

Beim Säureabbau der Actinomycine wird also ihr Chromophor im Gegensatz zum Baryt-Abbau nur wenig verändert.

Bemerkenswert ist, daß Actinocinin ebenso wie die Desamino-actinomycine nach Alkylierung oder Acylierung der im chinoiden Ring stehenden Oxy-Gruppe beim Umsatz mit Zinn(II)-chlorid nicht mehr die grüne, semichinoide Zwischenstufe bildet, sondern sofort in die gelbe Dihydro-Verbindung übergeht.

Ein interessantes Zwischenprodukt der Reaktionsfolge Desamino-actinomycin \rightarrow Actinocinin faßten wir in Form eines roten, kristallisierten Dimethylesters $C_{22}H_{22}O_9N_2$ (Fp 238–240 °C), der spektroskopisch dem Actinocinin sehr ähnlich ist und ebenso wie dieses mit Zinn(II)-chlorid ein grünes Reduktionsprodukt liefert (Absorptionsspektrum qualitativ dem des grünen Desamino-actinomycin-Reduktionsproduktes gleich). Das Hydrolysat dieses Abbauproduktes zeigt im Papierschromatogramm als einzige Aminosäure Threonin. Die dem Dimethylester zugrundeliegende Säure $C_{20}H_{18}O_9N_2$ bezeichnen wir als Desamino-actinoacyl-threonin.

Desamino-actinoacyl-threonin-dimethylester ist sehr schwach basisch und bildet mit Acetanhydrid-Pyridin ein kristallisiertes Monoacetat, das mit Zinn(II)-chlorid noch ein grünes Reduktionsprodukt gibt. Die schwache Basizität zeigt, daß die Amino-Gruppe des im Desamino-actinoacyl-threonin enthaltenen Threonins nicht frei sein kann; aus der Bildung eines Monoacetates mit positivergrüner Zinn(II)-chlorid-Reaktion geht hervor, daß die Oxy-Gruppe des Threonins und nicht das dem Chinoncarbonyl benachbarte Hydroxyl acetyliert worden ist.

Soweit wir sehen, spricht nichts gegen die Annahme, daß Desamino-actinoacyl-threonin aus einer Actinocinin-Molekel mit einer zusätzlichen Carboxy-Gruppe besteht, die Säureamid-artig mit der Amino-Gruppe einer Threonin-Molekel verknüpft ist.

Eingegangen am 17. August 1955 [Z 277]

Abbau des Actinomycins C zu 2,5-Dioxy-toluchinon und 3-Oxy-1,8-dimethyl-phenoxazon-(2)

Von Prof. Dr. H. BROCKMANN und Dr. H. MUXFELDT
Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen

Aus einem durch längeres Erwärmen mit 20proz. Salzsäure gewonnenen Hydrolysat von Actinomycin C wurden neben Actinocinin¹⁾ zwei neue farbige, Aminosäure-freie Abbauprodukte isoliert. Das eine, in nur sehr geringer Menge entstehende, löst sich violett in wäßrigem Natriumhydrogencarbonat, ist Stickstoff-frei, kristallisiert in orangefarbenen, bei 157–163 °C schmelzenden Blättchen und sublimiert bereits bei 100 °C. Seine reduzierende Acetylierung lieferte farblose Nadeln vom Fp 194–196 °C, die im Gemisch mit 2,3,5,6-Tetraacetoxy-toluol keine Schmelzpunkts-Depression zeigten.

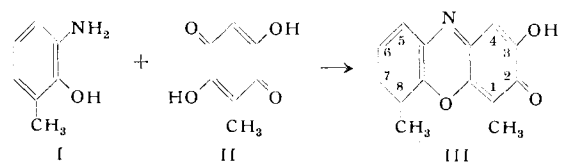
Kondensation dieses Abbauproduktes mit o-Aminophenolhydrochlorid führte zu einer in rotbraunen Nadeln kristallisierenden Verbindung, deren Fp (227–230 °C, Zers.) durch das aus 2,5-Dioxy-toluchinon-(3,6) und o-Amino-phenol erhaltene Kondensationsprodukt nicht verändert wird. Beide Kondensationsprodukte stimmen im Spektrum des sichtbaren sowie des UV- und UR-Gebietes überein. Damit ist das Abbauprodukt als 2,5-Dioxy-toluchinon-(3,6) (II) identifiziert.

Das zweite Abbauprodukt, orangefarbene Prismen vom Fp 242 °C (Zers.), hat die Bruttoformel $C_{14}H_{11}O_5N$ und enthält wie Actinocinin zwei C-Methyl-Gruppen. Seine Acetylierung führte zu einem kristallisierten, gelbroten Monoacetat $C_{16}H_{13}O_4N$ vom Fp 164 bis 166 °C, sein Umsatz mit o-Phenylendiamin gab ein kristallisiertes, braunes Kondensationsprodukt, das sich nicht acetylieren ließ. Die Beobachtung, daß unser Abbauprodukt mit Zinn(II)-chlorid ebenso wie 3-Oxy-phenoxazon-(2) ein tiefblaues Reduktionsprodukt bildet und auch im Absorptionsspektrum dem 3-Oxy-phenoxazon-(2) gleicht, ließ vermuten, daß es ein 3-Oxy-dimethyl-phenoxazon-(2) ist. In Einklang damit steht, daß der Abbau von Actinomycin C 2,5-Dioxy-toluchinon liefert, denn 3-Oxy-phenoxazone können hydrolytisch zu 2,5-Dioxy-chinonen aufgespalten werden.

Da für eine systematische Konstitutionsaufklärung nicht genügend Material zur Verfügung stand, haben wir synthetisch zu klären versucht, ob unser Abbauprodukt ein 3-Oxy-dimethyl-phenoxazon-(2) ist und 2,5-Dioxy-toluchinon (II) mit verschiedenen Methyl-o-aminophenolen kondensiert. Dabei entstand aus II und 3-Amino-2-oxy-1-methyl-benzol (I) eine gelbrote, kristallisierte Verbindung, die im Spektrum des sichtbaren, UV- und IR-Gebietes vollkommen mit unserem Abbauprodukt übereinstimmt. Ihr kristallisiertes Acetat gab mit dem Acetat unseres Abbauproduktes keine Fp-Depression. An der Identität der beiden Verbindungen kann demnach kein Zweifel sein.

¹⁾ H. Brockmann u. H. Gröne, diese Ztschr. 68, 66 [1956].

Bei der Kondensation von I mit II kann theoretisch sowohl 3-Oxy-4,8-dimethyl-phenoxazon-(2) als auch 3-Oxy-1,8-dimethyl-phenoxazon-(2) (III) entstehen. Um zu entscheiden, welche Möglichkeit für unser synthetisches Produkt zutrifft, haben wir I in



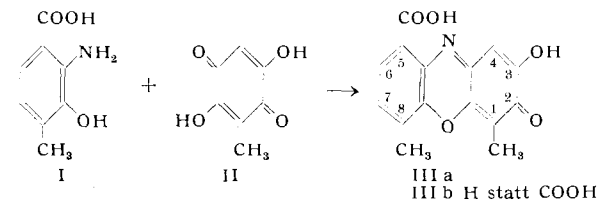
Benzol-Methanol mit Quecksilberoxyd oxydiert und die Lösung des Reaktionsproduktes mit 2n NaOH ausgeschüttelt. Im Benzol verblieb 3-Amino-1,8-dimethyl-phenoxazon-(2)²⁾, das mit 50proz. Essigsäure zum 3-Oxy-1,8-dimethyl-phenoxazon-(2) (III) verseift wurde. Da III in allen Eigenschaften mit unserem Abbauprodukt übereinstimmt und die Acetate der beiden Verbindungen keine Fp-Depression zeigen, ist für unser Abbauprodukt und damit auch für das aus I und II erhaltene 3-Oxy-dimethyl-phenoxazon-(2) die Konstitution III bewiesen.

Eingegangen am 24. August 1955 [Z 279]

Konstitution und Synthese des Actinocinins

Von Prof. Dr. H. BROCKMANN und Dr. H. MUXFELDT
Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen

Bei energischer Säurehydrolyse von Actinomycin C entsteht neben Actinocinin³⁾ 2,5-Dioxy-toluchinon (II)⁴⁾ und 3-Oxy-1,8-dimethyl-phenoxazon-(2) (IIIb)⁴⁾. Actinocinin enthält seinem pK -Wert nach eine Carboxy-Gruppe³⁾, was durch das IR-Spektrum bestätigt wird, denn dieses hat eine Bande bei 5,80 μ , die beim Übergang in das Natriumsalz verschwindet. Da Actinocinin nur ein Kohlenstoff- und zwei Sauerstoff-Atome mehr enthält als 3-Oxy-1,8-dimethyl-phenoxazon-(2) (IIIb) und diesem spektroskopisch und in seinen Farbreaktionen sehr ähnlich ist, lag die Vermutung nahe, daß es sich von IIIb nur durch eine Carboxy-Gruppe unterscheidet.



Actinocinin liefert bei reduzierender Methylierung einen kristallisierten, gelben Dihydro-trimethyläther vom Fp 105–107 °C, der sich in konz. Mineralsäuren blaugrün löst. Sein IR-Spektrum zeigt eine Bande bei 2,90 μ , die einer NH-Gruppe zugeordnet werden muß. Während beim Dimethyläther des Actinocinins³⁾ die CO-Bande der Carbomethoxy-Gruppe bei 5,80 μ liegt, ist sie beim Dihydro-actinocinin-trimethyläther nach 5,89 μ verschoben, ein Effekt, den wir darauf zurückgeführt haben, daß die Carbomethoxy-Gruppe des Reduktionsproduktes an C₄ oder C₅ des Phenoxazon-Gerüsts steht und sich deshalb eine Wasserstoffbrücke zwischen Estercarbonyl und NH-Gruppe ausbilden kann. Als wir daraufhin die aus 2-Nitro-3-methoxy-4-methyl-benzoesäure hergestellte 2-Amino-3-oxy-4-methyl-benzoesäure (I) mit 2,5-Dioxy-toluchinon (II) kondensierten, erhielten wir eine kristallisierte, rote Verbindung, die in ihren Farbreaktionen, sowie im Spektrum des sichtbaren sowie des UV- und IR-Gebietes vollkommen mit Actinocinin übereinstimmt. Da in der vorhergehenden Mitteilung gezeigt ist, daß bei der Kondensation von 2-Amino-3-oxy-4-methyl-benzol mit II das 3-Oxy-1,8-dimethyl-phenoxazon-(2) (IIIb) entsteht, kann unserem aus I und II erhaltenen Kondensationsprodukt und damit auch dem Actinocinin die Formel IIIa zugeschrieben werden.

Eingegangen am 24. August 1955 [Z 280]

²⁾ Wie wir fanden, ist das von F. Kehrman (Ber. dtsch. chem. Ges. 39, 136 [1906]) durch Oxydation von 3-Amino-2-oxy-1-methylbenzol in wäßrig-alkalischer Lösung erhaltene Oxydationsprodukt nicht einheitlich. Es besteht aus einem Gemisch von 3-Amino-1,8-dimethyl-phenoxazon und 3-Oxy-4,8-dimethyl-phenoxazon.

³⁾ H. Brockmann u. H. Gröne, diese Ztschr. 68, 66 [1956].

⁴⁾ H. Brockmann u. H. Muxfeldt, diese Ztschr. 68, 67 [1956].