

26. Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen

233. Mitteilung¹⁾

Danoxamin, der eisenbindende Teil des Sideromycin-Antibiotikums Danomycin

von Peter Huber, Heinz Leuenberger und Walter Keller-Schierlein*

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidgenössischen Technischen Hochschule, CH-8092 Zürich

(14.XI.85)

Danoxamine, the Iron-Binding Moiety of the Sideromycin Antibiotic Danomycin

The antibiotic danomycin was separated into its components, danomycin A and B (1 and 2, resp.), by various methods. Danomycin A is a carbamate of danomycin B and can be transformed to the latter by boiling with H₂O. Both danomycins can be hydrolyzed by alkali to the Fe-containing moiety, danoxamine (3). The structure of the latter was determined by spectroscopy and chemical degradation as the Fe(III) complex of 5,16,27,32-tetrahydroxy-4,12,15,23,26-pentaaxo-5,11,16,22,27-pentaaza-dotriacontanoic acid. It belongs thus to the ferrioxamine family of siderophores. In the danomycins, this moiety is linked by an ester bond to a disaccharide moiety of unknown structure. One of the sugars is believed to be an aminohexane methyl ether. Chromatographically homogenous danomycins A and B are still mixtures of isomers, a neutral sugar being glucose or mannose.

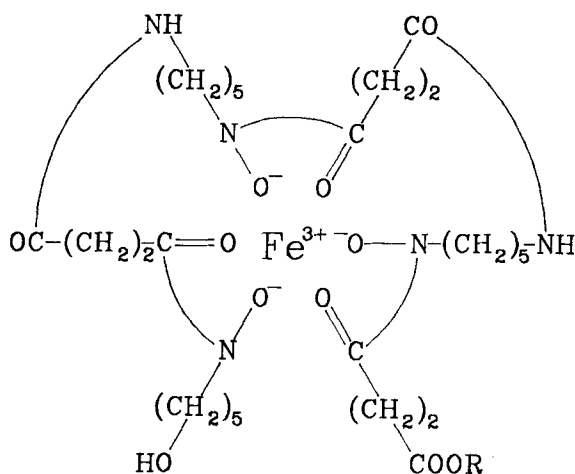
Das Danomycin wurde zuerst von *Kawaguchi* und Mitarbeitern [2] aus einem Actinomycetenstamm isoliert und kurz darauf von *Umezawa* und Mitarbeitern [3] erneut beschrieben. Mit Danomycin identisch ist mit hoher Wahrscheinlichkeit das Antibiotikum A 22765, mit dem eine Reihe von Untersuchungen zur Wirkungsweise durchgeführt wurden [4]²⁾.

Erste Untersuchungen zur Strukturaufklärung verdanken wir *Ogawara et al.* [3], doch scheint das damals verwendete Präparat von zweifelhafter Reinheit gewesen zu sein. Mehrere im Hydrolysat nachgewiesene Aminosäuren sind nach unseren Befunden auf peptidartige Verunreinigungen zurückzuführen. Aminosäuren sind sicher nicht Bausteine des Antibiotikums (s. unten). Andererseits stellten der Nachweis von Bernsteinsäure und Cadaverin in den Hydrolyseprodukten und der Gehalt an Eisen das Danomycin in die Nähe des Ferrimycins A₁ [6], und die Zugehörigkeit zu den Sideromycinen [7] wird bestätigt durch die gekreuzte Resistenz mit Ferrimycin A₁ und Albomycin bei grampositiven Bakterien [4].

Eine HPLC-Untersuchung zeigte, dass das angereicherte Danomycin ein Gemisch von 2 braunroten Komponenten (Danomycine A und B) ist und daneben mehrere farblose Verunreinigungen enthält. Durch Tröpfchen-Gegenstrom-Chromatographie

¹⁾ 232. Mitt.: [1].

²⁾ Das von uns untersuchte Präparat stammt aus dem *Bristol Banyu Research Institute*, Tokyo. Herrn Dr. H. *Kawaguchi* danken wir bestens für die grosszügige Überlassung des Materials; vgl. [5].

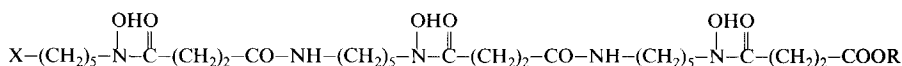


- 1 R = C₁₂H₂₀NO₇(OCH₃)(OCONH₂); Danomycin A
 2 R = C₁₂H₂₀NO₇(OCH₃)(OH); Danomycin B
 3 R = H; Danoxamin
 4 R = CH₃

(DCCC) liessen sich die Verunreinigungen weitgehend abtrennen, doch gelang die Auftrennung in die Komponenten A und B nicht. Eine kleinere Menge Danomycin A (1) konnte durch präp. HPLC chromatographisch rein erhalten und charakterisiert werden. Einheitliche Fraktionen von Danomycin B (2) wurden aber mit dieser Methode nicht erhalten. Die Beobachtung, dass reines 1 bei längerem Stehen in H₂O-haltigen Lösungsmitteln wieder in ein Gemisch 1/2 übergeht, führte schliesslich zur Isolierung von chromatographisch einheitlichem Danomycin B (2): Beim Erhitzen von Danomycin-Gemisch 1/2 mit H₂O verschwand 1 mit der Zeit vollständig. Das rohe Produkt enthielt als braunen Fe-Komplex praktisch nur noch 2, das nun durch DCCC leicht chromatographisch rein erhalten wurde. Bei dieser Behandlung wurde die Bildung einer sehr geringen Menge eines neuen Fe-Komplexes mit kleinerer Retentionszeit beobachtet. Diese Verbindung, Danoxamin (3), wurde zum Hauptprodukt, wenn 1 oder 2 mit verd. NaOH erwärmt wurde. Für die präp. Herstellung von Danoxamin (3) wurde ein Gemisch 1/2 mit verd. NaOH oder Ba(OH)₂ hydrolysiert und das Rohprodukt durch Chromatographie an *Sephadex G-10* und DCCC gereinigt. Bei der DCCC wurde das Danoxamin in zwei ähnlich grosse Komponenten mit stark unterschiedlichem Elutionsverhalten aufgetrennt. Dass es sich dabei um das Na-Salz und die zugehörige freie Säure handelt, ergab sich aus den Elementaranalysen und daraus, dass beide Komponenten mit CH₂N₂ (das Na-Salz nach Ansäuern mit HCl) den gleichen Methylester 4 ergaben.

Während die Danomycine A und B (1 bzw. 2) eine hohe wachstumshemmende Wirkung gegen grampositive Bakterien zeigen, ist das Danoxamin (3) antimikrobiell nicht wirksam, sondern zeigt wie die Ferrioxamine einen ausgesprochenen Antagonismus gegen die Sideromycine [7], etwa im gleichen Ausmass wie Ferrioxamin G, aber erst bei ca. 10mal höherer Konzentration als Ferrioxamin B.

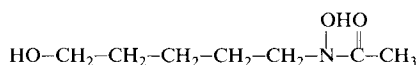
Da mit den paramagnetischen Fe-Komplexen erfahrungsgemäss keine NMR aufgenommen werden können, wurden das Danomycin A und B (1 bzw. 2), das Danoxamin



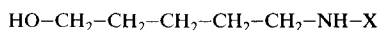
5 X = OH, R = H; Desferri-danoxamin

6 X = OH, R = CH₃

7 X = NH₂, R = H

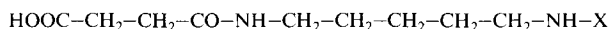


8



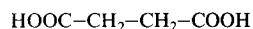
9 X = OH

10 X = H



11 X = OH

12 X = H



13

(Säure **3** und Na-Salz) sowie dessen Methylester **4** mit Hilfe von 8-Hydroxychinolin in die Desferri-Verbindungen übergeführt [8]. Alle vier Verbindungen bildeten farblose oder blass beige Pulver, die in H₂O oder niedrigen Alkoholen gut, in weniger polaren Lösungsmitteln schlecht oder gar nicht löslich sind.

Das Desferri-danoxamin (**5**) zeigt ein ¹³C-NMR, das mit denen der bekannten Desferri-ferrioxamine nahe verwandt ist (Tab. 1). Insbesondere war eine nahe Beziehung zu Desferri-ferrioxamin G (**7**) [9] offensichtlich. Die einzige starke Abweichung bestand in einem CH₂-Signal bei 62,3 ppm beim Na-Salz bzw. 62,7 ppm beim Methylester **6**, charakteristisch für eine primäre Alkoholgruppe, das beim Desferri-ferrioxamin G (**7**) fehlt, aber bei der Modellverbindung **8** (s. unten) an der gleichen Stelle auftritt. Ein CH₂-Signal bei ca. 33 ppm bei den Danoxamin-Derivaten, das beim Desferri-ferrioxamin G fehlt, aber bei **8** ebenfalls vorhanden ist, wird einer CH₂-Gruppe in α-Stellung zur OH-Gruppe zugeschrieben. Die daraus abgeleitete Vermutung, dass dem Desferri-danoxamin die Konstitutionsformel **5** zugeordnet werden müsse, wird durch folgende Befunde gestützt: 1) Die Danoxamine, freie Säure **3** und Na-Salz, geben Elementaranalysen, die mit den Bruttoformeln C₂₇H₄₆FeN₅O₁₁ bzw. C₂₇H₄₅FeN₅NaO₁₁ vereinbar sind, wenn man annimmt, dass beide Präparate 2 mol H₂O enthalten. 2) Das ¹H-NMR von Desferri-danoxamin (Tab. 2) ist mit der Konstitutionsformel **5** bestens verträglich.

Ein Beweis für die Struktur **5** konnte durch eine milde saure Hydrolyse erbracht werden, die unter Bedingungen durchgeführt wurde, bei denen erfahrungsgemäss Hydroxamsäurebindungen vollständig, Amidbindungen dagegen kaum gespalten werden. Die mit Et₂O extrahierbaren Anteile wurden nach Umkristallisieren und Sublimation durch Vergleich mit authentischer Bernsteinsäure (**13**) identifiziert. Wasserlösliche Produkte waren vor allem zwei Hydroxylamine (**9** und **11**), erkennbar im DC durch ihre Farbreaktion mit Triphenyltetrazoliumchlorid-Reagens. Die Isolierung reiner Produkte gelang leicht nach der katalytischen Reduktion durch Ionenaustauscher-Chromatographie. Das leichter eluierbare Produkt stimmte in seinen Spektren überein mit 10-Amino-4-oxo-5-aza-decansäure (**12**), die früher durch Abbau von Ferrioxamin H und durch Synthese erhalten worden war [11]. Das andere Produkt wurde durch Vergleich mit einer käuflichen Probe³⁾ als 5-Amino-1-pentanol (**10**) identifiziert.

³⁾ Fluka AG, Buchs SG.

Tab. 1. $^{13}\text{C-NMR}$ von Desferriverbindungen in D_2O (für **8** in CD_3OD). Aufspaltung im 'off-resonance'-Spektrum.

Desferri-danomycin-A-acetat	Desferri-danomycin B	Desferri-danoxamin		Desferri-ferritoxamin G (7)	Verbindung 8	Zuordnung
		Na-Salz	Methylester 6			
23,8 (q)					20,1 (q)	CH_3CO $\text{CH}_3(\text{Acetat-Ion})$
22,7 (t)	23,0 (t)	22,9 (t)	23,0 (t)	22,9 (t)	23,8 (t)	
23,6 (t)	23,9 (t)	23,8 (t)	24,8 (t)	23,5 (t)		C(2), C(3), C(4) der 1-Amino-5- hydroxyamino- pentan-Reste
26,0 (t)	26,3 (t)	26,2 (t)	27,2 (t)	25,7 (t)	27,3 (t)	
26,2 (t)				26,0 (t)		
27,5 (t)	27,8 (t)		27,4 (t)	26,5 (t)		
28,3 (t)	28,6 (t)	28,4 (t)	28,2 (t)	27,0 (t)		
28,5 (t)	28,7 (t)	28,6 (t)	28,8 (t)	27,6 (t)		
29,3 (t)	29,6 (t)	29,1 (t)	29,4 (t)	28,1 (t)		$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ CH_2 der Bernstein- säure-Reste CH_2N
	29,8 (?)		29,8 (t)	28,7 (t)		
31,0 (t)	31,4 (t)	31,2 (t)	31,4 (t)	30,0 (t)		CH_3O (Zuckerreste, Methylester)
31,1 (t)	31,8 (t)	31,7 (t)	33,1 (t)	38,5 (t)	33,0 (t)	
31,5 (t)	40,0 (t)	32,7 (t)	40,2 (t)	38,7 (t)		CH_2OH Zucker
39,8 (t)		39,8 (t)		47,1 (t)	48,6 (t)	
48,5 (t)	48,8 (t)	48,5 (t)	49,8 (t)			C(1) von Zucker- Bausteinen
51,6 (?)						
56,4 (t)	56,7 (t)					$\text{O}-\text{CO}-\text{NH}_2$ C=O (Amid- und Hydroxamsäure- gruppen)
56,6 (t)	56,8 (t)					
59,6 (q)	60,1 (q)		52,1 (q)			$\text{CO}(\text{Acetat-Ion})$
60,1 (q)	60,3 (q)					
	60,5 (q)					Im Vergleich zu den Signalen des Danoxamin-Teils rel. schwache Signale, wegen starker Überlappung oft unklare 'off-resonance'-Aufspaltung (wohl meistens d).
62,2 (t)	62,5 (t)	62,3 (t)	62,7 (t)		62,6 (t)	
60-80 ^{a)} (ca. 13 Signale)	60-80 ^{a)} (ca. 20 Signale)					
89,2 (d)	90,3 (d)					
90,2 (d)	94,1 (d)					
96,9 (d)	97,4 (d)					
	99,5 (d)					
	100,7 (d)					
153,5 (s)						
153,8 (s)						
174,3 (s)	174,7 (s)	174,5 (s)	174,4 (s)	171,5 (s)	173,3 (s)	
174,4 (s)	175,6 (s)	175,3 (s)	174,8 (s)	172,0 (s)		
175,4 (s)	175,8 (s)			172,9 (s)		
175,5 (s)						
182,0 (s)						

^{a)} Im Vergleich zu den Signalen des Danoxamin-Teils rel. schwache Signale, wegen starker Überlappung oft unklare 'off-resonance'-Aufspaltung (wohl meistens d).

Tab. 2. ^1H -NMR von Desferri-Verbindungen (300 MHz)

Desferri-ferrioxamin G (7; D ₂ O)	Desferri-danoxamin (5; CD ₃ OD)	Zuordnung ^{a)}
1,33 (<i>m</i> , 6 H)	1,35 (<i>m</i> , 6 H)	CH ₂ (3)
1,52 (<i>m</i> , 6 H)	1,55 (<i>m</i> , 6 H)	CH ₂ (4)
1,65 (<i>m</i> , 6 H)	1,64 (<i>m</i> , 6 H)	CH ₂ (2)
2,50 (<i>t</i> , <i>J</i> = 7, 4 H)	2,45 (<i>t</i> , <i>J</i> = 7, 4 H)	} CH ₂ von Bernsteinsäure-Resten
2,67 (<i>m</i> , 2 H)	2,56 (<i>t</i> , <i>J</i> = 7, 2 H)	
2,79 (<i>m</i> , 6 H)	2,76 (<i>t</i> , <i>J</i> = 7, 6 H)	
3,00 (<i>t</i> , <i>J</i> = 7, 2 H)	–	CH ₂ –NH ₂
3,18 (<i>t</i> , <i>J</i> = 7, 4 H)	3,16 (<i>t</i> , <i>J</i> = 7, 4 H)	CH ₂ –NH(CO)
–	3,55 (<i>t</i> , <i>J</i> = 6,4, 2 H)	CH ₂ OH
3,60 (<i>m</i> , 6 H)	3,59 (<i>t</i> , <i>J</i> = 7, 6 H)	CH ₂ –N(OH)–CO

^{a)} Zum grossen Teil aufgrund von Spinentkopplungsexperimenten. Einzelheiten und Figuren, vgl. [10].

Während somit die Strukturen des Desferri-danoxamins (5) und des Danoxamins (3) geklärt sind, können über den Rest der Molekeln der Danomycine A und B vorerst nur unvollständige Angaben gemacht werden. Der Übergang von Danomycin A (1) in Danomycin B (2) ist von einem Verlust eines ^{13}C -NMR-Signals bei 153,5 ppm in den Desferri-Verbindungen begleitet (Tab. 1), während sonst kaum signifikante Veränderungen beobachtet werden, und besteht daher offenbar in der hydrolytischen Spaltung einer Carbamatgruppe ROCONH₂. Das Desferri-danomycin B zeigt im ^{13}C -NMR zusätzlich zu den Signalen des Desferri-danoxamins vor allem eine grössere Anzahl von Signalen (teils *d*, teils *t*), im Bereich von 60–80 ppm sowie mehrere Signale (*d* im 'off resonance'-Spektrum) zwischen 90–100 ppm, was auf die Anwesenheit von Zuckerbausteinen hinweist. Bei der milden sauren Hydrolyse von Desferri-danomycin (erhalten aus 1/2) wurde nach der Hydrierung ausser 10 und 12 eine uneinheitliche Fraktion erhalten, die im ^{13}C -NMR für Zucker charakteristische Signale zeigte. Nach der Reduktion mit NaBH₄ und Acetylierung wurden diese durch Kapillar-GC untersucht [12]. Neben mehreren schwachen Piken (unter 5% der Hauptkomponenten) wurden vor allem Hexa-*O*-acetylmannit und Hexa-*O*-acetylglucit (*ca.* 1:1) erkannt. Auch bei der Überführung von Danomycin-Gemisch 1/2 in Danoxamin (3) mit NaOH oder Ba(OH)₂ wurden uneinheitliche eisenfreie Fraktionen erhalten, die bei der anschliessenden sauren Hydrolyse ein Zuckergemisch gaben, in dem wiederum Mannose und Glucose vorherrschten. In diesen Produkten war aber nach der Reduktion und Acetylierung immer in vergleichbarer Intensität ein Pik erkennbar mit deutlich höherer Retentionszeit als alle Hexaacetoxyhexane (73 min, vgl. *Exper. Teil*). Wir schreiben diesen Pik dem Derivat eines Aminozucker-monomethylethers zu (*s.* unten).

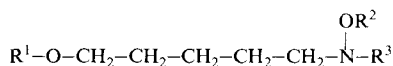
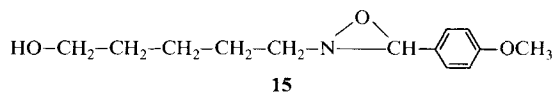
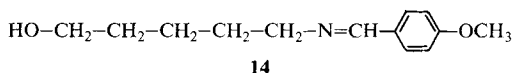
Desferri-danomycin A gibt im FAB-MS einen Quasimolekularpik (*M* + H)⁺ bei 1000 und (*M* + Na)⁺ bei 1022 Masseneinheiten. Dies ist u. a. verträglich mit einer Bruttoformel C₄₁H₇₃N₇O₂₁ (1000,06). Nach Abzug eines Desferri-danoxamin-Restes, C₂₇H₄₈N₅O₁₁, bleibt für den unbekannten Teil eine Restformel C₁₄H₂₅N₂O₁₀ übrig. Das entspricht einem Disaccharid-Rest mit einer Carbamat-, einer Amino- und einer Methoxygruppe. Die Anwesenheit einer Carbamat-Gruppe im Danomycin A (1) ist oben erwähnt worden. Das Vorliegen einer Aminogruppe in diesem Molekelteil ergibt sich aus der basischen Natur der Danomycine. Auf eine *O*-Methylgruppe kann aus dem *s* (3H) bei 3,69 ppm (Desferri-danomycin A) bzw. 3,67 ppm (Desferri-danomycin B) in den ^1H -NMR geschlossen werden. Aus diesen Beziehungen ergibt sich, dass Mannose und Glucose nicht Bausteine

derselben Molekeln sein können. Chromatographisch einheitliches Danomycin A (**1**) ist demnach keine einheitliche Verbindung, sondern ein Gemisch von mindestens 2 Isomeren, von denen eines Mannose, das andere Glucose als Baustein enthält.

Die Uneinheitlichkeit der Danomycine **1** und **2** wird durch eine Reihe von spektroskopischen Beobachtungen gestützt: Die Signale des Zuckerteils in den ^{13}C -NMR sind von deutlich geringerer Intensität als diejenigen des Desferri-danoxamin-Teils, und vor allem von recht unterschiedlicher Intensität. Im ^{13}C -NMR von Desferri-danomycin A finden wir bei 153 ppm nicht ein, sondern zwei Signale von Carbamat-C-Atomen. Im Bereich von 90–100 ppm sind mehr als 2 Signale von Acetal-C-Atomen vorhanden, nämlich 3 bei Desferri-danomycin A und sogar 5 bei Desferri-danomycin B. In der 60-ppm-Gegend zeigen sich beim Desferri-danomycin A 2 CH_3O -Signale, bei Desferri-danomycin B noch ein schwächeres drittes. Das letztere deutet an, dass die Danomycine noch weitere NebenkompONENTEN enthalten. Zum Teil können Glucose und Mannose wahrscheinlich auch durch Desoxyzucker ersetzt sein, worauf Signale bei 1006 ($M' + \text{Na}$) und 984 ($M' + \text{H}$) (16 Einheiten tiefer als die Hauptsignale) im FAB-MS von Desferri-danomycin A hinweisen. Einzelne schwache CH_2 -Signale im 30-ppm-Bereich in den ^{13}C -NMR, die nicht C-Atomen des Desferri-danoxamin-Teils zugeordnet werden können, würden dadurch eine Erklärung finden.

Zur Zeit ist der Vorrat an Danomycin erschöpft. Eine eingehendere Analyse des Disaccharid-Teils muss daher späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Für die Hauptkomponenten der Danomycine A und B schlagen wir aufgrund dieser Untersuchung die vorläufigen Teilformeln **1** und **2** vor.

Die Modellverbindung **8** wurde aus **14** über **15–18** hergestellt.



16 $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{H}$

17 $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{CH}_3\text{CO}$

18 $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{CH}_3\text{CO}$, $\text{R}^2 = \text{H}$

8 $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$, $\text{R}^3 = \text{CH}_3\text{CO}$

Herrn Dr. *H. Kawaguchi*, Tokyo, danken wir für das Danomycin, Herrn Prof. Dr. *H. Zähler*, Tübingen, für biologische Tests und der *Ciba-Geigy AG*, Basel, für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

1. *Allgemeines.* S. [13]. HPLC: *Lichrosorb RP 8*, 10 μm ; Säulen 7×250 mm; $\text{CH}_3\text{CN}/\text{MeOH}/0,2\text{M}$ wässr. $\text{NH}_4\text{OAc}/\text{H}_2\text{O}$ 15:5:15:90, Durchfluss 2 ml/min; Nachweis im UV (254 nm), *Knauer*-Dualdetektor, Modell 6060. Präp. HPLC: 8,5 ml/min, gleiches Lsgm. wie oben.

2. *Danomycin-sulfat.* Präparat von *Bristol-Banyu Research Institute*, Tokyo; braunes wasserlösliches Pulver. HPLC: t_R 3,1 min (Danomycin A), 2,7 min (Danomycin B), 1,2–2,3 min (mehrere farblose, im UV absorbierende Verunreinigungen). Danomycin A/B ca. 3:1.

3. *Tröpfchen-Gegenstromchromatographie (DCCC).* Lösungsmittel: $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}/\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ 45:60:14:40; absteigende Chromatographie. Es wurden 492 mg rohes Danomycin-sulfat aufgetrennt, Fraktionen à 15 min. Die *Fraktionen 50–66* gaben 32 mg farblose Verunreinigungen, die *Fraktionen 67–117* 131 mg Gemisch von farblosen Verunreinigungen und vorwiegend Danomycin B. Aus den *Fraktionen 118–137* wurden 242 mg Danomycin-Gemisch (Sulfat; A/B ca. 1:1 gemäss HPLC) als rotbraunes Pulver gewonnen. Die *Fraktionen 138–250* gaben noch 85 mg eines Gemischs von Danomycin A, wenig Danomycin B und Danoxamin.

4. *Danomycin-A-acetat* (1·AcOH). In 2 Ansätzen wurden 108 und 110 mg rohes Danomycin-sulfat durch präp. HPLC aufgetrennt. Die Fraktionen, die gemäss HPLC reines Danomycin A enthielten, wurden i. V. bis auf die H_2O -Phase eingengt, mit 3 ml AcOH angesäuert und mit Phenol/ CHCl_3 1:1 extrahiert. Der mehrmals mit H_2O gewaschene org. Auszug wurde mit dem doppelten Volumen Et_2O verdünnt, das Danomycin mit H_2O extrahiert und die H_2O -Phasen 3 mal mit Et_2O gewaschen. Nach dem Eindampfen i. V. und Trocknen i. HV. wurden 35 mg reines 1·AcOH·3 H_2O als rotbraunes amorphes Pulver erhalten. HPLC: t_R 3,1 min, einheitlich. IR (KBr): 3400 (br.), 2930, 2860, 1735s, 1645s, 1575s 1455, 1410, 1355, 1260, 1220, 1165, 1020 (br.), 760, 645, 555. Anal. ber. für $\text{C}_{41}\text{H}_{72}\text{FeN}_7\text{O}_{22} \cdot \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ (1166,99): C 44,25, H 6,91, Fe 4,78, N 8,40; gef.: C 43,80, H 6,26, Fe 4,52, N 8,60.

Völlig einheitliche Danomycin-B-Fractionen konnten mit dieser Methode nicht erhalten werden.

5. *Desferri-danomycin-A-acetat.* Zu 30 mg Danomycin-A-acetat in 1 ml $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ 1:3 wurden 200 mg 8-Hydroxychinolin (als ges. Lsg. in MeOH) gegeben und bei 5° über Nacht gerührt. Das schwarze Fe(III)-oxinat wurde mit Hilfe von *Celite* abfiltriert und aus dem Filtrat das MeOH i. V. abgetrieben. Der wässr. Rückstand wurde 3mal mit Et_2O gewaschen, um das überschüssige 8-Hydroxychinolin zu entfernen, und i. V. eingedampft: blass bräunliches Pulver, Schmp. 135–160° (Zers.). IR (KBr): 3310, 2930, 2860, 1730, 1620, 1565, 1460, 1425, 1395, 1385, 1370, 1350, 1310, 1270, 1250, 1240, 1225, 1195, 1160, 1130–1000 (br.), 875, 730, 550, 530. $^1\text{H-NMR}$ (D_2O , 300 MHz): 1,26–1,46 (m, 6 H); 1,46–1,80 (m, 12 H); 1,94 (s, 3 H, Acetat-Ion); 2,46–2,60 (m, 4 H); 2,60–2,79 (m, 2 H); 2,79–2,94 (m, 6 H); 3,19 (t, $J = 6,5$, 4 H); 3,50–3,68 (m, 8 H); 3,69 (s, 3 H); 3,70–5,0 (m, überlagert von starkem HOD-Signal bei 4,77); 6,18 (s, 0,7 H); 6,48 (s, 0,3 H). $^{13}\text{C-NMR}$ (D_2O): s. Tab. 1. FAB-MS: 1024 (19), 1023 (27), 1022 (46, $M + \text{Na}$), 1006 (38), 1004 (30), 1002 (30), 1001 (60), 1000 (100, $M + \text{H}$), 999 (27), 986 (27), 985 (40), 984 (65), 983 (32).

6. *Danomycin B* (2). Eine Lsg. von 149 mg rohem Danomycin-sulfat in 25 ml H_2O wurde 3 h auf 80° und 7 h auf 100° erwärmt. Danach war mit HPLC kein 1 mehr nachweisbar. Ausser einem starken, 2 entsprechenden Pik war ein neuer schwacher Pik (t_R 1,5 min) erkennbar. Nach dem Eindampfen i. V. wurde das Rohprodukt durch DCCC im gleichen Lsgm.-System wie oben gereinigt. Die *Fraktionen 83–86* gaben nach dem Eindampfen i. V. 17,1 mg einheitliches 2, die *Fraktionen 72–82* 25 mg 2 mit farblosen Verunreinigungen und die *Fraktionen 161–170* 8 mg Danoxamin (3).

7. *Desferri-danomycin B.* Aus 16 mg reinem 2 wurden wie oben mit 100 mg 8-Hydroxychinolin 15,2 mg Desferri-danomycin B als blass beiges Pulver erhalten, Schmp. 122–125° (Zers.). $^1\text{H-NMR}$ (D_2O , 300 MHz): 1,24–1,46 (m, 6 H); 1,46–1,80 (m, 12 H); 2,51 (t, $J = 7,4$ H); 2,60–2,94 (m, 10 H); 3,15–3,26 (m, 4 H); 3,50–3,70 (m, 8 H); 3,67 (s, 3 H); 3,70–5,50 (m, ca. 12 H, überlagert von HOD bei 4,75). $^{13}\text{C-NMR}$: s. Tab. 1.

8. *Danoxamin* (3). In einer Lsg. von 395 mg Danomycin-sulfat (rohes Gemisch) in 128 ml 0,05N NaOH waren nach 7 h bei 20° kein 1 und 2 mehr nachweisbar (HPLC). Dagegen war ein neuer starker Pik mit t_R 1,5 min erkennbar. Die Lsg. wurde mit 0,1N HCl auf pH 2,5 eingestellt und i. V. auf ca. 10 ml eingengt. Durch Chromatographie an *Sephadex G-10* (3 cm $\times$ 60 cm, H_2O als Eluierungsmittel) wurden aus den rotbraunen Fraktionen durch Eindampfen i. V. 322 mg rohes 3 abgetrennt und durch DCCC (Lösungsmittel wie oben) weiter gereinigt. Nach 152 mg uneinheitlichen farblosen Fraktionen (Zuckergemisch/wenig NaCl) wurden 80,3 mg 3 als Na-Salz, dann 17 mg uneinheitliche Zwischenfraktionen und zuletzt 75 mg 3 (freie Säure) erhalten. *Danoxamin* (3; freie Säure): Rotbraunes Pulver, Schmp. ca. 150° (Zers.). HPLC: einheitlich, t_R 1,5 min. IR (KBr): 3400 (br.), 3090, 2930, 2860, 1725, 1645, 1570, 1455, 1415, 1365, 1255, 1215, 1175, 1130, 1040, 1000, 940, 880, 825, 780, 760, 620, 550.

Anal. ber. für $C_{27}H_{46}FeN_5O_{11} \cdot 2 H_2O$ (708,50): C 45,76, H 7,11, Fe 7,88, N 9,89; gef.: C 45,45, 45,98, H 6,82, 6,87, Fe 8,30, N 9,85, 9,79.

Danoxamin-Na-Salz. Nach nochmaliger Reinigung an *Sephadex G-10* und durch DCCC, Eindampfen und Trocknen i. HV. braunrotes Pulver, Schmp. ca. 170° (Zers.). IR (KBr): keine Bande bei 1725, sonst kaum Unterschied zur freien Säure. DC (BuOH/AcOH/H₂O 2:1:1) und HPLC: einheitlich, nicht unterscheidbar von der freien Säure. Anal. ber. für $C_{27}H_{43}FeN_5NaO_{11} \cdot 2 H_2O$ (730,48): C 44,38, H 6,76, Fe 7,65, N 9,59, Na 3,15; gef.: C 44,27, H 6,61, Fe 7,16, N 9,45, Na 3,94.

9. **Danoxamin-methylester (4).** In 1 ml H₂O wurden 20 mg **3** (freie Säure) gelöst, mit 5 ml MeOH und 10 ml Et₂O verdünnt und mit einem Überschuss Diazomethan in Et₂O versetzt. Nach 2 h wurde i. V. eingedampft und der Rückstand mit MeOH an *Sephadex LH-20* (3 cm × 60 cm) chromatographiert. Die einheitlichen rotbraunen Fraktionen gaben 14,6 mg **4** als braunes Pulver, Schmp. 130–170° (Zers.). IR (KBr): 3400 (br.), 3080, 2930, 2860, 1735, 1650, 1575, 1460, 1440, 1415, 1360, 1255, 1215, 1170, 1130, 1040, 1000, 940, 840, 760, 550 cm⁻¹.

Der gleiche Ester **4** wurde erhalten, wenn 20 mg Danoxamin-Na-Salz nach Zugabe von einigen Tropfen 10% HCl in MeOH in gleicher Weise verestert wurden.

10. **Desferri-danoxamin-methylester (6).** Die Behandlung von 12 mg **4** mit 8-Hydroxychinolin wie oben gab 10,8 mg **6** als farbloses Pulver, Schmp. 120° (Zers.). IR (KBr): 3310, 3240–3060 (br.), 2930, 2860, 1735, 1620, 1560, 1460, 1435, 1425, 1415, 1395, 1380, 1370, 1350, 1305, 1295, 1270, 1250, 1235, 1220, 1195, 1160, 1130, 1080, 1070, 1045, 1020, 990, 970, 930, 870, 845, 730, 550, 530. ¹H-NMR (D₂O, 300 MHz): 1,26–1,46 (m, 6 H); 1,46–1,80 (m, 12 H); 2,54 (t, J = 7, 4 H); 2,66–2,77 (m, 2 H); 2,78–2,92 (m, 6 H); 3,60–3,82 (m, 8 H); 3,74 (s, 3 H). ¹³C-NMR: s. Tab. I.

Der aus dem Na-Salz von Danoxamin bereitete Methylester **4** gab die gleiche Desferri-Verbindung.

11. **Desferri-danoxamin-Na-Salz.** Das wie üblich mit 8-Hydroxychinolin behandelte Danoxamin-Na-Salz ergab ein blass beiges Pulver, nach DC einheitlich, Schmp. 150° (Zers.). IR (KBr): 3400, 3305, 1620, 1565, 1460. ¹H-NMR (CD₃OD, 300 MHz): 1,20–1,80 (m, 18 H); 2,30–2,90 (m, 12 H); 3,15 (t, J = 7, 4 H); 3,40–3,70 (m, 8 H). ¹³C-NMR: s. Tab. I.

12. **Desferri-danoxamin (5; freie Säure).** Die wie üblich bereitete Desferri-Verbindung war ein blass beiges Pulver, Schmp. 139° (Zers.). ¹H-NMR (CD₃OD, 300 MHz): 1,26–1,45 (m, 6 H); 1,45–1,94 (m, 12 H); 2,45 (t, J = 7, 4 H); 2,56 (t, J = 7, 2 H); 2,76 (t, J = 7, 6 H); 3,16 (t, J = 7, 4 H); 3,5–3,75 (m, 8 H). ¹³C-NMR ((D₆)DMSO): 22,6 (t); 23,4 (t, 2 C); 26,0 (t, 2 C); 26,1 (t); 27,0 (t); 27,5 (t, 2 C); 28,3 (t); 28,7 (t, 2 C); 29,9 (t, 2 C); 32,1 (t); 38,4 (t, 2 C); 47,1 (t, 3 C); 60,5 (t); 171,3 (s, 2 C); 171,6 (s); 171,9 (s, 2 C); 173,9 (s). Anal. ber. für $C_{27}H_{49}N_5O_{11} \cdot 0,25 H_2O$ (624,15): C 51,95, H 7,99, N 11,22; gef.: C 51,78, 51,78, H 7,70, 7,82, N 11,26, 11,32.

13. **Desferri-danoxamin (5) aus Desferri-danomycin.** Danomycin-sulfat wurde wie oben durch DCCC gereinigt und wie üblich mit 8-Hydroxychinolin in die Desferri-Verbindung (A/B ca. 1:1) übergeführt. Davon wurden 245 mg in 5 ml H₂O gelöst und unter Ar mit 20 ml 0,12N Ba(OH)₂ 10 min bei 20° stehengelassen. Der Niederschlag (51,8 mg BaSO₄, identifiziert durch IR) wurde abzentrifugiert und die Lsg. mit 1N H₂SO₄ neutralisiert. Nach dem Filtrieren wurde i. V. eingedampft und das Produkt an *Sephadex G-10* chromatographiert. Nach einem geringen Vorlauf (gemäss DC unverändertes Desferri-danomycin) wurden durch Elution mit H₂O 79 mg Desferri-danoxamin erhalten. Nach weiterer Reinigung an Cellulosepulver (1,5 cm × 47 cm, BuOH/MeOH/H₂O 4:1:2) kristallisierte das Desferri-danoxamin nach dem Konzentrieren bei 0° aus BuOH als farbloses Pulver aus. Gemäss DC, IR und ¹H-NMR identisch mit dem oben beschriebenen Präparat.

14. **Abbau von Desferri-danoxamin (5).** Während 1 h wurden 148 mg **5** in 5 ml 1N H₂SO₄ bei 80° hydrolysiert und die Lsg. 3mal mit Et₂O ausgeschüttelt. Nach dem Eindampfen des Et₂O i. V. wurde der Rückstand bei 115° i. HV. sublimiert. Das Produkt, Schmp. 181°, wurde durch IR, ¹H-NMR und Mischschmp. mit authentischer **Bernsteinsäure (13)** identifiziert.

Die wässr. Phase wurde mit BaCO₃ neutralisiert und nach dem Abzentrifugieren des BaSO₄ mit 2 ml AcOH und 150 mg PtO₂ versetzt und über Nacht unter H₂ gerührt. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurden einige ml Toluol zugefügt und die Lsg. i. V. eingetrocknet. Der Rückstand wurde aus H₂O an 40 g *Dowex W* (H⁺-Form) adsorbiert, die Säule mit H₂O gewaschen und dann mit 3% wässr. NH₄OH eluiert. Nach dem Eindampfen der ninhydrin-positiven Fraktionen wurden 35 mg **10-Amino-4-oxo-5-aza-decansäure (12)** erhalten, die nach IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR und MS mit einer synth. Probe übereinstimmte [11].

Weiteres Eluieren mit 10% NH₄OH/H₂O gab 10 mg **5-Amino-1-pentanol (9)** als Format (das Ionenaustauscherharz war mit HCOOH vorbehandelt worden), das an *Dowex 1* (OH-Form, 0,5 cm × 22 cm) in die freie Base übergeführt wurde. ¹H-NMR (D₂O, 300 MHz): 1,28–1,60 (m, 6 H); 2,62 (t, J = 7, 2 H); 3,58 (t, J = 6,6, 2 H); in Übereinstimmung mit einem käuflichen Präparat.

15. *Hydrolyse von Desferri-danomycin*. Eine Lsg. von 317 mg Desferri-danomycin (Gemisch A/B) in 20 ml 1N H_2SO_4 wurde 1 h auf 80° erwärmt. Die 3mal mit CHCl_3 extrahierte wässr. Lsg. wurde mit BaCO_3 neutralisiert, zentrifugiert und nach Zugabe von 2 ml AcOH und 150 mg PtO_2 über Nacht hydriert. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde i. V. eingedampft und der Rückstand (275 mg) an 30 g *Dowex 50 W* (H^+ -Form, Säule 1,5 cm $\times$ 25 cm) chromatographiert. Die mit H_2O eluierten Fraktionen gaben 13 mg Zuckergemisch (s. unten). Mit 0,5% $\text{NH}_4\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ wurden zuerst 20 mg uneinheitliche Fraktionen und darauf 75 mg 12 eluiert. Nach weiteren 40 mg uneinheitlichen Fraktionen (3% $\text{NH}_4\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$) wurden mit 10% $\text{NH}_4\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ 8 mg reines 5-Amino-1-pentylformat eluiert, nach Trocknen i. HV. amorphes Pulver. IR (KBr): 3400 (br.), 2930, 2860, 1630, 1600 (br.), 1470, 1385, 1345, 1130, 1055 (br.), 950, 760, 735. $^1\text{H-NMR}$ (D_2O , 300 MHz): 1,38–1,54 (m, 2 H); 1,54–1,78 (m, 4 H); 3,03 (t, $J = 7,5$, 2 H); 3,63 (t, $J = 6,4$, 2 H); 8,47 (s, 1 H). $^{13}\text{C-NMR}$ (D_2O , 75 MHz): 22,8 (t); 27,2 (t); 31,4 (t); 40,2 (t); 62,1 (t); 171,8 (s).

Eine Vergleichsprobe wurde aus käuflichem 5-Amino-1-pentanol und HCOOH bereitet. Das Rohprodukt wurde darauf mit 3 ml konz. NH_4OH behandelt, um teilweise veresterte Alkoholgruppen wieder freizusetzen. Nach der Reinigung an *Dowex 50 W* stimmte die synth. Probe mit dem Abbauprodukt nach IR, $^1\text{H-NMR}$ und $^{13}\text{C-NMR}$ überein. Überführung in die freie Base wie oben.

16. *Zuckerbausteine*. Von der Zuckerfraktion aus obiger Hydrolyse (*Exper. 15*) wurden 2 mg in 0,5 ml 1N NH_4OH mit 5 mg NaBH_4 1 h bei 20° reduziert [12]. Darauf wurde das überschüssige Reduktionsmittel durch Zutropfen von AcOH zersetzt. Dann wurden 5mal je 1 ml MeOH zugegeben und die Lsg. bei 50° im N_2 -Strom eingetrocknet. Darauf wurde mit 1 ml Ac_2O 3 h bei 120° acetyliert. Nach dem Eindampfen i. V. wurde der Rückstand in H_2O und Et_2O aufgenommen, die Et_2O -Phase abgetrennt, mit MgSO_4 getrocknet und eingedampft. Durch Kapillar-GC (150°) wurde Hexa-O-acetylmannit (t_R 54,4 min) und Hexa-O-acetylglucit (t_R 64,4 min) zu etwa gleichen Teilen nachgewiesen. Zum Vergleich wurden auch die Hexa-O-acetylalldite aus D-Allose (t_R 44,8 min), D-Talose (t_R 53,6 min) und D-Galactose (t_R 63,2 min) hergestellt, die aber im Abbaugemisch nicht nachweisbar waren. Dagegen trat im Abbaugemisch ein Pik mit t_R 15,8 min auf, der nicht identifiziert werden konnte.

Mutterlaugen aus der Herstellung von Desferri-danoxamin aus Desferri-danomycin mit Ba(OH)_2 (261 mg; s. *Exper. 13*) wurden an *Sephadex G-10* (3 cm $\times$ 42 cm) chromatographiert. Zwei Fraktionen à 28 und 7 mg zeigten im $^{13}\text{C-NMR}$ vor allem zahlreiche Signale bei 56–78 ppm und 5 Signale recht unterschiedlicher Intensität zwischen 90,0 und 100,1 ppm neben 2 schwächeren Signalen bei 30,0 und 31,5 ppm. Je 2 mg dieser Fraktionen (im DC nicht einheitlich) wurden mit 2 ml wässriger 2N CF_3COOH über Nacht bei 90° hydrolysiert und die Rohprodukte wie oben reduziert und acetyliert. Die erste der beiden Proben enthielt gemäss Kapillar-GC neben geringen Mengen der unbekannten Verbindung mit t_R 15,8 min vor allem Hexa-O-acetylmannit und Hexa-O-acetylglucit (Verhältnis ca. 1:5) und eine beträchtliche Menge einer neuen Verbindung mit t_R 73,5 min. Die zweite enthielt kein Hexa-O-acetylmannit, dagegen Hexa-O-acetylglucit und die Verbindung mit t_R 73,5 min im Verhältnis 1:1.

17. 5-[3-(p-Methoxyphenyl)oxaziridin-2-yl]-1-pentanol (**15**). Aus 1,5 g 5-Amino-1-pentanol in 15 ml MeOH und 2,6 g Anisaldehyd wurde in Gegenwart von 7 g Molekularsieb (3 Å) bei 20° (24 h) 5-[p-Methoxybenzyliden)amino]-1-pentanol (**14**) hergestellt. Zur auf 0° gekühlten Lsg. wurden in kleinen Portionen 3,25 g *m*-Chlorperbenzoesäure zugegeben. Nach 1 h Rühren bei 0° und 2 h bei 20° wurde vom Molekularsieb abfiltriert und i. V. eingedampft. Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie an Kieselgel gereinigt: 3,01 g (87%) Isomeren-gemisch. Eine kleine Probe wurde durch erneute Chromatographie aufgetrennt in 9 Teile *trans*-Oxaziridin (Schmp. 45°) und 1 Teil *cis*-Isomeres (Öl). Eigenschaften des *trans*-Isomeren: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 60 MHz): 1,3–2,1 (m, 6 H); 2,3 (s, 10 H); 2,8 (m, 2 H); 3,6 (t, $J = 6$, 2 H); 3,75 (s, 3 H); 4,45 (s, 1 H); 6,90, 7,35 (*AA'BB'*, $J = 9$, 4 H). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 23,6 (t); 27,7 (t); 32,5 (t); 55,32 (q); 62,02 (t); 62,42 (t); 80,45 (d); 114,01 (d); 126,92 (s); 128,98 (d); 161,12 (s). Anal. ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ (237,39): C 65,80, H 8,07, N 5,90; gef.: C 65,71, H 8,08, N 5,94.

5-Hydroxyamino-1-pentanol (**16**). Bei 0° wurden 2,0 g **15** (Isomeren-gemisch) in 10 ml 90% CF_3COOH 10 min stehengelassen und dann i. V. eingedampft. Der Rückstand wurde bei 20° mit 70 ml 2N HCl in MeOH behandelt. Nach 30 min war mittels DC kein Nitron mehr nachweisbar. Nach dem Eindampfen i. V. wurde das Produkt durch Flash-Chromatographie an Kieselgel ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ 65:25:4) und anschliessend an *Sephadex LH-20* (MeOH) gereinigt. Nach Umkristallisation aus $\text{CHCl}_3/\text{Hexan}$, 0,71 g (54%) farblose Kristalle, Schmp. 46–47°. IR (CHCl_3): 3600, 3580, 3255 (br.), 2995, 2930, 2850, 1455, 1060, 1030. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): 1,48–1,71 (m, 6 H); 2,90 (t, $J = 7$, 2 H); 3,59 (t, $J = 7$, 2 H); 5,00 (br. s, 3 H). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 23,27 (t); 26,62 (t); 32,41 (t); 53,66 (t); 62,43 (t). MS: 101 (3, $M^+ - 18$), 86 (2), 84 (2), 72 (3), 69 (5), 56 (1), 55 (7), 46 (100), 43 (10), 41 (23), 39 (9), 31 (20), 30 (18), 29 (11), 28 (24), 27 (12), 18 (4). Anal. ber. für $\text{C}_5\text{H}_{13}\text{NO}_2$: C 50,39, H 11,00, N 11,76; gef.: C 50,36, H 11,06, N 11,70.

1-O,5-O,N-Triacetyl-5-hydroxyamino-1-pentanol (**17**). Durch Umsetzung von 350 mg **16** mit $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Pyridin}$ 1:1 bei 20° über Nacht, Eindampfen i. V. und Flash-Chromatographie an Kieselgel ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 10:1) wurden

490 mg (89%) **17** als farbloses Öl erhalten. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): 1,2–1,8 (*m*, 6 H); 2,00 (*s*, 3 H); 2,04 (*s*, 3 H); 2,40 (*s*, 3 H); 3,68 (*t*, $J = 8$, 2 H); 4,06 (*t*, $J = 7$, 2 H). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 18,35 (*q*); 20,23 (*q*); 20,89 (*q*); 23,05 (*t*); 26,63 (*t*); 28,33 (*t*); 48,00 (*t*); 64,10 (*t*); 168,45 (*s*); 170,94 (*s*).

Spaltung von 17 mit NH_3 . Bei 0° wurde **17** (400 mg) mit 15 ml NH_3 in MeOH (gesättigt bei 0°) 5 Tage stehengelassen. Nach dem Eindampfen i. V. zeigte das Rohprodukt im DC ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 8:1) 2 mit FeCl_3 in MeOH braunviolett anfärbbare Flecke, R_f 0,44 und 0,17. Die Trennung an Kieselgel ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 8:1) gab 121 mg (37%) **18** und 136 mg (52%) **8** als farblose Flüssigkeiten. *l*-O,N-Diacetyl-5-hydroxyamino-1-pentanol (**18**). IR (CHCl_3): 3660, 3250 (br.), 1725, 1620. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): 1,2–1,9 (*m*, 6 H); 2,00 (*s*, 3 H); 2,10 (*s*, 3 H); 3,62 (*t*, $J = 7$, 2 H); 4,05 (*t*, $J = 7$, 2 H); 8,0–9,0 (br., 1 H). $^{13}\text{C-NMR}$ ($(\text{D}_6)\text{DMSO}$): 20,29 (*q*); 20,67 (*q*); 22,56 (*t*); 25,97 (*t*); 27,78 (*t*); 46,75 (*t*); 63,69 (*t*); 170,35 (*s*). MS: (1, M^+), 187 (1), 144 (7), 143 (8), 102 (6), 101 (44), 43 (97), 18 (100).

N-Acetyl-5-hydroxyamino-1-pentanol (**8**). IR (CHCl_3): 3650, 3250 (br.), 1725, 1620. $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): 1,2–1,8 (*m*, 6 H); 2,06 (*s*, 3 H); 3,52 (*t*, $J = 7$, 2 H); 3,58 (*t*, $J = 7$, 2 H). $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD): 20,07 (*q*); 23,79 (*t*); 27,33 (*t*); 33,04 (*t*); 48,63 (*t*); 62,59 (*t*); 173,31 (*s*). MS: 161 (11, M^+), 145 (2), 143 (3), 123 (3), 121 (3), 119 (3), 105 (4), 101 (15), 43 (100).

Die Elementaranalysen verdanken wir Herrn D. Manser, die NMR-Spektren Frll. B. Brandenberg und die MS Frau L. Golgowski und Herrn Dr. J. Meili.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] W. Keller-Schierlein, A. Müller, L. Hagmann, U. Schneider, H. Zöhner, *Helv. Chim. Acta* **1985**, 68, 559.
- [2] H. Tsukiura, M. Okanishi, T. Ohmori, H. Koshiyama, T. Miyaki, H. Kitazima, H. Kawaguchi, *J. Antibiotics, Ser. A* **1964**, 17, 39.
- [3] H. Ogawara, K. Maeda, H. Umezawa, *J. Antibiotics, Ser. A* **1966**, 19, 190.
- [4] F. Knüsel, W. Zimmermann, in 'Antibiotics, Mechanisms of Action of Antimicrobial and Antitumor Agents', Eds. J. W. Corcoran und F. E. Hahn, Springer Verlag, Berlin–Heidelberg–New York, 1975, Vol. III, S. 653; vgl. H. Bickel, E. Gäumann, W. Keller-Schierlein, V. Prelog, E. Vischer, A. Wettstein, H. Zöhner, *Experientia* **1960**, 16, 129.
- [5] W. Keller-Schierlein, P. Huber, H. Kawaguchi, in 'Natural Products and Drug Development', Alfred Benzon Sympos. XX, Eds. P. Krogsgaard-Larsen, S. Brogger Christensen und H. Kofod, Verlag Munksgaard, Kopenhagen, 1984, S. 213.
- [6] H. Bickel, P. Mertens, V. Prelog, J. Seibl, A. Walser, *Tetrahedron* **1966**, Suppl. 8, Part I, 171.
- [7] W. Keller-Schierlein, V. Prelog, H. Zöhner, in 'Progress in the Chemistry of Organic Natural Products', Ed. L. Zechmeister, Springer Verlag, Wien, 1964, Vol. 22, S. 279.
- [8] H. Bickel, H. Keberle, E. Vischer, *Helv. Chim. Acta* **1963**, 46, 1385.
- [9] W. Keller-Schierlein, V. Prelog, *Helv. Chim. Acta* **1962**, 45, 590; V. Prelog, A. Walser, *Helv. Chim. Acta* **1962**, 45, 1732.
- [10] P. Huber, Diss. ETH-Zürich, No. 7077, 1982.
- [11] S. Adapa, P. Huber, W. Keller-Schierlein, *Helv. Chim. Acta* **1982**, 65, 1818.
- [12] P. Albersheim, D. J. Nevins, P. D. English, A. Karr, *Carbohydr. Res.* **1967**, 5, 340.
- [13] L. Bassi, B. Joos, P. Gassmann, H.-P. Kaiser, H. Leuenberger, W. Keller-Schierlein, *Helv. Chim. Acta* **1983**, 66, 92.