

140. Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen

217. Mitteilung¹⁾

Röntgenstrukturanalyse von *O*-Acetyldihydrostreptazolin

von Andreas Karrer und Max Dobler

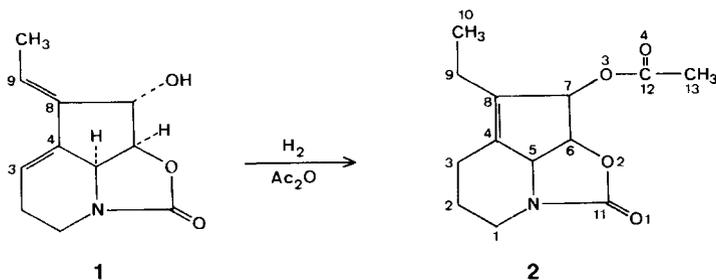
Laboratorium für organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule, CH-8092 Zürich

(7. VI. 82)

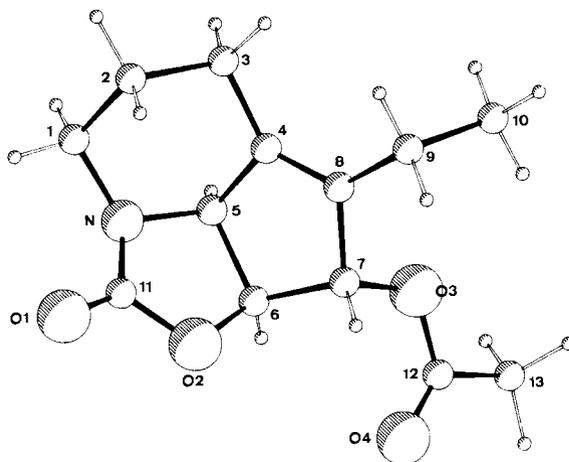
Summary

The X-ray crystal structure analysis of the *O*-acetyl dihydro derivative of the antibiotic streptazolin (orthorhombic, $a = 8.628$, $b = 9.814$, $c = 14.932$ Å, space group $P2_12_12_1$) established the constitution of the latter as 1.

Das Antibiotikum Streptazolin (1) wurde aus Kulturen von *Streptomyces viridochromogenes* isoliert [2]. Die Verbindung zeigte bei der Reinigung eine Tendenz zur Polymerisation, doch konnte durch Hydrierung und Acetylierung ein gut kristallisierbares, stabiles Folgeprodukt 2 erhalten werden. Im Verlauf der Untersuchung mit spektroskopischen Methoden und chemischem Abbau [2] traten Widersprüche zwischen einer aus den Abbauresultaten plausibel erscheinenden Strukturformel mit drei fünfgliedrigen Ringen und den ¹H-NMR.-Spektren auf, da diese wegen der Kopplungskonstanten eher für antiperiplanar angeordnete Methylenprotonen in einem Sechsring sprachen. Die Röntgenstrukturanalyse des *O*-Acetyldihydrostreptazolins wurde zur Abklärung dieser Unstimmigkeit durchgeführt und führte zur in Formel 2 dargestellten Konstitution. Offenbar erfolgt bei der katalytischen Hydrierung von Streptazolin (1) formal eine 1,4-Addition am Dien C(3)=C(4)–C(8)=C(9).



¹⁾ 216. Mitt., s.[1].



Figur. Ansicht von 2

Tabelle 1. Bindungslängen (Å) (geschätzte Standardabweichungen $\times 10^3$ in Klammern)

| Bindung | Länge | Bindung | Länge |
|-----------|----------|-------------|----------|
| N–C(1) | 1,474(6) | C(6)–O(2) | 1,444(5) |
| N–C(5) | 1,466(5) | C(7)–C(8) | 1,504(5) |
| N–C(11) | 1,360(5) | C(7)–O(3) | 1,461(5) |
| C(1)–C(2) | 1,522(7) | C(8)–C(9) | 1,513(6) |
| C(2)–C(3) | 1,547(6) | C(9)–C(10) | 1,529(6) |
| C(3)–C(4) | 1,500(6) | C(11)–O(1) | 1,207(5) |
| C(4)–C(5) | 1,502(6) | C(11)–O(2) | 1,367(5) |
| C(4)–C(8) | 1,330(5) | C(12)–C(13) | 1,503(6) |
| C(5)–C(6) | 1,527(6) | C(12)–O(3) | 1,358(5) |
| C(6)–C(7) | 1,539(5) | C(12)–O(4) | 1,196(5) |

Tabelle 2. Bindungswinkel

| Winkel | Grad | Winkel | Grad |
|----------------|-------|------------------|-------|
| C(1)–N–C(5) | 117,0 | C(6)–C(7)–C(8) | 104,8 |
| C(1)–N–C(11) | 121,3 | C(6)–C(7)–O(3) | 109,8 |
| C(5)–N–C(11) | 109,8 | C(8)–C(7)–O(3) | 108,7 |
| N–C(1)–C(2) | 111,4 | C(4)–C(8)–C(7) | 111,1 |
| C(1)–C(2)–C(3) | 112,0 | C(4)–C(8)–C(9) | 128,4 |
| C(2)–C(3)–C(4) | 108,4 | C(7)–C(8)–C(9) | 120,5 |
| C(3)–C(4)–C(5) | 115,6 | C(8)–C(9)–C(10) | 113,2 |
| C(3)–C(4)–C(8) | 131,6 | N–C(11)–O(2) | 110,4 |
| C(5)–C(4)–C(8) | 112,1 | N–C(11)–O(1) | 128,6 |
| C(4)–C(5)–N | 110,1 | O(1)–C(11)–O(2) | 120,9 |
| C(4)–C(5)–C(6) | 104,6 | C(13)–C(12)–O(3) | 111,6 |
| N–C(5)–C(6) | 102,4 | C(13)–C(12)–O(4) | 125,8 |
| C(5)–C(6)–O(2) | 104,9 | O(3)–C(12)–O(4) | 122,6 |
| C(5)–C(6)–C(7) | 105,2 | C(6)–O(2)–C(11) | 109,8 |
| C(7)–C(6)–O(2) | 110,0 | C(7)–O(3)–C(12) | 115,9 |

Tabelle 3. Ausgewählte Torsionswinkel (Grad)

| Winkel | Grad | Winkel | Grad |
|----------------------|--------|-----------------------|--------|
| C(5)–N–C(1)–C(2) | – 50,8 | C(8)–C(4)–C(5)–C(6) | 10,1 |
| N–C(1)–C(2)–C(3) | 51,8 | C(4)–C(5)–C(6)–C(7) | – 14,8 |
| C(1)–C(2)–C(3)–C(4) | – 53,3 | C(5)–C(6)–C(7)–C(8) | 14,6 |
| C(2)–C(3)–C(4)–C(5) | 54,5 | C(6)–C(7)–C(8)–C(4) | – 9,1 |
| C(3)–C(4)–C(5)–N | – 52,0 | C(7)–C(8)–C(4)–C(5) | – 0,6 |
| C(4)–C(5)–N–C(1) | 49,3 | | |
| C(11)–N–C(5)–C(6) | 16,8 | C(7)–C(8)–C(9)–C(10) | 83,6 |
| N–C(5)–C(6)–O(2) | – 13,7 | | |
| C(5)–C(6)–O(2)–C(11) | 6,6 | C(8)–C(7)–O(3)–C(12) | 171,3 |
| C(6)–O(2)–C(11)–N | 4,0 | C(7)–O(3)–C(12)–C(13) | 177,7 |
| O(2)–C(11)–N–C(5) | – 13,7 | | |

In der *Figur* ist eine Ansicht von **2** dargestellt. Bindungslängen (*Tabelle 1*) und Bindungswinkel (*Tabelle 2*) weisen kaum Besonderheiten auf. Die Konformationen der drei Ringe sind aus den Torsionswinkeln in *Tabelle 3* ersichtlich. Das N-Atom ist ausgeprägt pyramidal; es liegt 0,29 Å ausserhalb der Ebene durch C(1), C(5) und C(11). Die Packung der Molekeln in der Einheitszelle weist keine kurzen Kontakte auf, insbesondere sind weder intra- noch intermolekulare H-Brücken vorhanden.

Tabelle 4. Kristallkoordinaten (Standardabweichungen $\times 10^4$ in Klammern, $U_{\text{äq}} = \frac{1}{3} \sum U_{ii}$)

| | x | y | z | $U_{\text{äq}} (\text{Å}^2)$ |
|-------|-----------|-------------|-----------|------------------------------|
| N | 0,4251(4) | – 0,3988(3) | 0,4124(2) | 0,046 |
| O(1) | 0,2757(4) | – 0,4945(3) | 0,5247(2) | 0,064 |
| O(2) | 0,3469(3) | – 0,2751(3) | 0,5300(2) | 0,049 |
| O(3) | 0,4110(3) | 0,0645(3) | 0,4404(2) | 0,043 |
| O(4) | 0,4172(5) | 0,0751(4) | 0,5903(2) | 0,078 |
| C(1) | 0,3915(6) | – 0,4955(5) | 0,3394(3) | 0,061 |
| C(2) | 0,2682(6) | – 0,4399(4) | 0,2763(3) | 0,058 |
| C(3) | 0,3078(6) | – 0,2948(4) | 0,2429(3) | 0,054 |
| C(4) | 0,3383(5) | – 0,2063(4) | 0,3229(2) | 0,040 |
| C(5) | 0,4593(4) | – 0,2578(4) | 0,3867(3) | 0,040 |
| C(6) | 0,4291(5) | – 0,1800(4) | 0,4735(3) | 0,043 |
| C(7) | 0,3216(4) | – 0,0616(4) | 0,4469(2) | 0,040 |
| C(8) | 0,2632(4) | – 0,0986(4) | 0,3552(2) | 0,039 |
| C(9) | 0,1296(5) | – 0,0212(4) | 0,3137(3) | 0,046 |
| C(10) | 0,1799(6) | 0,1107(5) | 0,2676(3) | 0,057 |
| C(11) | 0,3424(5) | – 0,4002(4) | 0,4899(3) | 0,048 |
| C(12) | 0,4540(5) | 0,1216(4) | 0,5194(3) | 0,050 |
| C(13) | 0,5505(6) | 0,2472(5) | 0,5052(4) | 0,061 |

Experimenteller Teil

Kristalldaten. *O*-Acetyldihydrostreptazolin (2), $C_{13}H_{17}NO_4$, Mol.-Gew. 251, orthorhombisch, $a = 8,628(3)$, $b = 9,814(3)$, $c = 14,932(7)$ Å, $V = 1264,4$ Å³, $Z = 4$, Raumgruppe $P2_12_12_1$ (D_2^7), $D_x = 1,32$ g/cm³.

Strukturanalyse und Verfeinerung. Die Raumgruppe wurde aus Präzessionsaufnahmen, die Zellkonstanten aus Diffraktometermessungen mit MoK_α -Strahlung bestimmt. Die Messung der Reflexintensitäten erfolgte auf einem automatischen Diffraktometer (*Enraf-Nonius CAD 4*, graphitmonochromatisierte MoK_α -Strahlung). Bis zu $\theta = 28^\circ$ wurden 1762 unabhängige Reflexe beobachtet, von denen 1240 mit $F_o > 2\sigma(F_o)$ für die Strukturanalyse verwendet wurden.

Die Struktur wurde mit direkten Methoden (MULTAN 80 [3]) bestimmt. Die Verfeinerung erfolgte durch das Verfahren der kleinsten Quadrate, sie wurde durch Differenzsynthesen überprüft. Bis auf die H-Atome der Methylgruppen $H_3C(10)$ und $H_3C(13)$ wurden experimentelle H-Lagen gefunden, doch wurden berechnete Lagen verwendet und nicht verfeinert. Mit diesen Annahmen und Einheitsgewichten ergab sich ein abschliessender *R*-Faktor von 0,047. Die Kristallkoordinaten sind in *Tabelle 4* zusammengestellt²⁾.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *S. Adapa, P. Huber & W. Keller-Schierlein*, *Helv. Chim. Acta*, in press.
- [2] *H. Drautz, H. Zähler, E. Kupfer & W. Keller-Schierlein*, *Helv. Chim. Acta* 64, 1752 (1981).
- [3] *P. Main*, 'MULTAN 80', University of York, England 1980.

²⁾ Listen mit Strukturparametern, anisotropen Vibrationsparametern und Koordinaten von H-Atomen stehen auf Verlangen zur Verfügung.