

## HANS BROCKMANN und HANS BROCKMANN JR.

Rhodomycine, VIII<sup>1)</sup>; Antibiotica aus Actinomyceten, L<sup>1)</sup> **$\delta$ -Rhodomycinon**

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen

(Eingegangen am 16. Januar 1963)

Aus Rhodomycinon/Iso-rhodomycinon-Gemischen von *Streptomyces purpurascens*-Stämmen wurde als neuer Farbstoff das  $\delta$ -Rhodomycinon, C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>O<sub>9</sub>, isoliert. Es läßt sich durch kurzes Erwärmen mit Bromwasserstoffsäure unter Abspaltung von zwei Moll. Wasser in kristallisiertes, rotes Bisanhydro- $\delta$ -rhodomycinon überführen, das durch spektroskopischen Vergleich als Derivat des 1.4.11-Trihydroxy-10-carbomethoxy-tetracenchinons-(5.12) identifiziert wurde. Diese Befunde im Verein mit dem NMR-Spektrum des  $\delta$ -Rhodomycinons haben dessen Konstitution aufgeklärt.

Im Ringpapierchromatogramm (Benzol/Formamid) mancher aus *Str. purpurascens* gewonnener Rhodomycinon/Iso-rhodomycinon-Gemische bildet sich eine hellrote, im UV-Licht gelb fluoreszierende Zone, die zwischen der des  $\gamma$ -Rhodomycinons und  $\epsilon$ -Rhodomycinons liegt. Der Inhaltsstoff dieser Zone, seiner Lage im Chromatogramm nach als  $\delta$ -Rhodomycinon bezeichnet, wurde vor einiger Zeit in kleiner Menge amorph und nicht ganz frei von anderen Rhodomycinonen durch Chromatographie an Kieselgel aus Rhodomycinon/Iso-rhodomycinon-Gemischen isoliert<sup>2)</sup>.

Nach dem inzwischen die Trennungsmethoden für Rhodomycinone und Iso-rhodomycinone verbessert worden sind<sup>3)</sup>, ist es uns gelungen, das in den bisher zugänglichen Farbstoffgemischen nur in kleiner Menge vorkommende  $\delta$ -Rhodomycinon kristallisiert zu isolieren und in seiner Konstitution aufzuklären<sup>4)</sup>.

Ausgangsmaterial war ein Rhodomycinon/Iso-rhodomycinon-Gemisch des *Str. purpurascens*-Stammes P2A, das zunächst im System Benzol/Ligroin/Eisessig/Wasser (2:8:10:1) an Cellulose-Säulen chromatographiert wurde. Das aus der  $\delta$ -Zone gewonnene rohe  $\delta$ -Rhodomycinon ließ sich durch Chromatographie aus Methanol/7-proz. wäbr. Pyridin (2:1) an Polyamid-Pulver (BASF, Ultramid K 228 BM2) und anschließende Chromatographie aus Chloroform an Kieselgel von Beimengungen befreien und kristallisierte dann aus Eisessig in derben, roten Prismen vom Schmp. 195–197°. 8 g Rhodomycinon/Iso-rhodomycinon-Gemisch lieferten so 180 mg  $\delta$ -Rhodomycinon, die zur Konstitutionsaufklärung ausreichten.

Aus den Analysenzahlen und dem massenspektroskopisch ermittelten Mol.-Gew. 428<sup>5)</sup> ergibt sich für  $\delta$ -Rhodomycinon die Bruttoformel C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>O<sub>9</sub> (428.4) mit einer

<sup>1)</sup> VII. und XLIX. Mitteil.: H. BROCKMANN, P. BOLDT und J. NIEMEYER, Chem. Ber. 96, 1356 [1963].

<sup>2)</sup> P. BOLDT, Dissertat. Univ. Göttingen 1958.

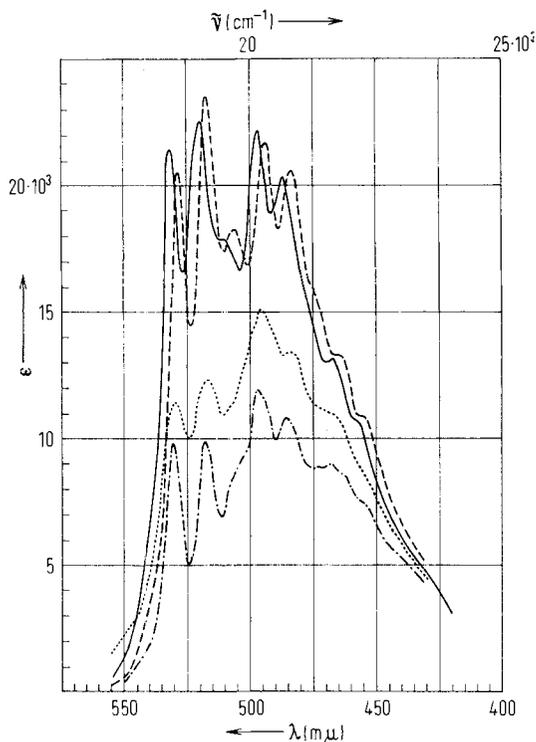
<sup>3)</sup> H. BROCKMANN und H. BROCKMANN JR., Chem. Ber. 94, 2681 [1961].

<sup>4)</sup> Vorl. Mitteil.: H. BROCKMANN und H. BROCKMANN JR., Naturwissenschaften 50, 20 [1963].

<sup>5)</sup> Das Massenspektrogramm verdanken wir Herrn Dr. R. I. REED, Glasgow.

Methoxygruppe. Da  $\delta$ -Rhodomycinon ebenso wie  $\epsilon$ -Rhodomycinon (VI),  $\epsilon$ -Iso-rhodomycinon (VIa) und  $\epsilon$ -Pyrromycinon (IV) eine Carbonylbande bei 1738/cm (5.75  $\mu$ ) hat, konnte man in Analogie zu diesen annehmen, daß die Methoxygruppe des  $\delta$ -Rhodomycinons ebenfalls einer Carbomethoxygruppe angehört.

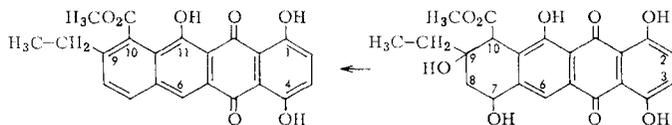
Die in Cyclohexan aufgenommene Absorptionskurve des  $\delta$ -Rhodomycinons ist der des 1.4.5-Trihydroxy-anthrachinons sehr ähnlich (Abbild.) und deckt sich praktisch mit der des  $\epsilon$ -Rhodomycinons (VI) und  $\epsilon$ -Pyrromycinons (IV), die Isomere unseres Farbstoffes sind. Ebenso wie sie ist  $\delta$ -Rhodomycinon daher ein Derivat des 1.4.5-Trihydroxy-anthrachinons.



Absorptionsspektren in Cyclohexan.  $\delta$ -Rhodomycinon ..... ( $\lambda_{\max}$  in  $m\mu$ : 530, 517, 495, 483); 1.4.5-Tri-hydroxy-anthrachinon - · - · - · ( $\lambda_{\max}$  in  $m\mu$ : 530, 517, 496, 483); Bisanhydro- $\delta$ -rhodomycinon — ( $\lambda_{\max}$  in  $m\mu$ : 533, 520, 511, 498, 488); 1.4.6-Tri-hydroxy-tetracenchinon-(5.12) - - - - - ( $\lambda_{\max}$  in  $m\mu$ : 527, 516, 504, 492, 482)

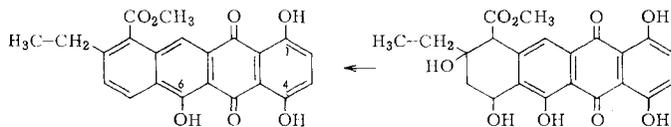
Damit waren von den neun Sauerstoffatomen des  $\delta$ -Rhodomycinons sieben in ihrer Funktion bekannt. Daß von den beiden übrigen mindestens eins zu einer nicht chelierten Hydroxygruppe gehört, zeigt eine in Kaliumbromid bei 3450/cm (2.90  $\mu$ ) liegende Hydroxylbande des  $\delta$ -Rhodomycinons. Und daß auch das andere ein Hydroxyl-Sauerstoffatom ist, ergab sich durch Acetylierung des  $\delta$ -Rhodomycinons mit Acetanhydrid/Pyridin bei Raumtemperatur. Dabei erhielten wir nämlich ein gelbes, kristallisiertes  $\delta$ -Rhodomycinon-tetraacetat mit einer OH-Bande in Chloroform bei 3550/cm (2.82  $\mu$ ), die sich einer tertiären, schwer acetylierbaren Hydroxygruppe zuschreiben ließ. Denn ein Vergleichsversuch mit  $\zeta$ -Pyrromycinon zeigte, daß dessen tertiäre Hydroxygruppe mit Acetanhydrid/Pyridin ebenso träge reagiert wie die betr. OH-Gruppe des  $\delta$ -Rhodomycinons<sup>3)</sup>.

$\delta$ -Rhodomycinon ist wie das mit ihm isomere  $\epsilon$ -Rhodomycinon (VI) und  $\epsilon$ -Pyrromycinon (IV) optisch aktiv, was sich durch Messung des Zirkulardichroismus beweisen ließ<sup>6)</sup>; und ebenso wie bei den Isomeren werden seine beiden aliphatischen Hydroxygruppen durch kurzes Erhitzen mit Bromwasserstoffsäure in Form von Wasser eliminiert. Dabei entsteht ein kristallisiertes, rotes Bisanhydro- $\delta$ -rhodomycinon,  $C_{22}H_{16}O_7$ , vom Schmp. 215–218°, das sich vom isomeren Bisanhydro- $\epsilon$ -rhodomycinon (V) und  $\eta$ -Pyrromycinon (III) im IR-Spektrum und in den  $R_F$ -Werten unterscheidet. Da es, wie die rote Küpe<sup>1)</sup> seines Acetates zeigte, ebenso wie III und V ein Tetracenchinon-(5.12) ist und da es seiner Entstehungsweise nach noch die drei  $\alpha$ -Hydroxygruppen des  $\delta$ -Rhodomycinons enthalten mußte, konnte es nur ein Derivat des 1.4.6-Trihydroxy-tetracenchinons-(5.12) (III b) oder der isomeren Verbindung Vb sein. Die Entscheidung brachte der spektroskopische Vergleich mit III b und Vb. Das Absorptionsspektrum des Bisanhydro- $\delta$ -rhodomycinons ist dem von III b sehr ähnlich (Abbild.) und unterscheidet sich damit charakteristisch vom Spektrum des Isomeren Vb<sup>7)</sup>. Damit war Bisanhydro- $\delta$ -rhodomycinon eindeutig als Derivat des 1.4.6-Trihydroxy-tetracenchinons-(5.12) III b identifiziert.



I  
Ia: H statt  $H_3C-CH_2$

II

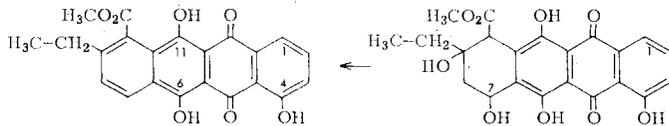


III

IIIa: H statt  $CO_2CH_3$

IIIb: H statt  $CO_2CH_3$ ; H statt  $H_3C-CH_2$

IV



V

Va: OH an C-1

Vb: H statt  $CO_2CH_3$ ; H statt  $H_3C-CH_2$

Vc: H statt  $CO_2CH_3$ ; OH an C-1

VI

VIa: OH an C-1

<sup>6)</sup> H. BROCKMANN JR. und M. LEGRAND, *Naturwissenschaften* **49**, 374 [1962]; *Tetrahedron* [London] **19**, 395 [1963].

<sup>7)</sup> Absorptionskurve bei H. BROCKMANN und W. MÜLLER, *Chem. Ber.* **92**, 1164 [1959].

Die Absorptionsmaxima des  $\eta$ -Pyrromycinons (III) haben in Cyclohexan die gleiche Lage wie die der Stammverbindung IIIb und die von Descarbomethoxy- $\eta$ -pyrromycinon (IIIa). Die Carbomethoxygruppe an C-10 von III wirkt somit weder bathochrom, noch hypsochrom. Im Gegensatz dazu liegen die Maxima des Bisanhydro- $\epsilon$ -rhodomycinons (V) in Cyclohexan um 4–5  $m\mu$  längerwellig als die der Stammverbindung Vb; d. h. hier wirkt die Carbomethoxygruppe an C-10 bathochrom. Dieser unterschiedliche spektroskopische Effekt der Carbomethoxygruppe rührt offenbar daher, daß sie in V *peri*-ständig zu einer Hydroxygruppe ist, in III dagegen nicht. Der gleiche durch eine *peri*-ständige Hydroxygruppe bedingte bathochrome Effekt einer Carbomethoxygruppe findet sich beim  $\eta$ -Iso-pyrromycinon Va, dessen Absorptionsmaxima in Cyclohexan um 6–7  $m\mu$  längerwellig liegen als die von Descarbomethoxy- $\eta$ -iso-pyrromycinon (Vc).

Ebenso wie beim Bisanhydro- $\epsilon$ -rhodomycinon (V) und  $\eta$ -Iso-pyrromycinon (Va) und im Gegensatz zum  $\eta$ -Pyrromycinon (III) sind die Absorptionsmaxima des Bisanhydro- $\delta$ -rhodomycinons in Cyclohexan gegenüber denen seiner Stammverbindung IIIb um 4–5  $m\mu$  nach Rot verschoben. In Analogie zu den vorstehenden Befunden führen wir diese Differenz auch hier darauf zurück, daß die Carbomethoxygruppe *peri*-ständig zu einer Hydroxygruppe ist. Damit war Bisanhydro- $\delta$ -rhodomycinon als Derivat des 1.4.11-Trihydroxy-10-carbomethoxy-tetracenchinons-(5.12) (Ia)<sup>8)</sup> identifiziert.

Die Bruttoformel des Bisanhydro- $\delta$ -rhodomycinons ist um  $C_2H_4$  größer als die von Ia. Da alle bisher bekannten Rhodomycinone und Iso-rhodomycinone ebenso wie  $\epsilon$ - und  $\zeta$ -Pyrromycinon Derivate des 9-Äthyl-7.8.9.10-tetrahydro-tetracenchinons-(5.12)<sup>8)</sup> sind und bei allen, sofern sie eine Carbomethoxygruppe enthalten, diese der Äthylgruppe benachbart ist, war anzunehmen, daß das gleiche auch für  $\delta$ -Rhodomycinon gilt; d. h., daß der Rest  $C_2H_4$  des Bisanhydro- $\delta$ -rhodomycinons einer Äthylgruppe angehört, diese der Carbomethoxygruppe benachbart an C-9 steht und Bisanhydro- $\delta$ -rhodomycinon somit die Konstitution I hat.

Da  $\delta$ -Rhodomycinon 1. ein Absorptionsspektrum hat, das für 1.4.5-Trihydroxyanthrachinone charakteristisch ist, 2. unter Abspaltung von 2 Moll. Wasser und Aromatisierung in Bisanhydro- $\delta$ -rhodomycinon (I) übergeht und 3. in seinem Massenspektrum dem  $\epsilon$ -Rhodomycinon (VI) und  $\epsilon$ -Iso-rhodomycinon (VIa) sehr ähnlich ist, konnte als sicher gelten, daß die beiden als Wasser eliminierbaren Hydroxygruppen in einem hydroaromatischen Ring des  $\delta$ -Rhodomycinons stehen und als sehr wahrscheinlich, daß sie dort die gleiche Stellung einnehmen wie im  $\epsilon$ -Rhodomycinon (VI),  $\epsilon$ -Iso-rhodomycinon (VIa) und  $\epsilon$ -Pyrromycinon (IV); d. h. auf Grund unserer chemischen und spektroskopischen Befunde und einiger Analogieschlüsse kamen wir zur  $\delta$ -Rhodomycinon-Formel II, die, wie die folgenden Daten zeigen, durch das NMR-Spektrum<sup>9)</sup> des  $\delta$ -Rhodomycinons bestätigt werden konnte.

Da  $\delta$ -Rhodomycinon in anderen zur Kernresonanz-Spektroskopie geeigneten Solvenzien zu wenig löslich ist, wurde sein NMR-Spektrum in Trifluoressigsäure auf-

<sup>8)</sup> Die von der vorgeschriebenen teilweise abweichende Bezifferung der Tetracenchinon-Derivate haben wir gewählt, um, wie in den bisherigen Veröffentlichungen unseres Arbeitskreises, eine einheitliche Schreibweise der Formeln von Rhodomycinonen, Iso-rhodomycinonen und Pyrromycinonen sowie ihrer Derivate zu erreichen.

<sup>9)</sup> Die Aufnahme des Spektrums verdanken wir Herrn Dr. A. MELERA, VARIAN-Research Laboratory, Zürich.

genommen, in der nur die Absorption von CH-Protonen beobachtet wird, da OH-Protonen sehr rasch mit denen des Lösungsmittels austauschen.

Zwei scharfe Signale mit dem Intensitätsverhältnis 2:1 bei  $\tau = 2.59$  und  $\tau = 1.85$  zeigen zwei chemisch gleichwertige und ein von diesen chemisch verschiedenes aromatisches Wasserstoffatom an. Die beiden gleichwertigen sind die an C-2 und C-3 der  $\delta$ -Rhodomycinon-Formel II stehenden, das von ihnen verschiedene das an C-6. Zusätzlich zu dem oben angeführten absorptionspektroskopischen Beweis ist damit noch ein zweites Argument für die in II angenommene Anordnung der phenolischen Hydroxygruppen erbracht.

Die Signale (relative Intensität hier und im folgenden in Klammern hinter den  $\tau$ -Werten) bei  $\tau = 8.72$  (3) und  $\tau = 8.05$  (2) mit der Kopplungskonstante 7 Hz sind charakteristisch für eine isolierte Äthylgruppe, auf deren Anwesenheit wir, wie oben gezeigt, zunächst nur aus der Tatsache schließen konnten, daß Bisanhydro- $\delta$ -rhodomycinon ein Derivat von Ia und seine Summenformel um  $C_2H_4$  größer ist als die von Ia; die zwei Methylen-Protonen bewirken eine Triplett-Aufspaltung der Methylbande, und die drei Methylwasserstoff-Atome ihrerseits rufen ein Quadruplett der Methylen-Absorption hervor.

Ein Signal bei  $\tau = 4.65$  (1) ist relativ breit. Seine chemische Verschiebung ist auf zwei starke Abschirmeffekte zurückzuführen und muß daher dem Proton an C-7 der Formel II zugeschrieben werden, dessen C-Atom an einen aromatischen Ring gebunden ist und außerdem eine Hydroxygruppe trägt.

Von den übrigen zwei Signalen ist nur das bei  $\tau = 7.44$  (2) breit. Seiner Lage nach zeigt es eine zum aromatischen Ringsystem  $\beta$ -ständige Methylengruppe an. Daß dieses Signal ebenso wie das bei  $\tau = 4.65$  breit ist, führen wir darauf zurück, daß die Methylengruppe der zum aromatischen Ringsystem  $\alpha$ -ständigen CH·OH-Gruppe benachbart ist. Dieser Schluß ist umso mehr gerechtfertigt, als im NMR-Spektrum des  $\epsilon$ -Rhodomycinons (VI), das dank der besseren Löslichkeit in Deutero-chloroform gemessen werden konnte, die zu Ring A gehörende Methylengruppe bei  $\tau = 7.72$  (2) ein deutliches Dublett und das Proton an C-7 ein gut aufgelöstes Triplett bei  $\tau = 4.67$  (1) gibt.

Das durch ein Singulett bei  $\tau = 5.40$  (1) angezeigte Proton schließlich muß an einem C-Atom stehen, das 1. dem aromatischen Ringsystem benachbart, 2. mit einer Carbomethoxygruppe verknüpft ist und 3. als weiteren Nachbarn ein C-Atom hat, an das kein Wasserstoff gebunden ist. In der  $\delta$ -Rhodomycinon-Formel II erfüllt nur das Proton an C-10 diese Bedingungen.

Bemerkenswert ist, daß die mit  $\delta$ -Rhodomycinon isomeren Verbindungen IV und VI ebenso wie  $\epsilon$ -Iso-rhodomycinon (VIa) sowohl in Dekalin/Tetralin/Eisessig/Wasser (5:5:10:1) als auch in Benzol/Formamid den gleichen  $R_F$ -Wert haben, während  $\delta$ -Rhodomycinon langsamer wandert. Offenbar hat  $\delta$ -Rhodomycinon deswegen einen kleineren  $R_F$ -Wert, weil bei ihm die aliphatische Hydroxygruppe an C-7 im Gegensatz zu der in IV, VI und VIa keine Wasserstoffbrücke mit einer *peri*-ständigen phenolischen Hydroxygruppe bilden kann.

Das Fehlen einer Hydroxygruppe an C-6 des  $\delta$ -Rhodomycinons beeinflusst außerdem den Verlauf der katalytischen Hydrierung. Denn es gelang uns nicht, wie bei IV, VI und VIa durch Hydrierung in Äthanol/Triäthanolamin ein 7-Desoxyderivat des  $\delta$ -Rhodomycinons zu gewinnen.

Ferner ist auffällig, daß im Gegensatz zu den Bisanhydro-Derivaten III, V und Va das Bisanhydro- $\delta$ -rhodomycinon (I) in konz. Schwefelsäure zunächst zwar die für 1.4.6-Trihydroxy-tetracenchinon-(5.12) (III b) charakteristischen Banden bei 635 und 582  $\mu$  hat, die anfangs

blaue Lösung jedoch innerhalb weniger Min. violett wird und dann Absorptionsmaxima bei 603 und 552  $m\mu$  zeigt. Ob diese Änderung des Spektrums durch Lactonbildung bedingt ist, kann z. Z. noch nicht entschieden werden.

Die von unserem Arbeitskreis zuerst aufgefundenen Rhodomycinone, Iso-rhodomycinone und Pyrromycinone sind ebenso wie das Aklavinon<sup>10)</sup> nahe miteinander verwandte Streptomycetenfarbstoffe, die alle das Kohlenstoffgerüst des 9-Äthyl-7.8.9.10-tetrahydro-tetracenchinons-(5.12) enthalten. Da nunmehr 14 Vertreter dieses Verbindungstyps bekannt sind, scheint es uns zweckmäßig, eine Gruppenbezeichnung einzuführen, die kurz das Gemeinsame ihrer Struktur zum Ausdruck bringt. Da das Grundgerüst der Farbstoffe wie das der Tetracycline aus vier linear anellierten Sechsringen besteht und drei von ihnen zu einem Anthrachinonringssystem gehören, halten wir die Bezeichnung *Anthracyclinone* für geeignet. Die Glykoside der Anthracyclinone (Rhodomycine, Iso-rhodomycine, Pyrromycin, Cinerubin A und B, Rutilantine und Aklavine) wären dann *Anthracycline* zu nennen.

Nimmt man an, daß die Anthracyclinone in der Zelle der Acetathypothese entsprechend<sup>11)</sup> aus neun Acetat-Einheiten und einer Propionat-Einheit<sup>12)</sup> aufgebaut werden, so kann man das Aklavinon als Stammverbindung aller Anthracyclinone auffassen<sup>3)</sup>. Um von ihm oder einer seiner Vorstufen aus zu den bisher bekannten Anthracyclinonen zu kommen, müßte die Zelle imstande sein, an C-1 und C-11 in *para*-Stellung zu bereits vorhandenem Sauerstoff zu hydroxylieren und im Falle des  $\beta$ - und  $\gamma$ -Rhodomycinons an C-10 eine Carbomethoxygruppe durch eine Hydroxygruppe zu ersetzen. Um die Bildung von  $\delta$ -Rhodomycinon zu erklären, ohne von diesem Schema abzuweichen, muß man annehmen, daß zunächst C-1 und C-11 des Aklavinons oder einer seiner Vorstufen hydroxyliert und anschließend das Sauerstoffatom an C-6 reduktiv entfernt wird. Dafür spricht, daß  $\delta$ -Rhodomycinon nur in solchen *Streptomyces*-Kulturen gefunden wurde, die neben  $\epsilon$ -Rhodomycinon auch viel  $\epsilon$ -Iso-rhodomycinon enthalten.

Einführung einer vierten  $\alpha$ -Hydroxygruppe würde  $\delta$ -Rhodomycinon in  $\epsilon$ -Iso-rhodomycinon (VIa) umwandeln, das man rein formal daher auch als „ $\delta$ -Iso-rhodomycinon“ auffassen kann.

Bisher konnte man Pyrromycinone als Derivate des 1.4.6.9-Tetrahydroxy-9-äthyl-7.8.9.10-tetrahydro-tetracenchinons-(5.12) und die Rhodomycinone als Derivate des 4.6.9.11-Tetrahydroxy-9-äthyl-7.8.9.10-tetrahydro-tetracenchinons-(5.12) definieren. Danach würde  $\delta$ -Rhodomycinon einem neuen Anthracyclinon-Typ angehören. Da es aber nur gemeinsam mit Rhodomycinonen und Iso-rhodomycinonen vorkommt, und auch die Biogenese offenbar über gemeinsame Vorstufen verläuft, rechnen wir unseren Farbstoff zu den Rhodomycinonen und behalten den Namen  $\delta$ -Rhodomycinon bei.

Dem FONDS DER CHEMIE danken wir für die Förderung unserer Arbeit.

<sup>10)</sup> J. J. GORDON, L. M. JACKMAN, W. D. OLLIS und I. O. SUTHERLAND, *Tetrahedron Letters* [London] Nr. 8, 28 [1960].

<sup>11)</sup> H. BROCKMANN und W. LENK, *Chem. Ber.* **92**, 1880 [1959].

<sup>12)</sup> W. D. OLLIS, I. O. SUTHERLAND, R. C. CODNER, J. J. GORDON und G. A. MILLER, *Proc. chem. Soc.* [London] **1960**, 347.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE<sup>13)</sup>

*Isolierung von  $\delta$ -Rhodomycinon:* 8 g eines Gemisches aus Rhodomycinonen und Iso-rhodomycinonen, das, wie früher beschrieben<sup>1)</sup>, aus Mycel und Kulturlösung des *Str. purpurascens*-Stammes P2A gewonnen worden war, wurde an 16 Cellulose-Säulen (70 × 4.8 cm) im System Benzol/Ligroin/Eisessig/Wasser (2 : 9 : 10 : 1) chromatographiert, wobei die Waschflüssigkeit unter 0.4 atü stand. Nach etwa 6 Stdn. waren die Zonen gut voneinander getrennt. Man schnitt sie aus der Säule heraus, eluierte mit Chloroform und wusch die Eluate mit Wasser essigsäurefrei. Die, von unten gezählt, vierte Zone lieferte 500 mg rohes  $\delta$ -Rhodomycinon.

*Chromatographische Reinigung von rohem  $\delta$ -Rhodomycinon.* a) *An der Polyamid-Säule:* Eine gesättigte Lösung von 230 mg rohem  $\delta$ -Rhodomycinon in Methanol/7-proz. wäbr. Pyridin (2 : 1) wurde an einer Säule (30 × 4 cm) von Polyamid-Pulver (BASF Ultramid K 228 BM2, mit 7-proz. wäbr. Pyridin 20 Stdn. vorgequollen) chromatographiert. Beim Nachwaschen mit Methanol/7-proz. wäbr. Pyridin (2 : 1) wanderte eine rote Zone durch die Säule, während eine violette fest am Säulenkopf adsorbiert wurde. Das Eluat der roten Zone wurde angesäuert, mit viel Wasser versetzt und erschöpfend mit Chloroform extrahiert. Beim Verdampfen des Chloroforms hinterblieb amorphes, hellbraunes  $\delta$ -Rhodomycinon (190 mg), das noch farblose Verunreinigungen enthielt.

b) *An Kieselgel:* 190 mg  $\delta$ -Rhodomycinon wurden aus Chloroform an einer Säule (30 × 4 cm) von saurem Kieselgel chromatographiert, wobei das  $\delta$ -Rhodomycinon die Säule als einheitliche Zone durchlief. Das beim Verdampfen des Eluats verbleibende  $\delta$ -Rhodomycinon (180 mg) kristallisierte aus Eisessig in derben, roten Prismen vom Schmp. 195—197°. Ausb. 83 mg. Aus der Mutterlauge wurde der Rest mit Wasser ausgefällt (Schmp. 192—194°).

$C_{22}H_{20}O_9$  (428.4) Ber. C 61.68 H 4.71  $CH_3O$  7.27 Gef. \*) C 61.18 H 4.87  $CH_3O$  6.26

\*) 8 Stdn. i. Hochvak. bei 85° getrocknet.

*$\delta$ -Rhodomycinon-tetraacetat:* Eine Lösung von 25 mg  $\delta$ -Rhodomycinon in 1 ccm absol. Pyridin wurde mit 1 ccm *Acetanhydrid* versetzt und nach 2 Stdn. (Farbe reingelb) in 30 ccm kaltes Wasser gegossen. Das ausgefallene, über KOH getrocknete Acetat kristallisierte aus Benzol/Cyclohexan in blaßgelben Nadeln (17 mg) vom Schmp. 130°.

$C_{30}H_{28}O_{13}$  (596.5) Ber. 4  $CH_3CO$  28.8 Gef. \*)  $CH_3CO$  28.0

\*) 8 Stdn. i. Hochvak. bei 75° getrocknet, sauer verseift.

*Bisanhydro- $\delta$ -rhodomycinon:* In einer Mischung aus 15 ccm Eisessig und 10 ccm 48-proz. Bromwasserstoffsäure wurden 40 mg  $\delta$ -Rhodomycinon unter Erhitzen bis zum Sieden gelöst. Beim Abkühlen der etwas dunkler gewordenen Lösung schieden sich 28 mg dunkelrote Kristalle ab, die aus Chloroform an einer Säule aus sauer aktiviertem Kieselgel chromatographiert wurden. Das Eluat der Hauptzone (dritte von unten) lieferte beim Einengen 22 mg reines, in feinen, roten Nadeln kristallisierendes *Bisanhydro- $\delta$ -rhodomycinon*. Die Kristalle erweichten bei 215—218°, erstarrten bei 225° wieder zu feinen Nadelchen und schmolzen schließlich bei 300° (Zers.).

$C_{22}H_{16}O_7$  (392.4) Ber. C 67.34 H 4.11 Gef. \*) C 67.20 H 4.30

\*) 6 Stdn. i. Hochvak. bei 95° getrocknet.

*Hydrierung von  $\delta$ -Rhodomycinon.* a) *In Äthanol/Triäthanolamin:* Lösungen von je 5 mg  $\delta$ -Rhodomycinon in 5 ccm Äthanol/Triäthanolamin (1 : 1) wurden mit 50 mg  $PdO_2/BaSO_4$  (DEGUSSA) oder 5 mg Pd-Mohr (DEGUSSA) 30 Min. bzw. 4 Stdn. unter Wasserstoff geschüttelt.

<sup>13)</sup> Alle Schmp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert.

Nach Abfiltrieren vom Katalysator und Nachwaschen mit Methanol wurden die Filtrate mit verd. Schwefelsäure angesäuert und mit jeweils 100 ccm Wasser verdünnt. Die dabei ausgefallenen roten Flocken untersuchte man papierchromatographisch (Tetralin/Dekalin/Eisessig/Wasser, 5:5:10:1). Bei allen vier Ansätzen zeigte das Chromatogramm nur *eine* orangefarbene Zone mit dem gleichen  $R_F$ -Wert wie das Ausgangsmaterial.

b) *In Methanol*: Lösungen von je 5 mg  $\delta$ -Rhodomycinon in 5 ccm Methanol p. a. wurden mit 50 mg  $\text{PdO}_2/\text{BaSO}_4$ , 5 mg Pd-Mohr oder 5 mg  $\text{PtO}_2$  30 Min. unter Wasserstoff geschüttelt. Der Verdampfungsrückstand der vom Katalysator abfiltrierten Lösungen zeigte im Papierchromatogramm (Tetralin/Dekalin/Eisessig/Wasser, 5:5:10:1) mehrere, ausschließlich gelbe Zonen. Bei der Hydrierung mit Pd-Mohr war eine gelbe Hauptzone mit dem gleichen  $R_F$ -Wert wie  $\delta$ -Rhodomycinon entstanden.

c) *In Eisessig*: Sowohl bei Hydrierung mit Pd-Mohr als auch mit  $\text{PtO}_2$  — die Ausführung und Aufarbeitung war die gleiche wie bei den Hydrierungen in Methanol — entstanden nur gelbe Produkte.

---