

DIE VERKNÜPFUNG VON 2-AMINOCYCLOPENTAN-1,3-DION, D-GALACTURONSÄURE UND D-CHINOVOSAMIN IM ANTIBIOTIKUM MOENOMYCIN A†

P. WELZEL,* F.-J. WITTELER und L. HERMSDORF

Abteilung für Chemie der Ruhr-Universität, Postfach 102148, D-4630 Bochum 1, West Germany

R. TSCHESCHE, H. BUHLKE, P. MICHALKE und J. SIMONS
Organisch-chemisches Institut der Universität Bonn, West Germany

H.-W. FEHLHABER, J. BLUMBAUCH und G. HUBER
Hoechst AG, Frankfurt, West Germany

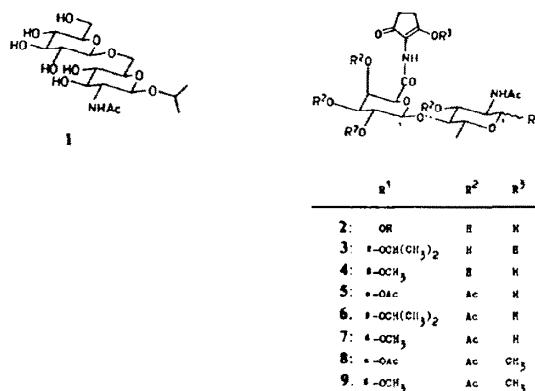
(Received in Germany 8 May 1979; in revised form 12 September 1979)

Abstract—The structure elucidation of 2, 3, 4 and 22 which are degradation products of the antibiotic moenomycin A is reported.

Moenomycin A gehört zur Gruppe der Phosphoglycolipid-Antibiotika,¹ die in die Mureinbiosynthese eingreifen, indem sie die Bildung der linearen Polysaccharidketten aus einer Disaccharid-Zwischenstufe hemmen.² Die Strukturen dieser Antibiotika sind bisher nur bruchstückweise bekannt.³ In der voranstehenden Arbeit³ ist der Abbau von "Moenomycin-Komplex"‡ durch Umsetzung mit Trifluoressigsäure und anschliessend mit 2-Propanol zu 1, 2, 3 und 22 geschildert worden. Wir erhielten nun auch beim Abbau von reinem Moenomycin A mit Trifluoressigsäure und Methanol 2 und 4; für den Baustein 2 ist damit nachgewiesen, dass er einer Partialstruktur des Moenomycins A entspricht. Im folgenden wird die Strukturaufklärung der Verbindungen 2–4 bzw. ihrer Acetylierungsprodukte 5–7, sowie die von 22 und 23 beschrieben.⁵

Nachweis von N-Acetylchinovosamin und 2-Aminocyclopentan-1,3-dion in 2, 3 und 4

Nach Totalhydrolyse (2 N HCl) von 4 bzw. eines Gemisches der Abbauprodukte 2 und 3 wurde Chinovosamin papierchromatographisch oder—nach O-Silylierung und gleichzeitiger N-Acetylierung—gaschromatographisch nachgewiesen. Dagegen war Galacturonsäure in den Hydrolysaten nicht aufzufinden; sie dürfte unter diesen Hydrolysebedingungen vollständig zerfallen.⁷ Das UV-Spektrum von 4 weist in neutraler und in alkalischer methanolischer Lösung eine Bande bei 258 nm auf, die in saurer



Lösung nach 243 nm verschoben ist; daraus konnte auf den sogenannten Chromophor des Moenomycins A,⁸ die Enolform von 2-Aminocyclopentan-1,3-dion, als weiteren Baustein von 4 geschlossen werden (vgl. dazu weiter unten).—Die ¹H-NMR-Spektren von 2, 3 und 4 (in D₂O oder CD₃OD) waren wegen Signalüberlappungen nur teilweise interpretierbar. Zugeordnet werden konnte in allen Spektren das Signal der beiden CH₂-Gruppen der enolierten β-Diketon-Einheit, die wegen der schnellen Tautomerisierung der beiden Enolformen (durch Protonen- bzw. Deuteronenaustrausch mit dem Lösungsmittel) ein Singulett bei ca. δ = 2.6 lieferten.⁹ Ferner waren das Singulett der N-Acetylgruppe und das Dublett von CH₃-6 des Chinovosamins (δ = 1.5) erkennbar, bei 4 zusätzlich ein OCH₃-Signal und bei 3 die beiden Doublets der 2-Propylgruppe.

Spektroskopische Eigenschaften des "Chromophor"-Teils in 5, 6, 7, 8 und 9

Die UV-Spektren von 5, 6 und 7 (in methanolischer Lösung, s. Tabelle 1) gleichen denen einfacher cyclischer 2-Acylamino-1,3-diketone, die wir früher untersucht haben.¹⁰ Sie sind vom Dissoziationsgleichgewicht zwischen Enol- und Enolatform

†Auszugsweise vorgetragen auf der Chemiedozententagung in Berlin (April 1978) und auf dem Post-Symposium des 11th International Symposium on Chemistry of Natural Products in Golden Sands, Bulgaria (September 1978).^{1c}

‡1:1-Gemisch der Moenomycine A und C.⁴

§Das 2-Acylamino-cyclopentan-1,3-dion-Strukturelement kommt auch in den Antibiotika Flavensomycin¹⁰ und Manumycin¹¹ und im Actinomycetenfarbstoff Limocrocin¹² vor.

Tabelle 1. UV-Daten von 5, 6 und 7 [$\lambda_{\text{max}} (\text{\AA})$]

	Lösungsmittel		
	Methanol	Methanol+NaOH	Methanol+HCl
5	257 (16000)	257 (24000)	243, Schulter bei 260 (13000)
6	256 (15000)	257 (22000)	241 (11000)
7	258 (16000)	258 (25000)	243, Schulter bei 260 (12000)

bestimmt. In alkalischer Lösung liegt die Enolatorm, in saurer das jeweilige Enol vor. In methanolischer Lösung selbst sind die Enole von 2-Acylaminocyclopentan-1,3-dionen mit pK_s -Werten um 4 weitgehend (zu ca. 80 %) dissoziiert. Bei Alkalizusatz tritt dementsprechend keine oder nur eine geringe bathochrome Verschiebung der UV-Maxima ein, nur die Extinktion nimmt zu.⁹

5 und 7 reagierten mit Diazomethan zu den Enolethern 8 und 9, deren UV-Spektren ein der Enolform entsprechendes Maximum bei 247 bzw. 248 nm aufweisen.¹³

Aus der pH-Abhängigkeit des UV-Spektrums von Moenomycin-A¹ lässt sich folgern, dass auch dort die enolische OH-Gruppe frei vorliegt und dass demnach die Partialstruktur 2 einer terminalen Sequenz des Moenomycin-A-Moleküls entspricht.

In den 90 MHz-¹H-NMR-Spektren (CDCl_3 -Lösung) von 5 und 7 (s. Tabelle 2) lieferten die beiden Methylengruppen der als Enol vorliegenden 2-Acylamino- β -Diketon-Einheit ein gemitteltes Signal bei $\delta = 2.60$, weil sich in den relativ konzentrierten Messlösungen die beiden möglichen Enolformen über intermolekular verbrückte Assoziate rasch ineinander umlagern.⁹ Dagegen ergaben sie im 270 MHz-Spektrum von 6 (s. nachfolgende Arbeit¹⁴) getrennte Signalkomplexe bei $\delta = 2.55$ und 2.59. Ob dieser Unterschied auf der besseren Auflösung, der geringeren Konzentration der Messlösung oder der höheren Messfrequenz beruht, wurde im einzelnen nicht untersucht. Erwartungsgemäß entsprachen den Protonen an C-4 und C-5 des "Chromophor"-Teils bei den beiden Methylethern 8 und 9 (s. Tabelle 2) Multiplett-Komplexe vom AA'BB'-Typ (bei $\delta = 2.5$ und 2.8).

Massenspektrometrische Bestimmung der Verknüpfung von Chinovosamin, Galacturonsäure und "Chromophor" in 5, 6, 7, 8 und 9

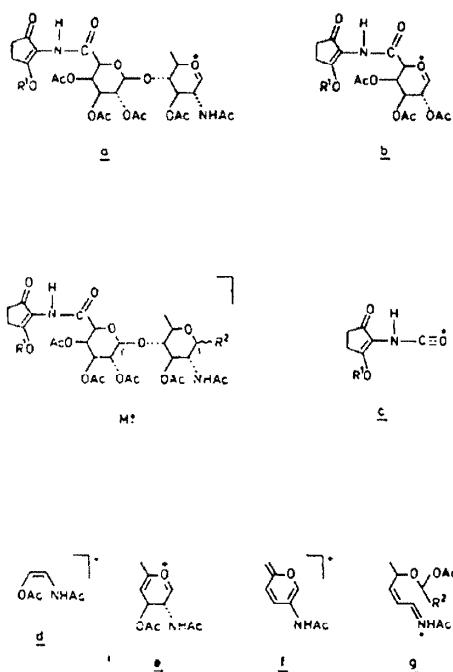
Eine Reihe von Schlüsselbruchstücken bei der elektronenstossinduzierten Fragmentierung von 5, 6, 7, 8 und 9 liessen zweifelsfrei erkennen, wie die Einzelbausteine dieser Moenomycin-Abbauprodukte miteinander verknüpft sind. Das den Chromophor-Teil enthaltende Ion c (m/z 140 bei 5, 6 und 7 bzw. m/z 154 bei 8 und 9) entsteht durch α -Spaltung an der Uronamid-CO-Gruppe. Der für Glycoside und Ester von Pyranosen und Furanosen typische Verlust des Substituenten an C-1 der Chinovosamin- und der Uronsäure-Einheit in 5, 6, 7, 8 und 9 führt zu den beiden Oxonium-Ionen *a* und *b*,¹⁵ von beiden

Fragmenten leiten sich weitere durch Abspaltung von Essigsäure oder Keten ab. Das Schlüsselbruchstück **b** belegt, dass die Galacturonsäure über C-1' mit dem Chinovosamin verknüpft ist. In 6, 7, 8 und 9 ist das charakteristische Ion *d* (m/z 143) nachweisbar. Es enthält C-2 und C-3 des Chinovosamin-Teils mit ihren Substituenten:¹⁶ An C-3 sitzt demnach eine Acetoxygruppe; daraus folgt, dass die Galacturonamid-Einheit an C-4 haften muss. Durch Verlust von Keten—vermutlich bevorzugt aus der Estergruppe¹⁶—entsteht aus *d* das Fragment m/z 101. Eine weitere Zerfallreihe des Chinovosamin-Teils führt über m/z 212, dem die Struktur *e* zugeordnet werden kann,¹⁶ durch Keten- bzw. Essigsäureelimination zu den Ionen 170, 152 (base peak bei 5, 6, 7 und 8) und 110. In den Spektren von 5, 6 und 7 liefert das Ion m/z 151 ($\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$) einen intensiven Peak. Es dürfte ebenfalls dem Chinovosamin-Teil entstammen und wird als *f* formuliert. In den Massenspektren von 6, 7 und 9 tritt mit relativ hoher Intensität ein Peak (m/z 272 bei 6, m/z 244 bei 7 und 9) auf, der dem Fragment *g* entsprechen könnte. Erste Schritte seiner Bildung wären Spaltung der Bindung zwischen C-1 und C-2 des Chinovosamins und Wanderung der Acetoxygruppe von C-3 nach C-1. Dies sind für Acetate und Methylderivate von Pyranosen typische Umlagerungsreaktionen.¹⁵ Daran anschliessender Verlust des Substituenten an C-4 (statt der üblichen Spaltung der Bindung zwischen C-4 und C-5) würde zum resonanzstabilisierten Ion *g* führen.

Ergebnis der geschilderten Spektrenanalyse war das Auffinden der Uronamid-Struktur und der 1 → 4-Verknüpfung von Uronsäure und Chinovosamin-Einheit. Zur Ringgrösse des Uronsäurebausteins war keine Aussage möglich; wir berichten darüber in der nachfolgenden Arbeit.¹⁴

Ozonolytischer Abbau von 8 und 9 zu 13 und 14

Mit dem Ziel, die in 5, 6 und 7 enthaltene Uronsäure zu identifizieren, suchten wir nach einer Methode, den "Chromophor" in diesen Verbindungen abzuspalten. Wir gingen davon aus, dass Enolether vom Typ 10 durch Ozon in N,N-Diacylamine wie 11 gespalten und aus diesen die α -Ketosäure durch Solvolysen unter Bildung der primären Amide 12 selektiv entfernt werden kann. Tatsächlich wurden die Enolether 8 und 9 durch Reaktion mit Ozon, Zerstörung des jeweiligen Ozonids mit Triphenylphosphin und anschliessende Hydrolyse unter milden Bedingungen zu 13 bzw. 14 abgebaut. Bei entsprechenden Versuchen mit den Modellsubstanzen 16 und 19 wurden die Ozonide



direkt mit methanolischer Salzsäure umgesetzt. 16 lieferte dabei Benzamid und Dimethyl-2-oxoglutarat; 19 wurde zu Benzamid und Dimethyl-2,2-dimethylglutarat, wahrscheinlich einem Folgeprodukt der primär gebildeten α -Ketosäure, abgebaut.

Die Massenspektren von 13 und 14 entsprachen den oben beschriebenen von 5, 6 und 7. Charakteristisch war die Bildung des Glycosyl-Ions 6 mit hoher Intensität, von dem sich durch zweimaligen Verlust von Essigsäure und Abspaltung von Keten auch das den base peak (m/z 140) liefernde Fragment ableitete.

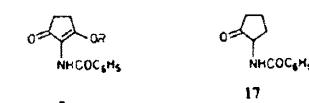
Abbau von 14 zu Methyl-(methyl- α -D-galactopyranosid)uronat und zu 1,2,3,4,6-Penta-O-acetyl- β -D-galactopyranose

Die Anwesenheit einer Uronsäure in 5, 6 und 7 ging aus den geschilderten massenspektrometrischen Befunden eindeutig hervor, durch Totalhydrolyse mit 2 N HCl liess sich die Uronsäure jedoch nicht nachweisen (s.o.).—Nun reagiert Galacturonsäure nach Schmidt und Neukom¹⁷ mit 2-proz. methanolischer Salzsäure in der Siedehitze zu einem Gemisch der anomeren Methyl-(methylfuranosid)uronate und

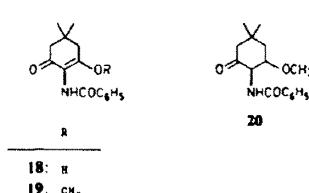
Methyl-(methylpyranosid)uronate. Wurden 14 und—zum Vergleich—Methyl-2,3,5-tri-O-acetyl- β -D-galactofuranosiduronamid¹⁴ und D-Galacturonsäure unter diesen Bedingungen umgesetzt, so ergaben sich nach Trimethylsilylierung identische Gaschromatogramme, so dass damit Galacturonsäure als Bestandteil von 14 nachgewiesen ist.

Zur Festlegung der Absolutkonfiguration der Galacturonsäure wurde 14 mit N_2O_3 desaminiert und die aus der primären Amidfunktion gebildete Carboxylgruppe mit Diazomethan verestert. Anschliessend wurde mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert und das Reaktionsprodukt mit verdünnter Salzsäure gespalten. Im Hydrolysat war laut Papierchromatogramm Galactose enthalten. Nach Acetylierung der Hydrolyseprodukte und chromatographischen Trennungen wurde 1,2,3,4,6-Penta-O-acetyl- β -D-galactopyranose isoliert, die durch Vergleich mit einer authentischen Probe identifiziert wurde.

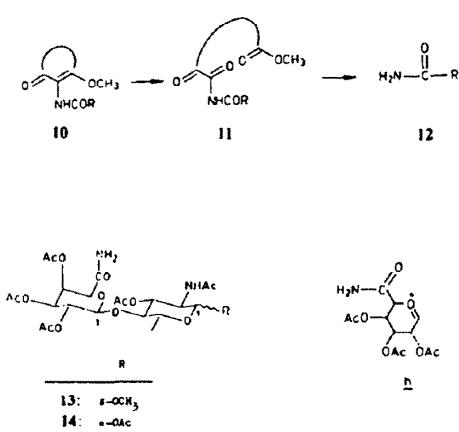
Hydrierung von 7, 16 und 19. Moenycin A kann durch katalytische Hydrierung in ein Derivat mit perhydriertem Moenocinol-Teil übergeführt werden.^{18,19} Dies ist die einzige bekannte Reaktion, durch die das Antibiotikum chemisch modifiziert werden kann, ohne seine biologische Wirkung zu verlieren.¹⁸ Bisher war unbekannt, ob und unter welchen Bedingungen auch die im Moenycin A enthaltene enolierte β -Diketon-Einheit hydriert werden kann; wir haben dies deshalb an einfachen Modellsubstanzen untersucht. Die Enole 15 und 18 waren in neutraler Lösung über Palladium nicht hydrierbar. Glatt reagierten dagegen die zugehörigen Enolmethylether 16 und 19. Aus 16 entstand das 2-Acylaminocyclopentanon 17, während 19 das Dihydroderivat 20 ergab. Die unterschiedliche Produktbildung bei 16 und 19 ist mit der Annahme verständlich, dass aus 16 ebenfalls zunächst das Dihydroderivat entsteht, dieses unter den Reaktionsbedingungen Methanol verliert unter Bildung von 2-Benzoylamino-2-cyclopenten-1-on, das



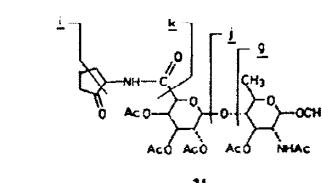
15: R
16: CH_3



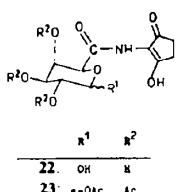
18: R
19: CH_3



13: $R = OCH_3$
14: $R = OAc$



21



dann zu **17** hydriert wird. Bei **20** liegt der Übergangszustand für die Methanolabspaltung sicher energetisch viel höher; die OCH_3 -Gruppe müsste axiale Lage annehmen und dies ist wegen 1,3-diaxialer Wechselwirkung mit der *cis*-ständigen Methylgruppe an C-5 sterisch sehr ungünstig.

Auch **7** konnte im Neutralen nicht hydriert werden. In essigsaurer Lösung lieferte es dagegen das zu **17** analoge Produkt **21**. Die für die Strukturaufklärung von **21** wichtigsten Zerfallsreaktionen im Massenspektrometer führten zu den Fragmenten **i**, **j**, **k** und **g**. Außerdem wurden mit recht hohen Intensitäten auch die bereits diskutierten Ionen aus dem Chinovosamin-Teil gebildet.

Strukturaufklärung von **22**

Acetylierung von **22** ergab **23**. Aus dem UV-Spektrum von **23** und der pH-Abhängigkeit der Bandenlage liess sich die Anwesenheit des "Chromophors" entnehmen. Als weiterer Baustein wurde nach Spaltung von **22** mit methanolischer Salzsäure und anschliessender Silylierung Galacturonsäure nachgewiesen (vgl.o.).

Das Massenspektrum von **23** zeigte den Molekülpeak bei m/z 457 (32%). α -Spaltung am Amid-CO lieferte das auf den "Chromophor" hinweisende Ion **c**. Weitere Spaltungsreaktionen im Galacturonsäure-Teil wurden nicht beobachtet.

Die Zuordnung der Signale des Galacturonsäure-Teils im 90 MHz- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **23** gelang mit Hilfe von Doppelresonanzexperimenten. Das Dublett bei 4.75 ist 5-H zuzuordnen ($J_{4,5} = 1.6$ Hz). Beim Einstrahlen mit der Frequenz von 4-H ($\delta = 5.89$) fiel es zu einem Singulett zusammen. Die Lage des 5-H-Signals bei relativ hohem Feld bedeutet, dass die Uronsäure in der Pyranose-Form vorliegt. 4-H entsprach ein nicht völlig aufgelöstes Multiplett Neben der Kopplung zu 5-H wurde eine weitere zu 3-H beobachtet, das zusammen mit 2-H einen Multiplett-komplex um 5.4 ergab. Entkopplungsexperimente zeigten die Veränderung dieses komplexen Signals auch beim Einstrahlen mit der Frequenz von 1-H. 1-H absorbierte—wie für 1-O-acetylierte Zucker typisch—bei diesem Feld ($\delta = 6.58$). Die kleine Kopplung zwischen 1-H und 2-H von 2.6 Hz bedeutet, geht man von der stabilen $^4\text{C}_1(\text{D})$ -Konformation aus, dass 1-H equatorial sein muss und es sich um die α -Form des Zuckers handelt.

EXPERIMENTELLER TEIL

Folgende Geräte und Materialien wurden verwendet: Dünnschichtchromatographie: Kieselgel PF₂₅₄ (Merck) und DC-Alufolien Kieselgel 60 (Merck), Anfärbung mit dem Molybdatophosphorsäure-Cer(IV)-sulfat-Reagens,²⁰ Jod, Schwefelsäure, Ninhydrin, Silbernitrat oder Chlorsulfinsäure/Eisessig. Säulenchromatographie: Kieselgel der Fa. Gebr. Hermann, Köln und Kieselgel Silica Woelm

63–100.—GC: Philips Pye 104.—IR-Spektren: Perkin Elmer 221 und 257.—UV-Spektren: Cary 14 und 17 (Varian).—MS-Spektren: A.E.I. MS 9, Varian MAT CH-4, CH-5, 731 (Elektronenenergie 70 eV; angegebene Summenformeln wurden durch hochauflösende Massenspektrometrie ermittelt).— $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Bruker HX 90, WH 90, Varian NV 14.—CD-Spektren: Roussel-Jouan CD 185 und Dichrograph Mark III von Jobin-Yvon mit angeschlossenem Computer PDP 8; Konzentrationen ca 1 mg/ml, Schichtdicke 0.01–2.00 cm.—Die Schmelzpunkte wurden auf Mikroskop-Heiztischen nach Weigand (Leitz) und Kofler (Reichert) bestimmt. Alle Eindampfoperationen wurden bei max. 45° ausgeführt.—Mikroanalysen: Dr. F. Pascher, Bonn und Ilse Beetz, Kronach.

O-[β-D-Galactopyranosyluron-N-(1-hydroxy-3-oxo-1-cyclopenten-2-yl)amid]-(1 → 4)-2-acetamido-2,6-didesoxy-D-glucopyranose (**2**)

Zur Darstellung aus Moenomycin-Komplex s. Lit.³ $^1\text{H-NMR}$ (D_2O , 60 MHz): $\delta = 1.47$ (d, $J_{6,5} = 6$ Hz, $\text{CH}_3\text{-}6$), 2.02 (s, NHCOCH_3), 2.59 (s, $\text{CH}_2\text{-}4$ und $\text{CH}_2\text{-}5$ des Chromophorteils).

2-Propyl-O-[β-D-galactopyranosyluron-N-(1-hydroxy-3-oxo-1-cyclopenten-2-yl)amid]-(1 → 4)-2-acetamido-2,6-didesoxy-β-D-glucopyranosid (**3**)

Darstellung aus Moenomycin-Komplex s. Lit.³ $^1\text{H-NMR}$ (D_2O , 60 MHz): $\delta = 1.21$ (d) und 1.27 (d, $J = 6$ Hz, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.49 (d, $J_{6,5} = 6$ Hz, $\text{CH}_3\text{-}6$), 2.02 (s, NHCOCH_3), 2.62 (s, $\text{CH}_2\text{-}4$ und $\text{CH}_2\text{-}5$ des Chromophorteils).

Methyl-O-[β-D-galactopyranosyluron-N-(1-hydroxy-3-oxo-1-cyclopenten-2-yl)amid]-(1 → 4)-2-acetamido-2,6-didesoxy-β-D-glucopyranosid (**4**)

4 wurde durch Abbau von Moenomycin-Komplex mit Trifluoressigsäure/Methanol nach dem für **3** beschriebenen Verfahren³ erhalten. UV: λ_{\max} (CH_3OH) = 258 nm, λ_{\max} ($\text{CH}_3\text{OH} + \text{NaOH}$) = 258 nm, λ_{\max} ($\text{CH}_3\text{OH} + \text{HCl}$) = 243, 265 (S) nm; $\frac{A_{\text{CH}_3\text{OH} + \text{NaOH}}}{A_{\text{CH}_3\text{OH}}} = 1.33$, $\frac{A_{\text{CH}_3\text{OH} + \text{HCl}}}{A_{\text{CH}_3\text{OH}}} = 0.71$;

IR (($\text{CD}_3\text{)_2SO}$): 1670 (Amid I), 1630 ($\text{C}=\text{C}$), 1535 cm^{-1} (Amid II); $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 90 MHz): $\delta = 2.05$ (s, NHCOCH_3), 2.45 (s, $\text{CH}_2\text{-}4$ und $\text{CH}_2\text{-}5$ des Chromophorteils), 3.85 (s, OCH_3), $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_{12}$ (490.5) Ber. Acetyl, 8.8; OCH_3 , 6.3. Gef. Acetyl, 9.0 (nach alkalischer Hydrolyse); OCH_3 , 4.3%.

Nachweis von Chinovosamin nach Hydrolyse von **2**, **3** und **4** mit 2 N Salzsäure

2 mg **4** in 5 ml 2 N Salzsäure wurden 2 hr zum Sieden erhitzt. Danach wurde eingedampft und die Salzsäure durch mehrfaches Abdampfen mit Methanol herausgeschleppt. Chinovosamin wurde im Hydrolysat papierchromatographisch (1-Butanol/Pyridin/Wasser 6:4:3, $R_f = 0.45$; 2-Butanol/Eisessig/Wasser 4:1:1, $R_f = 0.18$) durch Vergleich mit einer authentischen Probe nachgewiesen; Anfärbung mit methanolischer Ninhydrin-Lösung und mit Tollens-Reagens.

10 mg eines Gemisches von **2** und **3** in 1 ml 2 N Salzsäure wurden 2 h bei 105° gerührt. Anschliessend wurde bis zur Trockne im Argonstrom bei 40° abgedampft, die Substanz dreimal in je 1 ml Wasser und dann dreimal in je 1 ml Pyridin (getrocknet) aufgenommen und jedesmal im Argonstrom trockengeblasen. Die Probe wurde dann mit 1 ml Pyridin/N,O-Bis-(trimethylsilyl)acetamid/Trimethylchlorsilan (5:5:3) 90 min bei 60°C silyliert und mit 5 μl Acetanhydrid 1 hr bei Raumtemp. acetyliert.⁶ Die Identifizierung erfolgte gaschromatographisch durch Vergleich mit authentischem (nach dem beschriebenen Verfahren) O-silyliertem und N-acetylierten Chinovosamin. GC-Bedingungen: OV 17, 20 m Glaskapillare, 0.4 mm innerer Durchmesser. Temp.: Säule 10 min 80°, dann 80–250°

5°/min, FID 280°, Einspritzblock 150°. Vordruck: 1.2 bar Stickstoff.

O-[2,3,4-Tri-O-acetyl-β-D-galactopyranosyluron-N-(1-hydroxy-3-oxo-1-cyclopenten-2-yl)amid]-(1→4)-2-acetamido-1,3-di-O-acetyl-2,6-didesoxy-β-D-glucopyranose (5)

50 mg **2** in 2 ml Pyridin und 2 ml Acetanhydrid wurden 15 hr bei Raumtemp. gerührt. Anschliessend wurde bei 45° i. Vak. zur Trockne eingedampft, viermal mit Toluol versetzt und jeweils wieder eingedampft. Trennung an 20 g Kieselgel (Chloroform/Methanol/Wasser 500:30:1) ergab 75.6 mg eines Produktes, dessen ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃) für die CH₂-4-, CH₂-5-Protonen des Chromophors statt eines Singulets einen Multiplettkomplex aufwies. Offenbar war auch die enolische OH-Gruppe acetyliert worden. Zur Abspaltung dieser Acetylgruppe wurde das Acetylierungsprodukt in Chloroform/Ethanol gelöst und mehrere Tage gerührt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Laufmittel wie oben) wurden dann 59.3 mg **5** erhalten. Schmp. 262–265° (aus Petrolether/Ethanol); 257–261° (aus Chloroform/Ether). Aus dem ¹H-NMR-Spektrum der kristallinen Substanz in CDCl₃ ergab sich, dass **5** aus Chloroform/Ether mit 0.5 mol Kristallether kristallisierte. UV: s. Tabelle 1; MS: m/z (%) = 686 (2, C₂₉H₃₈N₂O₁₇, M⁺), 626 (29, C₂₂H₃₄N₂O₁₅, a, R¹ = H), 567 (9), 566 (8, C₂₅H₃₀N₂O₁₃), 506 (3, C₂₃H₂₆N₂O₁₁), 440 (6, C₁₉H₂₂NO₁₁), 398 (13, C₁₇H₂₀NO₁₀, b, R¹ = H), 397 (8, C₁₇H₁₉NO₁₀), 356 (7, C₁₅H₁₈NO₉), 338 (8, C₁₅H₁₆NO₈), 296 (22, C₁₃H₁₄NO₇), 278 (7, C₁₃H₁₂NO₆), 236 (38, C₁₁H₁₀NO₅), 235 (17, C₁₁H₉NO₄), 212 (12, C₁₀H₁₄NO₄, e), 211 (25), 207 (12, C₁₀H₁₄NO₄), 184 (7), 170 (23, C₈H₁₂NO₃), 152 (100, C₈H₁₀NO₂), 151 (65, C₈H₉NO₂, f), 140 (19, C₆H₆NO₃, c, R¹ = H), 114 (31, C₅H₈NO₂), 113 (20, C₃H₆NO₂), 110 (30); C₂₉H₃₈N₂O₁₇ (686.6) Ber. N, 4.08%; Gef. N, 4.06%; Molmasse Ber. 686.2170; Gef. 686.2173 (MS).

2-Propyl-O-[2,3,4-tri-O-acetyl-β-D-galactopyranosyluron-N-(1-hydroxy-3-oxo-1-cyclopenten-2-yl)amid]-(1→4)-2-acetamido-3-O-acetyl-2,6-didesoxy-β-D-glucopyranosid (6)

50 mg **3** in 2 ml Pyridin und 2 ml Acetanhydrid wurden 15 hr bei Raumtemp. gerührt. Nach Aufarbeitung wie bei **5** beschrieben, ergab Trennung an 20 g Kieselgel (Chloroform/Methanol/Wasser 500:30:1) 51.1 mg eines Produktes, bei dem laut ¹H-NMR-Spektrum (vgl. bei **5**) auch die enolische OH-Gruppe acetyliert war. Mehrtägiges Röhren in Chloroform/Ethanol ergab 46.0 mg reines **6**. Schmp. 211–213° (aus Petrolether/Ethanol). UV: s. Tabelle 1; CD (Acetonitril): λ_{max} (Δε) = 274 (–4.84), 233 nm (+4.40); MS: m/z (%) = 686 (7, M⁺), 626 (24, a, R¹ = H), 566 (13), 506 (5), 440 (7), 398 (65, b, R¹ = H), 356 (15), 338 (19), 302 (15), 296 (60), 278 (13), 272 (7, g, R² = OCH(CH₃)₂), 254 (11), 236 (88), 235 (19), 212 (30, e), 211 (29), 184 (11), 170 (41), 152 (100), 151 (58, f), 143 (5, d), 140 (10, c, R¹ = H), 128 (32), 114 (41), 110 (32); C₃₀H₄₂N₂O₁₆ (686.7) Ber. C, 52.47; H, 6.17; N, 4.08%; Gef. C, 52.57; H, 6.37; N, 4.14%.

Methyl-O-[2,3,4-tri-O-acetyl-β-D-galactopyranosyluron-N-(1-hydroxy-3-oxo-1-cyclopenten-2-yl)amid]-(1→4)-2-acetamido-3-O-acetyl-2,6-didesoxy-β-D-glucopyranosid (7)

100 mg **4** in 10 ml Pyridin und 10 ml Acetanhydrid wurden 2 hr bei Raumtemp. stehengelassen; dann wurde zur Trockne eingedampft. Säulentrennung an 23 g Kieselgel (Chloroform/Methanol/Wasser 60:10:1) ergab 70 mg (50%) **7**. Schmp. 223–225° (aus Ethanol/Petrolether). UV: s. Tabelle 1; CD (CH₃OH): λ_{max} (Δε) = 276 (–5.01), 237.5 (+2.38), 212.5 nm (+1.34); IR (CHCl₃): 3425 und 3335 (NH), 1745 (CO), 1673 (Amid I), 1630 (C=C), 1535 (Amid II), 1505 cm^{–1} (Amid II); MS: m/z (%) = 658 (11, C₂₈H₃₈N₂O₁₆, M⁺), 626 (24, a, R¹ = H), 598 (6, C₂₆H₃₄N₂O₁₄), 566 (16, C₂₅H₃₀N₂O₁₃), 538 (10), 506 (10), 479 (6, C₂₂H₂₄N₂O₁₁), 440 (6, C₁₉H₂₂NO₁₀), 398 (56, C₁₇H₂₀NO₁₀, b, R¹ = H), 356 (19), 338 (23, C₁₅H₁₆NO₈), 296 (266, C₁₄H₁₄NO₇), 278 (16, C₁₃H₁₂NO₆), 244 (13, C₁₁H₁₈NO₅, g, R¹ = OCH₃), 236 (90,

C₁₁H₁₀NO₅), 235 (23), 219 (10, C₁₁H₉NO₄), 212 (13, e), 211 (25), 184 (35, C₉H₁₄NO₃ (50%), C₉H₁₂O₄ (50)), 170 (23, C₈H₁₂NO₃), 152 (100, C₈H₁₀NO₂), 151 (74, C₈H₉NO₂, f), 143 (23, C₆H₉NO₃, d), 142 (34, C₅H₁₂NO₂), 140 (56, C₆H₆NO₃, c, R¹ = H), 110 (42, C₆H₅NO), 101 (42, C₄H₇NO₂); C₂₈H₃₈N₂O₁₆ (658.6) Ber. C, 51.06; H, 5.82; N, 4.26%; Gef. C, 50.81; H, 5.89; N, 4.28%; Molmasse Ber. 658.2221; Gef. 658.2211 (MS).

5 und 7 aus Moenomycin A

3.0 g Moenomycin A wurden, wie beschrieben, mit 40 ml Trifluoressigsäure hydrolysiert, anschliessend wurde zur Trockne eingedampft, mehrfach in Methanol aufgenommen und wieder eingedampft. Der Rückstand wurde mit 35 ml Pyridin und 35 ml Acetanhydrid 2 hr bei Raumtemp. acetyliert, anschliessend wurde zur Trockne eingedampft. Dreimalige Chromatographie an Kieselgel (Chloroform/Methanol 30:1) ergab 12 mg **7** und 31 mg **5**.

O-[2,3,4-Tri-O-acetyl-β-D-galactopyranosyluron-N-(1-methoxy-3-oxo-1-cyclopenten-2-yl)amid]-(1→4)-2-acetamido-1,3-di-O-acetyl-2,6-didesoxy-β-D-glucopyranose (8)

37 mg **5** in 30 ml Methanol wurden bei Raumtemp. mit einer etherischen Diazomethanlösung bis zur gleichbleibenden Gelbfärbung versetzt; anschliessend wurde abgedampft. Chromatographie an 75 g Kieselgel (Essigester/Aceton/Methanol/Wasser 60:40:3:1) ergab 31 mg (79%) **8** als Film. UV (CH₃OH): λ_{max} = 247 nm (Bandenlage und Absorbanz nicht vom pH-Wert abhängig); IR (CHCl₃): 3350–3450 (NH), 1745 (CO), 1680 (Amid I), 1630 (C=C), 1500 cm^{–1} (Amid II); ¹H-NMR: s. Tabelle 2; MS: m/z (%) = 700 (0.2, M⁺), 640 (16, a, R¹ = CH₃), 520 (6), 412 (8, b, R¹ = CH₃), 352 (3), 310 (15), 309 (17), 268 (12), 250 (21), 222 (11), 221 (9), 212 (30, e), 211 (14), 208 (23), 198 (12), 184 (10), 180 (20), 178 (15), 170 (32), 169 (17), 154 (53, c, R¹ = CH₃), 153 (84), 152 (100), 151 (26, f), 150 (14), 143 (36, d), 140 (45), 138 (38), 128 (55), 127 (45), 110 (48), 101 (19); C₃₀H₄₀N₂O₁₇ (700.6) Molmasse 700 (MS).

Methyl-O-[2,3,4-tri-O-acetyl-β-D-galactopyranosyluron-N-(1-methoxy-3-oxo-1-cyclopenten-2-yl)amid]-(1→4)-2-acetamido-3-O-acetyl-2,6-didesoxy-β-D-glucopyranosid (9)

100 mg **7** in 50 ml Methanol wurden unter Rühren mit etherischer Diazomethanlösung bis zur gleichbleibenden Gelbfärbung versetzt. Abdampfen des Lösungsmittels und Chromatographie des Rohproduktes an 23 g Kieselgel (Chloroform/Methanol 30:1) ergab 73 mg (77%) **9**. Schmp. 166–168° (aus Ethanol/Petrolether). UV (CH₃OH): λ_{max} = 248 nm (Bandenlage und Absorbanz nicht von pH-Wert abhängig); IR (CHCl₃): 3420, 3380 (NH), 1745 (CO), 1680 (Amid I), 1630 (C=C), 1490–1520, 1505 cm^{–1} (Amid II); CD (CH₃OH): λ_{max} (Δε) = 283 (–4.29), 252 (+2.84), 218 nm (+2.84); ¹H-NMR: s. Tabelle 2; MS: m/z (%) = 672 (2, C₂₉H₄₀N₂O₁₆, M⁺), 640 (2, a, R¹ = CH₃), 612 (19), 580 (19), 552 (8), 520 (18), 470 (4), 460 (4), 454 (5, C₂₀H₂₄NO₁₁), 412 (17, C₁₈H₂₂NO₁₀, b, R¹ = CH₃), 410 (34, C₁₉H₂₄NO₉), 370 (5), 352 (13), 350 (13), 310 (70), 292 (38), 290 (12), 268 (27), 250 (72), 244 (30, C₁₁H₁₈NO₅, g, R¹ = OCH₃), 234 (18, C₁₂H₂₂NO₄), 222 (50, C₁₁H₂₁NO₄), 212 (13, e), 211 (22), 208 (14), 204 (12), 184 (53), 170 (23, C₈H₁₂NO₃), 169 (12), 154 (67, C₆H₆NO₃, c, R¹ = CH₃), 153 (84, C₈H₁₁NO₂), 152 (84, C₈H₁₀NO₂), 143 (43, d), 142 (80), 110 (41), 101 (100); C₂₉H₄₀N₂O₁₆ (672.6) Ber. N, 4.17%; Gef. N, 3.99%; Molmasse Ber. 672.2377; Gef. 672.2392 (MS).

Methyl-O-(2,3,4-tri-O-acetyl-β-D-galactopyranosyluronamid)-(1→4)-2-acetamido-3-O-acetyl-2,6-didesoxy-β-D-glucopyranosid (13)

Durch eine Lösung von 145 mg **9** in 5 ml abs. Methylenchlorid wurde bei –70° 30 min lang ein schwacher Ozonstrom geleitet, der die Lösung bereits nach 3 min blau färbte. Nach Entfernen des überschüssigen Ozons durch einen Strom trockenen Stickstoffs, wurden 100 mg

Tabelle 2. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von 8 und 9 bei 90 MHz in CDCl_3 (δ -Werte in ppm)

	8	9
Chinovosamin-Teil		
1-H	6.08 (d, $J_{1,2} = 9$ Hz)	4.35 (d, $J_{1,2} = 9$ Hz)
2-H	4.60-4.20 (m)	4.20-3.85 (m)
3-H	5.50-5.00 (m)	5.35-4.90 (m)
4-H	4.10-3.50 (m)	3.80-3.30 (m)
5-H	4.10-3.50 (m)	3.80-3.30 (m)
CH_3 -6	1.31 (d, $J_{6,5} = 6$ Hz)	1.35 (d, $J_{6,5} = 5$ Hz)
NH	5.70 (d, $J_{\text{NH},2} = 8$ Hz)	6.00 (d, $J_{\text{NH},2} = 10$ Hz)
Galacturonsäure-Teil		
1'-H	4.71 (s, $V_{1/2} = 9$ Hz)	4.79 (s, $V_{1/2} = 9$ Hz)
2'-H	5.50-5.00 (m)	5.35-4.90 (m)
3'-H	5.50-5.00 (m)	5.35-4.90 (m)
4'-H	5.76 (nicht aufgelöstes s, $V_{1/2} = 5$ Hz)	5.73 (nicht aufgelöstes s, $V_{1/2} = 6$ Hz)
5'-H	4.37 (verbreitertes s, $V_{1/2} = 6$ Hz)	4.42 (verbreitertes s, $V_{1/2} = 4$ Hz)
Chromophor-Teil		
CH_2 -4	2.52 (s)	2.43 (s)
CH_2 -5	2.78 (s)	2.77 (s)
OCH_3	4.04 (s)	4.00 (s)
NH	7.35 (breites s)	7.40 (breites s)
weitere Protonen		
OCH_3		3.45 (s)

Triphenylphosphin zugesetzt, und unter langsamem Erwärmen auf Raumtemp. wurde weiter Stickstoff durch die Lösung geleitet. Zuletzt wurde feuchtes Chloroform zugesetzt. Nach Eindampfen und Chromatographie an 23 g Kieselgel (Chloroform/Methanol 40:1) wurden 98 mg (79 %) 13 erhalten. Schmp. 157-159 °C (aus Ethanol/Petrolether). $^1\text{H-NMR}$: s. Tabelle 3; IR (CHCl_3): 3490, 3400 und 3375 (NH), 1750 (CO), 1695 und 1680 (Amid I), 1575 und 1505 cm^{-1} (Amid II); MS: m/z (%) = 563 (<1, $\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{N}_2\text{O}_{14}$, [M + 1] $^+$), 562 (<1, M $^+$), 561 (<1), 547 (<1, $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_{14}$), 531 (<1, $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_{13}$), 502 (<1, $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_{12}$), 360 (2), 356 (1, $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{NO}_8$), 302 (86, $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{NO}_8$, h), 277 (7), 260 (7), 244 (13, $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{NO}_5$, g), 242 (5), 240 (6), 184 (31), 170 (6), 152 (13), 143 (23, d), 142 (24), 140 (100), 112 (15), 101 (32). $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_{14}$ (562.5) Ber. N, 4.98; Gef. N, 5.49 %.

O-(2,3,4-Tri-O-acetyl- β -D-galactopyranosiduronamid)-(1 \rightarrow 4)-2-acetamido-1,3-di-O-acetyl-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranose (14)

695 mg 8 wurden, wie bei der Darstellung von 13 beschrieben, mit Ozon abgebaut. Nach Chromatographie an 20 g Kieselgel (Chloroform/Methanol mit steigenden Mengen Methanol bis zum Verhältnis 30:1) ergaben sich 334 mg (57 %) 14. Schmp. 255-257° (aus Ethanol/Petrolether). IR (KBr): 3495, 3417 und 3380 (NH), 1750 (CO), 1695 und 1675 (Amid I), 1570 und 1500 cm^{-1} (Amid II); $^1\text{H-NMR}$: s. Tabelle 3; MS: m/z (%) = 547 (1, $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_{14}$), 531 (1, $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_{13}$), 530 (1, $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_{13}$), 471 (7, $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_{11}$), 470 (5, $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_{11}$), 428 (5), 411 (5, $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_9$), 384 (4, $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{NO}_9$), 368 (6), 324 (15, $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{NO}_7$), 302 (45, $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{NO}_8$, h), 272 (6), 271 (10, $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_6$), 258 (10), 242 (7), 228 (9, $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{NO}_5$), 212 (45, $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{NO}_4$, e), 200 (7), 182 (13), 170 (57, $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{NO}_3$), 152 (67, $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{NO}_2$), 151 (26, f), 143 (44, $\text{C}_6\text{H}_8\text{NO}_3$, d), 140 (100, $\text{C}_6\text{H}_8\text{NO}_3$), 110 (49, $\text{C}_6\text{H}_8\text{NO}$); $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_{15}$ (590.5) Ber. C, 48.81; H, 5.80; N, 4.74; Gef. C, 48.61; H, 5.46; N, 5.02 %.

Ozonolyse von 16

In eine Lösung von 231 mg 16 $^\circ$ in 50 ml Methylenchlorid wurde bei -60°C bis zur bleibenden Blaufärbung ozonhaltiger Sauerstoff eingeleitet. Überschüssiges Ozon wurde sodann im Stickstoffstrom entfernt. Die Lösung wurde mit 20 ml Methanol und 4 Tropfen konz. Salzsäure versetzt und 60 min unter Rückfluss erhitzt. Säulenchromatographie an 25 g Kieselgel (Essigester/Benzol 4:1) ergab 80 mg (78 %) Benzmid—durch Vergleich mit einer authentischen Probe identifiziert—sowie 120 mg (79 %) Dimethyl-3,3-dimethylglutarat.²¹

Ozonolyse von 19

200 mg 19 $^\circ$ in 50 ml Methylenchlorid wurden, wie für 16 beschrieben, ozonisiert. Die Lösung wurde nach Vertreiben des überschüssigen Ozons mit 4 ml Methanol und 4 Tropfen konz. Salzsäure versetzt und 90 min bei Raumtemp. stehengelassen. Chromatographie an 20 g Kieselgel (Essigester/Benzol 1:4) wurden 90 mg (75 %) Benzamid und 122 mg (80 %) Dimethyl-2-oxoglutarat isoliert, die sich beim direkten Vergleich als identisch mit einer authentischen Vergleichsprüfung erwiesen.²²

Umsetzung von D-Galacturonsäure, 14, 22 und Methyl-2,3,5-tri-O-acetyl- β -D-galactofuranosiduronamid¹⁴ mit methanolischer Salzsäure und anschließende gaschromatographische Analyse

2.0 mg D-Galacturonsäure (getrocknet) in 0.8 ml 0.5 N Salzsäure in abs. Methanol wurden bei 70° in einer geschlossenen Gefäß 210 min gerührt. Anschließend wurde Methanol und Salzsäure im Argonstrom bei 40° abgeblasen. Die Proben wurden dreimal in je 1 ml abs. Methanol und dann dreimal in je 1 ml trockenem Pyridin aufgenommen und jedesmal im Argonstrom trockengeblasen. Die Silylierung erfolgte mit je 0.3 ml Pyridin/N,O-Bis(trimethylsilyl)-acetamid/Trimethylchlorsilan (5:5:3) während 45 min bei

50°. Anschliessend wurden die Substanzen gaschromatographiert. GC-Bedingungen: WG 11, 10 m Glaskapillare, 0.4 mm innerer Durchmesser. Temp.: 5 min 100°C, dann 100–200° 5°/min, FID: 280°, Einspritzblock: 180°, Vordruck: 0.6 bar Wasserstoff. Folgendes Ergebnis wurde erhalten (Mittelwert mehrerer Versuche):

Tetrahydrofuran mit 300 ml Lithiumaluminiumhydrid 3 hr unter Rühren zum Sieden erhitzt. Das überschüssige Lithiumaluminiumhydrid wurde bei Raumtemp. durch Zugabe von gesättigter Natriumsulfatlösung zerstört. Nach Abfiltrieren vom ausgefallenen Alaun, Eindampfen und Filtrieren über Kieselgel (Chloroform mit steigenden

	Ret. min	Werte	Rel.
			Peakflächen
Methyl-(methyl-β-D-galactofuranosid)uronat		10.6	15.1
Methyl-(methyl-α-D-galactofuranosid)uronat		11.6	3.9
Methyl-(methyl-α-D-galactopyranosid)uronat		15.4	62.7
Methyl-(methyl-β-D-galactopyranosid)uronat		16.6	18.3

Die Peakzuordnung erfolgte durch direkte Silylierung authentischer Vergleichssubstanzen.¹⁷

Nach dem gleichen Verfahren wurden 14, 22 und Methyl-2,3,5-tri-O-acetyl-β-D-galactofuranosiduronamid¹⁴ mit methanol. Salzsäure hydrolysiert und die Hydrolyseprodukte silyliert und gaschromatographisch analysiert. Die dabei erhaltenen Ergebnisse entsprachen den oben für Galacturonsäure beschriebenen.

1,2,3,4,6-Penta-O-acetyl-β-D-galactopyranose aus 14

In 447 mg 14 in 50 ml Eisessig wurde bei 0° 30 min N₂O₃ eingeleitet. Dann wurde mit Natriumhydrogencarbonatlösung auf pH 8 und anschliessend mit 2 N Salzsäure auf pH 4 gebracht. Nach Extrahieren mit Chloroform, Waschen der Chloroformphase, Trocknen und Eindampfen verblieben 404 mg Desaminierungsprodukt, die in 50 ml Methylenchlorid bei Raumtemp. mit etherischer Diazomethan-Lösung versetzt wurden. Die nach Eindampfen und Filtrieren über Kieselgel mit Chloroform/Methanol 5:3 als Laufmittel erhaltenen 303 mg Veresterungsprodukt wurden in 50 ml abs.

Mengen Methanol bis zum Verhältnis 5:1) wurden 56 mg Reduktionsprodukt erhalten. Dieses wurde in 3 ml Dioxan und 5 ml 2 N Salzsäure 2 hr zum Sieden erhitzt. Die wässrige Schicht wurde mit Chloroform extrahiert, mit DOWEX 3 neutralisiert und eingedampft. Der Rückstand wurde mit 6 ml Pyridin und 6 ml Acetanhydrid 24 hr bei Raumtemp. acetyliert. Nach Eindampfen zur Trockne und dreimaliger Chromatographie an Kieselgel (Chloroform/Methanol 30:1) wurden 9.7 mg 1,2,3,4,6-Penta-O-acetyl-β-D-galactopyranose erhalten, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol bei 142° schmolzen (Lit.²³ 142°). Mischschmelzpunkt mit einer authentischen Probe 142°. [α]_D²⁰ = +20° (Lit.²³ +23°).

Methyl-O-[2,3,4-tri-O-acetyl-β-D-galactopyranosyluron-N-(1-oxocyclopantan-2-yl)amid]- (1 → 4)-2-acetamido-3-O-acetyl-2,6-dideoxy-β-D-glucopyranosid (21)

95 mg 7 in 6 ml 50 proz. Essigsäure wurden über 150 mg 10 proz. Pd/C 42 hr bei Raumtemp. und Normaldruck hydriert. Abfiltrieren vom Katalysator, Eindampfen, Trocknen über

Tabelle 3. ¹H-NMR-Spektren von 13 und 14 bei 90 MHz in CDCl₃ (δ-Werte in ppm)

	13*	14
Chinovosamin-Teil		
1-H	4.38 (d, J _{1,2} = 8 Hz)	6.05 (d, J _{1,2} = 4 Hz)
2-H	4.06 (m) [†]	4.47 (m, W _{1/2} = 17 Hz)
3-H	5.40–4.90 (m)	5.40–5.00 (m)
4-H	3.75–3.30 (m)	4.10–3.45 (m)
5-H	3.75–3.30 (m)	4.10–3.45 (m)
CH ₃ -6	1.32 (d, J _{6,5} = 6 Hz)	1.30 (d, J _{6,5} = 6 Hz)
NH	5.95 (d, J _{NH,2} = 9 Hz)	5.92 (d, J _{NH,2} = 9 Hz)
Galacturonsäure-Teil		
1'-H	4.71 (m, W _{1/2} = 9 Hz)	4.77 (m, W _{1/2} = 10 Hz)
2'-H	5.40–4.90 (m)	5.40–5.00 (m)
3'-H	5.40–4.90 (m)	5.40–5.00 (m)
4'-H	5.78 (nicht aufgelöstes s, W _{1/2} = 6 Hz)	5.77 (nicht aufgelöstes s, W _{1/2} = 5 Hz)
5'-H	4.23 (verbreitertes s, W _{1/2} = 3 Hz)	4.32 (verbreitertes s, W _{1/2} = 3 Hz)
weitere Protonen		
OC ₂ H ₅	3.48 (s)	
NH	6.60 (s)	6.25 (s), 6.62 (s)

* Nach Zugabe von Eu(dpm)₃ (K/B = 0.35) wurden für die Protonen des Chinovosamin-Teils folgende Signallagen beobachtet (durch Doppelresonanzexperimente gesichert): 1-H δ = 4.73, 2-H 5.08, 3-H 6.0, 4-H 4.12, 5-H 3.75, CH₃-6 1.51.

[†] Nach Schütteln mit D₂O wurde ein dd beobachtet mit J_{1,2} = 8 Hz, J_{2,3} = 10 Hz

Kaliumhydroxid und chromatographische Trennung an 23 g Kieselgel (Chloroform/Methanol 40:1) ergab 26 mg (31 %) 21. Schmp. 253–255° (aus Ethanol/Petrolether). IR (KBr): 1753 (CO), 1670 (Amid I), 1530 cm⁻¹ (Amid II); MS: *m/z* (%) = 644 (2, C₂₈H₄₀N₂O₁₅, M⁺), 612 (8), 588 (8, C₂₅H₃₆N₂O₁₄, i), 556 (7), 552 (3), 484 (7, C₂₂H₃₀NO₁₁), 442 (6, C₂₀H₂₈NO₁₀), 424 (6, C₂₀H₂₆NO₉), 384 (100, C₁₇H₂₂NO₉, j), 368 (2, C₁₇H₂₂NO₈), 342 (7), 328 (16), 324 (14), 322 (13), 303 (3, C₁₃H₂₁NO₇), 302 (2, C₁₂H₁₆NO₈, h), 282 (9), 266 (5), 264 (10), 244 (20, C₁₁H₁₄O₅, g), 240 (7), 222 (81), 212 (9, e) 211 (15, C₁₀H₁₃NO₄), 194 (15, C₁₀H₁₂NO₃), 184 (72), 170 (15), 166 (19), 153 (10, C₈H₁₁NO₂), 152 (58), 143 (43, d), 142 (53), 140 (14), 139 (12), 126 (15, k), 111 (16), 110 (24), 101 (76), 100 (55, C₈H₁₀NO), 83 (35, C₈H₉NO (19 %), C₈H₉O (54), C₅H₉N (27)), 82 (45, C₈H₈N): C₂₈H₄₀N₂O₁₅ (644.6) Ber. N, 4.35; Gef. N, 4.33%; Molmasse Ber. 644.2428. Gef. 644.2412 (MS).

2-Benzoylaminocyclopentanon (17)

400 mg N-(1-Methoxy-3-oxo-1-cyclopenten-2-yl)benzamid (16)^a in 30 ml Methanol wurden über 100 mg 10 proz. Pd/C unter Normalbedingungen 6 d hydriert. Chromatographie an 40 g Kieselgel (Essigerster/Benzol 1:5) ergab 100 mg (28 %) 17. Schmp. 111° (aus Chloroform/Cyclohexan). IR (CHCl₃): 3420 (NH), 1740 (CO), 1650 cm⁻¹, (Amid I); ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.5–2.9 (nicht aufgelöster Signalkomplex, CH₂-3, CH₂-4 und CH₂-5), 4.10–4.40 (m, 2-H), 6.40–6.80 (breites Signal, NH), 7.20–7.80 (m, Aromaten-H); MS: *m/z* (%) = 203 (23, M⁺), 147 (20), 105 (100), 98 (3), 77 (29), C₁₂H₁₃NO₂ (203.2) Ber. C, 70.91; H, 6.45; N, 6.89; Gef. C, 70.60; H, 6.47; N, 6.70 %.

N-(1-Methoxy-5,5-dimethyl-3-oxocyclohex-1-yl)benzamid (19)

162 mg N-(1-Methoxy-5,5-dimethyl-3-oxo-1-cyclohexen-1-yl)benzamid (18)^a in 30 ml Methanol wurden über 125 mg 10 proz. Pd/C 48 hr hydriert. Chromatographische Trennung an 160 mg Kieselgel (Essigerster/Benzol 5:8) ergab 48 mg (30 %) 19. Schmp. 123° (aus Benzol/Cyclohexan). IR (CHCl₃): 3430 (NH), 1710 (CO), 1655 (Amid I), 1500 (Amid II), 1595, 1570, 1515 cm⁻¹ (C=C); ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.90 und 1.14 (s, (CH₃-4)₂), 1.40–2.10 (m, CH₂-3), 2.20–2.40 (m, CH₂-5), 3.36 (s, OCH₃), 3.44 (m, 2-H), 4.77 (dd, 1-H), 6.7 (breites Signal, NH), 7.20–7.90 (m, Aromaten-H); MS: *m/z* (%) = 243 (24, [M-CH₃OH]⁺), 187 (6), 138 (8), 105 (100), 77 (26); C₁₆H₂₁NO₃ (275.3) Ber. C, 69.79; H, 7.69; N, 5.09; Gef. C, 69.85; H, 7.66; N, 5.15 %.

D-Galactopyranosyluron-N-(1-hydroxy-3-oxo-1-cyclopenten-2-yl)amid (22)

Zur Darstellung aus Moenomycin-Komplex s. Lit.³ ¹H NMR (D₂O, 60 MHz): δ = 2.66 (s, CH₂-4 und CH₂-5 des Chromophorteils). Spaltung mit methanolischer Salzsäure s.o.

1,2,3,4-Tetra-O-acetyl- α -D-galactopyranosyluron-N-(1-hydroxy-3-oxo-1-cyclopenten-2-yl)amid-(23)

50 mg 22 in 2 ml Pyridin und 2 ml Acetanhydrid wurden 15 hr bei Raumtemp. acetyliert. Anschliessend wurde eingedampft und viermal in Toluol aufgenommen und wieder zur Trockne eingedampft. Trennung an 20 g Kieselgel (Chloroform/Methanol/Wasser 800:30:1) ergab 47.1 mg 23. Schmp. 200–201° (aus Petrolether/Ethanol). UV: λ_{max}^{MeOH}(ε) = 252 (16200), λ_{max}^{MeOH + NaOH} 258 (26600), λ_{max}^{MeOH + HCl} 242 nm (15200); CD (Acetonitril): λ_{max} (Δε) = 270 (−2.76), 239 (+2.66), 206 nm (−0.90); ¹H-NMR (CDCl₃, 90 MHz): Galacturonsäureteil: δ = 6.58 (d, 1-H), 5.4 (m, 2-H, 3-H), 5.89

(m, W_{1/2} = 13 Hz, 4-H), 4.75 (d, 5-H), 2.02, 2.04, 2.09 und 2.16 (s, 4 CH₃CO). J_{1,2} = 2.6, J_{4,5} = 1.6 Hz. Chromophorteil 2.56 (s, CH₂-4 und CH₂-5), 8.26 (s, NH), 12.26 (s, OH); MS *m/z* (%) = 458 (12, [M + 1]⁺), 457 (32, M⁺), 398 (32, b), 397 (84), 355 (28), 338 (12), 337 (16), 313 (12), 296 (28), 295 (40) 254 (20), 253 (36), 236 (52), 235 (100), 207 (76), 194 (28), 146 (60, c), 114 (88), 113 (92), 97 (44); C₁₉H₂₃NO₁₂ (457.4) Ber. C 49.89; H, 5.07; N, 3.06; Gef. C, 49.86; H, 5.09; N, 3.24%; Molmasse 457 (MS).

Danksagungen—Herrn K. Hobert danken wir für die Gaschromatogramme, die Bochumer Gruppe dankt der Hoechst AG und dem Fonds der Chemischen Industrie für grosszügige finanzielle Förderung.

LITERATUR

- ¹Zusammenfassungen: ^aW. A. Slusarchyk, *Biotechnol Bioeng.* **13**, 399 (1971); ^bG. Huber in F. E. Hahn (Herausg.) *Antibiotics*, Bd. 5, Springer, im Druck, ^cP. Welzel *Proceedings of the 11th International Symposium on Chemistry of Natural Products*, Vol. 4, Part 2, S. 394 Bulgarian Academy of Sciences, Sofia 1978.
- ²Y. van Heijenoort, M. Derrien und J. van Heijenoort *F.E.B.S. Letters* **89**, 141 (1978).
- ³P. Welzel, G. Knupp, F.-J. Witteler, Th. Schubert, H. Duddeck, D. Müller und G. Höfle, *Tetrahedron* **37**, 93 (1981).
- ⁴vgl. dazu Lit.¹
- ⁵vorläufige Mitteilung: P. Welzel, H. Buhlike, P. Michalke, J. Simons, L. Winterfeld, R. Tschesche, H.-W. Fehlhaber und G. Huber, *Tetrahedron Letters* 227 (1973).
- ⁶S. Hara und Y. Matsushima, *J. Biochem.* **71**, 907 (1972).
- ⁷E. Stutz und H. Deuel, *Helv. Chim. Acta* **41**, 1722 (1958).
- ⁸R. Tschesche, D. Lenoir und H. L. Weidenmüller *Tetrahedron Letters* 141 (1969).
- ⁹R. Tschesche, J. Blumbach und P. Welzel, *Liebigs Ann. Chem.* 407 (1973).
- ¹⁰L. Canonica, A. Corbella, G. Jommi, F. Pelizzoni und C. Scolastico, *Tetrahedron Letters* 3031 (1966) und dort zitierte Lit.
- ¹¹K. Schröder und A. Zeeck, *Ibid.* 4995 (1973).
- ¹²H. Brockmann, H. K. May, W. Lenk und H. Brockmann Jr., *Chem. Ber.* **102**, 3217 (1969).
- ¹³vgl. A. Corbella, G. Jommi, G. Ricca und G. Russo, *Gazz. Chim. Ital.* **95**, 948 (1965).
- ¹⁴P. Welzel, F.-J. Witteler, L. Hermsdorf und W. Riemer *Tetrahedron* **37**, 109 (1981), nachfolgend.
- ¹⁵J. Lönngren und S. Svensson, *Adv. Carbohyd. Chem. Biochem.* **29**, 41 (1974); T. Radford und D. C. DeJongh in G. R. Waller (Herausg.), *Biochemical Applications of Mass Spectrometry*, S. 313. Wiley Interscience, New York (1972).
- ¹⁶K. Heyns, G. Kiessling und D. Müller, *Carbohydr. Res.* **4** 452 (1967); K. Heyns, H. F. Grützmacher, H. Scharmann und D. Müller, *Fortschr. Chem. Forsch.* **5**, 448 (1966).
- ¹⁷H. W. H. Schmidt und H. Neukom, *Helv. Chim. Acta* **47** 865 (1964), *Ibid.* **49**, 510 (1966).
- ¹⁸Farbwerte Hoechst AG, *Neth. Appl.* 6.611.906 (6.3.1967); C.A. **67**, 84.867g (1967).
- ¹⁹P. Welzel, F.-J. Witteler und D. Müller, *Tetrahedron Letter* 1665 (1976).
- ²⁰D. Kritchevsky und M. R. Kirk, *Arch. Biochem. Biophys.* **35** 346 (1952).
- ²¹A. I. Vogel, *J. Chem. Soc.* 1758 (1934).
- ²²F. L. Esters, R. C. Bachmann, *Anal. Chem.* **38**, 1178 (1966).
- ²³C. S. Hudson und J. M. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **38**, 122 (1916).