

HANS BROCKMANN*, JÜRGEN NIEMEYER*,
HANS BROCKMANN JR. **¹) und HERBERT BUDZIKIEWICZ **¹)

Rhodomycine, X²); Antibiotica aus Actinomyceten, LIII²)

α-Rhodomycinon, β₁-Rhodomycinon, 10-Desoxy-γ-rhodomycinon

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen* und dem Department of Chemistry, Stanford University, California**

(Eingegangen am 21. April 1965)

Drei neue Anthracyclinone³), α-Rhodomycinon, β₁-Rhodomycinon und 10-Desoxy-γ-rhodomycinon, wurden aus einem *Streptomyces purpurascens*-Stamm isoliert und in ihrer Struktur aufgeklärt. — α-Rhodomycinon unterscheidet sich von β-Rhodomycinon nur durch die Konfiguration an C-7. — β₁-Rhodomycinon ist das erste Anthracyclinon, das an C-9 statt einer Äthyl- eine Methylgruppe trägt. — 10-Desoxy-γ-rhodomycinon wurde auch durch katalytische Hydrierung aus γ-Rhodomycinon gewonnen.

Aus einem Rhodomycinongemisch, das vorwiegend γ-Rhodomycinon enthielt und bei Hydrolyse roher γ-Rhodomycine⁴) angefallen war, haben wir durch Chromatographie an Oxalsäure-Kieselgel²⁾ drei neue Rhodomycinone kristallisiert isoliert, die nur zu wenigen Prozenten im Gemisch vorlagen. Das eine hat an Kieselgel und im Ring-Papierchromatogramm (Tetralin/Dekalin/Eisessig/Wasser, 5:5:10:1) einen kleineren *R_F*-Wert als β-Rhodomycinon und ist demnach der Anthracyclinon-Nomenklatur⁵⁾ gemäß mit dem Buchstaben α zu kennzeichnen. Das zweite neue Anthracyclinon, dessen Zone im Papierchromatogramm zwischen der von β- und γ-Rhodomycinon liegt, nennen wir β₁-Rhodomycinon. Für das dritte ist eine dem chromatographischen Verhalten entsprechende Bezeichnung überflüssig, da es als 10-Desoxy-γ-rhodomycinon identifiziert wurde.

Die Konstitutionsaufklärung der drei Anthracyclinone gelang durch Kombination chemischer Befunde mit Ergebnissen der NMR- und Massen-Spektroskopie, wobei uns bereits vorliegendes NMR-spektrometrisches^{5,6)} und massenspektrometrisches⁷⁾ Vergleichsmaterial zugute kam.

-
- 1) Neue Anschriften: Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Braunschweig.
 - 2) IX. und LII. Mitteil.: *H. Brockmann, J. Niemeyer und W. Rode*, Chem. Ber. **98**, 3145 (1965).
 - 3) Gruppenbezeichnung für Rhodomycinone, Iso-rhodomycinone und Pyrromycinone vgl. *H. Brockmann und H. Brockmann jr.*, Chem. Ber. **96**, 1771 (1963).
 - 4) *H. Brockmann und Th. Waehneldt*, Naturwissenschaften **48**, 717 (1961).
 - 5) *H. Brockmann*, Fortschr. Chem. org. Naturstoffe [Wien] **21**, 121 (1963).
 - 6) NMR-Spektren von Anthracyclinen, *H. Brockmann jr.*, Dissertat. Univ. Göttingen 1963.
 - 7) *H. Brockmann jr., H. Budzikiewicz, C. Djerassi, H. Brockmann und J. Niemeyer*, Chem. Ber. **98**, 1260 (1965).

α -RHODOMYCINON

Aus 5.6 g Rhodomycinongemisch isolierten wir 250 mg kristallisiertes, rotes, bei 217–220° unter Zers. schmelzendes α -Rhodomycinon. Seine Absorptionskurve (Chloroform, Cyclohexan) ist deckungsgleich mit der von β -Rhodomycinon (**1a**)^{8,9}, ein Beweis, daß α -Rhodomycinon ein Derivat des 1,4,5-Trihydroxy-anthrachinons (**8**) ist. Wie **1a** und im Gegensatz zu ε -Rhodomycinon¹⁰ bzw. ζ -Rhodomycinon¹⁰ enthält α -Rhodomycinon laut IR-Spektrum keine Estercarbonylgruppe. Massenspektrometrisch bestimmtes Mol.-Gew.⁷⁾ sowie C, H-Werte ergeben als Bruttoformel C₂₀H₁₈O₈, d. h. α -Rhodomycinon ist isomer mit β -Rhodomycinon (**1a**). Die Massenspektren⁷⁾ beider Anthracyclinone stimmen praktisch überein, was darauf schließen ließ, daß Ring A die gleiche Struktur hat wie im β -Rhodomycinon (**1a**).

Danach konnte sich α -Rhodomycinon von **1a** unterscheiden: 1. In der Konfiguration an einem oder mehreren Asymmetriezentren des Ringes A. 2. In der Verknüpfung von Ring A mit dem Chromophor **8** (2.3-, 6.7- oder 7.8-Stellung). 3. In Konfiguration und Verknüpfung. Zwischen diesen Möglichkeiten ließ sich anhand des Massenspektrums nicht entscheiden.

Unabhängig von der Aussage des Massenspektrums ergibt sich die Struktur von Ring A und darüber hinaus seine 2,3-Verknüpfung mit **8** aus dem bei 60 MHz in Pyridin-d₅ aufgenommenen NMR-Spektrum (relative Intensitäten in Klammern hinter den δ -Werten). Es gleicht zwischen 7 und 8 ppm (11 Signale) dem von β -Rhodomycinon (**1a**) und γ -Rhodomycinon (**3**); was zeigt, daß α -Rhodomycinon ebenso wie **1a** und **3** drei benachbarte aromatische Protonen enthält^{5,6)} und Ring A somit in 2,3-Stellung an **8** anelliert ist. Für das Dublett bei δ = 2.83 (2) sind die beiden Protonen an C-8 verantwortlich, während sich die Äthylgruppe durch die beiden Signale bei δ = 1.33 (3) und δ = 2.26 (2) zu erkennen gibt. Ein Singulett bei δ = 5.46 (1) zeigt die Anwesenheit eines Protons an einem C-Atom, das 1. dem Anthrachinon-Ringsystem und 2. einem C-Atom ohne Proton benachbart ist; ein Beweis für die Stellung der OH-Gruppe an C-10 und die Verknüpfung von C-9 mit der Äthylgruppe und einem Hydroxyl. Ein Triplet bei δ = 5.80 (1) muß einem Proton zugeordnet werden, das einerseits dem aromatischen Ringsystem und andererseits einer Methylengruppe benachbart ist und damit beweist, daß die dritte Hydroxygruppe an C-7 steht.

Man kann somit die Konstitution des α -Rhodomycinons bis auf die Stellung der OH-Gruppe an Ring D, d. h. bis auf die Entscheidung, ob **1b** oder **1c** gilt, allein aus dem Elektronen-, NMR- und Massen-Spektrum ableiten. Die Entscheidung zwischen **1b** und **1c** dagegen war nur auf chemischem Wege zu erreichen. Sie gelang auf Grund folgender Befunde.

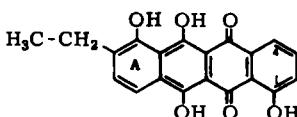
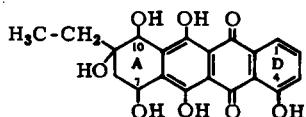
α -Rhodomycinon verhält sich gegen Salzsäure und Bromwasserstoffsäure wie **1a**. Erhitzen mit Salzsäure/Eisessig lieferte eine kristallisierte, rote Verbindung, die wir durch Elektronen-Spektrum (Chloroform), IR-Spektrum (KBr) sowie R_F-Werte (Dünnschichtchromatogramm, neutrales oder basisches Kieselgel G) als Bisanhdro- β -rhodomycinon (**2a**)^{8,9)} identifizierten. In viel geringerer Ausbeute entstand sie beim Erhitzen von α -Rhodomycinon mit Bromwasserstoffsäure/Eisessig. Hauptprodukt war hier eine Verbindung, die sich durch Elektronen-Spektrum (Chloroform), IR-

⁸⁾ H. Brockmann, P. Boldt und J. Niemeyer, Chem. Ber. **96**, 1356 (1963).

⁹⁾ H. Brockmann und E. Wimmer, Chem. Ber. **98**, 2797 (1965).

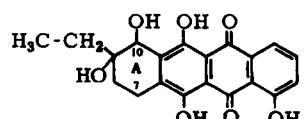
¹⁰⁾ H. Brockmann und H. Brockmann jr., Chem. Ber. **94**, 2681 (1961).

Spektrum (KBr) und R_F -Werte als 1,6,11-Trihydroxy-8-äthyl-tetracenchinon-(5,12) (2b)^{8,9,11,12} zu erkennen gab.

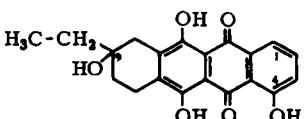


1a

1b: Umgekehrte Konfiguration an C-7
 1c: OH statt H an C-1
 H statt OH an C-4
 Konfiguration an C-7 wie in 1b

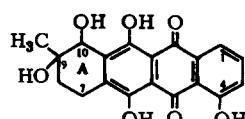


3



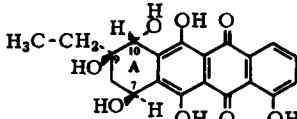
5a

5b: OH statt H an C-1
 H statt OH an C-4



4a

4b: OH statt H an C-1
 H statt OH an C-4



6a

6b: Umgekehrte Konfiguration an C-7
 6c: H statt OH an C-7

Mit der Überführung von α -Rhodomycinon in 2a und 2b ist die Struktur seines Kohlenstoffgerüstes, die Stellung der phenolischen Hydroxyle und die des Hydroxyls an C-10 im Sinne der Formel 1a bzw. 1b bewiesen. Und da die Stellung der beiden übrigen zu Ring A gehörenden OH-Gruppen dem Massenspektrum und NMR-Spektrum nach die gleiche ist wie im β -Rhodomycinon (1a), sind α -Rhodomycinon und β -Rhodomycinon (1a) Stereoisomere.

Wie weit sie sich in ihrer Konfiguration unterscheiden, hat die katalytische Hydrierung gezeigt. β -Rhodomycinon (1a) lässt sich durch Hydrierung mit Palladium in Triäthanolamin/Äthanol (1:1) unter Hydrogenolyse des 7-Hydroxyls in etwa 30-proz. Ausb. in γ -Rhodomycinon (3) überführen¹³⁾. Unter gleichen Bedingungen erhielten wir 3 auch aus α -Rhodomycinon. β -Rhodomycinon (1a) und α -Rhodomycinon unterscheiden sich demnach nur durch die Konfiguration an C-7.

¹¹⁾ R. Zunker, Dissertat. Univ. Göttingen 1966.

¹²⁾ Die Formel ist spiegelbildlich zur üblichen Schreibweise gezeichnet (d. h. in der Längsachse um 180° gedreht), um die Beziehung zu den Rhodomycinonen deutlicher zu machen. Zur Bezifferung der Substituenten in den Rhodomycinonen vgl. H. Brockmann⁵⁾.

¹³⁾ Die Überführung von β -Rhodomycinon in γ -Rhodomycinon gelang erstmalig P. Boldt, Dissertat. Univ. Göttingen 1958, der als Lösungsmittel n NaOH verwendete.

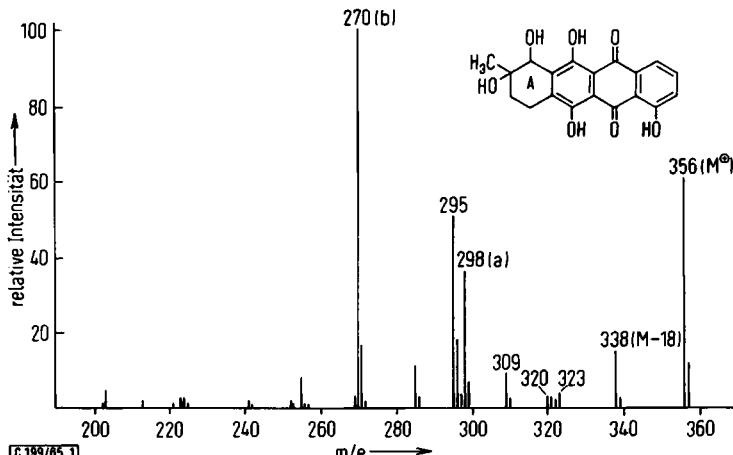
Wie sich aus den Zirkulardichroismus-Kurven von β -Rhodomycinon (**1a**) und γ -Rhodomycinon (**3**) ergibt, stehen 7- und 10-Hydroxyl im β -Rhodomycinon in *trans*-Stellung¹⁴⁾. Nimmt man an, daß γ -Rhodomycinon (**3**) deshalb so träge mit Perjodsäure reagiert⁸⁾, weil seine Hydroxyle an C-9 und C-10 *trans*-ständig sind (**6c**), und berücksichtigt man, daß β -Rhodomycinon (**1a**) durch katalytische Hydrierung in γ -Rhodomycinon (**3**) übergeht und demnach an C-9 und C-10 die gleiche Konfiguration hat wie **3**, so kommt man für β -Rhodomycinon zur Stereoformel **6a** bzw. deren Spiegelbild¹⁴⁾ und für α -Rhodomycinon dementsprechend zu **6b** bzw. deren Spiegelbild.

Bemerkenswert ist, daß sich α - und β -Rhodomycinon in der Acidität unterscheiden. α -Rhodomycinon (**6b**) läßt sich aus Chloroform mit blauvioletter Farbe in 2 n Na_2CO_3 schütteln, β -Rhodomycinon (**6a**) dagegen nicht. Spektroskopische Unterschiede zeigen sich in Piperidin, nicht dagegen in neutralen Solventien. In Piperidin liegen die langwelligen Maxima des β -Rhodomycinons (**1a**) bei 612 und 570 m μ , die des α -Rhodomycinons dagegen bei 601 und 560 m μ , bei gleichen Wellenlängen demnach wie die von γ -Rhodomycinon (**3**); d. h. im β -Rhodomycinon wirkt, verglichen mit **3** die 7-Hydroxygruppe bathochrom, im α -Rhodomycinon (**6b**) dagegen nicht.

β_1 -RHODOMYCINON

β_1 -Rhodomycinon, nur bei sehr langsamem Eindunsten aus Chloroform kristallierend, zersetzt sich gegen 260° und ist in organischen Solventien schwerer löslich als die anderen Rhodomycinone. Da nur 70 mg zur Verfügung standen, kamen für die Konstitutionsaufklärung in erster Linie physikalische Methoden in Betracht.

Das Elektronenspektrum ist in Chloroform und Cyclohexan dem von γ -Rhodomycinon (**3**) gleich und charakterisiert dadurch β_1 -Rhodomycinon als Derivat von **8**. Die blauviolette Piperidinlösung hat wie die von γ -Rhodomycinon (**3**) zwei Maxima bei 601 und 570 m μ ; das IR-Spektrum zeigt keine Estercarbonylbande. C, H-Werte und massenspektrometrisch ermitteltes Mol.-Gew. (Abbild. 1) ergeben die Bruttformel $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_7$, die um CH_2 kleiner ist als die von γ -Rhodomycinon (**3**).

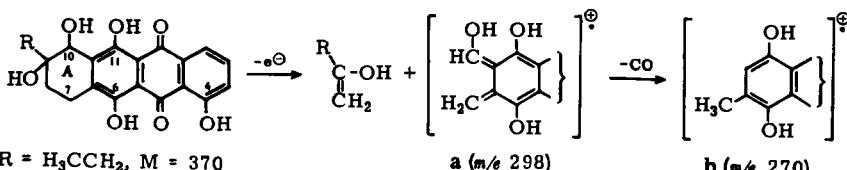


Abbild. 1. Massenspektrum von β_1 -Rhodomycinon

¹⁴⁾ H. Brockmann jr. und M. Legrand, Naturwissenschaften **49**, 374 (1962); Tetrahedron [London] **19**, 395 (1963).

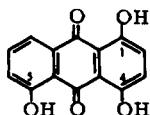
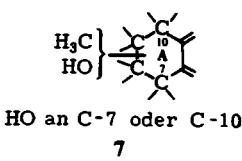
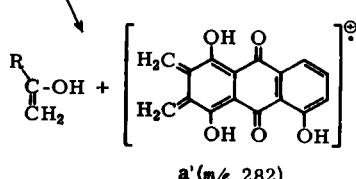
Bei Anthracyclinen ohne Methoxycarbonyl-Gruppe an Ring A ist die Retro-Diels-Alder-Reaktion die wichtigste massenspektrometrische Fragmentierung⁷⁾. Sie führt beim γ -Rhodomycinon (3) unter Abspaltung von C-8 und C-9 und deren Liganden, d. h. unter Verlust von 72 Masseneinheiten zum Fragment a, aus dem unter CO-Abspaltung b hervorgeht. Die gleichen Bruchstücke a und b finden sich im Massenspektrum von β_1 -Rhodomycinon. Da dessen Mol.-Gew. um 14 kleiner ist als das des γ -Rhodomycinons (3), verliert β_1 -Rhodomycinon beim Übergang in a nur 58 Masseneinheiten. Davon entfallen 43 auf die beiden aus Ring A abgespaltenen C-Atome samt zugehörigem Wasserstoff und Hydroxyl, so daß der Rest mit der Masse 15 nur einer Methylgruppe zugeordnet werden kann.

Das Auftreten eines M-18 (Anhydro-) und eines M-36 (Bisanhydro-)Fragmentes bestätigt, daß Ring A zwei in Form von H_2O abspaltbare OH-Gruppen trägt, und der Verlust von 15 Masseneinheiten aus den Anhydro-Bruchstücken ist ein weiterer Beweis für Anwesenheit einer Methylgruppe.



3: R = H_3CCH_2 , M = 370
4a: R = H_3C , M = 356

5a: R = H_3CCH_2
H statt OH an C-10, M = 354



Aus dem Massenspektrum ergibt sich demnach folgendes. An den elektronenspektroskopisch identifizierten Chromophor 8 ist ein alicyclischer Sechsring anelliert — wo, bleibt offen —, der gemäß Teilformel 7 benachbart zum aromatischen Ringsystem ein Hydroxyl und in β -Stellung eine Hydroxy- und Methylgruppe trägt.

Bestätigt und ergänzt werden diese Befunde durch das bei 60 MHz in Pyridin-d₅ gemessene NMR-Spektrum. Ein Singulett bei $\delta = 5.31$ (1) zeigt das Vorliegen eines einzelnen Protons an einem C-Atom, das 1. dem aromatischen Ringsystem und 2. einem protonenfreien C-Atom benachbart ist. Es bestätigt damit, daß ein α -C-Atom in Ring A eine Hydroxygruppe trägt und beweist, daß am benachbarten β -C-Atom die Methylgruppe und das zweite aliphatische Hydroxyl stehen (4a).

Die beiden Methylengruppen geben sich durch Multipletts bei $\delta = 3.2$ (2) (Protonen an C-7) und bei $\delta = 2.2$ (2) (Protonen an C-8) zu erkennen; das Spektrum ist in diesem Bereich dem von γ -Rhodomycinon (3) gleich. Ein scharfes Singulett bei $\delta = 1.86$ (3) zeigt die Anwesenheit einer Methylgruppe an einem protonenfreien C-Atom und bestätigt damit die in 4a angegebene Stellung der Methylgruppe.

Auch die massenspektrometrisch nicht zu entscheidende Frage, ob Ring A in 2.3-, 6.7- oder 7.8-Stellung an den Chromophor 8 anelliert ist, läßt sich anhand des NMR-Spektrums beantworten. Es gleicht bei $\delta = 7-8$ (11 Signale) dem von 1a, 1b und 3, ein Beweis, daß β_1 -Rhodomycinon drei benachbarte aromatische Protonen enthält und 8 demnach an C-2 und C-3 mit Ring A verknüpft ist.

Offen bleibt nur noch, ob β_1 -Rhodomycinon die Konstitution 4a oder 4b hat. Für 4a sprechen Überlegungen zur Biosynthese der Anthracyclinone^{5,10} sowie der Nachweis, daß im β -, γ -, ϵ - und ζ -Rhodomycinon die OH-Gruppe des Ringes D an C-4 steht^{9,11}.

Mit β_1 -Rhodomycinon ist zum ersten Mal ein Anthracyclinon gefunden, das statt einer Äthyl- eine Methylgruppe enthält. Der Acetathypothese nach⁵) würde es in der Zelle aus 10 Acetat-Einheiten entstehen.

10-DESOXY- γ -RHODOMYCINON

Aus 5.6 g Rhodomycinongemisch erhielten wir 53 mg kristallisiertes 10-Desoxy- γ -rhodomycinon vom Schmp. 232°. In Pyridin ist es weniger, in Cyclohexan besser löslich als γ -Rhodomycinon. Die Absorptionskurve (Cyclohexan) ist der von γ -Rhodomycinon (3) sehr ähnlich und kennzeichnet dadurch das neue Anthracyclinon als Derivat von 8. Massenspektrometrisch bestimmtes Mol.-Gew. und C, H-Werte ergeben die Bruttoformel $C_{20}H_{18}O_6$. Sie ist um ein O kleiner als die des γ -Rhodomycinons (3), was vermuten ließ, daß sich unsere Verbindung von 3 nur durch Fehlen eines aliphatischen Hydroxyls unterscheidet.

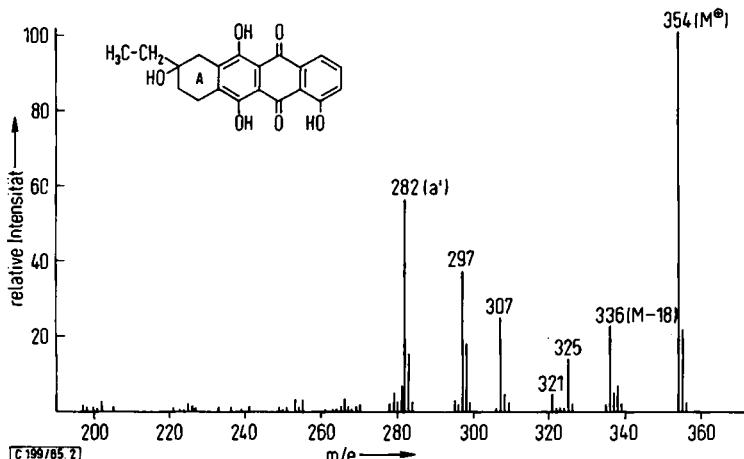
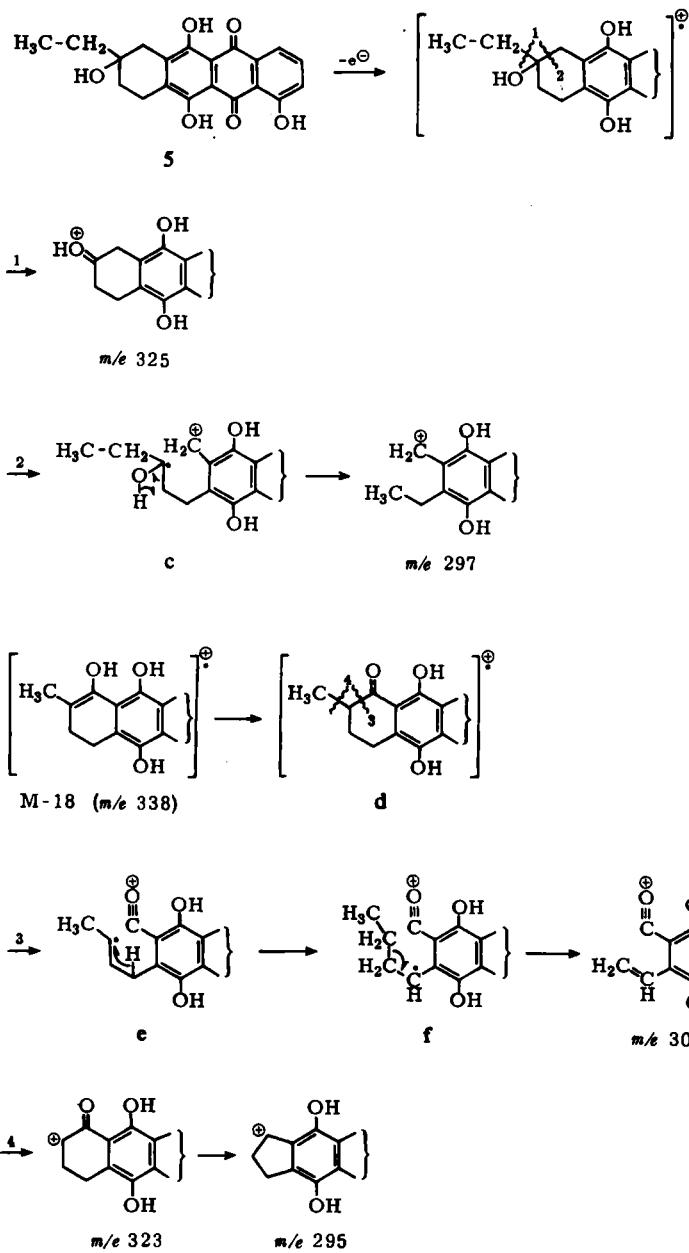


Abbildung. 2. Massenspektrum von 10-Desoxy- γ -rhodomycinon

Durch Retro-Diels-Alder-Reaktion sollte dann ein Fragment **a'** (*m/e* 282) entstehen, das im Massenspektrum (Abbild. 2) tatsächlich auftritt und anscheinend nicht weiter zerfällt. Damit war gezeigt, daß dem Ringsystem von **8** ein alicyclischer Sechsring angegliedert ist, der in β -Stellung ein Hydroxyl und den Rest C_2H_5 trägt. Die übrigen größeren Fragmente bis 275 Masseneinheiten abwärts entstehen durch Wasserab-



spaltung ($M - 18$, m/e 336) und Verlust eines Methyl- und Äthylradikals (m/e 321 und m/e 307) vom Anhydro-Bruchstück. Das Ion m/e 325 bildet sich offenbar durch Abspaltung eines Äthylradikals aus dem Molekül-Ion (Weg 1). Das Ion m/e 297 könnte durch Spaltung der 9.10-Bindung zu c und anschließenden Verlust von $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CO}$ entstehen (Weg 2).

Auch bei der Fragmentierung von β_1 -Rhodomycinon wird der aliphatische Ring geöffnet. Ein in der Ketoform d vorliegendes Anhydrofragment ($M - 18$) gäbe nach 3 durch α -Spaltung e, das sich durch Wasserstoffumlagerung zu f stabilisieren könnte. Abspaltung von Äthyl aus f würde das Fragment 309 liefern, und Abspaltung von Methyl (Weg 4) das Fragment 323, aus dem durch Verlust von CO das Fragment 295 hervorgeht.

Bestätigt und erweitert wurden unsere Befunde über 10-Desoxy- γ -rhodomycinon durch das in Pyridin-d₅ bei 60 MHz aufgenommene NMR-Spektrum, das kein Signal eines einzelnen aliphatischen Protons hat und damit beweist, daß die OH-Gruppe des Ringes A an einem tertiären C-Atom steht.

Ein Multiplett bei $\delta = 3.1$ (4) zeigt das Vorliegen von zwei dem Anthrachinon-Ringsystem benachbarten Methylengruppen, ein Triplet bei $\delta = 1.17$ (3) die Anwesenheit einer Methylgruppe. Zwei weitere Methylengruppen geben sich durch ein Multiplett bei $\delta = 1.8$ (4) zu erkennen; die eine gehört zu einer Äthylgruppe, die andere zu Ring A. Dieser hat demnach die in 5a angegebene Struktur. Er ist in 2.3-Stellung an 8 anelliert, denn der 11 Signale aufweisende Bereich des Spektrums bei $\delta = 7 - 8$ ist dem von 1a, 1b und 3 gleich und zeigt so, daß drei aromatische Protonen benachbart sind.

Damit war nur noch zwischen 5a und 5b zu entscheiden, was mit physikalischen Methoden nicht möglich ist. Aufklärung brachte die katalytische Hydrierung des γ -Rhodomycinons (3) in Triäthanolamin/Äthanol (1:2). Aus dem Gemisch der Hydrierungsprodukte isolierten wir neben mehr als 50% an Ausgangsmaterial in 20-proz. Ausbeute eine kristallisierte, rote Verbindung, die im IR-, NMR- und Elektronen-Spektrum mit natürlichem 10-Desoxy- γ -rhodomycinon übereinstimmte und im Gemisch mit ihm keine Schmp.-Erniedrigung zeigte. Damit ist bewiesen, daß unser neues Anthracyclinon die Konstitution 5a hat.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE¹⁵⁾

Isolierung von α -Rhodomycinon, β_1 -Rhodomycinon und 10-Desoxy- γ -rhodomycinon: Einen *Streptomyces purpurascens*-Stamm¹⁶⁾, der ein von Iso-rhodomycinon-glykosiden freies Rhodomycin-Gemisch produzierte, kultivierte man 5 Wochen bei 27° auf 3000 l einer auf 3000 P-Kolben verteilten Nährlösung¹⁷⁾. Die aus Mycel und Kulturlösung isolierten Rhodomycine¹⁷⁾ erwärmte man in 700 ccm n HCl 1 Stde. auf 75°, chromatographierte das ausgefallene, getrocknete Rhodomycinon-Gemisch (5.6 g) aus Chloroform/Aceton (10:1) an 16 Säulen (50 × 5 cm) aus Oxalsäure-Kieselgel¹²⁾ und wusch die Zonen ins Filtrat. Auf eine karmesinrote Zone folgten die gelbroten Zonen der Rhodomycinone in der Reihenfolge: 1. 10-Desoxy- γ -rhodomycinon, 2. γ -Rhodomycinon, 3. β -Rhodomycinon, 4. β_1 -Rhodomycinon, 5. α -Rhodomycinon.

Die Verdampfungsrückstände der eingeengten, durch Ausschütteln mit Wasser von Oxalsäure befreiten Eluate von Zone 1 und 5 wurden im Dünnschichtchromatogramm (Kieselgel

¹⁵⁾ J. Niemeyer, Dissertat. Univ. Göttingen 1966.

¹⁶⁾ Für die Überlassung dieses Stammes danken wir Herrn Prof. Dr. V. Prelog.

¹⁷⁾ Th. Waehneldt, Diplomarb. Univ. Göttingen 1960.

G, mit Oxalsäure aktiviert) auf Einheitlichkeit geprüft und, wenn nötig, nochmals chromatographiert. Der Inhaltsstoff von Zone 4 wurde zur Abtrennung des beigemengten β -Rhodomycinons aus Chloroform/Aceton/Methanol (10:10:1) an NaHCO₃-Kieselgel²⁾ chromatographiert. Das Eluat der schneller wandernden Zone lieferte reines β_1 -Rhodomycinon. Ausbeuten: 250 mg α -Rhodomycinon, 70 mg β_1 -Rhodomycinon, 53 mg 10-Desoxy- γ -rhodomycinon.

α -Rhodomycinon (1b): Kristallisiert aus Chloroform bei sehr langsamem Verdunsten des Lösungsmittels in roten Prismen vom Schmp. 217–220° (Zers. Berl.-Block, korrig.). Es löst sich mit gelbroter Farbe gut in Pyridin, mäßig in Chloroform, Benzol, Aceton und schwer in Cyclohexan.

$C_{20}H_{18}O_8$ (386.4) Ber. C 62.17 H 4.70

Gef. *) C 61.93 H 4.83 Mol.-Gew. **) 386

*) getrocknet 5 Stdn. i. Hochvak. bei 80°.

**) aus dem Massenspektrum.

Überführung von α -Rhodomycinon (1b) in Bisanhydro- β -rhodomycinon (2a): Durch eine auf 110° gehaltene Lösung von 31 mg α -Rhodomycinon in 14 ccm 80-proz. Essigsäure leitete man 2 Stdn. lang Chlorwasserstoff. Das in braunroten Blättchen ausgefallene Reaktionsprodukt stimmte im R_F -Wert (Kieselgel G, Chloroform/Aceton, 1:1), Elektronenspektrum (Chloroform) und IR-Spektrum (KBr) mit 2a überein.

Überführung von α -Rhodomycinon (1b) in 1,6,11-Trihydroxy-8-äthyl-tetracenchinon-(5,12) (2b): Eine Lösung von 40 mg α -Rhodomycinon in 24 ccm Eisessig wurde nach Zugabe von 8 ccm Bromwasserstoffsäure (d 1.78) 10 Min. zum Sieden erhitzt, wobei dunkelrote Kristalle ausfielen. Das erkaltete Reaktionsgemisch goß man in Wasser und chromatographierte den getrockneten Niederschlag aus Chloroform an einer 20 × 3 cm-Säule aus neutralem Kieselgel G (E. Merck zur Dünnsschichtchromatographie). Aus dem roten, gelb fluoreszierenden Eluat der am schnellsten wandernden Hauptzone fiel nach Einengen und Zugabe von Petroläther ein roter Niederschlag aus, der im Elektronen-Spektrum (Chloroform), IR-Spektrum (KBr) und R_F -Wert (Dünnsschichtchromatogramm, neutrales oder basisches Kieselgel G, Chloroform) mit 2b übereinstimmte.

Die folgende Zone lieferte in kleiner Menge Bisanhydro- β -rhodomycinon (2a).

Überführung von β -Rhodomycinon (1a) in γ -Rhodomycinon (3): Eine Lösung von 10 mg β -Rhodomycinon in 4 ccm Triäthanolamin/Äthanol (1:1) schüttelte man mit 100 mg PdO₂/BaSO₄-Katalysator 1 Stde. unter Wasserstoff, verdünnte mit 20 ccm Methanol, filtrierte vom Katalysator ab und schüttelte nach Zugabe von 2 n NaOH einige Min. unter Luftzutritt. Nach Ansäubern wurde mit Chloroform extrahiert und der Rückstand der Chloroformphase aus Chloroform/Aceton (10:1) an Oxalsäure-Kieselgel²⁾ chromatographiert. Die Hauptzone enthielt unverändertes β -Rhodomycinon (6 mg), die darunter liegende γ -Rhodomycinon (3), das durch R_F -Werte und IR-Spektrum identifiziert wurde.

Überführung von α -Rhodomycinon (1b) in γ -Rhodomycinon (3): 10 mg α -Rhodomycinon wurden wie beim vorstehenden Versuch hydriert und aufgearbeitet. Der Inhaltsstoff der am schnellsten wandernden Chromatogrammzone stimmte in den R_F -Werten und im IR-Spektrum mit 3 überein.

β_1 -Rhodomycinon (4a): Kristallisiert bei sehr langsamem Eindunsten aus Chloroform in roten Prismen, die sich gegen 260° zersetzen.

$C_{19}H_{16}O_7$ (356.3) Ber. C 64.04 H 4.53 Gef. *) C 63.46 H 4.58 Mol.-Gew. **) 356

*) 5 Stdn. i. Hochvak. bei 80° getrocknet.

**) aus Massenspektrum.

10-Desoxy- γ -rhodomycinon (5a): Kristallisiert aus Chloroform/Petroläther in roten Nadeln vom Schmp. 232° (Berl-Block, korrig.) und löst sich mäßig in Chloroform, Benzol und Aceton.

$C_{20}H_{18}O_6$ (354.4) Ber. C 67.78 H 5.12

Gef. *) C 67.75 H 5.12 Mol.-Gew. **) 354

*) 6 Stdn. bei 80° i. Hochvak. getrocknet.

**) aus Massenspektrum.

10-Desoxy- γ -rhodomycinon (5a) aus γ -Rhodomycinon (3): Eine Lösung von 1.0 g γ -Rhodomycinon in 180 ccm Triäthanolamin wurde nach Zugabe von 360 ccm absol. Äthanol und 1.7 g $PdO_2/BaSO_4$ -Katalysator (Degussa) 2 Stdn. hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators und Zugabe von wässr. Alkalihydroxid schüttelte man unter Luft, bis die nach der Hydrierung braunrote Farbe violett geworden war. Nach Ansäuern extrahierte man das Hydrierungsprodukt mit Chloroform und chromatographierte den Verdampfungsrückstand des Chloroformauszuges aus Chloroform/Aceton (10:1) an einer 86×6.4 cm-Säule aus Oxalsäure-Kieselgel²⁾. Aus der Hauptzone isolierte man unverändertes 3 (500 mg). Den Verdampfungsrückstand vom Eluat der darunter liegenden Zone chromatographierte man aus Chloroform an Oxalsäure-Kieselgel²⁾. Das mit Wasser gewaschene Eluat der Hauptzone lieferte beim Einengen rote Kristalle (97 mg) vom Schmp. 232° (Berl-Block, korrig.), die im IR-, NMR- und Elektronen-Spektrum (Cyclohexan) mit *10-Desoxy- γ -rhodomycinon (5a)* übereinstimmten und im Gemisch mit diesem keine Schmp.-Erniedrigung zeigten.

[199/65]