

HANS BROCKMANN und PETER BOLDT

Rhodomycine, V¹⁾;Antibiotica aus Actinomyceten, XLVI²⁾ ϵ -Iso-rhodomycinon

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen

(Eingegangen am 7. Februar 1961)

Aus ϵ -Iso-rhodomycinon, einem der roten, von *Streptomyces purpurascens* erzeugten Farbstoffe, entsteht durch katalytische Hydrierung unter Abspaltung einer Hydroxygruppe das von der gleichen species gebildete ζ -Iso-rhodomycinon. - Jodwasserstoffsäure reduziert ϵ -Iso-rhodomycinon zu einer kristallisierten, roten Verbindung, die um zwei Hydroxygruppen und eine Carbomethoxygruppe ärmer ist als das Ausgangsmaterial. Ihre Konstitution wurde durch oxydativen Abbau geklärt. - Pyrolyse, oder besser, kurzes Erwärmen mit Bromwasserstoffsäure verwandelt ϵ -Iso-rhodomycinon in η -Iso-pyrrromycinon, eine Reaktion, die strukturell die Rhodomycinone und Iso-rhodomycinone mit den ebenfalls von Streptomyceten produzierten Pyrrromycinonen verknüpft. - Auf Grund dieser und anderer Befunde wird für ϵ -Iso-rhodomycinon und ζ -Iso-rhodomycinon eine Konstitutionsformel aufgestellt.

Die zu den Actinomyceten gehörende species *Streptomyces purpurascens*³⁾ bildet unter geeigneten Kulturbedingungen rote Rhodomycine und Iso-rhodomycine^{4,5)}, von denen einige antibiotisch stark wirksam sind. Diese basischen, wasserlöslichen Verbindungen sind Glykoside von Rhodomycinonen bzw. Iso-rhodomycinonen⁶⁾. Ihr Zuckerteil enthält ein oder zwei Moleküle der Dimethylamino-desoxy-aldohexose *Rhodosamin*^{7,8)}.

Von den Rhodomycinonen und Iso-rhodomycinonen, die in Mycel und Kulturlösung nicht nur als Glykoside, sondern auch frei vorkommen können, und die der Reihenfolge ihrer R_F -Werte nach durch kleine griechische Buchstaben gekennzeichnet werden, hat man als erste das β -Rhodomycinon, ϵ -Rhodomycinon und ϵ -Iso-rhodomycinon kristallisiert isoliert⁶⁾. Näher untersucht wurde zunächst nur das β -Rhodomycinon⁶⁾.

Inzwischen haben wir als weitere Vertreter γ -Rhodomycinon, ζ -Rhodomycinon und ζ -Iso-rhodomycinon kristallisiert aus *Str. purpurascens*-Kulturen abgetrennt

1) IV. Mittel.: H. BROCKMANN und B. FRANCK, Chem. Ber. **88**, 1792 [1955].

2) XLV. Mittel.: H. BROCKMANN und J. H. MANEGOLD, Chem. Ber. **93**, 2971 [1960].

3) W. LINDENBEIN, Arch. Mikrobiol. **17**, 361 [1952].

4) H. BROCKMANN und I. BORCHERS, Chem. Ber. **86**, 261 [1953].

5) H. BROCKMANN und P. PATT, Chem. Ber. **88**, 1455 [1955].

6) H. BROCKMANN und B. FRANCK, Chem. Ber. **88**, 1792 [1955].

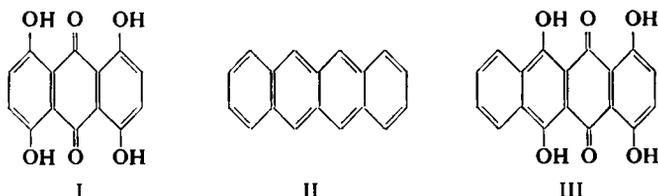
7) H. BROCKMANN und E. SPOHLER, Naturwissenschaften **42**, 154 [1955].

8) Unter schonenden Bedingungen hat TH. WAEHNELDT in unserem Institut kürzlich Rhodomycine isoliert, die neben zwei Molekülen Rhodosamin noch weitere Zuckerreste enthalten.

und sie ebenso wie die vorher genannten eingehender bearbeitet. Dabei konnte ihre Konstitution ganz oder soweit aufgeklärt werden, daß sich jetzt übersehen läßt, welche Strukturvariationen die Zelle bei dieser Farbstoffgruppe durchführen kann. Über diese Untersuchungen^{9,10} soll nun ausführlicher berichtet werden; und zwar im folgenden über die Konstitutionsaufklärung des ϵ -Iso-rhodomycinons und ζ -Iso-rhodomycinons und in zwei weiteren Mitteilungen über ϵ - und ζ -Rhodomycinon, sowie über β - und γ -Rhodomycinon.

Die ersten kristallisierten ϵ -Iso-rhodomycinon-Präparate⁶⁾ hat man aus der Einsporkultur eines Stammes gewonnen, der vorwiegend ϵ -Iso-rhodomycinon produzierte und dadurch dessen Isolierung erleichterte. Da dieser Stamm später degenerierte, mußten wir für unsere Arbeit ϵ -Iso-rhodomycinon aus einem Gemisch verschiedener Rhodomycinone und Iso-rhodomycinone abtrennen, das aus Mycel und Nährlösung anderer *Str. purpurascens*-Kulturen stammte. Das gelang durch fraktionierte Kristallisation und Chromatographie an saurem Kieselgel.

Bei dieser Aufarbeitung konnten wir einen weiteren roten Farbstoff kristallisiert isolieren, der in Cyclohexan das gleiche Absorptionsspektrum hat wie ϵ -Iso-rhodomycinon. Da seine Chromatogramm-Zone unmittelbar unter der des ϵ -Iso-rhodomycinons liegt, nennen wir ihn ζ -Iso-rhodomycinon. Über seine Konstitution wird am Schluß dieser Mitteilung berichtet.



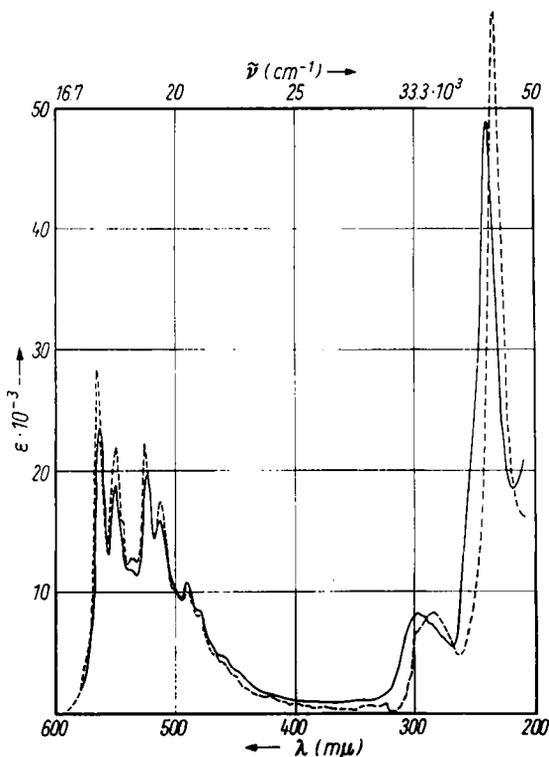
Mit dem neu gewonnenen, kristallisierten ϵ -Iso-rhodomycinon — insgesamt 3 g — haben wir zunächst frühere Befunde⁶⁾ überprüft und ergänzt. Das Ergebnis läßt sich folgendermaßen zusammenfassen: 1) ϵ -Iso-rhodomycinon liefert bei der Zinkstaubdestillation ein Sublimat, das man chromatographisch in zwei Fraktionen auftrennen kann; eine farblose, intensiv blau fluoreszierende mit uncharakteristischem Absorptionsspektrum und eine gelbe mit dem typischen Spektrum des Tetracens (II). 2) Wie aus seinem spektroskopischen Vergleich mit 1.4.5.8-Tetrahydroxy-anthraquinon (I) hervorgeht (Abbild.), ist ϵ -Iso-rhodomycinon ein Derivat von I. Daß 1.4.6.11-Tetrahydroxy-tetracenchinon (III)¹¹⁾, dessen Absorptionsspektrum dem von I sehr ähnelt, nicht die Stammverbindung des ϵ -Iso-rhodomycinons ist, zeigt der spektroskopische Vergleich der Acetate¹¹⁾ (ϵ -Iso-rhodomycinon-acetat: λ_{\max} 349, 255 m μ ; Acetat von I¹¹⁾: λ_{\max} 345, 248 m μ ; Acetat von III¹¹⁾: λ_{\max} 390, 291, 282, 247 m μ in Methanol). 3) ϵ -Iso-rhodomycinon hat zum Unterschied von I in Kaliumbromid eine OH-Bande bei 2.87 μ und eine Carbonylbande bei 5.75 μ . 4) Bei der Permanganat-Oxydation des ϵ -Iso-rhodomycinons entsteht bereits unter milden Bedingungen 1 Mol. Propionsäure, die wir nunmehr auch in Substanz fassen und als *p*-Toluidid identifizieren konnten.

⁹⁾ P. BOLDT, Diplomarb. Univ. Göttingen 1955; Dissertat. Univ. Göttingen 1958.

¹⁰⁾ Vorl. Mitteil.: H. BROCKMANN und P. BOLDT, *Naturwissenschaften* **44**, 616 [1957]; **47**, 134 [1960]; H. BROCKMANN und H. BROCKMANN JR., *Naturwissenschaften* **48**, 161 [1961].

¹¹⁾ H. BROCKMANN und W. MÜLLER, *Chem. Ber.* **92**, 1164 [1959].

Die Analysenzahlen unseres ϵ -Iso-rhodomycinons stimmen innerhalb der Fehlergrenze mit denen der früheren Präparate⁶⁾ überein. Die kleinste Formel, auf die sie passen, ist $C_{20}H_{18-20}O_9$, die nächst größere $C_{22}H_{20}O_{10}$; beide mit einer Methoxy-, einer C-Methylgruppe und 5–6 akt. H-Atomen. Hätte der Farbstoff eine noch größere Formel, so müßte er zwei Methoxygruppen und dementsprechend mindestens 40 C-Atome enthalten. Das aber konnte durch die Mol.-Gew.-Bestimmung des unten beschriebenen ϵ -Iso-rhodomycinon-acetates mit Sicherheit ausgeschlossen werden.



Absorptionskurven von ϵ -Iso-rhodomycinon ——— (λ_{\max} 563, 549, 524, 513, 490, 299, 242 $m\mu$) und 1.4.5.8-Tetrahydroxy-anthrachinon (I) - - - (λ_{\max} 563, 548, 524, 513, 490, 285, 235 $m\mu$) in Cyclohexan.

In Cyclohexan sind beide Verbindungen so schwer löslich, daß gesättigte Lösungen gemessen werden mußten. Aus ihnen können sich kleine Mengen Farbstoff kolloidal ausscheiden und dadurch die Extinktionswerte fälschen. Wir haben das in Kauf genommen, weil die Kurven in Cyclohexan besonders charakteristisch sind und das für den Vergleich wichtiger war als genaue Extinktionswerte

ϵ -Iso-rhodomycinon schmilzt unter Zersetzung, die Schmelztemperatur hängt daher von der Art des Erhitzens ab. Im Gegensatz zu früheren Angaben (Schmp. 245° , Zers.)⁶⁾ fanden wir für unsere Präparate Schmp. $227-229^\circ$ (Berl-Block, korrig.).

Der Nachweis, daß ϵ -Iso-rhodomycinon ein Derivat von I ist, gab Aufschluß über die Funktion von sechs Sauerstoffatomen. Da die vier Hydroxygruppen in I mit den

Chinoncarbonylgruppen Wasserstoffbrücken bilden und daher im Gebiet zwischen 2.7 und 3.2 μ spektroskopisch (Messung in KBr) nicht in Erscheinung treten¹²⁾, war aus der 2.87- μ -Bande des ϵ -Iso-rhodomycinons auf Vorliegen mindestens *einer* nicht chelierten Hydroxygruppe zu schließen.

Zwei weitere Sauerstoffatome, das durch Methoxylbestimmung und das durch die 5.75- μ -Carbonylbande nachgewiesene, gehören einer Carbomethoxygruppe an. Denn bei einstdg. Erhitzen von ϵ -Iso-rhodomycinon mit *n* Natriumhydroxyd entstand ein im Absorptionsspektrum kaum verändertes, chromatographisch uneinheitliches Verseifungsprodukt mit einer C-Methylgruppe, das sich durch Löslichkeit in wäßr. Natriumhydrogencarbonat, Kohlendioxyd-Entwicklung beim Erhitzen und eine im Vergleich zum Ausgangsmaterial um 0.1 μ längerwellige Carbonylbande als Säure zu erkennen gab.

Daß ϵ -Iso-rhodomycinon ein Methyl- und nicht ein Äthyl- oder Propylester ist, zeigte eine Kuhn-Roth-Oxydation unter verschärften Bedingungen. Äthoxy- und Propyloxy-Gruppen hätten dabei Essigsäure geliefert¹³⁾ und dadurch zu höheren C-Methyl-Werten geführt als unter normalen Bedingungen. Eine solche Erhöhung trat jedoch nicht ein.

Damit war die Funktion aller neun Sauerstoffatome der C₂₀- ϵ -Iso-rhodomycinon-Formel bekannt. Da — falls C₂₂H₂₀O₁₀ die richtige Formel war — noch ein Sauerstoffatom zu charakterisieren blieb, haben wir ϵ -Iso-rhodomycinon acetyliert und methyliert, wobei wir gleichzeitig hofften, durch die Analysenzahlen der Acetyl- und Methylderivate zwischen den beiden zur Diskussion stehenden ϵ -Iso-rhodomycinonformeln entscheiden zu können.

Mit Acetanhydrid/Pyridin entstand ein gelbes, kristallisiertes, optisch aktives, bei 253–255° unter Rotfärbung schmelzendes Acetat, dessen Mol.-Gew. für ein Pentaacetat der C₂₂-Formel sprach. Auch seine C-, H- und Acetyl-Zahlen standen damit leidlich in Einklang, paßten aber auch auf ein Tetraacetat der C₂₀-Formel.

Eindeutiger war das Ergebnis der Methylierung, denn Diazomethan verwandelte ϵ -Iso-rhodomycinon bei Gegenwart von Methanol¹⁴⁾ in eine kristallisierte, gelbe, optisch aktive, in wäßr. Alkali unlösliche, bei 215–218° schmelzende Verbindung, deren Analysenzahlen allein auf einen Tetramethyläther der C₂₂-Formel stimmten.

Die endgültige Entscheidung zwischen beiden für ϵ -Iso-rhodomycinon zur Diskussion stehenden Summenformeln brachte die Reduktion des ϵ -Iso-rhodomycinons mit kochender Jodwasserstoffsäure. Sie führte in 25-proz. Ausbeute zu einer kristallisierten, roten, i. Hochvak. sublimierbaren Verbindung vom Schmp. 199°. Dieses „HJ-Produkt“, wie es im folgenden genannt wird, enthält noch die C-Methylgruppe und, wie sein Absorptionsspektrum zeigt, den 1.4.5.8-Tetrahydroxy-anthrachinon-Teil des Ausgangsmaterials. Dagegen fehlt ihm dessen Methoxygruppe sowie dessen OH- und CO-Bande bei 2.87 bzw. 5.75 μ ; ein Zeichen, daß die Jodwasserstoffsäure die Carbomethoxygruppe des ϵ -Iso-rhodomycinons und eine oder, im Falle der C₂₂-Formel eventuell auch zwei, nicht chelierte Hydroxygruppen abgespalten hatte.

¹²⁾ M. ST. C. FLETT, J. chem. Soc. [London] 1948, 474; H. BROCKMANN und B. FRANCK, Naturwissenschaften 42, 45 [1955].

¹³⁾ Salicylsäure-äthylester lieferte z. B. 0.4 Mol Essigsäure.

¹⁴⁾ A. SCHÖNBERG und A. MUSTAFA, J. chem. Soc. [London] 1946, 746.

Das HJ-Produkt muß als Derivat des 1.4.5.8-Tetrahydroxy-anthrachinons (I) mindestens sechs Sauerstoffatome enthalten. Hätte ϵ -Iso-rhodomyacin die Formel $C_{20}H_{18}O_9$ oder $C_{20}H_{20}O_9$, so würde, wenn Jodwasserstoffsäure seine Carbomethoxy- und eine Hydroxygruppe durch Wasserstoff ersetzt, eine Verbindung $C_{18}H_{16}O_6$ bzw. $C_{18}H_{18}O_6$ entstehen. Beide Formeln genügen zwar der Forderung, sechs Sauerstoffatome zu enthalten, passen aber nicht auf die Analysenzahlen des HJ-Produktes; ihr C-Gehalt ist um mehr als 2% niedriger als der gefundene. Abgesehen davon ließ sich eine C_{18} -Formel auch noch auf Grund folgender Überlegungen und Befunde ausschließen.

Das HJ-Produkt ist ein Descarbomethoxy-desoxy- ϵ -iso-rhodomyacin und würde bei einer C_{18} -Formel nur vier C-Atome mehr enthalten als sein 1.4.5.8-Tetrahydroxy-anthrachinon (I)-Ringsystem. Diese vier C-Atome müßten wie im ϵ -Iso-rhodomyacin in einer Gruppierung vorliegen, die 1) einen Äthylrest¹⁵⁾ enthält und 2) bei der Zinkstaubdestillation die Bildung eines Sublimates mit Tetracen-Spektrum erlaubt. Beides ist nur möglich, wenn die vier C-Atome einer Butylkette angehören und das HJ-Produkt somit 1.4.5.8-Tetrahydroxy-2-butyl-anthrachinon wäre. Das aber ist, wie die Synthese¹⁶⁾ dieser bis dahin unbekanntenen Verbindung gezeigt hat, nicht der Fall. Damit war eine C_{18} -Formel des HJ-Produktes und mit ihr eine C_{20} -Formel des ϵ -Iso-rhodomyacinons endgültig widerlegt und gezeigt, daß unserem Farbstoff die Formel $C_{22}H_{20}O_{10}$ zukommt. Mit ihr steht die kleinste Summenformel $C_{20}H_{18}O_6$ des HJ-Produktes gut in Einklang, wenn man annimmt, daß Jodwasserstoffsäure die Carbomethoxygruppe und zwei Hydroxygruppen des ϵ -Iso-rhodomyacinons durch Wasserstoff ersetzt.

Wie oben erwähnt, passen die Analysenzahlen und das Mol.-Gew. des gelben ϵ -Iso-rhodomyacinon-acetates auf ein Pentaacetat der ϵ -Iso-rhodomyacinonformel $C_{22}H_{20}O_{10}$. Dieses Acetat hat eine IR-Bande bei 2.78μ (Tetrachlorkohlenstoff) und enthält demnach noch eine Hydroxygruppe. Mit dem Nachweis dieser schwer acetylierbaren Hydroxygruppe war nunmehr auch das letzte Sauerstoffatom der C_{22} - ϵ -Iso-rhodomyacinonformel in seiner Funktion geklärt.

Von den sechs Hydroxygruppen des ϵ -Iso-rhodomyacinons lassen sich vier unter Bildung des oben beschriebenen Tetramethyläthers mit Diazomethan/Methanol methylieren. Wie das Spektrum des Tetramethyläthers und seine Unlöslichkeit in wäbr. Alkalihydroxyd zeigen, sind es die vier Hydroxygruppen der 1.4.5.8-Tetrahydroxy-anthrachinon (I)-Gruppierung, die mit Diazomethan reagieren. Die beiden restlichen Hydroxyle — die gleichen, die durch Jodwasserstoffsäure abgespalten werden — haben demnach Alkoholfunktion.

Da das HJ-Produkt die Stammverbindung des ϵ -Iso-rhodomyacinons ist, haben wir zunächst seine Konstitution aufgeklärt. Dabei gingen wir von folgenden Überlegungen aus. Die Bruttoformel des HJ-Produktes ist um C_6H_{10} größer als die von I. Die sechs C-Atome dieses Restes sind nicht in Form von zwei Alkylresten vorhanden, denn dann müßte bei der Kuhn-Roth-Oxydation mehr als 1 Mol. Essigsäure entstehen. Sie gehören auch nicht einem *n*-Hexylrest an, denn durch Synthese des bisher unbekanntenen 1.4.5.8-Tetrahydroxy-*n*-hexyl-anthrachinons konnten wir beweisen, daß es nicht mit dem HJ-Produkt identisch ist. Auch das Vorliegen eines verzweigten

¹⁵⁾ Bei der Permanganat-Oxydation des ϵ -Iso-rhodomyacinons als Propionsäure gefaßt.

¹⁶⁾ H. BROCKMANN und W. MÜLLER, Chem. Ber. 91, 1920 [1958].

Isohexylrestes ließ sich mit einiger Sicherheit ausschließen, weil die bisher von uns untersuchten Monoalkylderivate von I alle das gleiche Absorptions- und IR-Spektrum¹⁷⁾ zeigten, sich spektroskopisch aber vom HJ-Produkt unterschieden. Außerdem ist der Wasserstoffgehalt des HJ-Produktes für die eben diskutierten Strukturen des C₆-Restes zu niedrig.

Da das HJ-Produkt, wie schon erwähnt, eine Äthylgruppe enthält und vier C-Atome seines C₆-Restes so angeordnet sein müssen, daß die Bildung eines Sublimates mit Tetracen-Spektrum bei der Zinkstaubdestillation des ϵ -Iso-rhodomycinons verständlich wird, schien am plausibelsten, daß im HJ-Produkt ein hydroaromatischer Sechsering linear an das 1.4.5.8-Tetrahydroxy-anthrachinon-Ringsystem angegliedert und entweder dieses oder der hydroaromatische Ring Träger der Äthylgruppe ist.

Um diese Annahme experimentell zu prüfen, haben wir versucht, den C₆-Rest oxydativ vom Anthrachinon-System abzulösen; wobei entweder eine den ganzen C₆-Rest enthaltende Dicarbonsäure oder eine vier C-Atome dieses Restes enthaltende Dicarbonsäure und daneben Propionsäure zu erwarten war. Auf Grund von Vorversuchen ließen wir überschüssiges 0.1 *n* Kaliumpermanganat (gelöst in 95-proz. Pyridin) 12 Std. bei Raumtemperatur auf das HJ-Produkt einwirken. Aus dem Reaktionsprodukt, das keine flüchtigen Säuren enthielt, konnten wir durch Verteilungschromatographie aus Chloroform/Butanol an wasserhaltigem Kieselgel drei Säurefraktionen abtrennen, die papierchromatographisch auf Dicarbonsäuren untersucht wurden.

Wie H. KALBE gezeigt hat¹⁸⁾, lassen sich C₂ – C₁₂-Dicarbonsäuren im System Xylol-Phenol/85-proz. Ameisensäure (und auch in einigen anderen) papierchromatographisch gut trennen, nicht dagegen die verschiedenen Isomeren mit gleicher Anzahl C-Atomen. Bei Dicarbonsäuren dieser Größe kann man daher aus dem R_F-Wert auf ihre Kohlenstoff-Zahl schließen.

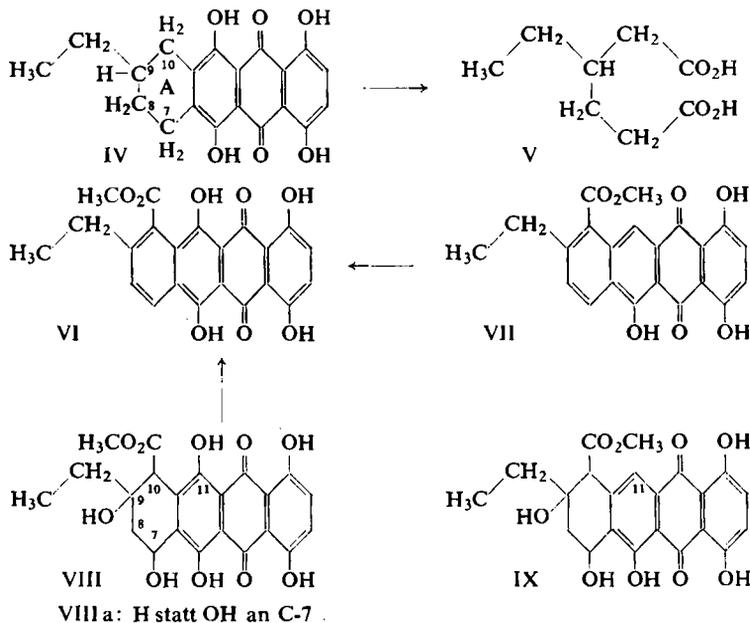
Als wir dieses Verfahren auf unsere drei Abbausäurefraktionen anwandten, zeigte sich, daß die zuerst aus der Kieselgel-Säule eluierte im R_F-Wert mit Korksäure, die nächste mit Pimelinsäure und die dritte mit Adipinsäure übereinstimmte. Bei der Oxydation des HJ-Produktes waren demnach C₈-, C₇- und C₆-Dicarbonsäuren entstanden.

Eine C₈-Dicarbonsäure kann das HJ-Produkt nur dann liefern, wenn sein ganzer C₆-Rest zusammen mit zwei, bei der Oxydation in Carboxygruppen übergehenden C-Atomen des Hydroxy-anthrachinon-Gerüsts aus diesem herausgelöst wird. Oder anders gesagt, wenn entweder, wie angenommen, dem Hydroxy-anthrachinon-Gerüst ein hydroaromatischer Ring mit einer Äthylgruppe angegliedert ist, oder ein Fünfring mit einer Propylgruppe, oder unwahrscheinlicher, ein Vierring mit einer Butylgruppe. Dementsprechend konnte die C₈-Säure 1) α - bzw. β -Äthyl-adipinsäure, 2) α - bzw. β -Propyl-glutarsäure oder 3) Butylbernsteinsäure sein. Als alle diese Säuren in Form ihrer Natriumsalze IR-spektroskopisch mit dem Natriumsalz der C₈-Abbausäure verglichen wurden, stellte sich heraus, daß diese mit β -Äthyl-adipinsäure (V) identisch war.

¹⁷⁾ Unterschiede in den IR-Spektren der Monoalkylderivate sind erst bei Farbstoffkonzentrationen zu erwarten, die erheblich höher liegen als die bei unseren Messungen verwendeten (500 γ /200 mg KBr).

¹⁸⁾ H. KALBE, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 297, 19 [1954].

Da ein oxydativer Abbau von V zu α - und β -Äthyl-glutarsäure und weiterhin zu Äthyl-bernsteinsäure führen kann, wurden die Natriumsalze dieser drei Säuren IR-spektroskopisch mit dem Natriumsalz der C₇- und C₆-Abbausäure verglichen; mit dem Ergebnis, daß die C₇-Säure ein Gemisch aus α -Äthyl-glutarsäure und wenig β -Äthyl-glutarsäure war, und die C₆-Säure alle Schlüsselbanden der Äthyl-bernsteinsäure hatte.



Mit seinem Abbau zu β -Äthyl-adipinsäure (V) war bewiesen, daß das HJ-Produkt die Konstitution IV hat, und da ϵ -Iso-rhodomyconin ein Dihydroxy-carbomethoxy-Derivat des HJ-Produktes sein mußte, blieb jetzt nur noch die Stellung der Carbomethoxygruppe und der beiden Hydroxyle zu klären, die wegen ihrer Alkoholfunktion dem hydroaromatischen Ring A zuzuordnen waren.

Über die Stellung der Carbomethoxygruppe hat ein Pyrolyseversuch Aufschluß gegeben, denn aus einer kurze Zeit auf 250° erhitzten Schmelze des ϵ -Iso-rhodomyconins konnten wir in 10-proz. Ausbeute eine dunkelrote, kristallisierte Verbindung vom Schmp. 229–230° isolieren, die sich durch Misch-Schmp., R_F -Werte sowie Absorptions- und IR-Spektrum als identisch erwies mit γ -Iso-pyrrromycinon¹⁹⁾. In 70-proz. Ausbeute gelingt die Überführung von ϵ -Iso-rhodomyconin in γ -Iso-pyrrromycinon, wie sich später herausstellte²⁰⁾, durch kurzes Aufkochen mit Bromwasserstoffsäure/Eisessig.

γ -Iso-pyrrromycinon entsteht, wenn man in γ -Pyrrromycinon¹⁹⁾, dem die Formel VII zukommt²¹⁾, eine vierte α -Hydroxygruppe einführt¹⁹⁾, d. h. es hat die Konstitution

¹⁹⁾ H. BROCKMANN und W. LENK, Chem. Ber. 92, 1886 [1959].

²⁰⁾ H. BROCKMANN JR., Diplomarb. Univ. Göttingen 1960.

²¹⁾ H. BROCKMANN, H. BROCKMANN JR., J. J. GORDON, W. KELLER-SCHIERLEIN, W. LENK, W. D. OLLIS, V. PRELOG und I. O. SUTHERLAND, Tetrahedron Letters [London] Nr. 8, 25 [1960].

VI²²⁾. Die Umwandlung von ϵ -Iso-rhodomycinon in η -Iso-pyrromycinon (VI) beweist demnach, daß die Carbomethoxygruppe des ϵ -Iso-rhodomycinons an C-10 (Formel IV bzw. VIII) steht und bestätigt, daß C-9 Träger der Äthylgruppe ist. Darüber hinaus verknüpft sie die Iso-rhodomycinone und Rhodomycinone mit den ebenfalls zu den Streptomyceten-Farbstoffen gehörenden Pyrromycinonen und deren Glykosiden, dem Pyrromycin²³⁾ und den Cinerubinen A und B²⁴⁾.

Da der Abbau des ϵ -Iso-rhodomycinon-HJ-Produktes zu β -Äthyl-adipinsäure (V) schon gelungen war²⁵⁾, bevor beim η -Pyrromycinon die Stellung der Äthyl- und Carbomethoxygruppe bewiesen werden konnte, hat die Umwandlung von ϵ -Iso-rhodomycinon in VI zum ersten Mal gezeigt, daß in VI und damit auch im ϵ -, ζ - und η -Pyrromycinon die Äthylgruppe an C-8 bzw. C-9 steht. Als sich dann später durch Befunde von W. D. OLLIS und I. O. SUTHERLAND herausstellte, daß im η -Pyrromycinon C-10 Träger der Carbomethoxygruppe ist^{21,26)}, ließ sich umgekehrt durch diesen Befund, wie eben gezeigt, die Stellung der Carbomethoxygruppe im ϵ -Iso-rhodomycinon beweisen.

Von den beiden zu Ring A gehörenden Hydroxygruppen des ϵ -Iso-rhodomycinons ist die eine, wie die Hydroxylbande des ϵ -Iso-rhodomycinon-pentaacetates erkennen läßt, mit Acetanhydrid/Pyridin schwer acetylierbar und daher offenbar tertiär. Da bei der Permanganat-Oxydation aus ϵ -Iso-rhodomycinon bereits unter milden Bedingungen glatt ein Mol Propionsäure entsteht, nehmen wir an, daß diese tertiäre Hydroxygruppe an C-9 (VIII) steht. Als Träger der zweiten, acetylierbaren Hydroxygruppe kommen dann noch C-7 und C-8 in Betracht. Zwischen ihnen läßt sich auf Grund folgender Befunde entscheiden.

ϵ -Iso-rhodomycinon liefert bei katalytischer Hydrierung in Äthanol/Triäthanolamin unter Aufnahme von 2 Moll. Wasserstoff eine kristallisierte, rote Verbindung, die ihrer Bruttoformel $C_{22}H_{20}O_9$ nach um ein Sauerstoffatom ärmer ist als das Ausgangsmaterial. In Cyclohexan hat das Hydrierungsprodukt die gleiche Absorptionskurve wie ϵ -Iso-rhodomycinon. In Piperidin dagegen liegen beide Hauptmaxima um 7 bzw. 6 μ kürzerwellig als beim ϵ -Iso-rhodomycinon.

Das bei der Hydrierung abgespaltene Sauerstoffatom muß — da sich sein Verlust spektroskopisch nur in Piperidin bemerkbar macht — einer der beiden in Ring A stehenden Hydroxygruppen angehören. Wäre diese absplaltbare Hydroxygruppe die tertiäre an C-9, so würde ihr Verlust aller Wahrscheinlichkeit nach selbst im Piperidinspektrum nicht in Erscheinung treten, und das gleiche gilt für eine Stellung an C-8. Verständlich dagegen wird der Unterschied der Piperidinspektren, wenn die absplaltbare Hydroxygruppe dem chromophoren Hydroxy-anthrachinon-System benachbart an C-7 steht. Läßt man diese Annahme gelten, so ergibt sich für ϵ -Iso-rhodomycinon die auch mit der Acetathypothese in Einklang stehende Formel VIII^{26a)}

²²⁾ H. BROCKMANN und H. BROCKMANN JR., *Naturwissenschaften* 47, 135 [1960].

²³⁾ H. BROCKMANN und W. LENK, *Chem. Ber.* 92, 1904 [1959].

²⁴⁾ L. ETLINGER, E. GÄUMANN, R. HÜTTER, W. KELLER-SCHIERLEIN, F. KRADOLFER, L. NEIPP, V. PRELOG, P. REUSSER und H. ZÄHNER, *Chem. Ber.* 92, 1867 [1959].

²⁵⁾ P. BOLDT, *Dissertat. Univ. Göttingen* 1958; H. BROCKMANN und P. BOLDT, *Naturwissenschaften* 47, 134 [1960].

²⁶⁾ W. D. OLLIS und I. O. SUTHERLAND, *Tetrahedron Letters* [London] Nr. 16, 17 [1959].

^{26a)} *Ann. b. d. Korr.*: Bestätigt durch das KMR-Spektrum, dessen Messung wir J. SHOOLERY und LEROY F. JOHNSON, Varian Associates, verdanken.

und für das Hydrierungsprodukt die Konstitution VIIIa. Nach VIII unterscheidet sich ϵ -Iso-rhodomyconin von ϵ -Pyromyconin (IX) nur durch eine zusätzliche Hydroxygruppe an C-11. Ob außerdem noch konfigurative Unterschiede an den C-Atomen 7, 9 und 10 vorhanden sind, bleibt offen.

Das eingangs erwähnte ζ -Iso-rhodomyconin hat die gleiche Bruttoformel $C_{22}H_{20}O_9$ wie das Hydrierungsprodukt des ϵ -Iso-rhodomyconins, schmilzt wie dieses bei 258 bis 260° und gibt mit ihm keine Schmp.-Erniedrigung. Da beide Verbindungen auch im Spektrum des sichtbaren, UV- und IR-Gebietes übereinstimmen und in Tetralin/Dekalin/Eisessig/Wasser (66:33:100:10) den gleichen R_F -Wert zeigen, ist ihre Identität gesichert. Dem ζ -Iso-rhodomyconin kann somit die Formel VIIIa zugeschrieben werden.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, dem FONDS DER CHEMIE und den FARBEN-FABRIKEN BAYER, WERK ELBERFELD, danken wir für Unterstützung unserer Arbeit.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Ausgangsmaterial: Man ließ eine aus einer Einspor-Isolierung hervorgegangene Kultur (P 2a 4/17²⁷⁾) von *Streptomyces purpurascens*³⁾ 3 Tage bei 28–30° submers (100 l Luft/Min.) in 120 l Glycerin/Kaliumnitrat-Nährlösung²⁸⁾ wachsen, überführte die Kultur dann in 330 l der gleichen Nährlösung und belüftete bei 28–30° mit 480–490 l/Min., bis nach 4.5 Tagen in steril entnommenen Proben keine Farbstoffzunahme mehr festzustellen war. Der pH-Wert der Kulturlösung lag dann bei 7.5–7.7. Als Antischaum-Mittel wurde nach Bedarf eine Lösung von 150 g Silicon SH (Fa. Wacker) in 2 l Dibutyläther eingespritzt. Das abzentrifugierte Mycel wurde bei 40–60° im Luftstrom getrocknet. Ausb. 2 kg.

Aufarbeitung der Kulturlösung: Die mit 2n NaOH auf pH 8.5 eingestellte Kulturlösung extrahierte man im zweistufigen Zentrifugal-Separator (Fa. Westfalia) mit 150 l Butanol (fast farblose Kulturlösung verworfen) und behandelte den Butanolextrakt in der gleichen Apparatur mit 30 l 10-proz. Essigsäure. Aus dem auf pH 6.0 gebrachten Essigsäure-Auszug gewann man durch Zusatz von Pikrinsäure 1.6 g Rhodomycone als Pikrate (den Rhodomycingehalt der Pikratfällung bestimmte man spektralphotometrisch). Die noch stark gefärbte Butanollösung wurde i. Vak. eingedampft und der Rückstand dreimal mit Petroläther digeriert. Die verbleibende, krümelige, dunkelrote Masse löste man in 1 l Aceton, vermischte mit dem gleichen Vol. Äther und soviel Wasser, daß sich zwei Phasen bildeten. Aus der Ätherphase wurden die Farbstoffe in n NaOH übergeführt und daraus mit verd. Salzsäure wieder ausgefällt. Ausb. 23 g dunkelrotes, amorphes „Chromophorgemisch“. Pikrinsäure fällte aus der wäbr., acetonhaltigen Phase eine weitere Rhodomyconin-Fraktion (2.3 g) als Pikrat.

Aufarbeitung des Mycels: Das trockene, staubfein gemahlene Mycel wurde erschöpfend mit Petroläther, dann mit Aceton und schließlich mit Aceton/konz. Salzsäure (10:1) extrahiert. Die vereinigten Acetonauszüge neutralisierte man mit konz. Ammoniak, filtrierte ausgefallenes Ammoniumchlorid ab, verdampfte das Lösungsmittel i. Vak. und verarbeitete den Rückstand so wie den des Butanolauszuges (vgl. vorhergehenden Abschnitt). Ausb. 57 g „Rohchromophor“ und 2.5 g Rhodomycone (als Pikrate).

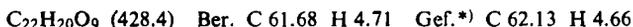
ϵ -Iso-rhodomyconin und ζ -Iso-rhodomyconin: 10 g „Rohchromophor“ wurden mit 500 ccm siedendem Methanol extrahiert. Aus der heiß von einem schwarzen Rückstand (0.56 g) ab-

²⁷⁾ W. FROMMER, Arch. Mikrobiol. **23**, 105 [1955].

²⁸⁾ H. BROCKMANN, K. BAUER und I. BORCHERS, Chem. Ber. **84**, 707 [1951].

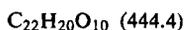
filtrierten Lösung fielen beim Erkalten 1.5 g Farbstoff aus. Einengen auf etwa 150 ccm lieferte eine zweite Farbstoff-Fraktion (100 mg). Beide Farbstoff-Fractionen wurden aus Benzol an einer Säule (5 × 25 cm) von saurem Kieselgel²⁹⁾ adsorbiert. Die beim Nachwaschen mit Benzol zuerst durchlaufenden Anteile enthielten die Hauptmenge des ϵ -Iso-rhodomyconins und lieferten nach Einengen 0.7 g Farbstoff, der erneut aus Benzol an einer Säule (3 × 100 cm) von saurem Kieselgel²⁹⁾ adsorbiert wurde. Nachwaschen mit Benzol, dem man steigende Mengen Aceton (bis 4%) zusetzte, brachte die beiden untersten Zonen ins Filtrat.

Zone 1: Das Eluat der (von unten gezählt) ersten Zone engte man auf etwa 80 ccm ein. Das Filtrat der erkalteten Lösung gab nach weiterem Einengen 20 mg dunkelrotes, kristallines (Nadeln) ζ -Iso-rhodomyconin vom Schmp. 258–260° (korr., Kofler-Block).



*) Im Hochvak. sublimiert.

Zone 2: Aus dem eingeeengten Eluat der zweiten Zone kristallisierte reines ϵ -Iso-rhodomyconin (390 mg). Schmp. 227–229° (Zers., korr., Berl-Block). Löslich in Aceton, Äthanol, Eisessig, Benzol und Chloroform, unlöslich in Petroläther und Wasser. Absorptionsmaxima (in m μ , in Klammern molare Extinktionen) in Dioxan: 560 (1900), 550 (18900), 535 (15600), 523 (19970), 298 (8220), 242 (49000); in Piperidin: 636–637 (28300), 389–390 (21700), 296 (6700).



Ber. C 59.46 H 4.54 O 36.01 1 CH₃O 6.8 1 C-CH₃ 3.4 6 akt. H 1.35

Gef. *) C 59.58 H 4.64 O 35.36 CH₃O 6.3 C-CH₃ 3.7***) akt. H 1.31****)

*) 8 Stdn. i. Hochvak. bei 75° getrocknet.

**) Oxydiert: 1/2 Stde. bei 130°, 1 Stde. bei 145° und 2 1/2 Stdn. bei 165°. Unter normalen Oxydationsbedingungen gef. C-CH₃ 3.7.

****) Bei 25° in Pyridin.

Zinkstaubdestillation: Eine Mischung von 2 g Zinkstaub (p. a., MERCK) und 70 mg ϵ -Iso-rhodomyconin wurde in vier Portionen in Glühröhrchen bis zur Rotglut erhitzt. Das aus orangegelben und fast farblosen Anteilen bestehende Sublimat chromatographierte man aus Petroläther (Sdp. 60°) an Aluminiumoxyd (Akt.-Stufe I). Das Eluat der zuerst ins Filtrat laufenden, farblosen Zone gab eine uncharakteristische Absorptionskurve, während das Spektrum des Inhaltsstoffes der folgenden, gelben Zone in Methanol Absorptionsmaxima bei 470, 441, 414, 391, 365–370, 293 und 273 m μ zeigte. Tetracen in Äthanol³⁰⁾: 471, 441, 415, 393, 373, 293, 274 m μ .

Propionsäure aus ϵ -Iso-rhodomyconin: Zu einer 40° warmen Lösung von 600 mg ϵ -Iso-rhodomyconin in 200 ccm Aceton gab man 0.1 n acetonisches KMnO₄, bis die Permanganatfarbe auch nach 30 Min. noch zu erkennen war (Verbrauch: 880 ccm 0.1 n KMnO₄), filtrierte das Mangandioxyd ab und engte die mit 2 n NaOH auf pH 10 gebrachte Lösung auf 20 ccm ein (Lösung 1). Das in 50 ccm 5-proz. Phosphorsäure suspendierte Mangandioxyd löste man durch Zugabe wäßr. Oxalsäure (Lösung 2). Die vereinigten Lösungen 1 und 2 verdünnte man auf 250 ccm, brachte sie mit verd. Phosphorsäure auf pH 1 und destillierte etwa 200 ccm ab.

Den Verdampfungsrückstand des mit 0.1 n NaOH neutralisierten Destillates nahm man in 10 ccm Wasser auf, säuerte mit verd. Schwefelsäure an und schüttelte sechsmal mit 5 ccm Chloroform durch. Die Chloroformauszüge gab man nacheinander auf eine Säule (1.5 × 30 cm) von Bromkresolgrün/Kieselgel (Bereitung s. unten) und wusch mit Chloroform nach. Dabei bildeten sich auf der tiefblauen Säule zwei gelbe Zonen, deren Eluate getrennt aufgefangen, mit dem gleichen Vol. Methanol verdünnt und dann potentiometrisch mit 0.1 n methanol.

²⁹⁾ H. BROCKMANN und H. MUXFELDT, Chem. Ber. 89, 1393 [1956].

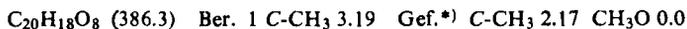
³⁰⁾ E. CLAR, Aromatische Kohlenwasserstoffe, 2. Aufl., S. 233; Springer Verlag, Heidelberg 1952.

NaOH titriert wurden. Das Eluat von Zone 1 (zuerst durchgelaufen) verbrauchte 1.38 ccm (entspr. 1 Mol. Säure, bezogen auf das eingesetzte ϵ -Iso-rhodomycinon), das Eluat der zweiten Zone 1.88 ccm n NaOH (entsprechend 1.36 Moll. Säure). Das neutralisierte Eluat der Zone 1 hinterließ beim Verdampfen 15 mg Rückstand. Schmp. 288–290° (Berl-Block, uncorr.). Natriumpropionat schmolz unter gleichen Bedingungen bei 288–290°. Der Verdampfungsrückstand (26 mg) des neutralisierten Eluates von Zone 2 schmolz ebenso wie Natriumacetat bei 320° (Berl-Block, uncorr.).

Bereitung des Bromkresolgrün/Kieselgels: In halbkonzentrierter Salzsäure aufgeschlämmtes Kieselgel wusch man mit Wasser neutral, trocknete bei 110°, mischte mit einer 0.025-proz. Bromkresolgrün-Lösung in 0.05 n NH_3 (25 ccm auf 100 g Kieselgel) und inaktivierte es durch 12 stdg. Stehenlassen an der Luft.

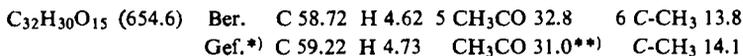
Propionsäure-*p*-toluidid: Man erhitzte 10 mg des bei 288–290° schmelzenden Natriumsalzes mit 250 mg *p*-Toluidin und 0.08 ccm konz. Salzsäure 1 Stde. auf 150–160°, extrahierte das Reaktionsgemisch mit 1.3 ccm siedendem Äthanol und goß die Lösung in 12 ccm Wasser. Nach Einengen auf 2 ccm extrahierte man mit Äther, verdampfte die mit 2 n NaOH, 2 n HCl und Wasser gewaschene Ätherphase und löste den Rückstand in sehr wenig heißem Wasser. Beim Erkalten kristallisierten farblose Nadeln vom Schmp. 120–123° (Kofler-Block, corr.), die im Gemisch mit *Propionsäure-p-toluidid* keine Schmp.-Erniedrigung zeigten.

Verseifung des ϵ -Iso-rhodomycinons: 51 mg ϵ -Iso-rhodomycinon wurden mit 20 ccm n NaOH auf 95° erhitzt. Als sich nach 1 Stde. alles gelöst hatte, neutralisierte man mit Salzsäure, versetzte mit 30 ccm Aceton und schüttelte das Reaktionsprodukt mit Äther aus. Der mehrmals mit Wasser gewaschenen Ätherphase entzog man den Farbstoff durch Schütteln mit einer gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und fällte ihn durch Ansäuern wieder aus. Getrocknet war die ϵ -Iso-rhodomycinonsäure ein dunkelrotes Pulver. Ausb. 31 mg, Schmp. 240° (Zers., corr., Berl-Block).



* Umgelöst aus Benzol und b. 75° i. Hochvak. getrocknet.

Acetylierung von ϵ -Iso-rhodomycinon: 30 mg ϵ -Iso-rhodomycinon löste man in 2 Tropfen warmen Pyridins, versetzte mit 1 ccm Acetanhydrid und erhitzte im siedenden Wasserbad, bis sich die Farbe der Lösung nicht weiter aufhellte. Nachdem i. Vak. zur Trockene verdampft war, wurde der Rückstand zweimal aus Benzol/Petroläther (Sdp. 60°) umkristallisiert. Gelbe, feine Nadeln, die bei 253–255° (corr., Kofler-Block) unter Rotfärbung schmolzen. Ausb. 21 mg. Leicht löslich in Chloroform, Äthanol, Benzol und Aceton, schwer löslich in Petroläther. $[\alpha]_D^{25}$: +46.7 \pm 2° (c = 0.21, in Methanol).



Mol.-Gew. (in Campher, nach RAST) 633

* 8 Stdn. i. Hochvak. bei 80° getrocknet.

** Unter N_2 2 Stdn. in siedender n NaOH (50-proz. Methanol) verseift. Der unter diesen Bedingungen gefundene mittlere Blindwert des ϵ -Iso-rhodomycinons in Höhe von 4.0% ist berücksichtigt.

ϵ -Iso-rhodomycinon-tetramethyläther: Eine Suspension von 370 mg ϵ -Iso-rhodomycinon in 200 ccm äther. *Diazomethanlösung* (dargestellt aus 43 g *p*-Tolylsulfonyl-methyl-nitrosamid) versetzte man mit 40 ccm Methanol p. a. Als sich nach 12stdg. Aufbewahren bei 5° eine klare gelbe Lösung gebildet hatte, und eine Probe beim Durchschütteln mit n NaOH ihre Farbe nicht mehr änderte, verdampfte man, nahm den Rückstand in Benzol (2% Aceton enthaltend) auf, chromatographierte an Aluminiumoxyd (Akt.-Stufe II) und eluierte die Hauptzone mit heißem Aceton. Der Verdampfungsrückstand des Eluates kristallisierte aus Aceton/Wasser in feinen, gelben Nadeln vom Schmp. 215–218° (Zers., corr., Berl-Block).

Ausb. 34% d. Th. Schwer löslich in Wasser, gut löslich in verd. Salzsäure (gelbe Farbe) und allen organischen Solvenzien außer gesättigten Kohlenwasserstoffen. $[\alpha]_D^{20}$: $+84 \pm 9^\circ$ ($c = 0.190$, in Methanol).

$C_{26}H_{28}O_{10}$ (500.5) Ber. C 62.39 H 5.64 5 CH_3O 31.0 Gef.*) C 62.07 H 5.67 CH_3O 29.7

*) 8 Stdn. i. Hochvak. bei 75° getrocknet.

ϵ -Iso-rhodomycinon-HJ-Produkt: Eine Mischung von 116 mg *ϵ -Iso-rhodomycinon*, 1 g Phenol und 5 ccm *Jodwasserstoffsäure* ($d = 1.7$) kochte man 3 Stdn. unter Rückfluß, filtrierte das Ungelöste (R) ab und trocknete es i. Vak. über NaOH. Das Filtrat wurde mit Äther ausgezogen, und der mit Wasser und wäßr. Natriumthiosulfat gewaschene Ätherextrakt verdampft. Den Rückstand chromatographierte man zusammen mit R aus Benzol an einer Säule (2×45 cm) von saurem Kieselgel²⁹⁾. Die rote Hauptzone (über ihr eine gelbe und mehrere rote Zonen) wurde mit Benzol ins Filtrat gewaschen und der Verdampfungsrückstand des Eluates aus Ligroin (Sdp. $90-100^\circ$) umkristallisiert. Rote Nadeln vom Schmp. 198.5 bis 199° (Kofler-Block, kor.) Ausb. 25% d. Th. Leicht löslich in Chloroform, Benzol und Aceton, mäßig in Methanol und wenig in kaltem Ligroin. Absorptionsmaxima (in m μ , in Klammern molare Extinktionen) in Dioxan: 560 (24400), 550 (21200), 525 (25000), 522 (22600), 513 (19300), 488 (12300), 298–300 (8380), 258 (31300), 243 (38600).

$C_{20}H_{18}O_6$ (354.4) Ber. C 67.79 H 5.12 1 $C-CH_3$ 4.2 Gef.*) C 67.96 H 5.11 $C-CH_3$ 4.1

*) I. Hochvak. sublimiert.

Oxydativer Abbau des HJ-Produktes: Aus 500 mg *ϵ -Iso-rhodomycinon*, 15 ccm *Jodwasserstoffsäure* ($d = 1.7$) und 3 g Phenol wurde nach der oben angegebenen Vorschrift das rohe HJ-Produkt bereitet und dieses nach Trocknen in 20 ccm Pyridin (5% Wasser enthaltend) gegeben. Obwohl sich auch beim Erwärmen nicht alles gelöst hatte, versetzte man nun innerhalb von 12 Stdn. unter ständigem Rühren in Anteilen von 30 ccm mit insgesamt 250 ccm einer Lösung von $0.1n$ $KMnO_4$ in 95-proz. Pyridin, wobei die Lösung 2 Stdn. nach Zugabe des letzten Anteils noch rot blieb. Nach Abzentrifugieren des ausgefallenen Mangandioxyds engte man die mit 5 ccm $2n$ NaOH versetzte Lösung auf 200 ccm ein (L). Das Mangandioxyd gab man in 15 ccm $2n$ H_2SO_4 , versetzte solange tropfenweise mit wäßr. Eisen(II)-sulfat, bis alles gelöst war, vereinigte mit L, brachte mit $2n$ H_2SO_4 auf pH 1.0, füllte mit Wasser auf 150 ccm auf, destillierte 100 ccm ab und perforierte die restliche Lösung 3 Tage mit Äther. Den Abdampfückstand des Ätherextraktes chromatographierte man aus Chloroform (dem steigende Mengen Butanol zugesetzt wurden) an wasserhaltigem Kieselgel (20 g Kieselgel, 12 ccm Wasser, Säule 48×1.8 cm)³¹⁾. Die aufgefangenen Fraktionen (10 ccm) untersuchte man papierchromatographisch im System Xylol/Phenol/85-proz. Ameisensäure (7:3:1)¹⁸⁾:

Fraktionen	R_f -Wert wie	Eindampfückstand
12–15	Korksäure	8.6 mg
16–28	Pimelinsäure	9.2 mg
32–43	Adipinsäure	2.0 mg

Gesamtausbeute an Dicarbonsäuren 0.117 mMol = 13% d. Th. Die wäßr. Lösungen der Eindampfückstände neutralisierte man mit $0.1n$ NaOH, filtrierte sie über kleine Säulen aus Aktivkohle und dampfte zur Trockene. Zur Aufnahme der IR-Spektren wurden die Natriumsalze 8 Stdn. i. Hochvak. getrocknet.

Umwandlung von ϵ -Iso-rhodomycinon in η -Iso-pyrromycinon

a) *Durch Erhitzen*: 110 mg *ϵ -Iso-rhodomycinon* erhitze man 30 Min. auf 250° und chromatographierte die erkaltete Schmelze aus Benzol an saurem Kieselgel²⁹⁾, wobei sich eine

31) C. S. MARVEL und R. D. RANDS JR., J. Amer. chem. Soc. 67, 1343 [1945].

orangefarbene (die dritte, von unten gezählt) und drei rote Zonen ausbildeten. Der Abdampfrückstand des Eluates der zweiten Zone gab nach dem Umkristallisieren aus Benzol/Ligroin (Sdp. 90–100°) 8 mg (10% d. Th.) dunkelroter Kristalle vom Schmp. 229–230° (Kofler-Block, korr.). Die Schmelze erstarrte wieder ab 235° zu derben, großen Nadelkristallen, die bis 310° nicht mehr schmolzen. Im Gemisch mit η -Iso-pyrrromycinon gleiches Verhalten beim Schmelzen, und in den Systemen Benzol/Formamid/Morpholin (3:3:1) und Dekalin/Eisessig/Wasser (10:10:1) gleicher R_F -Wert wie η -Iso-pyrrromycinon.

$C_{22}H_{16}O_8$ (408.4) Ber. C 64.70 H 3.95 Gef.*) C 65.13 H 3.87

* I. Hochvak. bei 200° sublimiert.

b) *Durch Erhitzen mit Bromwasserstoffsäure*: 31.7 mg ϵ -Iso-rhodomycinon wurden in 16 ccm Eisessig/48-proz. Bromwasserstoffsäure (4:1) unter Erhitzen bis zum Sieden gelöst. Beim Abkühlen und Verdünnen mit Wasser schieden sich dunkelrote Nadeln ab, deren Chloroformlösung unter Nachwaschen mit Chloroform durch eine kurze Säule aus saurem Kieselgel²⁹⁾ filtriert wurde. Dabei trennte sich Ausgangsmaterial als kleine, fester haftende Zone von der schneller laufenden Hauptzone ab. Der Verdampfungsrückstand des Hauptzonen-Eluates kristallisierte aus Ligroin in rubinroten Nadeln (21 mg) vom Schmp. 229–230°, die ab 235° wieder erstarren und sich im Gemisch mit η -Iso-pyrrromycinon beim Schmelzen ebenso verhalten.

$C_{22}H_{16}O_8$ (408.4) Ber. C 64.70 H 3.95 Gef.*) C 64.43 H 4.15

* I. Hochvak. bei 200° sublimiert.

Hydrierung von ϵ -Iso-rhodomycinon: Eine Lösung von 16.8 mg ϵ -Iso-rhodomycinon in 5 ccm Äthanol/Triäthanolamin (1:1) wurde mit 160 mg Paladiumoxyd/BaSO₄-Katalysator (Degussa) unter Wasserstoff geschüttelt, bis dessen Aufnahme nach 1 Stde. und Verbrauch von 1.73 ccm (22°, 737 Torr) = 1.8 Moll. beendet war. Die vom Katalysator abfiltrierte und mit verd. Salzsäure angesäuerte Reaktionslösung extrahierte man mit Äther, wusch den Ätherauszug mit Wasser und chromatographierte seinen Verdampfungsrückstand aus Benzol an saurem Kieselgel²⁹⁾. Das Eluat der Hauptzone wurde eingengt und heiß mit Ligroin (Sdp. 110°) versetzt. Beim Erkalten fiel rotes, kristallines Hydrierungsprodukt aus (7 mg), Schmp. 258–260° (Kofler-Block, korr.). Absorptionsmaxima (in $m\mu$, in Klammern molare Extinktionen) in Dioxan: 560 (16 600), 548 (16 000), 521 (18 500), 298–300 (8 000), 244 (38 900); in Piperidin: 630 (26 100), 583–584 (20 500), 302–305 (5 620).

1.4.5.8-Tetrahydroxy-2-n-hexyl-anthrachinon: Eine Lösung von 1 g *1.4.5-Trihydroxy-anthrachinon* und 4 g Natriumhydroxyd in 200 ccm 50-proz., wäßr. Dioxan erwärmte man nach Zugabe von 2 g Natriumdithionit und 7 ccm *n-Hexanal* unter sauerstoff-freiem Stickstoff 4 Stdn. auf 95°³²⁾, leitete anschließend 30 Min. Luft hindurch und chromatographierte den Benzolextrakt des mit Salzsäure angesäuerten Reaktionsgemisches an saurem Kieselgel²⁹⁾. Beim Einengen des Eluates der Hauptzone fielen 1.1 g *n-Hexyl-1.4.5-trihydroxy-anthrachinon* aus. 400 mg davon oxydierte man mit Mangandioxyd und konz. Schwefelsäure³³⁾ und chromatographierte das Reaktionsgemisch aus Benzol an saurem Kieselgel. Der Eindampfrückstand des Eluates der (von unten gezählt) dritten Zone kristallisierte aus Ligroin (Sdp. 90–100°) in roten Blättchen (50 mg) vom Schmp. 200° (λ_{\max} 567, 553, 527, 514, 488 $m\mu$, in Cyclohexan).

200.5° (λ_{\max} 567; 553; 526.5; 514; 488 $m\mu$, in Cyclohexan).

$C_{20}H_{20}O_6$ (356.4) Ber. C 67.40 H 5.66 1 C-CH₃ 4.22 Gef.*) C 67.49 H 5.63 C-CH₃ 3.87

* I. Hochvak. bei 180–200° sublimiert.

³²⁾ CH. MARSHALK, F. KOENIG und N. OUROUSOFF, Bull. Soc. chim. France [5], 3, 1545 [1936].

³³⁾ H. RAISTRICK, R. ROBINSON und A. R. TODD, Biochem. J. 37, 1006 [1941].

Alkyldicarbonsäuren: n-Butyl-bernsteinsäure stellte man nach SMITH und HORWITZ³⁴⁾ aus dem Äthyl-alkylidencyanacetat her, das man durch Kondensation von n-Pentanal mit Äthylcyanacetat erhalten hatte. α -Äthyl- und α -Propyl-glutarsäure gewann man nach M. F. ANSELL und O. H. HEY³⁵⁾ aus den Michael-Addukten von Äthyl- bzw. Propyl-malonsäure-diäthylester an Acrylnitril; β -Äthyl- und β -Propyl-glutarsäure nach J. N. E. DAY und J. F. THORPE³⁶⁾ unter Verwendung von Propanal und n-Butanal; α -Äthyl-adipinsäure nach A. KROUPA und Mitarbb.³⁷⁾ aus Äthyl-malonsäure-diäthylester und 1,3-Dibrom-propan.

β -Äthyl-adipinsäure wurde nach G. WEITZEL³⁸⁾ durch Oxydation des Äthyl-cyclohexanols synthetisiert, das man durch katalytische Hydrierung des *p*-Äthylphenols mit Raney-Nickel erhält. Die Hydrierung war bei 180° und 320 at innerhalb von 5 Stdn. beendet.

Alle Dicarbonsäuren wurden chromatographisch¹⁸⁾ und durch Äquiv.-Gew.-Bestimmung auf Reinheit geprüft. Die Natriumsalze der Alkyl-bernstein- und -glutarsäuren fällt man aus ihren konz. wäbr. Lösungen mit Äthanol. Das hygroskopische Natrium- α -äthyl-adipinat kristallisierte man aus Äthanol/Aceton bei 0°. Natrium- β -äthyl-adipinat ist in heißem Äthanol schwerer löslich als in der Kälte und wurde durch Erhitzen seiner kalten, konz. alkoholischen Lösung kristallin gewonnen. Zur Aufnahme der IR-Spektren trocknete man die Natriumsalze 8 Stdn. bei 100° i. Hochvak.

³⁴⁾ P. A. S. SMITH und J. P. HORWITZ, J. Amer. chem. Soc. **71**, 3418 [1949].

³⁵⁾ J. chem. Soc. [London] **1950**, 1683. ³⁶⁾ J. chem. Soc. [London] **117**, 1456 [1920].

³⁷⁾ A. KROUPA, F. SCHWEITZER, J. v. REYHER und R. BADER, Mh. Chem. **68**, 167 [1936].

³⁸⁾ Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **285**, 58 [1950].

ERNST OTTO FISCHER und GEORG STÖLZLE

Erdalkali-di-cyclopentadienyle des Calciums, Strontiums und Bariums

Aus dem Institut für Anorganische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 24. Januar 1961)

Durch Umsetzung von metallischem Ca und Sr mit freiem C₅H₆ in Tetrahydrofuran bzw. Dimethylformamid, Abbau der entstehenden Addukte i. Hochvak. und Sublimation bei 260 bzw. 360° wurden farbloses Ca(C₅H₅)₂ und Sr(C₅H₅)₂ erhalten. Reaktionen der Erdalkalihydride CaH₂, SrH₂ und BaH₂ mit C₅H₆ bei 260–400° ergaben nach geeigneter Aufarbeitung neben diesen auch farbloses, flüchtiges Ba(C₅H₅)₂. — Die drei Metall-di-cyclopentadienyle zeigen mit Schwererwerden des Zentralmetalls eine stetige Verstärkung ihres Salzcharakters. Homöopolare Bindungsanteile zwischen Ringen und Metall sind IR-spektroskopisch im Gegensatz zu Be(C₅H₅)₂ und Mg(C₅H₅)₂ nicht mehr festzustellen.

Vor einiger Zeit hatten wir über Darstellung und Eigenschaften des leichtflüchtigen Beryllium-di-cyclopentadienyls Be(C₅H₅)₂¹⁾ berichtet, welches im Gegensatz zu dem in der 2. Hauptgruppe am längsten bekannten Mg(C₅H₅)₂²⁾ keine streng symmetrische

¹⁾ E. O. FISCHER und H. P. HOFMANN, Chem. Ber. **92**, 482 [1959].

²⁾ a) G. W. WILKINSON und F. A. COTTON, Chem. and Ind. **1954**, 307; b) E. O. FISCHER und W. HAFNER, Z. Naturforsch. **9b**, 503 [1954]; c) W. A. BARBER, J. inorg. nucl. Chem. **4**, 373 [1957].