

HANS BROCKMANN, PETER BOLDT und JÜRGEN NIEMEYER

Rhodomycine, VII¹⁾; Antibiotica aus Actinomyceten, XLIX²⁾ **β -Rhodomycinon und γ -Rhodomycinon**

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen

(Eingegangen am 10. November 1962)

β -Rhodomycinon $C_{20}H_{18}O_8$ läßt sich durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure in Descarbomethoxy-bisanhydro- ϵ -rhodomycinon und durch Kochen mit Salzsäure in Bisanhydro- β -rhodomycinon überführen. — Aus *Str. purpurascens*-Kulturen wurde erstmalig kristallisiertes γ -Rhodomycinon $C_{20}H_{18}O_7$ isoliert. — Bei katalytischer Hydrierung entsteht aus β -Rhodomycinon unter Verlust einer sek. Hydroxygruppe γ -Rhodomycinon. Diese und andere Befunde haben die Konstitution des β -Rhodomycinons und γ -Rhodomycinons bis auf die Stellung einer phenolischen Hydroxygruppe aufgeklärt, für die zwei Möglichkeiten offenbleiben.

Im Anschluß an zwei Mitteilungen über die Konstitution des ϵ - und ζ -Iso-rhodomycinons³⁾ sowie des ϵ - und ζ -Rhodomycinons¹⁾ berichten wir im folgenden über die Strukturermittlung des β -Rhodomycinons und γ -Rhodomycinons^{4,5)}. β -Rhodomycinon ist das Aglykon des roten Antibioticums *Rhodomycin A*^{6,7)} und der am längsten bekannte Vertreter der Rhodomycinone. γ -Rhodomycinon, das erst im Verlauf dieser Arbeit isoliert wurde, ist das Aglykon der vor kurzem aufgefundenen *γ -Rhodomycine*⁸⁾.

 γ -RHODOMYCINON

Bisher sind aus *Streptomyces purpurascens*-Stämmen sechs Rhodomycinone^{1,6,9)} und drei Iso-rhodomycinone³⁾ isoliert worden; einige weitere ließen sich vorläufig nur chromatographisch nachweisen. Das derzeit beste Verfahren, sie zu trennen, besteht darin, das Farbstoffgemisch des betr. Stammes zunächst durch Verteilungschromatographie an Cellulosesäulen (Benzol/Ligroin/Eisessig/Wasser, 5:15:20:2) in die verschiedenen — in der Reihenfolge ihrer R_F -Werte durch griechische Buchstaben gekennzeichneten — Rhodomycinon/Iso-rhodomycinon-Paare zu zerlegen und diese dann durch Chromatographie an Polyamidpulver (Methanol/7-proz. wäßr. Pyridin, 2:1; pH 8.85) zu trennen¹⁾.

¹⁾ VI. Mitteil.: H. BROCKMANN und H. BROCKMANN JR., Chem. Ber. **94**, 2681 [1961].

²⁾ XLVIII. Mitteil.: H. BROCKMANN und J. H. MANEGOLD, Chem. Ber. **95**, 1081 [1962].

³⁾ H. BROCKMANN und P. BOLDT, Chem. Ber. **94**, 2174 [1961].

⁴⁾ Vorl. Mitteil.: H. BROCKMANN und P. BOLDT, Naturwissenschaften **44**, 616 [1957].

⁵⁾ Vorl. Mitteil.: H. BROCKMANN und J. NIEMEYER, Naturwissenschaften **48**, 570 [1961].

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

⁷⁾ H. BROCKMANN und E. SPOHLER, Naturwissenschaften **48**, 716 [1961].

⁸⁾ H. BROCKMANN und TH. WAHNELDT, Naturwissenschaften **48**, 717 [1961].

⁹⁾ δ -Rhodomycinon; H. BROCKMANN und H. BROCKMANN JR., Naturwissenschaften **50**, 20 [1963].

Zahl, Art und Menge der Rhodomycinone und Iso-rhodomycinone sind bei den einzelnen Stämmen verschieden. Ausreichende Mengen eines bestimmten Rhodomycinons oder Iso-rhodomycinons zu gewinnen, ist daher weniger eine präparative als eine mikrobiologische Aufgabe, bei der es darum geht, einen Stamm zu finden, der den gewünschten Farbstoff in ausreichender Menge produziert; und das, wenn möglich, ohne gleichzeitig den „Partner“¹⁰⁾ des betr. Rhodomycinons bzw. Iso-rhodomycinons zu bilden. Denn dann entfällt beim Aufarbeiten die mühselige Rhodomycinon/Iso-rhodomycinon-Trennung.

Für die Gewinnung von β -Rhodomycinon waren wir zunächst auf ein kompliziertes Gemisch von Rhodomycinonen und Iso-rhodomycinonen angewiesen, das man aus Benzol/Aceton an Kieselgel chromatographierte. 14–20 Tage langes Entwickeln führte zu einer weitgehenden Trennung von β -Rhodomycinon und β -Iso-rhodomycinon¹¹⁾. Aus einer Chromatogrammzone, die dicht unter der des β -Rhodomycinons lag, erhielten wir dabei zum ersten Mal kristallisiertes γ -Rhodomycinon. Einfacher wurde die Isolierung von β - und γ -Rhodomycinon, als wir zu einem Stamm¹²⁾ kamen, der nur Rhodomycinone und ihre Glykoside bildete und uns dadurch die mühselige β -Rhodomycinon/ β -Iso-rhodomycinon-Trennung ersparte. Die Gewinnung ausreichender Mengen γ -Rhodomycinon erleichterte uns schließlich ein Stamm, der sich praktisch auf die Produktion von γ -Rhodomycinon⁸⁾ beschränkte¹²⁾. Insgesamt wurden 3000 l Kulturflüssigkeit nebst zugehörigem Mycel verarbeitet, wobei 1.4 g β -Rhodomycinon und 2.5 g γ -Rhodomycinon anfielen.

γ -Rhodomycinon, aus Benzol in roten Nadeln (Zers. 230–240°) kristallisierend, hat ein Absorptionsspektrum, das dem des β -Rhodomycinons sehr ähnlich ist (Abbild. 1). Laut Analysenzahlen und massenspektroskopisch ermitteltem Mol.-Gew.¹³⁾ ist seine Bruttoformel $C_{20}H_{18}O_7$ mit einer C-Methylgruppe und vier acetylierbaren Hydroxylen. Eine fünfte, schwer acetylierbare Hydroxygruppe gibt sich durch eine bei 3610/cm liegende IR-Bande des gelben Tetraacetates zu erkennen. Wie unten gezeigt, unterscheidet sich γ -Rhodomycinon von β -Rhodomycinon nur durch das Fehlen einer Hydroxygruppe. Die im folgenden Abschnitt angeführten Beweise für die Konstitution des β -Rhodomycinons gelten daher auch für γ -Rhodomycinon.

DAS KOHLENSTOFFGERÜST DES β -RHODOMYCINONS

Über β -Rhodomycinon war bei Beginn unserer Arbeit folgendes bekannt⁶⁾: 1) Zinkstaubdestillation liefert ein kristallisiertes, hellgelbes Sublimat, dessen Absorptionsspektrum dem des Tetracens gleicht. β -Rhodomycinon enthält daher mindestens 18 C-Atome. 2) Die kleinste Summenformel, die mit diesem Ergebnis, den Analysenzahlen und dem in Phenol bestimmten Mol.-Gew. in Einklang steht, ist $C_{18}H_{16}O_7$; die nächst größere, auf die Mol.-Gew.-Werte schlechter passende $C_{20}H_{16}O_8$ oder $C_{20}H_{18}O_8$ ⁴⁾. 3) Wenn die C_{18} -Formel gilt, enthält β -Rhodomycinon fünf acetylierbare Hydroxyle und eine Äthylgruppe. 4) β -Rhodomycinon hat in Cyclohexan ein ähnliches Absorptionsspektrum wie 1.4.5-Trihydroxy-anthrachinon (Abbild. 1) und ist optisch aktiv.

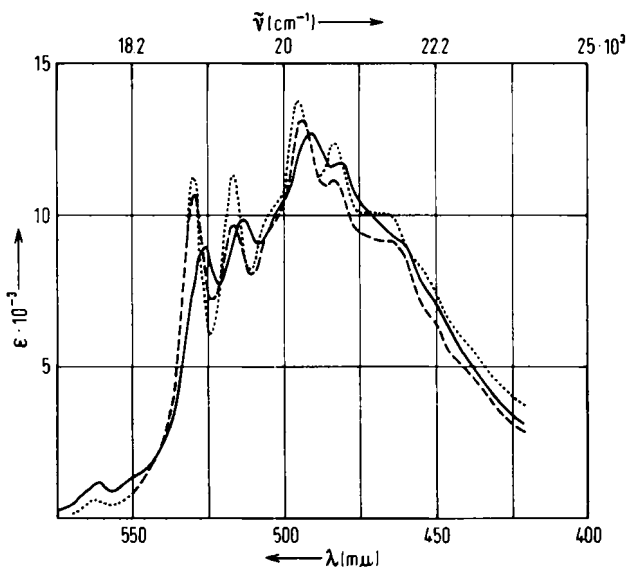
10) d. h., wenn z. B. β -Rhodomycinon isoliert werden soll, kein β -Iso-rhodomycinon und umgekehrt.

11) Das oben erwähnte Trennungsverfahren war damals noch unbekannt.

12) Wir verdanken diesen Stamm den Herren Prof. Dr. V. PRELOG und Dr. HÜTTER.

13) Wir verdanken diese Bestimmung Herrn Dr. R. J. REED, Glasgow.

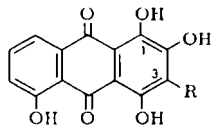
Auf Grund dieser Befunde hat man dem β -Rhodomycinon zunächst die Formel Ib zugeschrieben⁶⁾. Ihr gemäß müßte β -Rhodomycinon durch Hydrogenolyse einer sekundären Hydroxygruppe in 1.2.4.5-Tetrahydroxy-3-butyl-anthrachinon (Ia) übergehen, und Befunde beim oxydativen Abbau eines durch Hydrierung gewonnenen „Desoxy- β -rhodomycinons“ schienen zunächst auch für einen solchen Übergang zu sprechen⁶⁾.



Abbild. 1. Absorptionsspektren in Cyclohexan. β -Rhodomycinon — (λ_{\max} 527, 514, 492 481 μ), γ -Rhodomycinon — — (λ_{\max} 529, 517, 494, 483 μ) und 1.4.5-Trihydroxy-anthrachinon ····· (λ_{\max} 529, 516, 495, 483 μ)

In Cyclohexan sind die 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 dies für den Vergleich wichtiger war als genaue Extinktionswerte.

Wir haben unsere Untersuchungen damit begonnen, diese Befunde zu überprüfen, wobei uns zustatten kam, daß inzwischen die Synthese von Ia gelungen war¹⁴⁾. Dabei entpuppte sich „Desoxy- β -rhodomycinon“ als Gemisch aus mindestens fünf



1 : R = H

Ia: R = -CH₂·CH₂·CH₂·CH₃

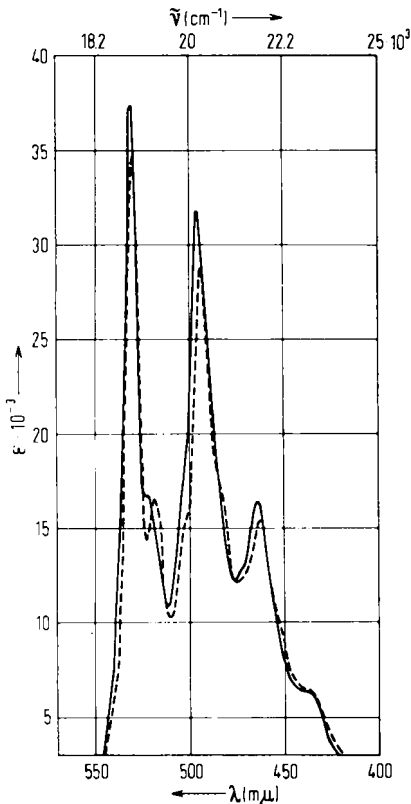
Ib: R = -CH₂·CH(OH)·CH₂·CH₃

Hydrierungsprodukten, aus dem sich die beiden Hauptkomponenten durch Chromatographie kristallisiert abtrennen ließen. Keine von ihnen und auch keines der Nebenprodukte war mit Ia identisch.

¹⁴⁾ H. BROCKMANN und W. MÜLLER, Chem. Ber. 91, 1920 [1958].

Ferner zeigte ein spektroskopischer Vergleich von Ia mit β -Rhodomycinon, daß dieses kein Derivat des 1.2.4.5-Tetrahydroxy-anthrachinons (I) ist, und das gleiche Ergebnis brachte der Versuch, β -Rhodomycinon mit Natrium-dithionit zu reduzieren. Ia verliert dabei — spektroskopisch leicht nachweisbar — seine C-1-Hydroxygruppe, der Chromophor des β -Rhodomycinons dagegen bleibt unverändert¹⁵⁾.

Endgültig widerlegt wurde Ib, als wir abschließend prüften, ob sich β -Rhodomycinon durch siedende Jodwasserstoffsäure in Ia überführen läßt. Denn dabei erhielten wir eine, im folgenden zunächst als „ β -Rhodomycinon-HJ-Produkt“ bezeichnete, kristallisierte, rote, i. Hochvak. sublimierbare Verbindung vom Schmp. 207–208°, die sich durch das tetracenähnliche Absorptionsspektrum ihrer acetylierten Leukoverbindung¹⁶⁾ sowie durch die in Eisessig rote Küpe¹⁷⁾ ihres gelben Acetates als Derivat eines Tetracenchinons¹⁸⁾ $C_{18}H_{10}O_2$ zu erkennen gab, der KUHN-ROTH-Oxydation nach noch die Äthylgruppe des β -Rhodomycinons besitzt und demnach mindestens 20 C-Atome enthält. Die kleinste damit und mit den Analysen-



Abbild. 2

Absorptionsspektren in Cyclohexan. Des-carbomethoxy-bisanhydro- ϵ -rhodomycinon (β -Rhodomycinon-HJ-Produkt) ——— (λ_{\max} 530, 521, 495, 463 μ), 1.6.11-Trihydroxy-tetracenchinon-(5.12)----- (λ_{\max} 529, 518, 493, 462 μ). Zur Fehlerbreite der Extinktion vgl. Abbild. 1

15) W. MÜLLER, Diplomarb. Univ. Göttingen 1956.

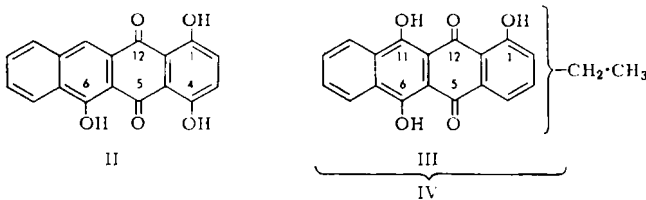
16) H. BROCKMANN und G. BUDE, Chem. Ber. **86**, 432 [1953].

17) Ein bisher u. W. nicht beschriebener Nachweis für Tetracenchinon-(5.12) und seine Derivate.

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

zahlen in Einklang stehende Summenformel ist $C_{20}H_{14}O_5$. Von ihren Sauerstoffatomen gehören — wie Absorptionsspektrum, IR-Spektrum und Pyroboracetat-Reaktion zeigten — drei zu chelierten Hydroxygruppen, d. h. das β -Rhodomycinon-HJ-Produkt mußte, wenn $C_{20}H_{14}O_5$ seine Bruttoformel war, ein Äthylderivat des 1.6.11-Trihydroxy-tetracenchinons III¹⁸⁾ oder des Isomeren II¹⁸⁾ sein. Die Entscheidung brachte ein Vergleich der Absorptionsspektren. Die Absorptionskurve des β -Rhodomycinon-HJ-Produktes in Cyclohexan stimmt mit der von III überein (Abbild. 2) und unterscheidet sich damit charakteristisch von der Kurve der Verbindung II¹⁸⁾.

Entsprechendes gilt für konz. Schwefelsäure, Piperidin und die Pyroboracetat-Reaktion (Tab. 1). Damit konnte dem β -Rhodomycinon-HJ-Produkt die Teilformel IV zugeschrieben werden.



Tab. 1. Längstwellige Absorptionsmaxima¹⁹⁾ und Lösungsfarben des β -Rhodomycinon-HJ-Produktes und zweier Trihydroxy-tetracenchinone in Schwefelsäure, Piperidin und bei der Pyroboracetat-Reaktion

	β -Rhodomycinon-HJ-Produkt (VI oder VIa)	1.6.11-Trihydroxy-tetracenchinon (III)	1.4.6-Trihydroxy-tetracenchinon (II)
Schwefelsäure	581 537 karmesinrot, rote Fluoreszenz	574 531 karmesinrot, rote Fluoreszenz	633 580 blau, rote Fluoreszenz
Piperidin	593 551 violett	593 550 violett	599 550 violett
Acetanhydrid	531 493 461 rotgelb, gelbe Fluoreszenz	527 491 rotgelb, gelbe Fluoreszenz	526 486 rotgelb, gelbe Fluoreszenz
Pyroboracetat	574 528 karmesinrot, rote Fluoreszenz	567 523 karmesinrot, rote Fluoreszenz	610 562 blau, rote Fluoreszenz
Pyroboracetat 5 Min. gekocht	548 509 rotgelb, gelbe Fluoreszenz	547 508 rotgelb, gelbe Fluoreszenz	589 541 karmesinrot, rote Fluoreszenz

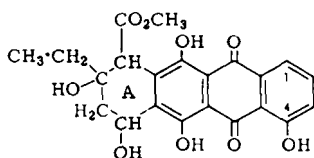
Den Beweis, daß $C_{20}H_{14}O_5$ tatsächlich die Bruttoformel ist, und zudem Auskunft über die Stellung der Äthylgruppe lieferte der Befund, daß das β -Rhodomycinon-HJ-Produkt in Analysenzahlen, Schmp., Misch-Schmp., IR-Spektrum, Absorptionsspektrum und R_F -Werten mit dem kürzlich aus ϵ -Rhodomycinon (V oder Va) gewonnenen Descarbomethoxy-bisanhydro- ϵ -rhodomycinon übereinstimmt¹⁾ und demnach wie dieses die Konstitution VI oder VIa hat. Um Doppelbezeichnungen zu

¹⁹⁾ In $m\mu$, gemessen mit dem Prismenspektroskop.

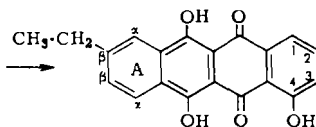
vermeiden, nennen wir das β -Rhodomycinon-HJ-Produkt von jetzt ab Descarbo-methoxy-bisanhydro- ϵ -rhodomycinon.

Mit seiner Umwandlung in eine Verbindung $C_{20}H_{14}O_5$ war gezeigt, daß β -Rhodomycinon mindestens 20 C-Atome enthält und somit — wenn bei dieser Umwandlung keine kohlenstoffhaltigen Gruppen abgespalten werden — eine der beiden eingangs erwähnten C_{20} -Formeln die Bruttoformel des β -Rhodomycinons ist. Daß dies zutrifft, zeigte die massenspektroskopische Mol.-Gew.-Bestimmung¹³⁾. Sie ergab das Mol.-Gew. 386 und damit die Bruttoformel $C_{20}H_{18}O_8$ (386.4). Von ihren Wasserstoffatomen sind (nach der bei 90° durchgeführten ZEREWITINOFF-Bestimmung) sechs aktiv.

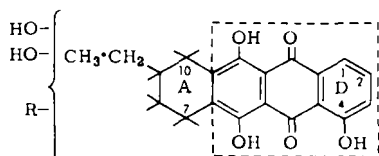
Die früher mitgeteilten Acetylwerte des gelben β -Rhodomycinon-acetates⁶⁾, die nur schlecht auf ein Pentaacetat der alten C_{18} -Formel paßten, stimmen gut auf ein Pentaacetat der C_{20} -Formel. Da das gelbe Acetat eine IR-Bande bei 3597/cm hat und demnach eine schwer acetylierbare Hydroxygruppe enthält, gehören von den acht Sauerstoffatomen des β -Rhodomycinons sechs zu Hydroxygruppen. Die beiden übrigen sind Chinon-Sauerstoffatome.



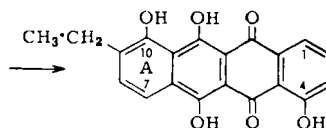
V
Va: OH an C-1, H an C-4



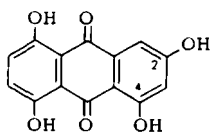
VI
VIa: OH an C-1, H an C-4



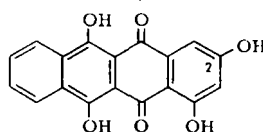
VII : R = OH
VIIa: R = OH, OH an C-1, H an C-4
VIIb: R = H
VIIc: R = H, OH an C-1, H an C-4



VIII
VIIIa: OH an C-1, H an C-4
VIIIb: OH an C-7, H an C-10
VIIIc: OH an C-7, H an C-10,
OH an C-1, H an C-4



IX



X

Xa: OH an C-2 = H

Von seinen sechs Hydroxygruppen verliert β -Rhodomycinon beim Kochen mit Jodwasserstoffsäure drei; zwei spalten sich als Wasser ab, die dritte wird durch Wasserstoff ersetzt. Dabei wird aus β -Rhodomycinon, das seinem Absorptionsspektrum nach ein 1.4.5-Trihydroxy-anthrachinon-Derivat ist, ein Trihydroxy-

äthyl-tetracenchinon-(5.12) der Konstitution VI oder VIa; Befunde, die nur verständlich sind, wenn β -Rhodomycinon das Kohlenstoffgerüst und den Chromophor (durch punktierte Umrahmung gekennzeichnet) der Teilformel VII oder VIIa besitzt und deren hydroaromatischer Ring A mindestens zwei Hydroxygruppen trägt, die als Wasser abgespalten zu seiner Aromatisierung führen.

DIE STELLUNG DER HYDROXYGRUPPEN IN RING A

Daß nicht nur die beiden als Wasser abspaltbaren Hydroxygruppen des β -Rhodomycinons zu Ring A gehören, sondern auch die durch Wasserstoff ersetzbare, ergibt sich aus folgenden Befunden und Überlegungen. Stände die Hydroxygruppe an C-2²⁰ von VII, was mit der Acetathypothese gut in Einklang wäre²¹), so müßte das Absorptionsspektrum des β -Rhodomycinons in neutralen organischen Solvenzien sowie in Piperidin und konz. Schwefelsäure dem von IX²²) ähnlich sein, was, wie früher gezeigt, nicht zutrifft⁶). Und ebenso schließt der spektroskopische Vergleich des β -Rhodomycinons mit XI²²) aus, daß C-3 Träger der Hydroxygruppe ist⁶).

Zum gleichen Ergebnis kamen wir durch den Befund, daß β -Rhodomycinon bereits durch kurzes Erhitzen (10 Min., 100°) mit Bromwasserstoffsäure/Eisessig (1 : 3) in guter Ausbeute in Descarbomethoxy-bisanhydro- ϵ -rhodomycinon (VI oder VIa) übergeht. Denn unter so milden Bedingungen werden phenolische Hydroxygruppen nicht reduktiv entfernt.

Bei diesem Versuch wurde das Descarbomethoxy-bisanhydro- ϵ -rhodomycinon chromatographisch als Hauptbestandteil des Reaktionsproduktes abgetrennt und durch R_F -Werte sowie durch Absorptions- und IR-Spektrum identifiziert. Auch Bromwasserstoffsäure kann demnach eine Hydroxygruppe aus Ring A reduktiv entfernen.

Als Nebenprodukt isolierten wir eine Verbindung mit kleinerem R_F -Wert — der roten Küpe ihres Acetates nach ebenfalls ein Tetracenchinon-Derivat —, deren Absorptionsspektrum ein drittes Argument dafür geliefert hat, daß die durch Wasserstoff ersetzbare Hydroxygruppe des β -Rhodomycinons zu Ring A gehört. Die rote, rot fluoreszierende Chloroformlösung dieses Nebenproduktes zeigte scharfe Absorptionsbanden (556, 516, 483 $m\mu$), die gegenüber denen des in Chloroform gelb löslichen und gelbrot fluoreszierenden Descarbomethoxy-bisanhydro- ϵ -rhodomycinons (VI oder VIa) (535, 498, 467 $m\mu$) erheblich nach Rot verschoben sind. Seinem Spektrum und seiner Entstehungsweise nach konnte das Nebenprodukt nur ein Bisanhydro- β -rhodomycinon sein. Zu erwarten war daher, daß es zum Hauptprodukt werden würde, wenn man die zur Aromatisierung von Ring A (VII oder VIIa) führende Abspaltung von zwei Moll. Wasser mit einer nicht reduzierenden Säure, z. B. Salzsäure, durchführt.

²⁰) Eine Verknüpfung mit C-1 war von vornherein auszuschließen, weil β -Rhodomycinon sich dann in organischen Solvenzien nicht gelb, sondern rot lösen und das gleiche charakteristische Absorptionsspektrum wie 1.4.5.8-Tetrahydroxy-anthrachinon haben würde.

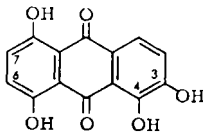
²¹) Wie dieser Hypothese nach aus 10 Essigsäureeinheiten Rhodomycinone aufgebaut werden könnten, ist erörtert bei H. BROCKMANN und H. BROCKMANN JR., Chem. Ber. 94, 2688 [1961].

²²) Die Bezifferung der OH-Gruppen in VII ist die gleiche wie bei den anderen Rhodomycinonen und wie bei den Pyrromycinonen. Dementsprechend sind 1.3.5.8- und 1.2.5.8-Tetrahydroxy-anthrachinon in IX und XI als 2.4.5.8- und 3.4.5.8-Tetrahydroxy-anthrachinon formuliert.

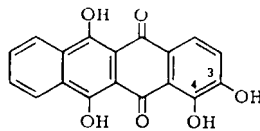
Diese Erwartung hat sich bestätigt. Als durch eine Lösung von β -Rhodomycinon in 70-proz. Eisessig bei 100° Chlorwasserstoff geleitet wurde, fiel innerhalb einer Stde. in 50-proz. Ausbeute eine braunrote, kristallisierte Verbindung aus, die in den R_f -Werten und im Absorptionsspektrum mit dem aus β -Rhodomycinon/Bromwasserstoffsäure erhaltenen Nebenprodukt übereinstimmt und ihren Analysenzahlen nach ein Bisanhydro- β -rhodomycinon ist.

Bisanhydro- β -rhodomycinon enthält zum Unterschied von Descarbomethoxybisanhydro- ϵ -rhodomycinon (VI oder VIa) noch die durch Jodwasserstoffsäure reduzierbare Hydroxygruppe des β -Rhodomycinons, die dafür verantwortlich ist, daß die langwelligen Maxima des Bisanhydro- β -rhodomycinons um 21 bzw. 18 $m\mu$ längerwellig liegen als die von VI oder VIa. Wie die folgenden Überlegungen und Befunde zeigen, läßt sich aus dieser Differenz unabhängig von den beiden vorstehenden ein drittes Argument dafür ableiten, daß die reduzierbare Hydroxygruppe des β -Rhodomycinons zu Ring A gehört.

Stände die fragliche OH-Gruppe an C-2 der Formel VI, so wäre das Bisanhydro- β -rhodomycinon ein Äthylderivat von X und würde praktisch das gleiche Absorptionsspektrum haben wie dieses. X, das erst kürzlich synthetisiert wurde²³⁾, unterscheidet sich jedoch, wie zu erwarten, im Absorptionsspektrum wenig von Xa und damit auch von VI bzw. VIa; d. h. seine Absorptionsmaxima liegen viel kürzerwellig als die des Bisanhydro- β -rhodomycinons, und damit scheidet C-2 in Formel VI als Träger der OH-Gruppe aus. Stände diese an C-3 von VI, so wäre Bisanhydro- β -rhodomycinon ein Äthylderivat des noch nicht bekannten XII.

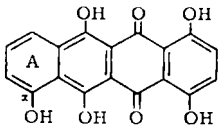
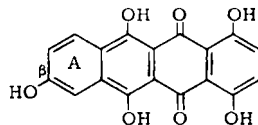


XI



XII

Nach den bisherigen Erfahrungen dürfte die lineare Anellierung eines Benzolringes an C-6 und C-7 von XI die Lage von dessen Absorptionsmaxima wenig verändern^{18,23)}; d. h. die Lage der Absorptionsmaxima des noch unbekanntes XII dürfte etwa die gleiche sein wie die von XI. Da XI aber viel kürzerwellig absorbiert als Bisanhydro- β -rhodomycinon, kann dieses kein Äthylderivat von XII sein und damit entfällt auch eine Stellung der OH-Gruppe an C-3 der Formel VI. Zu den gleichen Resultaten kommt man naturgemäß, wenn man die vorstehenden Überlegungen und

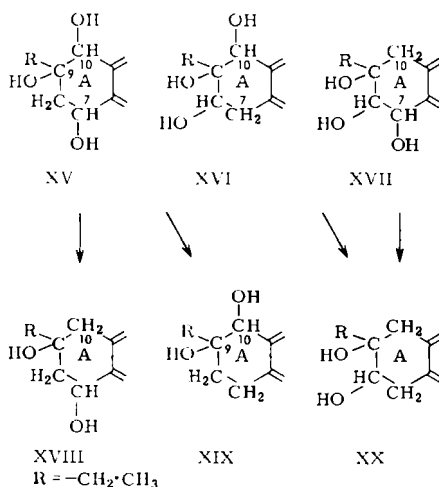
XIII: λ_{\max} 584, 540, 504 $m\mu$
(Chloroform)XIIIa: OH an $\alpha = H$; λ_{\max} 561, 521, 487 $m\mu$ (Chloroform)XIV: λ_{\max} 565, 525, 490 $m\mu$
(Chloroform)

²³⁾ H. BROCKMANN und E. WIMMER, Chem. Ber. 96, im Druck [1963]; E. WIMMER, Dissertat. Univ. Göttingen 1962.

Ergebnisse auf die Formel VIa anwendet. Die auffallend langwellige Lage der Absorptionsmaxima von Bisanhydro- β -rhodomycinon zeigt somit, daß die fragliche Hydroxygruppe zu Ring A (Formel VI bzw. VIa) gehört.

Wie sich die Absorptionsmaxima eines Hydroxy-tetracenchinons-(5.12) mit unsubstituiertem Ring A verschieben, wenn in diesem Ring ein α - oder β -C-Atom mit einer Hydroxygruppe verknüpft wird, weiß man erst, seit kürzlich 1.4.6.7.11-Pentahydroxy-tetracenchinon-(5.12) (XIII) und 1.4.6.8.11-Pentahydroxy-tetracenchinon-(5.12) (XIV) zugänglich geworden sind²³). Wie ihr spektroskopischer Vergleich mit XIIIa zeigt (Lage der langwelligen Maxima in Chloroform unter den Formeln), wirkt eine Hydroxygruppe in Ring A nur dann stark bathochrom, wenn sie α -ständig ist, und zwar verschiebt sie die Maxima um 21 bzw. 19 $m\mu$ nach Rot. Daß die langwelligen Banden des Bisanhydro- β -rhodomycinons um praktisch den gleichen Betrag längerwellig sind als die von Descarbomethoxy-bisanhydro- ϵ -rhodomycinon (V oder Va), beweist daher eindeutig eine α -Stellung der zu Ring A gehörenden Hydroxygruppe des Bisanhydro- β -rhodomycinons. Damit ergaben sich für dieses die Formeln VIII, VIIIa, VIIIb und VIIIc und damit war endgültig gesichert, daß Ring A des β -Rhodomycinons drei Hydroxygruppen enthält²⁴).

Von diesen Hydroxygruppen ist eine schwer acetylierbar, was ebenso wie der glatte Abbau des β -Rhodomycinons zu Propionsäure nur verständlich ist, wenn C-9 (VII oder VIIa) Träger einer Hydroxygruppe ist. Damit blieben für die beiden anderen Hydroxyle die Stellungen XV, XVI und XVII.



²⁴) Wie bereits früher mitgeteilt⁶), bildet sich aus β -Rhodomycinon beim Erhitzen auf 220° oder bei kurzer Einwirkung konz. Schwefelsäure eine Verbindung, deren Absorptionsmaxima längerwellig sind als die des Ausgangsmaterials. Durch ihr Absorptionsspektrum in Chloroform, Piperidin und konz. Schwefelsäure ist sie jetzt als Bisanhydro- β -rhodomycinon charakterisiert, dessen Entstehung unter den angegebenen Bedingungen nicht überraschend ist.

Von den Hydroxygruppen des Ringes A läßt sich eine durch katalytische Hydrierung in $2n$ NaOH²⁵⁾ abspalten. Denn nach Aufnahme von 2 Moll. Wasserstoff und Rückoxydation der Leukoverbindung erhielten wir aus β -Rhodomycinon in 45- bis 50-proz. Ausbeute eine kristallisierte, rote Desoxyverbindung $C_{20}H_{18}O_7$, die ihrem Absorptionsspektrum (Cyclohexan) und ihrer Pyroboracetat-Reaktion nach noch den Chromophor des β -Rhodomycinons (in VII eingerahmt) enthielt und demnach Teilformel VII b oder VII c haben mußte. Ihre beiden langwelligen Absorptionsmaxima lagen in Piperidin (nicht dagegen in Cyclohexan) um etwa $10\text{ m}\mu$ kürzerwellig als die des β -Rhodomycinons, woraus zu schließen war, daß die reaktiv abspaltbare Hydroxygruppe des β -Rhodomycinons einem zum Anthrachinon-Ringsystem α -ständigen C-Atom angehört; denn der Verlust einer β -ständigen Hydroxygruppe dürfte kaum zu einer derart großen Verschiebung der Maxima führen²⁶⁾.

Besonderes Interesse gewann die Desoxyverbindung, als wir sie durch R_F -Werte, Absorptions- und IR-Spektrum mit γ -Rhodomycinon identifizieren konnten und damit für dessen Ring A zu den Formeln XVIII, XIX und XX kamen.

Eine Entscheidung zwischen XVIII und andererseits XIX bzw. XX war vom Verhalten des γ -Rhodomycinons gegen Perjodsäure zu erwarten, das wegen der Wasserunlöslichkeit des Farbstoffes nur in wasserhaltigen, gegen Perjodsäure hinreichend beständigen organischen Solvenzien geprüft werden konnte. Am besten eignete sich 90-proz. Essigsäure. Wie Vorversuche mit papierchromatographischer Kontrolle des Reaktionsverlaufes zeigten, verlief der Abbau erst bei 0.1 molarer Perjodsäurekonzentration der Reaktionslösung mit annehmbarer Geschwindigkeit. Da 1/90-proz. Essigsäure nur 0.005 Mol γ -Rhodomycinon aufnimmt, würde man, um die Reaktionslösung an Perjodsäure 0.1 molar zu machen, einen, bezogen auf β -Rhodomycinon, 60fachen Überschuß an Perjodsäure brauchen, den man der 0.005 molaren β -Rhodomycinonlösung in Form von 0.3 *m* Perjodsäure zusetzen müßte; Bedingungen, die den Meßfehler einer Titration unerträglich groß machen würden. Deshalb haben wir uns damit begnügt, den Abbau des γ -Rhodomycinons in 90-proz. Essigsäure und bei 0.1 molarer Perjodsäurekonzentration der Reaktionslösung papierchromatographisch (System: Dekalin/Tetralin/Eisessig/Wasser, 5:5:10:1) zu verfolgen. Dabei entstand als einziges ein gelbrotes Abbauprodukt mit größerem R_F -Wert als γ -Rhodomycinon, neben dem nach 15stdg. Perjodsäure-Einwirkung nur noch Spuren von γ -Rhodomycinon nachzuweisen waren.

Dieser Befund konnte angesichts der trägen Reaktion des γ -Rhodomycinons nur dann als eindeutiges Argument gegen XVIII gelten, wenn unter gleichen Bedingungen eine Verbindung, deren Hydroxyle ebenso angeordnet sind wie in XVIII, nicht angegriffen wird. Als Vergleichssubstanzen wählten wir ϵ -Rhodomycinon (V oder Va)

²⁵⁾ In alkalischem Medium verläuft die Hydrierung einheitlicher als in Eisessig (s. oben).

²⁶⁾ Analoges Verhalten fand man später beim ϵ -Pyrromycinon, ϵ -Iso-rhodomycinon und ϵ -Rhodomycinon (V oder Va), die alle drei den Ring A der Formel V enthalten und — in alkalischem Medium hydriert — die dem aromatischen Ringsystem benachbarte Hydroxygruppe an C-7 (V) gegen Wasserstoff austauschen. Auch hier gibt sich der Verlust dieser Hydroxygruppe dadurch zu erkennen, daß in Piperidin die Absorptionsmaxima der entsprechenden Desoxyverbindungen (ζ -Pyrromycinon, ζ -Iso-rhodomycinon und ζ -Rhodomycinon) um etwa $10\text{ m}\mu$ kürzerwellig liegen als die der Ausgangsverbindungen.

sowie ϵ -Pyrromycinon, das den gleichen Ring A hat wie ϵ -Rhodomycinon; mit dem Ergebnis, daß nach 15stdg. Perjodsäure-Einwirkung im Chromatogramm nur Ausgangsmaterial und keine Spur eines Abbauproduktes vorlag. Damit war XVIII widerlegt.

Daß γ -Rhodomycinon mit Perjodsäure nur langsam reagiert, kann durch *trans*-Stellung der beiden Hydroxyle²⁷⁾ sowie durch sterischen Einfluß der Äthylgruppe bedingt sein.

Da β -Rhodomycinon in 90-proz. Essigsäure ähnlich schwer löslich ist wie γ -Rhodomycinon, entfiel auch hier eine Perjodsäure-Titration und damit die Möglichkeit, mit ihrer Hilfe zwischen XV und andererseits XVI bzw. XVII zu entscheiden. Oxydation unter gleichen Bedingungen wie beim γ -Rhodomycinon lieferte drei gelbrote Abbauprodukte, das eine mit kleinerem, die beiden anderen mit größerem R_F -Wert als das Ausgangsmaterial. Nach XVI und XVII, die im Gegensatz zu XIX und XX zwei durch Perjodsäure angreifbare Bindungen enthalten, sollte man erwarten, daß unter gleichen Bedingungen β -Rhodomycinon schneller aus der Reaktionslösung verschwindet als γ -Rhodomycinon. Wie die papierchromatographische Kontrolle des Reaktionsverlaufes zeigte, war das jedoch nicht der Fall.

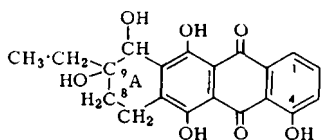
Von den für Ring A des γ -Rhodomycinons nunmehr noch in Betracht kommenden Formulierungen XIX und XX schien uns XIX und die sich daraus für Ring A des β -Rhodomycinons ergebende Formel XV den Vorzug zu verdienen. Denn, denkt man sich in XIX die Hydroxygruppe an C-10 gegen eine Carbomethoxygruppe ausgetauscht, so erhält man den Ring A des ζ -Pyrromycinons, ζ -Rhodomycinons sowie ζ -Iso-rhodomycinons; und in entsprechender Weise aus XV den Ring A des ϵ -Pyrromycinons, ϵ -Rhodomycinons (V oder Va) und ϵ -Iso-rhodomycinons. Oder anders gesagt: Nach XIX und XV wären γ -Rhodomycinon und β -Rhodomycinon den anderen Vertretern aus der Gruppe der Rhodomycinone und damit auch den Pyrromycinonen ähnlicher, als wenn ihr Ring A die Konstitution XX bzw. XVI hätte.

Daß diese Überlegung richtig ist, haben die bei 60 MHz in Trifluoressigsäure (Varian-Spektrograph, Mod. A-60) aufgenommenen KMR-Spektren des γ -Rhodomycinons und β -Rhodomycinons bewiesen. Von den bereits mitgeteilten Daten⁵⁾ führen wir nur die für die Diskussion der Formeln XV–XX erforderlichen an. Hätte Ring A des γ -Rhodomycinons die Konstitution XX, so müßten sich die beiden zum Ringsystem α -ständigen Methylengruppen ähnlich wie beim Tetralin durch ein bei etwa $\delta = 3.0$ ppm liegendes Signal mit der relativen Intensität 4 (4 Protonen) zu erkennen geben. γ -Rhodomycinon hat jedoch ein Signal bei $\delta = 3.03$ ppm mit der relativen Intensität 2 (2 Protonen) und außerdem eins bei $\delta = 2.41$ ppm (relative Intensität 2), das einer β -Methylengruppe zuzuordnen ist. Damit ist für Ring A die Konstitution XIX bewiesen.

Aus den Teilformeln VIIb und VIIc werden damit die γ -Rhodomycinon-Konstitutionsformeln XXI und XXIa und aus den Teilformeln VII und VIIa die β -Rhodomycinon-Konstitutionsformeln XXII und XXIIa. Mit der Acetathypothese²¹⁾ stehen XXI und XXII besser in Einklang. Die Klärung erhoffen wir von einer bereits in Angriff genommenen, zwischen VI und VIa entscheidenden Synthese von Des-carbomethoxy-bisanhydro- ϵ -rhodomycinon.

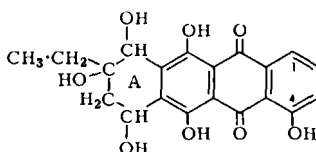
²⁷⁾ H. BROCKMANN JR. und M. LEGRAND, *Naturwissenschaften* **49**, 374 [1962]; *Tetrahedron* [London] **19**, 395 [1963].

Auch aus γ -Rhodomycinon läßt sich durch kurzes Erhitzen mit Bromwasserstoffsäure in guter Ausbeute Descarbomethoxy-bisanhydro- ϵ -rhodomycinon (VI oder VIa) gewinnen. Nach XIX muß die säurekatalysierte, zur Aromatisierung von Ring A führende Eliminierung von 2 Moll. Wasser mit der Abspaltung der an C-9 stehenden (protonierten) Hydroxygruppe beginnen. Für die Bildung einer Doppelbindung gibt



XXI

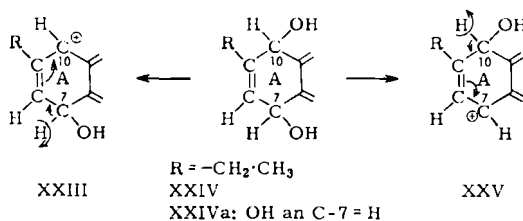
XXIa: OH an C-1, H an C-4



XXII

XXIIa: OH an C-1, H an C-4

es dann drei Möglichkeiten: a) zwischen C-9 und C-10, b) zwischen C-9 und dem benachbarten C-Atom der Äthylgruppe und c) zwischen C-8 und C-9 (Bildung von XXIVa)²⁸⁾. Nur von XXIVa aus kann Ring A durch Abspaltung eines zweiten Moleküls Wasser aromatisiert werden.



XXIII

R = -CH₂·CH₃

XXIV

XXIVa: OH an C-7 = H

XXV

Auch beim β -Rhodomycinon kann die zum Bisanhydro- β -rhodomycinon führende, säurekatalysierte Eliminierung von zwei Moll. Wasser aus Ring A (XV) nicht mit der Abspaltung der protonierten C-10-Hydroxygruppe beginnen. Ist die Abspaltung der protonierten C-7-Hydroxygruppe der erste Schritt, so steht die im aromatisierten Ring A verbleibende Hydroxygruppe an C-10.

Beginnt die Aromatisierung dagegen mit Abspaltung der protonierten C-9-Hydroxygruppe, so gibt es für den weiteren Verlauf zwei Möglichkeiten: a) Bildung einer Doppelbindung zwischen C-9 und C-10 mit anschließender Wasserabspaltung zwischen C-7 und C-8. b) Entstehung von XXIV, aus dem durch Abspaltung einer protonierten OH-Gruppe die durch die Grenzformeln XXIII und XXV symbolisierten Carboniumionen hervorgehen können. In XXV kann im Gegensatz zu XXIII die Äthylgruppe durch Hyperkonjugation zur Stabilisierung beitragen. Die zur Aromatisierung nötige Abspaltung der zweiten Hydroxygruppe aus XXIV wird daher ganz oder vorzugsweise an C-7 erfolgen.

Demnach sollte — einerlei, ob die Eliminierung nach a) oder b) verläuft — nur oder ganz überwiegend ein Bisanhydro- β -rhodomycinon entstehen, und zwar das mit

²⁸⁾ Alle drei Möglichkeiten sind beim ζ -Pyrrromycinon realisiert (H. BROCKMANN und W. LENK, Naturwissenschaften 47, 135 [1960]).

der Hydroxygruppe an C-10²⁹⁾. Tatsächlich fanden wir beim Erhitzen von β -Rhodomycinon mit Säure nur *eine* Bisanhydroverbindung. Selbst wenn ihr Isomeres dabei in kleiner Menge gebildet würde, könnte man auf Grund der vorstehenden Überlegungen unserem Bisanhydro- β -rhodomycinon ohne Bedenken Formel VIII oder VIIIa zuerteilen. Das aber bedeutet, die Entscheidung zwischen VIII und VIIIa würde gleichzeitig auch die Entscheidung zwischen den beiden β -Rhodomycinonformeln XXII und XXIIa und damit auch die endgültige Aufklärung des γ -Rhodomycinons erbringen.

Den FARBENFABRIKEN BAYER, Werk Elberfeld, und dem FONDS DER CHEMIE danken wir für Unterstützung unserer Arbeit.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Isolierung von β -Rhodomycinon und γ -Rhodomycinon: Einen *Streptomyces purpurascens*-Stamm, der ein von Iso-rhodomycinen freies Rhodomycingemisch produzierte, überimpfte man auf 1000 l einer auf 1000 P-Kolben verteilten, sterilisierten Nährlösung (50 l Glycerin, 4 kg NaNO₃, 1 kg K₂HPO₄, 500 g KCl, 500 g MgSO₄, 10 g FeSO₄ in 1000 l Regenwasser), bebrütete 5 Wochen bei 27° und isolierte nach TH. WAHNELDT³⁰⁾ aus Mycel und Kulturlösung insgesamt 4.5 g Rhodomycingemisch.

Eine Lösung von 3.7 g dieses Gemisches in 500 ccm *n* HCl erwärmte man 1 Stde. auf 75° und chromatographierte das ausgefallene, getrocknete Rhodomycinongemisch (1.8 g) im System Benzol/Ligroin/Eisessig/Wasser (1 : 3 : 9 : 1) an zwölf Cellulosesäulen (4.6 × 70 cm). Dabei bildeten sich zwei gelbrote Hauptzonen; die obere enthielt β -Rhodomycinon, die untere γ -Rhodomycinon. Aus den mit Wasser gewaschenen Chloroformeluatn der beiden Zonen erhielt man amorphes β -Rhodomycinon und γ -Rhodomycinon.

β -Rhodomycinon und seine Derivate

β -Rhodomycinon: Das amorphe β -Rhodomycinon chromatographierte man aus Chloroform an saurem Kieselgel³¹⁾ und eluierte die Hauptzone mit Chloroform (5% Aceton enthaltend). Das nach Verdampfen des Chloroforms hinterbliebene β -Rhodomycinon kristallisierte aus Eisessig in feinen, roten Nadeln vom Schmp. 224–225° (Zers., BERL-Block, korr.) Ausb. 300 mg.

C₂₀H₁₈O₈ (386.4) Ber. C 62.17 H 4.70 l C-CH₃ 3.9 6 akt. H 1.55
Gef. *) C 62.07 H 4.84 C-CH₃ 3.9 akt. H 1.50 **)

*) 6 Stdn. bei 60° i. Hochvak. getrocknet. **) in Pyridin bei 90°.

β -Rhodomycinon löst sich in Piperidin blau (λ_{\max} 610, 558 m μ), in konz. Schwefelsäure blauviolett mit roter Fluoreszenz (λ_{\max} 582, 534 m μ ; nach wenigen Min. 601, 579 m μ).

Pyroboracetat-Reaktion: Die rötlich gelbe Lösung des β -Rhodomycinons in Acetanhydrid (λ_{\max} 528, 512, 491 m μ) wurde auf Zugabe von Pyroboracetat violett mit roter Fluoreszenz (λ_{\max} 597, 547 m μ). Nach drei Min. langem Kochen lagen die Maxima bei 584, 538 m μ . Das gleiche Verhalten zeigte eine Lösung von β -Rhodomycinon in Acetanhydrid, die drei Min. zum Sieden erhitzt worden war.

²⁹⁾ Auch wenn das erste Mol. Wasser zwischen C-9 und dem benachbarten C-Atom der Äthylgruppe abgespalten würde, könnte die so entstandene Anhydroverbindung nur zu VIII oder VIIIa führen.

³⁰⁾ TH. WAHNELDT, Diplomarb. Univ. Göttingen 1960.

³¹⁾ H. BROCKMANN und H. MUXFELDT, Chem. Ber. **89**, 1393 [1956].

Überführung von β -Rhodomycinon in Descarbomethoxy-bisanhydro- ϵ -rhodomycinon (β -Rhodomycinon-HJ-Produkt⁴⁾) (VI bzw. VIa): Eine Mischung von 130 mg β -Rhodomycinon, 1 g Phenol und 5 ccm Jodwasserstoffsäure (*d* 1.7) kochte man 3 Stdn. unter Rückfluß und filtrierte das Ungelöste (R) ab. Das Filtrat extrahierte man mit Äther, verdampfte die mit Wasser sowie wäßr. Natriumthiosulfat gewaschene Ätherphase, nahm den Rückstand zusammen mit dem getrockneten R in Benzol auf, gab die Lösung auf eine Säule (2 \times 45 cm) aus saurem Kieselgel³¹⁾ und entwickelte mit Benzol. Das beim Verdampfen des Benzoleluates der Hauptzone hinterbleibende β -Rhodomycinon-HJ-Produkt kristallisierte aus Ligroin (Sdp. 90–100°) in rotbraunen Nadeln vom Schmp. 207–208° (Kofler-Block, korr.). Ausb. 45 mg. Mäßig löslich in Benzol, Äthanol und heißem Ligroin, schwerlöslich in Cyclohexan.

$C_{20}H_{14}O_5$ (334.3) Ber. C 71.85 H 4.22 O 23.93 1 C-CH₃ 4.5
Gef. *) C 71.95 H 4.47 O 23.90 C-CH₃ 4.0

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

Reduzierende Acetylierung: Eine Lösung von 5 mg β -Rhodomycinon-HJ-Produkt in 10 ccm Acetanhydrid wurde nach Zugabe von 25 mg wasserfreiem Natriumacetat und 150 mg Zinkstaub unter Rückfluß gekocht. Die dunkelgelb gewordene, grün fluoreszierende Lösung zeigte Absorptionsmaxima bei 473 und 444 m μ .

Nachweis von Tetracenchinon und seinen Hydroxyderivaten: In einem Reagenzglas mit seitlich angesetzter kleiner Kugel, durch dessen Stopfen ein Glashahn führt, erwärmt man 1–2 mg Subst. mit einigen Tropfen Acetanhydrid/Pyridin und verdampft i. Vak. zur Trockene. Dann gibt man Zinkstaub in die Kugel, löst den Rückstand in Eisessig, evakuiert, füllt mit Wasserstoff und schüttelt etwas Zinkstaub aus der Kugel in die Lösung. Liegt ein Tetracenchinon vor, so wird die Lösung sofort tief braunrot und bei Luftzutritt wieder gelb. Die mit β -Rhodomycinon-HJ-Produkt erhaltene braunrote Lösung hatte Banden bei 546 und 503 m μ .

Bisanhydro- β -rhodomycinon (VIII, VIIIa, VIIIb, VIIIc): Durch eine auf 100° gehaltene Lösung von 90 mg β -Rhodomycinon in 50 ccm 70-proz. Essigsäure leitete man 1 Stde. Chlorwasserstoff und kristallisierte das ausgefallene *Bisanhydro- β -rhodomycinon* aus Chloroform/Cyclohexan um. Braunrote Blättchen, Zers. 252–256° (Berl-Block, korr.). Ausb. 40 mg. Mäßig löslich in Chloroform, Aceton und Benzol, schwerlöslich in Cyclohexan.

Bisanhydro- β -rhodomycinon löst sich in konz. Schwefelsäure blau (λ_{\max} 602, 556 m μ) mit roter Fluoreszenz und in Piperidin rotstichig blau (λ_{\max} 602, 556 m μ). Von Acetanhydrid wird es erst beim Erwärmen aufgenommen; die rote Lösung (λ_{\max} 550, 511 m μ) färbt sich auf Zugabe von Pyroboracetat blau mit roter Fluoreszenz (λ_{\max} 606, 585 m μ). Nach 3 Min. langem Kochen liegen die Absorptionsmaxima bei 622, 588 und 541 m μ .

$C_{20}H_{14}O_6$ (350.3) Ber. C 68.57 H 4.03 Gef. *) C 68.44 H 3.95

*) Sublimiert i. Hochvak. bei 200–220°.

Erhitzen von β -Rhodomycinon mit Bromwasserstoffsäure: Eine Lösung von 40 mg β -Rhodomycinon in 24 ccm Eisessig und 8 ccm Bromwasserstoffsäure (*d* 1.78) wurde 10 Min. zum Sieden erhitzt, wobei unter Farbvertiefung ein kristalliner Niederschlag ausfiel. Nach Erkalten goß man in 300 ccm Wasser und chromatographierte den Niederschlag aus Chloroform an einer Säule (3 \times 12 cm) von Kieselgel G (zur Dünnschicht-Chromatographie, E. Merck). Die drei sich dabei bildenden Zonen (von oben nach unten beziffert) wurden mit Chloroform eluiert. *Zone 1.* Eluat weinrot, im UV-Licht rot fluoreszierend (λ_{\max} 574, 530, 492 m μ) enthielt 1 mg einer nicht näher untersuchten Substanz. *Zone 2.* Ihr weinrotes, im UV-Licht rot fluoreszierendes Eluat hinterließ beim Verdampfen 5 mg eines braunroten Pulvers, das in seinem Absorptionsspektrum (Chloroform) und *R_F*-Wert (Dünnschicht-Chromatogramm, Kieselgel G) mit *Bisanhydro- β -rhodomycinon* übereinstimmte. *Zone 3.* Das gelbrote, im UV-Licht intensiv gelb fluoreszierende Eluat enthielt 23 mg einer Fraktion, die aus Chloroform/

Cyclohexan in dunkelroten Nadeln kristallisierte. Im Absorptionsspektrum (Chloroform) und IR-Spektrum stimmte sie mit *Descarbomethoxy-bisanhydro-ε-rhodomyconin* (β -Rhodomyconin-HJ-Produkt) (VI oder VIa) überein.

Zum Reaktionsverlauf: Fünf Lösungen von 1 mg β -Rhodomyconin in 0.75 ccm Eisessig und 0.25 ccm Bromwasserstoffsäure (d 1.78) hielt man verschieden lange bei verschiedenen Temperaturen, gab jede dann in 10 ccm Wasser und extrahierte mit Chloroform. Die mit Wasser gewaschenen, über Na_2SO_4 getrockneten Chloroformauszüge wurden im Dünnschicht-Verfahren (Kieselgel G/Chloroform) chromatographiert.

Reaktionsbedingungen	Chromatogrammmzonen in der Reihenfolge ihrer R_F -Werte
1 Min., 50°	β -Rhodomyconin
1 Min., 80°	Bisanhydro- β -rhodomyconin, β -Rhodomyconin
5 Min., 80°	Bisanhydro- β -rhodomyconin, β -Rhodomyconin
10 Min., 80°	Bisanhydro- β -rhodomyconin, Descarbomethoxy-bisanhydro- ϵ -rhodomyconin
5 Min., 110°	Bisanhydro- β -rhodomyconin, Descarbomethoxy-bisanhydro- ϵ -rhodomyconin

Eine Lösung von 1 mg Bisanhydro- β -rhodomyconin in 3 ccm Eisessig und 1 ccm Bromwasserstoffsäure (d 1.78) erhitze man 2 Stdn. zum Sieden, verdünnte mit 20 ccm Wasser und extrahierte mit Chloroform. Die Chloroformlösung enthielt, wie Absorptionsspektrum und Dünnschicht-Chromatogramm (Kieselgel G/Chloroform) zeigten, nur Ausgangsmaterial.

Katalytische Hydrierung von β -Rhodomyconin: Eine Lösung von 40 mg β -Rhodomyconin in 20 ccm Eisessig wurde 24 Stdn. mit Palladium/Bariumsulfat-Katalysator hydriert (Aufnahme von etwa 2 Moll. H_2). Den Eindampfrückstand der vom Katalysator abfiltrierten Lösung chromatographierte man aus Benzol an saurem Kieselgel³¹⁾, wobei sich sechs Zonen bildeten. Der Verdampfungsrückstand des Eluates der (von oben gezählt) 5. Zone kristallisierte aus Ligroin (Sdp. 90–100°) in dunkelroten Blättchen (4 mg), die sich gegen 228° zersetzten (λ_{max} in Cyclohexan: 531, 517 $\mu\mu$; in Piperidin: 601, 550 $\mu\mu$; IR-Spektrum verschieden von dem des γ -Rhodomyconins).

Aus der Ligroinlösung des Inhaltsstoffes der 6. Zone schieden sich — neben roten Blättchen vom Schmp. 175–177° — rote Nadeln ab, die bei 201–203° schmolzen und mit *Descarbomethoxy-bisanhydro-ε-rhodomyconin* keine Schmp.-Erniedrigung zeigten. Das Gemisch beider Substanzen, das chromatographisch nicht zu trennen war, gab nach Acetylierung eine rote Küpe (λ_{max} 530, 505 $\mu\mu$) mit Zinkstaub/Eisessig.

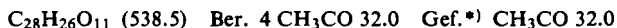
γ -Rhodomyconin und seine Derivate

γ -Rhodomyconin: Das aus dem Cellulose-Chromatogramm (s. o.) erhaltene amorphe γ -Rhodomyconin wurde aus Chloroform an saurem Kieselgel³¹⁾ chromatographiert und die Hauptzone mit Chloroform (5% Aceton enthaltend) eluiert. Das beim Verdampfen des Eluates hinterbliebene γ -Rhodomyconin kristallisierte aus Benzol in feinen roten Nadeln, die sich bei 230–240° zersetzten. In Pyridin gut, in Aceton, Äthanol, Eisessig und Benzol mäßig und in Cyclohexan sehr wenig löslich. Ausb. 900 mg.

γ -Rhodomyconin löst sich in konz. Schwefelsäure blauviolett mit roter Fluoreszenz. Die Absorptionsmaxima einer frisch bereiteten Lösung lagen zunächst bei 588 und 540 $\mu\mu$ und wanderten in wenigen Minuten nach 581 und 536 $\mu\mu$. Piperidin nimmt γ -Rhodomyconin mit violetter Farbe auf (λ_{max} 601, 558 $\mu\mu$). Die rötlichgelbe, gelb fluoreszierende Lösung in Acetanhydrid (λ_{max} 530, 494 $\mu\mu$) wurde auf Zugabe von Pyroboracetat violettrot mit roter Fluoreszenz (λ_{max} 586, 540 $\mu\mu$). Nach 5 Min. langem Kochen lagen die Maxima bei 567, 526 $\mu\mu$.

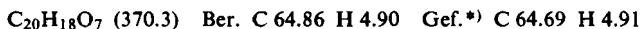
$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_7$ (370.3) Ber. C 64.86 H 4.90 1 C- CH_3 4.0 Gef. C 64.84 H 5.00 C- CH_3 4.7

γ-Rhodomycinon-tetraacetat: Eine Lösung von 30 mg *γ-Rhodomycinon* in 0.2 ccm Pyridin und 1 ccm *Acetanhydrid* erhitzte man auf 90°, bis sich die gelbe Farbe nicht weiter aufhellte, und verdampfte i. Vak. Das hinterbliebene Acetat kristallisierte aus Benzol/Cyclohexan in feinen, gelben Nadeln, die sich gegen 250° zersetzten. In Chloroform, Äthanol und Essigsäure gut, in Benzol und Tetrachlorkohlenstoff mäßig und in Cyclohexan wenig löslich. In Tetrachlorkohlenstoff zeigte das Acetat eine OH-Bande bei 3610/cm.



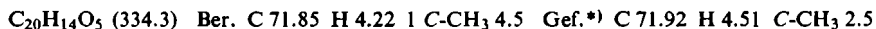
* 2 Stdn. mit siedender, methanolischer *n* NaOH unter Stickstoff verseift. 0.4% Blindwert abgezogen.

Reduktion von β-Rhodomycinon zu γ-Rhodomycinon: Eine Lösung von 35 mg *β-Rhodomycinon* in 5 ccm *n* NaOH (sauerstofffrei) wurde mit 300 mg Pd/BaSO₄-Katalysator (Degussa) hydriert, bis die Wasserstoffaufnahme nach 30 Min. (3.94 ccm, 0°/760 Torr) beendet war. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde mit 2 *n* HCl angesäuert und der Niederschlag aus Benzol an saurem Kieselgel³¹⁾ chromatographiert. Dabei bildeten sich fünf Zonen. Aus dem Benzoleluat der Hauptzone kristallisierten nach Einengen rote Nadeln (14 mg), die sich bei 230–240° zersetzten und im Absorptionsspektrum (Chloroform, Cyclohexan), IR-Spektrum und *R_F*-Wert (Tetralin/Dekalin/Eisessig/Wasser) mit *γ-Rhodomycinon* übereinstimmen.



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

Überführung von γ-Rhodomycinon in Descarbomethoxy-bisanhydro-ε-rhodomycinon (VI bzw. VIa): Eine Lösung von 60 mg *γ-Rhodomycinon* in 24 ccm Eisessig versetzte man mit 8 ccm Bromwasserstoffsäure (*d* 1.78) und erhitzte 5 Min. zum Sieden, wobei rote Kristalle ausfielen. Das Reaktionsgemisch goß man in 500 ccm Wasser, filtrierte den ausgefallenen Farbstoff ab, chromatographierte ihn aus Chloroform an einer Säule (1.5 × 30 cm) aus saurem Kieselgel³¹⁾ und wusch die rote Hauptzone mit Chloroform ins Filtrat. Aus dem eingengten Eluat kristallisierten nach Zugabe von Cyclohexan rote Nadeln (28 mg) vom Schmp. 206–207° (BERL-Block, korr.), die im Gemisch mit dem aus *β-Rhodomycinon* entstandenen Descarbomethoxy-bisanhydro-ε-rhodomycinon keine Schmp.-Erniedrigung gaben und mit diesem im Absorptionsspektrum (Chloroform), IR-Spektrum und *R_F*-Wert (Dünnschicht-Chromatogramm, Kieselgel G/Chloroform) übereinstimmen.



* i. Hochvak. sublimiert.

Perjodsäure-Oxydation

β-Rhodomycinon: Zu vier Lösungen von je 2 mg *β-Rhodomycinon* in 1 ccm 90-proz. Essigsäure gab man je 0.5 ccm einer 0.32 *m* Lösung von Perjodsäure in 90-proz. Essigsäure, hielt sie bei 20°, gab nach 1, 3, 6 und 15 Stdn. jeweils eine der Lösungen in 10 ccm Wasser und extrahierte mit Chloroform. Die mit Wasser gewaschene, über Na₂SO₄ getrocknete Chloroformphase wurde verdampft und der Rückstand ringchromatographisch (Dekalin/Tetralin/Eisessig/Wasser, 5 : 5 : 10 : 1) untersucht. Die nach 1 Stde. aufgearbeitete Probe zeigte neben der des *β-Rhodomycinons* eine Zone mit kleinerem und zwei mit größerem *R_F*-Wert. Das gleiche Bild mit entsprechend schwächerer *β-Rhodomycinon*zone boten die nach 3 und 6 Stdn. aufgearbeiteten Lösungen, während das Chromatogramm der 15 Stdn. aufbewahren Lösung neben einer kaum noch erkennbaren *β-Rhodomycinon*zone nur noch die beiden schneller wandernden Zonen aufwies.

Zum Vergleich wurden zwei Lösungen von je 2 mg *ε-Rhodomycinon* und *ε-Pyrrromycinon* in 1 ccm 90-proz. Essigsäure mit 0.5 ccm einer 0.32 *m* Perjodsäure in 90-proz. Essigsäure versetzt, 15 Stdn. bei 20° gehalten und dann, wie eben beschrieben, aufgearbeitet. Die beiden Ringchromatogramme zeigten nur die Zone des *ε-Pyrrromycinons* bzw. *ε-Rhodomycinons*.

γ-Rhodomycinon: Zu vier Lösungen von je 2 mg *γ*-Rhodomycinon in 1 ccm 90-proz. Essigsäure gab man 0.5 ccm einer 0.32 *m* Lösung von Perjodsäure in 90-proz. Essigsäure, hielt bei 20°, goß nach 1, 3, 6 und 15 Stdn. jeweils eine Lösung in 10 ccm Wasser, extrahierte mit Chloroform und prüfte die Chloroformphasen wie bei der Perjodsäure-Oxydation des *β*-Rhodomycinons (s. o.) im Ring-Papierchromatogramm. Das Chromatogramm der nach 1 Stde. aufgearbeiteten Lösung zeigte neben der Zone des *γ*-Rhodomycinons nur *eine* rote Zone mit größerem *R_F*-Wert. Das gleiche Bild mit entsprechend schwächerer *γ*-Rhodomycinonzone boten die Chromatogramme der übrigen drei Lösungen. Auch in der nach 15 Stdn. aufgearbeiteten Lösung war *γ*-Rhodomycinon noch deutlich nachweisbar.
