

ANTIBIOTIKA AUS ACTINOMYCETEN.

ZUR CHEMISCHEN KONSTITUTION DES ANTIBIOTIKUMS SARUBICIN A

D. TRESSELT^{a,*}, K. ECKARDT^a, W. IHN^a, L. RADICS^b und G. REINHARDT^a

^aAkademie der Wissenschaften der DDR. Forschungszentrum für Molekularbiologie und Medizin. Zentralinstitut für Mikrobiologie und experimentelle Therapie Jena.

^bUngarische Akademie der Wissenschaften. Zentrales Forschungsinstitut für Chemie, Budapest.

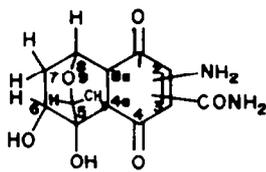
(Received in Germany 8 September 1980)

Zusammenfassung—Für das Antibiotikum Sarubicin A wird auf Grund von IR-, NMR- und massenspektrometrischen Untersuchungen die Struktur 1 vorgeschlagen.

Abstract—Based on studies of IR, NMR and mass spectra structure 1 for the antibiotic sarubicin A has been proposed.

Sarubicin A ist ein rotes Pigmentantibiotikum, das neben anderen wirksamen Pigmenten aus Fermentationsansätzen des *Streptomycesstammes* JA 2861 isoliert wurde.¹ Das Antibiotikum ist in vitro gegen *Micrococcus luteus* wirksam. Nachfolgend soll über die Ergebnisse der Konstitutionsuntersuchung berichtet werden.

Sarubicin A ist eine rote kristalline Substanz mit der Summenformel C₁₃H₁₄N₂O₆, die aus der Elementaranalyse und der Präzisionsmassebestimmung des Ions M⁺ bei m/e = 294.087 folgt. Sämtliche Protonen und Kohlenstoffatome sind in den NMR-Spektren nachweisbar (Tabelle 1). Die Acetylierung ergibt ein rotes Monoacetat. Alle im folgenden näher ausgeführten Untersuchungsergebnisse über die chemische Struktur des Antibiotikums und des Acetates lassen sich mit der Formel 1 in Einklang bringen, die als Konstitutionsformel für Sarubicin A vorgeschlagen wird.



1

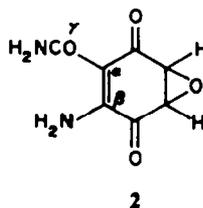
(a) Chinonteil. Die aus der Summenformel errechnete hohe Anzahl von 8 Doppelbindungsäquivalenten lässt einen aromatischen Grundkörper erwarten. Die Chinonstruktur folgt aus der leichten Reduzierbarkeit mit Natriumdithionitlösung sowie den beiden für Chinoncarbonylgruppen typischen ¹³C-NMR-Signalen bei 180.3 und 178.8 ppm (Tabelle 1). Das ¹³C-Spektrum schliesst sowohl ein Naphthalin- und Naphthochinon- als auch ein Benzolgrundgerüst aus.

Wie im folgenden gezeigt wird, ist der Chinonring durch eine Aminogruppe und eine CONH₂-Gruppe substituiert. Im ¹H-NMR-Spektrum ergeben diese beiden Gruppen infolge Rotationsbehinderung um die C-N-Temperatur sind die Absorptionsbanden der Amino- und 6.64 ppm (CONH₂) bzw. 10.70 und 8.00 ppm (Aminogruppe) liegen und nach H-N-Austausch verschwinden. Die Linienformen sind paarweise gleich.

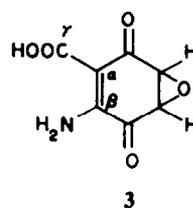
Die Messungen wurden bei 60°C durchgeführt. Bei dieser Temperatur sind die Absorptionsbanden der Aminogruppe deutlich breiter als die des CONH₂-Substituenten. Ein exakter Beweis für die Zusammengehörigkeit der Signale wurde durch homonukleare Doppelresonanz erbracht. Bei Einstrahlung eines intensiven H₂-Feldes auf ein Signal einer Gruppe verschwindet jeweils das zugehörige andere (Sättigungsübertragung bei langsamem Austausch).²

Die Säureamidgruppe gibt sich auch chemisch durch Freisetzen von Ammoniak bei Behandlung von Sarubicin A mit 2N KOH zu erkennen. Im Molekül kann jedoch nur eine Amidgruppe vorhanden sein (¹³C-Signal bei 169.7 ppm), da die restlichen O-Atome nachweislich auf andere funktionelle Gruppen im gesättigten Molekülteil entfallen. Die Chinonständigkeit der beiden Gruppen lässt sich aus den ¹³C-Spektren in Verbindung mit Literaturdaten ableiten. So finden sich in den beiden Strukturformeln der *Streptomyces*-Metaboliten G 7063-2(2)³ und I-851(3)⁴ analoge Anordnungen von Aminogruppe und CONH₂-Gruppe, die direkte Vergleiche der ¹³C-Daten zulassen. Nachfolgend sind die chemischen Verschiebungen der entsprechenden C-Atome (in den Formeln 2 und 3 mit α , β und γ bezeichnet) mit den für Sarubicin A (1) gefundenen Werten der analogen C-Atome verglichen. Sie zeigen weitgehende Übereinstimmung:

C-Atom	1	2	3
α	97.7	97.6	96.4
β	154.1	154.7	155.0
γ	169.7	169.4	168.7



2



3

Der für olefinische Kohlenstoffatome ungewöhnlich niedrige δ -Wert von 96.4; 97.6 bzw. 97.7 ppm ist charakteristisch, wenn β -ständig ein Heteroatom mit freiem Elektronenpaar angeordnet ist.⁵ Auf Grund eines mesomeren Effektes können dann am Grundzustand zwittrionische Strukturen beteiligt sein, die die Elektronendichte am betrachteten C-Atom erhöhen.

Die Nachbarstellung von CONH₂-Substituent und Aminogruppe am Chinonring wird neben der Übereinstimmung der ¹³C-Daten für die strukturanaloge Substituentenanordnung in den Verbindungen 2 und 3 auch durch das massenspektrometrische Fragmentierungsverhalten (NH₃-Abspaltung) sowie durch den Befund gestützt, dass keine der übrigen funktionellen Gruppen auf Grund ihrer Eigenschaften chinonständig sein kann. Da weiterhin das Protonenresonanzspektrum des Sarubicin A keine Signale für ungesättigte Protonen aufweist, muss der Benzochinongrundkörper vollständig substituiert sein, d.h., die beiden übrigen C-Atome des Chinonringes müssen Anknüpfungsstellen des gesättigten Molekülteils sein.

Im IR-Spektrum (CHCl₃) findet sich die Chinocarbonylbande gegenüber unsubstituiertem *para*-Benzochinon durch die NH₂-Gruppe um ca. 20 cm⁻¹ nach kleineren Wellenzahlen verschoben bei 1648 cm⁻¹ (Abb. 1). Sie wird vermutlich von der Amidbande I der CONH₂-Gruppe überlagert. Neben einer weiteren Bande bei 1540 cm⁻¹ findet sich eine der Amidbande II entsprechende Absorption bei 1585 cm⁻¹. Im KBr-Spektrum erscheinen diese beiden Banden un aufgelöst zwischen 1550 und 1610 cm⁻¹. In diesem Bereich liegt auch die NH-Deformationsschwingung der primären Aminogruppe.

Im Bereich der NH-Valenzschwingungen kann das Bandenpaar bei 3420 und 3480 cm⁻¹ (im Festzustand verschoben und wenig aufgelöst bei 3175 und 3345 cm⁻¹) beiden Gruppen zugeordnet werden. Ein weiteres Bandenpaar findet sich verbreitert und mit geringerer Intensität im CHCl₃-Spektrum bei 3180 und 3320 cm⁻¹. Nach Bellamy sind in Lösung, je nach Assoziationsgrad, auch schon alle vier Absorptionen gleichzeitig beobachtet worden.⁶

(b) Zum gesättigten Molekülteil. Neben den stickstoffhaltigen Substituenten enthält das Molekül des Sarubicin A noch zwei Hydroxylgruppen und eine Methylgruppe, die im gesättigten Molekülteil angeordnet sind. Von den beiden Hydroxylgruppen ist eine acetylierbar und sekundär. Die zugehörige Hydroxylbande liegt im IR-Spektrum (CHCl₃) bei 3570 cm⁻¹. Sie fehlt im Spektrum des Monoacetates. Hier erscheint dafür im CO-Bereich eine zusätzliche, für alkoholisches Acetat charakteristische

Bande bei 1740 cm⁻¹. Die sekundäre Hydroxylgruppe ist auch durch das NMR-Spektrum nachweisbar. Sie verursacht in DMSO-D₆-Lösung ein Dublett bei 4.82 ppm (J = 4.5 Hz), das nach H-D-Austausch verschwindet. Im Kernresonanzspektrum des Monoacetates (DMSO-D₆) ist das Signal des zur Hydroxylgruppe geminal-ständigen Protons (H-6) erwartungsgemäss nach tiefem Feld verschoben ($\Delta\delta$ = 1.18 ppm). Die Acetat-CH₃-Gruppe absorbiert bei δ = 1.91 ppm.

Die zweite Hydroxylgruppe ist tertiär. Während sie mit Essigsäure/Pyridin unter den angewandten Bedingungen nicht acetyliert wird, reagiert sie in einer Additionsreaktion mit Trichloracetylisocyanat (TAI) zur entsprechenden Trichloracetylcarbamoxyloxy-Verbindung. Da die im NMR-Proberöhrchen durchführbare Reaktion sehr langsam abläuft, kann die Abnahme des OH-Signals-bzw. das Anwachsen des NH-Signals-messtechnisch gut verfolgt werden. Im Spektrum des Reaktionsproduktes ist das Signal des zur tertiären Hydroxylgruppe β -ständigen H-10 nach tiefem Feld verschoben. Ein solcher "vicinal-Effekt" wurde schon bei anderen Reaktionen von Trichloracetylisocyanat mit tertiären OH-Gruppen beobachtet.⁷

Die Methylgruppe ist nach den NMR-Spektren (Tabelle 1) eine aliphatisch gebundene CH-CH₃, die auch durch Kuhn-Roth-Oxidation zu Essigsäure nachgewiesen wurde.

Die weitere Ableitung des gesättigten Molekülteils führte zu einer bityklischen Anordnung, die interessanterweise völlig identisch als Molekülteil in den komplizierter aufgebauten Antibiotika der Granaticinreihe (Granaticin und Granaticin B,⁸ Granaticinsäure,⁹ Dihydrogranaticin¹⁰) vorliegt. Sowohl die angegebenen ¹³C-NMR-Daten als auch die ¹H-NMR-Daten der strukturanalogen Teile dieser Verbindungen stimmen mit den entsprechenden Werten des Sarubicins A überein und beweisen die Molekülstruktur. Es soll daher auf die detaillierte Ableitung verzichtet und nur kurz der Gang unserer Untersuchungen aufgezeigt werden.

Zunächst führte die Analyse des in Tabelle 1 angeführten AX₃- bzw. RMABX-Spinsystems in Verbindung mit den durch heteronukleare Doppelresonanz zugeordneten ¹³C-Daten zu zwei Strukturelementen A und B:



Bei dem Äthersauerstoff handelt es sich in beiden Strukturelementen auf Grund der Bilanz aller im Molekül vorhandenen Sauerstoffatome um das gleiche O-Atom.

Damit muss die tertiäre OH-Gruppe zwangsläufig an dem noch ausstehenden und bisher nicht erfassten C-Atom stehen, so dass alle bisherigen Ergebnisse in der Partialformel 4 zusammengefasst werden können:

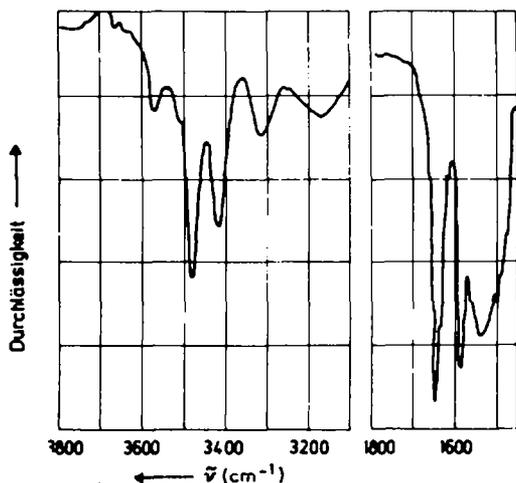
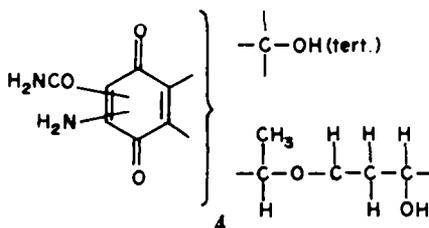


Abb. 1. IR-Spektrum (Ausschnitte) des Sarubicins A in CHCl₃.

Unter Berücksichtigung der beiden noch ausstehenden Doppelbindungsäquivalente führen die Kombinationsmöglichkeiten der Partialformel 4 zur Konstitutionsformel 1 und zu zwei weiteren theoretisch möglichen Konstitutionen, die aber einen 4-Ring enthalten würden. Von diesen 3 theoretisch ableitbaren Konstitutionsformeln lässt sich jedoch nur die Struktur 1 mit allen gefundenen Kernresonanzdaten in Einklang bringen. In völliger Analogie zum Sarubicin A wird auch bei der mit der TAI-Reaktion vergleichbaren Acetylierung der tertiären OH-Gruppe des Granaticins das Signal des geminal zur CH_3 -Gruppe angeordneten Protons nach tiefem Feld verschoben.⁸ Die genaue Stellung der CONH_2 - und der Aminogruppe im Chinonring lässt sich mit den vorhandenen Daten nicht entscheiden.

Auf Grund aller bisherigen Ergebnisse ist Saurubicin (A) (I) als *para*-Benzochinon formuliert. Von den theoretisch ableitbaren orthochinoiden Strukturen liegen keine vergleichbaren Kernresonanzdaten in der Literatur vor. Die Entscheidung, ob ein *ortho*- oder *para*-Chinon vorliegt, ist bei einfachen Vertretern meist sicher zu treffen, wird jedoch besonders bei Substitution mit Hydroxyl- oder Aminogruppen sehr erschwert.

Chemisch werden 1,2-Chinone sicher durch Reaktion mit *ortho*-Phenylendiamin erkannt. Die entstehenden Phenazine werden in fast allen Fällen mit hoher Ausbeute erhalten.¹¹ Bei Sarubicin A lässt sich jedoch unter verschiedenen Bedingungen auch bei chromatographischer und massenspektrometrischer Untersuchung keine Phenazinbildung nachweisen.

Gegen eine orthochinoiden Struktur spricht auch das IR-Spektrum, das nur eine wenig strukturierte, scharfe Carbonylbande bei 1648 cm^{-1} (CHCl_3) zeigt, während eine für *ortho*-Chinone als charakteristisch bezeichnete Zweitbande im Bereich von 1690 -

1700 cm^{-1} fehlt.^{12,13} Weiterhin können einfache *ortho*- und *para*-Chinone durch ihre Elektronenspektren, vor allem durch die unterschiedliche Lage der $n \rightarrow \pi^*$ Bande erkannt werden.^{11,14-16} Sarubicin A weist statt der drei Banden der Benzochinone nur zwei Absorptionsbanden mit Maxima bei 262 und 498 nm (CHCl_3) auf.¹ Dies ist dann der Fall, wenn durch Substituenteneinflüsse die einzelnen Banden stark verschoben erscheinen. Das Spektrum des Sarubicin A ähnelt sehr dem Spektrum des 2,5-Diaminobenzochinons-(1,4).¹⁴ Auf Grund der hohen Extinktion handelt es sich bei der Absorption bei 498 nm um die zweite $\pi \rightarrow \pi^*$ Bande, die durch die NH_2 -Gruppe bathochrom verschoben wird und die charakteristische $n \rightarrow \pi^*$ Bande überlagert. Im Falle einer orthochinoiden Struktur sollte die langwellige $n \rightarrow \pi^*$ Absorption wie im Spektrum des 3-Methoxy-5-ethylbenzochinon - (1,2)¹¹ als Schulter sichtbar sein. Die hohe Extinktion der ersten $\pi \rightarrow \pi^*$ Bande bei 262 nm spricht ebenfalls für einen parachinoiden Charakter.¹²

Zum massenspektrometrischen Fragmentierungsverhalten des Sarubicins A

Im Massenspektrum des Antibiotikums¹ tritt ein relativ intensiver $M+2$ Peak auf, dessen Intensität weit über dem Wert liegt, der sich durch Berechnung aus der natürlichen Isotopenverteilung ergibt. Ein derartiges Verhalten ist typisch für Chinonverbindungen, die auf Grund ihres hohen Oxidationspotentials durch im Einlasssystem adsorbiertes Wasser leicht zu den entsprechenden Hydrochinonverbindungen ($M+2$) reduziert werden.^{17,18}

Das durch die Bestimmung der elementaren Zusammensetzung und durch die Aufnahme der DADI-Spektren belegte Fragmentierungsschema ist in Abb. 2 skiz-

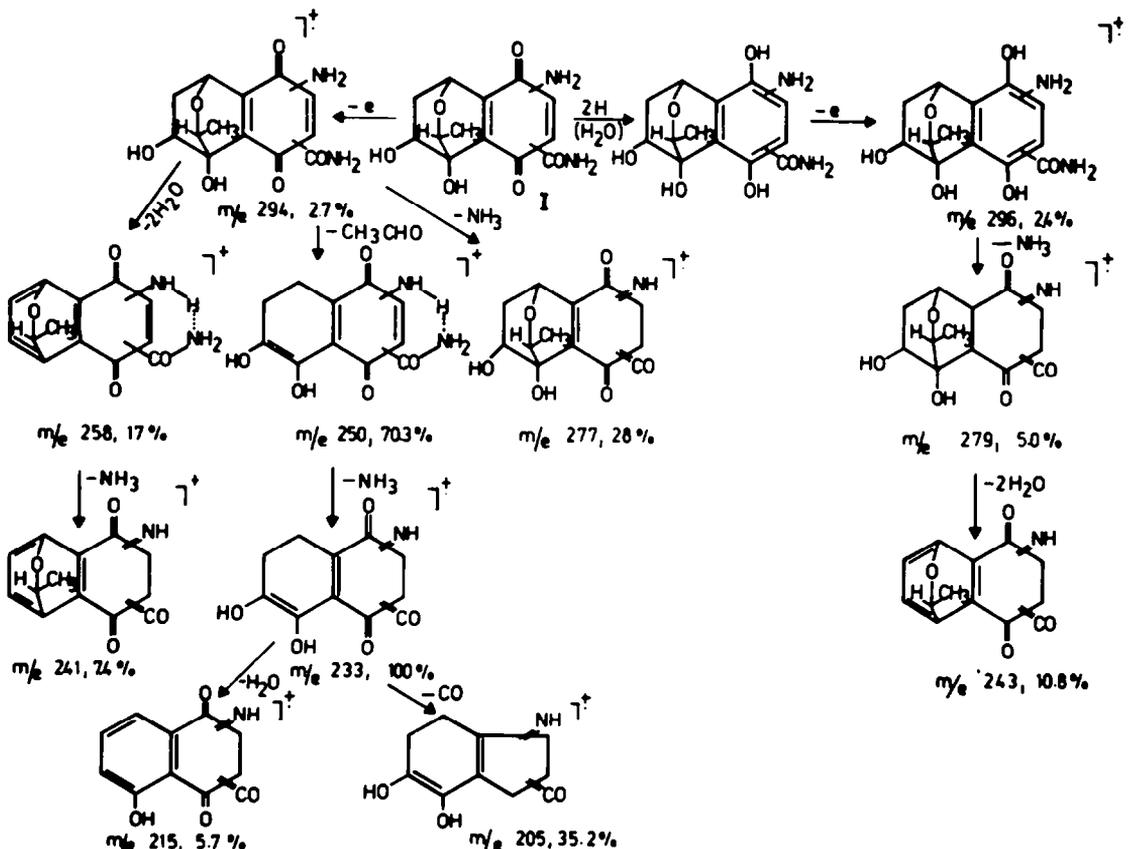


Abb. 2. Fragmentierungsschema des Sarubicins A.

iert. Die intensivsten Fragmentationen entstehen durch Eliminierung verschiedener neutraler Moleküle. So dürfte das aromatische Ion bei $m/e = 258$ durch Eliminierung von 2 Molekülen Wasser aus dem bicyclischen Ringsystem entstehen. Die Bildung des Fragmentions bei $m/e = 250$ lässt sich durch die Spaltung der Ätherbrücke und der Eliminierung von Acetaldehyd im Zuge einer

Retro-Diels-Alder-Reaktion erklären. Aus diesem Fragment entsteht dann unter Abspaltung von Ammoniak und Wasser das aromatische Ion bei $m/e = 215$.

Parallel oder auch nachfolgend zu diesen primären Fragmentierungsreaktionen am bicyclischen Ringsystem verläuft die Eliminierung von Ammoniak am Chinonring bzw. der Abbau des Chinonrings unter Eliminierung von

Tabelle 1. Kernresonanzdaten von Sarubicin A

^1H -Messergebnisse a)		^{13}C -Messergebnisse	
(Lösungsm.: CDCl_3 -DMSO- D_6 , 4:1)		Lösungsm.: DMSO- D_6	
H-Atom	δ (ppm)	C-Atom	δ (ppm)
1/2 CONH_2 ^{b,c)}	8,68 v	C-1	180,3 S; 178,8 S
1/2 CONH_2 ^{b,c)}	6,64 v	C-4	
1/2 NH_2 ^{b,c)}	10,70 v	C-2	154,1 S ^{f)}
1/2 NH_2 ^{b,c)}	8,00 v	C-3	97,7 S ^{f)}
5-OH ^{c)}	5,29 S	C-5	78,3 S
6-OH ^{c)}	(B) 4,82 D	C-6	70,5 D
H-6	(M) 3,80 M ^{d)} $\xleftrightarrow{\text{B}}$	C-7	36,9 T
H-7 cis ^{e)}	(A) 1,37 D,T	C-8	61,5 D
H-7 trans ^{e)}	(B) 2,58 M		
H-8	(X) 4,90 D,D $\xleftrightarrow{\text{B}}$		
$J_{\text{AB}} = 14,4 \text{ Hz}$			
$J_{\text{EM}} = 8,0 \text{ Hz}$			
$J_{\text{BX}} = 3,6 \text{ Hz}$		C-4a	135,2 S; 147,3 S
$J_{\text{AM}} = 1,8 \text{ Hz}$		C-8a	
$J_{\text{AX}} = 1,9 \text{ Hz}$			
$J_{\text{EM}} = 4,5 \text{ Hz}$			
H-10	(A) 3,61 Q $\xleftrightarrow{\text{B}}$	C-10	71,6 D
CH_3	(X_3) 0,97 D	CH_3	16,7 Q
$J_{\text{AX}} = 6,0 \text{ Hz}$		CONH_2	169,7 S

S = Singulett; D = Dublett; T = Triplett; Q = Quartett; D,D = doppeltes Dublett; D,T = doppeltes Triplett; M = Multiplett.

v = Signal verbreitert.

a) Die ^1H -NMR-Messungen wurden bei 60°C durchgeführt. Bei Zimmertemperatur überlagern sich zwei Signale der NH_2 -Gruppen.

b) Die NH_2 -Gruppen sind rotationsbehindert. Ihre Protonen haben deshalb unterschiedliche δ -Werte.

c) Signal verschwindet nach H-D-Austausch.

d) doppeltes Dublett nach H-D-Austausch.

e) cis- bzw. trans-ständig zur 6-OH-Gruppe.

f) Für NH_2 an C-2. Für NH_2 an C-3 müssen diese beiden δ -Werte vertauscht werden.

g) Zuordnung von ^1H - und ^{13}C -Signal durch heteronukleare Doppelresonanz.

CO, wodurch die Fragmentionen bei *m/e* 277, 241, 233 bzw. 205 entstehen.

Wir nehmen an, dass die NH₃-Eliminierung aus einem "ortho-Effekt"¹⁹ zwischen der Amid- und Aminogruppe resultiert und in Analogie zu der bisher an ortho-substituierten aromatischen Amiden beschriebenen Eliminierung von NH₃²⁰ über einen sechsgliedrigen cyclischen Übergangszustand abläuft.

Im Unterschied zu den parallel verlaufenden primären Fragmentierungsreaktionen des Chinons I tritt bei dem durch Reduktion im Massenspektrometer gebildeten Hydrochinon nur die primäre NH₃-Eliminierung in bemerkenswerter Intensität auf.

Im Massenspektrum des Sarubicin A-Monoacetates findet sich ebenfalls ein intensiver M+2 Peak. Neben der primären Keten- bzw. Essigsäureabspaltung zeigt diese Substanz im Vergleich zum Ausgangsprodukt ein weitgehend analoges Fragmentierungsverhalten.

EXPERIMENTELLER TEIL

NMR-Spektren. Sowohl die ¹H- als auch die ¹³C-NMR-Spektren wurden mit einem Varian XL-100/15 Fourier Transform Spektrometer aufgenommen. Als Lösungsmittel wurde DMSO-D₆ (bzw. DMSO-D₆/CDCl₃, 1:4, v/v) verwendet. Alle angegebenen chemischen Verschiebungen beziehen sich auf Tetramethylsilan als innerem Standard.

Massenspektren. Die Massenspektren wurden mit einem doppelfokussierenden Gerät der Fa. JEOL, Typ JMS-D 100/Datasystem 0231 (Beschleunigungsspannung 3 kV, Direktinfluss, Proben temperatur 150°, Ionenquell-Temperatur 170°) bei einer Elektronenstossenergie von 75 eV und die DADI-Spektren mit einem Massenspektrometer der Fa. Varian, Typ Mat 311, aufgenommen.

Bei der Erfassung der relativen Intensitäten der Ionen mit dem Data-System wurden die Werte < 5% nicht berücksichtigt. Die genaueren Massenbestimmungen der Molekül- und Fragmentionen wurden bei einer Auflösung von ca. 10.000 nach der "Peak-matching-Methode" und PFK als Referenzverbindung durchgeführt.

Sarubicin A

Die Gewinnung und Reinigung von Sarubicin A erfolgte wie beschrieben.¹ Rote Kristalle, Schmp. 194–195°; C₁₃H₁₄N₂O₆, *m/e* ber.: 294.0852, gef.: 296.1018[M+2]⁺, 294.0872[M]⁺, 279.0763[M+2-NH₃]⁺, 277.0604[M-NH₃]⁺, 258.0669[M-2H₂O]⁺, 250.0590[M-CH₃COH]⁺, 243.0515[M+2-NH₃-2H₂O]⁺, 241.0377[M-NH₃-2H₂O]⁺, 233.0338[M-CH₃COH-NH₃]⁺, 215.0223[M-CH₃CHO-NH₃-H₂O]⁺, 205.0368[M-CH₃CHO-NH₃-CO]⁺. UV λ_{max}(CHCl₃): 262, (286, Sch.), 498 nm (log 4.10, (3.88), 3.20).

Sarubicin A-Monoacetat

Die Lösung von 40 mg Sarubicin A in 2 ml Essigsäureanhydrid

wurde mit 0.2 ml Pyridin und 20 mg Toluolsulfonsäurechlorid 3 h bei Zimmertemp. belassen. Anschliessend wurde in gekühltes Wasser eingegossen und das Acetat nach 15 min mit CHCl₃ extrahiert. Nach Waschen und Trocknen wurde die CHCl₃-Lösung auf ca. 1 ml eingengt und mit Cyclohexan gefällt. Das Rohprodukt wurde auf eine Säule mit KH₂PO₄-behandeltem Kieselgel¹ (eingeschlämmt mit CHCl₃-CH₃OH/96:4) gegeben und mit dem gleichen Lösungsmittel eluiert. Das Acetat wanderte als einheitliche rote Zone, die aufgefangen und zur Trockene gebracht wurde. Der Rückstand wurde in wenig CHCl₃ gelöst und das Monoacetat mit Cyclohexan ausgefällt. Rote amorphe Substanz, Ausbeute: 18 mg. Schmp.: 117–125°. C₁₃H₁₄N₂O₇, *m/e* ber.: 336.0957 gef.: 338.1095[M+2]⁺, 336.0919[M]⁺, 294.0843[M-CH₂CO]⁺, 276.0738[M-HAc]⁺.

Danksagung—Herrn Dr. J. Vokoun, Prag, danken wir für die Aufnahme der DADI-Spektren.

LITERATUR

- ¹G. Reinhardt, G. Bradler, K. Eckardt, D. Tresselt and W. Ihn, *J. Antibiotics* **33**, 787 (1980).
- ²R. A. Hoffmann and S. Forsén, *Progress in NMR* **1**, 15 (1966).
- ³M. Noble and D. Noble, *J. Antibiotics* **30**, 455 (1977).
- ⁴Y. Imagawa, S. Shima, A. Hirota and H. Sakai, *Agric. Biol. Chem.* **42**, 681 (1978).
- ⁵F. W. Wehrli and T. Wirthlin, *Interpretation of ¹³C NMR Spectra*, s. 177. Heyden Rheine (1976).
- ⁶L. J. Bellamy, *Ultrarot-Spektrum und Chemische Konstitution*, s. 163. Verlag Dr. Dietrich Steinkopff, Darmstadt (1955).
- ⁷D. R. Taylor, *Can. J. Chem.* **54**, 189 (1976).
- ⁸W. Keller-Schierlein, M. Brufani und S. Barcza, *Helv. Chim. Acta* **51**, 1257 (1968).
- ⁹H. Maehr, H. v. Cuellar, J. Smallheer, T. H. Williams, G. J. Sasso and J. Berger, *Mh. Chem.* **110**, 531 (1979).
- ¹⁰J. St. Pyrek, O. A. Achmatowicz, Jr. and A. Zamojski, *Tetrahedron* **33**, 673 (1977).
- ¹¹H.-J. Teuber und G. Staiger, *Chem. Ber.* **88**, 802 (1955).
- ¹²A. Rieker, W. Rundel und H. Kessler, *Z. Naturforschung* **24b**, 547 (1969).
- ¹³W. Otting und G. Staiger, *Chem. Ber.* **88**, 828 (1955).
- ¹⁴*DMS UV-Atlas Organischer Verbindungen*, Vol. I. Butterworths, London (1966).
- ¹⁵S. Patai (Ed.), *The Chemistry of the Quinoid Compounds*, Vol. I, Chap. 4. Wiley, London (1974).
- ¹⁶R. A. Morton, *Biochemistry of Quinones*, Chap. 2. Academic Press, London (1965).
- ¹⁷S. Ukai, K. Hirose, A. Tatematsu and T. Goto, *Tetrahedron Letters* **49**, 4999 (1967).
- ¹⁸R. T. Aplin and W. T. Pike, *Chem. and Ind.* **2009** (1966).
- ¹⁹F. W. McLafferty and R. S. Gohlke, *Analyt. Chem.* **31**, 2076 (1959).
- ²⁰G. Spiteller, *Mh. Chem.* **92**, 1147 (1961).