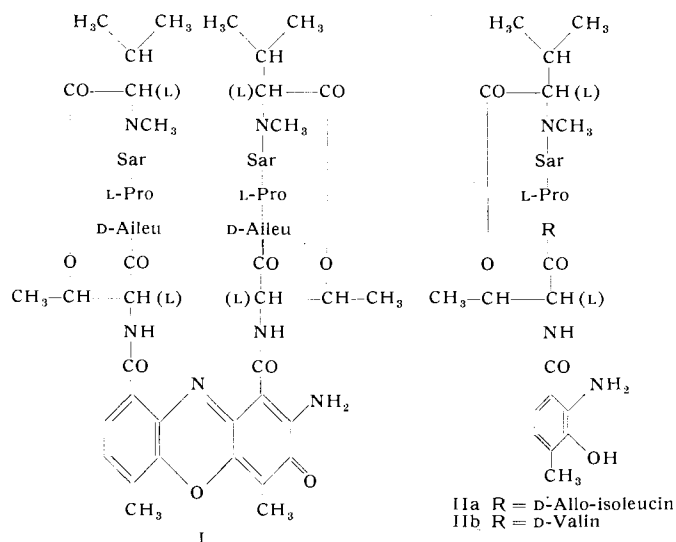


ihr ist die Konstitution des Chromophors und seine Säureamidartige Verknüpfung mit zwei Peptid-lactonen bewiesen durch: 1.) Den Abbau der Actinomyceine zu Desamino-actinomyceinen¹¹⁾, Desamino-actinocyl-threonin¹²⁾, Actinocinin^{12, 13)}, 3-Oxy-1,8-dimethyl-phenoxazon-(2)¹³⁾ und 2,5-Dioxy-toluchinon¹³⁾. 2.) Die Ergebnisse der hydrierenden Acetylierung¹⁴⁾ und 3.) die Übereinstimmung des Absorptionsspektrums von 3-Amino-1,8-dimethyl-phenoxazon-(2)-dicarbonyl-(4,5)-bis-glycinmethylester mit dem der Actinomyceine¹⁵⁾.



Für den Peptidteil des Actinomyceins C₃ ist folgendes gesichert: 1.) Zahl und Art der Aminosäuren^{8, 16)}. 2.) Vorliegen von zwei Lacton-Ringen, bei deren Öffnung die Actinomyceine in Actinomycesäuren übergehen¹⁷⁾. 3.) Stellung der beiden D-N-Methylvalin¹⁷⁾ und Sarkosin-Molekeln¹⁸⁾, sowie der einen Threonin-Molekel¹²⁾. 4.) Verknüpfung von L-Prolin mit D-Allo-isoleucin¹⁹⁾ in mindestens einer Peptid-Kette. Nicht bewiesen ist die Stellung der zweiten L-Threoninmolekel 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 Actinomycein-chromophors in gleicher Weise bildet wie bei der 3-Amino-phenoxazon-Synthese *in vitro* (z. B. Synthese des Actinocyl-bis-glycin-methylesters¹⁸⁾). Actinomycein C₃ würde dann durch oxydative Kondensation von zwei Molekeln des 3-Oxy-4-methylanthranilsäure-Derivates II entstehen. Verschiedene Beobachtungen deuten darauf hin, daß Vorprodukte einer solchen Synthese in Mycel und Kulturlösung von Actinomycein 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 Actinomyceine isoliert worden. Die Gruppe dieser „Chromopeptide“ weist demnach eine erheblich größere Zahl von Vertretern auf, als irgendeine andere Gruppe von Polypeptid-Antibiotica. Das ist bei dem von uns angenommenen Syntheseweg nicht überraschend, denn

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 Actinomyceine entstehen.

Actinomycein 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. Actinomycein C₁ enthält 2 Mol Valin, Actinomycein C₃ 2 Mol Allo-isoleucin und Actinomycein C₂ bzw. C_{2a} je 1 Mol Valin und 1 Mol Allo-isoleucin. Nach dem oben Gesagten, wären zum Aufbau dieser vier Actinomyceine nur zwei Vorverbindungen vom Typ II erforderlich, eine (IIa) mit der Peptid-Kette des Actinomyceins 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

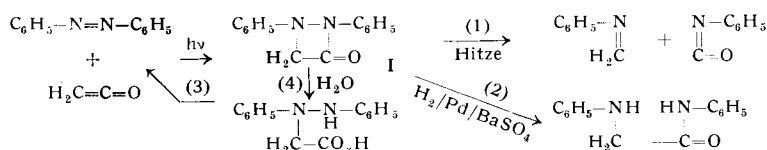
Von Prof. Dr. G. O. SCHENCK
und cand. chem. N. ENGELHARD

Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen

Diphenylketen liefert mit trans-Azobenzol bei 150 °C ein 1:1-Addukt¹⁾, das bereits bei Zimmertemperatur mit cis-Azobenzol²⁾ oder durch Zusammenbelichten²⁾ 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 gelatig. Überraschenderweise entstand aber aus cis-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 Phenylisocyanat 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 cis-Formen ausbilden können, liefern so Keten-Addukte, die als Derivate des wenig untersuchten viergliedrigen Ringsystems des Dimethylen-diimins 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 Amid-Bindung rasch nach (4) hydrolysiert. Die so erhaltene Diphenylhydrazino-essigsäure, die beim Fp 111 °C decarboxyliert, liefert mit Acetanhydrid gekocht die bei 163–170 °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,m'-Azotoluol und Keten durch Belichten erhaltene 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 1947, 184.

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

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

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].