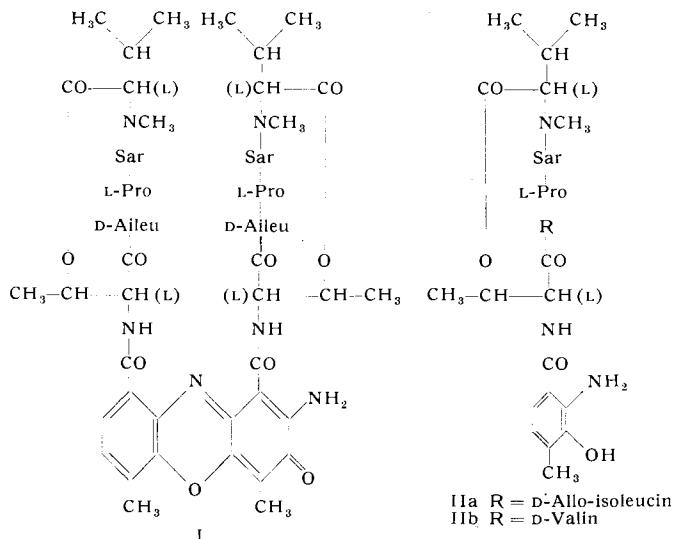


ihre ist die Konstitution des Chromophors und seine Säureamidartige Verknüpfung mit zwei Peptid-lactonen bewiesen durch: 1.) Den Abbau der Actinomycine zu Desamino-actinomycinen¹¹), Desamino-actinoyl-threonin¹²), Actinoecin^{12, 13}), 3-Oxy-1,8-dimethyl-phenoxazon-(2)¹³ und 2,5-Dioxy-toluchinon¹³). 2.) Die Ergebnisse der hydrirenden Acetylierung¹⁴) und 3.) die Übereinstimmung des Absorptionsspektrums von 3-Amino-1,8-dimethyl-phenoxazon-(2)-dicarbonyl-(4,5)-bis-glycinmethylester mit dem der Actinomycine¹⁵).



Für den Peptidteil des Actinomycins C₃ ist folgendes gesichert: 1.) Zahl und Art der Aminosäuren^{8, 16}). 2.) Vorliegen von zwei Lacton-Ringen, bei deren Öffnung die Actinomycine in Actinomycinsäuren übergehen¹⁷). 3.) Stellung der beiden *D*-N-Methylvalin¹⁷) und Sarkosin-Molekülen¹⁸), sowie der einen Threonin-Molekeln¹²). 4.) Verknüpfung von *L*-Prolin mit *D*-Allo-isoleucin¹⁹) in mindestens einer Peptid-Kette. Nicht bewiesen ist die Stellung der zweiten *L*-Threoninmolekeln sowie die Reihenfolge von *L*-Prolin und *D*-Alloisoleucin innerhalb der beiden Ketten.

Die in I angenommene gleiche Struktur der beiden Peptidketten erscheint aber plausibel, wenn man annimmt, daß sich *in vivo* das Ringsystem des Actinomycin-chromophors in gleicher Weise bildet wie bei der 3-Amino-phenoxazon-Synthese *in vitro* (z. B. Synthese des Actinoyl-bis-glycin-methylesters¹⁵)). Actinomycin C₃ würde dann durch oxidative Kondensation von zwei Molekülen des 3-Oxy-4-methylanthranilsäure-Derivates II entstehen. Verschiedene Beobachtungen deuten darauf hin, daß Vorprodukte einer solchen Synthese in Mycel und Kulturlösung von Actinomycin bildenden *Streptomyces*-Stämmen vorkommen²⁰). Daß aus *o*-Aminophenol-Derivaten *in vivo* Phenoxazon-Derivate entstehen können, zeigt der kürzlich von A. Butenandt und G. Neubert²¹) aufgeklärte Verlauf der Biosynthese von Xanthommatin.

Mit Hilfe der in unserem Institut entwickelten Trennungsmethoden⁹) sind bisher fünfzehn verschiedene Actinomycine isoliert worden. Die Gruppe dieser „Chromopeptide“ weist demnach eine erheblich größere Zahl von Vertretern auf, als irgend eine andere Gruppe von Polypeptid-Antibiotika. Das ist bei dem von uns angenommenen Syntheseweg nicht überraschend, denn

- ¹¹) H. Brockmann u. B. Franck, Chem. Ber. 87, 1767 [1954].
- ¹²) H. Brockmann u. H. Gröne, diese Ztschr. 68, 66 [1956].
- ¹³) H. Brockmann u. H. Muxfeldt, diese Ztschr. 68, 67 [1956].
- ¹⁴) H. Brockmann u. B. Franck, diese Ztschr. 68, 68 [1956].
- ¹⁵) H. Brockmann u. H. Muxfeldt, diese Ztschr. 68, 69 [1956].
- ¹⁶) H. Brockmann u. G. Bohnsack, Naturwissenschaften 40, 223 [1953]; H. Brockmann, H. Gröne u. J. Timm, Naturwissenschaften 42, 125 [1955]; Diplomarbeit H. Vorbrüggen, Göttingen 1955; Diplomarbeit G. Gebhardt, Göttingen 1955.
- ¹⁷) H. Brockmann u. B. Franck, diese Ztschr. 68, 68 [1956].
- ¹⁸) H. Brockmann, G. Bohnsack u. C. Süling, diese Ztschr. 68, 66 [1956].
- ¹⁹) Dissertation G. Bohnsack, Göttingen 1955.
- ²⁰) G. Pampus, unveröffentl.
- ²¹) A. Butenandt u. G. Neubert, Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 301, 109 [1955].

bei ihm wird die Variationsmöglichkeit durch die Kondensation von zwei Peptid-haltigen Bauelementen potenziert. Nimmt man z. B. an, daß die *Streptomyces*-Zelle neben einer Vorverbindung II eine zweite oder dritte mit nur unwesentlich abgeändertem Peptid-Teil aufbaut, so können, je nachdem wie diese Bauelemente bei der oxydativen Kondensation kombiniert werden, vier bzw. neun verschiedene Actinomycine entstehen.

Actinomycin C₁, C₂, C_{2a}²²) und C₃ enthalten die Aminosäuren N-Methyl-*L*-valin, Sarkosin, *L*-Prolin und *L*-Threonin paarweise und unterscheiden sich durch ihren Gehalt an *D*-Valin und *D*-Allo-isoleucin. Actinomycin C₁ enthält 2 Mol Valin, Actinomycin C₂ 2 Mol Allo-isoleucin und Actinomycin C_{2a} bzw. C₃ je 1 Mol Valin und 1 Mol Allo-isoleucin. Nach dem oben Gesagten, wären zum Aufbau dieser vier Actinomycine nur zwei Vorverbindungen vom Typ II erforderlich, eine (IIa) mit der Peptid-Kette des Actinomycins C₃ und eine (IIb), in der diese Kette an Stelle von Allo-isoleucin Valin enthält.

Eingegangen am 13. Dezember 1955 [Z 285]

Azobenzol-Keten-Addukt

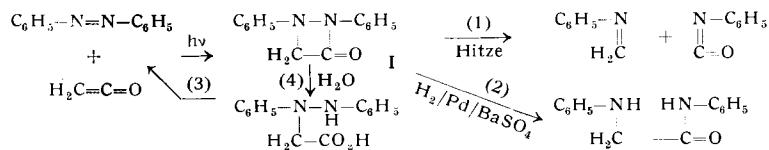
Von Prof. Dr. G. O. SCHENCK
und cand. chem. N. ENGELHARD

Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen

Diphenylketen liefert mit trans-Azobenzol bei 150 °C ein 1:1-Addukt¹), das bereits bei Zimmertemperatur mit eis-Azobenzol²) oder durch Zusammenbelichten³) der Komponenten entsteht. Reaktionsfreudiger als Azobenzol ist der Phenyl-azo-carbonsäure-äthylester, der Diphenylketen ohne Belichten bereits bei Zimmertemperatur addiert³).

Da analoge Addukte anderer Ketene, insbes. des Grundkörpers, fehlen, versuchten wir im Rahmen der photochemischen Untersuchungen des Erstgenannten die Addition von Keten an Phenyl-azo-carbonester, die jedoch weder thermisch noch durch Belichten gelingt. Überraschenderweise entstand aber aus eis-Azobenzol und Keten in Hexan bei 15 °C glatt das Addukt I (bei raschem Erhitzen Fp 115 °C), das bereits in siedendem Aceton rasch nach (1) in Phenylisoeyanat und sofort polymerisierendes Formanilin gespalten wird. I ist einfach darzustellen durch Belichten von Azobenzol in Hexan, Aceton usw. unter Einleiten von Keten. Auch andere Azo-Verbindungen, die eis-Formen ausbilden können, liefern so Keten-Addukte, die als Derivate des wenig untersuchten viergliedrigen Ringsystems des Dimethylen-dimins einiges Interesse verdienen und von uns, auch im Hinblick auf das Problem der hypothetischen 4-Ring-Peroxyde, näher untersucht werden.

Das Azobenzol-Keten-Addukt ist nach dem IR-Spektrum ein β -Lactam, dessen Konstitution I sich aus der Hydrierung nach (2) ergibt, die zum Anilino-essigsäure-anilid⁴) führt. Mit kaltem Soda-/Permanganat wird (3) der Keten-Teil von I aboxydiert und Azobenzol zurückgebildet. Mit kalter verd. NaOH wird die Amidbindung rasch nach (4) hydrolysiert. Die so erhältliche Diphenylhydrazino-essigsäure, die beim Fp 111 °C decarboxyliert, liefert mit Acetanhydrid gekocht die bei 168–170 °C (Zers.) schmelzende N-Acetyl-Verbindung.



Infolge Spaltung (1) entsteht aus I beim Erwärmen mit wasserhaltigen Lösungsmitteln Diphenylharnstoff; besonders glatt geschieht dies mit Anilin.

Erwärmt man aber z. B. das aus *m,n'*-Azotoluol und Keten durch Belichten erhaltenen Addukt (Fp 90 °C) mit Anilin, so erhält man ebenfalls Diphenylharnstoff, der aus zunächst gebildetem Phenyl-*m*-tolyl-harnstoff mit Anilin entsteht.

Eingegangen am 15. Dezember 1955 [Z 276]

²²) B. Franck, unveröffentl.

¹⁾ Staudinger: „Die Ketene“; Ferd. Enke Verlag, Stuttgart, S. 91 [1912].

²⁾ A. H. Cook u. D. G. Jones, J. chem. Soc., London 1941, 184.

³⁾ Chr. K. Ingold u. St. D. Weaver, ebenda 127, 378 [1925].

⁴⁾ O. Hinsberg, Ber. dtsc. chem. Ges. 21, 112 [1888].