

ferait dans une mesure appréciable aux dépens de la densité électronique du proton aldéhydique. Ces phénomènes seraient particulièrement intenses dans le cas du composé chloral·SbCl<sub>5</sub> ( $\Delta\tau = -0,41$ ), où la complexation entraînerait une forte variation de l'anisotropie du groupe carbonyle, alors que le déplacement électronique produit par l'addition de l'accepteur se porterait assez fortement sur l'atome d'hydrogène.

On remarquera dans le tableau 2 un parallélisme limité entre les variations des déplacements chimiques et des fréquences dues à la présence de la liaison C=O, en ce sens que, pour un même accepteur  $\Delta\tau$  et  $\Delta\omega$  varient de façon inverse. Mais le nombre restreint de composés étudiés n'a pas permis d'établir une corrélation numérique.

Dans les spectrogrammes de RMN. enregistrés pour H<sub>2</sub>CO·SbCl<sub>5</sub>, nous n'avons observé qu'un seul pic, alors que l'angle C=O–A mesuré pour des composés d'addition de type semblable étant toujours sensiblement différent de  $\pi$ , on aurait pu s'attendre à deux valeurs  $\tau_B$  pour le cas d'un composé de symétrie C<sub>s</sub>, modèle que nous avons adopté dans la note précédente [1]. La résolution du spectromètre utilisé étant limitée à  $\pm 0,03$  ppm, nous ne pouvons pas conclure d'une manière définitive.

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] XXXII: F. Filippini & B.-P. Susz, Helv. 54, 835 (1971).  
 [2] R. Weber & B.-P. Susz, Helv. 50, 2226 (1967); 53, 2085 (1970).  
 [3] B. Shapiro et coll., J. chem. Physics 39, 3154 (1963).  
 [4] R. Weber, Thèse No 1508, Genève (1970).  
 [5] J. A. Pople, J. chem. Physics 37, 1, 53 (1962).  
 [6] A. Greenwald & M. Rabinovitz, Chem. Commun. 1969, 642.

## 120. Isolierung und Abbau von Sordarin

1. Mitteilung über Sordarin

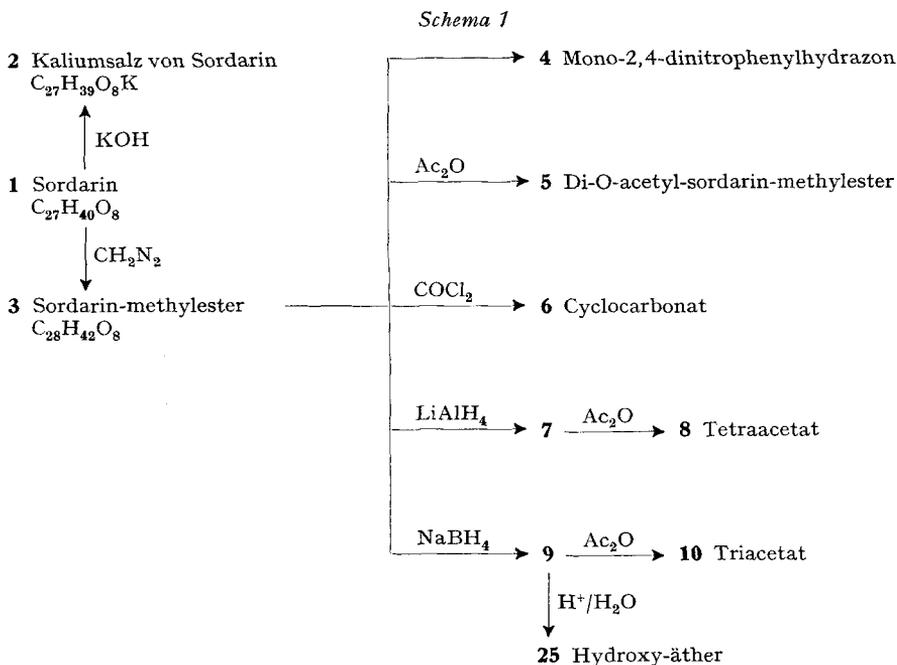
von D. Hauser und H. P. Sigg

Pharmazeutisch-Chemische Forschungslaboratorien, SANDOZ AG, Basel

(1. IV. 71)

*Summary:* Sordarin (C<sub>27</sub>H<sub>40</sub>O<sub>8</sub>), an antifungal mould metabolite of *Sordaria araneosa*, has been degraded to the aglykon sordaricin (C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>) and 6-desoxy-4-O-methyl-D-altrose, a hitherto unknown sugar.

1. *Isolierung und Charakterisierung.* Aus Kulturfiltrat und Mycel von *Sordaria araneosa* Cain (Stamm S 2266) haben wir einen neuen Metaboliten mit antifungischer Aktivität, den wir Sordarin (**1**) nennen, isoliert. Reinigung der rohen Extrakte durch Chromatographie an Kieselgel oder mittels Gegenstromverteilung lieferte amorphes, optisch aktives ( $[\alpha]_D^{20} = -45^\circ$  in Methanol) Sordarin, das auf Grund von Analyse und thermoelektrischer Molekulargewichtsbestimmung, sowie von Massenspektren verschiedener Derivate die Bruttoformel C<sub>27</sub>H<sub>40</sub>O<sub>8</sub> aufweist. Sordarin (**1**) ist eine monobasische Säure ( $pK_{MCS}^* = 7,6$ ) (IR.-Spektrum: s. Fig. 1); ihr Kaliumsalz (**2**) lässt sich leicht aus Essigester-Methanol kristallisieren und schmilzt bei 253–255°.



*2. Funktionelle Gruppen.* Die Veresterung der Carboxylgruppe durch Diazomethan führt zu einem Methylester (3, vgl. Schema 1) ( $\nu_{max}$  1725  $cm^{-1}$ ), der als Ausgangsmaterial für alle weiteren Derivate dient. Sein Massenspektrum zeigt in Übereinstimmung mit der Summenformel  $C_{28}H_{42}O_8$  einen deutlichen Molekularpik bei  $m/e$  506. Als weitere Funktion liegt auf Grund des NMR.-Signals bei 9,70 ppm, der IR.-Absorption bei 2720  $cm^{-1}$  und der Bildung eines Mono-2,4-dinitrophenylhydrazons 4 ein Aldehyd vor. Die IR.-Bande bei 3560  $cm^{-1}$  muss zwei sekundären Hydroxyl-Gruppen zugewiesen werden, da im NMR.-Spektrum des Di-O-acetyl-Derivates 5 ( $\nu_{max}$  1740  $cm^{-1}$ ) Singulette bei 2,15 und 2,17 ppm auftreten und sich zwei Signalhaufen, die je einem Proton entsprechen, im Vergleich zum Ausgangsmaterial nach tieferem Feld verschoben haben.

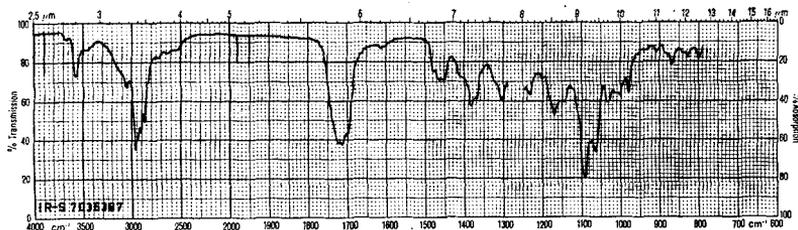


Fig. 1. IR.-Spektrum von Sordarin (1) in  $CH_2Cl_2$

Da im IR.-Spektrum des Di-O-acetyl-Derivates 5 keine Absorptionen oberhalb 3100  $cm^{-1}$  auftreten, müssen die restlichen Sauerstoffatome ätherartig gebunden sein. Dies beweisen auch die Acetylierungsprodukte 8 und 10 der  $LiAlH_4$ - bzw.  $NaBH_4$ -

Reduktionen des Sordarin-methylesters (**3**), bei denen es sich auf Grund ihrer NMR.-Spektren um ein Tetra- bzw. Triacetylderivat handelt. Auch in diesen Fällen weisen die IR.-Spektren keine Banden im Hydroxyl-Bereich auf.

Für die weitere Ableitung der funktionellen Gruppen erweist sich das NMR.-Spektrum von Sordarin-methylester (**3**) als besonders ergiebig (Fig. 2).

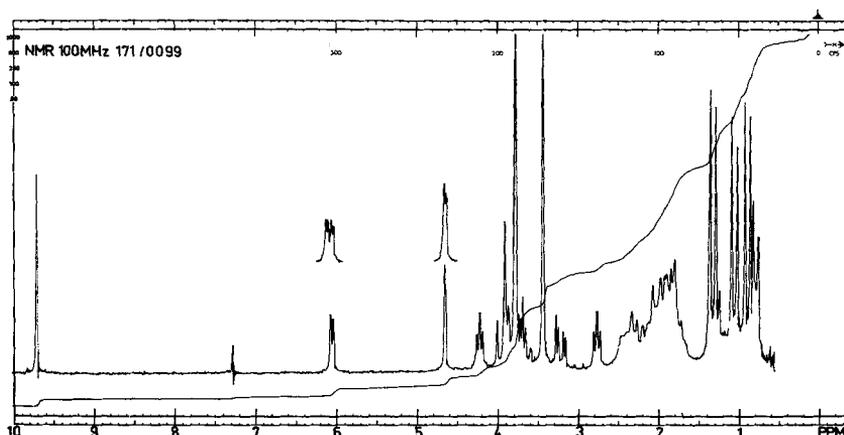
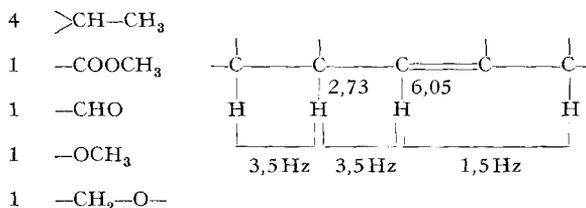


Fig. 2. NMR.-Spektrum (100 MHz) von Sordarin-methylester (**3**) in  $\text{CDCl}_3$

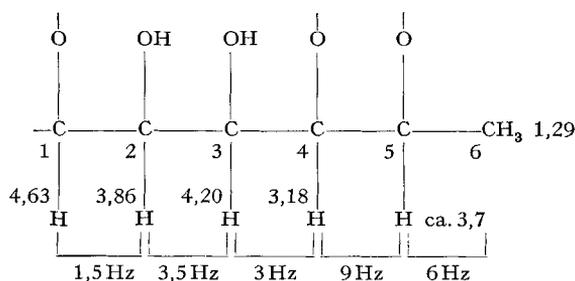
Im Bereich der aliphatischen Methylgruppen sind vier Dublette mit Kopplungskonstanten von 6–7 Hz zu erkennen, die vier sekundären Methylgruppen zugewiesen werden können. Ausser der Methoxycarbonylgruppe bei 3,74 ppm tritt noch das Signal eines Methyläthers bei  $\delta = 3,40$  auf. Die gegenseitigen Beziehungen der übrigen Signale wurden durch Doppelresonanz-Experimente<sup>1)</sup> geklärt. So muss das Triplet bei 2,73 ppm einem allylischen Proton zugeordnet werden, das mit einem Vinylproton ( $\delta = 6,05$ ) und einem aliphatischen Wasserstoffatom koppelt, wobei die Kopplungskonstante in beiden Fällen 3,5 Hz beträgt. Die Signale um 4,0 ppm stellen eine Überlagerung verschiedener Systeme dar. Durch Vergleich der NMR.-Spektren von Sordarin-methylester (**3**) und Di-O-acetyl-sordarin-methylester (**5**) lassen sich folgende Beziehungen ableiten: Bei 3,73 und 3,91 ppm liegen die Schwerpunkte eines *AB*-Systems ( $J = 9,5$  Hz), wobei der bei höherem Feld liegende Teil durch das Singulett der Methoxycarbonylgruppe verdeckt ist. Aus dem bisher Gesagten lassen sich folgende Gruppen aufschreiben:



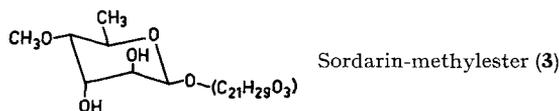
<sup>1)</sup> Wir möchten Herrn Dr. P. Niklaus für die Durchführung dieser Versuche bestens danken.

Alle übrigen Signale zwischen 3,0 und 5,0 ppm gehören auf Grund der Doppelresonanz-Versuche zu einer zusammenhängenden Sequenz von Atomen, die in Schema 2 dargestellt ist.

Schema 2



Obwohl die Interpretation der NMR.-Spektren nur eine vicinale Anordnung der beiden Hydroxylgruppen zulässt, bewirkten weder Perjodat noch Blei (IV)-acetat eine Glykolspaltung. Hingegen liess sich mit Phosgen ein kristallines Cyclocarbonat [1] darstellen, das auf Grund des IR.-Spektrums ( $\nu_{\max}$  1865 und 1820  $\text{cm}^{-1}$ ) fünfgliedrig sein muss [2]. Dies ist umso erstaunlicher, als es sich, wie später gezeigt werden wird, um ein *trans*-Diol handelt<sup>2)</sup>. Die im Schema 2 angegebene Sequenz erinnert an eine Zuckersequenz, wobei es sich in diesem Fall um einen 6-Desoxy-Zucker handeln müsste. Geht man von der Annahme aus, dass sich dieser Zucker in einer pyranoiden Sesselform und die 6-Methylgruppe in äquatorialer Lage befinden, so können die relativen Konfigurationen der übrigen Sauerstofffunktionen aus den Kopplungskonstanten der zugehörigen Protonen abgeleitet werden. Für diaxiale *trans*-Kopplungen (dihedraler Winkel ca. 180°) sind bei Monosacchariden *J*-Werte von 5 bis 9 Hz üblich, während Kopplungskonstanten von 2,5 bis 3,5 Hz einer äquatorialen-axialen oder diäquatorialen Anordnung (Winkel von ca. 60°) entsprechen [4] [5]. Dementsprechend dürften sich die beiden Hydroxylgruppen (vgl. Schema 2) in diaxialer *trans*-Lage befinden, so dass für Sordarin-methylester (3) folgende Teilstruktur postuliert werden kann:



Für die angegebene Altrosid-Struktur spricht auch das NMR.-Spektrum von Di-O-acetyl-sordarin-methylester (5), da die chemischen Verschiebungen der Acetoxygruppen ( $\delta = 2,15$  und  $2,17$  ppm) eher auf eine axiale als äquatoriale Anordnung hindeuten [4] [6]. Die NMR.-Spektren der acetylierten  $\text{LiAlH}_4$ - und  $\text{NaBH}_4$ -Reduktionsprodukte 8 und 10 stehen damit in Einklang.

3. *Hydrolytischer Abbau* (s. Schema 3). Die spektroskopisch abgeleitete Hypothese des Vorliegens eines Heterosids liess sich analytisch untermauern, da bei Sordarin (1) und seinem Methylester (3) die *Fehling*-Probe [7] nach vorangegangener Hydrolyse

<sup>2)</sup> Für weitere Beispiele von *trans*-Cyclocarbonaten siehe z. B. [3].

positiv war. Präparativ lässt sich die Glykosidspaltung nach *Kiliani* [8] [9] [10] oder *Mannich* [9] [10] [11] sowohl bei Sordarin (**1**) als auch beim Methylester (**3**) durchführen. Erstere Methode eignet sich besser zur Gewinnung des Zuckers, letztere eher für das Aglykon.

Die nachfolgend erwähnten Reaktionen bestätigen die spektroskopisch abgeleitete Struktur des Zuckers. Es handelt sich dabei um die unseres Wissens bisher unbekannte 6-Desoxy-4-O-methyl-D-altrose, die wir Sordarose (**13**) benennen. Der Zucker, der bisher nicht kristallisierte, verbraucht entsprechend seiner Struktur zwei Äquivalente Perjodat. Die Oxydation mit  $\text{Br}_2$  [9] [12] ergibt, allerdings in schlechter Ausbeute, ein  $\delta$ -Lacton ( $\nu_{\text{max}}$  1740  $\text{cm}^{-1}$ ) (**16**).

Mit methanolischer Salzsäure erhält man aus Sordarose (**13**) ein Gemisch der epimeren Methylglykoside, die sich mittels präparativer Dünnschichtchromatographie sauber trennen lassen. Die Zuordnung der Konfigurationen auf Grund der *Hudson*-Regel, wonach das  $\alpha$ -Epimere stärker rechtsdrehend ist, deckt sich mit den Befunden der NMR.-Spektren. Im Falle des  $\alpha$ -Methylglykosids **18** lässt sich nämlich eine Fernkopplung zwischen den Wasserstoffatomen an C(1) und C(3) von ca. 0,5 Hz nachweisen, was für eine  $\sim\sim$ -Anordnung [13] und eine äquatoriale Lage des C(1)-Protons spricht. Da sich die NMR.-Spektren des  $\beta$ -Methylglykosids **17** und des Sordarinmethylesters (**3**) in den entscheidenden Signalen sehr ähnlich sind, kann mit grosser Sicherheit angenommen werden, dass die glykosidische Bindung im Sordarin  $\beta$ -Konfiguration besitzt.

Bei den epimeren Methylglykosiden **17** und **18** sind die Kopplungen zwischen den Wasserstoffatomen an C(1) und C(2) gleich (1,5 Hz), was auf Grund der dihedralen Winkel von je ca.  $60^\circ$  zu erwarten ist [4].

Beide Methylsordaroside bilden Diacetate (**19** resp. **21**) und cyclische Carbonate (**20** resp. **22**), deren spektrale Daten mit dem bisher Gesagten vollständig übereinstimmen. Im besonderen lässt sich bei **21** die Fernkopplung durch Doppelresonanzversuche gut nachweisen.

Einen zusätzlichen Beweis für die 6-Desoxy-altrosid-Struktur lieferte der direkte Vergleich des demethylierten Derivates **14** mit einem authentischen Präparat<sup>3)</sup>. Die 4-Methoxygruppe liess sich sowohl bei Sordarinmethylester (**3**) als auch beim  $\alpha$ -Methylsordarosid (**18**) mit  $\text{BCl}_3$  in Methylenchlorid [14] spalten. In beiden Fällen verhielt sich das erhaltene Produkt papier- und dünnschichtchromatographisch [15] genau wie 6-Desoxy-altrose<sup>4)</sup>. Auf Grund seiner positiven Drehung<sup>4)</sup> muss es sich dabei um den D-Zucker handeln [15] [16] [17] [18].

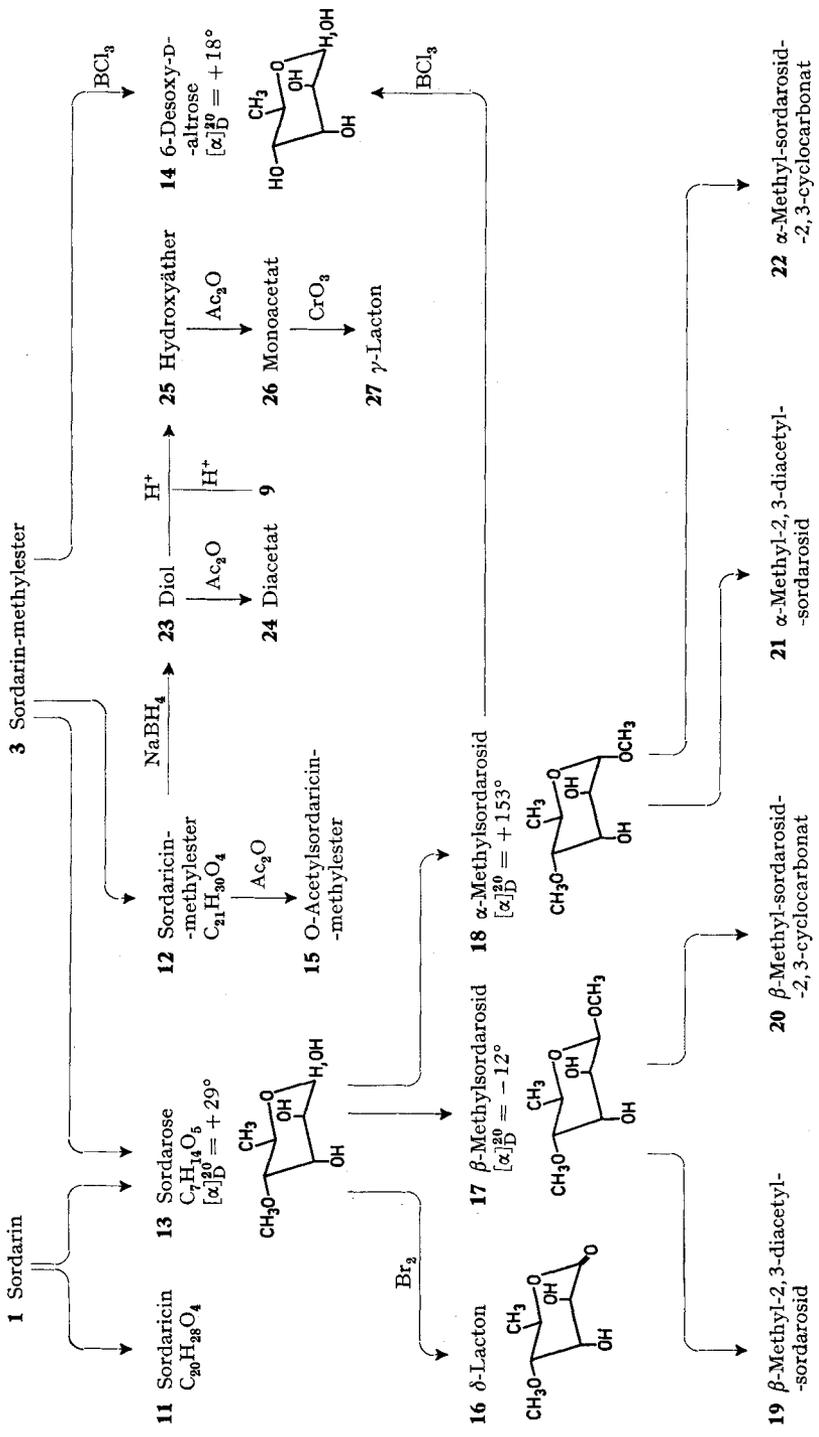
Die Struktur der Sordarose (**13**) wurde inzwischen durch die Synthese des  $\alpha$ -Methylglykosids **18** zusätzlich bewiesen [19].

Das bei der *Mannich*-Hydrolyse von Sordarin (**1**) anfallende Aglykon, das wir Sordaricin (**11**) nennen, besitzt die Bruttoformel  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_4$ . Die funktionellen Gruppen entsprechen denen, die nach Spaltung des Genins zu erwarten sind. Die Carboxylgruppe ( $\text{p}K_{\text{MCS}}^*$  6,24) lässt sich mit Diazomethan in den Methylester **12**, der auch aus Sordarinmethylester (**3**) durch *Mannich*-Spaltung zugänglich ist, überführen. Das AB-System, das auch im NMR.-Spektrum des Genins auftritt und dessen Schwer-

<sup>3)</sup> Wir sind Herrn Prof. T. Reichstein und Herrn Dr. H. Allgeier für ihre Hilfe zu grossem Dank verpflichtet.

<sup>4)</sup> Vgl. Angaben im Experimentellen Teil.

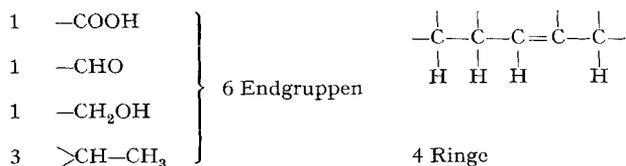
Schema 3



punkte im Falle des Methylesters **12** bei 3,57 und 3,87 ppm liegen, gehört zu einer Hydroxylmethylengruppe ( $\nu_{\max}$  3630 und 3500  $\text{cm}^{-1}$ ). Beim O-Acetyl-Derivat **15** hat sich der AB-Teil zu einem  $A_2$ -Singulett bei entsprechend tieferem Feld ( $\delta = 4,27$ ) vereinfacht.

Die trisubstituierte Doppelbindung von **12**, deren Vinylproton fast unverändert gegenüber dem Glykosid bei 6,09 ppm erscheint, lässt sich bei Normalbedingungen (Pd oder Pt in Methanol) nicht sättigen. Auch die Aldehydgruppe ( $\delta = 9,66$ ) wird durch die hydrolytische Spaltung nicht verändert. Sie lässt sich bei Sordaricin-methylester (**12**) ebenso wie bei **3** mit  $\text{NaBH}_4$  reduzieren, wobei das entstehende Diol **23** zum Diacetat **24** umgesetzt werden kann. Nach *Mannich*-Spaltung des Diols **23** reagiert die dabei aus dem Aldehyd entstandene Hydroxylgruppe mit der trisubstituierten Doppelbindung unter Bildung eines Tetrahydrofuran-Ringes (**25**)<sup>5</sup>). Dies lässt sich daraus ableiten, dass **25** bei der Acetylierung in ein Monoacetat (**26**) (IR.: keine Banden oberhalb 3100  $\text{cm}^{-1}$ ) übergeht, welches keine NMR.-Signale in der Vinylprotonen-Region aufweist, und das ebenso wie **25** aber im Gegensatz zu **23** und **24** keine Färbung mit Tetranitromethan ergibt. Die Fünfringstruktur des cyclischen Äthers kann aus der Oxydation von **26** mit  $\text{CrO}_3$  in Essigsäure abgeleitet werden, da es sich beim Oxydationsprodukt **27** auf Grund der IR.-Absorption bei 1770  $\text{cm}^{-1}$  um ein  $\gamma$ -Lacton handeln dürfte<sup>6</sup>).

Auf Grund dieser Reaktionen muss man annehmen, dass Sordaricin (**11**) ebenso wie das Genin (**1**) einfach ungesättigt ist. Infolgedessen ergeben sich für das Aglykon folgende Strukturelemente:



Die Bruttoformel ( $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_4$ ) legt die Vermutung nahe, dass es sich bei Sordaricin (**11**) um ein Diterpen handelt. Allerdings müsste es ein neuartiges Skelett sein, da die bisher bekannten, tetracyclischen Diterpene weniger als sechs Endgruppen aufweisen.

Es kann in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen werden, dass bei Bakterien und Actinomyceten glykosidische Sekundärmetabolite sehr häufig anzutreffen sind, dass aber bei Pilzen bisher nur wenige gefunden wurden. Was Terpenglykoside betrifft, so sind unseres Wissens die Virescenoside [21] und die Fusicoccine [22] bis heute die einzigen Vertreter dieser Klasse, die aus Pilzen isoliert wurden.

### Experimenteller Teil

unter Mitarbeit von G. Bamert und A. Toth

*Allgemeines.* Die Smp. wurden in Röhrchen bestimmt und sind nicht korrigiert. Übliche Aufarbeitung bedeutet Waschen der Extraktionslösung (Essigester, Äther, Chloroform, Methylenechlorid) mit Hydrogencarbonatlösung, 2N HCl (nur bei Anwesenheit basischer Reaktionspartner) und Wasser, Trocknen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Eindampfen im Vakuum. Für die Dünnschichtchromatographie wurde Kieselgel G als Adsorbens verwendet. Für präparative Trennungen betrug die Schicht-

<sup>5</sup>) Im IR.-Spektrum von **25** erscheint der Methyl ester als Doppelbande bei 1710 und 1695  $\text{cm}^{-1}$ .

<sup>6</sup>) Für ein analoges Beispiel siehe [20].

dicke 1 bis 2 mm. Bei den NMR.-Spektren sind die Chemischen Verschiebungen in  $\delta$ -Werten (ppm relativ zu Tetramethylsilan (TMS),  $\delta = 0$ , als internem Standard) angegeben; Abkürzungen: *S* = Singulett, *D* = Dublett, *T* = Triplett, *AB* = *AB*-Kopplungssystem, *M* = Multipllett, *b* = breites Signal. Bei den Massenspektren sind relative Intensitäten in Klammern angegeben.

*Isolierung von Sordarin (1)*<sup>7)</sup>. In einem Fermenter (*New Brunswick Co.*, USA, Typ FS 314) wurden 10 l Nährlösung [pro 1 20 g Glucose, 2 g Malzextrakt (*Schweiz. Ferment AG*), 2 g Pepton, 2 g Bacto-Yeast-Extrakt (*Difco*), 2 g  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , 2 g  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  und entmineralisiertes Wasser ad 1000 ml mit einer Sporensuspension von *Sordaria araneosa* *Cain*, angeimpft und unter Belüftung (10 l/Min.) und unter Rühren (300 Umdrehungen/Min.) 144 Std. bei 27° inkubiert. Dann wurde filtriert und das Filtrat bei pH 2–3 mit Äthylenchlorid extrahiert.

Das Mycel wurde viermal mit Methanol-Wasser (9:1) extrahiert, der Extrakt vom Methanol befreit und die wässrige Phase bei pH 2–3 mit Äthylenchlorid extrahiert. Alle Äthylenchlorid-extrakte wurden vereinigt und im Vakuum auf 1/10 des Volumens konzentriert. Das Konzentrat wurde dreimal mit kalter 2*N* NaOH extrahiert, die vereinigten basischen Auszüge wurden bei 0° mit Salzsäure (1:1) auf pH 2–3 gebracht und dreimal mit Äthylenchlorid extrahiert. Diese Extrakte wurden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und im Vakuum abgedampft: 1,5 g rohes Sordarin (1) als leicht bräunlicher Schaum, der an 60 g Kieselgel chromatographiert wurde. Eluation (Fraktionen von 30 ml) mit Chloroform-Eisessig (98,5:1,5) ergab aus den Fraktionen 13–75 0,8 g reines, farbloses Sordarin (1).  $[\alpha]_D^{20} = -45,2^\circ$  ( $c = 0,57$  in Methanol).  $pK_{\text{MCS}}^* 7,6$ . IR.-Spektrum ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): u. a. Banden bei 3560, 3400, 1710  $\text{cm}^{-1}$  (siehe Fig. 1). UV.-Spektrum ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ):  $\lambda_{\text{max}} = 300$  nm ( $\log \epsilon = 2,05$ ), 240 nm (Schulter), Endabsorption. NMR.-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ): u. a. Signale bei 0,82 *D* ( $J = 6$  Hz, 3 H); 1,00 *D* ( $J = 6,5$  Hz, 3 H); 1,07 *D* ( $J = 6,5$  Hz, 3 H); 1,34 *D* ( $J = 6$  Hz, 3 H); 2,77 *T* ( $J = 4$  Hz, 1 H); 3,24 *DD* ( $J = 3$  und 9 Hz, 1 H); 3,47 *S* (3 H); 4,74 *D* ( $J = \text{ca. } 1,5$  Hz, 1 H); 6,15 *M* (1 H); 9,84 *S* (1 H).

$\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{O}_8$  (492,6) Ber. C 65,8 H 8,2 O 26,0% Gef. C 65,5 H 8,2 O 26,4%

*Kalium-Salz von Sordarin (2)*. 1,6 g Sordarin (1) wurden in 40 ml Methanol-Wasser (1:1) gelöst und mit 0,5*N* KOH bis pH = 7,0 titriert. Die Lösung wurde über eine dünne Schicht Aktivkohle filtriert und im Vakuum abgedampft. Kristallisation des Rückstandes aus Essigester-Methanol ergab farblose Kristalle vom Smp. 253–5°.  $[\alpha]_D^{20} = -50^\circ$  ( $c = 0,48$  in Wasser).

*Sordarin-methylester (3)*. Eine Lösung von 500 mg Sordarin (1) in 20 ml Methanol wurde in der Kälte mit ätherischem Diazomethan behandelt. Eindampfen der Lösung ergab 534 mg amorphen Sordarin-methylester (3).  $[\alpha]_D^{20} = -53^\circ$  ( $c = 0,45$  in Methanol). IR.-Spektrum ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): u. a. Banden bei 3560, 2720, 1725  $\text{cm}^{-1}$ . UV.-Spektrum ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ):  $\lambda_{\text{max}} = 300$  nm ( $\log \epsilon = 2,01$ ), 230 nm (Schulter,  $\log \epsilon = 3,08$ ), Endabsorption. NMR.-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ): 0,75 *D* ( $J = 6,5$  Hz, 3 H); 0,86 *D* ( $J = 6,5$  Hz, 3 H); 1,03 *D* ( $J = 6,5$  Hz, 3 H); 1,29 *D* ( $J = 6$  Hz, 3 H); 2,73 *T* ( $J = 3,5$  Hz, 1 H); 3,18 *DD* ( $J = 3$  und 9 Hz, 1 H); 3,40 *S* (3 H); ca. 3,7 *M* (1 H); 3,74 *S* (3 H); 3,73 + 3,91 *AB* ( $J = 9,5$  Hz, 2 H); 3,86 *DD* (teilweise verdeckt,  $J = 1,5$  und 3,5 Hz, 1 H); 4,20 *DD* ( $J = 3$  und 3,5 Hz, 1 H); 4,63 *D* ( $J = 1,5$  Hz, 1 H); 6,05 *DD* ( $J = 1,5$  und 3,5 Hz, 1 H), 9,70 *S* (1 H). Massenspektrum: *m/e* 506 (*M*<sup>+</sup>, 15), 346 (100). Zur Analyse 4 Std. im Hochvakuum bei 90° getrocknet.

$\text{C}_{28}\text{H}_{42}\text{O}_8$  (506,6) Ber. C 66,4 H 8,4 O 25,3% Gef. C 66,2 H 8,2 O 26,0%

*Mono-2,4-dinitrophenylhydrazon von Sordarin-methylester (4)*. Eine Lösung von 50 mg Sordarin-methylester (3) in 4 ml Methanol wurde mit einer Lösung von 60 mg 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 1,2 ml  $\text{H}_3\text{PO}_4$  versetzt. Nach 8 Std. bei 25° wurde die kristalline Ausscheidung abfiltriert und mit wenig Wasser gewaschen. Das Filtrat (zusammen mit Waschwasser) wurde nochmals 5 Std. bei 25° stehengelassen. Das erneut Auskristallisierte wurde wieder abfiltriert und gemeinsam mit den früheren Kristallen mit Benzol ausgewaschen. Eindampfen des Benzols ergab 74 mg Rohprodukt, das an 3,5 g Kieselgel (0,2–0,5 mm) chromatographiert wurde. Die mit Chloroform eluierten Fraktionen wurden verworfen. Mit Chloroform-Methanol (99:1) resultierten 65 mg 4. IR.-Spektrum ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): u. a. Banden bei 3600, 3320, 1710, 1620, 1590, 1520  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{34}\text{H}_{48}\text{N}_4\text{O}_{11}$  Ber. C 59,5 H 6,7 N 8,2 O 25,6%  
(686,7) Gef. „ 59,5 „ 6,9 „ 8,1 „ 25,8%

<sup>7)</sup> Die Bereitstellung grösserer Mengen Sordarin erfolgte unter der Leitung der Herren Dr. E. Härvi, P. Furger und H. Hofmann.

*Di-O-acetyl-sordarin-methylester (5).* Eine Lösung von 203 mg Sordarin-methylester (**3**) in 5 ml Pyridin wurde mit 2 ml  $\text{Ac}_2\text{O}$  versetzt. Nach 72 Std. Stehen bei  $25^\circ$  wurde im Vakuum abgedampft. Der Rückstand (245 mg) wurde an 12 g Kieselgel (0,2–0,5 mm) chromatographiert. Mit Chloroform-Methanol (99:1) wurden 235 mg amorphes **5** eluiert.  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -56^\circ$  ( $c = 0,315$  in Chloroform). IR.-Spektrum ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): u. a. Banden bei 1740, 1720  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ): 0,77 *D* ( $J = 6,5$  Hz, 3H); 0,88 *D* ( $J = 6,5$  Hz, 3H); 1,03 *D* ( $J = 6,5$  Hz, 3H); 1,35 *D* ( $J = 6$  Hz, 3H); 2,15 *S* (3H); 2,17 *S* (3H); 2,70 *T* ( $J = 3,5$  Hz, 1H); 3,21 *DD* ( $J = 3$  und 9 Hz, 1H); 3,38 *S* (3H); 3,69 und 3,90 *AB* ( $J = 9,5$  Hz, 2H); 3,78 *S* (3H); ca. 3,8 *M* (1H); 4,66 *D* ( $J = 1,5$  Hz, 1H); 5,09 *DD* ( $J = 1,5$  und 4,5 Hz, 1H); 5,40 *DD* ( $J = 3$  und 4,5 Hz, 1H); 6,06 *DD* ( $J = 1,5$  und 3,5 Hz, 1H), 9,72 *S* (1H). Massenspektrum:  $m/e$  590 ( $M^+$ ).

*Cyclocarbonat 6 von Sordarin-methylester.* Zu einer Lösung von 506 mg Sordarin-methylester (**3**) in 30 ml Methylenchlorid gab man 20 ml Pyridin, kühlte auf  $-15^\circ$  und versetzte dann mit 25 ml einer 20-proz. Lösung von Phosgen in Toluol. Nach 1 Std. Stehen bei  $-15^\circ$  und noch 1 Std. bei  $25^\circ$  wurde das Gemisch auf Eiswasser gegossen und dreimal mit Methylenchlorid extrahiert. Die organische Phase wurde mit 2N HCl, 2N  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und Wasser gewaschen, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (465 mg) ergab durch präparative Dünnschichtchromatographie (Laufmittel: Aceton-Hexan 1:2) und anschließende Umkristallisation aus Methylenchlorid-Pentan reines **6** vom Smp. 146–149° (Zers.).  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -118^\circ$  ( $c = 0,62$  in Chloroform). IR.-Spektrum ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): u. a. Banden bei 2730, 1865, 1820, 1725  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ): u. a. Signale bei 0,77 *D* ( $J = 6,5$  Hz, 3H); 0,87 *D* ( $J = 6,5$  Hz, 3H); 1,03 *D* ( $J = 6,5$  Hz, 3H); 1,42 *D* ( $J = 7,5$  Hz, 3H); 2,77 *T* ( $J = 3,5$  Hz, 1H); 3,50 *S* (3H); 3,77 *S* (3H); 4,0–4,4 *M* (1H); 4,8–5,2 *M* (3H); 6,09 *DD* ( $J = 1,5$  und 3,5 Hz, 1H); 9,75 *S* (1H). Massenspektrum:  $m/e$  532 ( $M^+$ ).

$\text{C}_{29}\text{H}_{40}\text{O}_9$  (532,6) Ber. C 65,4 H 7,6% Gef. C 65,2 H 7,8%

*LiAlH<sub>4</sub>-Reduktion: 3 → 7.* Eine Lösung von 4,7 g Sordarin-methylester (**3**) in 250 ml abs. Äther wurde zu einer Suspension von 4,3 g LiAlH<sub>4</sub> in 500 ml abs. Äther gegeben. Nach 15 Std. Kochen unter Rückfluss versetzte man das überschüssige LiAlH<sub>4</sub> mit Essigester. Das Gemisch wurde mit 2N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  angesäuert und viermal mit Äther extrahiert. Die organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und abgedampft. Der Rückstand (4,4 g) wurde an 220 g Kieselgel (0,2–0,5 mm) chromatographiert. Mit Chloroform-Methanol (197:3) wurden vorerst 416 mg unreines **9** eluiert. Weitere Eluation mit Chloroform-Methanol (97:3) erbrachte 1,93 g reines **7**.  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -55^\circ$  ( $c = 0,45$  in Chloroform). IR.-Spektrum ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): u. a. Banden bei 3620, 3420  $\text{cm}^{-1}$ .

*Tetra-O-acetyl-Derivat 8.* Eine Lösung von 330 mg Tetrol **7** in 4 ml Pyridin wurde mit 2 ml  $\text{Ac}_2\text{O}$  versetzt. Nach 24 Std. Stehen bei  $25^\circ$  wurde die Lösung im Vakuum abgedampft. Umkristallisation des Rückstandes (371 mg) aus Pentan ergab 240 mg **8** vom Smp. 117–119°.  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -35^\circ$  ( $c = 0,57$  in Chloroform). IR.-Spektrum ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): u. a. Bande bei 1735  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ): u. a. Signale bei 0,88 *D* ( $J = 6,5$  Hz, 3H); 1,12 *D* ( $J = 6,5$  Hz, 6H); 1,30 *D* ( $J = 6$  Hz, 3H); 2,05 *S* (3H); 2,09 *S* (3H); 2,14 *S* (3H); 2,18 *S* (3H); 3,39 *S* (3H); ca. 5,1 *M* (1H); ca. 5,4 *M* (1H); 6,07 *DD* ( $J = 1,5$  und 3,5 Hz, 1H). Massenspektrum:  $m/e$  648 ( $M^+$ ).

$\text{C}_{35}\text{H}_{52}\text{O}_{11}$  (648,8) Ber. C 64,8 H 8,0 O 27,2% Gef. C 64,6 H 8,1 O 27,1%

*NaBH<sub>4</sub>-Reduktion: 3 → 9.* Eine Lösung von 3,7 g Sordarin-methylester (**3**) in 350 ml Dioxan-Wasser (4:1) wurde im Verlauf einer Stunde unter Rühren mit 1,85 g NaBH<sub>4</sub> in 160 ml Dioxan-Wasser (4:1) versetzt. Nach 5 Std. Stehen bei  $25^\circ$  säuerte man in der Kälte mit 2N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  auf pH 2 an. Der grösste Teil des Dioxans wurde im Vakuum abdestilliert und der wässrige Rückstand viermal mit Chloroform extrahiert. Die organische Phase wurde mit 2N  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und Wasser gewaschen, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Rückstand: 3,4 g amorphes **9**.  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -76^\circ$  ( $c = 0,51$  in Chloroform). IR.-Spektrum ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): u. a. Banden bei 3600, 3500, 1700  $\text{cm}^{-1}$ . Massenspektrum:  $m/e$  508 ( $M^+$ ).

*Tri-O-acetyl-Derivat 10.* Eine Lösung von 347 mg Triol **9** in 4 ml Pyridin wurde mit 2 ml  $\text{Ac}_2\text{O}$  versetzt und nach 24 Std. Stehen bei  $25^\circ$  im Vakuum eingedampft. Rückstand: 372 mg amorphes **10**.  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -63^\circ$  ( $c = 0,46$  in Chloroform). IR.-Spektrum ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): u. a. Banden bei 1735 (Schulter), 1725  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ): u. a. Signale bei 0,73 *D* ( $J = 6,5$  Hz, 3H); 0,87 *D* ( $J = 6,5$  Hz, 3H); 1,12 *D* ( $J = 6,5$  Hz, 3H); 1,34 *D* ( $J = 6$  Hz, 3H); 1,98 *S* (3H); 2,14 *S* (3H); 2,16 *S* (3H); 3,37 *S* (3H); 3,75 *S* (3H); ca. 5,1 *M* (1H); ca. 5,4 *M* (1H); ca. 6,0 *M* (1H). Massenspektrum:  $m/e$  634 ( $M^+$ ).

$\text{C}_{34}\text{H}_{50}\text{O}_{11}$  (634,7) Ber. C 64,3 H 7,9 O 27,8% Gef. C 64,3 H 8,3 O 27,0%

**Sordaricin (11).** Nach *Mannich* [9] [10] [11] wurde eine Lösung von 490 mg Sordarin (**1**) in 50 ml Aceton, mit 1 ml konz. Salzsäure versetzt. Nach 48 Std. Stehen bei 25° wurde das Gemisch im Vakuum abgedampft. Der Rückstand wurde in Chloroform gelöst, dreimal mit Wasser gewaschen und die wässrige Phase noch zweimal mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und darauf eingedampft. Der Rückstand (314 mg) ergab durch zweimalige Umkristallisation aus Methanol-Pentan 110 mg Sordaricin (**11**) vom Smp. 188–190° (Zers.).  $[\alpha]_D^{20} = -62^\circ$  ( $c = 0,33$  in Methanol).  $pK_{MCS}^* 6,24$ . IR.-Spektrum (KBr): u. a. Banden bei 3400 (breit), 1720, 1705  $\text{cm}^{-1}$ . UV.-Spektrum (in Methanol):  $\lambda_{\text{max}}$  235 nm (Schulter,  $\log \epsilon = 2,88$ ), 299 nm ( $\log \epsilon = 1,63$ ). Massenspektrum u. a.  $m/e$  332 (64,  $M^+$ ); 314 (46); 301 (46); 284 (100); 269 (22); 256 (28); 242 (52); 226 (66); 213 (20); 197 (56); 166 (60); 147 (68). NMR.-Spektrum ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ): 0,83 *D* ( $J = 6,5$  Hz, 3H); 1,11 *D* ( $J = 7$  Hz, 6H); 2,95 *T* ( $J = 3,5$  Hz, 1H); 4,18 und 4,34 *AB* ( $J = 11$  Hz, 2H); 6,15 *DD* ( $J = 1,5$  und 3,5 Hz, 1H); 10,25 *S* (1H).

$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_4$  (332,4) Ber. C 72,3 H 8,5 O 19,3% Gef. C 72,0 H 8,5 O 19,5%

**Sordaricin-methylester (12).** – a) Aus *Sordaricin-methylester* (**3**). Nach *Mannich* [9] [10] [11] wurde eine Lösung von 200 mg Sordaricin-methylester (**3**) in 20 ml Aceton mit 0,4 ml konz. HCl versetzt und 48 Std. bei 25° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung lieferte 149 mg Rohprodukt. Präparative Dünnschichtchromatographie (Kieselgel G, System: Aceton-Hexan 1:2) und Umkristallisation aus Äther-Pentan ergab 35 mg Sordaricin-methylester (**12**) vom Smp. 103–105°.  $[\alpha]_D^{20} = -69,5^\circ$  ( $c = 0,325$  in Methanol). IR.-Spektrum ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): u. a. Banden bei 3630, 3500, 2730, 1720  $\text{cm}^{-1}$ . Massenspektrum:  $m/e$  346, (60,  $M^+$ ); 328 (30); 316 (50); 296 (14); 284 (100); 269 (14); 256 (20); 180 (36); 165 (12); 147 (30). NMR.-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ): 0,78 *D* ( $J = 6,5$  Hz, 3H); 0,88 *D* ( $J = 6,5$  Hz, 3H); 1,03 *D* ( $J = 6,5$  Hz, 3H); 2,58 *T* ( $J = 3,5$  Hz, 1H); 3,57 und 3,87 *AB* ( $J = 11,5$  Hz, 2H); 3,78 *S* (3H); 6,09 *DD* ( $J = 1,5$  und 3,5 Hz, 1H); 9,66 *S* (1H).

$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_4$  (346,5) Ber. C 72,8 H 8,7 O 18,5% Gef. C 72,7 H 8,5 O 18,3%

b) *Durch Veresterung von Sordaricin (11)*. 13 mg Sordaricin (**11**) wurden in Äther mit Diazomethan verestert. Eindampfen der Lösung und Umkristallisation des Rückstandes aus Äther-Pentan ergab Kristalle vom Smp. 102–103°, die nach Smp., Misch-Smp. und Dünnschichtchromatographie mit **12** identisch waren.

**Sordarose (13).** Eine Lösung von 1,0 g Sordarin (**1**) in 30 ml *Kiliani*-Mischung (3,5 Teile Essig, 5,5 Teile Wasser, 1 Teil konz. HCl) wurde nach 1 Std. Stehen bei 100° [8] [9] [10] im Vakuum auf einen Drittel des Volumens eingeeengt, mit 20 ml  $\text{H}_2\text{O}$  versetzt und nochmals auf das frühere Volumen eingedampft. Dann wurde wieder mit 20 ml  $\text{H}_2\text{O}$  versetzt und die Lösung viermal mit je 50 ml Chloroform extrahiert. Die wässrige Phase wurde im Vakuum vom Chloroform befreit, mit frisch gefälltem Silbercarbonat neutralisiert und filtriert. Das Filtrat wurde mit  $\text{H}_2\text{S}$  gesättigt. Der schwarze Niederschlag wurde über Celite abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in Methanol gelöst und vom Unlöslichen abgetrennt. Es resultierten 443 mg rohe Sordarose (**13**) (6-Desoxy-4-O-methyl-D-altrose), die durch präparative Dünnschichtchromatographie (Kieselgel G, System: Chloroform-Methanol-Essigsäure 7:2:1) oder durch Chromatographie [9] an Aktivkohle/Celite (1:1) gereinigt wurde. Zur Charakterisierung wurde eine Probe bei 140°/0,001 Torr im Kugelrohr destilliert. Der Zucker kristallisierte bis jetzt nicht.  $[\alpha]_D^{20} = +29^\circ$  ( $c = 0,45$  in  $\text{H}_2\text{O}$ );  $= +37^\circ$  ( $c = 0,87$  in Methanol) (Endwerte nach 24 Std.). Dünnschichtchromatographie: Rf 0,52 (Kieselgel G, System: Chloroform-Methanol-Essigsäure 7:2:1, Sichtbarmachen der Flecken mit  $\text{KMnO}_4$  oder Benzidin-Perjodat [23]),  $R_{\text{Rhamnose}} = 1,39$  [15] (Kieselgel G, System: Essigester-Isopropanol-Methanol 70:15:15).

$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_5$  (178,2) Ber. C 47,2 H 7,9 O 44,9% Gef. C 46,6 H 8,3 O 45,7%

Die Chloroformphasen wurden vereinigt, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand, einmal aus Methylenchlorid-Äther-Pentan umkristallisiert, liefert 146 mg Sordaricin (**11**) vom Smp. 187–188°.

**6-Desoxy-D-altrose (14).** Eine auf  $-80^\circ$  gekühlte Lösung von 200 mg Sordaricin-methylester (**3**) in 10 ml abs. Methylenchlorid wurde mit 2 ml  $\text{BCl}_3$  versetzt, das ebenfalls auf  $-80^\circ$  vorgekühlt war. Nach 72 Std. Stehen bei  $-10^\circ$  wurde die Lösung im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in Methanol aufgenommen und die Lösung wieder eingedampft. Dies wurde noch zweimal wiederholt. Der Rückstand (251 mg) wurde in Wasser aufgenommen und zweimal mit Methylenchlorid extrahiert. (Die organische Phase ergab nach Waschen mit Wasser, Trocknen über wasserfreiem Natriumsulfat und Eindampfen 145 mg uneinheitlichen (Dünnschichtchromatographie)

Rückstand, der nicht weiter untersucht wurde.) Eindampfen der wässrigen Phase ergab 34 mg Rückstand, der nach Dünnschichtchromatogramm Sordarose (**13**) sowie als langsamer wanderndes Produkt 6-Desoxy-altrose (**14**) enthielt. Durch präparative Dünnschichtchromatographie (Kieselgel G, System: Chloroform-Methanol-Essigsäure 7:2:1) wurde in geringer Ausbeute weitgehend reines **14** erhalten, das durch papier- und dünnschichtchromatographische Vergleiche mit authentischem Material<sup>8)</sup> und auf Grund der optischen Drehung<sup>9)</sup> als 6-Desoxy-D-altrose identifiziert wurde.  $[\alpha]_D^{20} = +14,6^\circ; = +21,3^\circ$  ( $c = 0,82$  bzw.  $0,375$  in  $H_2O$ ).

*O*-Acetyl-sordaricin-methylester (**15**). 101 mg Sordaricin-methylester (**12**) wurden in 1 ml Pyridin und 1 ml Acetanhydrid 16 Std. bei 25° stehengelassen. Nach Abdampfen im Vakuum ergab der Rückstand durch präparative Dünnschichtchromatographie 46 mg amorphes **15**. IR.-Spektrum ( $CH_2Cl_2$ ): u. a. Bande bei 1730  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $CDCl_3$ ): 0,78 *D* ( $J = 6,5$  Hz, 3 H); 0,88 *D* ( $J = 6,5$  Hz, 3 H); 1,03 *D* ( $J = 6,5$  Hz, 3 H); 2,03 *S* (3 H); 2,72 *T* ( $J = 3,5$  Hz, 1 H); 3,78 *S* (3 H); 4,27 *S* (2 H); 6,07 *DD* ( $J = 1,5$  und 3,5 Hz, 1 H); 9,79 *S* (1 H). Massenspektrum:  $m/e$  388 (93,  $M^+$ ); 356 (100); 328 (76); 315 (48); 300 (40); 296 (28); 285 (42); 283 (48); 269 (80).

6-Desoxy-4-*O*-methyl-D-altronsäure-lacton-(1,5) (**16**). Eine Lösung von 158 mg Sordarose (**13**) in 4,5 ml  $H_2O$  wurde mit 400 mg  $BaCO_3$  und 0,108 ml Brom versetzt und 40 Std. bei 25° im Dunkeln gerührt. Dann wurde filtriert und das Filtrat mit frisch gefälltem  $Ag_2CO_3$  neutralisiert. Der Niederschlag wurde abgenutscht und das Filtrat mit  $H_2S$  gesättigt. Erneute Filtration und Eindampfen der Lösung ergab 145 mg Rückstand, der bei 110–120°/0,001 Torr destilliert wurde. Das Destillat (70 mg) wurde durch präparative Dünnschichtchromatographie (Kieselgel G, System: Chloroform-Methanol-Essigsäure 89:10:1) in zwei Komponenten aufgetrennt. Aus der langsamer wandernden Zone wurden 15 mg **16** isoliert. IR.-Spektrum ( $CH_2Cl_2$ ): u. a. Banden bei 3570, 1740  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $CDCl_3$ ): u. a. Signale bei 1,46 *D* ( $J = 6,5$  Hz, 3 H); 3,58 *S* (3 H).

$\beta$ - und  $\alpha$ -Methyl-sordarosid (**17**, bzw. **18**). Eine Lösung von 268 mg Sordarose (**13**) in 13 ml einer 5-proz. Lösung von HCl in Methanol wurde nach 2 Std. Kochen unter Rückfluss im Vakuum abgedampft. Der Rückstand wurde in Methanol gelöst und die Lösung wieder eingeengt. Dann wurde in Wasser gelöst und mit frisch gefälltem  $Ag_2CO_3$  neutralisiert. Die filtrierte Lösung wurde mit  $H_2S$  gesättigt, vom schwarzen Niederschlag durch Filtration über Celite befreit und im Vakuum abgedampft. Der Rückstand (197 mg) wurde durch präparative Dünnschichtchromatographie (Kieselgel G, System: Chloroform-Methanol-Essigsäure 7:2:1) aufgetrennt. Die schneller wandernde Zone (125 mg) wurde nochmals chromatographiert (System: Äther, dreimal entwickelt). Die obere Zone (44 mg) bestand aus reinem  $\beta$ -Methylsordarosid (**17**).  $[\alpha]_D^{20} = -12^\circ$  ( $c = 1,1$  in  $CH_3OH$ ). IR.-Spektrum ( $CH_2Cl_2$ ): u. a. Bande bei 3560  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $CDCl_3$ ): 1,32 *D* ( $J = 6,5$  Hz, 3 H); ca. 2,3*b* (2H, austauschbar); 3,20 *DD* ( $J = 3$  und 9 Hz, 1 H); 3,42 *S* (3 H); 3,52 *S* (3 H); ca. 3,8 *M* (1 H); 3,91 *DD* ( $J = 1,2$  und 4 Hz, 1 H); 4,22 *DD* ( $J = 3$  und 4 Hz, 1 H); 4,72 *D* ( $J = 1,2$  Hz, 1 H). Massenspektrum:  $m/e$  192 ( $M^+$ ).

Aus der langsamen Zone des zweiten Dünnschichtchromatogramms wurden 50 mg reines  $\alpha$ -Methyl-sordarosid (**18**) isoliert.  $[\alpha]_D^{20} = +153^\circ$  ( $c = 1,33$  in  $CH_3OH$ ). IR.-Spektrum ( $CH_2Cl_2$ ): u. a. Bande bei 3500  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $CDCl_3$ ): 1,32 *D* ( $J = 6,5$  Hz, 3 H); ca. 2,8*b* (2H, austauschbar); 3,20 *DD* ( $J = 3$  und 9 Hz, 1 H); 3,42 *S* (6 H); 3,7–4,2 *M* (3 H); 4,58 *DD* ( $J = 0,5$  und 1,5 Hz, 1 H). Massenspektrum:  $m/e$  192 ( $M^+$ ).

$\beta$ -Methyl-2,3-di-*O*-acetyl-sordarosid (**19**). 21 mg  $\beta$ -Methyl-sordarosid (**17**) wurden in 0,5 ml Pyridin und 0,5 ml  $Ac_2O$  5 Std. bei 40° gehalten. Eindampfen der Lösung im Vakuum ergab 33 mg **19** in Kristallen vom Smp. 91–92° nach Umkristallisation aus Methylchlorid-Pentan.  $[\alpha]_D^{20} = -34^\circ$  ( $c = 0,71$  in Methanol). IR.-Spektrum ( $CH_2Cl_2$ ): u. a. Bande bei 1745  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $CDCl_3$ ): 1,37 *D* ( $J = 6,5$  Hz, 3 H); 2,15 *S* (3 H); 2,18 *S* (3 H); 3,22 *DD* ( $J = 3$  und 9 Hz, 1 H); 3,41 *S* (3 H); 3,55 *S* (3 H); ca. 3,8 *M* (1 H); 4,78 *D* ( $J = 1,5$  Hz, 1 H); 5,16 *DD* ( $J = 1,5$  und 4,5 Hz, 1 H); 5,48 *DD* ( $J = 3$  und 4,5 Hz, 1 H). Massenspektrum:  $m/e$  275 ( $M - 1$ ), 245 ( $M - 31$ ), 216 ( $M - 60$ ).

$C_{12}H_{20}O_7$  (276,3) Ber. C 52,2 H 7,3 O 40,5% Gef. C 51,9 H 7,6 O 39,5%

<sup>8)</sup> Es wurden die bei Kaufmann *et al.* [15] angegebenen Bedingungen und Lösungsmittelsysteme verwendet. Es wurden folgende Werte für 6-Desoxy-D-altrose gefunden: Dünnschichtchromatographie:  $R_{Rhamnose} = 1,22$  (entwickelt mit Benzidin/Perjodat [23] oder  $KMnO_4$ ). Papierchromatographie:  $R_{Rhamnose} = 1,42$  (entwickelt mit Benzidin/Perjodat).

<sup>9)</sup> Die beiden Werte stammen aus verschiedenen Ansätzen. Es handelt sich um die Endwerte nach 24 Std. Literaturwerte: +16,2° [16]; +18° [17]; +20,6° [18].

*β*-Methyl-sordarosid-2,3-cyclocarbonat (**20**). Eine Lösung von 53 mg *β*-Methylsordarosid (**17**) in 10 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurde mit 2 ml Pyridin versetzt, auf –15° gekühlt, dann mit 5 ml einer 20-proz. Lösung von Phosgen in Toluol versetzt und 1 Std. bei –15° gerührt. Nach weiteren 2 Std. bei 25° wurde das Gemisch auf Eiswasser gegossen und dreimal mit Methylenchlorid extrahiert. Die organische Phase wurde in der Kälte je zweimal mit 2N HCl, 2N Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und Wasser gewaschen, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (37 mg rohes **20**) wurde durch präparative Dünnschichtchromatographie gereinigt. IR.-Spektrum (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): u. a. Banden bei 1865, 1820 cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 1,43 D (*J* = 7 Hz, 3H); 3,53 S (3H); 3,55 S (3H); 3,90 M (1H); 4,0–4,7 M (1H); ca. 4,9 M (2H); ca. 5,2 M (1H).

*α*-Methyl-2,3-di-*O*-acetyl-sordarosid (**21**). 50 mg *α*-Methyl-sordarosid (**18**) wurden in 1 ml Pyridin und 1 ml Ac<sub>2</sub>O 16 Std. bei 25° stehengelassen. Eindampfen der Lösung im Vakuum ergab 74 mg Rohprodukt; nach dünnschichtchromatographischer Reinigung und Umkristallisation aus Pentan Smp. 59–62°.  $[\alpha]_D^{20} = +106^\circ$  (*c* = 1,05 in CH<sub>3</sub>OH). IR.-Spektrum (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): u. a. Bande bei 1745 cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 1,30 D (*J* = 6,5 Hz, 3H); 2,12 S (6H); 3,19 DD (*J* = 3,5 und 9,5 Hz, 1H); 3,37 S (6H); 4,06 M (1H); 4,53 S, *b* (1H); 4,95 DD (*J* = 1,5 und 3,5 Hz, 1H); 5,27 T (*J* = 3,5 Hz, 1H).

*α*-Methyl-sordarosid-2,3-cyclocarbonat (**22**). Eine Lösung von 66 mg *α*-Methyl-sordarosid (**18**) in 10 ml Methylenchlorid wurde mit 2 ml Pyridin versetzt, auf –15° gekühlt, dann mit 5 ml einer 20-proz. Lösung von Phosgen in Toluol versetzt und 1 Std. bei –15° gerührt. Nach weiteren 2 Std. bei 25° wurde das Gemisch auf Eiswasser gegossen und dreimal mit Methylenchlorid extrahiert. Die organische Phase wurde in der Kälte je zweimal mit 2N HCl, 2N Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und Wasser gewaschen, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Es resultierten 52 mg **22**; nach Umkristallisation aus Äther-Pentan Smp. 105–109°. IR.-Spektrum (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): u. a. Banden bei 1870 (Schulter), 1820 cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>): u. a. Signale bei 1,37 D (*J* = 6 Hz, 3H); 3,47 S (3H); 3,52 S (3H).

**Diol 23**. Eine Lösung von 221 mg Sordaricin-methylester (**12**) in 15 ml Dioxan-Wasser (4:1) wurde im Verlauf einer Stunde mit 96 mg NaBH<sub>4</sub> in 15 ml Dioxan-Wasser (4:1) versetzt. Nach 6 Std. Stehen bei 25° wurde die Lösung unter Kühlen auf pH 2 angesäuert, mit 70 ml H<sub>2</sub>O verdünnt, im Vakuum auf das halbe Volumen eingengt und dreimal mit Chloroform extrahiert. Die organische Phase wurde mit kalter 2N Soda und zweimal mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingengt. Der Rückstand (202 mg) ergab nach zweimaliger Umkristallisation aus Äther-Pentan das Diol **23** vom Smp. 159–161°. Tetranitromethanprobe: gelb.  $[\alpha]_D^{20} = -100^\circ$  (*c* = 0,86 in CH<sub>3</sub>OH). IR.-Spektrum (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): u. a. Banden bei 3610, 3450, 1700 cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 0,78 D (*J* = 6,5 Hz, 3H); 0,88 D (*J* = 6,5 Hz, 3H); 1,13 D (*J* = 6,5 Hz, 3H); 2,60 DD (*J* = 3,5 und 4,5 Hz, 1H); 3,37 S, *b* (2H); 3,75 S (2H); 3,80 S (3H); 5,98 DD (*J* = 1,5 und 3,5 Hz, 1H).

C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub> (348,5) Ber. C 72,4 H 9,3 O 18,4% Gef. C 72,0 H 9,1 O 18,7%

*Diacetyl-Derivat 24*. 56 mg Diol (**23**) wurden in 2 ml Pyridin und 1 ml Ac<sub>2</sub>O 16 Std. bei 25° stehengelassen. Dann wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand in der Kälte aus Äthanol umkristallisiert. Man erhielt 30 mg **24** vom Smp. 102–104°. Tetranitromethanprobe: gelb. IR.-Spektrum (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): u. a. Bande bei 1720 cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 0,78 D (*J* = 6,5 Hz, 3H); 0,88 D (*J* = 6,5 Hz, 3H); 1,12 D (*J* = 6,5 Hz, 3H); 1,98 S (3H); 2,03 S (3H); 2,60 T (*J* = 3,5 Hz, 1H); 3,75 S (3H); 3,85 + 4,52 AB (*J* = 11 Hz, 2H); 4,27 S (2H); 6,04 DD (*J* = 1,5 und 3,5 Hz, 1H). Massenspektrum: u. a. 432 (*M*<sup>+</sup>), 401, 400, 373, 372, 358, 340, 312, 299, 298, 269, 253.

*Hydroxyäther 25*. – a) **Aus 9**: Eine Lösung von 1,04 g **9** in 100 ml Aceton wurde mit 2 ml konz. Salzsäure 48 Std. bei 25° stehengelassen. Das Gemisch wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Methanol gelöst und die Lösung wieder abgedampft. Darauf wurde in Chloroform aufgenommen, dreimal mit Wasser gewaschen und die wässrige Phase noch zweimal mit Chloroform extrahiert. Trocknen der vereinigten organischen Phasen über wasserfreiem Natriumsulfat und Eindampfen am Vakuum ergab 878 mg rohes **25**; nach präparativer Dünnschichtchromatographie und Umkristallisation aus Äther-Pentan Smp. 124–126°. Tetranitromethanprobe: negativ.  $[\alpha]_D^{20} = -41^\circ$  (*c* = 1,03 in Methanol). IR.-Spektrum (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): u. a. Banden bei 3630, 3460, 1710, 1695 cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 0,75 D (*J* = 6 Hz, 3H); 0,90 D (*J* = 6,5 Hz, 3H); 0,95 D (*J* = 6,5 Hz, 3H); ca. 2,7 *b* (1H, austauschbar); 3,50 + 4,07 AB (*J* = 7 Hz, 2H); 3,67 + 3,90 AB

( $J = 12\text{ Hz}$ , 2H); 3,74 S (3H). Massenspektrum:  $m/e$  348 ( $M^+$ , 100); 330 (3); 317 (12); 299 (6); 285 (15); 249 (33); 182 (75).

$\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_4$  (348,5) Ber. C 72,4 H 9,3 O 18,4% Gef. C 71,8 H 9,4 O 18,3%

Die bei der Aufarbeitung erhaltene wässrige Phase wurde im Vakuum eingedampft. Der Rückstand (308 mg) bestand nach Dünnschichtchromatogramm vorwiegend aus Sordarose (**13**).

b) *Aus Diol 23*. Eine Lösung von 30 mg **23** in 5 ml Aceton ergab nach 48 Std. Stehen bei 25° mit 0,1 ml konz. Salzsäure und üblicher Aufarbeitung 32 mg Rohprodukt, das nach dünn-schichtchromatographischer Reinigung auf Grund von IR. und Dünnschichtchromatogramm sich als identisch mit **25** erwies.

*Monoacetyl-Derivat 26*. Eine Lösung von 55 mg **25** in 2 ml Pyridin wurde mit 1 ml  $\text{Ac}_2\text{O}$  versetzt und nach 4 Std. Stehen bei 40° im Vakuum eingedampft. Der Rückstand (65 mg) ergab durch präparative Dünnschichtchromatographie und Umkristallisation aus Pentan **26** vom Smp. 76–78°. Tetranitromethanprobe: negativ. IR.-Spektrum ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): u.a. Bande bei 1720  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ): 0,73 D ( $J = 6,5\text{ Hz}$ , 3H); 0,90 D ( $J = 6,5\text{ Hz}$ , 3H); 0,94 D ( $J = 6,5\text{ Hz}$ , 3H); 2,07 S (3H); 3,54 + 4,08 AB ( $J = 7\text{ Hz}$ , 2H); 3,72 S (3H); 4,20 + 4,50 AB ( $J = 12\text{ Hz}$ , 2H).

$\gamma$ -Lacton **27**. Eine Lösung von 50 mg **26** in 1,3 ml Eisessig wurde mit 76 mg  $\text{CrO}_3$  in 0,7 ml 90-proz. wässriger Essigsäure versetzt, kurz zum Sieden erhitzt, wieder abgekühlt und in Äther aufgenommen. Die Lösung wurde mit 2N  $\text{KHCO}_3$  und Wasser gewaschen, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Aus dem Rückstand (33 mg) erhielt man durch präparative Dünnschichtchromatographie 3 mg **27**. IR.-Spektrum ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ): u.a. Banden bei 1770, 1730  $\text{cm}^{-1}$ .

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] L. Hough, J. E. Priddle & R. S. Theobald, Adv. Carbohydr. Chemistry 15, 91 (1960); G. Hanisch & G. Henseke, Chem. Ber. 100, 3225 (1967).
- [2] L. Hough, J. E. Priddle & R. S. Theobald, J. chem. Soc. 1962, 1934; W. M. Doane, B. S. Shasha, E. I. Stout, C. R. Russell & C. E. Rist, Carbohydr. Res. 4, 445 (1967).
- [3] E. J. Corey, E. M. Philbin & T. S. Wheeler, Tetrahedron Letters 1961, 429; W. Sibrál & L. Schmid, Tetrahedron Letters 1967, 4239.
- [4] R. U. Lemieux, R. K. Kullnig, H. J. Bernstein & W. G. Schneider, J. Amer. chem. Soc. 80, 6098 (1958).
- [5] L. D. Hall, Adv. Carbohydr. Chemistry 19, 51 (1964).
- [6] F. W. Lichtenhaler & P. Emig, Tetrahedron Letters 1967, 577.
- [7] P. R. O. Bally, K. Mohr & T. Reichstein, Helv. 34, 1740 (1951).
- [8] H. Kilitani, Ber. deutsch. chem. Ges. 63, 2866 (1930).
- [9] M. P. Khare, O. Schindler & T. Reichstein, Helv. 45, 1534 (1962).
- [10] H. Kaufmann, Helv. 48, 83 (1965).
- [11] C. Mannich & G. Siewert, Ber. deutsch. chem. Ges. 75, 737 (1942).
- [12] C. W. Shoppee & T. Reichstein, Helv. 23, 975 (1940).
- [13] A. Rassat, C. W. Jefford, J. M. Lehn & B. Waegell, Tetrahedron Letters 1964, 233.
- [14] T. G. Bonner, E. J. Bourne & S. McNally, J. chem. Soc. 1960, 2929; H. Allgeier, Ek. Weiss & T. Reichstein, Helv. 50, 456 (1967).
- [15] H. Kaufmann, P. Mühlradt & T. Reichstein, Helv. 50, 2287 (1967).
- [16] M. Gut & D. A. Prins, Helv. 29, 1555 (1946).
- [17] N. K. Richtmeyer, L. C. Stewart & C. S. Hudson, J. Amer. chem. Soc. 72, 4935 (1950).
- [18] A. D. Elbein, H. Koffler & H. R. Garner, Biochim. biophys. Acta 56, 165 (1962).
- [19] A. Spichtig & A. Vasella, Helv. 54, 1191 (1971).
- [20] D. Hauser, K. Schaffner & O. Jeger, Helv. 47, 1883 (1964).
- [21] N. Cagnoli Bellavita, P. Ceccherelli, M. Ribaldi, Z. Baskevitch & J. Polonsky, Gazz. chim. ital. 97, 1344 (1967).
- [22] A. Ballio, E. B. Chain, P. de Leo, B. F. Erlanger, M. Mauri & A. Tonolo, Nature 203, 297 (1964).
- [23] E. Stahl, «Dünnschicht-Chromatographie», p. 499, Springer-Verlag, Berlin (1962).