

## 122. Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen

221. Mitteilung<sup>1)</sup>

### (3*S*, 8*E*)-1, 3-Dihydroxy-8-decen-5-on, ein Stoffwechselprodukt von *Streptomyces fimbriatus* (MILLARD und BURR 1926)

von Walter Keller-Schierlein und Damian Wuthier

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule, CH-8092 Zürich

und Hannelore Drautz

Institut für Biologie II, Lehrstuhl für Mikrobiologie I, der Universität Tübingen,  
Auf der Morgenstelle 28, D-7400 Tübingen

(15.III.83)

---

(3*S*, 8*E*)-1, 3-Dihydroxy-8-decen-5-one, a Metabolite of *Streptomyces fimbriatus* (MILLARD and BURR 1926)

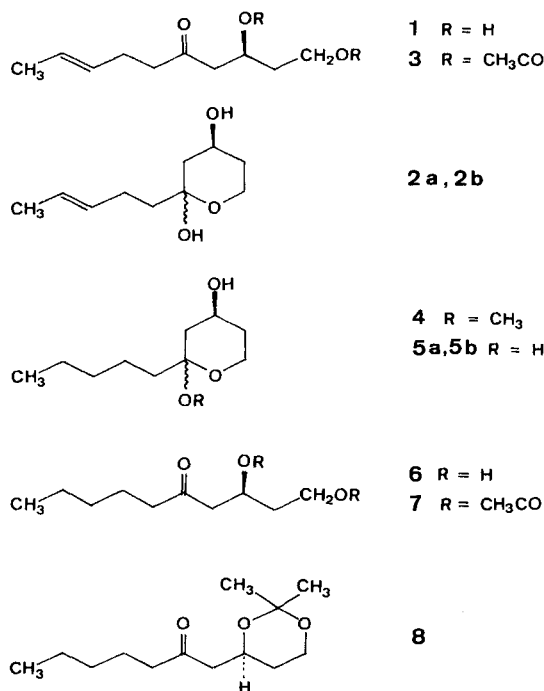
#### Summary

From the cultures of *Streptomyces fimbriatus*, strain Tü 2335, the title compound **1** was isolated by solvent extraction, chromatography, and distillation. Its constitution was determined by spectroscopic investigations of **1** and some of its derivatives, and the chirality by transformation to (*R*)-1,3-isopropylidenedioxydecane (**12**); a reference sample of the latter was prepared from (*R*)-methyl 3-hydroxydecanoate (**10**). In the equilibrium mixture the keto form **1** predominates the two hemiacetals **2a** and **2b**. Compound **1** is inactive against bacteria, yeasts and fungi.

---

Bei der Durchmusterung von 40 Actinomycetenstämmen, bei der eine Auswahl der zu bearbeitenden Stoffe aufgrund von Farbreaktionen mit verschiedenen Sprühreagentien durchgeführt wurde, fielen in den Extrakten von Kulturen eines *Streptomyces*-Stammes, Tü 2335, drei Substanzen (**1**, **2a** und **2b**) auf, die auf Dünnschichtchromatogrammen mit *Ehrlich*-Reagens eine ungewöhnliche grüne Farbreaktion zeigten. Das Gemisch der drei Verbindungen, von denen aufgrund der Farbintensität eine (**1**) stark vorherrschte, konnte durch Chromatographie an Kieselgel und Destillation im HV. frei von anderen Komponenten gewonnen werden. Bei Versuchen, **1/2a/2b** durch präp. Dünnschichtchromatographie (DC.) voneinander zu trennen, wurde aus allen Eluatfraktionen wieder ein Gemisch aller drei Verbindungen erhalten. Die Vermutung, dass **1**, **2a** und **2b** miteinander im Gleichgewicht stehen, wurde später durch die spektroskopischen Unter-

<sup>1)</sup> 220. Mitt. s. [1].



suchungen bestätigt. Die Einstellung des Gleichgewichts muss dabei allerdings so langsam erfolgen, dass eine Trennung durch analytische DC. noch möglich ist.

Die Elementaranalysen des durch Destillation im HV. gereinigten farblosen flüssigen Gemisches **1/2a/2b** waren recht schwankend und erlaubten nur, eine ungefähre Bruttoformel abzuleiten. Die Formel  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_3$  (186,24) ergibt sich vorwiegend aus spektroskopischen Befunden.

Im MS. von **1/2a/2b** findet man den massenhöchsten Pik bei  $m/z$  168, der später einem Ion  $(M-18)^+$  zugeschrieben wurde. Der nächste Pik bei  $m/z$  150 ist demnach  $(M-2\text{H}_2\text{O})^+$  zuzuordnen.

Am aufschlussreichsten ist das  $^{13}\text{C}$ -NMR.-Spektrum (Fig. 1), das zehn dominierende Signale (von **1** stammend) zeigt: 1 *q* bei 17,8 ppm ( $\text{CH}_3$ -Gruppe), 4 *t* bei 26,5, 38,4, 43,4 und 49,6 ppm (4  $\text{CH}_2$ -Gruppen), 1 *t* bei 59,9 und 1 *d* bei 66,4 ppm (eine primäre und eine sekundäre Alkoholgruppe), 2 *d* bei 126,0 und 129,3 ppm (disubstituierte olefinische Bindung), und 1 *s* bei 211,1 ppm (Ketogruppe). Die Verbindung besteht demnach aus einer unverzweigten  $\text{C}_{10}$ -Kette mit einer  $\text{CH}_3$ -Gruppe bzw. einer primären Alkoholgruppe an den beiden Enden. Eine Reihe von viel schwächeren Signalen (Fig. 1) wird den beiden Begleitsubstanzen **2a/2b** zugeschrieben. Auffällig sind dabei die beiden *s* bei 97,6 und 98,4 ppm, die dafür sprechen, dass die beiden NebenkompONENTEN cyclische Halbacetale der Hauptkomponente **1**, eines Dihydroxyketons, sind.

Die Lage der Doppelbindung folgt aus dem  $^1\text{H}$ -NMR.-Signal bei 1,62 ppm (Fig. 2), das charakteristisch ist für eine  $\text{CH}_3$ -Gruppe an einer Doppelbindung. Da in diesem Bereich auch die Signale von  $\text{CH}_2$ -Protonen liegen, lässt sich die Multiplizität des  $\text{CH}_3$ -Signals nicht sicher erkennen<sup>2)</sup>. In den Spektren von Hydrierungsprodukten (s. unten) erscheint das  $\text{CH}_3$ -Signal bei ca. 0,9 ppm als *t*, das durch Spin-Spin-Wechselwirkungen höherer Ordnung etwas gestört ist. Für das eine Ketten-

<sup>2)</sup> In einem 300-MHz- $^1\text{H}$ -NMR.-Spektrum von **1/2a/2b** ist eine Dublett-Aufspaltung ( $J \approx 5$  Hz) gut zu erkennen, die allerdings von Fernkopplungen ( $J \approx 1$  Hz) überlagert ist.

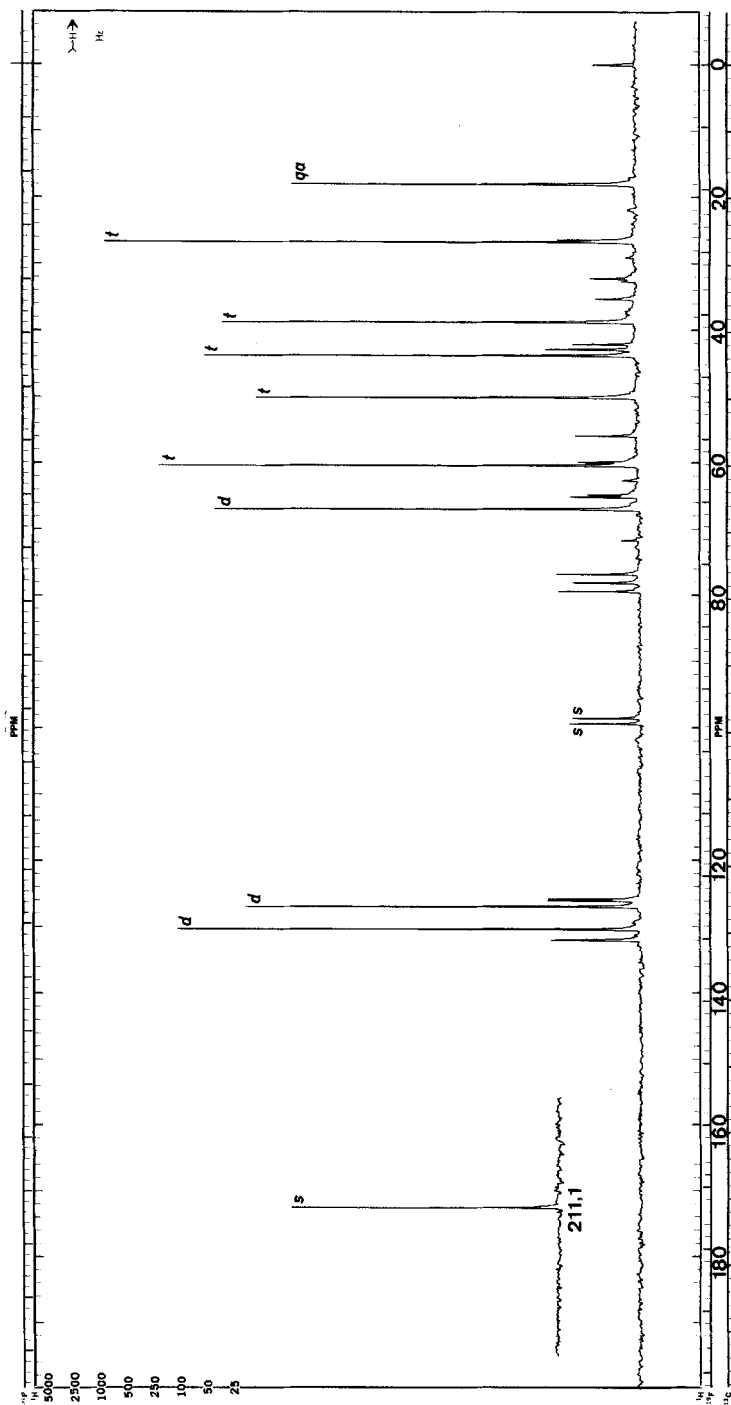


Fig. 1.  $^{13}\text{C}$ -NMR.-Spektrum (25 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von (3S, 8E)-1,3-Dihydroxy-8-decen-5-on (1) (im Gemisch mit den Begleitsubstanzen 2a/2b). Die Multiplizitäten stammen aus einem 'off-resonance'-Spektrum.

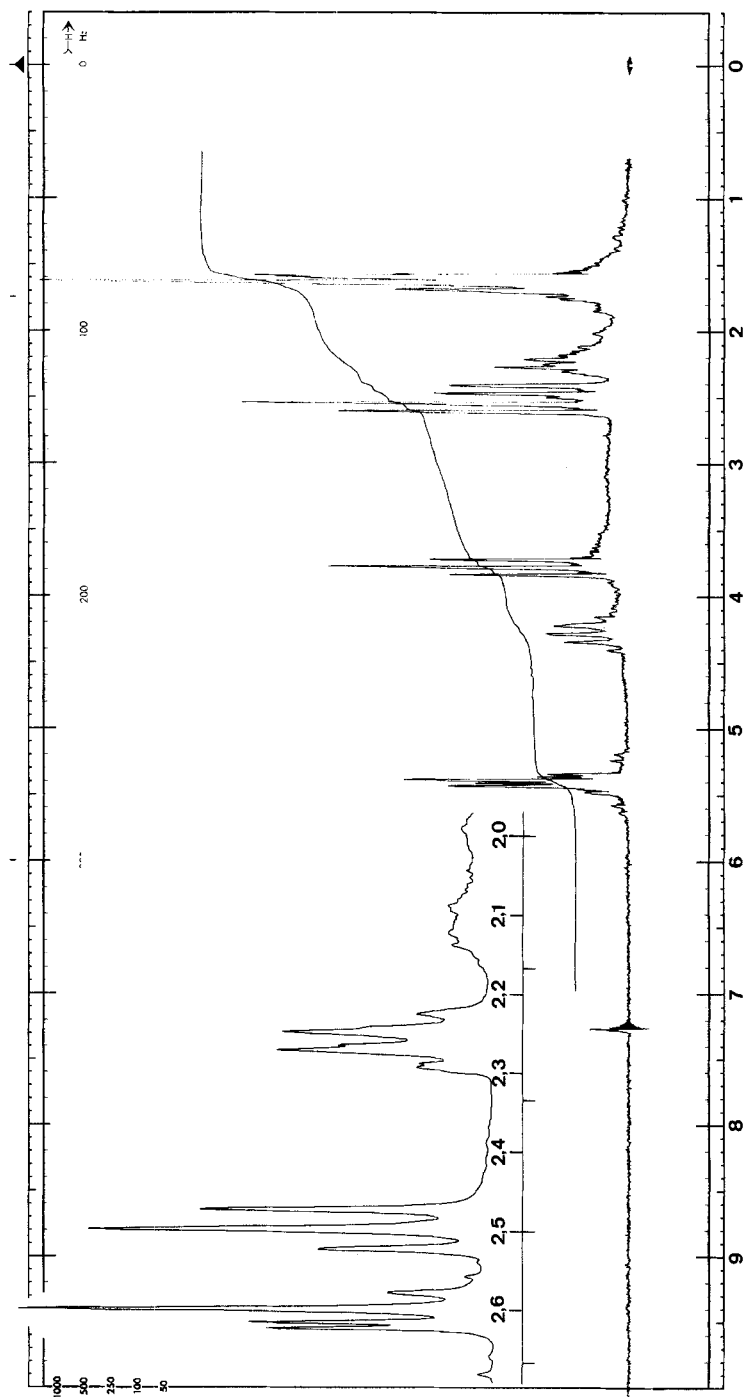


Fig. 2.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von  $(3S, 8E)$ -1,3-Dihydroxy-8-decen-5-on (**1**) (im Gemisch mit den Begleitsubstanzen **2a/2b**). Der Ausschnitt links gibt den Bereich von 2,0–2,7 ppm aus einem 300-MHz-Spektrum wieder.

ende ergibt sich somit die Teilformel  $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}$ . Das andere Ende kann aus dem  $t$  bei 3,78 ppm (2 H; Fig. 2) abgeleitet werden, das eine  $\text{CH}_2$ -Gruppe in  $\alpha$ -Stellung zur endständigen  $\text{CH}_2\text{OH}$ -Gruppe festlegt. Das bei ca. 2,5 ppm erscheinende  $m$  (4 H) entspricht zwei  $\text{CH}_2$ -Gruppen in  $\alpha$ -Stellung zur Ketogruppe. Dazu liegt bei 2,2 ppm ein weiteres  $m$  (2 H) einer  $\text{CH}_2$ -Gruppe in  $\alpha$ -Stellung zur Doppelbindung.

Unter Berücksichtigung der möglichen Bildung von Halbacetalen (**2a, 2b**) drängt sich aufgrund der Spektraldaten für die Hauptkomponente die Konstitutionsformel **1** eines 1,3-Dihydroxy-8-decen-5-ons auf (Acetylderivat **3**), die durch Spinentkopplungsversuche (300-MHz- $^1\text{H}$ -NMR., Tab. I) unterstützt wurde.

Tabelle. Spinentkopplungsversuche (300-MHz- $^1\text{H}$ -NMR.,  $\text{CDCl}_3$ ) mit 1,3-Dihydroxy-8-decen-5-on (**1**)

| Einstrahlung   |                       | Verändertes Signal |                                                                       |                                        |
|----------------|-----------------------|--------------------|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| $\delta$ [ppm] | Zuordnung             | $\delta$ [ppm]     | Änderung                                                              | Zuordnung                              |
| 5,43           | $\text{CH}=\text{CH}$ | 1,64               | $d \times t (J_d = 5, J_t = 1)$<br>$\rightarrow m (J \text{ ca. } 1)$ | $\text{H}_3\text{C}$ (10)              |
| 4,30           | $\text{CHOH}$         | 2,26               | $qa (J = 7) \rightarrow t (J = 7)$                                    | $\text{H}_2\text{C}$ (7)               |
|                |                       | 2,610              | $d (J = 5) \rightarrow s$                                             | $\text{H}_a\text{C}$ (4) <sup>a)</sup> |
|                |                       | 2,615              | $d (J = 7) \rightarrow s$                                             | $\text{H}_b\text{C}$ (4) <sup>a)</sup> |
|                |                       | 1,69               | vereinfachtes $m$                                                     | $\text{H}_2\text{C}$ (2)               |

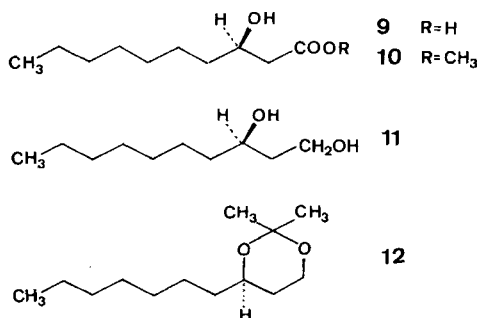
<sup>a)</sup> Die geminale Kopplung dieser beiden Signale lässt sich wegen der nahezu übereinstimmenden chemischen Verschiebung nicht erkennen. Die rechten Äste der beiden Dublette fallen zusammen.

Einstrahlung bei 5,43 ppm ( $\text{CH}=\text{CH}$ ) bewirkt ausser Entkopplung des  $\text{CH}_3$ -Signals bei 1,62 ppm eine Vereinfachung des  $qa$ -ähnlichen  $m$  bei 2,26 ppm (2 H,  $\text{CH}_2$   $\alpha$  zu  $\text{CH}=\text{CH}$ ) zu einem  $t$ -ähnlichen Signal, wodurch die eine Endgruppierung erweitert werden kann zu  $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2$ . Die Einstrahlung bei 4,30 ppm ( $\text{CHOH}$ ) beeinflusst  $\text{CH}_2$ -Signale bei 2,6 ppm ( $\text{CH}_2$   $\alpha$  zu  $\text{C}=\text{O}$ ) und 1,69 ppm, wodurch die Sequenz  $\text{COCH}_2\text{CHOHCH}_2$  festgelegt wird.

Bei der katalytischen Hydrierung von **1** in MeOH wurde eine Verbindung **4** ohne Carbonylgruppe, dafür mit einer Methoxygruppe erhalten, wie sich leicht aus den IR-,  $^1\text{H}$ -NMR.- und  $^{13}\text{C}$ -NMR.-Spektren ergab. Hingegen verlief die Hydrierung in alkoholfreiem Essigester erwartungsgemäss zum Dihydroxyketon **6**. Wie schon der Naturstoff **1** liegt auch das Hydrierungsprodukt **6** im Gleichgewicht mit den cyclischen Halbacetalen **5a/5b** vor. Als einheitliche offenkettige Verbindung wurde dagegen das Acetylderivat **7** erhalten.

Für die Strukturaufklärung von **1** bedeutsam war die leichte Bildung eines cyclischen Acetals **8** aus **6/5a/5b** und 2,2-Dimethoxypropan. Dadurch wurde die 1,3-Stellung der beiden Hydroxygruppen in **1** festgelegt. Der Strukturvorschlag **1** ist auch biogenetisch plausibel. Es handelt sich offensichtlich um ein aus fünf Acetat-Einheiten aufgebautes Polyketid.

Die Chiralität an C(3) von **1** konnte durch Verknüpfung mit der linksdrehenden (*R*)-3-Hydroxydecansäure (**9**) bestimmt werden, die aus dem racemischen Gemisch als Cinchonidinsalz abgetrennt wurde [2]. Die Chiralitätszuordnung von **9** ist durch Verknüpfungsreaktionen gesichert [3]. Die Reduktion des Methylesters **10** von **9** gab das (*R*)-1,3-Decandiol (**11**) mit einer sehr geringen spezifischen Drehung. Das daraus mit 2,2-Dimethoxypropan hergestellte 1,3-*O*-Isopropylidenderivat **12** mit



$[\alpha]_D^{25} = +8,5^\circ$  ( $c = 1,00$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) stimmte in allen Eigenschaften überein mit einem Präparat, das durch Reduktion des Ketons **8** erhalten wurde. Die Reduktion von **8** liess sich am besten durch Behandlung des *p*-Toluolsulfonylhydrazons mit  $\text{NaBH}_4$  durchführen [4]. Damit ist die (*R*)-Chiralität des aus **1** bereiteten Acetals **12** bzw. die (*S*)-Chiralität des natürlichen 1,3-Dihydroxy-8-decen-5-ons (**1**) bewiesen<sup>3)</sup>.

Die Verbindung **1** zeigte keinerlei Wirkung gegen Bakterien. Gegen einzelne Pilze ist eine sehr geringfügige Hemmwirkung zu beobachten.

Der Ciba-Geigy AG, Basel, danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil

**Allgemeine Methoden.** S. [5]. Ehrlich-Sprühreagens: 1 g *p*-Dimethylaminobenzaldehyd in 25 ml konz. HCl und 75 ml MeOH. Nach dem Besprühen wurden die DC.-Platten einige Min. auf der Heizplatte (ca.  $150^\circ$ ) erwärmt.

**Gewinnung von (3*S*,8*E*)-1,3-Dihydroxy-8-decen-5-on (**1**).** – Bestimmung des Actinomyceten-Stammes. Der Stamm Tü 2335 wurde nach den Artmerkmalen von Hütter [6] sowie nach Buchanan & Gibbons [7] als *Streptomyces fimbriatus* bestimmt, der möglicherweise synonym ist zu *Streptomyces echinatus* [8].

**Fermentierung.** In 500-ml-Erlenmeyerkolben mit einem seitlichen Einstich wurden je 100 ml sterilisierte Nährlösung (2% Soyamehl, 2% Mannit) aus einer Schrägagarkultur beimpft und 4 Tage bei  $27^\circ$  mit 120 Umdrehungen pro Min. rotierend geschüttelt. Mit dem Inhalt von 10 Kolben wurden 19 l der gleichen Nährlösung in einem Laborfermenter, Modell b20, mit Intensor-Rührsystem (Giovanna Frères S.A., Monthey, Schweiz) beimpft. Die Fermentation dauerte 4 Tage bei  $27^\circ$ , Rührung mit 800 Umdrehungen pro Min., Belüftung: 6 l pro Min.

Für die Fermentationsanalyse wurden von Zeit zu Zeit Proben entnommen, mit AcOEt extrahiert und die eingeeengten Extrakte durch DC. geprüft (Hexan/AcOEt 6:4, Besprühen mit Ehrlich-Reagens). Gemäss Fleckenintensität erreichte die Bildung von **1/2a/2b** nach 4 Tagen einen Höchstwert.

Der Inhalt der 20-l-Fermenter wurde entweder nach 4 Tagen Fermentationsdauer direkt aufgearbeitet oder nach 2 Tagen als Impfmateriel von 180 l Nährlösung (Fermenter Modell b200, Giovanna Frères S.A., Monthey, Schweiz) verwendet. Fermentationsdauer 4 Tage bei  $27^\circ$  und 800 Umdrehungen pro Min. (Umwurf-Rührsystem). Zur Schaumbekämpfung wurden vor der Sterilisation und mehrmals während der Fermentation einige Tropfen Polyol zugegeben.

**Isolierung von **1/2a/2b**.** Das Mycel wurde mit einer Filterpresse abgetrennt und verworfen. Das Filtrat aus 20 l Kultur wurde bei pH 7 2mal mit je 4 l AcOEt ausgezogen. Einengen des Extrakts i.V.

<sup>3)</sup> Die Umkehr der CIP-Sequenz beim Übergang der 5-Oxo- in die 5-Methylengruppe ist zu beachten.

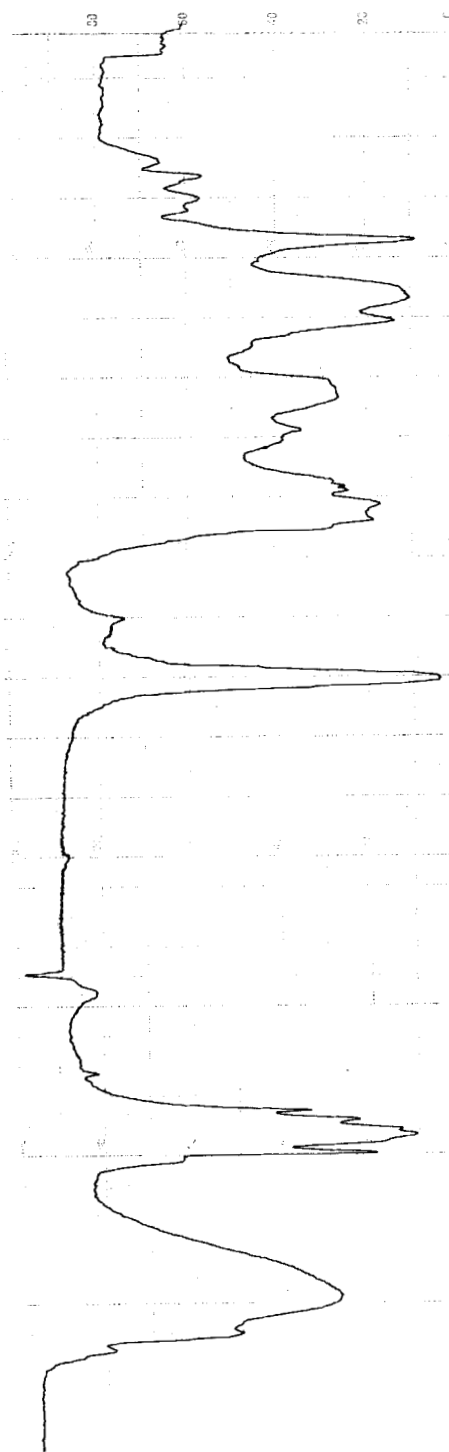


Fig. 3. IR-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ) von (3S, 8E)-1,3-Dihydroxy-8-decen-5-on (1) (im Gemisch mit den Begleitsubstanzen 2a/2b)

gab 14 g braunen öligen Rückstand. Dieser wurde an der 30fachen Menge Kieselgel mit AcOEt/Hexan 3:2 chromatographiert. Die *Ehrlich*-positiven Fraktionen gaben beim Eindampfen 7,5 g **1/2a/2b** als blass gelbliches Öl. DC. (AcOEt/Hexan 3:2): Hauptkomponente **1** Rf 0,28, Nebenkomponten **2a** und **2b** Rf 0,38 und 0,45; alle drei grün mit *Ehrlich*-Reagens. Eine Probe wurde durch präp. DC. (Kieselgel, 1 mm dick) in die 3 Komponenten getrennt. Nach dem Eluieren gaben alle drei Fraktionen im anal. DC. wieder die gleichen drei Flecke mit dem ursprünglichen Intensitätsverhältnis. Die Analysenprobe wurde bei 160° i.HV. (Kugelrohr) destilliert,  $[\alpha]_D^{25} = +23^\circ$  ( $c = 1,05$ ,  $\text{CHCl}_3$ ; Endwert nach 20 Std.). – UV. (EtOH): 280 (1,83). – IR. ( $\text{CHCl}_3$ ): s. *Figur 3*. –  $^1\text{H-NMR}$ . ( $\text{CDCl}_3$ ): s. *Figur 2*; Spinentkopplung s. *Tabelle*. –  $^{13}\text{C-NMR}$ . ( $\text{CDCl}_3$ ): s. *Figur 1*. – MS.: 168 (0,2,  $M^+ - 18$ ), 150 (28), 135 (22), 122 (6), 121 (13), 117 (7), 109 (15), 108 (8), 107 (13), 105 (6), 103 (3), 96 (25), 95 (47), 91 (12), 85 (4), 82 (28), 81 (100), 79 (17), 77 (12), 69 (10), 68 (8), 67 (19), 55 (22), 53 (69), 50 (63), 43 (14), 41 (25), 39 (17), 31 (3), 29 (8), 28 (6), 27 (21), 11 (44), 17 (13). – Hochauflösendes MS.: 168,1145 ( $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$ ,  $M^+ - \text{H}_2\text{O}$ ); 150,1048 ( $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$ ,  $M^+ - 2 \text{H}_2\text{O}$ ).

*Diessigsäure* [5-oxo-8-decen-1,3-diyl]diester (**3**). Aus 50 mg **1/2a/2b** wurde mit 1 ml  $\text{Ac}_2\text{O}$ /Pyridin 1:1 (12 Std., 20°) **3** bereitet, nach der Destillation im Kugelrohr (HV.) ein farbloses Öl. – IR. (fl.): 1740, 1715 S; kein OH. –  $^1\text{H-NMR}$ . ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz): 1,62 (*d*,  $J = 5$ , 3 H); 1,98 (*m*, 1 H); 2,00 (*s*, 3 H); 2,02 (*s*, 3 H); 2,1–2,8 (*m*, 6 H); 4,13 (*m*, 2 H); 5,15–5,5 (*m*, 3 H).

**Hydrierungsprodukte von 1/2a/2b.** – *Hydrierung in AcOEt zu 1,3-Dihydroxydecan-5-on (6)*. In 20 ml alkoholfreiem AcOEt wurden 300 mg **1/2a/2b** in Gegenwart von 25 mg 10proz. Pd/C 24 Std. lang bei schwachem Überdruck hydriert. Nach dem Abfiltrieren und Eindampfen wurden 280 mg **6/5a/5b** als farbloses Öl erhalten. DC. (AcOEt/Hexan 3:2): Rf 0,32 (Hauptkomponente **6**), 0,43 und 0,48 (**5a** und **5b**); mit *Ehrlich*-Reagens orange Farbreaktion.  $[\alpha]_D^{25} = +28,4^\circ$  ( $c = 2,60$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). – IR. (fl.): 3600–3100, 1705. –  $^1\text{H-NMR}$ . ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz): 0,90 (*t*,  $J = 6$ , 3 H); 1,30 (*m*, 5 H); 1,5–1,75 (*m*, 5 H); 2,44 (*t*,  $J = 8$ , 2 H); 2,61 (*d*,  $J = 6$ , 2 H); 3,84 (*t*,  $J = 6$ , 2 H); 4,33 (*m*, 1 H). –  $^{13}\text{C-NMR}$ . ( $\text{CDCl}_3$ ): 13,9 (*qa*), 22,5 (*t*), 23,3 (*t*), 31,3 (*t*), 38,3 (*t*), 43,7 (*t*), 49,4 (*t*), 60,2 (*t*), 66,7 (*d*), 212,0 (*s*); dazu zahlreiche erheblich schwächere Signale von **5a** und **5b**. – MS.: 170 (1,  $M^+ - \text{H}_2\text{O}$ ), 152 (50), 137 (9), 123 (5), 117 (10), 116 (8), 114 (5), 111 (16), 110 (10), 109 (100), 101 (21), 99 (48), 98 (49), 96 (19), 85 (31), 83 (28), 81 (45), 75 (13), 71 (31), 70 (10), 69 (9), 67 (14), 58 (18), 57 (23), 55 (56), 53 (28), 45 (12), 43 (69), 41 (49), 39 (21), 31 (16), 29 (32), 28 (9), 27 (34), 17 (9).

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_3$  (188,26) Ber. C 63,80 H 10,71 O 25,49% Gef. C 63,98 H 10,77 O 25,31%

*Diessigsäure*-[5-oxadecan-1,3-diyl]diester (**7**). Das aus 60 mg **6/5a/5b** bereite **7** war nach der Destillation im Kugelrohr (HV.) ein farbloses Öl, gemäss DC. einheitlich. – IR. (fl.): 1740, 1715 S; kein OH. –  $^1\text{H-NMR}$ . ( $\text{CDCl}_3$ ): 0,88 (*t*,  $J = 6$ , 3 H); 1,2–1,55 (*m*, 8 H); 1,98 (*s*, 3 H); 2,02 (*s*, 3 H); 2,38 (*m*, 2 H); 2,68 (*t*,  $J = 7$ , 2 H); 4,09 (*t*,  $J = 7$ , 2 H); 5,30 (*m*, 1 H).

*Hydrierung in Methanol zu 1,3-Dihydroxy-5-methoxy-5-decanon-1,5-cycloacetal (4)*. Hydrierung von 340 mg **1/2a/2b** in 20 ml  $\text{CH}_3\text{OH}$  ergab ein Rohprodukt, das durch präp. DC. (Kieselgel, 1 mm dick, AcOEt/Hexan 3:2) und Destillation im Kugelrohr (120°/0,05 Torr), 200 mg **4** als farbloses, gemäss DC. einheitliches Öl lieferte,  $[\alpha]_D^{25} = +42^\circ$  ( $c = 1,62$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). – IR. (fl.): 3600–3100, kein C=O. –  $^1\text{H-NMR}$ . ( $\text{CDCl}_3$ ): 0,88 (*t*,  $J = 6$ , 3 H); 1,25–2,15 (*m*, 13 H); 3,08 (*s*, 3 H); 3,44–3,66 (*m*, 2 H); 4,02 (*m*, 1 H). –  $^{13}\text{C-NMR}$ . ( $\text{CDCl}_3$ ): 14,0 (*qa*), 22,6 (*t*), 23,0 (*t*), 32,1 (*t*), 34,9 (*t*), 36,0 (*t*), 42,2 (*t*), 47,2 (*qa*), 59,6 (*t*), 64,3 (*d*), 101,5 (*s*). Eine Reihe schwacher Signale bei 20–70 ppm und eines bei 212 ppm zeigt die Anwesenheit von weniger als 10% **6** an. – MS.: 152 (33,  $M^+ - \text{CH}_3\text{OH} - \text{H}_2\text{O}$ ), 151 (5), 149 (7), 137 (10), 123 (6), 110 (11), 109 (100), 96 (32), 95 (17), 81 (75), 79 (10), 77 (9), 67 (9), 55 (20), 53 (39), 43 (17), 41 (18), 39 (14), 32 (21), 31 (29), 29 (15), 28 (26), 27 (22), 18 (30).

*1,3-Isopropylidendioxy-5-decanon (8)*. Aus 220 mg **6/5a/5b** und 9 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 8 ml 2,2-Dimethoxypropan (30 Std., 20°) wurde das Isopropylidenderivat bereitet. Die rohe Reaktionslösung wurde 1 Std. mit 180 mg *Amberlite IR-45* gerührt, um den Katalysator zu binden. Nach dem Filtrieren wurde eingedampft und der Rückstand durch präp. DC. (AcOEt/Hexan 3:2) gereinigt. Die einheitliche Hauptfraktion gab nach der Destillation im Kugelrohr (HV.) 75 mg farbloses Öl. – IR. (fl.): 1715; kein OH. –  $^1\text{H-NMR}$ . ( $\text{CDCl}_3$ ): 0,87 (*t*,  $J = 6$ , 3 H); 1,32 (*s*, 3 H); 1,43 (*s*, 3 H); 1,24–1,75 (*m*, 8 H); 2,37 ( $d \times d$ ,  $J_1 = 16$ ,  $J_2 = 6$ , 1 H), damit überlappend *ca.* 2,4 (*m*, 2 H); 2,63 ( $d \times d$ ,  $J_1 = 16$ ,  $J_2 = 7$ , 1 H); 3,6–4,2 (*m*, 2 H); 4,34 (*m*, 1 H). –  $^{13}\text{C-NMR}$ . ( $\text{CDCl}_3$ ): 14,0 (*qa*), 19,1 (*qa*), 22,5 (*t*), 23,2 (*t*), 29,9 (*qa*), 31,2 (*t*), 31,4 (*t*), 43,9 (*t*), 49,3 (*t*), 59,8 (*t*), 65,8 (*d*), 98,4 (*s*), 208,8 (*s*).

**1,3-Isopropylidendioxydecan (12).** Ein Gemisch aus 600 mg **8** und 1,62 g *p*-Toluolsulfonylhydrazin in 10 ml  $\text{CHCl}_3$  wurde 14 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand in 20 ml abs. THF mit 3,6 g  $\text{NaBH}_4$  weitere 14 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Verdünnen mit  $\text{H}_2\text{O}$  wurde das THF weitgehend i.V. abgetrieben und die wässrige Lösung mehrmals mit  $\text{Et}_2\text{O}$  ausgezogen. Nach dem Trocknen ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) und Eindampfen wurde der Rückstand durch präp. DC. ( $\text{AcOEt/Hexan 3:2}$ ) gereinigt. Die Hauptfraktion (Rf 0,78) gab nach dem Eluieren und Eindampfen 150 mg einheitliches **12** als farblose Flüssigkeit,  $[\alpha]_D^{25} = +9,1^\circ$  ( $c = 1,10$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). – IR. (fl.): 2990, 2950, 2920, 2860, 1460, 1440, 1390, 1375, 1275, 1245, 1200, 1170, 1145, 1110, 1055, 995, 975, 950, 910, 875, 855, 820, 750, 730. –  $^1\text{H-NMR}$ . ( $\text{CDCl}_3$ ): 0,88 (*t*,  $J = 6$ , 3 H); 1,24 (*s*, 3 H); 1,36 (*s*, 3 H); 1,2–1,65 (*m*, 14 H); 3,6–4,2 (*m*, 3 H). – MS.: 199 (35,  $M^+ - 15$ ), 139 (4), 115 (22), 111 (2), 109 (2), 97 (40), 86 (17), 83 (100), 81 (9), 73 (7), 71 (10), 69 (49), 67 (11), 59 (40), 58 (20), 57 (31), 55 (47), 43 (48), 41 (26), 39 (7), 31 (4), 29 (18), 27 (9), 18 (6), 15 (2).

**Synthese von (R)-1,3-Isopropylidendioxydecan (12).** – (R)-3-Hydroxydekansäure (**9**) wurde aus dem rac. Gemisch durch wiederholtes Umkristallisieren des Cinchonidin-Salzes aus  $\text{AcOEt}$  mit wenig Petroläther hergestellt [2], Smp.  $46^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{25} = -15,5^\circ$  ( $c = 1,0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

(R)-3-Hydroxydekansäure-methylester (**10**). Hergestellt aus 380 mg **9**, gelöst in 20 ml  $\text{CH}_3\text{OH}$ , mit ätherischer Diazomethanolösung. Nach der Destillation im Kugelrohr farblose Flüssigkeit,  $[\alpha]_D^{25} = -14,9^\circ$  ( $c = 0,9$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). –  $^1\text{H-NMR}$ . ( $\text{CDCl}_3$ ): 0,86 (*t*,  $J = 7$ , 3 H); 1,26–1,5 (*m*, 12 H); 2,42 (*d*,  $J = 9$ , 1 H); 2,44 (*d*,  $J = 5$ , 1 H); 2,80 (*br. s.*, 1 HO); 3,66 (*s*, 3 H); 3,98 (*m*, 1 H).

(R)-Decan-1,3-diol (**11**). Eine Lösung von 310 mg **10** in abs.  $\text{Et}_2\text{O}$  wurde zu 1,2 g  $\text{LiAlH}_4$  in 30 ml abs.  $\text{Et}_2\text{O}$  gegeben und 1,5 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Zersetzen des überschüssigen  $\text{LiAlH}_4$  mit  $\text{H}_2\text{O}$  und etwas 10proz. Schwefelsäure wurde mit  $\text{Et}_2\text{O}$  ausgeschüttelt, der Auszug mit  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen und mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Durch Eindampfen i.V. und Destillation des Rückstandes im Kugelrohr wurden 230 mg farblores Öl erhalten, im DC. ( $\text{AcOEt/Hexan 3:2}$ ; Rf 0,21) einheitlich;  $[\alpha]_D^{25} = +0,3^\circ$  ( $c = 0,89$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). –  $^1\text{H-NMR}$ . ( $\text{CDCl}_3$ ): 0,87 (*t*,  $J = 6$ , 3 H); 1,2–1,75 (*m*, 14 H); 2,56 (*br. s.*, 2 HO); 3,82 (*m*, 1 H); 3,84 (*t*,  $J = 7$ , 2 H). – MS.: 157 (3,  $M^+ - \text{OH}$ ), 156 (1), 138 (2), 129 (5), 127 (15), 111 (9), 110 (7), 109 (4), 101 (8), 100 (5), 97 (4), 95 (6), 84 (15), 83 (13), 82 (10), 81 (11), 75 (100), 72 (11), 69 (44), 68 (11), 67 (11), 57 (53), 55 (37), 45 (38), 44 (14), 43 (36), 41 (42), 31 (13), 29 (34), 28 (11), 27 (18), 19 (10), 18 (16).

(R)-1,3-Isopropylidendioxydecan (**12**). Nach der Umsetzung von 180 mg **11** mit 4 ml 2,2-Dimethoxypropan und 8 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 6 ml DMF (30 Std.,  $20^\circ$ ) wurde die Lösung 1 Std. mit 250 mg Amberlite IR-45 gerührt. Nach dem Filtrieren wurde eingedampft und der Rückstand durch präp. DC. ( $\text{AcOEt/Hexan 3:2}$ ; Rf 0,78) gereinigt. Das Eluat gab nach der Destillation im Kugelrohr 60 mg farblores Öl,  $[\alpha]_D^{25} = +8,5^\circ$  ( $c = 1,00$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). – IR.,  $^1\text{H-NMR}$ . und MS.: wie das Abbauprodukt **12**.

Die Massenspektren verdanken wir Herrn Prof. Dr. J. Seibl und Frau L. Golgowski, die NMR.-Spektren Frl. B. Brandenburg vom instrumentalanalytischen Laboratorium der ETH Zürich (Leitung Prof. Dr. J. F. M. Oth).

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] W. Keller-Schierlein, M. Meyer, A. Zeeck, M. Damberg, R. Machinek, H. Zähler & G. Lazar, J. Antibiotics 36 (1983), im Druck.
- [2] N.J. Cartwright, Biochem. J. 67, 663 (1957); vgl. auch A.A. Kiryushkin, V.I. Shchelokov, V.K. Antonov, Y.A. Ovchinnikov & M.M. Shemyakin, Khim. Prir. Soedin 1967, 267; Chem. Abstr, 69, 77709v (1968).
- [3] K. Serck-Hanssen & E. Stenhagen, Acta Chem. Scand. 9, 866 (1955); K. Serck-Hanssen, Arkiv Kemi 10, 135 (1957).
- [4] L. Caglioti & M. Magi, Tetrahedron 19, 1127 (1963); vgl. auch R.H. Shapiro, Org. React. 23, 405 (1976); ed. W.G. Dauben et al.
- [5] L. Bassi, B. Joos, P. Gassmann, H.-P. Kaiser, H. Leuenberger & W. Keller-Schierlein, Helv. Chim. Acta 66, 92 (1983).
- [6] R. Hütter, 'Systematik der Streptomyceten', Verlag S. Karger, Basel 1967.
- [7] R. Buchanan & N. Gibbons, in Bergeys 'Manual of Determinative Bacteriology', The Williams & Wilkins Co., Baltimore 1974.
- [8] R. Corbaz, L. Ettlinger, E. Gümman, W. Keller-Schierlein, F. Kradolfer, L. Neipp, V. Prelog, P. Reusser & H. Zähler, Helv. Chim. Acta 40, 199 (1957).