

methylsulfat und 1.0 g (0.002 Mol) XI werden in 20 ccm Pyridin 5 Stdn. auf 110° erhitzt. Der Farbstoff wird mit 5 ccm 20-proz. NaClO₄-Lösung gefällt und aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 241–243°. Derselbe Farbstoff wird erhalten nach Gl. (5) durch Erhitzen von 0.1 g 1-Cyclohexyl-3-methyl-5-[3-äthyl-5.6-dimethyl-benzthiazolinylyliden-(2)-äthyliden]-2-thio-hydantoin^{16,17}) mit 0.1 ccm Dimethylsulfat während 5 Min. auf 110° und anschließender Kondensation mit 0.2 g Chinaldinium-methomethylsulfat in 0.5 ccm Pyridin während 1.5 Stdn. bei 110°. Der Farbstoff wird mit NaClO₄-Lösung gefällt und aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 241–243°. Die Absorptions- und Sensibilisierungs-Maxima beider Farbstoffe sind gleich.

C₃₄H₃₉ON₄S·ClO₄ (651.2) Ber. N 8.60 Gef. N 8.98

b) 1-Cyclohexyl-2-{[3-äthyl-5.6-dimethyl-benzthiazolinylyliden-(2)]-β-propenyl}-4-oxo-5-[3-äthyl-5.6-dimethyl-benzthiazolinylyliden-(2)-äthyliden]-imidazolinium-methoperchlorat: 0.5g (0.001 Mol) XI und 0.5g (0.001 Mol) 2-[β-Acetylanilino-vinyl]-5.6-dimethyl-benzthiazolium-äthoäthylsulfat werden in 15 ccm Pyridin mit 20 Tropfen Triäthylamin 1 Stde. auf 110° erhitzt. Der mit NaClO₄-Lösung gefällte Farbstoff wird aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 265–266°.

C₃₇H₄₅ON₄S₂·ClO₄ (725.4) Ber. N 7.73 Gef. N 7.90

Die Schmelzpunkte der Farbstoffe sind von der Erhitzungsgeschwindigkeit abhängige Zersetzungspunkte.

Die Siede- und Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Für die Ausführung der Halbmikroanalysen danken wir Hrn. L. Rose.

199. Hans Brockmann und Kurt Vohwinkel: Abbau der Actinomycine I₁, C₂, C₃ und X₂ zu Despeptido-actinomycin, Actinomycine XV. Mittell.¹⁾; Antibiotica aus Actinomyceten, XXXIV. Mittell.¹⁾

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen]

(Eingegangen am 15. Februar 1956)

Die Actinomycine I₁, C₂, C₃ und X₂ liefern beim hydrolytischen Abbau mit Bariumhydroxyd das gleiche Despeptido-actinomycin, woraus auf gleiche Struktur ihres Chromophors geschlossen wird. Durch Acetylierung, Benzoylierung und reduzierende Acetylierung ließen sich neue Derivate des Despeptido-actinomycins gewinnen.

Untersuchungen unseres Arbeitskreises haben gezeigt, daß man die bisher bekannten, zur Actinomyceinbildung befähigten *Streptomyces*-Stämme – der Natur ihrer Actinomycine nach – in drei, auch mikrobiologisch deutlich unterscheidbare Gruppen einteilen kann²⁾. Jede dieser Gruppen bildet ein Gemisch verschiedener Actinomycine (Actinomycin C, Actinomycin X und Actinomycin I), und jedes dieser drei Gemische enthält ein bzw. zwei „Haupt-actinomycine“ (I₁ in I; X₂ in X; C₂ und C₃ in C) sowie mehrere, in geringerer

¹⁶⁾ Darstellung von 1-Cyclohexyl-3-methyl-2-thio-hydantoin aus α-Cyclohexylamino-acetamid-hydrochlorid und Methylsenföhl.

¹⁷⁾ Darstellung des Farbstoffes aus 2-[β-Acetylanilino-vinyl]-5.6-dimethyl-benzthiazolium-ätho-*p*-toluolsulfonat und 1-Cyclohexyl-3-methyl-2-thio-hydantoin nach Engl. Pat. 450958 (Eastman Kodak Comp.); C. A. 1937, 56³.

¹⁾ XIV. Mittell.: H. Brockmann u. B. Franck, Chem. Ber. 87, 1767 [1954]; XXXIII. Mittell.: H. Brockmann u. B. Franck, Chem. Ber. 88, 1792 [1955].

²⁾ H. Brockmann u. H. Gröne, Chem. Ber. 87, 1036 [1954].

Menge vorliegende „Nebenactinomycine“. Insgesamt sind in unserem Institut bislang fünfzehn verschiedene Actinomycine isoliert worden; die Gruppe dieser als „Chromopeptide“ erkannten Antibiotica umfaßt demnach erheblich mehr Vertreter als irgend eine andere Familie der bisher bekannten Polypeptid-Antibiotica. Damit erhebt sich die Frage, ob die einzelnen Actinomycine lediglich in der Struktur ihres Polypeptidteils voneinander abweichen oder ob auch Unterschiede im Bau ihres Chromophors bestehen. Um sie zu beantworten, muß man die Chromophore der verschiedenen Actinomycine vom Peptidteil ablösen und in Form eines wohldefinierten Abbauproduktes miteinander vergleichen.

Ein Actinomycin-Abbauprodukt, das dem Chromophor entstammt und keine Aminosäuren mehr enthält, ist das erstmalig beim Bariumhydroxyd-Abbau von Actinomycin C aufgefundene³⁾ rote, kristallisierte Despeptido-actinomycin C₁₅H₁₁O₅N⁴⁾. Da es sich spektroskopisch und in seinen Farbreaktionen ganz anders verhält als die Actinomycine, lag von Anfang an der Verdacht nahe, daß bei seiner Bildung eine Umlagerung des Chromophors erfolgt⁵⁾. Trotzdem schien uns ein Vergleich der aus verschiedenen Actinomycinen gewonnenen Despeptido-actinomycine geeignet, Unterschiede in der Struktur der Chromophore aufzudecken. Denn auch, wenn sich der Actinomycin-Chromophor beim Übergang in Despeptido-actinomycin umlagert, war zu erwarten, daß diese Umlagerung bei allen Actinomycinen in gleicher Weise erfolgt und sich deshalb Unterschiede im Chromophor zweier Actinomycine (z. B. verschiedene Zahl von Methyl- oder Hydroxygruppen) bei den zugehörigen Despeptido-actinomycinen wiederfinden.

Beim Versuch, die Identität bzw. Verschiedenheit von Actinomycin-Chromophoren durch Vergleich der betreffenden Despeptido-actinomycine zu beweisen, haben wir uns zunächst auf die vier „Hauptactinomycine“ I₁, C₂, C₃ und X₂ beschränkt. Da Despeptido-actinomycin nicht schmilzt, und somit der Misch-Schmelzpunkt als Identitätsprobe entfällt, schien es zweckmäßig, den Vergleich der aus verschiedenen Actinomycinen erhaltenen Despeptido-actinomycine auf Derivate mit definiertem Schmelzpunkt auszudehnen. Daher wurden zunächst an einem aus Actinomycin C gewonnen Despeptido-actinomycin frühere Befunde über die Acetylierung und reduzierende Acetylierung von Despeptido-actinomycin überprüft. Das erschien um so notwendiger, als ein von Todd und Mitarbb.⁶⁾ beim Bariumhydroxyd-Abbau von Actinomycin B (identisch²⁾ mit Actinomycin X) erhaltenes, Actino-

³⁾ H. Brockmann u. N. Grubhofer, *Naturwissenschaften* **37**, 494 [1950]; *Chem. Ber.* **86**, 1407 [1953].

⁴⁾ Während die Analysenzahlen der ersten Despeptido-actinomycin-Präparate auf C₁₆H₁₃O₅N paßten, eine Formel, die auch von A. R. Todd u. Mitarbb.⁵⁾ für ihr Actinomycinol B angenommen wurde, stimmten spätere Analysen (H. Brockmann u. G. Budde, *Naturwissenschaften* **40**, 529 [1953]) besser auf C₁₅H₁₁O₅N. Diese Formel ist durch die Konstitutionsaufklärung und Synthese des Despeptido-actinomycins (H. Brockmann u. H. Muxfeldt, *Angew. Chem.* **67**, 617 [1955]) endgültig bestätigt worden.

⁵⁾ Bestätigt durch die Konstitutionsaufklärung des Actinomycin-Chromophors, H. Brockmann u. H. Muxfeldt, *Angew. Chem.* **68**, 69 [1956].

⁶⁾ A. W. Johnson, A. R. Todd u. L. C. Vining, *J. chem. Soc. [London]* **1952**, 2672.

mycinol B genanntes und, wie sich später herausstellte⁷⁾, mit Despeptido-actinomycin identisches Abbauprodukt bei Acetylierung und reduzierender Acetylierung Derivate lieferte, die im Schmp. von analog hergestellten Despeptido-actinomycin-Derivaten abwichen.

Wie bereits kurz mitgeteilt⁸⁾, gibt Despeptido-actinomycin beim Kochen mit Acetanhydrid ein kristallisiertes, gelbes Diacetat vom Schmp. 190–191°, das durch Erwärmen mit Methanol leicht zu einem kristallisierten, roten Monoacetat verseift wird. Das gleiche Diacetat entsteht, wenn dem Acetanhydrid eine Spur konz. Schwefelsäure zugesetzt wird. Ein früher unter diesen Bedingungen gewonnenes Despeptido-actinomycin-triacetat vom Schmp. 180°³⁾ konnten wir nicht fassen. Auch als wir, wie A. R. Todd und Mitarbb.⁶⁾ bei Raumtemperatur mit Acetanhydrid-Perchlorsäure acetylierten, bildete sich das Diacetat vom Schmp. 190–191°. Da die englischen Autoren bei dieser Arbeitsweise aus ihrem Actinomycinol B ein kristallisiertes, gelbes Triacetat vom Schmp. 209,5–210° erhielten, haben wir die Acetylierung mit Perchlorsäurezusatz etwas eingehender untersucht. Dabei stellte sich heraus, daß die Acetylierung nur dann glatt verläuft, wenn mindestens ein Mol. Perchlorsäure anwesend ist. Das Despeptido-actinomycin geht dann innerhalb einiger Minuten hellgelb in Lösung. Offenbar bildet sich zunächst ein Perchlorat, das anschließend acetyliert wird. Wurde weniger als ein Mol. Perchlorsäure zugesetzt, so enthielt die rot gebliebene Lösung selbst nach 24 Stdn. noch ungelöstes Ausgangsmaterial.

Verwendete man nur die Hälfte der von A. R. Todd und Mitarbb. vorgeschriebenen⁶⁾ Acetanhydridmenge, so kristallisierte nach kurzer Zeit ein gelbes Despeptido-actinomycin-diacetat-monoperchlorat vom Schmp. 158° aus. Durch Wasser wurde es leicht zum Diacetat vom Schmp. 190–191° hydrolysiert.

Auch Despeptido-actinomycin selbst bildet ein Monoperchlorat. Wir erhielten es in zinnoberroten Kristallen aus einer durch gelindes Erwärmen bereiteten, konzentrierten Lösung von Despeptido-actinomycin in 60-proz. Perchlorsäure.

Viel Mühe wurde darauf verwandt, ein Triacetat des Despeptido-actinomycins zu gewinnen. Nachdem Versuche im basischen Milieu und auch solche, die von festem Kalium- bzw. Pyridiniumsalz des Despeptido-actinomycins ausgingen, fehlgeschlagen waren, kamen wir schließlich zum Ziel, als die Umsetzung mit Acetanhydrid-Pyridin in großer Verdünnung durchgeführt und bei der Aufarbeitung die Anwendung von Wasser vermieden wurde. Das dabei in mäßiger Ausbeute gewonnene Despeptido-actinomycin-triacetat kristallisierte in gelben Nadeln vom Schmp. 181°.

Benzoylierung des Despeptido-actinomycins mit Benzoylchlorid-Pyridin und Aufarbeitung unter Ausschluß von Wasser führte in guter Ausbeute zu einem gelben, kristallisierten Despeptido-actinomycin-tribenzoat vom Schmp. 223–225°.

Da Despeptido-actinomycin-diacetat ein Perchlorat bildet, also noch die Basizität des Despeptido-actinomycins zeigt, kann sein Stickstoffatom nicht Träger eines Acetylrestes sein. Beide Acetylreste müssen demnach mit Hydroxygruppen verestert sein. Daß bei der Umsetzung in Pyridin ein Acylrest mehr gebunden wird, kann als Hinweis dafür angesehen werden, daß Despeptido-actinomycin neben seinen beiden Hydroxy- und Chinon-carbonylgruppen eine in einem stickstoffhaltigem Ring stehende enolisierbare Carbonyl-

⁷⁾ H. Brockmann, H. Linge u. H. Gröne, *Naturwissenschaften* **40**, 529 [1953].

⁸⁾ H. Brockmann u. G. Budde, *Naturwissenschaften* **40**, 224 [1953].

gruppe enthält. So bildet z. B. 8-Chlor-2,5,6-trihydroxy-4-methyl-chinolin⁹⁾ mit Acetanhydrid-Eisessig ein Diacetat, mit Benzoylchlorid-Pyridin dagegen ein Tribenzoat, und Acridonchinon-(1,4)¹⁰⁾, das mit Acetanhydrid nicht acetylierbar ist, läßt sich mit Benzoylchlorid-Pyridin in ein Monobenzoat überführen.

Frühere Versuche, Despeptido-actinomycin reduzierend zu acetylieren, hatten je nach den Reaktionsbedingungen zu verschiedenen Verbindungen geführt; Umsetzung mit Acetanhydrid-Pyridin-Zinkstaub zu einem hellgelben, bei 263–271° schmelzenden Pentaacetat, Kochen mit Acetanhydrid-Zinkstaub zu einer hellgelben, als Tetraacetat angesehenen⁸⁾ Verbindung vom Schmp. 237° und einem nur in kleiner Menge gebildeten Produkt vom Schmp. 283°. A. R. Todd und Mitarbb.⁸⁾ gewannen aus ihrem Actinomycinol B mit Acetanhydrid, Zinkstaub und einer kleinen Menge Perchlorsäure bei Raumtemperatur ein bei 238° schmelzendes Pentaacetat.

Beim Kochen von Despeptido-actinomycin mit Acetanhydrid und Zinkstaub erhielten wir eine bei 234–235° schmelzende, farblose kristallisierte Verbindung, die sich bei näherer Untersuchung als Dihydro-desoxy-despeptido-actinomycin-tetraacetat entpuppte. Ein Sauerstoffatom des Despeptido-actinomycins kann demnach durch Reduktion entfernt werden. Dementsprechend stieg die Ausbeute erheblich an, als die Reduktionsbedingungen durch längeres Kochen mit Zinkstaub verschärft wurden. Die Verbindung vom Schmp. 283° beobachteten wir nicht. Die früher als Despeptido-actinomycin-tetraacetat angesehen Verbindung vom Schmp. 237°⁸⁾ ist zweifellos Dihydro-desoxy-despeptido-actinomycin-tetraacetat gewesen.

Reduzierende Acetylierung unseres Despeptido-actinomycins nach der von A. R. Todd und Mitarbeitern für ihr Actinomycinol B angegebenen Vorschrift⁸⁾ führte zu einem uneinheitlichen, bei 240–245° schmelzenden Produkt.

Unter sehr milden Bedingungen gelingt die reduzierende Acetylierung, wenn Despeptido-actinomycin-diacetat mit Palladium-Bariumsulfat-Katalysator bis zur Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff hydriert und dann unter Wasserstoff mit Acetanhydrid-Perchlorsäure acetyliert wird. Das so gewonnene kristallisierte, farblose Dihydro-despeptido-actinomycin-pentaacetat vom Schmp. 249–251° ist identisch mit dem durch Umsetzung mit Zinn(II)-chlorid-Acetanhydrid erhaltenen Pentaacetat¹¹⁾. Daß das früher mit Acetanhydrid-Pyridin-Zinkstaub bereitete Pentaacetat¹²⁾ hellgelb war und unscharf schmolz,

Derivate des Despeptido-actinomycins

Name	Formel	Farbe	Schmp.
Despeptido-actinomycin-monoacetat ⁸⁾	C ₁₇ H ₁₃ O ₆ N	rot	Zers. > 200°
Despeptido-actinomycin-diacetat ⁸⁾	C ₁₉ H ₁₅ O ₇ N	gelb	190–191°
Despeptido-actinomycin-triacetat	C ₂₁ H ₁₇ O ₈ N	gelb	181°
Despeptido-actinomycin-tribenzoat	C ₃₆ H ₂₃ O ₈ N	gelb	223–225°
Dihydro-despeptido-actinomycin-tetraacetat ¹¹⁾	C ₂₃ H ₂₁ O ₉ N	gelb	272–275°
Dihydro-despeptido-actinomycin-pentaacetat	C ₂₅ H ₂₃ O ₁₀ N	farblos	249–251°
Dihydro-desoxy-despeptido-actinomycin-tetraacetat	C ₂₃ H ₂₁ O ₈ N	farblos	234–235°

⁹⁾ R. R. Holmes u. Mitarbb., J. Amer. chem. Soc. **76**, 2400 [1954].

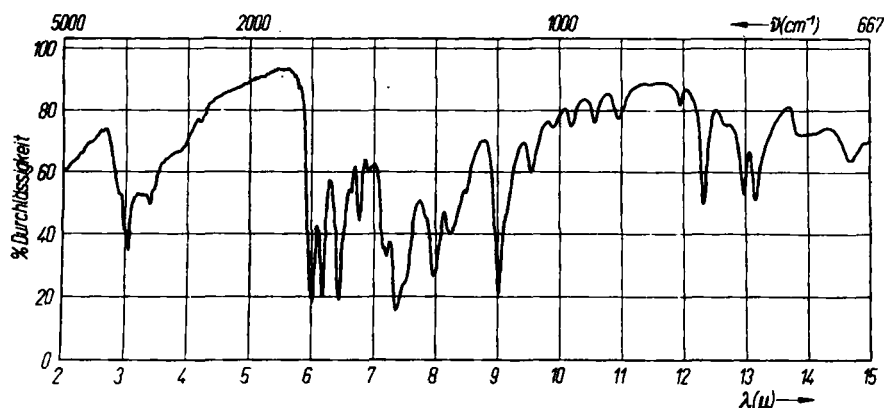
¹⁰⁾ H. Brockmann u. H. Muxfeldt, unveröffentlicht.

¹¹⁾ H. Brockmann u. H. Muxfeldt, Chem. Ber. **89**, 1379 [1956]; vorläufige Mitteil.: H. Brockmann u. H. Muxfeldt, Naturwissenschaften **41**, 500 [1954].

¹²⁾ H. Brockmann u. N. Grubhofer, Chem. Ber. **86**, 1407 [1953].

ist wahrscheinlich auf einen Gehalt an Dihydro-despeptido-actinomycin-tetraacetat¹¹⁾ zurückzuführen, das sich vorwiegend bei kurzer Einwirkung des Reduktionsmittels bildet.

Nachdem die vorstehend geschilderten Versuche gezeigt hatten, daß sich von allen Despeptido-actinomycin-Derivaten das in guter Ausbeute entstehende gelbe Diacetat vom Schmp. 190–191° am besten für Misch-Schmp.-Bestimmungen eignet, haben wir Actinomycin I₁, C₂, C₃ und X₂ nach einem verbesserten, in der nächsten Mitteilung¹¹⁾ näher beschriebenen Verfahren mit wäßrigem Bariumhydroxyd zu den entsprechenden Despeptido-actinomycinen abgebaut. Die vier so erhaltenen Präparate stimmten im IR-Spektrum (Abbild. 1) vollkommen überein und gaben gelbe, kristallisierte Diacetate vom Schmp. 190–191°, die im Gemisch miteinander keine Schmelzpunkts-erniedrigung zeigten¹³⁾.



Abbild. 1. IR-Spektrum von Despeptido-actinomycin aus Actinomycin I₁, C₂, C₃ und X₂ in KBr

Die vier Hauptactinomycine I₁, C₂, C₃ und X₂ liefern demnach das gleiche Despeptido-actinomycin und damit scheint uns auf Grund der obigen Überlegungen gesichert, daß alle den gleichen Chromophor enthalten. Daß aus dem mit Actinomycin B identischen²⁾ Actinomycin X das gleiche Despeptido-actinomycin entsteht wie aus Actinomycin C, hatten bereits frühere Versuche⁷⁾ gezeigt, so daß schon damals die Identität von Despeptido-actinomycin mit Actinomycinol B nicht zu bezweifeln war.

Für großzügige Förderung unserer Arbeit sind wir der Deutschen Forschungsgemeinschaft, den Farbenfabriken Bayer, Werk Elberfeld, und dem Fonds der Chemie zu Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche*)

Despeptido-actinomycin-diacetat-perchlorat: Eine Suspension von 40 mg Despeptido-actinomycin in 1 ccm Acetanhydrid wurde mit 3 Tropfen 60-proz. Perchlorsäure versetzt. Nach 20–30 Min. hatten sich aus der hellgelben Lösung grobe,

¹³⁾ Vorläufige Mittell. dieses Befundes: H. Brockmann u. K. Vohwinkel, *Naturwissenschaften* **41**, 257 [1954].

*) Alle Schmp. korrigiert und, sofern nicht besonders vermerkt, auf dem Kofler-Block bestimmt.

hellgelbe Kristalle abgeschieden, die man auf einer Glasfritte viermal mit 0.5 ccm Acetanhydrid und zweimal mit je 2 ccm Petroläther wusch und dann i.Vak. über Kaliumhydroxyd und konz. Schwefelsäure trocknete. Schmp. 158° (Kofler-Block auf 140° vorgewärmt).

Zur Bestimmung des Perchlorsäuregehaltes übergießt man 21.4 mg Perchlorat auf einer kleinen Glasfritte mit 2 ccm heißem, 10% Methanol enthaltendem Wasser (wobei sich die gelbe Verbindung rot färbte), saugte nach 15 Min. die überstehende Flüssigkeit ab und wusch den roten Rückstand viermal mit je 0.5 ccm heißem, methanolhaltigem Wasser nach. Das schwach rote Filtrat wurde mit 0.1 *n* NaOH potentiometrisch titriert.

$C_{19}H_{15}O_7 \cdot N \cdot HClO_4$ (469.7)

Ber. C 48.70 H 3.20 N 2.98 $2 CH_3CO$ 18.3 Cl 7.55 $HClO_4$ 21.4

Gef.*) C 48.82 H 3.96 N 2.48 CH_3CO 21.1 Cl 6.89 $HClO_4$ 19.2

*) 48 Stdn. bei 20° i. Vak. getrocknet.

Despeptido-actinomycin-perchlorat: 24 mg Despeptido-actinomycin löste man bei 50° in 0.8 ccm 60-proz. Perchlorsäure. Nach einigen Stdn. war die Hauptmenge des Perchlorates in zinnoberroten Kristallen ausgefallen, die mit wenig eiskaltem, wasserfreiem Aceton gewaschen und 2 Stdn. bei 60° i. Hochvak. getrocknet wurden. Ausb. 22 mg. Zur Bestimmung des Perchlorsäuregehaltes kochte man 16.5 mg Perchlorat mit Wasser, filtrierte das Despeptido-actinomycin ab und titrierte das farblose Filtrat mit 0.1 *n* NaOH (Tashiro-Indikator)¹⁴).

$C_{15}H_{11}O_6 \cdot N \cdot HClO_4$ (385.7) Ber. $HClO_4$ 26.8 Gef. $HClO_4$ 26.0

Despeptido-actinomycin-triacetat: Zu einer Lösung von 20 mg Despeptido-actinomycin in 100 ccm wasserfreiem Pyridin gab man 10 ccm Acetanhydrid (i.Vak. über Natrium destilliert). Die rote Lösung wurde rasch hellgelb. Nach 5 Min. versetzte man mit 100 ccm wasserfreiem Benzol und engte nach weiteren 15 Min. unter Feuchtigkeitsausschluß i.Vak. auf 0.8 ccm ein. Der auf Zugabe von einigen Tropfen Petroläther ausfallende, schmutzig-gelbe, kristalline Niederschlag gab beim Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther (4:1) dunkelgelbe, derbe Kristalle (6 mg) vom Schmp. 181°. Misch-Schmp. mit dem bei 190–191° schmelzenden Despeptido-actinomycin-diacetat 171–172°.

$C_{21}H_{17}O_8 \cdot N$ (411.4) Ber. $3 CH_3CO$ 31.2 Gef. CH_3CO 30.3

Despeptido-actinomycin-tribenzoat: Eine Lösung von 20 mg Despeptido-actinomycin in 5 ccm Pyridin versetzte man mit 0.4 ccm Benzoylchlorid (worauf sie innerhalb weniger Sekunden hellgelb wurde), verdünnte nach 30 Sek. mit 18 ccm trockenem Benzol und filtrierte sofort durch eine Säule (9×1 cm) von neutralem, bei 180° aktiviertem Gips. Überschüss. Benzoylchlorid, die Pyridiniumsalze und ein Teil des Pyridins wurden dabei adsorbiert. Das hellgelbe Benzoleluat versetzte man mit 5 ccm Eisessig, schüttelte es mit Wasser, darauf mit wenig 0.5 *n* Na_2CO_3 und dann wiederum mit Wasser aus, trocknete mit Natriumsulfat und engte i.Vak. auf 1.5 ccm ein. Auf Zusatz von wenig Petroläther fiel das Benzoat in gelben Kristallen aus. Nach Umkristallisieren aus Benzol-Methanol (4:1) erhielt man 25 mg Tribenzoat vom Schmp. 223–225°.

$C_{36}H_{23}O_8 \cdot N$ (597.5) Ber. $3 C_6H_5CO$ 52.8 Gef. C_6H_5CO 55.0

Reduzierende Acetylierung von Despeptido-actinomycin nach Todd⁶): Eine Suspension von 39 mg Despeptido-actinomycin und 1.7 g Zinkstaub in 1.7 ccm Acetanhydrid wurde mit 1 Tropfen 60-proz. Perchlorsäure versetzt. Nach 48 Stdn. filtrierte man die hellgelbe Lösung vom Zinkstaub ab, wusch diesen mit Acetanhydrid, verdünnte das Filtrat mit 1 ccm Eisessig und goß es auf Eis. Nach 2 Stdn. extrahierte man mit Benzol, engte die mit Wasser gewaschene, stark blau fluoreszierende Benzollösung auf wenige ccm ein und versetzte sie mit einigen Tropfen Petroläther. Das ausgefallene, farblose Kristallinat schmolz auch nach mehrfachem Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther unscharf bei 240–245°.

Dihydro-despeptido-actinomycin-pentaacetat: Eine Lösung von 40 mg Despeptido-actinomycin in 6 ccm Acetanhydrid hydrierte man in einer von B.

¹⁴) Tashiro-Indikator: 1 Tl. Methylrot, 0.2-proz. i. Äthanol; 1 Tl. Methylenblau, 0.1-proz. i. Äthanol.

Franck¹⁵⁾ entwickelten Apparatur mit 220 mg 10-proz. Palladium-Bariumsulfat. Als nach wenigen Minuten die Reaktion unter Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff beendet war, wurde in der Apparatur unter Wasserstoff vom Katalysator abfiltriert, wobei das Filtrat in 2 ccm Acetanhydrid (3 Tropfen Perchlorsäure enthaltend) einfloß. Nach 5 Min. verdünnte man das Reaktionsgemisch mit $\frac{1}{3}$ seines Vol. Eisessig, goß auf Eis und versetzte nach 20 Min. mit 100 ccm Wasser. Die bei 4° ausgefallene kristalline, grünstichige Fällung (34 mg) zeigte starke blaue Fluoreszenz und bildete nach Umkristallisieren aus Aceton-Petroläther farblose Nadeln vom Schmp. 248–249° (Berl.-Block). Die Verbindung stimmt im Schmp. und UV-Spektrum mit dem mit Zinn(II)-chlorid dargestellten Pentaacetat¹¹⁾ überein.

Dihydro-desoxy-despeptido-actinomycin-tetraacetat: Zu einer unter Rückfluß kochenden Lösung von 110 mg Despeptido-actinomycin in 12 ccm Acetanhydrid und 0.3 ccm Eisessig gab man innerhalb von 30 Min. 1 g Zinkstaub und hielt anschließend noch 5 Stdn. am Sieden. Dann verdünnte man die hellgelbe, stark blau fluoreszierende Lösung mit 10 ccm Eisessig, goß auf 10 g Eis und versetzte nach 30 Min. mit 500 ccm Wasser. Der nach einiger Zeit abgesaugte, grünstichig-gelbe Niederschlag schied sich aus Benzol wiederum amorph ab (80 mg). 30 mg dieses Produktes löste man in 2 ccm Acetanhydrid (eine Spur Perchlorsäure enthaltend), verdünnte nach 30 Min. mit 2 ccm Eisessig und goß auf Eis. Das ausgefallene Reaktionsprodukt (25 mg) wurde zweimal aus Benzol umkristallisiert. Farblose Kriställchen vom Schmp. 234–235°.

$C_{23}H_{21}O_8N$ (439.4) Ber. C 62.86 H 4.82 4 CH_3CO 39.15

Gef.*) C 63.3 H 5.50 CH_3CO 38.2

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

Abbau der Actinomycine zu Despeptido-actinomycin: Die Actinomycine I_1 , C_2 , C_3 und X_2 wurden durch Verteilungschromatographie an Cellulose-Säulen²⁾ aus den Actinomycinen I , C bzw. X abgetrennt und in Mengen von 150–200 mg nach einem verbesserten und in der nächsten Mitteilung¹¹⁾ beschriebenen Verfahren zu Despeptido-actinomycin abgebaut. Nach chromatographischer Reinigung an Kieselgel wurde ein Teil jedes Präparates mit Acetanhydrid-Perchlorsäure in das Diacetat übergeführt. Alle Diacetate schmolzen bei 190–191° und gaben, miteinander gemischt, keine Schmp.-Erniedrigung. Die IR-Spektren wurden in Kaliumbromid mit dem Perkin-Elmer-Gerät (Modell 21) aufgenommen und stimmten völlig überein.

200. Hans Brockmann und Hans Muxfeldt: Die Konstitution des Despeptido-actinomycins, Actinomycine XVI. Mitteil.¹⁾; Antibiotica aus Actinomyceten, XXXV. Mitteil.¹⁾

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen]

(Eingegangen am 15. Februar 1956)

Das bei der Bariumhydroxyd-Hydrolyse der Actinomycine entstehende rote, kristallisierte Despeptido-actinomycin $C_{15}H_{11}O_5N$ ist ein aus dem Chromophor der Actinomycine gebildetes Acridonchinon-Derivat, dessen Konstitutionsaufklärung beschrieben wird.

Beim hydrolytischen Abbau der Actinomycine I_1 , C_2 , C_3 und X_2 mit Bariumhydroxyd verwandelt sich der Chromophor dieser Chromopeptide unter Abspaltung des Peptidteils in das rote, kristallisierte Despeptido-actinomycin $C_{15}H_{11}O_5N$ ²⁾. Identisch mit diesem erstmalig³⁾ beim Bariumhydroxyd-Abbau

¹⁵⁾ B. Franck, unveröffentlicht.

¹⁾ XV. bzw. XXXIV. Mitteil.: H. Brockmann u. K. Vohwinkel, Chem. Ber. 89, 1373 [1956]. ²⁾ H. Brockmann u. K. Vohwinkel, Naturwissenschaften 41, 257 [1954].

³⁾ H. Brockmann u. N. Grubhofer, Naturwissenschaften 37, 494 [1950]; Chem. Ber. 86, 1407 [1953].