

Verbindung 106. In der gleichen Weise wie bei der Photoumwandlung von **5b** zu **101** wurde eine 0,5proz. Lösung von **105b** (frisch bereitet bei 0°) in 2-Propanol bei 0° bestrahlt. Die weinrote Farbe der Lösung schlug praktisch sofort nach gelb um. Die gelbe Bestrahlungslösung hinterliess nach dem Eindampfen annähernd quantitativ Verbindung **106**, die aus verdünntem Methanol kristallisierte. Umkristallisation aus Äther gab gelbe Kristalle vom Smp. 206–207° (Zers.). – UV. (0,01N alkohol. HCl): 232 (4,56), 264 (4,52), 324 (4,21), ~410 (Schulter). – NMR.: 6,9–7,6 (*m*, ~4 arom. H); 5,9–6,7 (*m*, 5H, HC $\begin{smallmatrix} \text{N} \\ \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix}$ sowie 4 vinyl. H); nur 3 Signale bei tiefem Feld: 13,0 (*s*, 1H, OH); 11,9 (*s*, 1H, OH) und 11,4 (*s*, 1H, OH).

C₄₆H₅₄N₂O₁₂ (826,95) Ber. C 66,81 H 6,58 N 3,39% Gef. C 66,31 H 6,48 N 3,39%

Für Aufnahme und Diskussion der Spektren danken wir den Herren Drs. *J. Bersier, H. Fuhrer, H. Hürzeler, F. Stuber* und *R. Zürcher*. Herrn Dr. *W. Padowetz* danken wir für die Mikroanalysen.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 8. Mitteilung: *W. Kump & H. Bickel*, *Helv.* **56**, 2323 (1973).
- [2] *N. Maggi, V. Arioli & P. Sensi*, *J. med. Chemistry* **8**, 790 (1965).
- [3] *N. Maggi & N. Pallanza*, *Il Farmaco*, Ed. sc. **22**, 307 (1967).
- [4] *H. Bickel, F. Knüsel, W. Kump & L. Neipp*, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* **1966**, 352.
- [5] *F. Knüsel, H. Bickel & W. Kump*, *Experientia* **25**, 1207 (1969); *M. Green, J. Bragdon & A. Rankin*, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **69**, 1294 (1972).
- [6] *W. Oppolzer, V. Prelog & P. Sensi*, *Experientia* **20**, 336 (1964); *A. M. Greco, R. Ballotta & P. Sensi*, *Il Farmaco*, Ed. sc. **16**, 755 (1961).
- [7] *W. Ried & R. Dietrich*, *Chem. Ber.* **94**, 387 (1961).
- [8] *R. Cricchio & G. Tamborini*, *J. med. Chemistry* **14**, 721 (1971).
- [9] *G. G. Gallo, C. R. Pasqualucci, N. Maggi, R. Ballotta & P. Sensi*, *Il Farmaco*, Ed. sc. **21**, 68 (1965).
- [10] *G. Hartmann, K. O. Honikel, F. Knüsel & J. Nüesch*, *Biochim. biophys. Acta* **145**, 843 (1967).
- [11] *W. Wehly & M. Staehelin*, *Biochim. biophys. Acta* **182**, 24 (1969).
- [12] *K. Ley & R. Nast*, *Angew. Chem.* **79**, 150 (1967).

245. Zuordnung des ¹³C-NMR.-Spektrums von Rifamycin-S aufgrund der selektiven Protonen-Entkopplung

von Hermann Fuhrer

Physikalische Abteilung, Funktion Forschung CIBA-GEIGY AG, Basel

(6. VIII. 73)

Summary. ¹³C-NMR. spectra of rifamycin-S and some of its derivatives have been measured. A unambiguous assignment of the signals, due to the hydrogen bearing ¹³C atoms, was possible with heteronuclear double resonance experiments. On the other hand the resonances of the quaternary ¹³C atoms could be ascribed only tentatively. ¹³C-NMR. spectroscopy gives a more complete picture of the rifamycins, especially about the naphthoquinone chromophore, than previously obtained by ¹H-NMR.

1. Einleitung. – In den vorangehenden Arbeiten [1–2] wurde über die chemischen Modifikationen von Rifamycin-S berichtet, während hier die ¹³C-NMR.-Spektren dieser biologisch wichtigen Verbindungsklasse besprochen werden. Die Struktur der Rifamycine kann durch ¹H-NMR. gut untersucht werden [3]; es war aber nahelie-

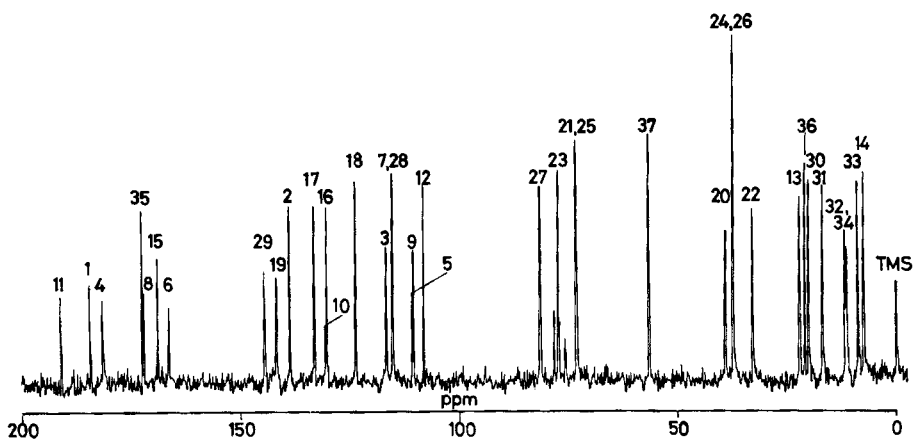
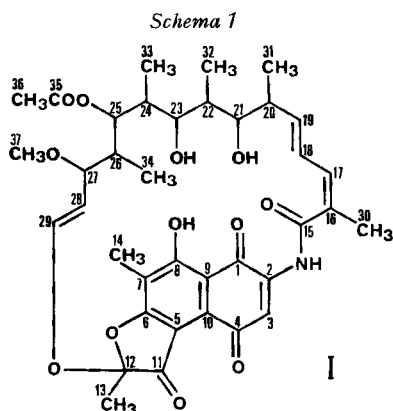


Fig. 1. ^{13}C -NMR.-Spektrum von Rifamycin-S (in CDCl_3) (Protonen-entkoppeltes FT-Spektrum 5,0 kHz-Bereich)

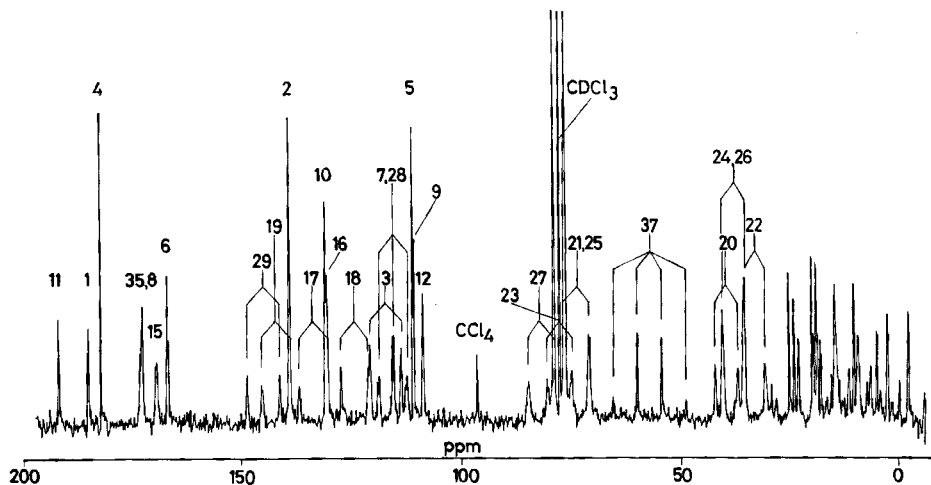


Fig. 2. Unentkoppeltes ^{13}C -Spektrum von Rifamycin-S (5 kHz-Bereich)

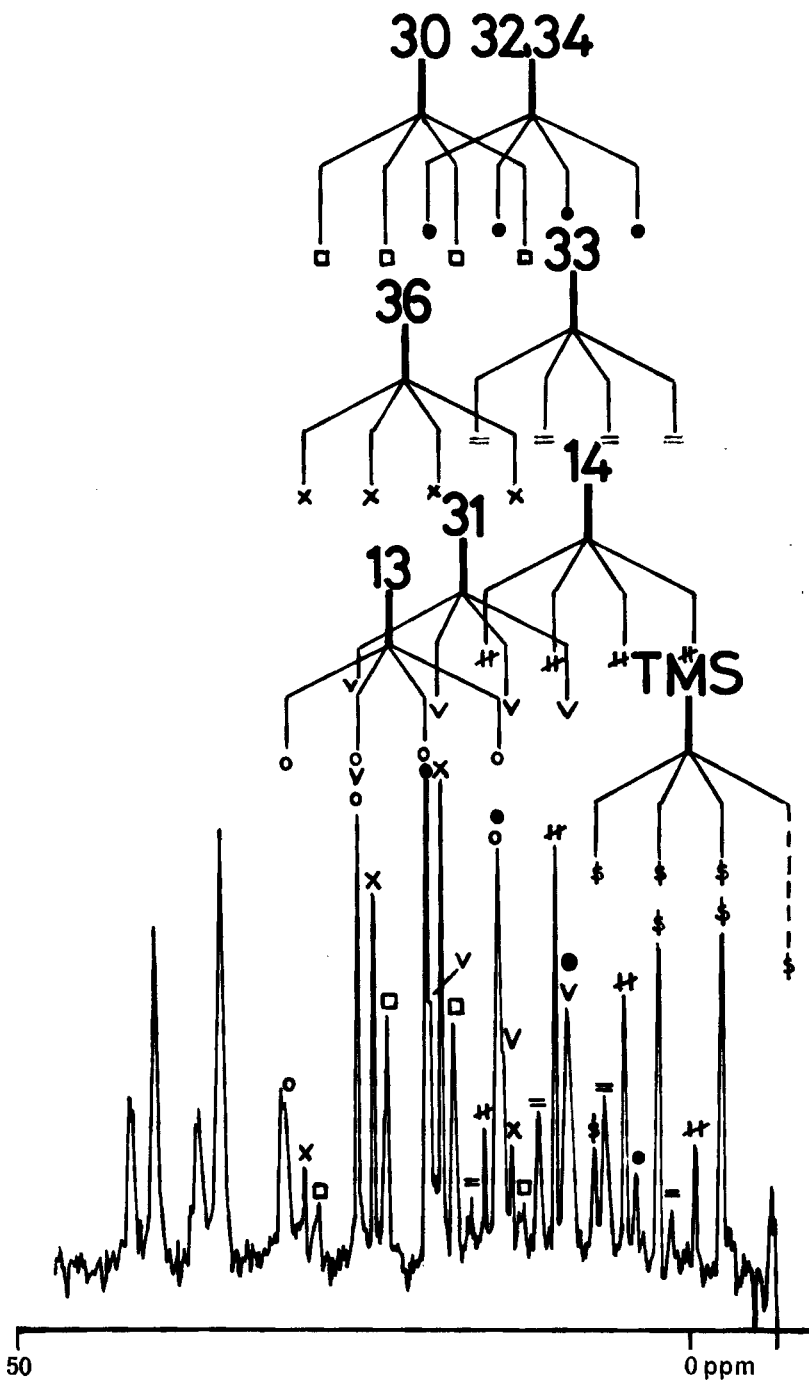


Fig. 2a. Ausschnitt des unentkoppelten Spektrums von Rifamycin-S (Methyl- und Methin-C-Atome, Bereich von 0–50 ppm)

gend zu versuchen, ob die ^{13}C -NMR. noch tiefere Informationen liefern würde. Speziell über den Chromophor (chinoides Ringsystem), der im Protonen-Spektrum wenig charakteristische Signale zeigt, sollten mit ^{13}C -NMR. mehr spektroskopische Daten erhalten werden. Seit die apparativen Voraussetzungen erfüllt sind, um ^{13}C -NMR.-Spektren von grossen Molekeln zu messen (*Fourier*-Transform-Spektroskopie (FT)), sind schon viele Naturprodukte (Steroide, Alkaloide, Peptide etc.) ^{13}C -NMR.-spektroskopisch untersucht worden. Die korrekte Zuordnung der Signale bleibt aber ein schwieriges Problem. Es war daher eine interessante Aufgabe zu prüfen, ob eine komplette Zuordnung der ^{13}C -Signale von Rifamycin-S überhaupt möglich ist. Unabhängig von uns sind ähnliche Untersuchungen in den Forschungslaboratorien von *Lepetit* vorgenommen worden [4–5]¹⁾. Die in der Arbeit von *White et al.* [4] getroffene Zuordnung der ^{13}C -Signale von Rifamycin-S stimmt dabei in einigen Punkten nicht mit der unserigen überein.

2. Resultate und Diskussion. – Im Schema 1 ist die Formel von Rifamycin-S (I) mit der entsprechenden Numerierung der C-Atome wiedergegeben. Das Protonen-rauschenkoppelte ^{13}C -FT-Spektrum von Rifamycin-S ist in Fig. 1 abgebildet. Von den 37 zu erwartenden ^{13}C -Signalen erkennt man auf diesem «sweep»-Bereich (5 kHz) 34 deutlich. In Fig. 2 und 2a schliesslich ist das unentkoppelte Spektrum dieser Verbindung zu ersehen. Wie später gezeigt werden kann, rühren drei Signale im entkoppelten Spektrum von Rifamycin-S, (Fig. 1) von jeweils zwei ^{13}C -Atomen her (C(7), C(28); C(21), C(25) und C(24), C(26)) (siehe Tab. 2 und 3).

Die getroffene Zuordnung wurde durch folgende Methoden ermöglicht:

1. Vergleich des unentkoppelten und des Protonen-rauschenkoppelten Spektrums von Rifamycin-S (Fig. 1 und 2). Aus den direkten Kopplungskonstanten (1J), der Multiplizität und einigen aufgelösten «long range»-Kopplungen konnten wichtige Zuordnungshilfen gewonnen werden.

2. Durch Vergleich der beiden unentkoppelten Spektren von Rifamycin-S (vor und nach D_2O Zugabe zu der CDCl_3 -Lösung) konnte das Verschwinden einiger OH- bzw. NH-C-Kopplungen (2J , 3J) festgestellt werden.

3. Die Signale der ^{13}C -Atome, die direkt an Wasserstoff gebunden sind, konnten durch selektive Protonen-Entkopplung weitgehend sicher zugeordnet werden. Diese Technik ist bei Rifamycin-S besonders günstig, da das Protonenspektrum dieser Verbindung durch homonukleare Entkopplungen sicher zugeordnet werden konnte [3] [6]. Zudem ist das Protonenspektrum grösstenteils schön aufgelöst, so dass eine selektive Entkopplung der einzelnen Signale möglich ist.

4. Vergleich des rauschenkoppelten Spektrums von Rifamycin-S mit ^{13}C -Spektren einiger Derivate dieser Verbindung (siehe Tab. 2 und Schema 2). Mit dieser Methode wurde versucht, eine gesicherte Zuordnung für die Signale der quaternären C-Atome von Rifamycin-S zu finden.

a) *Zuordnung der Signale der direkt an Wasserstoff gebundenen ^{13}C -Atome.* Die Zuordnung dieser ^{13}C -Resonanzen konnte hauptsächlich durch selektive Protonen-Entkopplung gefunden werden. In Tab. 1 sind die Protonensignale und die durch

¹⁾ An dieser Stelle möchten wir Herrn Prof. *P. Sensi* dafür danken, dass er uns eine Abschrift der beidea Publikationen vor deren Erscheinen im Druck zur Verfügung stellte.

selektive Entkopplungen gefundenen ^{13}C -Resonanzen angegeben. Die Zuordnung der Vinyl-(^{13}C , H)-Signale bereitete einige Schwierigkeiten, da im ^1H -NMR.-Spektrum vier der total fünf Vinylsignale zu einem komplexen Multiplett zwischen 5,8–6,4 ppm zusammenfallen. Eine selektive Entkopplung war daher für diesen Signalebereich nicht möglich. In einigen Fällen dienten zudem die direkten Kopplungskonstanten (1J) und einige «long range»-Kopplungen als Zuordnungshilfe.

Bereich zwischen 0–50 ppm. Wie aus der Tab. 1 und der Fig. 2 und 2a zu entnehmen ist, sind in diesem Bereich die Signale der Methyl- und der Methin-C-Atome vorzufinden, die nicht direkt an ein Heteroatom gebunden sind. Die Zuordnung der ^{13}C -Signale von C(31) bis C(34) konnte eindeutig aufgrund von Hetero-Entkopplungen gefunden werden. Die ^{13}C -Resonanzen von C(13), C(14) und C(36), die Anlass zu scharfen Quartetten im unentkoppelten Spektrum geben (siehe Fig. 2 und 2a), liessen sich zwanglos mit selektiver Protonen-Entkopplung finden. Die extrem hohe

Tabelle 1. Entkoppelte Protonensignale und dazugehörige ^{13}C -Resonanzen von Rifamycin-S (I)

Protonen Signal	No	$\delta^1\text{H}$ ^{a)}	M ^{b)}	$\delta^{13}\text{C}$ ^{a)}	M ^{b)}
>CH-CH_3	34	0,25	<i>d</i>	11,4	<i>q, m</i>
>CH-CH_3	33	0,65	<i>d</i>	8,8	<i>q, m</i>
>CH-CH_3	31	0,83	<i>d</i>	16,8	<i>q, m</i>
>CH-CH_3	32	0,97	<i>d</i>	11,4	<i>q, m</i>
$\text{-}\overset{ }{\underset{ }{\text{C}}}\text{-CH}_3$	13	1,70	<i>s</i>	22,2	<i>q</i>
Vinyl- CH_3	30	2,05	<i>d</i>	20,0	<i>q, m</i>
arom.- CH_3	14	2,30	<i>s</i>	7,4	<i>q</i>
O-CO- CH_3	36	2,0	<i>s</i>	20,9	<i>q</i>
$\text{CH}_3\text{-CH}$ $\left\langle$	24	1,5	<i>m</i>	37,4	<i>d, m</i>
$\text{CH}_3\text{-CH}$ $\left\langle$	22	1,7	<i>m</i>	33,0	<i>d, m</i>
$\text{CH}_3\text{-CH}$ $\left\langle$	26	2,0	<i>m</i>	37,4	<i>d, m</i>
$\text{CH}_3\text{-CH}$ $\left\langle$	20	2,3	<i>m</i>	39,2	<i>d, m</i>
-OCH_3	37	3,08	<i>s</i>	56,8	<i>q, d</i>
OH-CH $\left\langle$	23	2,95	<i>m</i>	77,7	<i>d, m</i>
OH-CH $\left\langle$	21	3,52	<i>d, m</i>	73,6	<i>d, m</i>
$\text{CH}_3\text{O-CH}$ $\left\langle$	27	3,3	<i>d, d</i>	81,9	<i>d, m</i>
AcO-CH $\left\langle$	25	4,57	<i>d, m</i>	73,6	<i>d, m</i>
Vinyl- CH-	28	5,0	<i>d, d</i>	115,7	<i>d, m</i>
Vinyl- CH-	17	5,8–6,4	<i>m</i>	133,2	<i>d, m</i>
Vinyl- CH-	18			124,4	<i>d, m</i>
Vinyl- CH-	19			142,2	<i>d, m</i>
Vinyl- CH-	29			145,3	<i>d, m</i>
arom. CH	3			7,75	<i>s</i>

^{a)} Chemische Verschiebung in ppm rel. zu TMS intern.

^{b)} Multiplizität: *s* = Singulett, *d* = Dublett, *m* = Multiplett, *q* = Quartett.

Lage (7,4 ppm) der Methyl-C(14)-Resonanz muss dabei offensichtlich auf eine Kompressions-Verschiebung zurückgeführt werden. Das Vinyl-CH₃(30)-Signal und die Resonanz der Acetyl-CH₃(36)-Gruppe, die im Protonenspektrum bei 2,0 ppm zusammenfallen, konnten aufgrund der unterschiedlichen Feinstruktur im unentkoppelten ¹³C-Spektrum (scharfes Quartett für C(14) bzw. ein Quartett mit zusätzlicher Aufspaltung für C(30)) gut voneinander unterscheiden werden. Die Signale bei 20,0 ppm bzw. 20,9 ppm konnten so dem C(30) bzw. C(36) mit Sicherheit zugeschrieben werden. Auch die Resonanzen der sp³-hybridisierten Methin-C-Atome C(20), C(22), C(24) und C(26) konnten mit selektiver Entkopplung eindeutig gefunden werden. Die Entartung des Signals bei 37,4 ppm liess sich aus der doppelten Intensität des Dubletts erkennen und wurde durch die selektive Protonen-Entkopplung bestätigt.

Bereich zwischen 50–100 ppm. In diesem Bereich sind die Signale der sp³-hybridisierten C-Atome anzutreffen, die direkt an Sauerstoff gebunden sind. Das Signal der OCH₃(37)-Gruppe wird gleich im unentkoppelten Spektrum bei 56,8 ppm als Quartett erkannt. Die Zuordnung der Methin-C-Signale, herrührend von C(21), C(23), C(25) und C(27), wurde aufgrund des bekannten Protonenspektrums mit selektiver Entkopplung gefunden. Die Entartung der Signale von C(21) und C(25) wurde durch heteronukleare Entkopplung bestätigt.

Bereich zwischen 100–150 ppm. In diesem Abschnitt sind die Signale der sp²-hybridisierten C-Atome anzutreffen. Die Resonanzen von C(3) und C(28) liessen sich durch selektive Entkopplungen der entsprechenden Protonensignale bei 117,4 bzw. 115,7 ppm lokalisieren. Die Zuordnung der Vinyl-¹³C-Signale (C(17), C(18), C(19) und C(29)) war dagegen mit Hetero-Entkopplung nicht möglich, da die entsprechenden Resonanzen im ¹H-NMR.-Spektrum nicht genügend aufgetrennt sind. Gleichwohl wird im Nachfolgenden eine versuchsweise Zuordnung der Vinyl-(¹³C)-H-Signale wiedergegeben.

Das Dublett bei 145,3 ppm wurde aufgrund seiner grossen direkten Kopplungskonstante (¹J_{C-H} ~ 190 Hz) dem C(29) zugeschrieben (einzige Vinyl-(¹³C, H)-Gruppe, die direkt an Sauerstoff gebunden ist) [7–8]. Die übrigen Signale der an Wasserstoff gebundenen Vinyl-¹³C-Atome (C(17), C(18) und C(19)) erscheinen im unentkoppelten Spektrum von Rifamycin-S bei 124,4, 133,2 und 142,4 ppm als Dublette mit ¹J_{C-H} ≈ 150–155 Hz.

Nach den Additivitätsregeln von *Savitsky & Navikama* [9] konnte eine chemische Verschiebung von 138 und 130 ppm für C(19) bzw. C(18) abgeschätzt werden; C(19) wurde daher dem Signal bei 142,4 ppm zugeschrieben. Das Signal bei 124,4 ppm, das im unentkoppelten Spektrum als relativ scharfes Dublett erscheint, wurde aufgrund dieser Beobachtung dem C(18) zugeschrieben, da für diese Vinyl-(¹³C, H)-Resonanz keine grossen zusätzlichen «long range»-Kopplungen zu erwarten sind. Das übrigbleibende Dublett bei 133,2 ppm muss somit dem C(17) angehören. Diese Zuordnung wurde dadurch bestätigt, dass das C(17)-Signal eine deutliche Intensitätszunahme erfuhr, wenn man die Vinyl-CH₃(30)-Resonanz im Protonen-Spektrum selektiv entkoppelte.

c) *Versuchsweise Zuordnung der Signale der quaternären C-Atome von Rifamycin-S.* Die Signale der quaternären ¹³C-Atome sind im Bereich zwischen 100–200 ppm an-

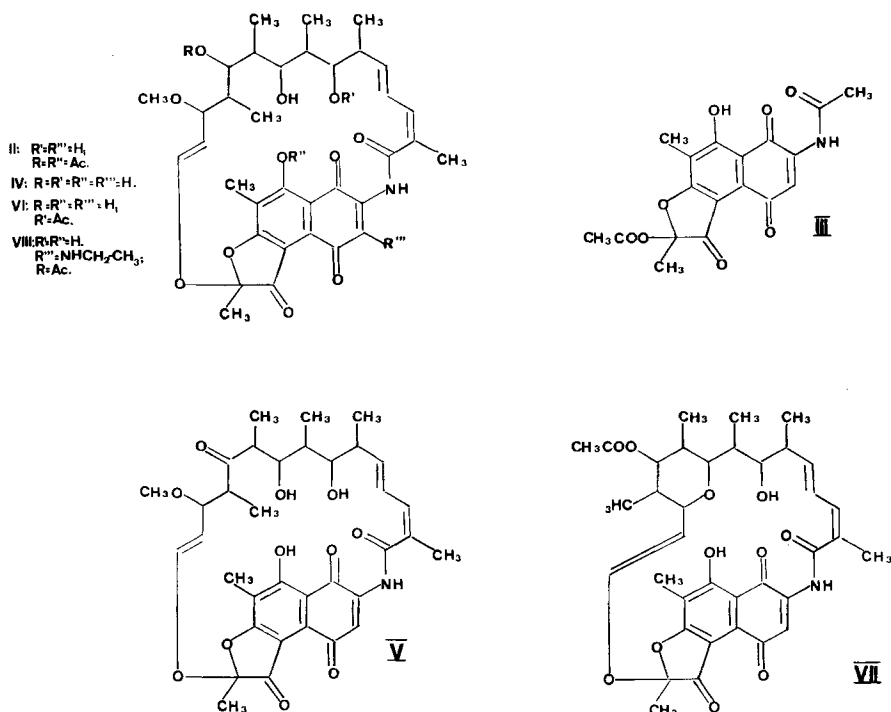


Fig. 3

zutreffen. Diese Resonanzen sind im unentkoppelten Spektrum von Rifamycin-S daran zu erkennen, dass sie keine grossen Aufspaltungen (1J) aufweisen und ihre allenfalls vorhandene Feinstruktur von «long range»-Kopplungen herrührt (2J , 3J). Als Zuordnungsstütze für diese Signale wurden zudem noch die ^{13}C -Spektren folgender Derivate von Rifamycin-S bestimmt:

8-Acetyl-Rifamycin-S (II), chinoides Ringsystem von Rifamycin-S (III), 25-Desacetyl-Rifamycin-S (IV), 25-Keto-Rifamycin-S (V), 21-Isorifamycin-S (VI), 23,27-Epoxy-Rifamycin-S (VII) und 3-Äthyl-Aminorifamycin-S (VIII) (s. Schema 4). In Tab. 2 sind die chemischen Verschiebungen ihrer ^{13}C -Signale denjenigen von Rifamycin-S (I) gegenübergestellt. In Tab. 3 schliesslich sind die direkten Kopplungskonstanten (1J) und einige «long range»-Werte (2J , 3J) von Rifamycin-S angegeben. Wegen des grossen «sweep»-Bereichs (5 kHz) konnten die direkten Kopplungskonstanten (1J) nur auf ± 5 Hz genau vermessen werden, während die in Tab. 3 aufgeführten «long range»-Kopplungen nur als Schätzwerte zu betrachten sind.

Bereich zwischen 150–200 ppm. Im entkoppelten Spektrum von Rifamycin-S sind in dieser Region 7 Signale festzustellen. Diese müssen den 5 Carbonyl-C-Atomen C(1), C(4), C(11), C(15) und C(35), sowie den zwei direkt an Sauerstoff gebundenen, aromatischen C-Atomen zugeschrieben werden. Das Signal bei tiefstem Feld (191,1 ppm) wurde aufgrund der chemischen Verschiebung dem C(11) zugeordnet. Die Carbonyl-C-Atome des Naphthochinon-Rings geben Anlass zu den Signalen bei 184,5 bzw. 181,6 ppm (im 1,4-Naphthochinon konnte das Carbonyl-Signal bei 184,9 ppm gefunden

Tabelle 2. Zuordnung der ^{13}C -Signale von Rifamycin-S und verschiedenen Derivaten dieser Verbindung ^{a)}

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
1	184,5	177,9	185,8	185,4	185,7	185,2	185,8	184,2
2	139,4	140,0	139,2	139,4	139,0	139,0	139,3	117,0
3	117,4	116,4	118,6	117,2	118,1	118,4	118,3	141,8
4	181,6	182,0	183,2	182,5	183,0	182,2	181,2	179,3
5	111,2	114,8	112,1	111,6	111,3	111,2	111,2	111,0
6	166,5	168,3	167,2	167,5	167,6	166,8	166,9	166,9
7	115,7	123,9	115,2	115,8	114,6	115,0	114,3	110,2
8	172,2	155,8	172,3	172,5	173,2	173,2	173,0	171,9
9	111,0	118,5	111,0	111,2	111,3	111,2	111,0	110,0
10	131,3	132,4	131,5	131,3	132,7	131,4	131,6	128,3
11	191,1	192,3	190,9	191,7	191,9	192,0	191,6	191,7
12	108,6	108,7	103,4	109,4	106,6	107,3	106,1	107,0
13	22,2	21,9	25,0	23,0	22,3	21,1	20,9	21,1
14	7,4	8,7	7,4	7,7	7,4	7,4	7,3	7,6
15	169,0	169,5	169,1	169,9	170,4	169,8	169,8	169,2
16	131,0	130,8	–	131,9	132,3	131,8	128,0	128,8
17	133,2	133,6	–	133,5	133,6	131,8	133,2	136,3
18	124,4	124,2	–	124,3	124,6	125,6	124,6	125,4
19	142,4	142,1	–	142,2	141,6	139,2	140,0	142,1
20	39,2	39,0	–	38,0	38,7	36,3	40,6	38,5
21	73,6	73,6	–	73,9	72,5	75,6	73,2	73,2
22	33,0	33,0	–	33,0	33,6	36,3	33,2	33,2
23	77,7	77,8	–	77,9	78,5	77,2	76,3	77,4
24	37,4	37,5	–	40,2	46,1	38,2	36,2	37,4
25	73,6	73,6	–	71,5	215,5	72,6	77,8	74,0
26	37,4	37,5	–	38,0	50,9	40,1	31,3	38,1
27	81,9	81,2	–	85,4	82,1	80,1	87,5	78,5
28	115,7	116,0	–	113,3	111,0	117,6	111,9	117,5
29	145,3	144,4	–	147,9	143,2	141,5	144,4	142,9
30	20,0	20,0	–	20,3	19,8	19,8	20,0	20,5
31	16,8	17,0	–	16,7	16,8	17,9	17,9	17,4
32	11,4	11,4	–	11,0	10,5	11,3	12,5	11,0
33	8,8	8,7	–	8,6	13,0	10,1	6,6	8,9
34	11,4	11,4	–	12,5	14,6	11,0	9,8	9,4
35	172,6	172,8	–	–	–	–	170,4	172,3
36	20,9	20,9	–	–	–	–	20,8	20,8
37	56,8	56,9	–	56,4	56,4	56,6	–	57,4

^{a)} Chemische Verschiebung in ppm relativ zu TMS.

werden [10]). Das Dublett ($^3J_{\text{C-H}} \sim 8\text{--}10\text{ Hz}$) bei 184,5 ppm wurde dem C(1) zugeschrieben, während das Singulett bei 181,6 ppm dem C(4) angehören muss [11]. Durch Vergleich mit dem ^{13}C -Spektrum der 8-Acetyl-Verbindung (II) konnte diese Zuordnung bestätigt werden (siehe Tab. 2). Die übrigen zwei Carbonyl-Signale müssen vom Ester-C=O(35) und vom Amid-C=O(15) herkommen. Aufgrund der Feinstruktur (Quartett) und der chemischen Verschiebung wurde das Signal bei 172,6 ppm dem C(35) zugeordnet, während das Amid-C=O-Signal bei 169,0 ppm als eine stark verbreiterte Resonanz lokalisiert werden konnte. Die übrigbleibenden Signale bei 172,2 und 166,5 ppm (im unentkoppelten Spektrum der D_2O -haltigen CDCl_3 -Lösung von Rifamycin-S als ähnliche Quartette zu erkennen) müssen dem C(6) bzw. C(8) ange-

Tabelle 3. Direkte Kopplungskonstante (1J) und einige «long range»-Kopplungskonstanten (2J , 3J) von Rifamycin-S^{a)}

C	1J	2J	3J	C	1J	2J	3J
1	—	—	8	23	140	b)	b)
2	—	—	—	24	120	b)	b)
3	180	—	4*)	25	140	b)	b)
4	—	—	—	26	120	b)	b)
5	—	—	—	27	140	b)	b)
6	—	—	5	28	150	8	b)
7	—	8	b)*)	29	190	b)	b)
8	—	b)*)	5	30	125	—	4
9	—	—	b)*)	31	125	b)	b)
10	—	—	4	32	125	b)	b)
11	—	—	b)	33	125	b)	b)
12	—	4	—	34	125	b)	b)
13	129	—	—	35	—	10	—
14	132	—	—	36	128	—	—
15	—	b)*)	b)	37	140	—	3
16	—	b)	b)*)				
17	150	b)	b)				
18	155	b)	b)				
19	155	b)	b)				
20	125	b)	b)				
21	140	b)	b)				
22	120	b)	b)				

a) In Hz, 1J auf ± 5 Hz genau, 2J , 3J geschätzte Werte.

b) Bei unserer Auflösung nicht bestimmbar.

*) Bei D₂O Zugabe wurden diese Kopplungen eliminiert.

hören. Dabei wurde das Signal bei 172,2 ppm dem C(8) zugeschrieben, da für diese Resonanz erst im unentkoppelten Spektrum der D₂O-haltigen CDCl₃-Lösung eine deutliche Quartettstruktur festgestellt wurde (Eliminierung der OH-C(8)-Kopplung). Diese Zuordnung konnte wiederum durch Vergleich mit dem ¹³C-Spektrum der Verbindung II bestätigt werden.

Bereich zwischen 100–150 ppm. In diesem Bereich sind die übrigen sieben ¹³C-Resonanzen anzutreffen, die von den restlichen quaternären C-Atomen der Molekel herkommen müssen (C(2), C(5), C(7), C(9), C(10), C(12) und C(16)). Die Zuordnung der Signale von C(7), C(12) und C(16) ging eindeutig aus der selektiven Protonen-Entkopplung der Methylresonanzen CH₃(14), CH₃(13) und CH₃(30) hervor. Dabei konnten die Signale bei 115,7, 108,6 bzw. 131,0 ppm dem C(7), C(12) bzw. C(16) zugeordnet werden. Die schwachen Signale im unentkoppelten Spektrum von Rifamycin-S, bei 111,0, 111,2 und 131,3 ppm, müssen den beiden angulären C-Atomen (C(9), C(10)) sowie dem C(5) des Naphthochinon-Rings angehören. Dabei wurde das Signal bei 131,3 ppm dem C(10) zugeschrieben, während die beiden anderen von C(5) und C(9) (beide sind *ortho* bzw. *para* zu OH und OR oder umgekehrt) herkommen müssen. Versuchsweise wurde nun das Signal bei 111,0 ppm dem C(9) zugeschrieben, da sowohl im Spektrum von Rifamycin-S und demjenigen der Verbindung III bei dieser Signalstellung eine Resonanz ähnlicher Intensität festzustellen ist. Das C(5)-Signal bei 111,2 ppm im Spektrum von Rifamycin-S konnte bei Verbindung III

als sehr schwaches Signal bei 112,1 ppm lokalisiert werden (OAc an Stelle des Ansa-Rings mit C(12) verknüpft).

Die übrigbleibende Resonanz, bei 139,4 ppm, muss schliesslich dem C(2) angehören. Diese Zuordnung konnte durch selektive Entkopplung des Protonensignals von H(3) (starke Intensitätszunahme für das Signal bei 139,4 ppm zu beobachten) sowie durch Vergleich mit dem ^{13}C -Spektrum der Verbindung VIII bestätigt werden.

3. Schlussbemerkungen. – Wie aus der vorliegenden Arbeit zu entnehmen ist, kann mit dem nötigen Aufwand eine relativ gesicherte ^{13}C -Zuordnung gefunden werden. Voraussetzung ist natürlich, dass das Protonen Spektrum richtig zugeordnet wurde, und dass geeignete Modellverbindungen zur Verfügung stehen.

Gerade bei Rifamycin-S konnten durch selektive Protonen-Entkopplung Zuordnungsfehler vermieden werden. Als Beispiel sei erwähnt, dass das C(14) (der aromatischen Methylgruppe) bei 7,4 ppm und das C(13) bei 22,2 ppm gefunden wurden. Aufgrund von Literaturdaten hätte man eher die umgekehrte Zuordnung vorgenommen.

Die ^{13}C -Resonanzen der verschiedenen Derivate von Rifamycin-S wurden denjenigen von Rifamycin-S gegenübergestellt. Da nur von der Verbindung I unentkoppelte und selektiv Protonen entkoppelte Spektren vorliegen, sind die so getroffenen Zuordnungen der Derivat-Signale mit grösserer Unsicherheit behaftet.

Wir sind den Herren Dr. K. Heusler und Dr. H. Bickel für ihr Interesse an dieser Arbeit zu Dank verpflichtet. Ferner danken wir Herrn Dr. H. Fritz für die anregenden Diskussionen.

4. Experimenteller Teil. – Die Darstellung der Verbindungen, die bei dieser Untersuchung verwendet wurden, sind in den vorangehenden Arbeiten [1–2] beschrieben worden. Für die Aufnahme der Spektren wurden 0,3–0,6 M Lösungen der Substanzen in Deuteriochloroform mit TMS als internem Standard verwendet.

Die Spektren wurden auf einem Varian XL-100-15 (FT-Gerät) gemessen. Die Deuterium-Resonanz des Lösungsmittels wurde dabei als internes Feld-Frequenz-Lock-Signal verwendet. Die meisten Aufnahmen wurden von Lösungen im 5 mm Proberöhrchen gemacht. Typische Parameter für die Puls-Experimente waren dabei die folgenden: «sweep»-Bereich 5 kHz, *acquisition time* 0,3–0,4 s. Puls-Breite 20–25 μs , Puls *delay* 0,2–5 s.

Die Zahl der benötigten Akkumulationen bewegte sich dabei zwischen 2000–50000 (unentkoppelte Spektren). Für die selektiv Protonen-entkoppelten Spektren genügten normalerweise 2000 Pulse.

Herrn Dr. W. Kump möchten wir für die Substanzen danken, die er uns für diese Messungen zur Verfügung stellte. Für die Aufnahme der ^{13}C -Spektren sind wir ferner Herrn A. Bover zu Dank verpflichtet.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 8. Mitteilung: W. Kump & H. Bickel, Helv. 2323.
- [2] 9. Mitteilung: W. Kump & H. Bickel, Helv. 2348.
- [3] W. Oppolzer, V. Prelog & P. Sensi, *Experientia* 20, 336 (1964).
- [4] R. J. White, E. Martinelli, G. G. Gallo, G. Lancini & P. Beynon, *Nature* 243, 273 (1973).
- [5] E. Martinelli, R. J. White, G. G. Gallo, G. Lancini & P. Beynon, *Tetrahedron* (in press).
- [6] H. Fuhrer (unveröffentlichte Resultate).
- [7] G. C. Levy, G. L. Nelson, *Carbon-13 NMR for Organic Chemists*, Wiley-Interscience, 1972.
- [8] J. B. Stothers, *Carbon-13 NMR Spectroscopy*, Academic Press, 1972.
- [9] G. B. Savitsky & K. Navikama, *J. Phys. Chemistry* 68, 1956 (1964).
- [10] Le Roy F. Johnson & William C. Jankowsky, *Carbon-13 NMR spectra*, Wiley-Interscience, 1972.
- [11] R. Hollenstein & W. von Philipsborn, Helv. 55, 2030–2044 (1972).