

## 80. Stoffwechselprodukte von Actinomyceten

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

### Lankamycin und Lankacidin

von E. GÄUMANN, R. HÜTTER, W. KELLER-SCHIERLEIN, L. NEIPP,  
V. PRELOG und H. ZÄHNER

(19. I. 60)

Aus einer Bodenprobe, die auf der Insel Ceylon gesammelt worden war, haben wir einen Streptomyces isoliert, der gleichzeitig zwei anscheinend in der Literatur noch nicht beschriebene Antibiotica produziert. Nach der Sanskrit-Bezeichnung für Ceylon (Lankawa) haben wir die beiden Verbindungen *Lankamycin* und *Lankacidin* benannt.

Der *Streptomyces* (Stamm ETH. 20388), welcher die beiden Antibiotica produziert, gehört nach seinen artbestimmenden Merkmalen<sup>2)</sup> zur Spezies *Streptomyces violaceoniger* (WAKSMAN et CURTIS) WAKSMAN et HENRICI (vgl. den experimentellen Teil).

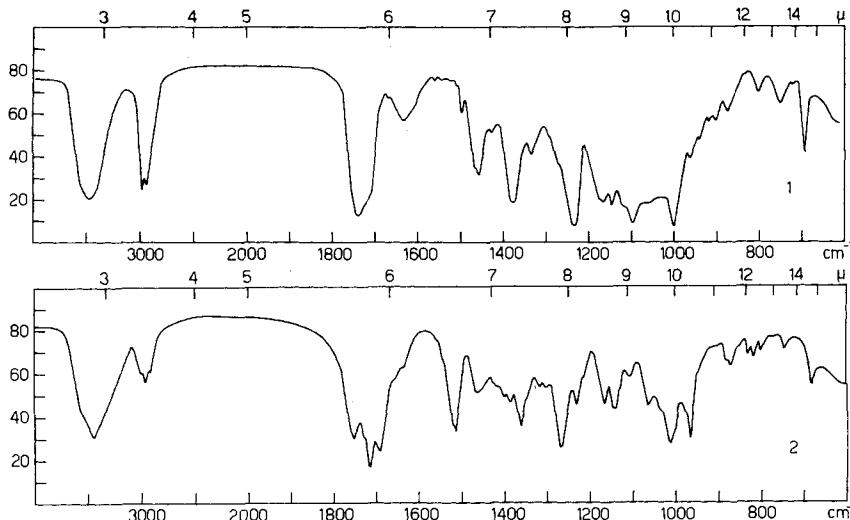
Die beiden Antibiotica liessen sich aus den Kulturfiltraten mit Äthylacetat extrahieren. Beim Ausschütteln eines Extraktes mit verd. Essigsäure oder verd. Natriumcarbonat-Lösung blieb die Hauptmenge der Aktivität im Essigester. Die Trennung der beiden Antibiotica erfolgte durch eine CRAIG-Verteilung in einem Lösungsmittelsystem aus Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform und wasserhaltigem Methanol. Nach anschliessender chromatographischer Reinigung konnten beide Antibiotica kristallin erhalten werden.

*Lankamycin* bildet farblose Kristalle mit einem Doppel-Smp. 147–150° und 181–182° und enthält neben Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff keine weiteren Elemente. Die quantitativen Elementaranalysen sind wegen des hohen Sauerstoffgehaltes vieldeutig. Versuche zur Molekulargewichtsbestimmung nach verschiedenen Methoden gaben stark streuende Werte. Leider waren auch sämtliche Kristalle ungeeignet für eine Molekulargewichtsbestimmung nach der röntgenographischen Methode. Die von uns angenommene Bruttoformel –  $C_{36}H_{62}O_{14}$  – wurde deshalb hauptsächlich auf Grund der Acetyl- und Methoxyl-Bestimmungen sowie der Ergebnisse des hydrolytischen Abbaus abgeleitet. *Lankamycin* weist 2 Methoxyl- und 2 Acetyl-Gruppen sowie 3 aktive Wasserstoffatome auf. Die letzteren gehören offenbar 3 Hydroxyl-Gruppen an. Im IR.-Absorptionsspektrum in KBr (s. Fig., Kurve 1) findet sich im  $6\mu$ -Gebiet eine breite Bande mit Schwerpunkt bei ca.  $1740 \text{ cm}^{-1}$ . Die breite und unsymmetrische Form dieser Bande deutet darauf hin, dass sie sich aus mehreren Einzelbanden zusammensetzt, die von Ester-, Lacton- und Keto-Gruppen herstammen können. Obwohl weder mit Semicarbazid noch mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin ein Derivat erhalten werden konnte, muss das Vorliegen einer nichtkonjugierten Keto-Gruppe angenommen werden, da eine UV.-Absorptionsbande bei  $289 \mu\text{m}$  ( $\log \epsilon = 1,50$ ) kaum eine andere Deutung zulässt.

<sup>1)</sup> 20. Mitt. Helv. 42, 2746 (1959).

<sup>2)</sup> Systematik nach L. ETTLINGER, R. CORBAZ und R. HÜTTER, Arch. Mikrobiol. 31, 326 (1958).

Lankamycin gibt mit Salzsäure die gleiche Farbreaktion nach FISCHBACH & LEVINE<sup>3)</sup> wie Erythromycin, Angolamycin<sup>4)</sup> und die Spiramycine (Foromacidine)<sup>5)</sup>. Dies deutet auf eine nahe Beziehung zu den Antibiotica der Makrolid-Reihe<sup>6)</sup> hin, die durch das biologische Verhalten des Lankamycins bekräftigt wird. Dieses zeigt nämlich gekreuzte Resistenz mit Pikromycin, d. h. ein Pikromycin-resistenter Stamm von *Staphylococcus aureus* (Stamm ETH. 2070 P)<sup>7)</sup> wird auch von Lankamycin nicht



gehemmt. Eine solche gekreuzte Resistenz mit Pikromycin haben wir bisher nur innerhalb der Gruppe der Makrolide aufgefunden, nämlich bei Erythromycin, Narbomycin, Methymycin und Griseomycin sowie partiell bei den Spiramycinen (Foromacidinen) und Tertiomycinen. Die grosse Anzahl von nach KUHN-ROTH bestimmten  $\text{CH}_3(\text{C})$ -Gruppen (mindestens 10, wahrscheinlicher aber 11) spricht ebenfalls für eine Verwandtschaft mit den bekannten Makroliden.

Das Vorliegen einer Lacton-Gruppe konnte durch quantitative Hydrolyseversuche wahrscheinlich gemacht werden. Lankamycin verbraucht schon bei Zimmertemperatur nahezu 3 Äqu. Kalilauge. Davon werden 2 Äqu. für die Abspaltung von 2 Äqu. Essigsäure verwendet, die als kristallines p-Phenyl-phenacylacetat identifiziert werden konnte. Das dritte Äqu.-Base wird offenbar für die Spaltung einer Lacton-Gruppe verbraucht. Aus dem IR.-Absorptionsspektrum kann ferner geschlossen werden, dass der Lactonring mehr als 5 Ringglieder besitzen muss.

Lankamycin gibt eine tief blaue Farbreaktion nach KELLER-KILIANI. Wir vermuteten daher, dass am Aufbau der Lankamycin-Molekel ein 2-Desoxyzucker be-

<sup>3)</sup> H. FISCHBACH & J. LEVINE, *Antibiotics & Chemotherapy* 3, 1159 (1953).

<sup>4)</sup> R. CORBAZ, L. ETTLINGER, E. GÄUMANN, W. KELLER-SCHIERLEIN, L. NEIPP, V. PRELOG, P. REUSSER & H. ZÄHNER, *Helv.* 38, 1202 (1955).

<sup>5)</sup> R. CORBAZ, L. ETTLINGER, E. GÄUMANN, W. KELLER-SCHIERLEIN, F. KRADOLFER, E. KYBURZ, L. NEIPP, V. PRELOG, A. WETTSTEIN & H. ZÄHNER, *Helv.* 39, 304 (1956).

<sup>6)</sup> R. B. WOODWARD, *Angew. Chem.* 69, 50 (1957).

<sup>7)</sup> L. ETTLINGER & H. ZÄHNER, *Schweiz. Z. Allg. Pathol. Bacteriol.* 19, 103 (1956).

teiligt ist. Nach der Hydrolyse mit 1N Schwefelsäure konnten wir tatsächlich papierchromatographisch einen Zucker nachweisen, den wir Lankavose genannt haben. Das papierchromatographische Verhalten der Lankavose ist ähnlich aber nicht identisch mit dem der bekannten, aus gewissen Herzgift-Glykosiden gewonnenen, 2-Desoxy-5-methyl-pentose-3-methyläthern (Cymarose, Sarmentose, Diginose, Oleandrose). Wie wir in einer späteren Mitteilung zeigen werden, ist die *Lankavose* ( $C_7H_{14}O_4$ ; 1  $OCH_3$ , 1  $C-CH_3$ ) mit diesen Zuckern isomer. Es sei hier lediglich darauf hingewiesen, dass einer der genannten Zucker, die Oleandrose, auch als Bestandteil des Makrolid-Antibioticums Oleandomycin nachgewiesen wurde<sup>8)</sup>.

Auf Grund dieser ersten Abbauergebnisse nehmen wir an, dass wir im Lankamycin ein nicht basisches und Stickstoff-freies *Makrolid* in den Händen haben, während alle bisher isolierten antibakteriellen Makrolide mindestens einen basischen Aminozucker als Baustein enthalten.

Wie schon erwähnt, beruht die angenommene Bruttoformel  $C_{36}H_{62}O_{14}$  u. a. auf den Resultaten des hydrolytischen Abbaues. Wir wollen hier die wichtigsten Abbauprodukte, die diese Formel stützen, nur kurz erwähnen. Eine eingehendere Beschreibung ihrer Eigenschaften soll einer späteren Mitteilung vorbehalten bleiben. Als ein Derivat des Aglykons haben wir bisher eine Monoacetyl-Verbindung  $C_{26}H_{46}O_{10}$  fassen können, die sich vom Lankamycin durch hydrolytische Abspaltung von Lankavose, Methanol und einer Molekel Essigsäure ableiten lässt. Als zweiter Abkömmling des Aglykons fiel in geringerer Menge ein Monoacetyl-monomethyläther  $C_{27}H_{48}O_{10}$  an. Das Lankamycin wäre demnach ein Diacetyl-monomethyläther-lankavosid eines hypothetischen Grundkörpers  $C_{24}H_{44}O_9$ , des *Lankolids*.

Lankacidin besitzt Eigenschaften, die von denjenigen des Lankamycins stark verschieden sind. Es wurde als feines, blass gelbliches Kristallpulver mit Smp. 165–168° (Zers.) erhalten. Die Analysen weisen auf eine Formel  $C_{49}H_{66}O_{16}N_2$  hin, die aber noch nicht durch Abbau-Ergebnisse gesichert ist. Im UV.-Absorptionsspektrum zeigt es eine starke Absorptionsbande bei 227  $\mu\mu$ . Das IR.-Absorptionsspektrum in KBr (s. Fig., Kurve 2) weist im 6  $\mu$ -Gebiet Maxima bei 1750, 1728 (Schulter), 1715 und 1692  $cm^{-1}$  auf. Nach dem Verhalten bei der CRAIG-Verteilung und in seinem antibiotischen Wirkungsspektrum erinnert Lankacidin stark an das *Staphylocycin M<sub>1</sub>* bzw. an das *Antibioticum PA 114 A*<sup>9)</sup>. Es unterscheidet sich von diesen aber eindeutig durch den wesentlich niedrigeren Stickstoffgehalt, durch sein IR.-Absorptionsspektrum und dadurch, dass es bei der energischen sauren Hydrolyse keine ninhydrin-positiven Spaltprodukte gibt.

Wie aus der Tab. hervorgeht, sind Lankamycin und Lankacidin hauptsächlich gegenüber GRAM-positiven Mikroorganismen *in vitro* wirksam. Lankacidin zeigt auch *in vivo* eine ausgeprägte chemotherapeutische Aktivität. Mit *Streptococcus pyogenes* bzw. *Staphylococcus aureus* infizierte Mäuse überleben den 10. Versuchstag zu 100%, wenn sie innert 30 Std. nach der Infektion 5 × 33 mg/kg Lankacidin subcutan er-

<sup>8)</sup> H. ELS, W. D. CELMER & K. MURAI, J. Amer. chem. Soc. 80, 3777 (1958).

<sup>9)</sup> P. DE SOMER & P. VAN DIJCK, Antibiotics & Chemotherapy 5, 632 (1955); H. VANDERHAEGHE, P. VAN DIJCK, G. PARMENTIER & P. DE SOMER, *ibid.* 7, 606 (1957); W. D. CELMER & B. A. SOBIN, Antibiotics Annual 1955/56, 437; vgl. auch J. CHARNEY, W. P. FISHER, C. CURRAN, R. A. MACHLOWITZ & A. A. TYTELL, *ibid.* 1953/54, 171; S. BALL, B. BOOTHROYD, K. A. LEES, A. H. RAPER & E. L. SMITH, Biochem. J. 68, 24 P (1958); C. J. BESSEL, K. H. FANTES, W. HEWITT, P. W. MUGGLETON & J. P. R. TOOTILL, Biochem. J. 68, 24 P (1958); M. ARAI & Mitarb., J. Antibiotics (Japan), Ser. A, 9, 193 (1956); 11, 14, 21 (1958); K. WATANABE, H. YONEHARA, N. TANAKA & H. UMEZAWA, *ibid.* 12, 112 (1959); K. OKABE, *ibid.* 12, 86 (1959).

halten. Die unter gleichen Bedingungen wirksame Dosis *per os* beträgt  $5 \times 100$  mg/kg. Lankamycin ist selbst in 10facher Dosis nur sehr schwach wirksam bzw. unwirksam. Gemische unterschwelliger Dosen der beiden Verbindungen geben *in vitro* und *in vivo* eine volle Wirkung, verhalten sich also synergistisch. Die akute Toxicität ist gering: Lankamycin ist in Dosen von 2000 mg/kg, und Lankacidin in solchen von 1000 mg/kg subcutan für die Maus erträglich.

*Bakteriostatische Eigenschaften von Lankamycin und Lankacidin*

	Hemmende Konzentrationen µg/ml	
	Lankamycin	Lankacidin
<i>Staphylococcus aureus</i> . . . . .	100	100
<i>Streptococcus pyogenes</i> . . . . .	100	> 100
<i>Streptococcus viridans</i> . . . . .	100	10
<i>Corynebact. diphtheriae</i> . . . . .	100	> 100
<i>Bacillus megatherium</i> . . . . .	100	> 100
<i>Entamoeba histolytica</i> . . . . .	125	1000
<i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella typhosa</i> , <i>Salmonella schottmuelleri</i> , <i>Shigella sonnei</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> (Typ A), <i>Pasteurella pestis</i> , <i>Vibrio comma</i> (El Tor), <i>Streptococcus faecalis</i> , ferner Pilze wie <i>Candida albicans</i> und <i>Trichophyton interdigitale</i> werden durch Konzentrationen von 100 µg/ml der beiden Verbindungen nicht gehemmt.		

**Experimenteller Teil<sup>10)</sup>**

*Beschreibung des Organismus.* Der *Streptomyces*-Stamm ETH. 20388 wurde aus einer Bodenprobe von Pantiya Estate (Ceylon) isoliert. Er ist durch folgende Merkmale charakterisiert<sup>2)</sup>: 1. Sporen glatt; 2. Luftmycelfarbe zimtbraun; 3. Sporenketten monopodial verzweigt, in engen geschlossenen Spiralen; 4. keine melanoide Verfärbung peptonhaltiger Nährböden. Der Stamm stimmt in allen wesentlichen Merkmalen mit *Streptomyces violaceoniger* (WAKSMAN et CURTIS) WAKSMAN et HENRICI überein, weshalb wir unsern Stamm zu dieser Art stellen.

*Züchtung und Isolierung.* Für die Herstellung der Antibiotica wurde der Stamm ETH. 20388 in Schüttel- oder Gärtaankultur bei 27° auf einer der folgenden Nährösungen gezüchtet: 1. Malzextrakt 2%, Distillers solubles 2%, Leitungswasser. 2. Mannit 2%, Distillers solubles 2%, NaNO<sub>3</sub> 0,1%, NaCl 0,5%, Leitungswasser.

1000 l Kulturbrei wurden bei pH 4,2 filtriert und das Filtrat nach Einstellung auf pH 8,5 mit Äthylacetat ausgezogen. Der Extrakt wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit Petroläther ausgezogen. Die inaktive Petrolätherlösung wurde verworfen. Der aktive Rückstand bildete 121 g einer braunen, zähflüssigen Masse. Diese wurde in 3 gleichen Anteilen einer CRAIG-Verteilung mit einem Gemisch aus 3 l Tetrachlorkohlenstoff, 2 l Chloroform, 4 l Methanol und 1 l Wasser unterzogen. Die Substanz wurde in die ersten 10 Gläser einer 200-stufigen automatischen Verteilungsapparatur<sup>11)</sup> eingefüllt und die Verteilung über 175 Stufen durchgeführt. Darnach wurde die Aktivität der einzelnen Fraktionen gegen *B. subtilis* und *Staph. aureus* geprüft und die zusammengehörigen Fraktionen vereinigt. Die Lösungen wurden mit dem gleichen Volumen Wasser versetzt, die organische Phase abgetrennt und die wässerigen Schichten dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum zur Trockene verdampft. Aus den vereinigten Fraktionen 50–85 der drei Verteilungen wurden 29,0 g rohes *Lankamycin* als bräunliche amorphe Masse erhalten. Die Fraktionen 131–165 lieferten 26,5 g rohes *Lankacidin* als braunes, zähes Öl.

<sup>10)</sup> Die Smp. wurden unter dem Mikroskop bestimmt und sind korrigiert. Die UV.-Absorptionsspektren wurden mit einem BECKMAN-Spectrophotometer Modell DK 1, die IR.-Absorptionsspektren mit einem PERKIN-ELMER Zweistrahl-Spektrographen Modell 21 aufgenommen.

<sup>11)</sup> F. A. von METZSCH, Chemie-Ing.-Technik 25, 66 (1953).

*Lankamycin.* 29 g rohes Lankamycin wurden in Benzol gelöst und an einer Säule aus 700 g Aluminiumoxyd (Akt. III, neutral) chromatographiert. Mit 1 l abs. Chloroform<sup>12)</sup> wurden 7,6 g aktives Material eluiert, 1,5 l Chloroform-Methanol 99:1 und 500 ml Chloroform-Methanol 98:2 eluierten weitere 14,36 g farbloses amorphes Material hoher Aktivität. Die weiteren mit dem gleichen Lösungsmittel herausgelösten Anteile (3,23 g) waren nur noch wenig aktiv und konnten nicht mehr kristallin erhalten werden.

Die Hauptfraktionen (22 g) wurden in ca. 150 ml heissem Aceton gelöst und zunächst mit Äther, dann mit Petroläther bis zur beginnenden Trübung versetzt. Beim Stehen in der Kälte fielen 13,8 g farbloses kristallines Lankamycin aus. Aus den Mutterlaugen liessen sich nach erneutem Chromatographieren noch 2,35 g kristallines Lankamycin gewinnen.

Zur Analyse wurde ein Präparat noch dreimal umkristallisiert und 20 Std. bei 75° im Hochvakuum getrocknet. Die Kristalle schmelzen bei 147–150°, erstarrten bei ca. 160° wieder und schmelzen endgültig bei 181–182°.

C <sub>36</sub> H <sub>62</sub> O <sub>14</sub>	Ber. C 60,15	H 8,69	O 31,16	11 CH <sub>3</sub> -(C) 23,01;
10 CH <sub>3</sub> -(C) 20,90	2 OCH <sub>3</sub> 8,63	2 CH <sub>3</sub> CO 11,97	3 akt. H 0,42%	
Gef. C 60,18; 60,04	H 8,75; 8,52	O 31,06	CH <sub>3</sub> -(C) 20,54	OCH <sub>3</sub> 8,67;

8,41 CH<sub>3</sub>CO 11,49; 12,34 akt. H 0,39; 0,44%

UV.-Absorptionsspektrum in Feinsprit:  $\lambda_{\max}$  289 m $\mu$ , log  $\epsilon$  = 1,50. IR.-Absorptionsspektrum in KBr s. Fig., Kurve 1.  $[\alpha]_D^{20} = -94^\circ$  ( $c = 1,23$ , in Feinsprit).

Der Farbtest für Erythromycin nach FISCHBACH & LEVINE<sup>3)</sup> ist positiv und unterscheidet sich auch in der Farbnuance kaum von dem des Erythromycin. Die Farbreaktion nach KELLER-KILIANI<sup>13)</sup> ist tief blau. In konz. Schwefelsäure löst sich die Verbindung zunächst mit gelber Farbe, die sich nach einigem Stehen nach braun vertieft. Die Farbreaktionen mit Tetranitromethan und mit FeCl<sub>3</sub> sind negativ. Nach der Umsetzung mit Semicarbazidacetat in Methanol konnte nur unverändertes Ausgangsmaterial isoliert werden. Mit salzsaurer methanolischer Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin trat ebenfalls keine erkennbare Reaktion ein. Von KMnO<sub>4</sub> in Aceton wird Lankamycin bei Zimmertemperatur nicht angegriffen.

*Alkalische Hydrolyse.* – a) 191 mg Lankamycin wurden mit 5 ml 0,4 N alkoholischer Kalilauge 20 Std. stehengelassen und das Gemisch mit 0,1 N HCl auf Phenolphthalein zurücktitriert. Ber. 3 Äqu. 0,79 mMol, gef. 0,75 mMol.

b) *Nachweis von Essigsäure.* 210 mg Lankamycin wurden 1 Std. mit 290 mg Kaliumhydroxyd in 10 ml Feinsprit unter Rückfluss gekocht. Nach Zusatz von 20 ml Wasser wurden 15 ml Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wurde mit 85-proz. Phosphorsäure angesäuert. Die flüchtigen Säuren wurden zusammen mit 40 ml abdestilliert. Das Destillat wurde redestilliert und mit 0,1 N Natronlauge auf Phenolphthalein neutralisiert (Verbrauch 4,0 ml entspr. 1,4 Mol flüchtiger Säuren pro Mol Lankamycin).

Die alkalische Lösung wurde im Vakuum zur Trockene verdampft und der Rückstand in 5 ml Alkohol mit 80 mg p-Phenyl-phenacylbromid in das *p*-Phenyl-phenacylacetat übergeführt<sup>15)</sup>. Das zweimal aus Äther-Petroläther umkristallisierte und im Hochvakuum bei 100° sublimierte Produkt (Smp. 112,5–114°) wurde durch Misch-Smp. und IR.-Absorptionsspektrum mit einem authentischen Präparat identifiziert.

*Saure Hydrolyse; Nachweis der Lankavose.* 20 mg Lankamycin wurden mit 1 ml ca. 1 N Schwefelsäure 45 Min. im siedenden Wasserbad erwärmt. Nach dem Erkalten wurde mit Bariumhydroxyd auf pH ca. 5 eingestellt und der Bariumsulfat-Niederschlag in der Zentrifuge abgetrennt. Die Lösung wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand papierchromatographisch mit dem Fliessmittel n-Butanol-Eisessig-Wasser 4:1:1 untersucht. Nach der Anfärbung mit Anilin-Phtalsäure liess sich ein einheitlicher Zucker mit Rf 0,68 erkennen. Dieser konnte später in kristalliner Form erhalten werden.

<sup>12)</sup> Über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> destilliert.

<sup>13)</sup> Ausführung nach J. von EUW & T. REICHSTEIN, Helv. 31, 883 (1948).

<sup>14)</sup> Fliessmittel: Äthanol-Ammoniak-Wasser 8:1:1; Färbung mit Methylrot; vgl. A. R. JONES, E. J. DOWLING & W. J. SKRABA, Anal. Chemistry 25, 394 (1953).

<sup>15)</sup> A. HUNGER & T. REICHSTEIN, Helv. 33, 90 (1950); N. L. DRAKE & J. BRONITSKY, J. Amer. chem. Soc. 52, 3715 (1930).

*Lankacidin.* 8,0 g rohes Lankacidin (aus der CRAIG-Verteilung, s. oben) wurden in 20 ml abs. Chloroform gelöst und an einer Säule aus 175 g Aluminiumoxyd (Akt. III, neutral) chromatographiert. Der Hauptanteil der Aktivität war in den mit Chloroform-Methanol 99:1 und 98:2 eluierbaren Fraktionen enthalten. Durch Eindampfen wurden 2,5 g einer gelblichen, halbfesten Masse erhalten. Diese wurde in etwa 20 ml Äthylacetat gelöst, mit etwas Aktivkohle aufgekocht und durch Celite filtriert. Das Filtrat versetzte man in der Wärme mit ca. 60 ml Äther. Beim Erkalten schied sich das Lankacidin als feines hell-gelbliches Kristallpulver ab. In gleicher Weise wurden weitere 17,5 g Rohprodukt gereinigt. Die gesamte Ausbeute betrug 2,70 g Kristalle.

Zur Analyse wurde noch einmal aus Äthylacetat-Äther und einmal aus wenig Äthylacetat allein umkristallisiert. Smp. 165–168°.

$C_{49}H_{66}O_{16}N_2$	Ber. C 62,67	H 7,08	N 2,98	8 $CH_3$ -C) 12,81%
	Gef. „ 62,94; 62,71	„ 7,32; 7,11	„ 3,00; 2,87	„ 12,60%

Es wurden keine  $OCH_3$ - und  $NCH_3$ -Gruppen nachgewiesen. UV.-Absorptionsspektrum in Feinsprit:  $\lambda_{max}$  227 m $\mu$ , log  $E_{1cm}^{1\%}$  = 2,95. IR.-Absorptionsspektrum in KBr. s. Fig., Kurve 2.  $[\alpha]_D^{20}$  = –161° (c = 0,967, in Feinsprit). In konz. Schwefelsäure löst sich Lankacidin mit tief violettblauer Farbe. Mit konz. Salzsäure tritt dieselbe Farbreaktion, aber mit geringerer Intensität ein. Mit  $FeCl_3$  (1-proz. in Alkohol) kann undeutlich eine blass-grünliche Farbe beobachtet werden. Bei der Hydrolyse mit 6N HCl (18 Std., 110°) wurden keine ninhydrinpositiven Spaltstücke gebildet.

Die Analysen wurden in unserer Mikroanalytischen Abteilung (Leitung W. MANSER) ausgeführt.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Aus den Kulturbrühen eines Stammes von *Streptomyces violaceoniger* (WAKSMAN et CURTIS) WAKSMAN et HENRICI wurden zwei neutrale, farblose Antibiotica isoliert: *Lankamycin*,  $C_{36}H_{62}O_{14}$ , und *Lankacidin*,  $C_{46}H_{66}O_{16}N_2$ . Das Lankamycin gehört seinem chemischen und biologischen Verhalten nach zu den Makroliden.

Forschungslaboratorium der CIBA-AKTIENGESELLSCHAFT,  
Pharmazeutische Abteilung, Basel  
Institut für spezielle Botanik  
und Organisch-chemisches Laboratorium  
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich