

Neue Juglomycine

New Juglomycins

Holger Lessmann, Johann Krupa und Helmut Lackner*

Institut für Organische Chemie der Universität, Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen

Peter G. Jones**

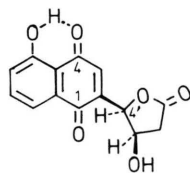
Institut für Anorganische Chemie der Universität, Tammannstraße 4, D-3400 Göttingen

Z. Naturforsch. **44b**, 353–363 (1989); eingegangen am 15. August 1988

Antibiotics, Juglomycins, Structure, X-Ray, NMR Data

A presumed precursor of the juglomycins, (2S,3'R,4'R)-2,3-dihydro-juglomycin A (**3**), has been isolated and its X-ray structure determined. **3** forms an equilibrium with a novel hemi-ketal (**4**). The structures of new juglomycins (C, D, E, F) and some derivatives have been elucidated and their structure/activity-relationships are discussed.

Juglomycine sind breitbandig aktive Antibiotica mit Juglonchromophor und meist chiraler C₄-Seitenkette (**1**, **2**) [1]. Ein wesentlicher Anlaß für die Ermittlung ihrer absoluten Konfiguration (s. vorhergeh. Mitt. [2]) war die Isolierung einer unbekannten, stereochemisch einheitlichen Precursorverbindung aus jungen Streptomyceskulturen [3]. Sie bildete in Lösung ein Gleichgewicht mit einem Hemiketal und ging an Luft allmählich in **1** und **2** sowie in ein neues Juglomycin C über. Dieses fand sich neben weiteren Strukturvarianten (D, E, F) auch in den Kulturfiltraten, so daß mitsamt den Derivaten eine größere Gruppe eng verwandter Substanzen für Struktur/Wirkungsuntersuchungen verfügbar wurde. Hinzu kam, daß dieselben Kulturlösungen weitere, z.T. cytostatisch sehr aktive Isochromanchinone [4] sowie einen Anthrachinon- und einen roten C₂₈-Farbstoff [4] enthielten. Deren biogenetischer Zusammenhang mit den Juglomycinen lag nahe und somit waren der Precursor und die neuen Varianten erstes Ziel der Strukturaufklärungen.



1: Juglomycin A

2: 4'S statt 4'R
(Juglomycin B)

Ergebnisse

Die Gewinnung der Metaboliten erfolgte aus Schüttelkulturen der Streptomycesstämme 815 und 3094 (Sammlung des Institutes für Organische Chemie). Ein komplexes Aufarbeitungsschema für 6 l Kulturlösung von Stamm 815 gab die Rohprodukte A–D (s. Exp. Teil) und deren Trennung dann u. a. **1**, **2** (46,12 mg) und **3** (26 mg) aus A, **5** (62 mg) aus B, **6** (11 mg) aus C und lichtempfindliche Mycelfarbstoffe (38 mg) aus D. Verlängerte Wachstumszeiten (Stamm 3094; 20 l) führten zu **6b**, **7b** und **8** (78, 80 und 25 mg) sowie zu den cytostatisch aktiven Fraktionen.

1. 2,3-Dihydrojuglomycin A (**3**, **4**)

Die fast farblosen Kristalle mit Schmp. 132 °C waren in Chloroform schlecht, in Aceton und Methanol mäßig löslich; die UV-Daten glichen denen des 2,3-Dihydrojuglons [5]. Das hochaufgelöste Massenspektrum ergab C₁₄H₁₂O₆ und damit 2 Wasserstoffe mehr als bei **1**; Drehwerte ließen sich nicht reproduzieren. Im ¹H-NMR-Spektrum ([D₆]-Aceton; unter N₂) erschien stets ein zweiter Signalsatz, dessen Intensität von anfangs <10% nach 6 h bei 20 °C auf die Höhe der Hauptsignale anstieg und dann konstant blieb. Beide Partialspektren konnten damit eindeutig analysiert werden. Das Hauptspektrum zeigte typische Signale des ABC-Systems (6,7,8-H) und des γ-Butyrolactonringes von **1**, während das in **1** chinoid 3-H (1,7 Hz, d) nun durch ein 3-H_{a,b}/2-H-System (δ ~ 3,4 und 3,9) ersetzt war (Tab. II und III). Dementsprechend lagen C-3 und C-2 im ¹³C-Bereich bei δ = 38,8 (t) bzw. 47,5 (d) (Tab. IV) und die 1- und 4-

* Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. H. Lackner.

** Neue Anschrift: Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Technischen Universität, Hagenring 30, D-3300 Braunschweig.

	1	2	3	5	5a	6a	7a	8a	Br-A**	Br-B**
<i>B. subt.</i> (sy.)	42	40	40*	36	36	31	20	31	38	38
<i>B. subt.</i> (ko.)	23	20		18	24	24	12	24	20	20
<i>E. coli</i>	20	18		24	24	22	14	22	13	13

Tab. I. Plattendiffusionsteste gegen *B. subtilis* und *E. coli*.

* Oxidative Umwandlung in **1** bzw. **2**; ** 6,8-Dibrom-juglomycin A, B [2]; Hemmhofdurchmesser in [mm]. – Wirkstoffmengen: 40 µg pro Testplättchen.

Tab. II. ¹H-NMR-Daten (δ-Werte).

	4*	4	3	1	5	6	7b	8*	6a	6b	7a	8a*	9	9a	9b*	9c*
2-H	4,12	3,19	3,90													
3-Ha	2,64	3,03	3,42	6,95	6,99								6,82	6,63	7,31	7,05
3-Hb	2,64	3,20	3,52													
3-OH																
5-OH	2,34A	12,24	12,21	11,90	11,98	11,38	11,32	11,10	11,76	11,37	11,71	11,80	10,0	10,0	2,41A	2,41A
6-H	7,29	6,92	7,35	7,35	7,29	7,24	7,27	7,24	7,27	7,24	7,30	7,20	6,78	6,82	7,22	7,23
7-H	7,56	7,54	7,85	7,82	7,76	7,74	7,76	7,62	7,72	7,74	7,72	7,62	7,29	7,33	7,53	7,56
8-H	8,00	7,25	7,54	7,60	7,59	7,59	7,59	7,58	7,57	7,59	7,57	7,58	7,66	7,69	7,66	7,65
2'-Ha	2,43	2,21	2,52	2,64	2,53	2,46	3,71	2,33**	2,48	2,46	3,73	2,31**	2,52	2,52	2,74	2,59
2'-Hb	3,15	2,72	3,04	3,20	2,62	2,57	3,71		2,54	2,53	3,73		3,09	2,91	3,06	2,94
3'-H	3,56	5,12	4,84	4,97	4,36	4,01			4,32	4,39			4,88	4,61	5,68	5,34
3'-OH	2,19A		4,90	4,80	3,78	3,73			4,11	br.			4,42	5,30	1,79A	2,15A
4'-Ha	4,23	5,29	4,95	5,78	2,72	2,80	3,84	3,75**	2,76	2,79	3,88	3,74**	5,95	5,78	5,79	5,78
4'-Hb					2,89	2,92	3,84		2,87	2,88	3,88					
1-OH		6,04											7,97	8,05	2,51A	2,53A
4-OH													10,0	10,0	2,42A	2,42A
COOH					7,5–9	7,5–9	3,68M		3,60M	3,59M	3,70M					

* CDCl₃, sonst Aceton-d₆ (200 MHz); ** 1'- bzw. 3'-H der Acetonylseitenketten. – A = Acetyl, M = O-Methyl – Werte für **5a**: wie für **5** (±0,03), O-Methyl: 3,62.

-H	6	8	3 (3a, b)	2, 4'	4'a, b	4', 3'	3'-OH	2'a, b
1	8,4/1,1	7,6	1,7			3,8	3,0	17,4/5,3/<0,5
3	8,3/1,2	7,6	17,5/8,6/6,4	8,6		3,7	br.	17,4/4,8/0,8
4	8,3/1,2	7,7	20,3/6,7/5,6	5,0		4,8		18,6/6,7/1,0
5	8,4/1,2	7,5	1,0/1,2		13,5	8,5/4,4	br.	15,6/8,0/4,8
6	8,3/1,2	7,4			12,8	6,8/6,4	br.	15,7/8,4/4,3
9	7,6/1,0	8,5	<0,5			3,2	br.	17,1/5,2/0,6
9a	7,6/1,0	8,5	<0,5			3,3	br.	17,6/6,5/3,9
9b	7,4/1,2	8,5	<0,5			4,3		18,2/5,7/0,8
9c	7,4/1,2	8,5	<0,5			1,4		18,2/6,2/1,9

Tab. III. H,H-Kopplungskonstanten (Hz).

Die übrigen Kopplungspartner ergeben sich aus den Strukturen.

Carbonyl bei δ = 195,5 und 203,2 (cheliert). Die Ausgangsverbindung des Gleichgewichtsgemisches war somit stereochemisch einheitliches 2,3-Dihydro-juglomycin A (**3**). Versuche, **3** als 3',5-Diacetat zu stabilisieren, mißlangen (s. unten).

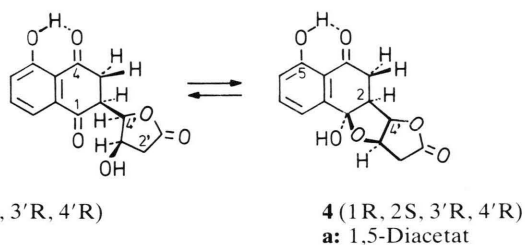
Das Gleichgewichtsprodukt von **3** zeigte ein vergleichbares ¹H-NMR-Kopplungsmuster (aromat. ABC-System, γ-Butyrolacton, 3-H₂/2-H), jedoch typisch veränderte δ-Werte (Tab. II) und – bei stabilem 5-OH-Peak (δ = 12,24) – ein tieffeldverschobe-

Tab. IV. ^{13}C -NMR-Daten.

	4a*	4	3	1	5	6	7b	8*	6a	6b	7a	8a*	9	9b*
C-1	98,8	102,5	195,5	183,8	185,0	185,2	183,8	183,1	185,1	184,3	183,6	183,9	142,9	145,5
C-2	47,0	48,5	47,5	147,0	150,4	122,4	119,4	118,7	131,8	121,3	128,9	128,6	118,6	121,9
C-3	30,0	39,5	38,8	134,9	137,5	156,7	156,5	153,8	158,4	155,0	158,4	158,2	108,4	121,9
C-4	192,9	203,0	203,2	190,8	191,4	186,2	185,8	184,3	186,2	184,7	186,1	186,2	147,7	143,1
C-4a	130,5	118,2	115,7	115,7	115,9	114,5	114,4	113,0	114,4	113,2	114,5	114,4	115,7	123,5
C-5	147,8	161,5	161,9	162,1	161,8	161,8	161,9	161,4	161,5	161,4	161,5	161,7	155,3	141,6
C-6	131,1	118,3	123,8	125,9	124,4	123,5	123,8	123,4	124,1	123,5	124,4	124,1	109,9	120,2
C-7	131,0	137,3	137,8	137,6	137,6	138,0	138,3	137,8	136,6	137,4	136,7	136,7	127,0	127,3
C-8	125,8	117,6	117,7	119,6	119,6	119,5	119,6	119,9	119,2	119,8	119,3	119,2	113,5	119,3
C-8a	133,6	145,5	136,3	133,1	133,2	133,6	133,2	132,3	132,7	132,4	131,6	131,7	129,2	129,5
C-1'	174,1	175,4	174,6	175,2	173,0	173,3	168,1		172,8	173,1	167,3		176,3	173,6
C-2'	37,6	36,6	35,2	39,5	42,4	41,1	49,3	30,1 ⁺	41,2	40,5	49,3	30,2 ⁺	39,4	36,7
C-3'	71,5	76,8	68,7	70,2	67,2	67,9	199,1	203,6 ⁺	67,2	67,7	198,1	203,7 ⁺	70,2	70,2
C-4'	74,9	85,8	82,0	81,4	38,0	31,9	37,9	38,1 ⁺	30,8	30,9	37,8	38,5 ⁺	83,1	78,7
CH ₃ O							52,2		51,8	51,9	52,4			
									61,9		61,9	61,8		

* CDCl_3 , sonst Aceton- d_6 (50,3 MHz), δ (TMS) = 0. – Die δ -Werte für **5a** stimmen innerhalb von $\pm 0,3$ mit denen von **5** überein (OMe 52,1). – Acetylreste: δ = 169,6, 168,2, 21,5, 21,4 (**4a**) und 169,6, 169,3 (**2**), 168,6, 21,2, 21,1, 20,6, 20,4 (**9b**); ⁺ C-1'–3' der Acetylseitenkette.

nes Hydroxylsignal (δ = 6,04). Im ^{13}C -Spektrum fehlte nach Abzug der Signale von **3** das zweite unchelierten Carbonyls (δ = 195,5), hinzu kam eines bei δ = 102,5 (quart. C). Die übrigen Signale (Tab. IV) entsprachen weitgehend denen von **3**; alle ließen sich einwandfrei zuordnen (APT; C,H-Korr.; $J_{\text{C,H}}$). Insgesamt resultierte daraus die Hemiketalstruktur **4**.



Vorsichtige Acetylierung von **3/4** unter N_2 führte zu gleichgroßen Mengen von 1,4-Dihydrojuglomycin A- und B-Tetracetat (**9b**, **9c**) sowie dem instabilen 1,5-Diacetat **4a** (NMR-Daten: Tab. II). Das 3',5-Diacetat von **3** fehlte; wahrscheinlich weicht **3** in seine 1,4-Endiolformen **9**, **9a** (s. Schema 1) aus.

3 und **4** besitzen ein bzw. zwei Chiralitätszentren mehr als die ohne Beteiligung von C-3' (Schema 1) daraus entstehenden Juglomycine A und B (**1**, **2**). Da deren absolute Konfiguration geklärt war [2], genügt

te jetzt die Ermittlung der relativen Daten. Sie gelang durch Röntgenstrukturanalyse der sehr empfindlichen Kristalle von **3** und ergab, da C-3' R sein mußte, eine 2S,3'R,4'R-Anordnung (Abb. 1). Man erkennt das halbesselartig nach hinten verlagerte C-2 und die leicht nach vorn stehende C-2/C-4'-Bindung zum wiederum rückwärts abgelenkten, Envelopeförmigen γ -Lactonring. Dieser muß sich in Lösung

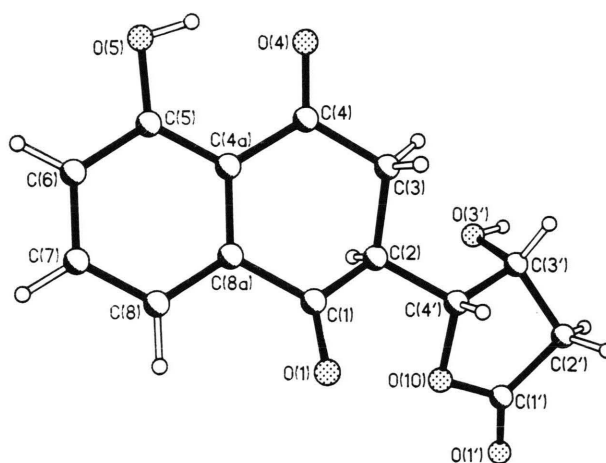


Abb. 1. Das Molekül von 2,3-Dihydrojuglomycin A (**3**) im Kristall. Radien sind willkürlich.

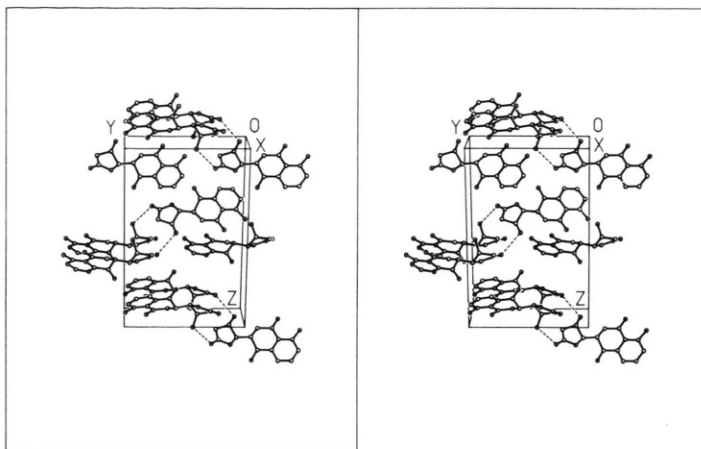


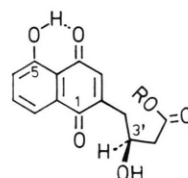
Abb. 2. Stereographisches Packungsbild von (3). H-Atome sind weggelassen. Wasserstoffbrücken $[O(3') \cdots O(1')]$ (bei $0,5+x$, $1,5-y$, $1-z$) $296,5$ pm] sind als gestrichelte Linien dargestellt.

ca. 180° um die C-4'/C-2-Achse drehen (s. 3), denn nur dann kann das jetzt nach vorn/unten stehende 3'-Hydroxyl mit dem leicht nach vorn/rechts geneigten 1-Carbonyl den neuen Fünfring des Hemiketals 4 ausbilden. Er läßt sich laut Modell zur C-1-Rückseite hin schlecht schließen, so daß das vierte Chiralitätszentrum von 4 1R-konfiguriert sein sollte.

II. Neue Juglomycine

a. Juglomycin C

Die aus Rohprodukt B isolierte, auch durch Hydrogenolyse von 1 oder 2 (Schema 1) zugängliche, gelbrot kristallisierende Substanz zeigte alle Eigenschaften eines Juglonchromophors mit saurer C₄-Seitenkette an C-2. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum fiel neben dem arom. ABC-System und dem chinoiden 3-H ein zweites Protonenpaar ($\delta \sim 2,8$) auf, das mit 3-H ($J = 1,1$ Hz, dd) sowie einer benachbarten CH(OH)- ($\delta = 4,36$) mit anschließender CH₂-Gruppe ($\delta \sim 2,55$) ein typisches Kopplungsmuster bildete (Tab. II, III). Hinzu kamen das chelierte 5-OH- ($\delta = 11,98$), ein weiteres OH- ($\delta = 3,78$) sowie ein Säureproton ($\delta \sim 7,5-9$). Die daraus ableitbare β -Hydroxybuttersäure-Seitenkette führte zusammen mit den $^{13}\text{C-NMR}$ - (Tab. IV) und MS-Daten zur Struktur 5. Da diese auch durch reduktive Öffnung [6] der Lactonringe von 1 und 2 an C-4' entsteht (gleiche Drehwerte!), mußte C-3' S-konfiguriert sein (Prioritätenumkehr). – Methylierung von 5 mit Diazomethan gab krist. 5a.



5: R = H (Juglomycin C)
a: R = CH₃

b. Juglomycine D, E und F

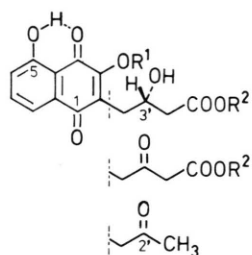
Gemeinsames Merkmal dieser vorwiegend in reiferen Streptomycetenkulturen gefundenen Strukturvarianten ist ihre 3-Hydroxylfunktion.

Juglomycin D wurde sowohl aus Rohprodukt C als auch – in Form seines Methylesters (methanolfreie Aufarbeitung!) – aus 96-h-Kulturen von Stamm 3094 isoliert. Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten glichen denen von 5 (Tab. II) und bewiesen identische Seitenketten, nur das 3-H-Signal fehlte. Die Hochfeldverschiebung des 5-OH-Peaks ($\delta = 11,98 \rightarrow 11,38$) deutete auf einen 3-Hydroxylsubstituenten (vgl. H. Laatsch [7]), dessen Signal mit dem der Carboxylgruppe zusammenfiel. Die ^{13}C -Daten mit typischen Verschiebungen für C-2, 3 und 4' ($\Delta\delta = -28, +19, -6$ ppm; Tab. IV) sowie das hochaufgelöste Massenspektrum (C₁₄H₁₂O₇) bestätigten die Struktur 6. Der Methylester 6b gab analoge UV-, NMR-, IR- und MS-Daten. Die absolute Konfiguration für beide sollte 3'S sein, da 6 oxidativ aus 5 entstehen dürfte und die Drehrichtungen gleich sind.

Im *Juglomycin E* (7), das nur als rotgelb kristallisierender Methylester 7b aufgefunden wurde, ist C-3' zum Carbonyl oxidiert. Dementsprechend zeigten die

NMR-Spektren neben dem 5-OH-Peak ($\delta = 11,32$) u. a. zwei CH_2 -Singulets ($\delta = 3,71, 3,84$), das charakteristische Tieffeld-ABC-System (Tab. II, III) und ein zusätzliches ^{13}C -Carbonylsignal ($\delta = 199,1$) aus der β -Oxobuttersäurekette. UV-, NMR- und MS-Daten insgesamt bestätigten die Struktur von **7b**.

Juglomycin F (**8**), nativ durch Decarboxylierung von **7** entstanden, enthält eine Acetonyleitenkette. Alle UV-, NMR- (Tab. II–IV) und MS-Daten bewiesen die Konstitution.



6: $\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{H}$ (Juglomycin D)
a: $\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{CH}_3$
b: $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{CH}_3$

7: $\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{H}$ (Juglomycin E)
a: $\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{CH}_3$
b: $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{CH}_3$

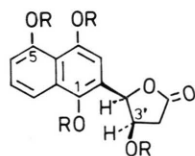
8: $\text{R}^1 = \text{H}$ (Juglomycin F)
a: $\text{R}^1 = \text{CH}_3$

Zur Strukturbestätigung und Gewinnung von Varianten wurden **6b**, **7b** und **8** mit Diazomethan in Aceton methyliert. Die erhaltenen 3-O-Methylderivate **6a**, **7a** und **8a** zeigten bei jeweils freiem 5-Hydroxyl (Tab. II) alle zu erwartenden spektroskopischen Eigenschaften (Exp. Teil).

c. 1,4-Dihydrojuglomycin A und B (**9**, **9a**)

Da diese bislang nicht beschriebenen, sehr sauerstoffempfindlichen „Leuco“-Juglomycine bei der Weiterreaktion des Precursors **3** (Schema 1) eine Rolle spielen und als Synthesezwischenprodukte auch NMR-spektroskopisch interessierten, wurden **1** und **2** vorsichtig in $[\text{D}_6]$ -Aceton hydriert und unter N_2 sofort gemessen. **9** zeigte die vier OH-Signale bei $\delta = 4,42, 7,97$ und $10,0$ (doppelt), ein scharfes 3-H-Singulett, das gegenüber **1** verschobene aromatische ABC-System sowie die wenig veränderten Butyrolactonpeaks (Tab. II). Charakteristisch für diese 1,4,5-Trihydroxynaphthaline – und analytisch oft von Nutzen – waren die gegenüber den Juglonchromophoren vertauschten *ortho*-Kopplungskonstanten (**9–9c**: $J_{6,7} = 7,5, J_{7,8} = 8,5$; **1–8**: $J_{6,7} = 8,4, J_{7,8} = 7,6$ Hz; Tab. III). Die ^{13}C -Daten differierten wie erwartet (Tab. IV). Ein Konfigurationswechsel an C-4' (**9** → **9a**) beeinflusst nur die 3-H- und die Seitenkettensignale.

Reduzierende Acetylierung von **1** und **2** lieferte die im DC (LS VI; R_F 0,23, 0,37) gut trennbaren 1,4,5,3'-Tetracetate **9b**, **9c**. Hochaufgelöste Massenspektren, NMR- (Tab. II–IV), UV- und IR-Daten bestätigten die Strukturen. Die NMR-Signale der Acetylgruppen waren deutlich getrennt und andere (3-, 6-, 3'-H) charakteristisch verschoben. – Die absolute Konfiguration von **9**, **9a** und **9b**, **9c** ist naturgemäß 3'R, 4'R bzw. 3'R, 4'S.



9: $\text{R} = \text{H}$ (Leuco-Juglomycin A)
a: $\text{R} = \text{H}$; 4'S statt 4'R
b: $\text{R} = \text{Acetyl}$
c: $\text{R} = \text{Acetyl}$, 4'S statt 4'R

III. Bakteriostatische Aktivität

Die Bandbreite der antibiotischen Wirkung und die MHK-Werte von **1** und **2** sind beschrieben [1]. Die neuen Juglomycine und die Derivate wurden für eine erste Übersicht gegen *Bac. subtilis* (synth. u. komplexer Nährboden) sowie *E. coli* im Plattendiffusionstest geprüft (Tab. I).

Die übrigen Verbindungen waren nicht nennenswert aktiv und Teste gegen *Ps. aeruginosa* oder *Mucor muhei* nur in Einzelfällen positiv.

Diskussion

Basisverbindungen für die unterschiedlichen Juglomycine – und damit wohl auch die C_{28} -Farbstoffe [4] – sind offenbar das (2S,3'R,4'R)-2,3-Dihydrojuglomycin A (**3**) bzw. dessen Hemiketal **4**. Daraus entsteht unter Luftausschluß, in Aceton langsamer als in protischen Solventien, das (3'R,4'R)-1,4-Dihydrojuglomycin A (**9**). Dessen Lactonring könnte sich entsprechend Schema 1 öffnen und unter partieller Racemisierung von C-4' (**10**) recyclieren. Es bilden sich dann, wie experimentell nachvollziehbar, die an C-4' epimeren 1,4-Dihydrojuglomycine **9** und **9a** in etwa natürlicher Verteilung (ca. 3:1), die dann oxidativ vorwiegend Juglomycin A und B (**1**, **2**) ergeben. Dimerisierungsreaktionen würden hier zu roten Farbstoffen führen. Wird der Lactonring infolge Protonierung von **10** nicht wieder geschlossen (**11**), so erhält man die neuen (3'S)-Juglomycine C (**5**) und – nach Weiteroxidation – D (**6**) bzw. E (**7**) oder F (**8**; $-\text{CO}_2$). Reines (3'S)-**5** entsteht auch durch Hydrogenolyse von **1** oder **2** über **9** bzw. **9a**; umgekehrt

120 °C. — Präparative Schichtchromatographie (PSC): 40×20-cm-Dickschichtplatten (40 g Kieselgel-60-PF₂₅₄ „Merck“ in 100 ml Wasser, 2 d Lufttrocknung, 3 h bei 120 °C). Zur Phosphatpuffer- oder Oxalsäureimprägnierung: 100 ml Puffer bzw. 0,25 N Oxalsäure anstatt Wasser. — Säulenchromatographie (SC): Silanisiertes Kieselgel 60, 0,063–0,2 mm („Merck“); Oxalsäure-Kieselgel, 0,07 mm („Macherey & Nagel“). — Laufmittelsysteme (LS): I: Chloroform/Methanol (a 3:1, b 5:1, c 10:1, d 50:1, e 60:1); II: Chloroform/Aceton (a 3:1, b 5:1, c 10:1, d 30:1); III: Ethanol/Phosphatpuffer pH 6,8 (1:5); IV: wie III, pH 6,0; V: Ethanol/0,05 M KH₂PO₄-Lösung (1:5); VI: Cyclohexan/Chloroform/Methanol (50:50:2).

Fermentation: Der Streptomycesstamm 815 (Sammlung des Inst. f. Organische Chemie) wurde 10–14 d bei 28 °C auf M2-Agar angezüchtet. Das Impfmateriel gab man entweder direkt oder aus 2–3 d alten Schüttelvorkulturen in 40 l 1-l-Erlenmeyerkolben mit je 150 ml M2-Nährlösung und inkubierte bei 28 °C auf der Schüttelmaschine. — M2: 10 g Malzextrakt, 4 g Hefeextrakt („Difco“), 4 g Glucose pro 1000 ml Wasser; pH 7,2.

Gewinnung der Rohprodukte A–D: Nach Ansäuern auf pH 4 wurde die Kulturlösung zentrifugiert, das Mycel mit Wasser nachgewaschen und die vereinte wäßrige Phase durch Saugfiltration von Mycelresten befreit. Das Filtrat extrahierte man dreimal mit je 2 l CHCl₃, engte diese Phase auf 1 l ein und extrahierte die sauren Inhaltsstoffe zweimal mit je 0,5 l Phosphatpuffer pH 6,8. Nach zweimaliger Rückextraktion des Puffers mit CHCl₃ wurden die vereinten organ. Phasen eingedampft: 300 mg *Rohprodukt A* (Hhd. = 30 mm; vgl. Tab. I). — Extrahieren der Pufferlösung bei pH 4 mit 2×1 l CHCl₃ gab *Rohprodukt B* (124 mg, Hhd. 33 mm) und mit 2×0,5 l Ethylacetat restliches C. Dieses fügte man zum Ethylacetatextrakt (2×2 l; nach CHCl₃) des Kulturfiltrates: *Rohprodukt C* (126 mg, Hhd. 12 mm). — Das trockengesaugte Mycel wurde 1 h im Dunkeln mit 1 l Aceton digeriert und der i. Vak. eingedampfte Extrakt entfettet (CHCl₃–MeOH 9:1/Petrolether): *Rohprodukt D* (185 mg, Hhd. 14 mm).

Auftrennung der Rohprodukte A–D

A: Das ölige A wurde in zwei Stufen wie oben entfettet und die vereinigten Präzipitate (185 mg, amorph) in 2 ml Ethanol aufgenommen. Nach Zugabe von 10 ml KH₂PO₄-Lösung blieb eine farblose, gelb fluoreszierende Substanz (**3**) in Lösung, während die gelben Komponenten (**1** und **2**) weitgehend ausfielen. Die Lösung chromatographierte man unter N₂ an einer 2,5×30-cm-Säule aus silanisiertem

Kieselgel (LS V und Adsorbens mit N₂ gespült). Die durchlaufende Fraktion wurde unter N₂ aufgefangen, i. Vak. eingeengt und mit CHCl₃ extrahiert. Der getrocknete (Na₂SO₄) und i. Vak. eingedampfte Extrakt gab 26 mg fast farbloses **3**, das aus 1,5 ml CHCl₃–MeOH 5:1/15 ml Cyclohexan (überschichtet) nach 4 d in langen, gelblichen Nadeln kristallisierte. — Die mit Ethanol eluierten gelben Komponenten wurden mit den obigen vereint und durch PSC (neutrales Kieselgel, LS Id) aufgetrennt: 46 mg **1** und 12 mg **2**. *R_f* (LS Ie) 0,29, 0,36, übrige Daten vgl. [2].

2,3-Dihydrojuglomycin A [(2*S*,3'*R*,4'*R*)-4'-(5-Hydroxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-1,4-dion-2-yl)-3'-hydroxy-γ-butyrolacton] (**3**)

Schmp. 132 °C (Zers.) — UV (Methanol): λ_{max} (ε) = 219 (16100), 250 (7100), 339 nm (4300). — IR (KBr): 3495 (OH), 3140 (br., OH), 3090, 2950/2940, 1760/1750/1705 (CO), 1650 (CO, cheliert), 1607, 1455, 1327, 1250, 1240, 1210, 1175, 1160, 1150, 1095, 980, 907, 808, 737 cm⁻¹. — ¹H- und ¹³C-NMR: Tab. II–IV. — MS (70 eV): *m/e* (%) = 276 (14, M⁺), 258 (34), 230 (12), 206 (17), 176 (65), 147 (24), 121 (11), 120 (7), 92 (3), 44 (100).

C₁₄H₁₂O₆ (276,0634)

Ber. C 60,87 H 4,38,

Gef. C 60,73 H 4,28; 276,0632 (MS).

B: Das an zwei 20×40-cm-Dickschichtplatten (KH₂PO₄-Kieselgel, LS Ib) vorfraktionierte B gab neben wenig **1** und **2** als Hauptzone 85 mg gelbes, fluoreszierendes, rohes **5** (Hhd. 37 mm). Dies ließ sich an silanisiertem Kieselgel (2,5×30-cm-Säule, LS III) weiter reinigen. Die zuerst durchlaufende, von Ethanol i. Vak. befreite Hauptfraktion wurde bei pH 4,0 mit CHCl₃ extrahiert und der Eindampfrückstand des getrockneten Extraktes (68 mg) aus 4 ml CHCl₃/MeOH 9:1 und 25 ml Cyclohexan durch Übersichtung kristallisiert. 62 mg rötlichgelbe Nadeln mit Schmp. 159 °C (Zers.) und [α]_D²⁵ = –51,2±0,5° (c = 0,5 in Methanol).

Juglomycin C [(3'*S*)-4'-(5-Hydroxy-1,4-dihydronaphthalin-1,4-dion-2-yl)-3'-hydroxy-buttersäure] (**5**)

UV (Methanol): λ_{max} (ε) = 210 (38500), 254 (10450), 267 (11000), 418 nm (4150); Methanol/NaOH: 206 (56700), 274 (11350), 520 nm (4800). — IR (KBr): 3400–2400 (OH cheliert, COOH), 3220 (br., OH), 2950, 1710/1667/1640 (C=O), 1612, 1455, 1265, 1200, 1190, 1180, 1160, 835, 750, 740 cm⁻¹. — ¹H- und ¹³C-NMR: Tab. II–IV. — MS (70 eV): *m/e*

(%) = 276 (5, M⁺), 258 (41), 216 (25), 188 (100), 160 (26).

C₁₄H₁₂O₆ (276,0634)

Ber. C 60,87 H 4,38,

Gef. C 60,86 H 4,26; 276,0632 (MS).

Zur Darstellung von *Juglomycin C-methylester* (**5a**) wurden 30 mg **5** in 3 ml Methanol mit Diazome-
than methyliert (1 h). Aus CHCl₃/Cyclohexan gelbe
Kristalle mit Schmp. 112 °C. NMR-Daten:
Tab. II–IV.

C: Das an drei 20×20-cm-PDC-Platten wie B vor-
getrennte C gab eine schwachgelbe Vorzone (**5**),
einen gelben Farbstoff (rohes **6**, 25 mg) sowie eine
rote Mischzone (30 mg). **6** wurde an silanisier-
tem Kieselgel (1,5×20-cm-Säule, LS IV) nachgereinigt
und wie für B beschrieben aufgearbeitet: 11 mg röt-
lichgelbe Nadeln mit Schmp. 174–175 °C (Zers.)
und $[\alpha]_D^{20} = -30 \pm 0,5^\circ$ ($c = 0,5$ in Methanol).

*Juglomycin D [(3'S)-4'-(3,5-Dihydroxy-1,4-dihydro-
naphthalin-1,4-dion-2-yl)-3'-hydroxy-buttersäure]* (**6**)

UV (Methanol): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 225$ (15500), 285
(12100), 410 (4900); Methanol/NaOH: 251 (19000),
448 nm (6800). – IR (KBr): 3400–2400 (OH che-
liert, COOH), 3545, 3365, 1738, 1637/1625 (C=O),
1593, 1462, 1395, 1165, 1065, 1045, 750, 670 cm⁻¹. –
¹H- und ¹³C-NMR: Tab. II–IV. – MS (70 eV): m/e
(%) = 292 (1, M⁺), 274 (6), 232 (3), 229 (3), 204
(100).

C₁₄H₁₂O₇ (292,0583)

Ber. C 57,57 H 4,14,

Gef. C 57,40 H 4,31.

D: D lieferte nach Entfettung und PSC (2 Platten,
20×40 cm, Kieselgel, LS Ib) zwei tiefgelbe, licht-
empfindliche Mycelfarbstoffe (8 mg D₁, 30 mg D₂;
 $R_f = 0,8, 0,6$) mit bislang ungeklärter Struktur.

Isolierung der Juglomycine D, E und F

Die Fermentationsdauer des Stammes 3094 (s.
vorhergeh. Mitt. [2]) im Glasfermenter wurde auf
96 h verlängert und das jetzt rot gefärbte Kulturfil-
trat mit 2N HCl auf pH 3 angesäuert. Der rotbrau-
ne, abfiltrierte, acetonlösliche Niederschlag (Roh-
produkt E) enthielt u.a. zwei neue Farbstoffe [4]
sowie etwas **6b**, **7b** und **8**. Das Filtrat extrahierte man
erschöpfend mit Ethylacetat und chromatographier-
te den Eindampfrückstand (0,8 g) an oxalsau-
rem Kieselgel (4,5×25-cm-Säule, LS IIa). Von den elu-
ierten Fraktionen 1–5 (zunehmende Laufgeschw.)
wurden 1 und 5 (komplexe Gemische) verworfen
und der Eindampfrückstand von 2–4 in Ethylacetat
gelöst, mehrfach mit Wasser gewaschen und einge-

dampft ($R_f = 0,19, 0,34, 0,44$; LS II d, oxals. Kie-
selgel).

*Juglomycin D-methylester [(3'S)-4'-(3,5-Dihydroxy-
1,4-dihydronaphthalin-1,4-dion-2-yl)-
3'-hydroxybuttersäure-methylester]* (**6b**)

Fraktion 2 (150 mg) ließ sich durch PSC
(40×20 cm, oxals. Kieselgel, LS IIb) trennen. Die
Hauptzone kristallisierte aus Ether/Petrolether in
gelben Nadeln (78 mg) mit Schmp. 158 °C. $[\alpha]_D^{25}$:
 $-32,3 \pm 0,5^\circ$ ($c = 0,1$ in Methanol). – UV (Metha-
nol): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 278$ (14100), 405 (4340); Methanol/
NaOH: 255 (16600), 265 (16300), 445 nm (5400). –
IR (KBr): 3490, 3200, 1705, 1630 cm⁻¹. – NMR-
Daten: Tab. II–IV. – MS (70 eV): m/e (%) = 306
(0,5, M⁺), 288 (1), 274 (2), 257 (5), 229 (5), 204
(100), 176 (16), 147 (7), 121 (10).

C₁₅H₁₄O₇ (306,0735)

Gef. 306,0739 (MS).

*Juglomycin E-methylester [4'-(3,5-Dihydroxy-
1,4-dihydronaphthalin-1,4-dion-2-yl)-3'-oxo-
buttersäure-methylester]* (**7b**)

Fraktion 3 (orange, 80 mg) wurde wie 2 chromato-
graphiert (LS IIc) und die Hauptzone aus Ether/Pe-
trolether kristallisiert. Gelbe Nadeln mit Schmp.
154 °C. – UV (Methanol): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 278$ (15400),
410 (5200); Methanol/NaOH: 255 (21300), 445 nm
(6900). – IR (KBr): 3340, 1745, 1705, 1640 cm⁻¹. –
MS (70 eV): m/e (%) = 304 (6, M⁺), 272 (61), 246
(5), 230 (11), 204 (100), 176 (9), 121 (7). – NMR-
Daten: Tab. II–IV.

C₁₅H₁₂O₇ (304,0579)

Gef. 304,0583 (MS).

*Juglomycin F [1'-(3,5-Dihydroxy-1,4-dihydro-
naphthalin-1,4-dion-2-yl)-2'-oxo-propan]* (**8**)

Fraktion 4 (gelb, 50 mg) gab nach Chromatogra-
phie wie bei 2 (LS II d) und Kristallisation aus
CH₂Cl₂/Petrolether 25 mg gelbe, bei 148 °C schmel-
zende Nadeln. – UV (Methanol): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 278$
(14500), 405 (4700); Methanol/NaOH: 255 (18200),
445 nm (5200). – IR (KBr): 3400, 3250 sh, 1705,
1630 cm⁻¹. – NMR-Daten: Tab. II–IV. – MS (70
eV): m/e (%) = 246 (14, M⁺), 204 (100), 176 (16),
147 (8), 121 (12).

C₁₃H₁₀O₅ (246,0525)

Gef. 246,0528 (MS).

Methylierung von **6b**, **7b** und **8**

Je 25 mg der Edukte in 10 ml Aceton wurden bei
0 °C mit 5–10 ml einer 0,4 M etherischen Diazome-

thanlösung versetzt und die Mischung nach *ca.* 10 min (DC-Kontrolle) i. Vak. eingedampft. Die Rückstände ließen sich durch PDC (Kieselgel, 20×20 cm, LS Ic und Id (**8**)) reinigen. *R_f* 0,69, 0,82, 0,84 (LS Ie).

3-O-Methyljuglomycin D-methylester
[*(3'S)*-4'-(3-Methoxy-5-hydroxy-1,4-dihydronaphthalin-1,4-dion-2-yl)-3'-hydroxybuttersäure-methylester] (**6a**)

Aus CH₂Cl₂/Petrolether gelbe Nadeln mit Schmp. 57 °C und $[\alpha]_D^{25} = -30,8 \pm 0,5^\circ$ (*c* = 0,2 in Methanol). – UV (Methanol): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 285$ (9900), 415 (4200); Methanol/NaOH: 282 (10500), 515 nm (3600). – IR (KBr): 3500, 2950, 1705, 1640, 1615 cm⁻¹. – NMR-Daten: Tab. II–IV. – MS (70 eV): *m/e* (%) = 320 (0,5, M⁺), 302 (2), 288 (3), 271 (6), 247 (3), 218 (100), 203 (25), 188 (8), 175 (9).

C₁₆H₁₆O₇ (320,0891)
Gef. 320,0896 (MS).

3-O-Methyljuglomycin E-methylester
[4'-(3-Methoxy-5-hydroxy-1,4-dihydronaphthalin-1,4-dion-2-yl)-3'-oxobuttersäure-methylester] (**7a**)

Aus CH₂Cl₂/Petrolether faserige, gelbe Nadeln mit Schmp. 104 °C. – UV (Methanol): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 285$ (9150), 415 (3800); Methanol/NaOH: 274 (16700), 510 nm (3100). – IR (KBr): 3420, 2940, 1740, 1710, 1640, 1625, 1615 cm⁻¹. – NMR-Daten: Tab. II–IV. – MS (70 eV): *m/e* (%) = 318 (11, M⁺), 274 (45), 256 (38), 230 (100), 201 (50), 174 (60).

C₁₆H₁₄O₇ (318,0735)
Gef. 318,0739 (MS).

3-O-Methyljuglomycin F
[1'-(3-Methoxy-5-hydroxy-1,4-dihydronaphthalin-1,4-dion-2-yl)-2'-oxo-propan] (**8**)

Aus CHCl₃/*n*-Pentan amorphes, gelbes Pulver mit Schmp. 46 °C. – UV (Methanol): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 285$ (9450), 415 (4000); Methanol/NaOH: 275 (12900), 510 nm (3010). – IR (KBr): 3440, 2940, 1718, 1635, 1600 cm⁻¹. – NMR-Daten: Tab. II–IV. – MS: *m/e* (%) = 260 (7, M⁺), 218 (74), 203 (32), 193 (26), 175 (10), 161 (5).

C₁₄H₁₂O₅ (260,0681)
Gef. 260,0684 (MS).

1,4-Dihydrojuglomycin A-tetraacetat
[(3'R,4'R)-4'-(1,4,5-Triacetoxy-naphthalin-2-yl)-3'-acetoxy-γ-butyrolacton] (**9b**)
und *1,4-Dihydrojuglomycin B-tetraacetat*
[(3'R,4'S)-4'-(1,4,5-Triacetoxy-naphthalin-2-yl)-3'-acetoxy-γ-butyrolacton] (**9c**)

20 mg **1** bzw. **2** in 4 ml CHCl₃ versetzte man unter Rühren bei 20 °C mit 0,4 ml Essigsäure und 12 mg Zinkstaub und nach Entfärbung (20 s) mit 1,2 ml Pyridin, 0,4 ml Acetanhydrid und 12 mg 4-N-Dimethylaminopyridin. Nach 30 s wurde mit 15 ml CHCl₃ aufgefüllt und rasch mit 0,1 N HCl, gesätt. NaHCO₃ und Wasser gewaschen. Die Eindampfrückstände der organ. Phasen gaben nach der PDC (Kieselgel, LS VI) 16 mg **9b** bzw. 18 mg **9c** (*R_f* 0,23, 0,37).

9b: Farbl. Nadeln aus CHCl₃/Cyclohexan, Schmp. 198 °C. – IR (KBr): 3020, 2920, 1770, 1620, 1375, 1195, 1160, 1050 cm⁻¹. – MS (70 eV): *m/e* (%) = 444 (7, M⁺), 402 (25), 360 (54), 318 (100), 276 (5), 258 (41), 230 (9), 213 (19). – NMR-Daten: Tab. II–IV.

C₂₂H₂₀O₁₀ (444,1051)
Gef. 444,1054 (MS).

9c: Schmp. 201 °C (Zers.). – IR (KBr): 3030, 2940, 1775, 1615, 1375, 1200, 1055, 1020 cm⁻¹. – MS (70 eV): *m/e* (%) = 444 (3, M⁺), 402 (8), 360 (19), 318 (43), 276 (2), 258 (32), 230 (13), 213 (18), 43 (100). – NMR-Daten: Tab. II, III.

C₂₂H₂₀O₁₀ (444,1051)
Gef. 444,1054 (MS).

1,4-Dihydrojuglomycin A [(3'R,4'R)-4'-(1,4,5-Trihydroxy-naphthalin-2-yl)-3'-hydroxy-γ-butyrolacton] (**9**) und *1,4-Dihydrojuglomycin B* [(3'R,4'S)-4'-(1,4,5-Trihydroxy-naphthalin-2-yl)-3'-hydroxy-γ-butyrolacton] (**9a**)

5 mg **1** bzw. **2** in 0,5 ml (D₆)-Aceton wurden mit 2 mg Pd-Mohr bis zur Entfärbung hydriert. Das sehr empfindliche **9** bzw. **9a** gab man nach Absaugen durch Watte unter N₂ direkt in ein mit N₂ oder Argon gefülltes NMR-Röhrchen. NMR-Daten: Tab. II–IV.

Acetylierung von 2,3-Dihydrojuglomycin A (3)

Zu 25 mg **3** in 2 ml CHCl₃ gab man unter N₂ 0,25 ml Acetanhydrid und nach dem Lösen 0,5 ml Pyridin sowie 10 mg 4-N-Dimethylamino-pyridin und arbeitete 30 s später wie für **9b**, **9c** beschrieben auf. Aus dem Rohprodukt (32 mg) ließen sich nach DC (Kieselgel, LS VI) und Kristallisation (CHCl₃/Cyclohexan, überschichtet) 8,4 mg **9b**, 7,8 mg **9c** sowie 6,2 mg **4a** isolieren.

4a: Farblose Prismen, Schmp. 202–203 °C (Zers.). – IR (KBr): 2930, 1800, 1775, 1750, 1705, 1375, 1200, 1100, 1055, 1040 cm⁻¹. – NMR-Daten: Tab. II–IV. – MS (70 eV): *m/e* (%) = 360 (2, M⁺), 318 (47), 300 (1), 276 (34), 258 (9), 230 (9), 206 (10), 176 (17), 43 (100).

C₁₈H₁₆O₈ (360,0862)
Gef. 360,0863 (MS).

Juglomycin C (5) aus 1 und 2

Je 30 mg **1** bzw. **2** in 3 ml Methanol wurden mit 8 mg Pd/A-Kohle und 4 mg Pd-Mohr aushydriert (ca. 30 min, DC Kontrolle mit LS Ia). Den Eindampfrückstand (i. Vak.) löste man in 15 ml Phosphatpuffer pH 6,8, wusch 2-mal mit 5 ml CHCl₃ und extrahierte dann bei pH 4,0 mit CHCl₃ jeweils 15–20 mg der rötlich-gelben Reaktionsprodukte. Beide waren in allen Daten, vor allem den Drehwerten ($[\alpha]_D^{20} = -51 \pm 0,5^\circ$ bzw. $-50,6 \pm 0,5^\circ$, $c = 0,3$ in Methanol), identisch mit **5**.

Juglomycin A und B (1, 2) aus 5

20 mg **5** beließ man 5 Tage in 10 ml Methanol/Wasser (95:5) unter Luft, engte dann i. Vak. ein, löste in 20 ml Phosphatpuffer pH 6,8 und extrahierte 2-mal mit 10 ml CHCl₃. Die organ. Phase gab 13 mg Rohprodukt und nach DC (Kieselgel, LS Ia) 5,6 mg **1** und 5 mg **2**. Identitätsvergleich mit nativem **1** und **2** durch DC, IR, Schmp. und NMR.

Kristallstrukturanalyse von 2,3-Dihydrojuglomycin A (3)

Kristalldaten: C₁₄H₁₂O₆, M_r = 276,24, Raumgruppe P2₁2₁2₁, $a = 533,08(6)$, $b = 1229,5(2)$, $c =$

Tab. V. Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Thermalparameter ($\text{pm}^2 \times 10^{-1}$) für 2,3-Dihydrojuglomycin A (3).

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U(eq)*
C(1)	3772(5)	3733(2)	3198(1)	33(1)
C(2)	4797(5)	4268(2)	3878(1)	30(1)
C(3)	7079(6)	3621(2)	4139(2)	37(1)
C(4)	6640(6)	2406(2)	4194(1)	33(1)
C(4A)	4675(6)	1914(2)	3749(1)	31(1)
C(5)	4177(6)	788(2)	3784(1)	37(1)
C(6)	2234(7)	354(2)	3369(1)	42(1)
C(7)	854(6)	993(2)	2913(2)	41(1)
C(8)	1402(6)	2096(2)	2839(1)	38(1)
C(8A)	3274(6)	2548(2)	3258(1)	32(1)
C(1')	3283(6)	7067(2)	3875(1)	33(1)
C(2')	5805(6)	7226(2)	4215(2)	39(1)
C(3')	6525(6)	6063(2)	4403(1)	36(1)
C(4')	5431(5)	5459(2)	3761(1)	32(1)
O(1)	3356(5)	4227(2)	2642(1)	52(1)
O(4)	7972(4)	1859(2)	4599(1)	46(1)
O(5)	5494(5)	104(2)	4210(1)	51(1)
O(10)	3100(4)	6051(1)	3606(1)	36(1)
O(1')	1550(4)	7697(1)	3826(1)	44(1)
O(3')	5260(4)	5701(2)	5031(1)	44(1)

* Äquivalente isotrope U berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij}-Tensors.

Tab. VI. Bindungsabstände (pm) und -winkel (°) für 2,3-Dihydrojuglomycin A (3).

C(1)–C(2)	151,8(4)	C(1)–C(8A)	148,5(3)
C(1)–O(1)	121,2(3)	C(2)–C(3)	153,1(4)
C(2)–C(4')	151,9(3)	C(3)–C(4)	151,5(3)
C(4)–C(4A)	146,2(4)	C(4)–O(4)	123,0(3)
C(4A)–C(5)	141,1(4)	C(4A)–C(8A)	140,9(4)
C(5)–C(6)	139,3(4)	C(5)–O(5)	134,8(3)
C(6)–C(7)	136,7(4)	C(7)–C(8)	139,4(4)
C(8)–C(8A)	137,9(4)	C(1')–C(2')	149,6(4)
C(1')–O(10)	134,7(3)	C(1')–O(1')	120,9(4)
C(2')–C(3')	152,1(4)	C(3')–C(4')	151,4(4)
C(3')–O(3')	141,3(3)	C(4')–O(10)	146,8(3)
C(2)–C(1)–C(8A)	115,3(2)	C(2)–C(1)–O(1)	123,2(2)
C(8A)–C(1)–O(1)	121,5(2)	C(1)–C(2)–C(3)	108,7(2)
C(1)–C(2)–C(4')	112,3(2)	C(3)–C(2)–C(4')	111,7(2)
C(2)–C(3)–C(4)	114,3(2)	C(3)–C(4)–C(4A)	118,8(2)
C(3)–C(4)–O(4)	119,4(2)	C(4A)–C(4)–O(4)	121,8(2)
C(4)–C(4A)–C(5)	121,1(2)	C(4)–C(4A)–C(8A)	120,7(2)
C(5)–C(4A)–C(8A)	118,2(2)	C(4A)–C(5)–C(6)	119,4(3)
C(4A)–C(5)–O(5)	122,7(3)	C(6)–C(5)–O(5)	117,9(2)
C(5)–C(6)–C(7)	121,2(3)	C(6)–C(7)–C(8)	120,4(3)
C(7)–C(8)–C(8A)	119,3(2)	C(1)–C(8A)–C(4A)	119,8(2)
C(1)–C(8A)–C(8)	118,8(2)	C(4A)–C(8A)–C(8)	121,4(2)
C(2')–C(1')–O(10)	109,9(2)	C(2')–C(1')–O(1')	129,3(2)
O(10)–C(1')–O(1')	120,8(3)	C(1')–C(2')–C(3')	101,5(2)
C(2')–C(3')–C(4')	100,7(2)	C(2')–C(3')–O(3')	111,2(2)
C(4')–C(3')–O(3')	107,7(2)	C(2)–C(4')–C(3')	116,5(2)
C(2)–C(4')–O(10)	108,5(2)	C(3')–C(4')–O(10)	103,6(2)
C(1')–O(10)–C(4')	109,1(2)		

1844,0(2) pm, $V = 1,2086 \text{ nm}^3$, $Z = 4$, $D_x = 1,52 \text{ Mg m}^{-3}$, $F(000) = 576$, $\lambda(\text{MoK}\alpha) = 71,069 \text{ pm}$, $\mu = 0,11 \text{ mm}^{-1}$.

Datensammlung und -reduktion: Ein farbloses Prisma $0,7 \times 0,25 \times 0,08 \text{ mm}$ wurde auf einem Glasfaden montiert. Auf einem Vierkreisdiffraktometer der Fa. Stoe-Siemens wurden 2780 Intensitäten gemessen (Profile-Fitting-Verfahren [11], $2\theta_{\text{max}} 55^\circ$). Von 1617 unabhängigen Reflexen ($R_{\text{int}} 0,016$) wurden 1360 mit $F > 4\sigma(F)$ für alle Berechnungen verwendet (Programmsystem SHELX bzw. SHELXS). Gitterkonstanten wurden aus 2θ -Werten von 68 Reflexen im Bereich $20\text{--}24^\circ$ verfeinert.

Strukturlösung und -verfeinerung: Die Struktur wurde mit direkten Methoden gelöst und anisotrop auf einen endgültigen R -Wert 0,042 ($R_w 0,030$) verfeinert. Alle H-Atome wurden mit einem Riding-Modell isotrop verfeinert. Das Gewichtsschema war

$w^{-1} = \sigma^2(F) + 0,0003 F^2$. 181 Parameter; $S 1,55$; max. $\Delta/\sigma 0,002$; max. $\Delta\rho 0,22 \cdot 10^{-6} \text{ e pm}^{-3}$.

Atomkoordinaten sind in Tab. V, Bindungslängen und -winkel in Tab. VI zusammengestellt. Weitere Einzelheiten zu der Strukturanalyse (Strukturfaktoren, Thermalparameter, H-Atomkoordinaten) wurden beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik, 7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, deponiert und können dort unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 53441 und des vollen Zeitschriftenzitats angefordert werden.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für finanzielle Unterstützung. Herrn Dr. G. Remberg verdanken wir die Aufnahme der Massenspektren und Frau M. Lackner die Ausführung vieler mikrobiologischer Arbeiten.

-
- [1] N. Tanaka, H. Ogata, K. Ushiyama und H. Ono, Jap. J. Antibiotics **24**(4), 197 (1971) und **24**(5), 222 (1971).
 - [2] J. Krupa, H. Lackner, P. G. Jones, K. Schmidt-Bäse und G. M. Sheldrick, Z. Naturforsch. **44b**, 345 (1988).
 - [3] H. Lessmann, Diplomarbeit, Univ. Göttingen (1985).
 - [4] J. Krupa, Dissertation, Univ. Göttingen (1986); Diplomarbeit, Univ. Göttingen (1982).
 - [5] R. H. Thomson, J. Chem. Soc. **1950**, 1737.
 - [6] Bekannt z.B. beim Granaticin: J. S. Pyrek, O. Achmatowicz (Jr.) und A. Zamojski, Tetrahedron **33**, 673 (1977).
 - [7] H. Laatsch, Liebigs Ann. Chem. **1983**, 299.
 - [8] N. Tsuji, M. Kobayashi, Y. Terui und K. Tori, Tetrahedron **32**, 2207 (1976).
 - [9] H. Tanaka, Y. Koyama, T. Nagai, H. Marumo und S. Omura, J. Antibiot. **28**, 868 und 925 (1975).
 - [10] B. Krone und A. Zeeck, Liebigs Ann. Chem. **1983**, 471.
 - [11] W. Clegg, Acta Crystallogr. **A37**, 22 (1981).