

Hans Brockmann und Jürgen Niemeyer

Rhodomycine, XII<sup>1)</sup>; Antibiotica aus Actinomyceten, LVI<sup>1)</sup>

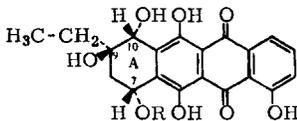
## Konfiguration und Konformation von $\alpha$ -Rhodomycinon, $\beta$ -Rhodomycinon und $\beta$ -Iso-rhodomycinon

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen

(Eingegangen am 19. Mai 1967)

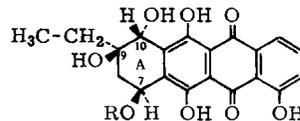
$\alpha$ -Rhodomycinon (**1a**),  $\beta$ -Rhodomycinon (**2a**) und  $\beta$ -Iso-rhodomycinon (**4a**) lassen sich selektiv an der 7-OH-Gruppe trifluoracetylieren und über die Ester an C-7 epimerisieren. — Durch Erhitzen mit Eisessig/Salzsäure entsteht aus  $\gamma$ -Rhodomycinon (**3a**) das bisher unbekannte 10-*epi*- $\gamma$ -Rhodomycinon (**3c**). — Perjodsäure-Oxydation von **3a** und **3c**, 100MHz-NMR-Spektren von **1a** und **2a** zusammen mit den Zirkulardichroismus-Kurven von **2a** und **3a** beweisen die relative Konfiguration und die Konformation von **1a**, **2a** und **4a**.

$\alpha$ -Rhodomycinon (**1a**)<sup>2)</sup> und  $\beta$ -Rhodomycinon (**2a**)<sup>3)</sup>, der Chromophor des roten Antibiotiums Rhodomycin A<sup>4,5)</sup>, sind an C-7 epimer<sup>2)</sup>. Katalytische Hydrierung in Triäthanolamin/Äthanol überführt beide in  $\gamma$ -Rhodomycinon (**3a**).



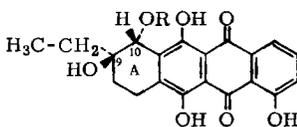
**1a**: R = H

**b**: R = COCF<sub>3</sub>



**2a**: R = H

**b**: R = COCF<sub>3</sub>

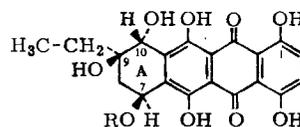


**3a**: R = H

**b**: R = COCF<sub>3</sub>

**c**: R = H; umgekehrte Konfiguration an C-10

**d**: CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> statt OR an C-10



**4a**: R = H

**b**: R = COCF<sub>3</sub>

**c**: R = H; umgekehrte Konfiguration an C-7

1) XI. und LV. Mitteil.: H. Brockmann, R. Zunker und H. Brockmann jr., Liebigs Ann. Chem. **696**, 145 (1966).

2) H. Brockmann, J. Niemeyer, H. Brockmann jr. und H. Budzikiewicz, Chem. Ber. **98**, 3785 (1965).

3) H. Brockmann, P. Boldt und J. Niemeyer, Chem. Ber. **96**, 1356 (1962); J. Niemeyer, Diplomarb., Univ. Göttingen 1962.

4) H. Brockmann und P. Patt, Chem. Ber. **88**, 1455 (1955).

5) H. Brockmann und E. Spohler, Naturwissenschaften **48**, 716 (1961).

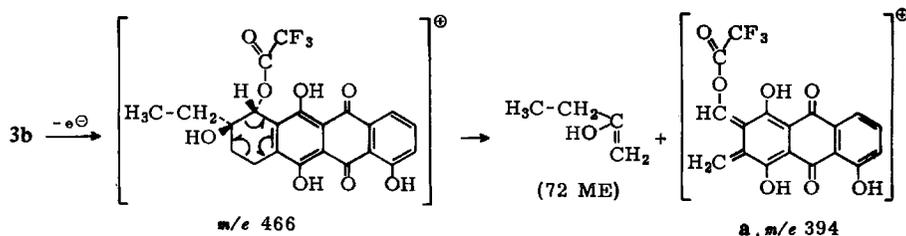
*Brockmann jr. und Legrand*<sup>6)</sup> haben aus den Zirkulardichroismus-Kurven von **2a** und **3a** auf *trans*-Stellung des 7- und 10-Hydroxyls von **2a** geschlossen und — da die träge Perjodsäure-Oxydation von **3a**<sup>3)</sup> für *trans*-Stellung der 9- und 10-Hydroxyle von **3a** und **2a** sprach — Ring A von **2a** nach **6** formuliert; eine Konformation, die dank äquatorialer Äthylgruppe und Wasserstoffbrücke zwischen 7- und 9-Hydroxyl stabiler sein sollte als **8**.

Im folgenden wird gezeigt, daß sich **1a**, **2a**, **4a** an C-7 und **3a** an C-10 epimerisieren lassen und bewiesen, daß Ring A von  $\alpha$ -Rhodomycinon (**1a**) die relative Konfiguration und Konformation **5** hat und **6** für Ring A von  $\beta$ -Rhodomycinon (**2a**) sowie  $\beta$ -Iso-rhodomycinon (**4a**) gilt.

### Epimerisierung von $\alpha$ -Rhodomycinon, $\beta$ -Rhodomycinon und $\beta$ -Iso-rhodomycinon

Aus  $\beta$ -Rhodomycinon (**2a**) und Trifluoressigsäure entsteht bei Raumtemp. ein kristallisiertes, gelbrotes Monotrifluoracetat  $C_{22}H_{17}F_3O_9$ . Sein Elektronenspektrum, das dem von **3a** gleicht, zeigt, daß ein OH an Ring A verestert worden ist. Ebenso erhielten wir aus  $\alpha$ -Rhodomycinon (**1a**) ein kristallisiertes Trifluoracetat mit unverändertem Spektrum.

$\gamma$ -Rhodomycinon (**3a**) reagiert langsamer. Während sich **1a** und **2a** nach 24 Stdn. restlos umgesetzt hatten, war **3a** erst zur Hälfte zu einem kristallisierten Trifluoracetat  $C_{22}H_{17}F_3O_8$  verestert; dem unveränderten Spektrum nach ebenfalls an Ring A. Unter gleichen Bedingungen wird das 9-Hydroxyl von  $\zeta$ -Rhodomycinon (**3d**) nicht mit Trifluoressigsäure verestert, woraus zu schließen war, daß bei **3a** das 10-Hydroxyl reagiert und der Ester die Konstitution **3b** hat. Bewiesen wird sie durch das Massenspektrum, denn bei der Retro-Diels-Alder-Reaktion entsteht unter Verlust von 72 Masseneinheiten ein Bruchstück **a** mit der Masse 394.



Da **1a** und **2a** schneller ein Monotrifluoracetat bilden als **3a**, war anzunehmen, daß sie am 7-Hydroxyl verestert werden. Die Bestätigung brachte die mit wäßr. Natriumhydrogencarbonat bereits bei Raumtemp. eintretende Verseifung des **1a**- und **2a**-Esters, bei der aus beiden **1a** und **2a** entstand; d. h. **1a** und **2a** lassen sich über die Ester an C-7 epimerisieren, was nur möglich ist, wenn diese 7-Trifluoracetate sind. Auch bei Chromatographie aus Chloroform/Aceton an  $NaHCO_3$ -Kieselgel werden die beiden Trifluoracetate schnell und quantitativ unter Racemisierung an C-7 verseift; nur geringfügig dagegen an Oxalsäure-Kieselgel.

Die Ester sind in unpolaren Solvenzien schwerlöslich und werden in polaren schon bei geringem Wassergehalt verseift. Durch NMR-Spektrometrie war daher nicht zu entscheiden, ob bereits bei der Veresterung an C-7 racemisiert wird oder erst

<sup>6)</sup> *H. Brockmann jr. und M. Legrand*, Naturwissenschaften **49**, 374 (1962); Tetrahedron [London] **1963**, 395.

bei der Verseifung des Esters. Für **2a** ließ sich diese Frage durch Methanolyse des Esters beantworten. Sie lieferte bei Raumtemp. neben **2a** nur Spuren von **1a**. Veresterung von **2a** und Spaltung<sup>7)</sup> seines Trifluoracetates verlaufen demnach weitgehend unter Retention. Der Ester ist somit nach **2b** zu formulieren und an C-7 wird erst bei der Verseifung mit wäßr. Natriumhydrogencarbonat racemisiert. Die Racemisierung ist verständlich, weil Nachbarstellung des Anthrachinon-Ringsystems, induktiver Effekt des Fluors und das polarisierende, solvatisierende Wasser eine  $B_{AL1}$ -Verseifung begünstigen. Und die weitgehende Retention bei der Methanolyse von **2b** läßt sich dadurch erklären, daß die für den  $B_{AL1}$ -Mechanismus erforderliche Polarisation und Solvataion in Methanol geringer ist als in Wasser. Überraschend war jedoch, daß die Methanolyse des **1a**-Esters fast ebensoviel **2a** wie **1a** lieferte. Denn — einerlei, ob **1a** bereits bei der Veresterung an C-7 racemisiert wird oder erst bei der Verseifung — bedeutet dieser Befund, daß das Ausmaß der für die Racemisierung verantwortlichen  $A_{AL1}$ - bzw.  $B_{AL1}$ -Reaktion von der Konfiguration an C-7 abhängt.

$\beta$ -Iso-rhodomyacin (**4a**)<sup>8)</sup>, der Chromophor des Antibioticums Iso-rhodomyacin A<sup>5)</sup>, stimmt im NMR-Spektrum der Ring A-Protonen mit  $\beta$ -Rhodomyacin (**2a**) überein und hat daher die gleiche relative Konfiguration und die Konformation wie dieses. Es unterscheidet sich somit von **2a** nur durch die OH-Gruppe an C-1. Dieser Unterschied äußert sich charakteristisch im Elektronenspektrum, ferner in einem gegenüber **2a** kleineren  $R_F$ -Wert an  $NaHCO_3$ -Kieselgel; nicht dagegen im Papierchromatogramm oder an Oxalsäure-Kieselgel, wo **2a** und **4a** gleiche  $R_F$ -Werte geben (Tab. 1).

In Analogie zu **1a** und **2a** war zu erwarten, daß 1. **4a** sich mit Trifluoressigsäure an C-7 zum  $\alpha$ -Iso-rhodomyacin (**4c**) epimerisieren läßt, 2. **4c** im Papierchromatogramm und an Oxalsäure-Kieselgel den gleichen  $R_F$ -Wert hat wie **1a**, 3. **4c** in Cyclohexan das gleiche Absorptionsspektrum hat wie **4a**, seine beiden langwelligen Maxima in Piperidin jedoch, analog zum Unterschied von **1a** und **2a**<sup>2)</sup>, um etwa 10  $m\mu$  kürzerwellig sind als die von **4a**.

Diese Erwartungen wurden bestätigt. Veresterung von **4a** mit Trifluoressigsäure bei Raumtemp. und Verseifung des chromatographisch reinen Esters mit wäßr. Natriumhydrogencarbonat lieferte neben **4a** eine braunrote Verbindung mit in Cyclohexan gleichem Absorptionsspektrum wie **4a** und gleichem  $R_F$ -Wert wie **1a** (Papierchromatogramm, Dünnschichtchromatogramm an Oxalsäure-Kieselgel). Ihre Absorptionsmaxima in Piperidin liegen um 10 bzw. 9  $m\mu$  kürzerwellig als die von **4a**. Damit war die Verbindung als  $\alpha$ -Iso-rhodomyacin (**4c**) charakterisiert. Bemerkenswert ist, daß **4a** unter gleichen Bedingungen in viel geringerem Umfang an C-7 racemisiert wird als **1a** und **2a**. Daher kann — da **2a** unter Retention verestert wird — als sicher gelten, daß **4a** ebenso reagiert, sein Trifluoracetat die Formel **4b** hat und Racemisierung erst bei der Verseifung von **4b** eintritt.

In Anthracyclinon-Gemischen aus *Str. purpurascens*-Stämmen fanden wir in sehr geringer Menge ein rotes Iso-rhodomyacin mit den  $R_F$ -Werten von **4c**.

<sup>7)</sup> Da bei diesen Versuchen völliger Ausschluß von Luftfeuchtigkeit nicht gesichert war, kann neben Methanolyse auch Hydrolyse stattgefunden haben.

<sup>8)</sup> H. Brockmann, J. Niemeyer und W. Rode, Chem. Ber. **98**, 3145 (1965).

### 10-*epi*- $\gamma$ -Rhodomycinon

Da der träge Verlauf der Perjodsäure-Oxydation von  $\gamma$ -Rhodomycinon (**3a**)<sup>3)</sup> die vermutete *trans*-Stellung der 9.10-Hydroxyle nur dann schlüssig beweist, wenn 10-*epi*- $\gamma$ -Rhodomycinon (**3c**) schneller oxydiert wird, haben wir versucht, das noch nicht beschriebene **3c** in Analogie zur  $\beta$ -Rhodomycinon-Epimerisierung **2b**  $\rightarrow$  **1a** + **2a** durch Verseifung von  $\gamma$ -Rhodomycinon-10-trifluoracetat zu gewinnen. Dieses ist im Gegensatz zu **2b** und dem 7-Trifluoracetat von **1a** bei Raumtemp. gegen Methanol und wäßr. Natriumhydrogencarbonat recht beständig. Verseifung mit wäßr. Alkalihydroxid bei Raumtemp. oder durch Chromatographie an NaHCO<sub>3</sub>-Kieselgel lieferte ausschließlich **3a**; Veresterung und Verseifung des Esters verlaufen unter Retention. Somit blieb nur übrig, eine Racemisierung an C-10 durch Erhitzen von **3a** mit Säure zu versuchen, wobei vorauszusehen war, daß die als Konkurrenzreaktion zu erwartende Dehydratisierung eines oder beider Ring A-Hydroxyle die Ausbeute an **3c** stark schmälern würde. Zum Ziel führte 90 Min. langes Kochen von **3a** mit Eisessig/konz. Salzsäure (3:1). Oxalsäure-Kieselgel-Chromatographie des Reaktionsproduktes, das neben Desmethoxycarbonyl-bis-anhydro- $\epsilon$ -rhodomycinon<sup>1)</sup> und wenig **3a** mehrere gelbrote und rote Fraktionen enthielt, lieferte zu 4% eine kristallisierte Verbindung C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub>, die im Elektronen- und Massenspektrum mit  $\gamma$ -Rhodomycinon (**3a**) übereinstimmte, einen kleineren R<sub>F</sub>-Wert zeigte als dieses, sich im IR-Spektrum nur wenig von **3a** unterschied und damit als das gesuchte 10-Epimere charakterisiert war. Eine Epimerisierung von **3a** an C-9 statt an C-10 konnte durch Vergleich der Rotationsdispersions-Spektren von **3a** und **3c** ausgeschlossen werden<sup>9)</sup>.

In sehr kleiner Ausbeute erhielten wir **3c** auch bei der Chromatographie von rohem  $\gamma$ -Rhodomycinon-10-trifluoracetat aus Chloroform/Aceton (10:1) an Oxalsäure-Kieselgel.

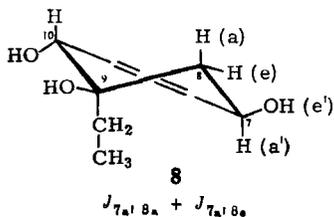
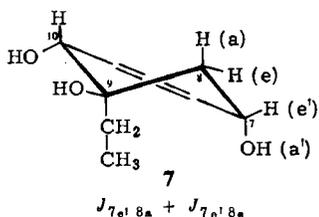
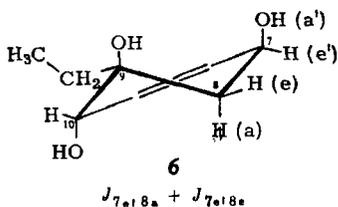
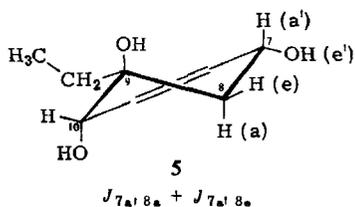
**3a** und sein 10-Epimeres sind in Wasser nicht und in mit Wasser mischbaren, Perjodsäure in hinreichender Menge aufnehmenden Solvenzien so schwer löslich, daß die Fehlerbreite einer Perjodsäure-Titration groß wird. Außerdem wäre dafür mehr Substanz nötig als uns zur Verfügung stand. Deshalb haben wir die Oxydation wie früher<sup>3)</sup> chromatographisch verfolgt. Da bei einer an  $\gamma$ -Rhodomycinon und 10-*epi*- $\gamma$ -Rhodomycinon 0.0009 bzw. 0.0036 molaren und an Perjodsäure 0.1 molaren Reaktionslösung beide Verbindungen nach 1 Stde. vollständig oxydiert waren, wurde die Perjodsäure-Konzentration einer an beiden Rhodomycinonen 0.0012 molaren Reaktionslösung auf 0.005 molar herabgesetzt. Unter diesen Bedingungen war *epi*- $\gamma$ -Rhodomycinon nach 1 Min. zur Hälfte und nach 15 Min. vollständig umgesetzt,  $\gamma$ -Rhodomycinon dagegen unverändert, womit bewiesen ist, daß die 9.10-Hydroxyle des  $\gamma$ -Rhodomycinons, wie vermutet<sup>3)</sup>, *trans*-ständig und im *epi*- $\gamma$ -Rhodomycinon *cis*-ständig sind.

$\gamma$ -Rhodomycinon hat demnach entweder die absolute Konfiguration **3a** (9*R*, 10*R*) oder die spiegelbildliche mit 9*S*, 10*S*. Und da die aus den Zirkulardichroismus-Kurven von **2a** und **3a** abgeleitete *trans*-Stellung der 7.10-Hydroxyle von  $\beta$ -Rhodomycinon (**2a**) durch die Rotationsdispersions-Spektren von **1a**, **2a** und **3a** bestätigt wird<sup>9)</sup>,

<sup>9)</sup> J. Niemeyer und G. Maass, unveröffentlicht.



und **1a** (Abbild. 1 und 2)<sup>15)</sup>. Im Spektrum von **2a** sind die Signale der Protonen an C-7 ( $H_X$ ) und C-8 ( $H_A$ ,  $H_B$ ) durch Spin-Spin-Kopplung zu einem ABX-Spektrum aufgespalten. Dem X-Teil kann nur die Summe der Kopplungskonstanten  $J_{AX} + J_{BX} = 6.0$  Hz entnommen werden. Aus Messungen anderer Cyclohexanderivate sind die Kopplungskonstanten derartiger Systeme bekannt, z. B. für 4-tert.-Butyl-cyclohexanol  $J_{aa} = 11.2$  Hz;  $J_{ea} = 4.2$  Hz;  $J_{ee} = 2.7$  Hz<sup>16)</sup>. Allgemein gilt die Karplus-Beziehung, nach der axial-axiale Kopplungskonstanten 2–3 mal größer sind als axial-äquatoriale oder äquatorial-äquatoriale.



Bei  $\beta$ -Rhodomycinon (**2a**) kann  $J_{AX} + J_{BX}$  nur die Summe der kleinen Kopplungskonstanten  $J_{7e'8a} + J_{7e'8e}$  sein. Das Proton an C-7 steht demnach quasi-äquatorial, OH an C-7 quasi-axial und Ring A von **2a** hat die von *Brockmann jr.* und *Legrand*<sup>6)</sup> vorgeschlagene Konformation **6**, die wegen der guten Übereinstimmung der 60 MHz-NMR-Spektren<sup>8)</sup> von **2a** und **4a** auch für  $\beta$ -Iso-rhodomycinon (**4a**) gilt.

Durch Bestrahlen mit der Frequenz des C-7-Protons im Doppelresonanz-Experiment (Abbild. 1b) ließ sich das AB-Spektrum ( $J_{AB} = J_{8a8e} = 14$  Hz) der geminalen Protonen an C-8 nachweisen.

Nach diesen Befunden mußte Ring A des mit  $\beta$ -Rhodomycinon (**2a**) an C-7 epimeren  $\alpha$ -Rhodomycinons (**1a**) die Konformation **5** haben, was durch das NMR-Spektrum von **1a** (Abbild. 2) bestätigt wird. Bemerkenswert ist, daß durch Kompensation verschiedener Abschirmungseffekte die Protonen an C-8 zufällig äquivalent geworden sind, so daß man anstelle eines ABX-Spektrums ein  $A_2X$ -Spektrum beobachtet. Dem X-Teil ist  $J_{AX} + J_{BX} = 16.5$  Hz zu entnehmen, woraus klar hervorgeht, daß eine große Kopplungskonstante ( $J_{aa'}$ ) beteiligt ist; d. h. das Proton an C-7 steht quasi-axial, OH an C-7 quasi-äquatorial und Ring A hat, wie angenommen, die Konformation **5**.

<sup>15)</sup> Die Spektren und ihre Deutung verdanken wir Herrn Dr. U. Scheidegger, Varian Research Laboratory, Zürich.

<sup>16)</sup> F. A. L. Anet, J. Amer. chem. Soc. **84**, 1053 (1962).

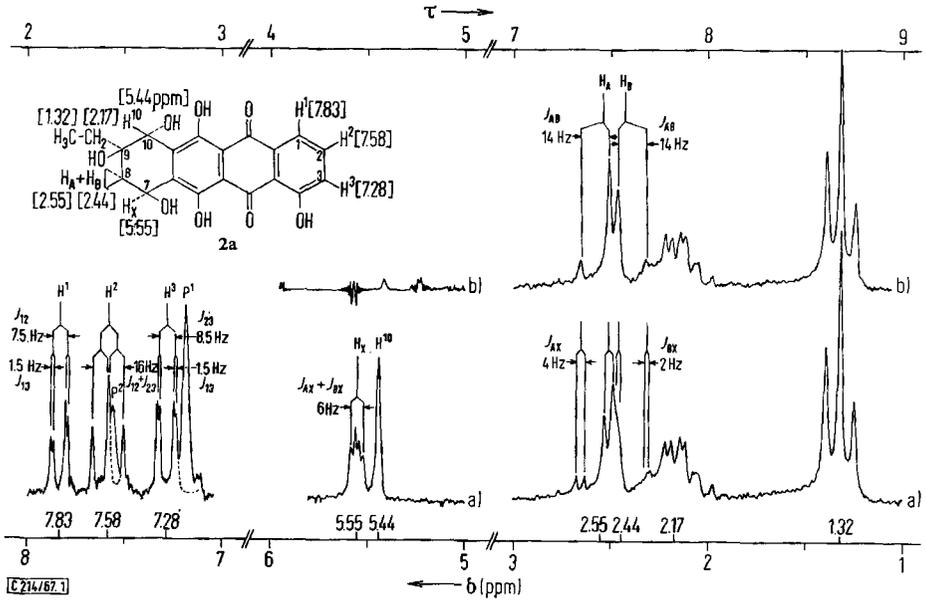


Abbildung 1. a) 100 MHz-NMR-Spektrum von  $\beta$ -Rhodomycin (2a) in Pyridin- $d_5$  mit Tetramethylsilan als innerem Standard,

b) Spin-Entkopplung von  $H_X$ .  $P^1$  und  $P^2$  sind Pyridin-Protonensignale

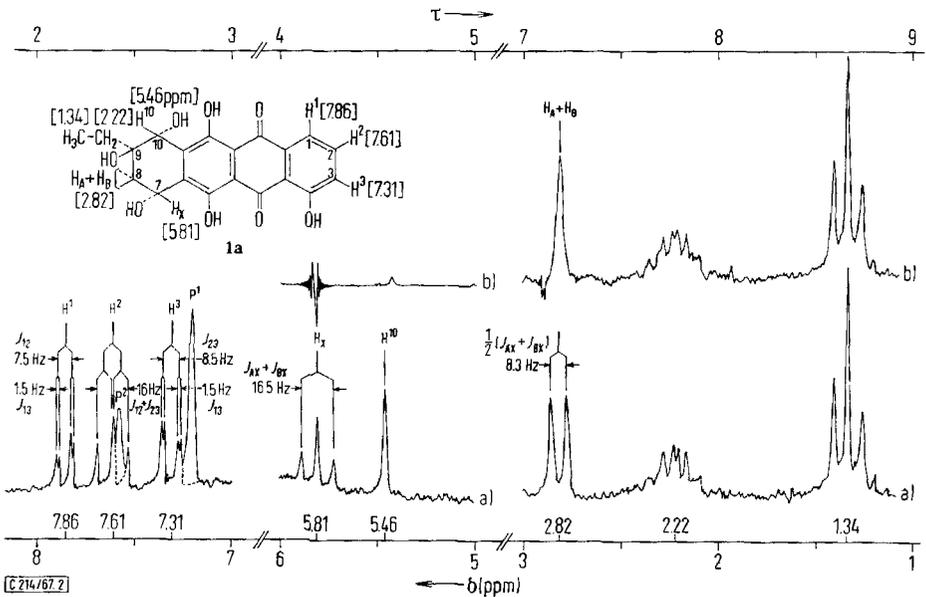


Abbildung 2. a) 100 MHz-NMR-Spektrum von  $\alpha$ -Rhodomycin (1a) in Pyridin- $d_5$  mit Tetramethylsilan als innerem Standard,

b) Spin-Entkopplung von  $H_X$ .  $P^1$  und  $P^2$  sind Pyridin-Protonensignale

Bei Spin-Entkopplung durch Bestrahlen mit der Frequenz des C-7-Protons wird die Dublettspaltung  $J = 1/2 (J_{7a'8a} + J_{7a'8e}) = 8.3$  Hz aufgehoben und die geminalen C-8-Protonen geben nunmehr ein einziges Signal bei  $\delta = 2.82$  ppm.

Für die Methylenprotonen der Äthylgruppe von **1a** und **2a** sollte man, da an C-9 kein Proton steht, ein Quadruplett erwarten. Tatsächlich zeigt ihr Signal bei **1a** und **2a** eine weitergehende Aufspaltung. Die Protonen sind demnach nicht äquivalent, und zwar deshalb nicht, weil sie neben einem Asymmetriezentrum stehen.

Tab. 2. 100 MHz-NMR-Spektren von **1a** (Abbild. 2) und **2a** (Abbild. 1) in Pyridin-d<sub>5</sub>; chemische Verschiebungen und Kopplungskonstanten

$\alpha$ -Rhodomycinon ( <b>1a</b> )			$\beta$ -Rhodomycinon ( <b>2a</b> )			Zuordnung der Signale	
$\delta$ (ppm)	Int.	Form *)	$J$ (Hz)	$\delta$ (ppm)	Int.		Form *)
1.34	3	t	$J = 7.5$	1.32	3	t	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>
2.22	2	m		2.17	2	m	
			$J_{AB} = 0 = J_{8a8e}$				$J_{AB} = 14.0 = J_{8a8e}$
2.82	2	d	$1/2 (J_{AX} + J_{BX}) = 8.3$ $= 1/2 (J_{7a'8a} + J_{7a'8e})$	2.44	1	q	H <sub>B</sub> Ring-CH <sub>2</sub> (C-8)
				2.55	1	q	
							$J_{AX} = 4.0$ $J_{BX} = 2.0$
5.46	1	s		5.44	1	s	H <sup>10</sup> HO-C-H (C-10)
			$J_{AX} + J_{BX} = 16.5$ $= J_{7a'8a} + J_{7a'8e}$				$J_{AX} + J_{BX} = 6.0$ $= J_{7e'8a} + J_{7e'8e}$
5.81	1	t		5.55	1	q	H <sub>X</sub> HO-C-H (C-7)
7.31	1	q	$J_{12} = 7.5$	7.28	1	q	H <sup>3</sup> arom. C-H (C-3)
7.61	1		$J_{23} = 8.5$	7.58	1	t	H <sup>2</sup> arom. C-H (C-2)
7.86	1	q	$J_{13} = 1.5$	7.83	1	q	H <sup>1</sup> arom. C-H (C-1)

\*) s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quadruplett, m = Multipllett.

Für Messung und Deutung der Massenspektren danken wir Herrn Prof. Dr. G. Spitteler.

## Beschreibung der Versuche

$R_F$ -Werte wurden in den unter Tab. 1 angegebenen Systemen verglichen.

$\beta$ -Rhodomycinon-7-trifluoracetat (**2b**): Eine 24 Stdn. bei Raumtemp. gehaltene Lösung von 62 mg  $\beta$ -Rhodomycinon (**2a**) in 0.6 ccm Trifluoressigsäure goß man in 100 ccm Wasser, extrahierte mit Chloroform und chromatographierte den Rückstand der über Natriumsulfat getrockneten Chloroformphase aus Chloroform/Aceton (10:1) an einer  $78 \times 4.6$  cm-Säule aus Oxalsäure-Kieselgel<sup>8)</sup>. Über mehreren schmalen, gelbroten Zonen lag die gelbrote Hauptzone und darüber eine schmale Zone des Ausgangsmaterials. Aus dem mit Wasser gewaschenen, über Natriumsulfat getrockneten und eingeeengten Eluat der Hauptzone kristallisierte **2b** in feinen, gelbroten Nadeln (20 mg). Zers. bei 200°.

UV (Cyclohexan):  $\lambda_{\max}$  529, 516, 494, 483 m $\mu$ ; Form der Kurve wie bei **2a**.

C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>F<sub>3</sub>O<sub>9</sub> (482.4) Ber. \*) F 11.8 Gef. F 10.8 Mol.-Gew. \*\*) 482

\*) Getrocknet 6 Stdn. i. Hochvak. bei 30°.

\*\*) Aus dem Massenspektrum.

*Methanolyse:* Der Verdampfungsrückstand einer 24 Stdn. bei Raumtemp. gehaltenen Lösung von 5 mg **2b** in 1 ccm *Methanol* zeigte im Dünnschicht- und Papierchromatogramm neben der Zone von **2a** eine schwache Zone mit dem  $R_F$ -Wert von **1a**.

#### *Verseifung*

a) Eine Lösung von 2 mg **2b** in wenig Aceton schüttelte man kurz mit gesätt. wäbr. *Natriumhydrogencarbonat* und chromatographierte das mit Chloroform extrahierte Verseifungsprodukt aus Chloroform/Aceton (10:1) an Oxalsäure-Kieselgel. Die Inhaltsstoffe der beiden gelbroten Zonen wurden durch  $R_F$ -Werte als **1a** und **2a** identifiziert.

b) Bei Chromatographie von **2b** aus Chloroform/Aceton (1:1) an  $\text{NaHCO}_3$ -Kieselgel<sup>b)</sup> bildeten sich zwei violette Zonen, deren Inhaltsstoffe durch  $R_F$ -Werte und IR-Spektrum als **1a** (obere Zone) und **2a** (untere Zone) identifiziert wurden.

*$\alpha$ -Rhodomycinon-7-trifluoacetat (1b):* Eine 24 Stdn. bei Raumtemp. gehaltene Lösung von 28 mg  *$\alpha$ -Rhodomycinon (1a)* in 1 ccm *Trifluoressigsäure* goß man in 100 ccm Wasser, extrahierte mit Chloroform und chromatographierte den Verdampfungsrückstand der Chloroformphase aus Chloroform/Aceton (10:1) an einer  $56 \times 5$  cm-Säule aus Oxalsäure-Kieselgel. Aus dem mit Wasser von Oxalsäure befreiten, eingengten Eluat der Hauptzone fällt man **1b** mit Petroläther, Ausb. 10 mg. IR-, Elektronen-, Massenspektrum und  $R_F$ -Werte wie bei **2b**.

$\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{O}_9$  (482.4) Gef. Mol.-Gew. 482 (Massenspektrum)

*Methanolyse:* Der Verdampfungsrückstand einer 24 Stdn. bei Raumtemp. gehaltenen Lösung von 1 mg **1b** in 1 ccm *Methanol* zeigte im Dünnschicht- und Ring-Chromatogramm zwei gleich starke gelbrote Zonen mit den  $R_F$ -Werten von **1a** und **2a**.

*Verseifung:* Bei Chromatographie von **1b** aus Chloroform/Aceton (1:1) an  $\text{NaHCO}_3$ -Kieselgel bildeten sich zwei violette Zonen, deren Inhaltsstoffe im Dünnschicht- und Papierchromatogramm die gleichen  $R_F$ -Werte zeigten wie **1a** bzw. **2a**.

*$\gamma$ -Rhodomycinon-10-trifluoacetat (3b):* Eine 24 Stdn. bei Raumtemp. gehaltene Lösung von 320 mg  *$\gamma$ -Rhodomycinon (3a)* in 5 ccm *Trifluoressigsäure* goß man in 200 ccm Wasser und arbeitete auf wie bei **2b**. Von den beiden Hauptzonen enthielt die obere unverändertes **3a** (etwa 50% der eingesetzten Menge) und die untere im Dünnschicht- und Papierchromatogramm einheitliches **3b**, das aus Chloroform in feinen, roten Nadeln vom Schmp.  $198^\circ$  (Zers.) kristallisierte, Ausb. 81 mg. UV (Cyclohexan):  $\lambda_{\text{max}}$  530, 517, 495, 484 m $\mu$ ; Form der Kurve wie bei **3a**.

$\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{O}_8$  (466.4) Ber. C 56.66 H 3.68 F 12.2

Gef.\*) C 56.24 H 3.66 F 10.7 Mol.-Gew.\*\*\*) 466

\*) Getrocknet 8 Stdn. bei  $50^\circ$  i. Hochvak.

\*\*) Aus dem Massenspektrum.

Bei Chromatographie von reinem **3b** aus Chloroform/Aceton (10:1) an  $\text{NaHCO}_3$ -Kieselgel bildete sich nur eine Zone (rotviolett), deren Inhaltsstoff durch  $R_F$ -Werte und IR-Spektrum als **3a** identifiziert wurde.

*$\alpha$ -Iso-rhodomycinon (4c):* Eine 17 Stdn. bei Raumtemp. gehaltene Lösung von 62 mg  *$\beta$ -Iso-rhodomycinon (4a)* in 3 ccm *Trifluoressigsäure* goß man in 100 ccm Wasser, extrahierte mit Chloroform und chromatographierte den Verdampfungsrückstand der gewaschenen, über Natriumsulfat getrockneten Chloroformphase aus Chloroform/Aceton (10:1) an einer  $74 \times 5$  cm-Säule aus Oxalsäure-Kieselgel. Über der **4b** enthaltenden, blautichigroten Hauptzone ( $R_F$ -Wert wie bei **2b**) lagen zwei schmale, ebenso gefärbte Zonen, deren Inhaltsstoffe im Dünnschicht- und Papierchromatogramm die  $R_F$ -Werte von **4a** bzw. **4c** zeigten.

Den größeren Teil von **4b** löste man in wenig Aceton, schüttelte kurz mit gesätt. wäbr. *Natriumhydrogencarbonat*, säuerte die blau gewordene Lösung an, extrahierte mit Chloroform

und chromatographierte das Verseifungsprodukt aus Chloroform/Aceton (10:1) an einer  $74 \times 5$  cm-Säule aus Oxalsäure-Kieselgel. Über der **4a** enthaltenden Hauptzone lag die schmale Zone von **4c**, das aus dem eingeeengten Chloroformeluat mit Petroläther gefällt wurde. Braunrotes Pulver (3 mg). UV (Chloroform):  $\lambda_{\max}$  563, 551, 524, 514, 490 m $\mu$ ; Form der Kurve wie bei **4a**. In Piperidin:  $\lambda_{\max}$  626, 581 m $\mu$ .

*10-epi- $\gamma$ -Rhodomycinon (3c)*

a) Eine Lösung von 53 mg  $\gamma$ -Rhodomycinon (**3a**) in 20 ccm *Eisessig/konz. Salzsäure* (3:1) kochte man 90 Min. unter Rückfluß, goß in 100 ccm Wasser und extrahierte mit Chloroform. Der Verdampfungsrückstand der mit Wasser gewaschenen Chloroformphase wurde aus Chloroform/Aceton (10:1) an Oxalsäure-Kieselgel chromatographiert, wobei nacheinander eine rote und vier gelbrote Zonen, darunter Desmethoxycarbonyl-bis-anhydro- $\epsilon$ -rhodomycinon<sup>1)</sup> und **3a**, die Säule verließen. Die über **3a** liegende Zone enthielt **3c**, das kristallisiert isoliert wurde (2 mg).

b) Bei der Chromatographie von 300 mg **3a**-Trifluoracetylierungsprodukt hatte sich über der **3a**-Zone eine schmale, gelbrote Zone gebildet, deren Inhaltsstoff nach nochmaliger Chromatographie im gleichen System **3c** lieferte. Aus Chloroform/Petroläther feine, rote Nadeln (2 mg) vom Schmp. 230° (Zers.). UV (Cyclohexan):  $\lambda_{\max}$  529, 516, 493, 482 m $\mu$ ; Form der Kurve wie bei **3a**.

$C_{20}H_{18}O_7$  (370.4) Gef. Mol.-Gew. 370 (Massenspektrum)

*Perjodsäure-Oxydation von  $\gamma$ -Rhodomycinon (3a) und 10-epi- $\gamma$ -Rhodomycinon (3c)*: Perjodsäure-Lösung: kristalline Perjodsäure,  $H_5JO_6$  (Merck) wurde in 80proz. Essigsäure gelöst und der Gehalt jodometrisch bestimmt.

a) 2 mg **3c** konnten in 1 ccm 80proz. Essigsäure unter gelindem Erwärmen gelöst werden, während von **3a** nur 0.5 mg aufgenommen wurden. Nach Zugabe von je 0.5 ccm 0.3 *m*  $H_5JO_6$  waren die Reaktionslösungen 0.0036 *m* an **3c** bzw. 0.0009 *m* an **3a** und beide 0.1 *m* an Perjodsäure. Man ließ die Mischung 1 Stde. bei Raumtemp. stehen, fügte dann im Überschuß Kaliumjodidlösung hinzu, reduzierte das freigewordene Jod mit 0.1 *n* Natriumthio-sulfat und extrahierte mit Chloroform. Die gelbrot gefärbten Chloroformauszüge enthielten laut Papier- und Dünnschichtchromatogramm kein Ausgangsmaterial (**3a** bzw. **3c**) mehr.

b) Zu Lösungen von 0.5 mg **3a** bzw. **3c** in 1 ccm 80proz. Essigsäure gab man jeweils 0.2 ccm 0.03 *m*  $H_5JO_6$  (gelöst in 80proz. Essigsäure), so daß die Reaktionsgemische 0.0012 *m* an **3a** bzw. **3c** und 0.005 *m* an Perjodsäure waren. Nach 1 Min. wurde von jeder Lösung die Hälfte, nach 15 Min. der Rest, wie unter a) beschrieben, aufgearbeitet und chromatographisch untersucht. Während  $\gamma$ -Rhodomycinon (**3a**) nach 15 Min. noch unverändert vorlag, war 10-epi- $\gamma$ -Rhodomycinon (**3c**), dessen Lösungsfarbe im Gegensatz zu **3a** bei der Zugabe der Perjodsäure sofort nach Karmesinrot umgeschlagen war, nach 1 Min. zur Hälfte und nach 15 Min. vollständig oxydiert. Dabei entstand ein gelbrotes, rot fluoreszierendes Hauptprodukt, das im Papierchromatogramm den  $R_F$ -Wert von **3a** und im Dünnschichtchromatogramm an Oxalsäure-Kieselgel G den  $R_F$ -Wert von **3c** hatte, von  $NaHCO_3$ -Kieselgel G jedoch als violetter Fleck fest am Start adsorbiert wurde.

[214/67]