



УДК 615.332 : 543.4

## СТРУКТУРА АНТИБИОТИКА МАДУМИЦИНА

Бражникова М. Г., Кудина М. К., Потапова Н. Ш.,  
Филиппова Т. М., Боровский Э. \*, Зелинский Я. \*,  
Голук Ю. \*

*Институт по изысканию новых антибиотиков  
Академии медицинских наук СССР, Москва  
Всесоюзный витаминный институт, Москва*

Установлено строение компонентов I и II антибактериального антибиотика мадумицина. Исследованы оба компонента мадумицина, а также ацетаты, гидрированные производные и О-метилоксим мадумицина I. Детальный анализ масс-спектров и спектров протонного магнитного резонанса антибиотиков и их производных позволил предложить структурные формулы обоих компонентов мадумицина.

Как уже сообщалось [1—3], антибиотик мадумицин по физико-химическим свойствам, эмпирической формуле и наличию в его молекуле 4,6-диметил-5-окси-*транс*-2-гексеновой кислоты близок к антибиотикам острогрициновой группы [4, 5].

ИК-спектры обоих компонентов близки (рис. 1) и содержат полосу с частотой  $1730\text{ см}^{-1}$ , которая может быть отнесена к  $\nu_{\text{C=O}}$  сложноэфирной или лактоной группы, полосу с частотой  $1630\text{ см}^{-1}$ , исчезающую после гидрирования антибиотика над палладием и, следовательно, обусловленную наличием C=C-связей, а также полосы с частотами  $1670$  и  $1520\text{ см}^{-1}$ , относящиеся к колебаниям вторичной амидной группы. Широкая полоса поглощения в области  $3300\text{—}3420\text{ см}^{-1}$  свидетельствует о присутствии в антибиотике кроме NH-групп амида гидроксильных групп.

УФ-спектры обоих компонентов мадумицина имеют общий максимум при  $237\text{ нм}$ , но различаются наличием в спектре мадумицина I (MI) перегиба при  $275\text{ нм}$  и появлением сильного поглощения при  $290\text{ нм}$  после подщелачивания раствора антибиотика (рис. 2), что говорит о возможном присутствии в MI енолизующейся кетогруппы. Это подтверждается также положительной реакцией MI с  $\text{FeCl}_3$ .

Молекулярный вес MI, определенный методом масс-спектрометрии, равен 501. При гидрировании этого компонента над палладием на угле образовалось гексагидропроизводное (ГMI) ( $M^+$ ,  $m/e$  507), в котором восстановлены три C=C-связи. Анализ масс-спектров ГMI, а также О-метилоксима ГMI, имеющего  $M^+$  с  $m/e$  536, показал присутствие и положение кетогруппы (наличие фрагмента  $-\text{C}=\text{NOCH}_3$  в О-метилоксиме ГMI вместо  $=\text{C}=\text{O}$  в ГMI).

\* Отдел фармацевтической технологии и биохимии, Технический университет, Гданьск, Польша.

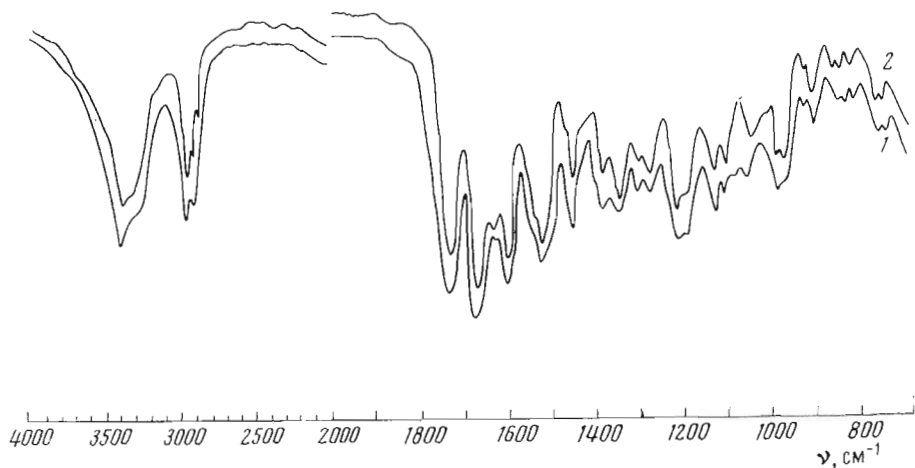


Рис. 1. ИК-спектры компонентов мадумицина (КВг): 1 — мадумицин I; 2 — мадумицин II

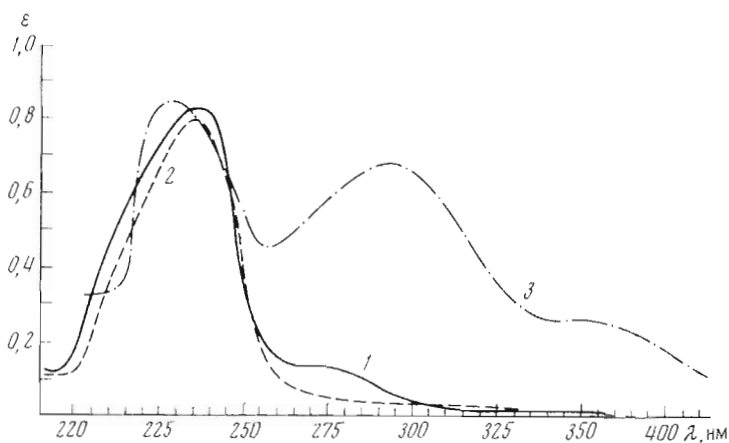


Рис. 2. УФ-спектры компонентов антибиотика мадумицина (25 мкг/мл): 1 — мадумицин I в MeOH; 2 — мадумицин II в MeOH; 3 — мадумицин I в 0,1 н. спиртовом NaOH

Было проведено исчерпывающее гидрирование гексагидропроизводного мадумицина I над платиной. При этом присоединилось еще шесть атомов водорода и образовывался додекагидромадумицин I (пергидромадумицин I, ПГМИ) с  $M$  513.

Подробный анализ масс-спектра ПГМИ и сравнение его с масс-спектром пергидроостреогрицина А (ПГО А) [4] показали близость этих антибиотиков и позволили локализовать основные функциональные группы МИ (рис. 3). Так же как у ПГО А, у ПГМИ в условиях масс-спектрометрирования происходит разрыв лактоонного кольца и выделяется  $\text{CO}_2$ . При этом в случае ПГМИ наблюдается молекулярный ион с  $m/e$  513 и фрагмент ПГМИ —  $\text{CO}_2$  ( $m/e$  469), а в случае ПГО А — молекулярный ион с  $m/e$  539 и ион ПГО А —  $\text{CO}_2$  с  $m/e$  495. При дальнейшем распаде этих соединений в спектре ПГМИ появляется шпк фрагмента с  $m/e$  440, обусловленный отщеплением  $\text{C}_2\text{H}_5^+$  от аланинового конца молекулы. В спектре ПГО А такого пика нет, так как образовавшийся из пролина после выброса  $\text{CO}_2$  пирролидиновый остаток отщепляется далее полностью, давая фрагмент с  $m/e$  425. Начиная с  $m/e$  425, спектры обоих соединений одинаковы. Таким образом, молекулы этих антибиотиков различаются только указанными аминокислотами.

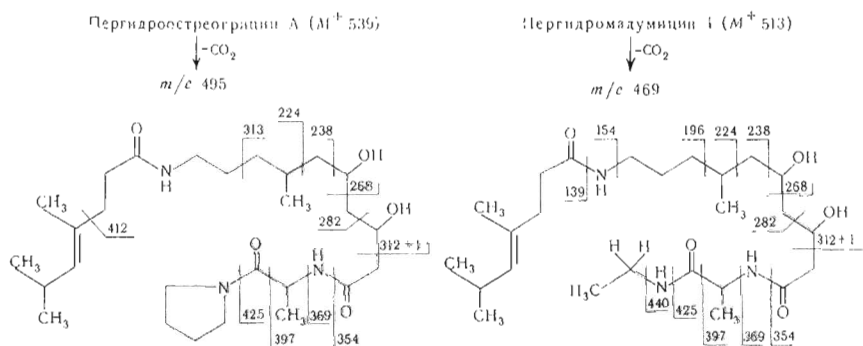


Рис. 3. Схема масс-спектрометрической фрагментации пергидропроизводных мадумицина I и остреогрицина А

Исходя из вышесказанного, для мадумицина I можно предложить следующую структурную формулу:

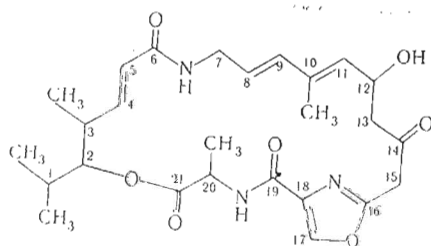


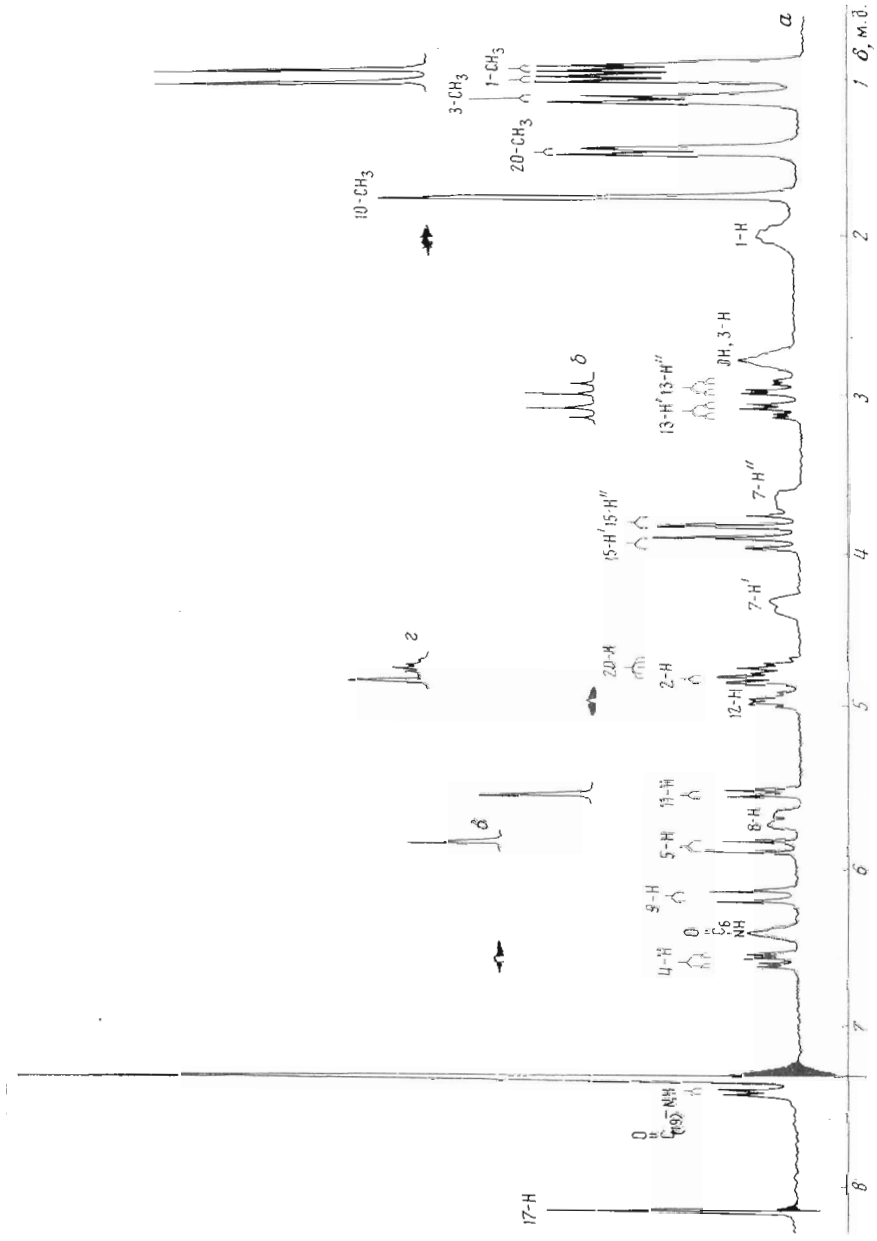
Рис. 4. Структура мадумицина I

Однако масс-спектры гидрированных производных мадумицина не дают информации о положении трех двойных связей. Место одной из них можно установить, так как она принадлежит выделенной нами ранее оксикислоте и находится в  $\alpha$ - $\beta$ -положении к карбоксильной группе. Положение остальных  $C=C$ -связей, всех функциональных групп мадумицина и наличие оксазольного кольца установлены исследованиями спектров ПМР и двойного ПМР антибиотика и его производных.

Рассмотрение спектров ПМР MI и MII и их ацетатов (AcMI и AcMII) показало, что антибиотик содержит 35 протонов (рис. 5 и таблица). В области протонов метильных групп (0,8—1,8 м.д.) расположено пять сигналов, соответствующих пяти метильным группам исследуемого антибиотика. Самый слабополюный из этих сигналов — слегка уширенный за счет дальнего спин-спинового взаимодействия синглет — принадлежит протонам метильной группы при двойной связи (1,71 м.д., 10- $CH_3$ ). Сигналы остальных четырех метильных групп представляют собой дублеты. Следовательно, каждая из них имеет по одному протону в соседнем положении, что согласуется с выбранной структурой антибиотика. Химические сдвиги геминальных метильных групп при  $C_1$  (0,90 и 0,95 м. д.) и метильной группы при  $C_3$  (1,08 м.д.) практически совпадают с соответствующими сдвигами для исследованной ранее кислоты, являющейся фрагментом антибиотика [3].

Сигнал с  $\delta$  8,16 м.д. (17-Н) характерен для ароматического протона оксазольного цикла остреогрициновых антибиотиков [4, 5]. В области, характерной для олефиновых протонов (5,4—7,5 м.д.), расположены сигналы семи протонов, пять из которых принадлежат протонам при двойной связи (4-Н, 5-Н, 8-Н, 9-Н, 11-Н) и два — амидным протонам (NH— $C_{19}$ ) и NH— $C_{(6)}$ ). Сигналы 2-Н, 12-Н, 20-Н занимают обычную область метиновых протонов при углеродах с электроотрицательными заместителями

Рис. 5. Спектры ПМР: *a* — раствора мадуцина I в дейтерохлороформе (250 МГц); *b* — протонов 11-Н, 13-Н', 13-Н'' при облучении 12-Н; *в* — 5-Н при облучении 4-Н; *г* — протонов гемивалентных метильных групп при  $C_{(1)}$ , а также 2-Н и 20-Н при облучении 4-Н



Химические сдвиги \* протонов для мадуимицина I (MI), диацетата мадуимицина I (AcMI) и мадуимицина II (MII)

Соединение	Растворитель	t, °C	Химические сдвиги, м.д.								
			1-Н	2-Н	3-Н	4-Н	5-Н	7-Н <sub>2</sub>	8-Н	9-Н	
MI**	CDCl <sub>3</sub>	18	1,96	4,77	2,75	6,60	5,88	4,34(H')	3,68(H'')	5,70	6,19
AcMI	CDCl <sub>3</sub>	30		4,75	2,68	6,58	5,86				
MII	C <sub>6</sub> D <sub>5</sub> N	34	1,65--2,05	4,90	2,68	7,02	6,27		5,82	6,53	

Продолжение

Соединение	Растворитель	t, °C	Химические сдвиги, м.д.								
			11-Н	12-Н	13-Н <sub>2</sub>	14-Н	15-Н <sub>2</sub>	17-Н	20-Н	1-СН <sub>3</sub>	
MI**	CDCl <sub>3</sub>	18	5,54	4,94	3,08(H')		3,92(H')	8,16	4,72	0,90	
AcMI	CDCl <sub>3</sub>	30	5,66	5,54	3,34		6,23	8,12	4,69	0,86	
MII	C <sub>6</sub> D <sub>5</sub> N	34	5,88	4,97	2,27	4,42	3,23(H')	8,43		0,78	
							3,05(H'')			0,84	

Продолжение

Соединение	Растворитель	t, °C	Химические сдвиги, м.д.							
			3-СН <sub>3</sub>	10-СН <sub>3</sub>	20-СН <sub>3</sub>	t2-ООССН <sub>3</sub>	14-ООССН <sub>3</sub>	NH-C    O (6)	NH-C    O (19)	
MI**	CDCl <sub>3</sub>	18	1,08	1,71	1,42			6,45	7,43	
AcMI	CDCl <sub>3</sub>	30	1,03	1,79	1,40	1,92	2,19		7,26	
MII	C <sub>6</sub> D <sub>5</sub> N	34	1,07	1,88	1,42			8,61 (9,05 при +5°)	7,88 (8,00 при +5°)	

\* Химические сдвиги метиновых протонов и протонов метильных групп определены как центры мультиплетов; при определении химических сдвигов неэквивалентных протонов метиловых групп (7-Н<sub>2</sub>, 13-Н<sub>2</sub>, 15-Н<sub>2</sub>) были выделены и рассчитаны соответствующие АВ-системы.

\*\* Для MI J<sub>1-Н</sub>, 2-Н 10,0 Гц; J<sub>2-Н</sub>, 3-Н 2,0; J<sub>3-Н</sub>, 4-Н 5,5; J<sub>4-Н</sub>, 5-Н 16,0; J<sub>7-Н'</sub>, 8-Н 3,4; J<sub>7-Н''</sub>, 8-Н 7,0; J<sub>8-Н</sub>, 9-Н 16,0; J<sub>11-Н</sub>, 12-Н 9,0; J<sub>12-Н</sub>, 13-Н' 7,0; J<sub>12-Н</sub>, 13-Н'' 5,8; J<sub>13-Н'</sub>, 13-Н'' 15,5; J<sub>15-Н'</sub>, 15-Н'' 17,2; J<sub>СН<sub>3</sub></sub>, 1-Н 6,4; J<sub>СН<sub>3</sub></sub>, 3-Н 6,4; J<sub>СН<sub>3</sub></sub>, 20-Н 7,2 Гц.

(4,5—5,0 м.д.). Кроме того, в спектре наблюдаются сигналы протонов трех метиленовых групп (15-Н<sub>2</sub>, 13-Н<sub>2</sub>, 7-Н<sub>2</sub>, δ 2,8—4,5 м.д.), сигналы 3-Н, ОН (2,75 м.д.) и 1-Н (1,96 м.д.). Число протонов, образующих каждую из выделенных областей сигналов, соответствует интегральной интенсивности сигнала.

Сигналы амидных протонов и протона оксигруппы удалось идентифицировать, изучая спектры при разных температурах и после прибавления в исследуемый раствор D<sub>2</sub>O со следами CF<sub>3</sub>COOH. При изменении температуры сигналы амидных протонов, один из которых является дублетом (NH—C<sub>(19)</sub>, δ 7,43 м.д.), а другой — уширенным триплетом (NH—C<sub>(6)</sub>, δ 6,45 м.д.), закономерно меняют свое положение в спектре (рис. 6).

Химические сдвиги сигналов остальных протонов (кроме ОН) при этом практически не меняются. Проследить детально температурную зависимость химического сдвига протона оксигруппы не удается из-за наложения сигналов в спектре и значительной ширины сигнала этого протона при низких температурах. Однако при добавлении D<sub>2</sub>O со следами

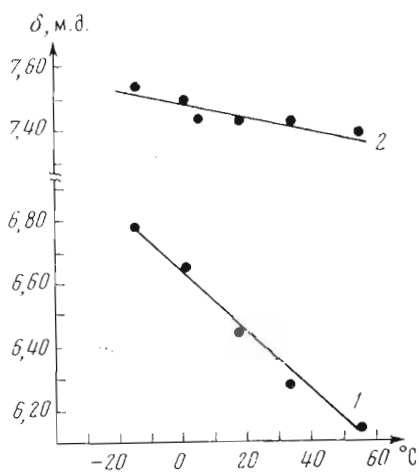
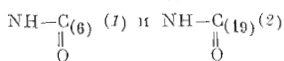


Рис. 6. Температурные зависимости химических сдвигов



и 13-Н" (3,08 и 2,94 м.д.), которые в спектре монорезонанса представляют собой АВ-часть АВХ-системы ( $J_{13-Н', 12-Н} 7,0$  Гц,  $J_{13-Н'', 12-Н} 5,8$  Гц), превращаются в АВ-систему ( $J_{13-Н', 13-Н''} 15,5$  Гц). Облучение 4-Н (рис. 5, в) приводит к слиянию в синглет дублета 5-Н ( $\delta 5,88$  м.д.,  $J_{4-Н, 5-Н} 16,0$  Гц). При облучении 1-Н (рис. 5, з) становятся синглетами дублетные сигналы протонов геминальных метильных групп при  $C_{(1)}$  (0,90 и 0,95 м.д.,  $J_{С_{(1)}, 1-Н} 6,4$  Гц) и сливается в дублет с малой константой спин-спинового взаимодействия ( $J_{2-Н, 3-Н} 2,0$  Гц) сигнал 2-Н ( $\delta 4,77$  м.д.), который в спектре монорезонанса является дублетом ( $J_{1-Н, 2-Н} 10,0$  Гц) дублетов ( $J_{2-Н, 3-Н} 2,0$  Гц).

В спектре ПМР АсМІ появляются сигналы протонов двух различных ацетильных групп ( $\delta 1,92$  и  $2,19$  м.д.). В отличие от спектра МІ сигнал 12-Н в спектре АсМІ значительно смещен в слабое поле (на 0,6 м.д., см. таблицу). Следовательно, одна из ацетатных групп в АсМІ расположена при  $C_{(12)}$ . Сигнал протонов 13-Н<sub>2</sub> метиленовой группы сохраняется ( $\delta 3,34$  м.д.,  $J_{13-Н', 12-Н} 6,5$  Гц), а сигнал протонов 15-Н<sub>2</sub> метиленовой группы исчезает. Одновременно в области олефиновых протонов появляется однопротонный синглет (15-Н,  $\delta 6,23$  м.д.). Химические сдвиги остальных протонов практически не меняются (см. таблицу). Полученные данные позволяют утверждать, что вторая ацетильная группа расположена при  $C_{(14)}$  и образована в результате ацетилирования енольного гидроксила. Двойная связь енольной формы занимает положение 14—15.

Таким образом, анализ спектров ПМР и двойного ПМР МІ полностью подтверждает предложенную на основании масс-спектрометрических данных структуру МІ.

Что касается строения мадумицина II (МII), отличающегося от МІ по молекулярному весу на две единицы ( $M^+$ ,  $m/e 503$ ), то анализ физико-химических свойств этого компонента предполагает отсутствие енолизующейся кетогруппы. Это предположение подтверждается отсутствием перегиба при 275 нм в УФ-спектре, стабильностью спектра при подщелачивании раствора и отрицательной реакцией с  $FeCl_3$ . Попытка получения О-метилоксима МII, как и следовало ожидать, не удалась.

Чтобы установить полное строение мадумицина II, было приготовлено пергидропроизводное МII — декагидромадумицин II, масс-спектр кото-

$CF_3COOH$  в результате обмена подвижных атомов водорода на дейтерий в спектре наряду с исчезновением сигналов амидных протонов с  $\delta 7,43$  и  $6,45$  м.д. наблюдается уменьшение вдвое интегральной интенсивности двухпротонного сигнала с  $\delta 2,75$  м.д. ( $t 18^\circ$ ). Следовательно, один из протонов, образующих этот сигнал, принадлежит оксигруппе.

Подробное отнесение сигналов к остальным протонам мадумицина было выполнено с помощью двойного ПМР (тотальный,  $\gamma_{H_2/2\pi} \gg J$ ). При этом последовательно облучались 1-Н, 3-Н, 4-Н, 7-Н', 7-Н'', 11-Н, 12-Н и 20-Н. Полученные при этом мультиплетности соответствующих сигналов в спектре полностью согласуются с выбранным строением МІ. Так, например, при облучении 12-Н (рис. 5, б) исчезает дублетная структура 11-Н ( $\delta 5,54$  м.д.,  $J_{11-Н, 12-Н} 9,0$  Гц). Одновременно сигналы 13-Н'

рого ( $M^+$  с  $m/e$  513) оказался идентичным масс-спектру додекагидромаду-  
мицина I. Эти данные, а также детальный анализ спектров ПМР МI  
и его диацетатов позволили предложить структуру для МII.

Так, сравнение параметров спектров ПМР МI и МII показало, что эти  
два соединения различаются только в  $C_{(13)}$  —  $C_{(15)}$ -части молекулы (та-  
блица). (Отнесение сигналов к определенным протонам МII, так же как  
и для МI и АсМI, подтверждено с помощью двойного ПМР). Сигналы  
протонов  $13-H_2$ - и  $15-H_2$ -метиленовых групп для МII расположены в срав-  
нении с МI в более сильном поле (сдвиг на 0,7—0,8 м. д.), и каждый из них  
имеет дополнительную спин-спиновую структуру, обусловленную взаимо-  
действием с одним и тем же соседним протоном ( $14-H$ ,  $\delta$  4,42 м. д.). При об-  
лучении последнего мультиплетность сигналов протонов при  $C_{(13)}$  и  
 $C_{(15)}$  меняется: сигнал  $13-H_2$ -метиленовой группы из триплета (60 МГц)  
превращается в дублет ( $J_{13-H'(H''), 12-H}$  6,0 Гц), а сигнал  $15-H_2$  — в АВ-си-  
стему ( $J_{15-H', 15-H''}$  17,0 Гц). Таким образом, в отличие от МI, в котором  
 $C_{(14)}$  принадлежит кетогруппе, в соединении МII у  $C_{(14)}$  в качестве одного  
из заместителей расположен атом водорода. Величина химического  
сдвига  $14-H$  (4,42 м. д.), увеличение вдвое интегральной интенсивности  
сигнала оксигрупп ( $\delta$  2,82 м. д., в  $CDCl_3$ ,  $34^\circ$ ), а также тот факт, что в спек-  
тре ПМР АсМII появляются близкие по химическому сдвигу сигналы  
протонов двух ацетильных групп ( $\delta$  1,94 и 2,02 м. д.), позволяют утвер-  
ждать, что МII содержит оксигруппу при  $C_{(14)}$ .

Таким образом, для мадумицина II предлагается следующая структур-  
ная формула:

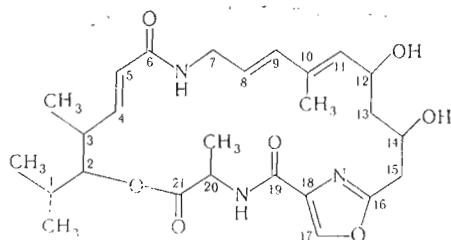


Рис. 7. Структура мадумицина II

### Экспериментальная часть

Спектры ПМР сняты на спектрометрах фирмы «Самеса RMV-250»  
(Франция) (250 МГц), «Hitachi R-20A» (Япония) (60 МГц) и «Tesla BS-487»  
(ЧССР) (80 МГц). При изучении температурных зависимостей химических  
сдвигов протонов температура определялась до и после записи спектра по  
температурным зависимостям химических сдвигов метанола (низкие тем-  
пературы) и этиленгликоля (высокие температуры). Точность изме-  
рения химических сдвигов  $\pm 0,01$  м. д., констант спин-спиновой взаимо-  
действия  $\pm 0,1$  Гц.

Масс-спектры получены на приборе «Varian Mat 711» при энергии иони-  
зирующих электронов 70 эВ и температуре ионного источника  $200^\circ$  (ФРГ).  
ИК-спектры сняты на спектрофотометре «Pye Unicam SP-1100» (Англия).  
УФ-спектры — на спектрофотометре «Pye Unicam SP-800» (Англия).

Для колоночной хроматографии использовали силикагель фирмы  
«Merck» (Kieselgel 60, 0,063 мм) и кремневую кислоту марки «водная»,  
тонкослойную хроматографию проводили на пластинках с закрепленным  
слоем силикагеля фирм «Merck» (Kieselgel GF<sub>254</sub>) и «Kavalier» (Silufol).  
Вещества обнаруживали опрыскиванием пластинок смесью  $H_2SO_4$  и  
 $(NH_4)_2SO_4$  по методу Зиминского [6].

*Очистка компонентов антибиотика.* Для получения масс-спектров и  
спектров ПМР выделенные по описанной ранее методике [1] МI и МII

дополнительно очищали на колонках с силикагелем в системах хлороформ — метанол, 98 : 2 (для МI) и 95 : 5 (для МII). Хроматографически однородные МI и МII имели  $R_f$  0,5 и 0,3 соответственно при ТСХ (Kieselgel G) в системе хлороформ — метанол, 95 : 5,  $\lambda_{\text{макс}}$  237 нм,  $E_{1\text{ см}}^{1\%}$  324 для МI и МII, перегиб при 275 нм для МI.  $M$  501 (для МI) и 503 (для МII) (масс-спектрометрически).

*Гексагидромадумицин I.* Раствор 5 г МI в 250 мл этанола гидрировали над Pd/C в течение 6 ч, катализатор отделяли и производное после удаления растворителя хроматографировали на колонке с кремневой кислотой в системе этилацетат — этанол — бензол, 95 : 5 : 70. Фракции анализировали хроматографией на Сидуфоле в системе этилацетат — этанол — бензол, 95 : 5 : 10, используя в качестве свидетеля МI ( $R_f$  0,5). Хроматографически однородные фракции гексагидромадумицина I с  $R_f$  0,65 осаждали из хлороформного раствора петролевым эфиром. Выход 60%.  $M$  507 (масс-спектрометрически).

*O-Метилксим гексагидромадумицина I.* Гексагидромадумицин I (50 мг) растворяли в 1 мл пиридина и добавляли 15 мг O-метилгидроксильного амина. Смесь выдерживали 3 ч при комнатной температуре, после чего разбавляли водой в 5 раз и экстрагировали хлороформом. Экстракт промывали несколько раз водой и высушивали. Производное очищали на колонке с силикагелем в системе хлороформ — этилацетат — этанол, 40 : 20 : 1. Получали 30 мг хроматографически однородного O-метилксима с  $R_f$  0,5 при ТСХ (Kieselgel G) в системе хлороформ — этилацетат — этанол, 40 : 20 : 3 (у гексагидромадумицина I  $R_f$  0,3),  $M$  536 (масс-спектрометрически).

*Додекагидромадумицин I (ПГМ I).* Раствор 50 мг гексагидромадумицина I в 5 мл этанола гидрировали над 50 мг PtO<sub>2</sub> в течение 24 ч. Катализатор отделяли, раствор упаривали и ПГМ I очищали на колонке с силикагелем в системе хлороформ — этилацетат — этанол, 40 : 20 : 5. Выход 70%. Хроматографически однородный продукт имел при ТСХ (Kieselgel G)  $R_f$  0,8 в системе хлороформ — метанол, 95 : 5; для исходного продукта  $R_f$  0,6.  $M$  513 (масс-спектрометрически).

*Декагидромадумицин II (ПГМ II).* Исчерпывающее гидрирование МII проводили в условиях, описанных для ПГМ I. Продукт очищали на колонке с силикагелем в системе хлороформ — этилацетат — этанол, 4 : 2 : 1. Выход 75%. Полученное производное по хроматографическому поведению идентично ПГМ I.  $M$  413 (масс-спектрометрически).

*Ацетаты МI и МII.* Антибиотик (100 мг) растворяли в 1 мл пиридина и добавляли 0,5 мл уксусного ангидрида. Смесь выдерживали 24 ч при 15°, затем выливали в ледяную воду и экстрагировали хлороформом выпавший в осадок ацетат. Экстракт промывали несколько раз водой и сушили над безводным MgSO<sub>4</sub>. Продукт очищали на колонке с силикагелем в системе хлороформ — метанол, 50 : 1. Выход 90%. При ТСХ (Kieselgel G) в системе этилацетат — этанол — бензол, 95 : 5 : 10,  $R_f$  для МI — 0,5, AcMI — 0,7, МII — 0,2, AcMII — 0,4.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бражникова М. Г., Кудинова М. К., Аникеева Н. М., Потапова Н. П., Розынов Б. В. (1974) Антибиотики, 9, 778—780.
2. Бражникова М. Г., Кудинова М. К., Потапова Н. П., Филиппова Т. М., Боровский Э., Зельянский Я., Голик Ю. (1975) Биоорг. химия, 1, 1383.
3. Кудинова М. К., Потапова Н. П., Аникеева Н. М., Бражникова М. Г., Филиппова Т. М., Розынов Б. В. (1975) Биоорг. химия, 1, 1418—1423.
4. Kingston D. G. J., Lord Todd, Williams D. H. (1966) J. Chem. Soc., 1669—1676.
5. Kingston D. G. J., Sarin P. S., Lord Todd, Williams D. H. (1966) J. Chem. Soc., 1856—1860.
6. Ziminski T., Borowski E. (1966) J. Chromatogr., 23, 480—482.

Поступила в редакцию  
11.VIII.1975



## THE STRUCTURE OF ANTIBIOTIC MADUMYCIN

BRAZHNIKOVA M. G., KUDINOVA M. K., POTAPOVA N. P.,  
PHILIPPOVA T. M., BOROWSKI E. \*, ZIELINSKI J. \*,  
GOLIK J. \*

*Institute of New Antibiotics, Academy of Medical Sciences  
of the USSR, Moscow; All-Union Institute for  
Vitamin Research, Moscow*

The structure of the components I and II of antibacterial antibiotic madumycin has been established by mass- and PMR-spectroscopy. The reduction products of antibiotic (hexahydro and perhydroderivatives), O-methyl oxime hexahydromadumycin I and madumycins I and II acetates were obtained and analyzed. Madumycin was found to be similar to the antibiotics of ostreogrycin group.

---

\* Department of Pharmaceutical Technology and biochemistry. Technical University, Gdansk, Poland.