

Hans Brockmann und Jürgen Niemeyer

Rhodomycine, XII¹⁾; Antibiotica aus Actinomyceten, LVI¹⁾

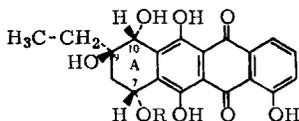
Konfiguration und Konformation von α -Rhodomycinon, β -Rhodomycinon und β -Iso-rhodomycinon

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen

(Eingegangen am 19. Mai 1967)

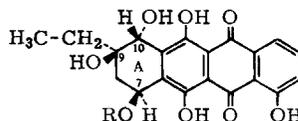
α -Rhodomycinon (**1a**), β -Rhodomycinon (**2a**) und β -Iso-rhodomycinon (**4a**) lassen sich selektiv an der 7-OH-Gruppe trifluoracetylieren und über die Ester an C-7 epimerisieren. — Durch Erhitzen mit Eisessig/Salzsäure entsteht aus γ -Rhodomycinon (**3a**) das bisher unbekannte 10-*epi*- γ -Rhodomycinon (**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**.

α -Rhodomycinon (**1a**)²⁾ und β -Rhodomycinon (**2a**)³⁾, der Chromophor des roten Antibiotiums Rhodomycin A^{4,5)}, sind an C-7 epimer²⁾. Katalytische Hydrierung in Triäthanolamin/Äthanol überführt beide in γ -Rhodomycinon (**3a**).



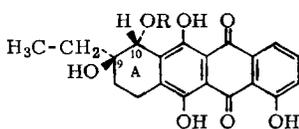
1a: R = H

b: R = COCF₃



2a: R = H

b: R = COCF₃

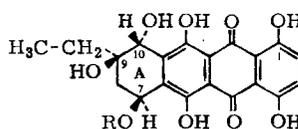


3a: R = H

b: R = COCF₃

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

d: CO₂CH₃ statt OR an C-10



4a: R = H

b: R = COCF₃

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).

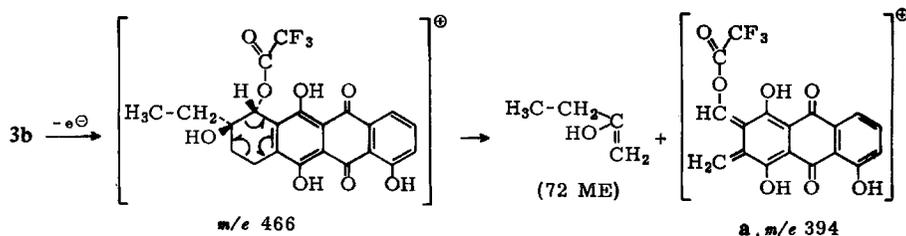
*Brockmann jr. und Legrand*⁶⁾ haben aus den Zirkulardichroismus-Kurven von **2a** und **3a** auf *trans*-Stellung des 7- und 10-Hydroxyls von **2a** geschlossen und — da die träge Perjodsäure-Oxydation von **3a**³⁾ für *trans*-Stellung der 9- und 10-Hydroxyle von **3a** und **2a** sprach — Ring A von **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 α -Rhodomycinon (**1a**) die relative Konfiguration und Konformation **5** hat und **6** für Ring A von β -Rhodomycinon (**2a**) sowie β -Iso-rhodomycinon (**4a**) gilt.

Epimerisierung von α -Rhodomycinon, β -Rhodomycinon und β -Iso-rhodomycinon

Aus β -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 α -Rhodomycinon (**1a**) ein kristallisiertes Trifluoracetat mit unverändertem Spektrum.

γ -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 ζ -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

⁶⁾ *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 Spaltung⁷⁾ 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 Solvation 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.

β -Iso-rhodomyacinon (**4a**)⁸⁾, der Chromophor des Antibioticums Iso-rhodomyacinon A⁵⁾, stimmt im NMR-Spektrum der Ring A-Protonen mit β -Rhodomyacinon (**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 α -Iso-rhodomyacinon (**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**²⁾, um etwa 10 μ 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 μ kürzerwellig als die von **4a**. Damit war die Verbindung als α -Iso-rhodomyacinon (**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-rhodomyacinon mit den R_F -Werten von **4c**.

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

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

10-*epi*- γ -Rhodomycinon

Da der träge Verlauf der Perjodsäure-Oxydation von γ -Rhodomycinon (**3a**)³⁾ die vermutete *trans*-Stellung der 9.10-Hydroxyle nur dann schlüssig beweist, wenn 10-*epi*- γ -Rhodomycinon (**3c**) schneller oxydiert wird, haben wir versucht, das noch nicht beschriebene **3c** in Analogie zur β -Rhodomycinon-Epimerisierung **2b** \rightarrow **1a** + **2a** durch Verseifung von γ -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 NaHCO₃-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- ϵ -rhodomycinon¹⁾ und wenig **3a** mehrere gelbrote und rote Fraktionen enthielt, lieferte zu 4% eine kristallisierte Verbindung C₂₀H₁₈O₇, die im Elektronen- und Massenspektrum mit γ -Rhodomycinon (**3a**) übereinstimmte, einen kleineren R_F-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 werden⁹⁾.

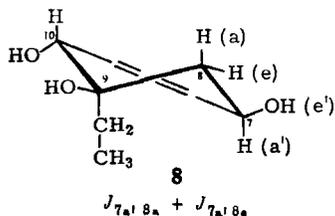
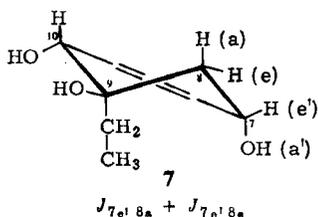
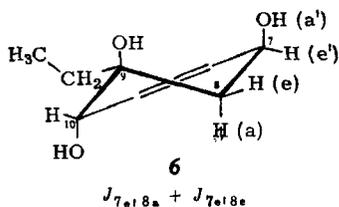
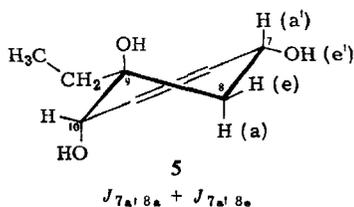
In sehr kleiner Ausbeute erhielten wir **3c** auch bei der Chromatographie von rohem γ -Rhodomycinon-10-trifluoracetat aus Chloroform/Aceton (10:1) an Oxalsäure-Kieselgel.

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 früher³⁾ chromatographisch verfolgt. Da bei einer an γ -Rhodomycinon und 10-*epi*- γ -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*- γ -Rhodomycinon nach 1 Min. zur Hälfte und nach 15 Min. vollständig umgesetzt, γ -Rhodomycinon dagegen unverändert, womit bewiesen ist, daß die 9.10-Hydroxyle des γ -Rhodomycinons, wie vermutet³⁾, *trans*-ständig und im *epi*- γ -Rhodomycinon *cis*-ständig sind.

γ -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 β -Rhodomycinon (**2a**) durch die Rotationsdispersions-Spektren von **1a**, **2a** und **3a** bestätigt wird⁹⁾,

⁹⁾ J. Niemeyer und G. Maass, unveröffentlicht.

und **1a** (Abbild. 1 und 2)¹⁵⁾. 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; $J_{ee} = 2.7$ Hz¹⁶⁾. Allgemein gilt die Karplus-Beziehung, nach der axial-axiale Kopplungskonstanten 2–3 mal größer sind als axial-äquatoriale oder äquatorial-äquatoriale.



Bei β -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*⁶⁾ vorgeschlagene Konformation **6**, die wegen der guten Übereinstimmung der 60 MHz-NMR-Spektren⁸⁾ von **2a** und **4a** auch für β -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 β -Rhodomycinon (**2a**) an C-7 epimeren α -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**.

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

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

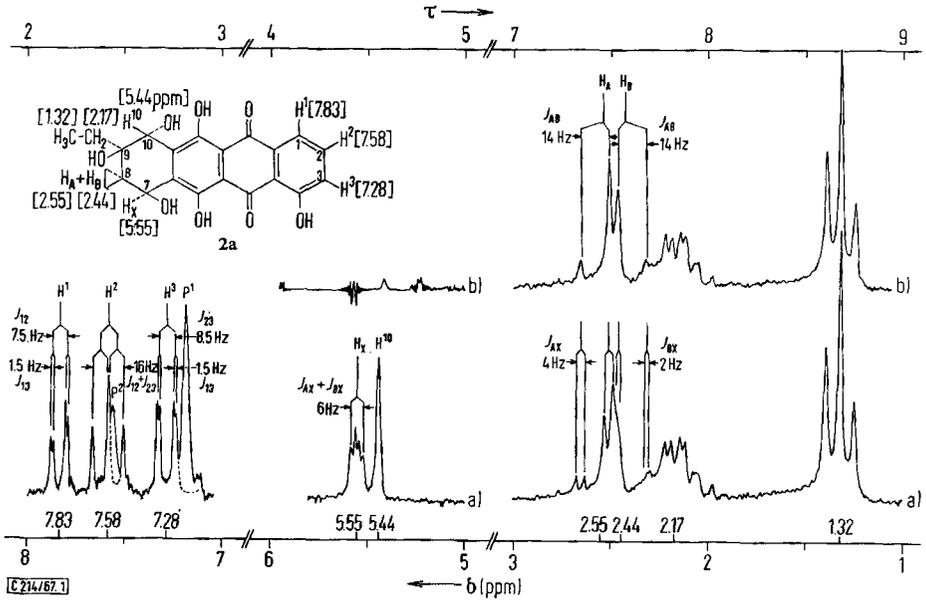


Abbildung 1. a) 100 MHz-NMR-Spektrum von β -Rhodomyconin (**2a**) in Pyridin- d_5 mit Tetramethylsilan als innerem Standard,

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

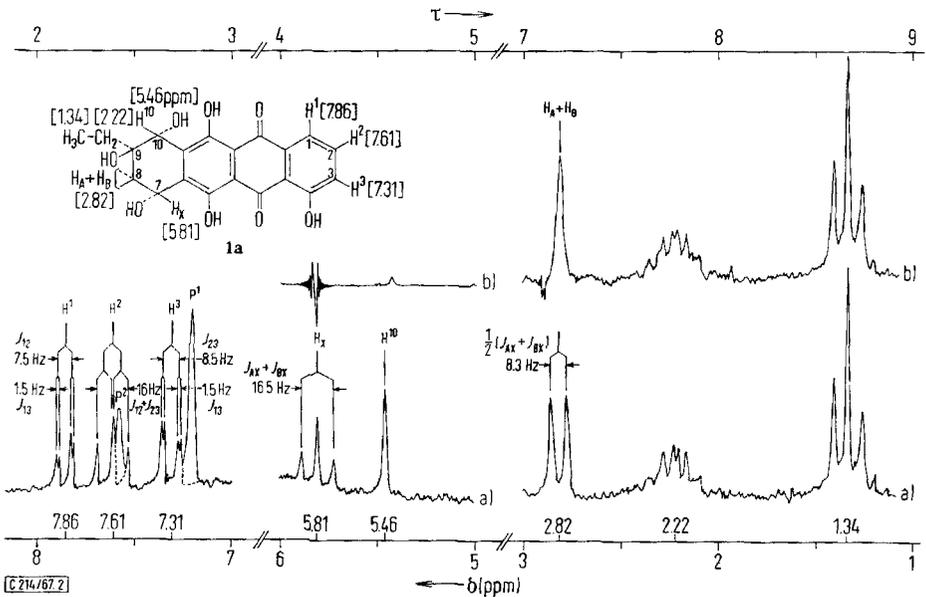


Abbildung 2. a) 100 MHz-NMR-Spektrum von α -Rhodomyconin (**1a**) in Pyridin- d_5 mit Tetramethylsilan als innerem Standard,

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-d₅; chemische Verschiebungen und Kopplungskonstanten

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

Beschreibung der Versuche

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

β -Rhodomycinon-7-trifluoacetat (**2b**): Eine 24 Stdn. bei Raumtemp. gehaltene Lösung von 62 mg β -Rhodomycinon (**2a**) in 0.6 ccm Trifluoessigsäure 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 78×4.6 cm-Säule aus Oxalsäure-Kieselgel⁸). 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): λ_{\max} 529, 516, 494, 483 m μ ; Form der Kurve wie bei **2a**.

C₂₂H₁₇F₃O₉ (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 NaHCO_3 -Kieselgel^{b)} bildeten sich zwei violette Zonen, deren Inhaltsstoffe durch R_F -Werte und IR-Spektrum als **1a** (obere Zone) und **2a** (untere Zone) identifiziert wurden.

α -Rhodomycinon-7-trifluoacetat (1b): Eine 24 Stdn. bei Raumtemp. gehaltene Lösung von 28 mg *α -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 56×5 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 NaHCO_3 -Kieselgel bildeten sich zwei violette Zonen, deren Inhaltsstoffe im Dünnschicht- und Papierchromatogramm die gleichen R_F -Werte zeigten wie **1a** bzw. **2a**.

γ -Rhodomycinon-10-trifluoacetat (3b): Eine 24 Stdn. bei Raumtemp. gehaltene Lösung von 320 mg *γ -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° (Zers.) kristallisierte, Ausb. 81 mg. UV (Cyclohexan): λ_{max} 530, 517, 495, 484 m μ ; 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° i. Hochvak.

**) Aus dem Massenspektrum.

Bei Chromatographie von reinem **3b** aus Chloroform/Aceton (10:1) an NaHCO_3 -Kieselgel bildete sich nur eine Zone (rotviolett), deren Inhaltsstoff durch R_F -Werte und IR-Spektrum als **3a** identifiziert wurde.

α -Iso-rhodomycinon (4c): Eine 17 Stdn. bei Raumtemp. gehaltene Lösung von 62 mg *β -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 74×5 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 74×5 cm-Säule aus Oxalsäure-Kieselgel. Über der **4a** enthaltenden Hauptzone lag die schmale Zone von **4c**, das aus dem eingengten Chloroformeluat mit Petroläther gefällt wurde. Braunrotes Pulver (3 mg). UV (Chloroform): λ_{\max} 563, 551, 524, 514, 490 m μ ; Form der Kurve wie bei **4a**. In Piperidin: λ_{\max} 626, 581 m μ .

10-epi- γ -Rhodomycinon (3c)

a) Eine Lösung von 53 mg γ -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- ϵ -rhodomycinon¹⁾ 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): λ_{\max} 529, 516, 493, 482 m μ ; Form der Kurve wie bei **3a**.

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

Perjodsäure-Oxydation von γ -Rhodomycinon (3a) und 10-epi- γ -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 γ -Rhodomycinon (**3a**) nach 15 Min. noch unverändert vorlag, war 10-epi- γ -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]