

Über den Lipoidteil Moenocinol des Antibiotikums Moenomycin

R.Tschesche, F.-X.Brock und I.Duphorn

Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn

(Received in Germany 6 March 1968; received in UK for publication 14 March 1968)

Der durch Hydrolyse des Moenomycins<sup>1,2</sup> mit 2n HCl bei 100° (15 Min.) in Freiheit gesetzte Lipoidanteil<sup>3,4</sup> wurde durch Chromatographie an Kieselgel in Benzol in 3 Komponenten (4, 5 und 6) zerlegt. Wie aus den Signalen der NMR-Spektren (Tabelle 1) hervorgeht, handelt es sich bei dem polarsten Produkt Moenocinol (4) um einen aliphatischen, ungesättigten, sechsfach verzweigten, primären Alkohol. Iso-moenocinol (5) ist der durch Allylumlagerung aus (4) entstandene tertiäre Alkohol und Moenocen (6) dessen Wasserabspaltungsprodukt. (IR-Spektren: OH-Bande für (4) bei 3610 cm<sup>-1</sup>, für (5) bei 3600 cm<sup>-1</sup>; (6) zeigt kein OH-Signal).

Tabelle 1: NMR-Signale und deren Zuordnung

a) Moenocinol (4) (gemessen in CCl<sub>4</sub>)

| $\tau$       | Multiplizität | Protonen                  | Zuordnung   |
|--------------|---------------|---------------------------|---|
| 4,4 bis 5,15 | Multipllett   | 5                         | Vinylprotonen   |
| 5,31         | Singulett     | 2                         | $-\text{CH}_2-\overset{\curvearrowright}{\text{C}}-\overset{\curvearrowleft}{\text{CH}}_2$                |
| 5,98         | Dublett       | 2                         | $=\text{CH}-\overset{\curvearrowright}{\text{C}}\text{H}_2-\text{OH}$                                     |
| 7,33         | Dublett       | 2                         | $=\text{CH}-\overset{\curvearrowright}{\text{C}}\text{H}_2-\overset{\curvearrowleft}{\text{C}}\text{H}_2$ |
| 7,7 bis 8,15 | Multipllett   | CH <sub>2</sub> -Protonen |   |
| 8,28         | Singulett     | 3                         | } 4 CH <sub>3</sub> - an DB <sup>1)</sup>   |
| 8,32         | Singulett     | 3                         |   |
| 8,39         | Singulett     | 6                         |   |
| 9,04         | Singulett     | 6                         | 2 CH <sub>3</sub> - geminal   |

b) Isomoenocinol (5) (gemessen in  $\text{CCl}_4$ )

| $\tau$        | Multiplizität | Protonen                | Zuordnung  |
|---------------|---------------|-------------------------|--|
| 4,02          | Quartett      | 1                       | $\overset{\wedge}{\text{H}}\text{C}=\text{CH}_2$                                       |
| 4,36 bis 5,07 | Multipllett   | 6                       | Vinylprotonen  |
| 5,29          | Singulett     | 2                       | $\overset{\wedge}{\text{C}}\text{CH}_2$  |
| 7,34          | Dublett       | 2                       | $=\text{CH}-\overset{\wedge}{\text{C}}\text{H}_2-\overset{\wedge}{\text{C}}\text{H}_2$ |
| 7,7 bis 8,2   | Multipllett   | $\text{CH}_2$ -Protonen |  |
| 8,32          | Singulett     | 3                       | } 3 $\text{CH}_3$ - an DB <sup>1)</sup>  |
| 8,40          | Singulett     | 6                       |  |
| 8,72          | Singulett     | 3                       | $\overset{\wedge}{\text{C}}-\overset{\wedge}{\text{C}}\text{H}_3$<br> <br>OH           |
| 9,03          | Singulett     | 6                       | 2 $\text{CH}_3$ -geminal   |

c) Moenocen (6) (gemessen in  $\text{CCl}_4$ )

|             |             |   |   |
|-------------|-------------|---|---|
| 4,4 bis 5,1 | Multipllett | 8 | Vinylprotonen                           |
| 5,32        | Singulett   | 2 | $\overset{\wedge}{\text{C}}\text{CH}_2$ |

ab  $\tau = 7,33$  entsprechen die Signale denen des primären Alkohols

<sup>1)</sup>DB = Doppelbindung; die Bezugsprotonen sind mit einem  $\wedge$  bezeichnet.

Das Molekulargewicht der hydrierten ( $\text{Pt}/\text{H}_2$ ) Verbindungen konnte den Massenspektren\* entnommen werden und beträgt 368 für die Alkohole ( $\text{C}_{25}\text{H}_{52}\text{O}$ ) und 352 für das Paraffin ( $\text{C}_{25}\text{H}_{52}$ ). Die Zahl der Doppelbindungen wurde nach Deuterierung ebenfalls massenspektrometrisch bestimmt und ergibt für die Alkohole den Wert 5, für das Olefin 6.

Besonders charakteristisch ist die geminale Methylgruppe an  $\text{C}_8$ , deren Lage durch massenspektrometrische Untersuchungen sowie durch Synthese einer Modellschubstanz bewiesen wurde<sup>5</sup>.

Zur Klärung der Konstitution, insbesondere der Lage der 5 isolierten Doppelbindungen (keine UV-Absorption) und der Methylverzweigungen wurden die Alkohole (4,5) mit Ozon behandelt, und die Ozonide anschließend mit  $\text{NaBH}_4$  reduktiv gespalten, wobei (4) 1,4-Pentandiol (1) und 2,2-Dimethyl-1,5,7-heptan-

triol (2), (5) neben (1) und (2) noch 2-Methyl-1,2,5-pentantriol (3) lieferte.

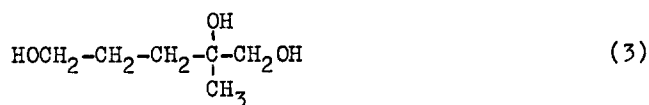
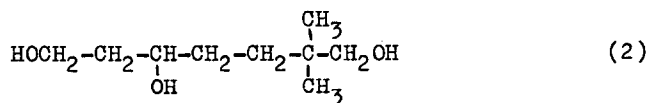
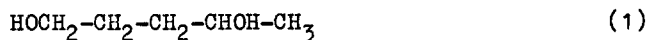


Tabelle 2 zeigt die Kernresonanzspektren der Spaltprodukte. Die Lage der Hydroxylgruppe an C<sub>5</sub> in (2) wurde aus dem Massenspektrum des Triacetats ermittelt.

a) (1) (gemessen in Pyridin)

| $\tau$ | Multiplizität | Protonen | Zuordnung  |
|--------|---------------|----------|--|
| 4,10   | Singulett     | 2        | -OH  |
| 6,10   | Multipllett   | 3        | $\text{-}\overset{\cdot}{\text{C}}\text{H-OH} + \text{-}\overset{\cdot}{\text{C}}\text{H}_2\text{-OH}$ |
| 8,20   | Multipllett   | 4        | $\text{-CH}_2\text{-}$   |
| 8,70   | Dublett       | 3        | $\text{-CH}_3$   |

b) Triacetat von (2) (gemessen in CDCl<sub>3</sub>)

|      |                   |   |  |
|------|-------------------|---|--|
| 4,99 | Pentett           | 1 | $\text{-CH-OAc}$   |
| 5,85 | Tripllett         | 2 | $\text{AcO-}\overset{\cdot}{\text{C}}\text{H}_2\text{-CH}_2\text{-}$ |
| 6,17 | Singulett         | 2 | $\text{AcO-}\overset{\cdot}{\text{C}}\text{H}_2\text{-C(CH}_3)_2$    |
| 7,92 | breites Singulett | 9 | $\text{CH}_3\text{-CO-}$   |
| 9,08 | Singulett         | 6 | $\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix} \text{C} <$  |

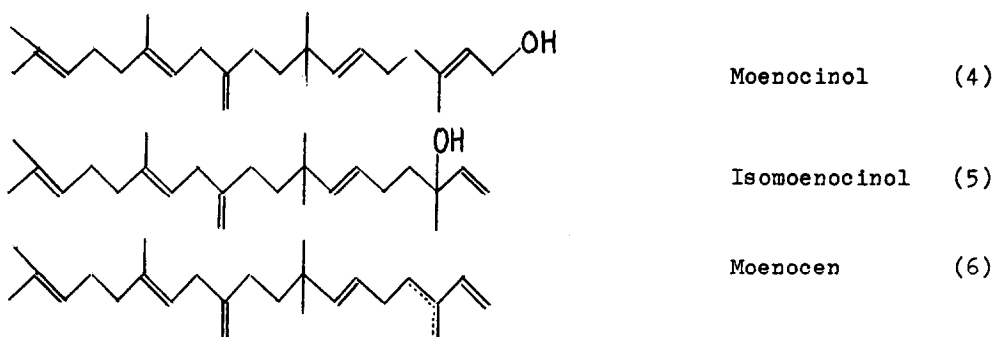
c) (3) (gemessen in Pyridin)

|      |             |   |  |
|------|-------------|---|--|
| 4,28 | Singulett   | 3 | -OH  |
| 6,10 | Multipllett | 4 | 2mal $\text{-}\overset{\cdot}{\text{C}}\text{H}_2\text{-OH}$ |
| 8,00 | Multipllett | 4 | 2mal $\text{-CH}_2\text{-}$                                  |
| 8,56 | Singulett   | 3 | $\text{HO-C-}\overset{\cdot}{\text{C}}\text{H}_3$            |

Die richtige Verknüpfung der Spaltprodukte gelang durch Kenntnis:

- 1) der Stellung der Hydroxylgruppe in (5),
- 2) der Lage der geminalen Methylgruppe,
- 3) der Tatsache, daß die Methylgruppe an C<sub>14</sub> in (4,5) und (6) mit einem allylständigen Vinylproton koppelt.\*\*

Daraus und unter Berücksichtigung der übrigen Daten ergeben sich für (4), (5) und (6) folgende in der alltrans-Form geschriebene Strukturen:



Die wahrscheinlich genuine Form (4) stellt ein ungewöhnliches Polyisoprenoid mit 25 C-Atomen und 2 geminalen CH<sub>2</sub>-Gruppen an C<sub>8</sub> und einer Methylengruppe an C<sub>11</sub> dar. Über die Konfiguration kann noch keine Aussage gemacht werden. Bei der sauren Hydrolyse hat eine Isomerisierung der Doppelbindungen nicht stattgefunden, da beim Behandeln des Moenomycins mit Methyljodid und Silberoxid in MeOH der Methyläther von (4) erhalten werden konnte<sup>6,\*\*\*</sup>

LITERATUR

- 1 K.H.Wallheusser, G.Nesemann, P.Präve und A.Steigler,  
Antimicrobial Agents Chemotherapy 1965, 734 [C.A. 65, 11290 (1966)]
  - 2 E.v.Wasielewski, R.Muschaweck und E.Schütze, ebenda 1965, 743 [C.A. 65,  
11290 (1966) ]
  - 3 G.Huber, U.Schacht, H.L.Weidenmüller, J.Schmidt-Thomé, I.Duphorn und  
R.Tschesche, ebenda 1965, 737 [C.A. 65, 11291 (1966)]
  - 4 G.Huber, Liebigs Ann.Chem. (1967), 707, 170
  - 5 F.-X.Brock, Dipl.-Arbeit 1966 unveröffentlicht
  - 6 D.Lenoir, Privatmitteilung, unveröffentlicht
- \* An dieser Stelle möchten wir Herrn Dr.H.-W.Fehlhaber sehr herzlich für die Aufnahme und Interpretation der Massenspektren danken.
- \*\* Wir danken Herrn Prof.Dr.W.v.Philipsborn für die Aufnahme von NMR-Spektren des Isoeugenols (5).
- \*\*\* Wir danken den Farbwerken Hoechst A.G. (Prof.Dr.H.Ruschig und Prof.Dr. J.Schmidt-Thomé) vielmals für das bereitgestellte Material und weitere Unterstützung.