

295. Die Konstitution von Roridin D

Verrucarine und Roridine, 12. Mitteilung [1]

von B. Böhner und Ch. Tamm

(13. X. 66)

Roridin D ist ein in relativ geringen Mengen auftretender Metabolit von *Myrothecium roridum* TODE ex FR., Gattungstyp bei FRIES, den wir kürzlich aus Submerskulturen zweier Stämme dieses Organismus neben Roridin A [1] isoliert haben [2]. In den Dünnschichtchromatogrammen läuft Roridin D etwas schneller als Roridin A, ist also etwas weniger polar als letzteres. Nach den Elementaranalysen, der vaporometrischen Molekulargewichtsbestimmung¹⁾ und dem Massenspektrum²⁾ besitzt Roridin D die Summenformel $C_{29}H_{36}O_8$. Es ist somit um 2 Wasserstoffatome ärmer als Roridin A [1]. Auf Grund seiner physikalischen und chemischen Eigenschaften erteilen wir Roridin D die Strukturformel 1.

Das UV.-Spektrum des Roridins D zeigt ein intensives Absorptionsmaximum bei $\lambda = 260$ nm; $\log \epsilon = 4,33$ (Äthanol). Im IR.-Spektrum (vgl. Fig. 1) sind bei 1750 und 1711 cm^{-1} zwei starke C=O-Streckschwingungen sowie bei 1642 und 1604 cm^{-1} zwei C=C-Banden sichtbar. Roridin D besitzt somit das gleiche chromophore System wie

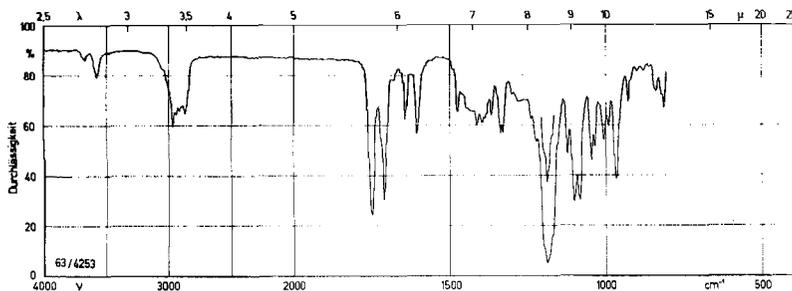


Fig. 1. IR.-Absorptionsspektrum von Roridin D (1) in Dichlormethan⁴⁾

Roridin A, d.h. eine $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigte Estergruppierung sowie eine gesättigte Estergruppe. Im Gegensatz zu Roridin A sind in Roridin D die beiden Carbonylstreckschwingungen auch in Lösung scharf voneinander getrennt, indem die gesättigte Estergruppe eine Verschiebung nach höheren Frequenzen erfahren hat³⁾. Die beiden

¹⁾ Wir verdanken diese Bestimmung Herrn Prof. Dr. W. SIMON, ETH, Zürich.

²⁾ Für die Aufnahme dieses Spektrums möchten wir Herrn Dr. W. Vetter, F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG, Basel, bestens danken. Auf die detaillierte Interpretation werden wir in einer späteren Mitteilung zurückkommen.

³⁾ Eine analoge Verschiebung und Aufspaltung der Carbonylstreckschwingung in ein Dublett beobachtet man auch bei Verrucarin B [3], während Verrucarin A [4] nur eine einzige C=O-Bande aufweist.

⁴⁾ Aufgenommen mit einem PERKIN-ELMER-Gitterspektrophotometer, Modell 125, im Spektrallabor unseres Instituts (K. AEGERTER, CH. SENN und W. SCHWAB).

Zuordnung der H-Atome in den NMR.-Spektren

Substanz	Fig.	C-2'	C-4'	C-5'	C-6'	C-7'
Roridin D (1)		6,69 s	a)	a)	a)	~4,0 m
Mono-O-acetylroridin D (2)		6,70 s	a)	a)	a)	~4,0 m
2,3-Epoxy-2-anhydro-roridin-säure (4) in <i>d</i> -Aceton		6,50 s	8,0	b)	6,1-6,5 b)	~4,0 m
2,3-Epoxy-2-anhydro-roridin-säure (4)		6,46 s	7,7-8,4 m	6,0-6,8 m		4,15 <i>dd</i> (15,5)
2,3-Epoxy-2-anhydro-roridin-säure-dimethylester (5)		6,50 s	7,9-8,3 m	6,1-6,4 m ^{b)}		~4,1 m
Mono-O-acetyl-2,3-Epoxy-2-anhydro-roridinsäure-dimethylester (6)		6,53 s	7,8-8,3 b)	6,0-6,6 m ^{b)}		4,10 <i>dd</i> (15)

a) Keine eindeutige Zuordnung möglich wegen Überlagerung durch die Signale von Protonen des Verrucarolteils der Molekel. Hingegen stimmt die aus der Integrationskurve ermittelte Protonenzahl nach Subtraktion der zum Verrucarol gehörenden Protonen sehr gut.

b) Signal durch andere Signale teilweise oder ganz überdeckt.

zur Estergruppierung konjugierten Doppelbindungen besitzen die gleiche *cis,trans*-Geometrie wie sie in Roridin A vorliegt, denn die Signale der 4 Vinylprotonen zeigen die gleichen chemischen Verschiebungen und Spin-Spin-Kopplungen (vgl. Tabelle und Fig. 2). Das bei tiefstem Felde erscheinende doppelte Dublett ($\tau = 2,46$; $J = 15,5$ und

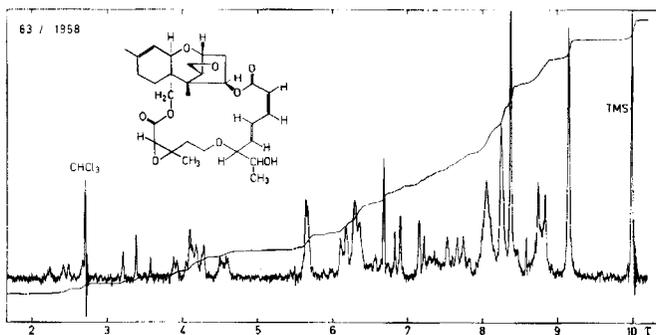


Fig. 2. NMR.-Spektrum von Roridin D (1) in Deuteriochloroform⁵⁾

11 cps) ordnen wir dem C-8'-Proton zu, das Triplet bei $\tau = 3,39$ ($J = 11$ cps) dem C-9'-Proton, das Multiplett bei $\tau \approx 4,0$ dem C-7'-Proton und das Dublett bei $\tau = 4,20$ ($J = 11$ cps) dem C-10'-Proton zu. Ferner zeigt das IR.-Spektrum des Roridins D eine HO-Streckschwingung bei 3584 cm^{-1} . Bei der Acetylierung mit Acetanhydrid und Pyridin bei 22° liefert Roridin D das Mono-O-acetyl-Derivat 2, dessen IR.-Spektrum keine freie Hydroxylgruppe mehr aufweist. Roridin D enthält gleich viel Sauerstoffatome wie Roridin A, jedoch nur eine statt zwei Hydroxylgruppen. Die spektralen Eigenschaften von Roridin A und Roridin D, insbesondere die chemischen Verschiebungen und die Kopplungskonstanten der Signale in den NMR.-Spektren, stimmen

(ausgewählte Daten)^{5) 6) 7)}

C-8'	C-9'	C-10'	C-12'	C-13'	C-14'	CH ₃ O-	OH	CH ₃ CO-
2,46 <i>dd</i> (15,5; 11)	3,39 <i>t</i> (11)	4,20 <i>d</i> (11)	8,38 <i>s</i>	a) <i>s</i>	8,81 <i>d</i> (6)	—	—	—
~2,50	3,38 <i>t</i> (11)	4,20 <i>d</i> (11)	8,39 <i>s</i>	4,93 <i>m</i>	8,79 <i>d</i> (6)	—	—	7,96 <i>s</i>
2,36 <i>dd</i> (15,5; 11)	3,23 <i>t</i> (11)	4,26 <i>d</i> (11)	8,62 <i>s</i>	6,7 b) <i>s</i>	8,92 <i>d</i> (6)	—	c) <i>s</i>	—
2,40 <i>dd</i> (15,5; 11)	3,27 <i>t</i> (11)	4,23 <i>d</i> (11)	8,57 <i>s</i>	6,0–6,8 <i>m</i>	8,83 <i>d</i> (5,5)	—	1,42 d) <i>s</i>	—
2,40 <i>dd</i> (15,5; 11)	3,39 <i>t</i> (11)	4,26 <i>d</i> (11)	8,62 <i>s</i>	6,75 <i>m</i>	8,87 <i>d</i> (5,5)	6,19 <i>s</i> 6,25 <i>s</i>	c) <i>s</i>	—
2,40 <i>dd</i> (15,5; 11)	3,37 <i>t</i> (11)	4,25 <i>d</i> (11)	8,59 <i>s</i>	4,97 <i>quin</i> (6)	8,80 <i>d</i> (6,5)	6,18 <i>s</i> 6,22 <i>s</i>	—	7,94 <i>s</i>

c) Da das Präparat nicht ganz wasserfrei war, sind die Protonen der Hydroxylgruppe nicht erkennbar. Das Signal des Wassers erscheint bei $\tau = 4,9$ (breit).

d) Die Signale der Protonen der Carboxylgruppen und der Hydroxylgruppe fallen zusammen.

bis auf zwei Ausnahmen praktisch miteinander überein. Es ist deshalb zu vermuten, dass beide Verbindungen die gleiche Grundstruktur besitzen und sich nur in der Bindungsart eines O-Atoms voneinander unterscheiden. Die Unterschiede in den NMR.-Spektren sind die folgenden: Das in Roridin A bei $\tau = 8,92$ erscheinende Dublett der C-12'-Methylgruppe fehlt in Roridin D. Statt dessen tritt ein nach tieferem Feld verschobenes 3-Protonen-Singlett bei $\tau = 8,38$ auf. Ferner ist das Dublett des C-2'-Protons, d. h. des α -Protons der 2'-Hydroxygruppe des Roridins A in Roridin D durch ein bei etwas höherem Felde auftretendes Singlett ersetzt. Das α -Proton der CH₃-CH(OH)-Seitenkette ist noch vorhanden. Diese Veränderungen bedeuten, dass Roridin D kein C-3'-Proton mehr besitzt. Infolgedessen muss an die Stelle der 2'-Hydroxylgruppe eine 2',3'-Epoxygruppe getreten sein. Die beobachteten chemischen Verschiebungen stimmen mit dieser Interpretation sehr gut überein. Ausser den erwähnten Unterschieden in den NMR.-Spektren ist bei Roridin D (1) und seinem Acetylderivat 2 das C-8'-Vinylproton gegenüber Roridin A um 0,14 ppm nach höherem Feld verschoben. Diese Differenz verschwindet aber bei 2',3'-Epoxy-2'-anhydro-roridinsäure (4) und ihren Derivaten 5 und 6, die weiter unten diskutiert werden. Der Grund der erwähnten Verschiebung ist in der verschiedenen Molekel-Geometrie beider Verbindungen zu suchen. – Eine Differenz von 2 Wasserstoffatomen zwischen Roridin A und

⁵⁾ Aufgenommen mit einem VARIAN-Spektrometer A-60 (60 MHz) im physikalisch-chem. Laboratorium der SANDOZ A.G., Basel, (Dres. K. FREI und P. NIKLAUS). Chemische Verschiebungen in τ -Werten nach TIERS [5], mit Si(CH₃)₄ als internem Standard.

⁶⁾ In CDCl₃-Lösung, wenn nichts anderes vermerkt. Bei eindeutig erkennbaren Feinstrukturen bedeuten: *s* = Singlett, *d* = Dublett, *dd* = doppeltes Dublett, *t* = Triplett, *q* = Quartett, *quin* = Quintett, *m* = Multiplett, *br* = breit. In Klammern die Spin-Spin-Kopplungskonstanten *J* in cps.

⁷⁾ Die Protonen des Verrucarolteils von Roridin D (1) und Mono-O-acetyl-roridin D (2) sind hier nicht berücksichtigt. Für die entsprechenden Zuordnungen vgl. [6] [7].

Roridin D würde sich auch bei der Dehydrierung der sekundären 2'-Hydroxylgruppe zu einer Ketogruppe ergeben; das Vorliegen einer Carbonylgruppe anstelle eines Hydroxyls ist aber auf Grund der NMR.-Spektren auszuschliessen.

Mit den bisherigen Beobachtungen ist auch das Resultat der basenkatalysierten Hydrolyse des Roridins D (**1**) im Einklang. Sie ergab zwei Spaltprodukte: als Alkohol das bekannte *Verrucarol* (**3**) [6] und als sauren Anteil die noch unbekannt 2',3'-Epoxy-2'-anhydro-roridinsäure (**4**). Wegen ihrer grossen Empfindlichkeit konnte diese Säure nicht völlig rein erhalten werden. Mit Diazomethan in Äther bei 0° behandelt lieferte sie den etwas stabileren Dimethylester **5**, dessen Analysenwerte gut auf die erwartete Formel $C_{16}H_{24}O_7$ passen. Sein UV.-Absorptionsspektrum zeigt ein intensives Maximum bei $\lambda = 258$ nm; $\log \epsilon = 4,2$ (Äthanol). Wie Roridin D (**1**) enthält auch **5** noch eine freie HO-Gruppe (IR.-Spektrum s. Fig. 3), die sich mit Acetanhydrid und

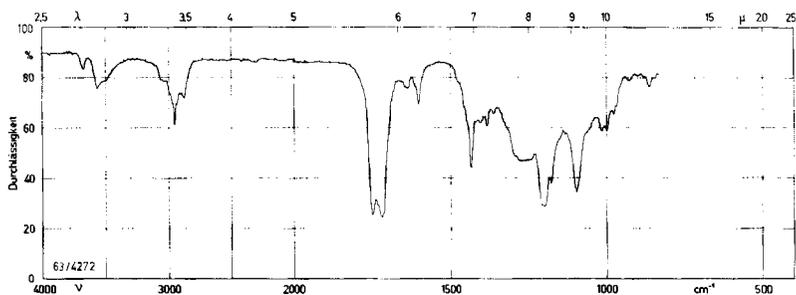


Fig. 3. IR.-Absorptionsspektrum des 2',3'-Epoxy-2'-anhydro-roridinsäure-dimethylesters (**5**) in Dichlormethan⁴⁾

Pyridin bei 22° leicht acetylieren liess. Es entstand der Mono-O-acetyl-dimethylester **6**. Bei der neuen Säure handelt es sich somit um eine Monohydroxydicarbonsäure $C_{14}H_{20}O_7$, die um 2 H-Atome ärmer als die Roridinsäure [1] ist. In den NMR.-Spektren der Säure **4** und ihrer Derivate **5** und **6** (vgl. Tabelle und Fig. 4) findet man die Signale, welche im entsprechenden Anteil der Roridin-D-Molekel aufgetreten waren, wie erwartet wieder. Im IR.-Spektrum von **5** ist die für Epoxide charakteristische CH-Schwingung gewöhnlich im Gebiete von 2994–3049 cm^{-1} gut sichtbar [8]. Im Roridin D (**1**) und seinen Derivaten ist sie durch weitere Schwingungen überdeckt. Einen

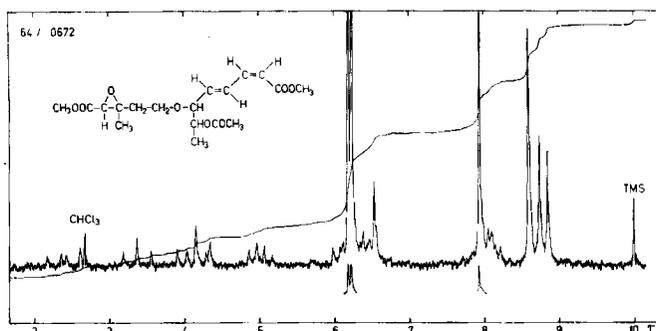


Fig. 4. NMR.-Spektrum des Mono-O-acetyl-2'-3'-epoxy-2'-anhydro-roridinsäure-dimethylesters (**6**) in Deuteriochloroform⁵⁾

direkten chemischen Beweis für den 2,3-Oxidring, d.h. für eine Glycidestergruppierung, erbrachte die Reduktion des acetylierten Diesters **6** mit LiAlH_4 in siedendem Äther. Das entstandene sehr polare Tetrol wurde direkt zum Tri-O-acetylderivat **7** acetyliert, dessen IR.-Spektrum (vgl. Fig. 5) noch eine HO-Bande aufwies. Die Öffnung des Oxidrings hat also zur Bildung einer tertiären HO-Gruppe geführt. Im NMR.-Spektrum von **7** (vgl. Fig. 6) ist das Singlett ($\tau \approx 6,5$) des C-2'-Protons des

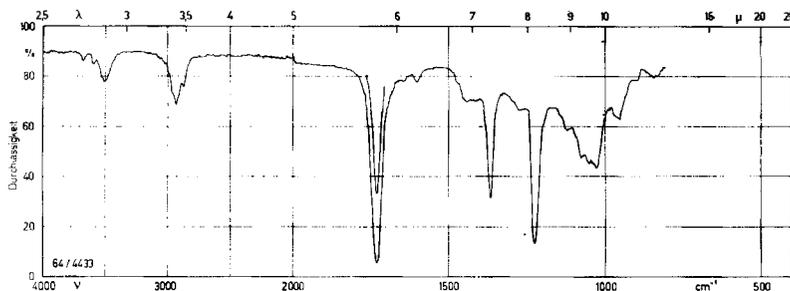


Fig. 5. IR.-Absorptionsspektrum des Tri-O-acetylderivats **7** in Dichlormethan⁴⁾

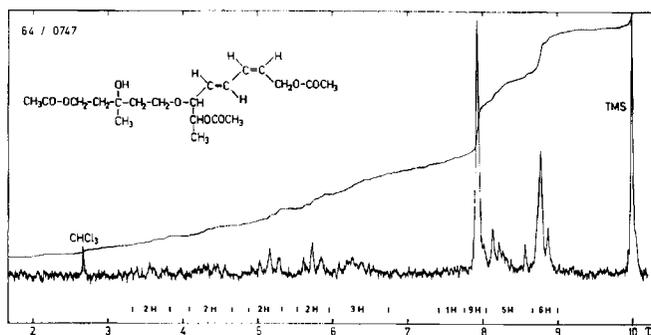


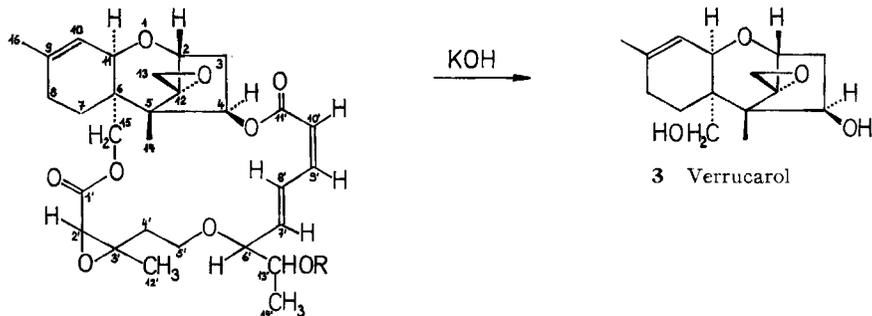
Fig. 6. NMR.-Spektrum des Tri-O-acetyl-derivats **7** in Deuteriochloroform⁵⁾

Edukts **6** verschwunden. Die C-12'-Methylgruppe erscheint als breites Singlett bei etwas höherem Felde. Ferner treten zwei neue Triplette von je 2 Protonen auf, die wir den α -Protonen der beiden neuen primären Acetoxygruppen zuordnen. Das Bild der Vinylprotonen ist dadurch komplexer geworden. Dass der Chromophor noch intakt ist, zeigt das intensive UV.-Absorptionsspektrum bei $\lambda = 232 \text{ nm}$; $\log \epsilon = 4,31$ (Cyclohexan-Äthanol-(1:1)), das der Absorption einer 1,3-Dien-Gruppierung entspricht.

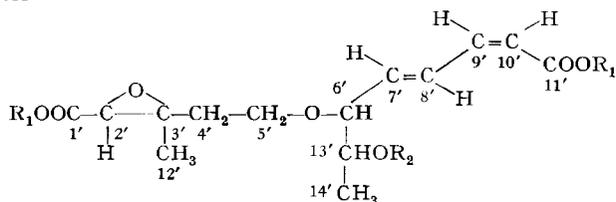
Für die Verknüpfung der Dicarbonsäure **4** mit Verrucarol (**3**) stehen zwei Möglichkeiten offen. In Analogie zu Roridin A – die Argumente sind die gleichen und dort eingehend dargelegt worden [1] – dürfte auch in Roridin D die ungesättigte Carboxylgruppe mit der sekundären Hydroxylgruppe und das α,β -Epoxid-carboxyl mit dem primären Hydroxyl des Verrucarols verestert sein. Daraus ergibt sich die Strukturformel **1** für Roridin D, die sich von der des Roridins A lediglich dadurch unterscheidet, dass an Stelle der 2'-Hydroxygruppe ein 2',3'-Oxiraningetreten ist. Roridin A und Roridin D stehen somit untereinander im gleichen Verhältnis wie Verru-

carin A zu Verrucarin B. Zur biogenetischen Bedeutung des neuen Antibioticum-Paares werden wir uns später im Zusammenhang äussern.

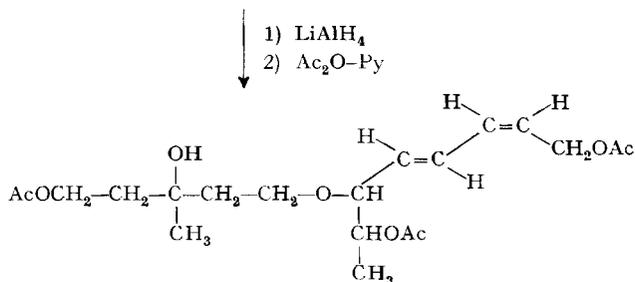
Wir danken dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG (Projekt Nr. 2627) und der SANDOZ A.G., Basel, bestens für die Unterstützung dieser Arbeit.



- 1 R = H: Roridin D
2 R = Ac



- 4 $R_1 = R_2 = H$: 2,3-Epoxy-2-anhydro-roridinsäure
5 $R_1 = CH_3$; $R_2 = H$
6 $R_1 = CH_3$; $R_2 = Ac$



7

Es bedeutet: Ac = CH_3CO- ; Py = Pyridin.

Experimentelles. – Die Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt; sie sind nicht korrigiert. Substanzproben zur Messung der spezifischen Drehung, der UV-, IR- und NMR-Spektren sowie der Molekulargewichte wurden 1 Std. bei 0,02 Torr und 40–60° getrocknet. Die UV-Spektren wurden mit einem BECKMAN-Spektrometer, Modell DK 2, die IR-Spektren mit einem PERKIN-ELMER-IR-Gitterspektrophotometer, Modell 125, und die NMR-Spektren mit einem VARIAN-Spektrometer A-60 aufgenommen. Substanzproben zur Elementaranalyse wurden bei 0,02 Torr bei der angegebenen Zeit und Temp. getrocknet. Wir verdanken die Analysen dem mikroanalytischen Laboratorium des Instituts (E. THOMMEN). Zur Säulenchromatographie nach

der Durchlaufmethode [9] diente Kieselgel MERCK der Korngrösse 0,05–0,2 mm in Anlehnung an die Methodik von DUNCAN [10]. Für die Dünnschichtchromatographie (DC) nach STAHL [11] diente Kieselgel G MERCK und für die Dickschichtplatten [12] Kieselgel-HF₂₅₄ MERCK als Träger; Fließmittel Chloroform mit 0,5–15% Methanol. Die Flecke wurden durch J₂-Dämpfe oder durch UV.-Licht, im Falle von Säuren auch durch Besprühen mit einer 0,04-proz. Lösung von Bromphenolblau in Äthanol sichtbar gemacht.

1. *Roridin D* (1). Das Präparat zeigte die früher beschriebenen Eigenschaften [2]. Aus Aceton-Äther Nadeln vom Smp. 232–235°; $[\alpha]_D^{25} = +29 \pm 1^\circ$ ($c = 2,71$ in Chloroform). UV.-Spektrum (Äthanol): $\lambda_{max} = 260$ nm ($\log \epsilon = 4,33$); IR.-Spektrum vgl. Fig. 1; NMR.-Spektrum vgl. Tabelle und Fig. 2.

2. *Mono-O-acetyl-roridin D* (2). Eine Lösung von 66 mg Roridin D (2) in 2 ml abs. Pyridin und 0,4 ml Acetanhydrid wurde 16 Std. bei 22° stengelassen. Nach Eindampfen im Vakuum wurde der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen und einmal mit 2N HCl, zweimal mit Wasser, einmal mit 2N Na₂CO₃ und dreimal mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen mit Na₂SO₄ und Eindampfen im Vakuum resultierten 50 mg amorphes Rohprodukt, das sich im DC als uneinheitlich erwies. Nach Reinigung an 30 g Kieselgel nach DUNCAN [10] wurden aus Aceton-Äther 35 mg Mono-O-acetylroridin D (2) in farblosen Nadeln vom Smp. 238–240° erhalten. $[\alpha]_D^{25} = 93 \pm 2^\circ$ ($c = 0,716$ in Chloroform). IR.-Spektrum (CH₂Cl₂): u. a. Banden bei 1748–1751 (C=O, gesätt. Ester); 1730 (C=O, Acetyl); 1709 (C–O, ungesätt. Ester); 1642, 1609 cm⁻¹ (C=C); keine HO-Bande. NMR.-Spektrum vgl. Tabelle. – Trocknung zur Analyse 5 Std. bei 100°.

C₃₁H₄₀O₉ (572,6) Ber. C 65,02 H 7,04% Gef. C 65,29 H 6,96%

3. *2',3'-Epoxy-2-anhydro-roridinsäure* (4). 95 mg Roridin D (1) vom Smp. 232–235° wurden mit einer Lösung von 450 mg KOH in 20 ml Methanol (ca. 0,4N) 46 Std. bei 22° stengelassen. Die anfänglich intensiv gelbe Lösung war am Ende der Reaktionszeit nur noch schwach hellgelb⁸⁾. Die Lösung wurde mit 15 ml Wasser versetzt und das Methanol im Vakuum weitgehend entfernt. Durch 12maliges Ausschütteln mit je 15 ml Dichlormethan wurden 46 mg neutrales Rohprodukt erhalten, das aus Aceton-Äther *Verrucarol* (3) in Nadeln vom Smp. 157–161° lieferte. Nach Misch-Smp., IR.-Spektrum und Verhalten im DC identisch mit authent. Material.

Die wässrige Phase wurde bei 0° mit konz. HCl bis pH 4–5 angesäuert und zweimal mit je 20 ml Äther ausgeschüttelt. Nach Waschen mit Wasser, Trocknen mit Na₂SO₄ und Eindampfen resultierten noch 2 mg Öl (verworfen). Die mit konz. HCl bis zur kongosauren Reaktion versetzte Lösung wurde schliesslich zweimal mit je 10 ml Äther ausgeschüttelt, worauf nach Waschen mit Wasser, Trocknen mit Na₂SO₄ und Eindampfen 50 mg 2',3'-Epoxy-2'-anhydro-roridinsäure (4) als farbloses Öl erhalten wurde. Nach Aufnahme des NMR.-Spektrums (vgl. Tab.) wurde die Säure sofort methyliert (s. 4.).

4. *2',3'-Epoxy-2'-anhydro-roridinsäure-dimethylester* (5). Zu einer Lösung von 130 mg roher 2',3'-Epoxy-2'-anhydro-roridinsäure (4) in 5 ml abs. Äther und 2 ml abs. Methanol wurde bei 0° ätherische Diazomethan-Lösung getropft bis die Lösung schwach gelb gefärbt blieb. Nach Eindampfen im Vakuum bei 22° resultierte 110 mg Rohprodukt, das durch Chromatographie an Kieselgel nach DUNCAN [10] reinen 2',3'-Epoxy-2'-anhydro-roridinsäure-dimethylester (5) als farbloses Öl lieferte. $[\alpha]_D^{25} = +24 \pm 2^\circ$ ($c = 0,803$ in Methanol). UV.-Spektrum (Äthanol): $\lambda_{max} = 258$ nm ($\log \epsilon = 4,2$). IR.-Spektrum (CH₂Cl₂): Banden bei 3559–3584 (OH); 1748–1751 (C=O, gesätt. Ester); 1718–1721 cm⁻¹ (C=O, ungesätt. Ester). Vgl. Fig. 3. NMR.-Spektrum vgl. Tabelle.

5. *Mono-O-acetyl-2',3'-epoxy-2'-anhydro-roridinsäure-dimethylester* (6). 110 mg 2',3'-Epoxy-2'-anhydro-roridinsäure-dimethylester (5) wurden mit 2 ml Pyridin und 1 ml Acetanhydrid 16 Std. bei 22° stengelassen. Nach Eindampfen im Vakuum wurde der Rückstand in Chloroform aufgenommen, die Lösung bei 0° mit 2N HCl, 2N Na₂CO₃ und H₂O gewaschen, mit Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand (130 mg gelb gefärbtes Öl) erwies sich im DC als uneinheitlich. Nach Chromatographie an 200 g Kieselgel nach DUNCAN [10] wurden 20 mg Ausgangsmaterial 5 und 89 mg Mono-O-acetyl-2',3'-epoxy-2'-anhydro-roridinsäure-dimethylester (6) als farbloses Öl erhalten. IR.-Spektrum (CH₂Cl₂): u. a. Banden bei 1730–1754 (C=O, Ester);

⁸⁾ Mit 0,3N KOH in Methanol ist bei 22° die Hydrolyse von 1 nach 5 Std. beendet.

1653 und 1608 cm^{-1} (C=C); keine HO-Bande. NMR.-Spektrum vgl. Tabelle und Fig. 4. Trocknung zur Analyse 14 Std. bei 22°.

$\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_8$ (370,4) Ber. C 58,37 H 7,07% Gef. C 58,00 H 7,31%

6. *LiAlH₄-Reduktion von 2',3'-Epoxy-2'-anhydro-roridinsäure-dimethylester (6)*. Zu einer Suspension von 12 mg LiAlH_4 in 1 ml abs. Äther wurden 17 mg **6** in 2 ml abs. Äther gegeben. Nach 4 Std. Rühren (3 Std. bei 22° und 1 Std. unter Rückfluss) wurde das Gemisch zuerst mit nassem Äther und dann mit 3 Tropfen 2N H_2SO_4 versetzt. Nach Zugabe von 0,5 ml Methanol wurde der Äther abgedampft, die fast klare Lösung durch eine Kieselgelschicht filtriert, die mit Dichlormethan-Methanol-(7:3) nachgewaschen wurde, und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der Eindampfrückstand wurde mit 0,7 ml Pyridin und 1 ml Acetanhydrid 60 Std. bei 22° stehengelassen. Hierauf wurde im Vakuum eingedampft und das Rohprodukt (15 mg) auf einer Kieselgelschicht von 1 mm Dicke chromatographiert [12]. Die unter der UV.-Lampe sichtbare Zone wurde mit Dichlormethan-Methanol-(4:1) eluiert. Es resultierten 5 mg Tri-O-acetylderivat **7** als schwach gelb gefärbtes Öl. UV.-Spektrum (Cyclohexan-Äthanol-(1:1)): $\lambda_{\text{max}} = 232 \text{ nm}$; $\log \epsilon = 4,31$. IR.-Spektrum (CH_2Cl_2): u. a. Banden bei 3496–3521 (OH); 1730–1736 (C=O, Acetyl); 1645 (schwach) und 1600 cm^{-1} (C=C) (vgl. Fig. 7). NMR.-Spektrum vgl. Tabelle und Fig. 6.

Ein analog mit 70 mg **6** durchgeführter Versuch ergab nur 15 mg Tri-O-acetylderivat **7** neben 10 mg eines im DC schneller laufenden Produktes mit folgenden Charakteristiken: UV.-Spektrum (Cyclohexan-Äthanol-(1:1)): $\lambda_{\text{max}} = 232,5 \text{ nm}$ ($\log \epsilon = 4,14$); im IR.-Spektrum keine HO-Bande (evtl. Eliminierungsprodukt).

SUMMARY

The antibiotic roridin D ($\text{C}_{29}\text{H}_{38}\text{O}_9$), a companion of roridin A, yields on base catalysed hydrolysis verrucarol (**3**) and the hitherto unknown 2,3-epoxy-2-anhydro-roridinic acid (**4**) ($\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_7$). Roridin D is a macrocyclic diester to which structure **1** is assigned. In roridin D an epoxy group replaces the hydroxyl group of roridin A.

Institut für Organische Chemie
der Universität Basel

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] B. BÖHNER & CH. TAMM, *Helv.* **49**, 2527 (1966).
- [2] B. BÖHNER, E. FETZ, E. HÄRRI, H. P. SIGG, CH. STOLL & CH. TAMM, *Helv.* **48**, 1079 (1965).
- [3] J. GUTZWILLER & CH. TAMM, *Helv.* **48**, 177 (1965).
- [4] J. GUTZWILLER & CH. TAMM, *Helv.* **48**, 157 (1965).
- [5] G. V. D. TIERS, *J. phys. Chemistry* **62**, 1151 (1958).
- [6] CH. TAMM & J. GUTZWILLER, *Helv.* **45**, 1726 (1962).
- [7] W. ZÜRCHER, J. GUTZWILLER & CH. TAMM, *Helv.* **48**, 840 (1965).
- [8] Vgl. H. B. HENBEST & K. J. TAYLOR, *J. chem. Soc.* **1957**, 1459.
- [9] Vgl. T. REICHSTEIN & C. W. SHOPPEE, *Discuss. Farad. Soc.* Nr. 7, 305 (1949).
- [10] G. R. DUNCAN, *J. Chromatography* **8**, 27 (1962).
- [11] Vgl. E. STAHL, «Dünnschichtchromatographie», Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1962; K. RANDEARTH, «Dünnschichtchromatographie», Verlag Chemie, Weinheim 1962.
- [12] Zur Methodik vgl. F. J. RITTER & G. MEYER, *Nature* **193**, 941 (1962); C. G. HONEGGER, *Helv.* **45**, 1409 (1962); H. HALPAAP, *Chem. Ing. Technik* **35**, 488 (1963).