Liebigs Ann. Chem. 1985, 822-836

Antibiotika aus Gleitenden Bakterien, XXIV¹⁾

Corallopyronin A, B und C – drei neue Antibiotika aus Corallococcus coralloides Cc c127 (Myxobacterales)

Rolf Jansen*a, Herbert Irschik^b, Hans Reichenbach^b und Gerhard Höfle^a

GBF, Gesellschaft für Biotechnologische Forschung mbH, Abteilung Naturstoffchemie^a und Abteilung Mikrobiologie^b, Mascheroder Weg 1, D-3300 Braunschweig

Eingegangen am 7. August 1984

Aus dem Kulturmedium von Corallococcus coralloides, Stamm Cc c127 (DSM 2550), wurden drei neue Antibiotika, die Corallopyronine A (1), B (2) und C (4) durch Phasenverteilung und Chromatographie isoliert. Die Corallopyronine sind mit den Myxopyroninen A (5) und B (6), zwei homologen 3-Acyl-4-hydroxy- α -pyronen mit α , β -ungesättigter Methylcarbamatfunktion, nahe verwandt. Die neuen Antibiotika unterscheiden sich strukturell von den Myxopyroninen durch einen verlängerten 3-Acylrest mit zwei zusätzlichen Doppelbindungen und einer Hydroxyfunktion in Corallopyronin A (1) und B (2) oder durch einen 3-Acylrest mit einem Tetrahydrofuranring in der Komponente C (4).

Antibiotics from Gliding Bacteria, XXIV. – Corallopyronin A, B, and C – Three Novel Antibiotics from *Corallococcus coralloides*, Cc c127 (Myxobacterales)

Three new antibiotics, corallopyronin A (1), B (2), and C (4) have been isolated from the culture broth of *Corallococcus coralloides*, strain Cc c127 (DSM 2550), by phase distribution and chromatography. The corallopyronins are closely related to myxopyronin A (5) and B (6), two homologous 3-acyl-4-hydroxy- α -pyrons with an α , β -unsaturated methyl carbamate function. Structurally the new antibiotics differ from the myxopyronins in an elongated 3-acyl side chain with two additional double bonds and one hydroxy function in corallopyronin A (1) and B (2) or an 3-acyl residue with a tetrahydrofuran ring in the component C (4).

Gleitende Bakterien haben sich in vielen Fällen als Produzenten interessanter Antibiotika erwiesen²⁾. Zu ihnen gehört auch das Myxobakterium *Corallococcus coralloides*, Stamm Cc c127 (DSM 2550), das in unserem Wirkstoff-Screening durch seine starke Aktivität gegen grampositive Bakterien auffiel³⁾. In der vorliegenden Mitteilung beschreiben wir die Isolierung und Strukturaufklärung der dafür verantworlichen Antibiotika Corallopyronin A (1), B (2) und C (4). Wie durch Einbauversuche mit radioaktiv markiertem Uracil und durch In-vitro-Enzymtests mit markiertem Uridintriphosphat gezeigt wurde, beruht die Wirkung der Corallopyronine auf einer Hemmung der bakteriellen RNS-Polymerase³⁾.

Isolierung

Bei der Fermentation von C. coralloides wird regelmäßig Corallopyronin A (1) gebildet. Die Corallopyronine B (2) und C (4) erscheinen daneben nur gelegentlich in isolierenswerten Mengen.

Am Beispiel einer 250-I-Fermentation ist in Schema 1 die Isolierung der Corallopyronine A (1) und B (2) dargestellt. Nach Essigesterextraktion des Kulturfiltats sind ca. 1.2 g des Antibiotikumgemisches in 34 g Rohmaterial enthalten. Wichtige Schritte der Reinigung sind Methanol/Heptan- und Chloroform/Wasser-Verteilungen, in denen die lipophileren und sehr polaren Begleitstoffe entfernt werden. Bei der anschließenden chromatographischen Anreicherung werden die schwach sauren Corallopyronine an Florisil gebunden. Florisil hatte sich wegen seiner Basizität zur Vortrennung verschiedener saurer Zellinhaltsstoffe¹⁾ und zur Abtrennung unerwünschter Fettsäuren aus Zellextrakten bewährt⁴⁾. Die im Mediumextrakt enthaltenen Corallopyronine werden mit 5proz. Eisessig in Dichlormethan hoch angereichert vom Adsorbens eluiert. Kieselgelchromatographie ergibt dann ein sehr reines Gemisch der Corallopyronine A (1) und B (2), die durch Reversed-Phase-(RP-)Chromatographie getrennt werden (s. Abb. 1) und zuletzt als farblose Öle anfallen.



Schema 1. Isolierung der Corallopyronine

Bei einigen Fermentationen zeigte sich in den Dünnschichtchromatogrammen eine weitere neue, sehr unpolare Substanz 4 mit den Eigenschaften der Corallopyronine: gleiche UV-Fluoreszenzlöschung und Anfärbung mit Molybdatophosphorsäure-Sprühreagens, deutliches "Tailing" des Substanzflecks und biologische Aktivität in den Bioautogrammen auf *Staphylococcus aureus* (Kieselgel F₂₅₄; Laufmittel Toluol/Ethanol, 9:1; $R_F = 0.5$). Wenn die Corallopyronin C (4) genannte Komponente im Rohextrakt enthalten ist, reichert sie sich bei der Vortrennung an Florisil in der mit 1proz. Eisessig in Dichlormethan eluierten Fraktion 2 an, aus der sie durch RP-8-Chromatographie und HPLC an Kieselgel isoliert wird.



 $1 t_R = 6.6 \text{ min}$ Laufmittelgradient
70 % C
4 t_R = 16.1 \text{ min}
0 10 20 \text{ min}

Abb. 1. HPLC der Corallopyronine A (1) und B (2) an Kieselgel-C₁₈
(Laufmittel D, Detektion: UV-Absorption bei 295 nm)

 Abb. 2. HPLC eines Corallopyronin-A-(1-)und -C-(4-)haltigen Rohextrakts an Kieselgel-C₁₈ (Gradient von Laufmittel B auf 70% Laufmittel C, Detektion: UV-Absorption von 290 bis 310 nm)

Corallopyronin A und B

Die Corallopyronine besitzen das gleiche Wirkungsspektrum wie die ebenfalls aus einem Gleitenden Bakterium, *Myxococcus fulvus* Stamm Mx f50, isolierten Myxopyronine A (5) und B (6)⁵⁾. Bei der dünnschichtchromatographischen Identitätsprüfung gleichen sich die Antibiotika auch im Anfärbeverhalten mit Molybdatophosphorsäureund Anisaldehyd/Schwefelsäure-Sprühreagenz sowie im "Tailing" der Substanzflecken. Myxopyronin A (5) läuft auf Kieselgel mit Toluol/Ethanol (9:1) zum $R_{\rm F}$ -Wert 0.34. Corallopyronin A (1) ist deutlich polarer und erreicht unter diesen Bedingungen nur einen $R_{\rm F}$ -Wert von 0.26.

Das ähnliche dünnschichtchromatographische Verhalten deutet eine chemische Verwandschaft an, die durch die UV- und IR-Spektren bestätigt wird. Corallopyronin A (1) zeigt mit seinem UV-Maximum $\lambda = 295$ nm (lg $\varepsilon = 4.2$) und mit der IR-Bande bei 1727 cm⁻¹ die gleichen Absorptionen von α -Pyronen wie sie auch beim Myxopyronin A (5) beobachtet werden⁶). Die NMR-Spektren von Corallopyronin A (1) (Tab. 1, Abb. 3 und Tab. 2) ergeben dann, daß sich die strukturelle Übereinstimmung mit Myxopyronin A^{6} (5) über den Bereich des Pyronringes mit der Enamidseitenkette und den Dienteil bis C-20 erstreckt. Die Abweichung wird durch das Fehlen der *n*-Propylgruppe und durch einige neue Signale in den Spektren von Corallopyronin A (1) sichtbar.



5: R = H; **6**: $R = CH_3$

Aus der massenspektroskopisch ermittelten Molmasse 527 amu und der Elementarzusammensetzung $C_{30}H_{41}NO_7$ für Corallopyronin A (1) errechnet sich eine Differenz von $C_7H_{10}O$ zum Myxopyronin A (5). Corallopyronin B (2) erweist sich nach seiner Molmasse 541 amu und Elementarzusammensetzung $C_{31}H_{43}NO_7$ als das um eine CH₂-Gruppe größere Homologe.

Das ¹³C-NMR-Spektrum von Corallopyronin A (1) (Tab. 2) weicht in zehn Signalen vom Spektrum des Myxopyronin A (5) ab. Für das an C-20 des Diens ansetzende Strukturelement in 1 ergeben sich daraus zwei Methylgruppen, d. h. mindestens eine Kettenverzweigung, drei Methylen-, vier Methinkohlenstoffe und ein quartärer Kohlenstoff. Zwischen $\delta = 120$ und 140 weisen vier der Signale auf zwei neue Doppelbindungen hin. Da eines dieser Olefinsignale ($\delta = 138.6$) zu einem quartären Kohlenstoff gehört, muß die geforderte Kettenverzweigung an einer Doppelbindung liegen. Die größere Polarität der Corallopyronine wird durch die Interpretation des Methinsignals bei $\delta = 69.6$ als sekundäre Alkoholfunktion gut erklärt.

Die genaue Struktur der neuen Seitenkette läßt sich aus den ¹H-NMR-Spektren (Tab. 1) mit Hilfe der ¹H{¹H}-Entkopplungsexperimente (Tab. 3) ableiten. Dafür ist die Nebenkomponente, Corallopyronin B (2), wegen der geringeren Signalüberlappung

von 29-H und 30-H zunächst besser geeignet als die Hauptkomponente A (1) (Abb. 3). In 2 gibt es eine Reihe vicinaler Kopplungen von den Methylprotonen an C-32 zum Olefinproton 27-H an der substituierten C-25 = C-27-Bindung. 27-H steht über eine allylische Kopplung (${}^{4}J$ = 1.5 Hz) mit den C-26-Methylprotonen in Wechselwirkung.

Bei der Hauptkomponente A (1) endet die Seitenkette mit einer allylischen Methylgruppe. Im ¹H-NMR-Spektrum überlagern sich die Olefinsignale von 29-H und 30-H zu einem Multiplett bei $\delta = 5.45$, so daß hier nicht wie in Corallopyronin B (2) die (*E*)-Konfiguration der C-29 = C-30-Bindung aus der Kopplungskonstanten entnommen werden kann.



Abb. 3. 400-MHz-¹H-NMR-Spektren von Corallopyronin A (1) und B (2) in $[D_4]$ Methanol A = Corallopyronin A (1), B = Corallopyronin B (2), LM = Lösungsmittel.

Die Konfiguration der Doppelbindungen in Corallopyronin A (1) wurde daher aus den ${}^{1}H_{i}^{1}H_{i}^{1}$ -NOE-Differenzspektren abgeleitet (Tab. 3). Einstrahlungen auf die Signale der Methylgruppe C-31 und der bisallylischen Methylenprotonen an C-28 bewirken jeweils im nicht aufgelösten Multiplett von 29-H und 30-H eine Signalverstärkung. Da keine gegenseitige Wechselwirkungen zwischen Methyl- und Methylengruppe beobachtet werden, liegt diese Doppelbindung auch im Corallopyronin A (1) (*E*)-konfiguriert vor.

Wird im 28-H₂-Signal eingestrahlt, tritt zusätzlich zum NOE im 29/30-H-Multiplett ein starker Effekt beim 24-H-Signal auf, der umgekehrt bei Einstrahlung auf 24-H ebenso deutlich bestätigt wird. Damit wird einerseits der weitere Aufbau der Seitenkette und andererseits die (Z)-Konfiguration der C-29 = C-30-Bindung in Corallopyronin A (1) gezeigt. Da die Konfiguration von Doppelbindungen über sterische γ -Effekte die chemische Verschiebung allylischer Kohlenstoffe im ¹³C-NMR-Spektrum signifikant beeinflußt, ist die unveränderte Lage der vergleichbaren Kohlenstoffe in Corallopyro-

		1 40.	I. H-NMK-L	aten (o-wert	c, Muutupiizi	tat, J [HZ]) von 1,	7, 4, 5 una 7			
Zuordnung	Corallopy	yronin A (1)	Corallopyro	nin A' (7)	Corallo	pyronin B (2)	Corallopy	yronin C (4)	Myxopyror	ún A (5)
5-H	6.14s		6.14s		6.14s		6.18sa)		6.14s	
H-7	2.72 tq	6.7; 6.9	2.7 m		2.76 dd	6.7; 6.9	2.72 m		2.75 tg	7;7
8-H	1.29d	6.9	1.30d	6.9	1.29 d	6.9	1.27 da)	6.9	1.29d	Ŀ
9-H ₂	1.82m		1.82 m		$1.82\mathrm{m}$		$1.79\mathrm{m}$		1.82m	
I	1.65 m		1.64 m		1.65 m		1.64m		1.64m	
10-H ₂	2.05 m		2.08 dt	6.3; 7.0	2.05 m		2.06 m		2.07 dt	7; 8
11-H	5.08 dt	14.1; 7.1	5.09 dt	14.1; 7.0	5.08 dt	14.2; 7.2	5.06d ^{a)}	14.2; 7.3	5.09 dt	14; 7
12-H	6.45d ^{b)}	14.1	6.45 d ^{b)}	14.1	6.43 db)	14.2	6.43 db)	14.2	6.38db)	14
14-H ₃	3.67s		3.70s		3.70s		3.70s		3.75 s	
16-H	1		I		I		4.61 ddq ^{a)}	7.9; 6.8; 0.9	I	
17-H ₃	1.98d	1.2	1.98s (br.)		1.98d	1.3	1.28 d	6.8	1.97s	
18-H	7.19dd	11.7; 1.2	7.21 dd	11.6; 0.9	7.19d	11.7; 1.3	5.86dd	15.8; 7.9	7.20d	12
19-H	6.34 dd	11.7; 1.1	6.34d (br.)	11.6	6.34 dd	11.7; 1.3	5.70dd	15.8; 0.9	6.30d	12
21-H ₃	1.87 d	1.1	1.99s (br.)		1.87 d	1.3	1.34s		1.86s	
22-H ₂	2.30 ddd	14.5; 9.8; 5.5	2.22 t	8.1	2.30 ddd	14.5; 9.6; 6.1	1.96 m		2.24t	7
	2.25 ddd	14.5; 9.4; 6.3	ł		2.25 ddd	14.5; 10.3; 5.5	$1.79\mathrm{m}$		I	
23-H ₂	1.82m		$1.79\mathrm{m}$		1.82 m		$1.96\mathrm{m}$		1.57 tq	8; 8
I	1.65 m		1.56m		1.65 m		$1.79\mathrm{m}$		I	
24-H ₍₃₎	4.55 dd	6.6; 7.2	4.49t	7.1	4.56t	7.0	$4.86 \mathrm{m}^{a}$		0.97t	7
26-H ₁	1.74d	1.3	1.69d	1.2	1.74d	1.5	1.72da)		ł	
27-H	5.29 tq	7.6; 1.3	5.23 tq	7.6; 1.2	5.29 tq	7.6; 1.5	5.29 tq	7.5; 1.2 ,	I	
28-H ₂	2.75 m		2.7 m		2.76m		2.72 m		I	
29-H	5.45 m		$5.42\mathrm{m}$		5.40 dtt	15.2; 6.1; 1.2	5.43 m		I	
30-H	5.45 m		5.42 m		5.50 dtt	15.2; 6.2; 1.3	5.43 m		I	
31-H ₃₍₂₎	1.67 d (br.)	4.7	1.65 d (br.)	4.8	2.03 m		1.66d (br.)	4.7	ł	
32-H ₃	I				0.99t	7.5	ł		I	
										Ì

Antibiotika aus Gleitenden Bakterien, XXIV

Liebigs Ann. Chem. 1985

a) Durch Isomerisierung verdoppelte Signale. - b) Nach Austausch des Amidprotons gegen Deuterium.

nin A (1) und B (2) ein sicheres Indiz für die identische Konfiguration der Doppelbindungen in beiden Verbindungen⁸⁾.

Zuord-		Coralle	opyronine		Myxopyronin	10
nung	A (1)	A' (7)	B (2)	C (4)	A (5)	10
C-2	164.1 s	164.1 s	164.2 s	162.5 s ^{a)}	165.3 s	161.3s
C-3	102.3 s	102.2 s	102.2s	99.9 s ^{a)}	102.4 s	100.0 s
C-4	176.0s	175.1 s	174.8s	182.6s	176.5 s	181.3 s
C-5	101.9 d	100.6 d	100.8 d	101.2 d	102.7 d	101.5 d
C-6	173.3 s	174.3 s	174.1 s	177.6s	172.5 s	169.2s
C-7	39.1 d	39.1 d	39.2 d	39.4 da)	39.0 d	
C-8	18.4q	18.3 q	18.3 q	18.1 q	18.4 q	
C-9	35.8t	35.7 t	35.7 t	35.5 t	35.8t	
C-10	28.5 t	28.5 t	28.5 t	28.4 t	28.5 t	
C-11	110.7 d	110.6d	110.6d	110.4d	110.8 d	
C-12	126.1 d	126.2 d	126.4 d	126.1 d	125.9d	
C-13	156.8s	156.8 s	157.0s	156.7 s	156.8s	
C-14	52.6q	52.6 q	52.7 q	52.7 q	52.6q	
C-15	199.4s	199.0s	199.0s	209.6 s ^a)	199.6s	205.3 s
C-16	135.4s	134.9s	135.2 s	46.4 d ^{a)}	135.4s	(20.7 q)
C-17	12.0q	11.8q	12.1 q	17.0q	11.8q	
C-18	137.4d	137.5 d	137.5 d	128.0d	137.8 d	
C-19	122.3 d	122.8 d	122.2 d	138.4 d	122.3 d	
C-20	150.2s	151.1 s	150.6 s	84.1 s	150.5 s	
C-21	17.4 q	24.9 q	17.4 q	27.2 q	17.2q	
C-22	37.9t	30.2t	38.0t	39.0t	43.8t	
C-23	34.3 t	34.8 t	34.3 t	31.1 t	22.0t	
C-24	69.6d	69.6d	69.6 d	77.3 da)	14.0 q	
C-25	138.6s	138.3 s	138.6s	136.7 s		
C-26	17.7 q	17.7 q	17.7 q	18.0 q		
C-27	126.4 d	126.7 d	126.5 d	127.1 d		
C-28	31.4t	31.4t	31.4t	31.4t		
C-29	126.0 d	126.1 d	128.7 d	126.0d		
C-30	130.9 d	130.9d	133.4 d	130.8 d		
C-31	18.0q	18.0q	26.5 t	18.1 q		
C-32	-	-	14.3 q	-	•	_

Tab. 2. ¹³C-NMR-Daten der Corallopyronine, von Myxopyronin A (5) und 3-Acetyl-4-hydroxy-6-methyl-2-pyranon (10) (δ-Werte und Multiplizität)

^{a)} Zuordnung der Signale durch Vergleich mit 5 sowie durch selektive ¹H{¹³C}Entkopplungen; in 1: C-7, -24, -27, -28, -29 und -30; in 2: C-5, -7, -8, -9 und -23, -10 und -31, -11, -12 und -19, -17, -18, -21, -22, -26, -27, -28, -29, -30, -32; in 4: C-5, -7 und -28, -11, -12, -16, -17 und -8, -18, -19, -21, -24, -26, -27, -29 und -30, -31.

Aus den ¹H{¹H}-Entkopplungsversuchen und ¹H{¹H}-NOE-Differenzspektren geht auch das Strukturelement von C-24 bis C-22 und die Verknüpfung mit dem konjugierten Diensystem hervor. Die 24-OH-Gruppe wird durch die typische Acylierungsverschiebung des 24-H-Signals im ¹H-NMR-Spektrum nachgewiesen. Bei Aufnahme eines ¹H-NMR-Spektrums von 4-O-Methylcorallopyronin A (3) in Deuteriochloroform wandert das 24-H-Signal ($\delta = 4.53$) nach Zusatz von Trichloracetylisocyanat⁹ um 1.1 ppm zu tieferem Feld ($\delta = 5.66$).

Eingestrahlt Beobachtet Corallopyronin A (1) 24-H (4.55) 23-H₂ (1.82/1.65) 23- und 9-H_a (1.82 oder 1.65) 23- und 9-H_b (1.65 oder 1.85), 22-H₂ (2.25/2.30), 24-H (4.56), 7-H (2.72) 10-H (2.05) 22-H2 (2.30 oder 2.25) 23-H₂ (1.82/1.65) 29-H und 30-H (5.45) 28-H₂ (2.75), 31-H₃ (1.67) 28-H₂ (2.75) 29-H und 30-H (5.45), 27-H (5.29) Corallopyronin B (2) 32-H₃ (0.99) 31-H₂ (2.03) 31-H₂ und 10-H₂ (2.03) 32-H₃ (0.99), 29-H (5.40), 30-H (5.50), 11-H (5.08) 28-H₂ (2.76) 27-H (5.29), 29-H (5.40), 30-H (5.50) 27-H (5.29) 28-H (2.76), 26-H₁ (1.74) Corallopyronin C (4) 16-H (4.61) 17-H₃ (1.28), 18-H (5.86), 19-H (5.70) 17-H₁ (1.28) 16-H (4.61) 18-H (5.86) 16-H (4.61), 19-H (5.70) 19-H (5.70) 18-H (5.86), 16-H (4.61) 24-H (4.86) 23-H₂ (1.96 und 1.79)

Tab. 3. ¹H⁽¹H)-Spin-Entkopplungen in den Corallopyroninen (jeweils Zuordnung und δ -Werte)

Tab. 4. ${}^{1}H{}^{1}H{}$ -NOE-Differenzspektren von Corallopyronin A (1), A' (7) und C (4) (jeweils Zuordnung und δ -Werte)

Eingestahlt auf	Beobachtet bei ^{a)}
Corallopyronin A (1)	
19-H (6.34)	17-H ₃ (1.98), 22-H ₂ (2.30 und 2.25)
22-H ₂ (2.30 und 2.25)	19-H (6.43), 24-H (4.55), 21-H ₂ (1.87)
24-H (4.55)	28-H ₂ (2.75)
26-H ₃ (1.74)	27-H (5.29), 24-H (4.55)
27-H (5.29)	28-H ₂ (2.75), 26-H ₃ (1.74)
28-H ₂ (2.75)	24-H (4.55), 29/30-H (5.45), 27-H (5.29)
$31-H_3(1.67)$	29/30-Н (5.45)
Corallopyronin A' (7)	
18-H (7.21)	22-H ₂ (2.22)
19-H (6.34)	17- und 21-H ₂ (1.99)
17- und 21-H ₃ (1.99)	19-H (6.34)
22-H, (2.22)	18-H (7.21)
24-H (4.49)	28-H (2.7)
26-H ₃ (1.69)	27-H (5.23)
28-H, und 7-H (2.7)	24-H (4.49) und 5-H (6.14)
27-H (5.23)	28-H ₂ (2.7), 26-H ₃ (1.69)
Corallopyronin C (4)	
17-H ₃ (1.28)	16-H (4.61), 18-H (5.86), 19-H (5.70)
18-H (5.86)	16-H (4.61), 21-H ₃ (1.34), 17-H (1.28)
19-H (5.70)	16-H (4.61), 21-H ₃ (1.34), 17-H (1.28)
21-H ₃ (1.34)	19-Н (5.70), 18-Н (5.86)
24-H (4.86)	28-H ₂ (2.27), 23-H ₂ (1.96)
28-H ₂ und 7-H (2.72)	24-H (4.86), 30-H (5.43) und 5-H (6.18)

a) Reihenfolge mit abnehmenden Intensitäten.

Corallopyronin A'

Lösungen der Corallopyronine A (1) und B (2) sind bei Raumtemperatur nicht stabil. Häufig schon nach wenigen Stunden treten bei den NMR-spektroskopischen Untersuchungen Signalverdopplungen auf. In den Dünnschichtchromatogrammen solcher Proben erscheint ein zusätzlicher Fleck mit geringfügig größerem $R_{\rm F}$ -Wert. Die Veränderung der Proben macht sich in den Massenspektren jedoch nicht bemerkbar. Die Umwandlung, offensichtlich eine Isomerisierung, verläuft autokatalytisch. Sie wird durch Erhitzen oder durch Säuren – z. B. durch schwach sauren Ionenaustauscher wie Chelex 100 (Bio Rad) oder durch Trifluoressigsäure – beschleunigt, und es entsteht aus Corallopyronin A (1) sehr schnell ein Isomerengemisch mit 56% 1 und 44% des Isomeren A' (7). Die autokatalytische Isomerisierung läßt sich durch Zusatz von Basen – z. B. Triethylamin – verhindern. Das artifizielle Isomere A' (7) kann durch HPLC an Kieselgel abgetrennt werden. Es ist ebenso labil wie das natürliche Corallopyronin A¹⁰ (1).

Die Corallopyronine A (1) und A' (7) unterscheiden sich makroskopisch durch ihre optischen Drehungen (1: $[\alpha]_D^{20} = -95.8$; 2: $[\alpha]_D^{22} = -27.0$). In den NMR-Spektren von 7 haben sich im Vergleich zu 1 nur die Signale der Allylprotonen an C-21 und C-22 auffällig verändert und deuten damit auf die C-19 = C-20-Doppelbindung als Ort der Isomerie hin: Das 21-Methylsignal ist im ¹H-NMR-Spektrum um 0.12 ppm tieffeldverschoben und das AB-System der 22-Methylenprotonen erscheint jetzt stark vereinfacht als Triplett, aber nur wenig verschoben bei $\delta = 2.22$. Die Isomerisierung der C-19 = C-20-Bindung ist aus den Kern-Overhauser-Effekten (Tab. 4) leicht erkennbar. Bei Sättigung der magnetisch fast gleichwertigen Methylgruppen C-17 und C-21 ist im NOE-Differenzspektrum nur das 19-H-Signal enthalten. Und da 18-H bei Einstrahlung auf die 22-Methylenprotonen einen deutlichen NOE zeigt, muß 7 das (19Z)-Isomere von Corallopyronin A (1) sein.



Im ¹³C-NMR-Spektrum (Tab. 2) wirkt sich die Isomerisierung der C-19=C-20-Bindung besonders durch den Wechsel des γ -Effekts vom allylständigen Kohlenstoff C-21 auf C-22 aus: das Signal von C-22 in 7 ist um 7.7 ppm hochfeld- und das von C-21 um 7.5 ppm tieffeldverschoben. Ähnliche Werte wurden für die *cis*- (8) und *trans*-3Methyl-3-hexene (9) beobachtet, bei denen sich die vergleichbaren Methylsignale um 7.2 ppm und die Methylensignale um 7.6 ppm unterscheiden¹¹⁾.

Corallopyronin C

Corallopyronin C (4) hat die gleiche massenspektroskopisch ermittelte Molmasse (527 amu) und Elementarzusammensetzung $C_{30}H_{41}NO_7$ wie Corallopyronin A (1). Ein Vergleich der ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren beider Verbindungen zeigt dann auch eine weitgehende strukturelle Verwandtschaft. Alle Signale des Pyronringes mit der Methylcarbamatseitenkette sind im ¹H-NMR-Spektrum von Corallopyronin C (4) unverändert vorhanden (Tab. 1). Von der 3-Acyl-Seitenkette ist aber nur das Ende mit den zwei isolierten Doppelbindungen erhalten geblieben. Es fehlen die Signale vom konjugierten Dien bis zum 24-H-Signal des sekundären Alkohols.

Durch den Wegfall der Konjugation mit dem Diensystem sind im ¹³C-NMR-Spektrum die Signale des Pyronringes leicht verschoben. Die Werte stimmen jetzt gut mit 3-Acetyl-4-hydroxy-6-methyl-2-pyranon⁷⁾ (10) überein (Tab. 2). Nur bei C-6 und C-15 im Corallopyronin C (4) machen sich im Vergleich zu 10 die Seitenketten durch entsprechend deutliche Tieffeldverschiebungen bemerkbar. Nach Zuordnung der aus Corallopyronin A (1) bekannten Signale verbleiben im ¹³C-NMR-Spektrum ein quartärer Kohlenstoff, vier Methin- und je zwei Methylen- und Methylkohlenstoffe für den neuen Strukturteil in 4. Da nur zwei der neuen Methinkohlenstoffe zu einer Doppelbindung gehören, muß das fehlende Doppelbindungsäquivalent mit einem Ring erklärt werden.

Passend zur geringeren Polarität des Corallopyronin C (4) läßt sich dafür aus dem Methinsignal bei $\delta = 77.3$ und dem quartären Kohlenstoff bei $\delta = 84.1$ ein Etherringschluß formulieren, bei dem die ehemalige Alkoholfunktion an C-24 und ein quartärer Kohlenstoff des Corallopyronin A (1) beteiligt sind. Unter Beibehaltung des Kohlenstoffgerüstes wäre prinzipiell ein Achtring mit einer Doppelbindung oder ein Fünfring möglich.

Daß Corallopyronin C (4) tatsächlich die Struktur 4 mit dem eher zu erwartenden Tetrahydrofuranring besitzt, geht aus dem ¹H-NMR-Spektrum hervor. Die neuen Signale gehören zu drei Bausteinen. Der erste leitet sich aus einer Reihe vicinaler Kopplungen von den 17-Methylprotonen bis 19-H ab. Die Verbindung des Strukturelements mit der C-15-Carbonylgruppe ergibt sich aus der ungewöhnlichen Lage des 16-H-Signals, dessen große chemischen Verschiebungen ($\delta = 4.61$) nicht allein durch die α -Stellung zur C-18 = C-19-Bindung und zur C-15-Carbonylgruppe erklärt werden kann und daher mit durch den zusätzlichen Anisotropie-Effekt der Pyroncarbonylgruppe verursacht sein muß¹³.

Das einzige Signal vom zweiten neuen Baustein in Corallopyronin C (4) ist im ¹H-NMR-Spektrum ein Methylgruppensingulett bei $\delta = 1.34$, zu dem ein ¹³C-NMR-Signal bei $\delta = 27.2$ gehört. Bindungsstelle der Methylgruppe C-21 kann nur der quartäre Etherkohlenstoff C-20 ($\delta = 84.1$) sein. Da als letzter Bindungspartner für C-19 ebenfalls dieser quartäre Kohlenstoff benötigt wird, sind die NOE-Wechselwirkungen zwischen 18-H und 19-H und den Methylprotonen an C-21 eine wertvolle Bestätigung dieser Verknüpfungen.

Von den Tetrahydrofuranprotonen in 4 tritt im ¹H-NMR-Spektrum das 24-H-Signal bei $\delta = 4.86$ hervor. Es zeigt eine Kopplung zum AB-System der C-23-Methylprotonen, die zusammen mit den anderen Methylensignalen zwei überlappende Multipletts bei $\delta = 1.96$ und 1.72 bilden. Die Verbindung des Tetrahydrofuranringes mit dem aus Corallopyronin A (1) bekannten Kettenende wird durch die wechselseitigen Kern-Overhauser-Effekte zwischen 24-H und den Methylprotonen an C-28 belegt. Corallopyronin C (4) ist demnach ein formal durch intramolekulare 1,4-Addition an das Diensystem cyclisiertes Corallopyronin A (1).

In den NMR-Spektren von Corallopyronin C (4) treten bei einigen Signalen deutliche Aufspaltungen hervor, die nicht auf Kopplungen beruhen. Im ¹H-NMR-Spektrum erreichen diese Aufspaltungen bei den 18-H- und 19-H-Signalen 0.04 ppm. Andere NMR-Signale sind von der Verdopplung weniger betroffen (s. Fußnote in Tab. 1 und Tab. 2).

Da in Hochtemperatur-¹H-NMR-Spektren bis 130 °C keine Anzeichen einer Koaleszenz auftraten, liegt Corallopyronin C (4) offensichtlich als Diastereomerengemisch vor ¹²), in dem je nach Ablauf des Tetrahydrofuranringschlusses C-20 oder/und C-16 epimerisiert sein könnte.

Massenspektren der Corallopyronine

Die Massenspektren unterstützen die oben hergeleiteten Strukturen der Corallopyronine. In Schema 2 sind die massenspektroskopischen Hauptfragmentierungen von Corallopyronin A (1) und B (2) zusammengefaßt. Durch Eliminierung von Wasser, Kohlendioxid und Methylcarbamat entstehen aus 1 und 2 die homologen Fragmente (z. B. 408/422 oder 483/497). Der geringeren Molmasse entsprechend kleinere Fragment-Ionen wurden auch beim Myxopyronin A (5) beobachtet⁶.

Schema 2. Massenspektroskopische Fragmentierung der Corallopyronine A (1) und B (2)



1: R = H/2: $R = CH_3$ $m/e = 527/541 (M^+)$ $-H_2NCOOCH_3$ $-H_2O$ m/e = 509/526 $-H_2O$



Liebigs Ann. Chem. 1985

Eliminierung des aliphatischen Kettenendes führt bei Corallopyronin A (1) und B (2) zu identischen Fragmenten m/e = 472 und 353. Darüber hinaus werden die gleichen Hauptfragmente aus Myxopyroninen und den Corallopyroninen A (1) und B (2) von den Spaltungen am Diensystem gebildet (m/e = 374 und 334 bzw. 352, 255, 215 und 175).

4-O-Methylcorallopyronin A (3) fragmentiert ebenfalls nach dem in Schema 2 dargestellten Muster zu den analogen um 14 amu schwereren Fragment-Ionen. Die durch einen cyclischen Übergangszustand unter Beteiligung des Sauerstoffs an C-4 erklärbaren Fragmente wie m/e = 334 und 215 sind aber folgerichtig im Massenspektrum des Methylethers 3 nicht enthalten. 3 spaltet sich bevorzugt zwischen C-20 und C-22 zum Hauptfragment (m/e = 388), das von einem Methanol-Eliminierungsfragment (m/e = 356) begleitet wird.

Schema 3. Massenspektroskopische Fragmentierung von Corallopyronin C (4)



Das Massenspektrum von Corallopyronin C (4) hat nur wenig gemeinsam mit dem Spektrum von Corallopyronin A (1). Im oberen Massenbereich sind dies neben der Wasserabspaltung nur die Fragmentierungen am ungesättigten Kettenende (m/e = 485und 472; Schema 3). Erwartungsgemäß ergeben die α -Spaltungen am Tetrahydrofuranring intensive Ionen im unteren Massenbereich (m/e = 95 und 179). Spaltungen des Furanringes selbst, z. B. zum Ion m/e = 135, sind wegen der damit verbundenden Umlagerungen bei komplexen Molekülen wie Corallopyronin C (4) nicht gut zur Strukturbestätigung geeignet¹⁴⁾.

Über die Konfiguration der asymmetrischen Kohlenstoffe in den Corallopyroninen wird gesondert berichtet.

Wir danken Frau H. Fricke-Schmidt und Frau B. Jaschok für ihre umsichtige Mitwirkung an den Untersuchungen. Den Mitarbeitern der Service-Einheit Biotechnikum danken wir für Fermentationen und Extraktionen und den Mitarbeitern der Abteilung Physikalische Meßtechnik, insbesondere Herrn Dr. V. Wray, danken wir für die Aufnahme der NMR- und Massenspektren.

Experimenteller Teil

Dünnschichtchromatographie: Kieselgel 60 F_{254} (Merck), Detektion: UV-Absorption bei $\lambda = 254$ nm, Anfärbung mit 3.5proz. Molybdatophosphorsäure-Sprühreagens (Merck) und Wärmebehandlung bei 120 °C. – Präparative Säulenchromatographie: Lobar-Fertigsäulen, Größe C (Merck); Detektion: UV-Absorption bei $\lambda = 280$ nm; der verwendete Puffer wurde durch Dichlormethan/Wasser-Verteilungen entfernt. – Analytische HPLC: Hibar-Säule, 25 cm × 4 mm, LiChrosorb RP-18 (7 μ); Vorsäule, 3 cm × 4 mm, LiChrosorb RP-18 (10 μ); Detektion: UV-Absorption bei $\lambda = 295$ nm. – Laufmittel: Laufmittel A = Dichlormethan/Heptan/me-

thanolischer Puffer (55:43:2), Laufmittel B = Methanol/wäßriger Puffer (65:35), Laufmittel C = 0.5proz. methanolischer Puffer in Methanol; Laufmittel D = Methanol/wäßriger Puffer (70:30), methanolischer Puffer = Methanol/Ameisensäure/Triethylamin (5:10:37), wäßriger Puffer = 0.5proz. Ameisensäure in Wasser, mit Triethylamin neutralisiert. – Optische Drehungen: Perkin-Elmer-241-Polarimeter, 1-dm-Küvetten. – UV-Spektren: Zeiss-DMR-21-Spektral-photometer. – IR-Spektren: Perkin-Elmer-297-IR-Spektrophotometer. – ¹H-NMR-Spektren: [D₄]Methanol, Bruker-WM-400-Spektrometer (400.13 MHz), innerer Standard Methanol ($\delta = 49.0$). – Massenspektren: A.E.I. MS 902S, Direkteinlaß, 70 eV; angegeben sind die Hauptfragmente. – Analysen: Mikroanalytisches Labor Pascher.

Isolierung von Corallopyronin A (1) und B (2): Die Herkunft des Stammes und die Fermentationsbedingungen werden in Lit.³⁾ beschrieben. Das Ausgangsmaterial für die Isolierung von 1 und 2 wurde durch Gegenstromextraktion des Kulturbrühenzentrifugats (250 l) von Corallococcus coralloides Cc c127 (DMS 2550) gewonnen. Nach Verdampfen des dazu verwendeten Essigesters verblieben 34 g braungelbes Öl, das zwischen je 600 ml Methanol und Heptan verteilt wurde. Die Methanolphase wurde noch zweimal mit je 250 ml Heptan gewaschen und eingeengt. Die im Methanol verbliebenen 8.3 g Sirup wurden in gleichen Mengen (ca. 500 ml) Chloroform und Wasser verteilt. Die organische Phase wurde abgetrennt, mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. zu 6.8 g braunem Sirup eingeengt. - Zur Säulenchromatographie wurde das Material in 30 ml Dichlormethan gelöst und auf eine dicke Säule mit 240 g Florisil (Merck; 100-200 mesh ASTM) gegeben. Die Säule wurde mit maximaler Durchflußgeschwindigkeit mit jeweils 2.5 l Dichlormethan (Fraktion 1), 1% Eisessig in Dichlormethan (Fraktion 2) und 5% Eisessig in Dichlormethan (Fraktion 3) gespült. Die Fraktionen wurden mit Natriumhydrogencarbonatlösung geschüttelt, mit Natriumsulfat getrocknet und eingeengt (Fraktion 1: 320 mg; Fraktion 2: 750 mg; Fraktion 3: 1.85 g). - Fraktion 3 wurde in drei Portionen an Kieselgel chromatographiert (LiChroprep Si 60, Laufmittel A, 12 ml/min). Der Peak mit der Retentionszeit $t_{\rm R} = 130$ min wurde gesammelt und i. Vak. eingeengt; Ausb. 660 mg Gemisch aus 1 und 2. Abb. 1 zeigt ein typisches analytisches Chromatogramm (HPLC) in diesem Reinigungsstadium. - Die Corallopyronine wurden durch abschließende RP-Chromatographie rein erhalten (LiChroprep RP-8, Laufmittel B, 9 ml/min); Ausb. Corallopyronin A (1) 460 mg Sirup, Corallopyronin B (2) 40 mg Sirup (die Ausb. in den Chromatographieschritten hängt stark vom gewünschten Reinheitsgrad ab).

N-{(*1E*)-5-{*3*-[(*2E*, *4E*, *9Z*, *12E*)-8-*Hydroxy*-2, *5*, 9-*trimethyl*-2, *4*, 9, *12*-*tetradecatetraenoyl*]-4-*hydroxy*-2-*oxo*-2*H*-*pyran*-6-*yl*]-5-*methyl*-1-*pentenyl*⟩ *carbamidsäure-methylester* (1, Corallopyronin A): Analytische HPLC: Retentionszeit $t_{\rm R} = 4.1 \text{ min.} - [α]_{\rm D}^{20} = -95.8$ (*c* = 3.5 in Chloroform). – UV (Ethanol): $\lambda_{\rm max}$ (lg ε) = 296 (4.28), 213 nm (4.54). – IR (Chloroform): 1683 m, 1637 s, 1565 – 1500 s (br.), 1445 m, 1425 m, 1380 w, 1364 w, 1050 w, 970 w, 948 cm⁻¹ w. – ¹H-NMR s. Tab. 1 und Abb. 3. – ¹³C-NMR s. Tab. 2. – MS (180 °C, 70 eV): *m/e* (%) = 527 (12, M⁺), 509 (5), 495 (3), 485 (4), 483 (6), 473 (6), 472 (16), 465 (3), 452 (4), 440 (5), 434 (4), 428 (5), 409 (7), 408 (22), 390 (13), 388 (7), 366 (15), 353 (16), 334 (7), 330 (11), 313 (5), 255 (29), 229 (35), 215 (82), 205 (14), 199 (13), 186 (22), 179 (31), 175 (92), 161 (38), 121 (100); (190 °C, 16 eV): *m/e* (%) = 527 (38), 215 (100).

n: C ₃₀ H ₄₁ NO ₇ (M ⁻¹) Ber. 527.2883	Gef. 527.2887
$C_{29}H_{41}NO_5$	Ber. 483.2985	Gef. 483.2977
C ₂₆ H ₃₄ NO ₇	Ber. 472.2335	Gef. 472.2349
C ₂₈ H ₃₆ O ₅	Ber. 452.2563	Gef. 452.2577
C ₁₄ H ₁₅ O ₂	Ber. 215.1072	Gef. 215.1074
C ₃₀ H ₄₁ NO ₇ (527.6)	Ber. C 68.29 H 7	.83 N 2.65 O 21.22
	Gef. C 67.48 H 7	.83 N 2.67 O 21.9

Hochauflösunge

N- $\langle (1E)$ -5-[3-[(2E, 4E, 9Z, 12E)-8-Hydroxy-2,5,9-trimethyl-2,4,9,12-pentadecatetraenoyl]-4-hydroxy-2-oxo-2H-pyran-6-yl]-5-methyl-1-pentenyl \rangle carbamidsäure-methylester (2, Corallopyronin B): Analytische HPLC: $t_{\rm R} = 5.5$ min. $- [\alpha]_{\rm D}^{20} = -51.5$ (c = 0.6 in Chloroform). - UV (Ethanol): $\lambda_{\rm max}$ (lg ε) = 295 (4.23), 212 nm (4.56). - IR (Chloroform): 3620 w, 3410 w, 2960 m, 2940 m, 2870 w, 2820 w, 1730 ss, 1682 m, 1639 s, 1550 s (br.), 1507 s, 1443 m, 1379 m, 1362 m, 1220 m (br.), 1050 m, 970 w, 950 cm⁻¹ w. - ¹H-NMR s. Tab. 1 und Abb. 3. - ¹³C-NMR s. Tab. 2. -MS (145 °C, 70 eV): m/e (%) = 541 (28, M⁺), 523 (11), 505 (4), 497 (9), 485 (7), 472 (27), 466 (8), 454 (4), 448 (7), 422 (24), 404 (16), 388 (11), 374 (10), 366 (22), 353 (19), 334 (14), 330 (19), 323 (9), 294 (8), 281 (7), 271 (12), 268 (1), 262 (9), 255 (29), 229 (24), 215 (72), 207 (13), 205 (13), 200 (20), 193 (20), 175 (100), 135 (57), 121 (18), 105 (28); (155 °C, 16 eV): m/e (%) = 541 (57), 422 (100), 175 (43).

Hochauflösung: C₃₁H₄₃NO₇ (M⁺) Ber. 541.3039 Gef. 541.3054

N-((1E)-5-{3-[(2E,4E,9Z,12E)-8-Hydroxy-2,5,9-trimethyl-2,4,9,12-tetradecatetraenoyl]-4methoxy-2-oxo-2H-pyran-6-yl]-5-methyl-(1E)-1-pentenyl)carbamidsäure-methylester (3, 4-0-Methylcorallopyronin A): 25 mg 1 wurden in 1 ml Aceton mit 75 mg Kaliumcarbonat und 0.4 ml Methyliodid 15 h unter Rückfluß erhitzt. Das Produkt wurde durch RP-Chromatographie gereinigt [Lobarsäule (Merck), Größe C, gefüllt mit LiChroprep RP-18, $15-25 \mu$; Laufmittel: Methanol/Wasser, 70: 30, 5.8 ml/min; $t_{\rm R} = 155$ min]; Ausb. 14 mg Sirup. -1H-NMR: $\delta = 7.28$ (dd, J = 11.7/1.3 Hz; 18-H), 6.58 (s, 5-H), 6.44 (d, J = 14.2 Hz; 12-H), 6.39 (dd, J = 11.7/1.3 Hz; 18-H), 6.58 (s, 5-H), 6.44 (d, J = 14.2 Hz; 12-H), 6.39 (dd, J = 11.7/1.3 Hz; 18-H), 6.58 (s, 5-H), 6.44 (d, J = 14.2 Hz; 12-H), 6.44 (d, J = 14.2 Hz; 12-Hz; 1.3 Hz; 19-H), 5.44 (m; 29- und 30-H), 5.28 (tq, J = 7.6/1.5 Hz; 27-H), 5.07 (dt, J = 14.2/7.4 Hz; 11-H), 4.55 (dd, J = 7.5/6.3 Hz; 24-H), 3.97 (s; 4-OCH₃), 3.70 (s; 14-H₃), 2.82 (m; 7-H), 2.74 (m; 28-H₂), 2.31 (ddd, J = 14.6/9.4/5.8 Hz; 22-H_a), 2.24 (ddd, J = 14.6/9.5/6.5 Hz; 22-H_b), 2.05 (dt, J = 7.6/7.2; 10-H₂), 1.96 (d, J = 1.3 Hz; 17-H₃), 1.85 (d, J = 1.3 Hz; 21-H₃), 1.82 (m; 9-H_a und 23-H_a), 1.65 (m; 9-H_b und 23-H_b), 1.74 (dt, J = 1.3/1.2 Hz; 26-H₃), 1.66 (d, br., J = 4.8 Hz; 31-H₃), 1.33 (d, J = 6.9 Hz; 8-H₃). - MS (250 °C/70 eV): m/e (%) = 541 (1, M⁺), 526 (1), 509 (1), 497 (1), 486 (1), 454 (1), 422 (3), 407 (4), 404 (3), 388 (28), 367 (6), 356 (19), 282 (11), 276 (18), 269 (88), 262 (20), 244 (18), 236 (16), 235 (10), 230 (16), 215 (10), 204 (11), 189 (100), 175 (15), 162 (27), 161 (21), 147 (17), 135 (17), 121 (66), 119 (16), 107 (30), 105 (21).

Hochauflösung: C₃₁H₄₃NO₇ (M⁺) Ber. 541.3039 Gef. 541.3038

N-[(1*E*)-5-(4-Hydroxy-3-((3*E*)-2-methyl-4-{2-methyl-5-[(1*Z*,4*E*)-1-methyl-1,4-hexadienyl]tetrahydro-2-furanyl}-3-butenoyl>-2-oxo-2H-pyran-3-yl)-5-methyl-1-pentenyl]carbamidsäuremethylester (4, Corallopyronin C): Die Fraktion 2 (215 mg) einer Florisilchromatographie wurde an Kieselgel RP-8 getrennt (LiChroprep RP-8; Laufmittel: Methanol/wäßriger Puffer, 84:16; 11 ml/min). Der Hauptpeak ($t_{\rm R}$ = 103 min) wurde vereinigt (76 mg) und durch HPLC gereinigt (Säule Knauer 25 cm × 16 mm, LiChrosorb Si 100 (10 µ); Laufmittel: Heptan/Dichlormethan/ Ethanol (92.5:5:2.5) mit 1% Essigsäure, 20 ml/min, $t_{\rm R}$ = 5.4 min); Ausb. 44 mg Sirup. – [α]²⁰ = -30.6 (c = 0.8 in Chloroform). – UV (Ethanol): $\lambda_{\rm max}$ (lg ε) = 298 (3.95), 215 (sh), 206 nm (4.42). – IR (Chloroform): 3445 w, 2980 m, 2930 w, 2880 w, 1725 ss, 1682 m, 1639 m, 1606 w, 1550 s, 1502 s, 1442 m, 1372 w, 1220 w (br.), 1040 w, 970 w, 947 cm⁻¹ w. – ¹H-NMR s. Tab. 1. – ¹³C-NMR s. Tab. 2. – MS (180 °C, 70 eV): m/e (%) = 527 (19, M⁺), 509 (5), 485 (7), 472 (35), 451 (10), 439 (5), 421 (6), 388 (7), 387 (5), 374 (6), 334 (12), 323 (7), 294 (9), 268 (8), 262 (12), 249 (7), 248 (9), 236 (8), 215 (15), 207 (15), 205 (25), 186 (45), 179 (55), 175 (53), 161 (56), 151 (35), 135 (37), 121 (79), 109 (51), 95 (64), 81 (60), 69 (87), 55 (72), 43 (100).

Hochauflösung: C₃₀H₄₁NO₇ (M⁺) Ber. 527.2883 Gef. 527.2883

 $N - \langle (1E) - 5 - \{3 - [(2E, 4Z, 9Z, 12E) - 8 - Hydroxy - 2, 5, 9 - trimethyl - 2, 4, 9, 12 - tetradecatetraenoyl] - 4 - hy$ $droxy - 2 - oxo - 2H - pyran - 6 - yl] - 5 - methyl - 1 - pentenyl \carbamids\vec{aure-methylester} (7, Corallopyronin$ $A'): 7 entsteht im Verh\vec{a}tnis 1: 7 = 56: 44 aus 1 beim Stehenlassen in z. B. Methanol bei Raum$ $temp. (24 h) oder sofort durch Behandlung von 1 in Methanol mit Trifluoressigs\vec{aure} und 7$

Liebigs Ann. Chem. 1985

werden durch HPLC getrennt [Säule Knauer 250 × 16 mm, LiChrosorb Si 100 (10 μ); Laufmittel A, 9 ml/min]. – Corallopyronin A (1): $t_{\rm R}$ = 13.4 min; Corallopyronin A' (7): $t_{\rm R}$ = 9.4 min. – $[\alpha]_{\rm D}^{20}$ = -27.0 (c = 0.3 in Chloroform). – UV (Ethanol): $\lambda_{\rm max}$ (lg ε) = 292 (4.38), 204 nm (4.67). – IR (Chloroform): Hauptbanden wie bei 1. – ¹H-NMR s. Tab. 1. – ¹³C-NMR s. Tab. 2. – MS: wie bei 1.

- ¹⁾ XXIII. Mitteilung: G. Höfle, B. Kunze, C. Zorzin und H. Reichenbach, Liebigs Ann. Chem. 1984, 1883.
- ²⁾ Literatur in Lit.¹⁾ und Lit.⁶⁾.
- ³⁾ H. Irschik, R. Jansen, G. Höfle, K. Gerth und H. Reichenbach, J. Antibiot. 38, 145 (1985).
- ⁴⁾ R. Jansen, G. Reifenstahl, K. Gerth, H. Reichenbach, und G. Höfle, Liebigs Ann. Chem. **1983**, 1081.
- ⁵⁾ H. Irschik, K. Gerth, G. Höfle, W. Kohl und H. Reichenbach, J. Antibiot. 36, 1651 (1983).
- ⁶⁾ W. Kohl, H. Irschik, H. Reichenbach und G. Höfle, Liebigs Ann. Chem. 1983, 1656.
- ⁷⁾ A. Hardt und W. Bremser in W. Bremser, L. Ernst, B. Franke, R. Gerhards und A. Hardt, Carbon-13 NMR Spectral Data, Nr. CNMR 8338, Verlag Chemie, Weinheim 1981.
- 8) Z. B. cis- und trans-3-Methyl-3-hexen in Lit.¹¹⁾.
- 9) P. E. Butler und W. H. Mueller, Anal. Chem. 83, 1407 (1966).
- ¹⁰⁾ Myxopyronin A (4) verhält sich ähnlich (persönliche Mitteilung von W. Kohl).
- 11) P. A. Couperus, A. D. Clague und J. P. van Dongen, Org. Magn. Reson. 8, 426 (1976).
- ¹²⁾ Bei erhöhter Temperatur setzt sich Corallopyronin C (3) zum Gemisch aus Corallopyronin A (1) und A' (7) um.
- 13) Der Anisotropie-Effekt der Pyroncarbonylgruppe wurde schon am 16-Methinproton des Hexahydromyxopyronins beobachtet⁶).
- ¹⁴⁾ Q. N. Porter und J. Baldas, Mass Spectrometry of Heterocyclic Compounds, in General Heterocyclic Chemistry Series (Edit. A. Weissberger und E. C. Taylor), John Wiley & Sons, Inc., New York 1971.

[156/84]