

pension von 39,6 g trockenem 2.4.6-Triphenyl-pyrylium-fluoborat in 150 cm³ absol. tert. Butanol einlaufen. Man kocht einige h unter Rühren und Rückfluß, bis die tiefviolette Farbe verschwunden ist, versetzt die noch heiße Mischung mit 300 cm³ heißem Wasser und läßt über Nacht erkalten. Es fallen 24 g schwachgelbliche Kristalle aus, die, aus Methanol (1500 cm³) und Eisessig umkristallisiert, bei 175 °C schmelzen. Aus der Mutterlauge erhält man noch 3,3 g; Gesamtausbeute, 73 %.

IV. Azulen-Derivate aus Pyryliumsalzen

1. 4.6.8-Trimethyl-azulen⁹⁵⁾

a) Cyclopentadien-natrium: 69 g (3 g-Atome) Natrium werden in etwa 500 cm³ siedendem absol. Toluol mit einem Vibromischer (Bopp u. Reuther, Mannheim) fein suspendiert. Nach dem Erkalten der Suspension dekantiert man das Toluol ab, wäscht den Natrium-Staub mit absol. Tetrahydrofuran und suspendiert ihn anschließend in 750 cm³ absol. Tetrahydrofuran. In die so erhaltene Natrium-Suspension werden in Reinst-Stickstoff bei starkem Rühren und unter Eiskühlung langsam 198 g (3 Mol) frisch destilliertes Cyclopentadien so eingetroppt, daß die Temperatur 25–30 °C nicht überschreitet. Nach beendeter Reaktion erhält man eine schwach rosa gefärbte, etwa 3-molare Lösung von Cyclopentadien-Natrium, die unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluß unbegrenzt haltbar ist, sich an der Luft jedoch rasch dunkelbraun färbt.

b) 4.6.8-Trimethyl-azulen. Unter Reinst-Stickstoff und intensivem Rühren trägt man in 300 cm³ einer 1,9 m Lösung von Cyclopentadien-Natrium in Tetrahydrofuran 60 g (0,27 Mol) 2.4.6-Tri-

methyl-pyryliumperechlorat in kleineren Anteilen so ein, daß die Temperatur 45–50 °C nicht überschreitet. Danach wird noch 15 min gerührt und anschließend etwa 2/3 des Tetrahydrofurans abdestilliert. Der Rückstand wird mit Wasser verdünnt und das gebildete Azulen mit Petroläther (Kp 60–70 °C) mehrmals extrahiert. Die vereinigten Petroläther-Auszüge werden mit Wasser gewaschen und über CaCl₂ getrocknet. Man verdampft das Lösungsmittel und destilliert den Rückstand, ein tief violettes Öl, im Hochvakuum. Dabei geht nach einem geringen Vorlauf das Azulen zwischen 90 °C und 100 °C über und erstarrt in der Vorlage. Aus Äthanol erhält man das 4.6.8-Trimethyl-azulen in violett-schwarzen Kristallen, Fp 81–82 °C; Ausbeute 28,5 g (62 % d.Th.).

2. 4.8-Dimethyl-6-äthoxy-azulen⁹⁶⁾

23,6 g 2.6-Dimethyl-4-äthoxy-pyrylium-perechlorat werden unter Reinst-Stickstoff und intensivem Rühren in 100 cm³ absol. Tetrahydrofuran suspendiert. In diese auf –18 °C gekühlte Suspension werden 53 cm³ einer 1,9 m Lösung von Cyclopentadien-Natrium in Tetrahydrofuran so eingetroppt, daß die Temperatur –15 °C nicht übersteigt. Die zunächst tieffarbige Mischung wird gegen Ende fast farblos. Man versetzt mit 250 cm³ 1 m Kalium-tert.-butylat-Lösung in tert. Butanol bei –10 °C, läßt langsam unter Rühren warm werden und kocht schließlich 3 h unter Rückfluß. Die Aufarbeitung geschieht analog zum Beispiel 1. Man erhält in 45 % Ausb. rote Kristalle vom Fp 88–89 °C, die aus Alkohol umkristallisiert werden.

Eingegangen am 23. Oktober 1959 [A 12]

⁹⁵⁾ K. Hafner u. H. Kaiser, Liebigs Ann. Chem. 618, 148 [1958].

⁹⁶⁾ K. Hafner u. H. Kaiser, Liebigs Ann. Chem. 618, 151 [1958].

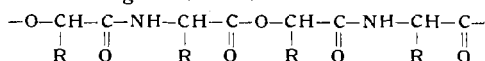
Die Chemie der Depsipeptide

Von Prof. Dr. M. M. SCHEMJAKIN*)

Institut für Chemie der Naturstoffe, Akademie der Wissenschaften der UdSSR, Moskau

Gegenwärtig ist eine bedeutende Anzahl natürlicher Depsipeptide (Verbindungen, die aus ester- und amidartig miteinander verknüpften α -Hydroxy- und α -Aminosäuren bestehen) bekannt. Diejenigen Depsipeptide, deren Konstitution aufgeklärt werden konnte, haben eine cyclische Struktur. Depsipeptide werden von Pilzarten gebildet und besitzen antibiotische Wirksamkeit. Es wurden Verfahren zum Aufbau von Depsipeptid-Ketten mit regulär und irregulär aufeinanderfolgenden α -Hydroxy- und α -Aminosäure-Resten ausgearbeitet.

Seit 1947 erscheinen Mitteilungen über Naturstoffe, die aus ester- und amidartig verknüpften α -Hydroxy- und α -Aminosäuren aufgebaut sind:



1953 wurde von uns vorgeschlagen¹⁾, derartige Verbindungen Depsipeptide zu nennen. Einzelne Vertreter sind nach den Grundsätzen zu benennen, die bei den Bezeichnungen für Depside und Peptide angewendet werden.

Vorkommen

Zu den Depsipeptiden gehört eine in den Jahren 1947 bis 1948 entdeckte ziemlich umfangreiche Gruppe von Naturstoffen: Enniatin A (Lateritiin I)^{2–11)}, Enniatin B^{3,5,7,12–15)}, Enniatin C^{3,5,7)}, Sambucinin^{4,9,10,16)}, Avenacein^{4,9,10)}, Fructigenin^{4,9,10)} und Lateritiin II^{4,9,10)}. Erst 1955–1957 wurden zwei neue Verbindungen dieses Typs aufgefunden: Valinomycin^{17,18)} und Amidomycin^{19–21)}. Es ist möglich, daß auch das Baccatin A²²⁾ zu den Depsipeptiden gehört.

*) Erweiterte Fassung eines Vortrages auf dem 2. Europäischen Peptid-Symposium in München am 6. September 1959.

¹⁾ M. M. Schemjakina u. A. S. Khokhlov; Die Chemie der Antibiotika. Moskau 1953, S. 484.

²⁾ E. Gäumann, S. Roth, L. Ettlinger, P. A. Plattner u. U. Nager, Experientia 3, 202 [1947].

³⁾ P. A. Plattner u. U. Nager, Experientia 3, 325 [1947].

⁴⁾ A. H. Cook, S. F. Cox, T. H. Farmer u. M. S. Lacey, Nature [London] 160, 31 [1947].

⁵⁾ P. A. Plattner, U. Nager u. A. Boller, Helv. chim. Acta 31, 594 [1948].

⁶⁾ P. A. Plattner u. U. Nager, Helv. chim. Acta 31, 2192 [1948].

⁷⁾ P. A. Plattner u. U. Nager, Helv. chim. Acta 31, 2203 [1948].

Alle diese Verbindungen werden von Pilzarten der Gattungen *Fusarium* und *Streptomyces* gebildet. Es wird vermutet²¹⁾, daß sie normale Stoffwechselprodukte der Mikroorganismen darstellen. Die erwähnten Depsipeptide besitzen eine hohe antibiotische Wirksamkeit gegen Mycobakterien, wirken jedoch bedeutend schwächer auf andere Bakterienarten; Amidomycin ist antifungal hochwirksam.

Struktur

Diejenigen Depsipeptide, deren Struktur völlig oder teilweise aufgeklärt werden konnte (Enniatin A, Enniatin B, Amidomycin und Valinomycin), erwiesen sich als cyclische Verbindungen, die aus α -Hydroxy- und α -Amino-

⁸⁾ A. H. Cook, S. F. Cox u. T. H. Farmer, Nature [London] 162, 61 [1948].

⁹⁾ A. H. Cook, S. F. Cox u. T. H. Farmer, J. chem. Soc. 1949, 1022.

¹⁰⁾ M. S. Lacey, J. Gen. Microbiol. 4, 122 [1950].

¹¹⁾ E. A. Hall, F. Kavanagh u. J. N. Asheshov, Antibiotics and Chemotherapy 1, 369 [1951].

¹²⁾ P. A. Plattner u. U. Nager, Helv. chim. Acta 31, 665 [1948].

¹³⁾ M. O. Tirunaryanan u. M. Sirsi, J. Indian Inst. Sci. 39 A B, A 185 [1957].

¹⁴⁾ M. O. Tirunaryanan u. M. Sirsi, J. Indian Inst. Sci. 39 A B, A 215 [1957].

¹⁵⁾ O. Jirovec, Schweiz. Z. Allgem. Path. u. Bakt. 14, 653 [1951].

¹⁶⁾ M. O. Tirunaryanan u. M. Sirsi, Arch. intern. pharmacodynamie 108, 258 [1959].

¹⁷⁾ H. Brockmann u. G. Schmidt-Kastner, Chem. Ber. 88, 57 [1955].

¹⁸⁾ H. Brockmann u. H. Geeren, Liebigs Ann. Chem. 603, 216 [1957].

¹⁹⁾ W. A. Taber u. L. C. Vining, Proc. Soc. Amer. Bacteriologists 1957, 70.

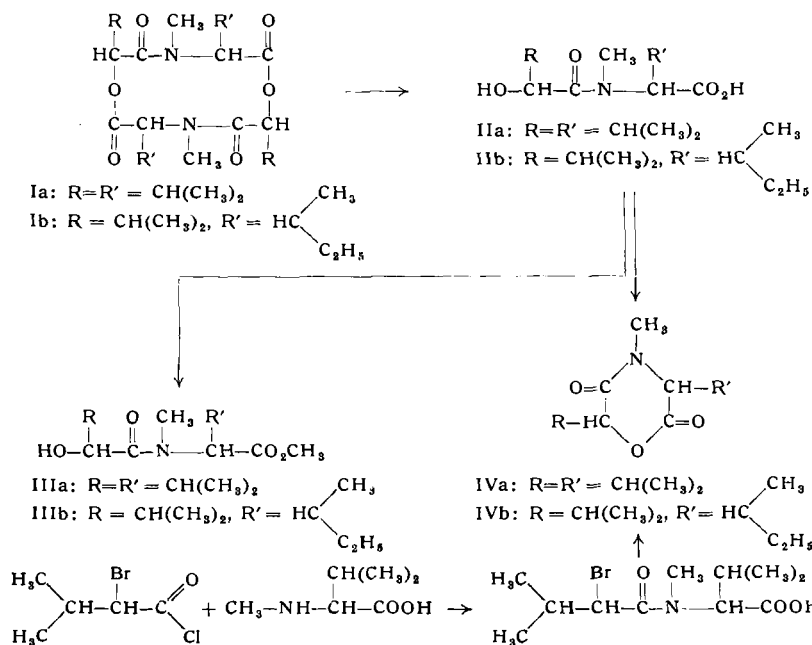
²⁰⁾ W. A. Taber u. L. C. Vining, Canad. J. Microbiol. 3, 953 [1957].

²¹⁾ L. C. Vining u. W. A. Taber, Canad. J. Chem. 35, 1109 [1957].

²²⁾ J. Guérillot-Vinet, L. Guyot, J. Montegut u. L. Roux, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 230, 1424 [1950].

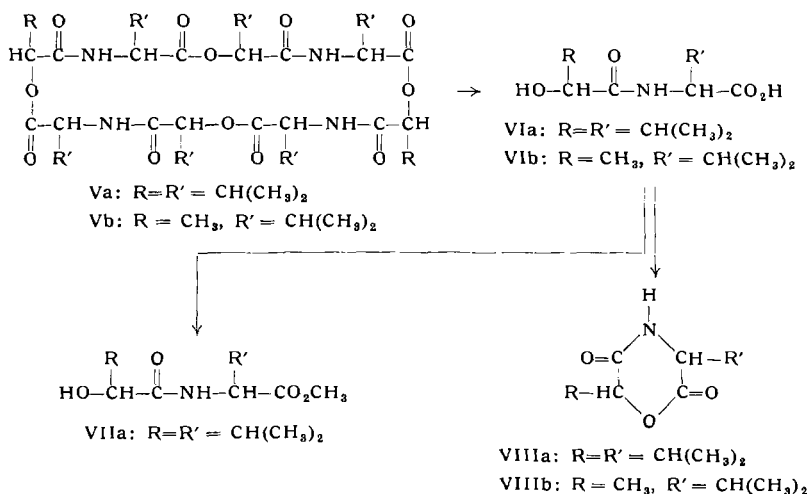
säure-Resten in streng abwechselnder Reihenfolge aufgebaut sind. Mit Ausnahme des Valinomycins enthalten alle bisher bekannten natürlichen Depsipeptide die Reste nur einer Hydroxysäure, der D- α -Hydroxy-isovaleriansäure (Valinomycin enthält daneben auch noch L-Milchsäure). Demgegenüber sind die Aminosäuren verschieden: es wurden D- und L-Valin, sowie N-Methyl-L-valin, N-Methyl-L-leucin und N-Methyl-L-isoleucin gefunden. Sämtliche natürliche Cyclo-depsipeptide sind optisch aktive, neutrale, beständige, kristallinische Stoffe.

Die Untersuchung der Struktur der Depsipeptide beginnt meist mit ihrer Hydrolyse. Die energische saure Hydrolyse bewirkt die Spaltung sämtlicher Ester- und Amidbindungen, während durch milde alkalische Hydrolyse lediglich die Esterbindungen gespalten werden. Bei der sauren Hydrolyse des Enniatins B¹²⁾ bilden sich je 2 Mol N-Methyl-L-valin und D- α -Hydroxy-isovaleriansäure, während bei der alkalischen Hydrolyse 2 Mol der Säure IIa entstehen, die in Form ihres Esters IIIa isoliert wurde; diese Säure läßt sich durch Erhitzen leicht in das Morpholin-Derivat IVa verwandeln, dessen Struktur durch Synthese⁸⁾ bestätigt wurde. Diese Angaben ermöglichten es, für das Enniatin B die Formel eines Cyclo-tetradepsipeptids (Ia) vorzuschlagen¹²⁾. Unter analogen Bedingungen wurden aus Enniatin A (Lateritiin I) je 2 Mol N-Methyl-L-isoleucin, D- α -Hydroxy-isovaleriansäure und der Verbindung IIb erhalten; letztere wurde in der Form ihres Esters IIIb isoliert, sowie in das substituierte Morpholin-Derivat IVb verwandelt^{2, 3, 5, 7)}. Davon ausgehend wurde für das Enniatin A die Formel Ib vorgeschlagen⁸⁾ (siehe jedoch^{4, 8, 9)}).



Die Struktur des Amidomycins²¹⁾, eines Cyclo-octadepsipeptids (Va) mit vier Ester- und vier Amidbindungen, wurde auf dem gleichen Wege bewiesen: bei energischer, saurer Hydrolyse entstanden ausschließlich D-Valin und D- α -Hydroxy-isovaleriansäure; die milde alkalische Hydrolyse führte zur Säure VIa, die in den Ester VIIa und in das substituierte Morpholin-Derivat VIIIa verwandelt wurde. Ein anderes Cyclo-octadepsipeptid, das Valinomycin, enthält je 2 Mol D- und L-Valin sowie D- α -Hydroxy-isovaleriansäure und L-Milchsäure¹⁸⁾. Außerdem wurden bei der

partiellen alkalischen Hydrolyse des Valinomycins L-Lactyl-L-valin (VIb) und D- α -Hydroxy-isovaleryl-D-valin (VIIa) erhalten, die dann in die Verbindungen VIIIb und VIIa verwandelt wurden. Auf Grund dieser Ergebnisse sowie einiger weiterer Überlegungen wurde dem Valinomycin die Formel Vb zugeschrieben; jedoch ist die Reihenfolge der α -Hydroxy- und α -Aminosäure-Reste nicht streng bewiesen.



Über die Struktur aller anderen bisher beschriebenen natürlichen Depsipeptide liegen gegenwärtig nur spärliche Angaben vor, außerdem besteht noch keine Gewißheit, daß sie individuelle Verbindungen darstellen. Es ist bekannt^{4, 7, 9, 10)}, daß Enniatin C, Sambucinin, Avenacein, Fructigenin und Lateritiin II neutrale Stoffe sind, die N- und C-Methylgruppen enthalten. Sie lassen sich sämtlich nur schwer unter sauren Bedingungen hydrolysieren, sind aber in alkalischem Medium labil. Es wurde gezeigt, daß Enniatin C N-Methyl-L-leucin und D- α -Hydroxy-isovaleriansäure enthält. Bei der sauren Hydrolyse von vier anderen Depsipeptiden wurden je 2 Mol derselben Hydroxysäure erhalten, während bei der milden alkalischen Hydrolyse je 2 Mol Säuren entstanden, die zur Lactonisierung neigten. Wahrscheinlich sind alle diese Naturstoffe den oben behandelten Cyclo-depsipeptiden verwandt*).

*) Zu den Depsipeptiden können auch solche Verbindungen gerechnet werden, in denen α -Amino- β -hydroxysäuren nicht nur durch Amidbindungen, sondern auch durch Esterbindungen verknüpft sind. Hinsichtlich der Synthese derartiger Depsipeptide und der Besonderheiten ihres Verhaltens siehe²²⁻²⁸⁾. Die zu diesem Typ gehörenden Naturstoffe sind die Actinomycine²⁹⁻³¹⁾, Etamycin (Viridogrisein)^{32, 33)}, Echinomycin³⁴⁾, sowie möglicherweise das Prokollagen³⁵⁾, Kollagen³⁶⁾ u. a.

²³⁾ L. A. Schtschukina, S. N. Kara-Mursa u. R. G. Wdowina, J. allg. Chem. [russ.] 29, 340 [1959]; [1960], im Druck.

²⁴⁾ M. Brenner; Ciba Foundation Symposium on amino acids and peptides with antimetabolic activity. London 1959, S. 157.

²⁵⁾ M. M. Botwinik, S. M. Awajewa, M. I. Konowalowa u. W. I. Ostoslawskaja, J. allg. Chem. [russ.] 27, 1910 [1957].

²⁶⁾ M. M. Botwinik u. S. M. Awajewa, Ber. Akad. Wiss. UdSSR 112, 1053 [1957].

²⁷⁾ S. M. Awajewa, M. M. Botwinik u. S. N. Kara-Mursa, Woprosy Meditsinskoj Chimii 5, 102 [1959].

²⁸⁾ M. M. Botwinik u. W. I. Ostoslawskaja, Ber. Akad. Wiss. UdSSR 123, 285 [1958].

²⁹⁾ H. Brockmann, Angew. Chem. 66, 1 [1954].

³⁰⁾ H. Brockmann, G. Pampus u. J. H. Manegold, Chem. Ber. 92, 1294 [1959].

³¹⁾ A. W. Johnson; Ciba Foundation Symposium on amino acids and peptides with antimetabolic activity. London 1959, S. 123.

³²⁾ J. C. Sheehan, H. G. Zachau u. W. B. Lawson, J. Amer. chem. Soc. 79, 3933 [1957]; 80, 3349 [1958].

³³⁾ R. B. Arnold, A. W. Johnson u. A. B. Mauger, J. chem. Soc. 1958, 4466.

³⁴⁾ W. Keller-Schierlein, M. Mihailović u. V. Prelog, Helv. chim. Acta 42, 305 [1959].

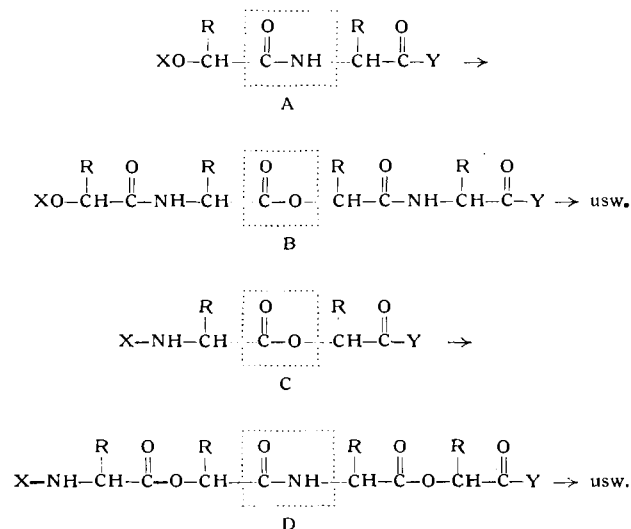
³⁵⁾ W. Grassmann, H. Endress u. A. Steber, Z. Naturforsch. 9b, 513 [1954].

³⁶⁾ P. M. Gallop, S. Seifter u. E. Meilman, Nature [London] 183, 1659 [1959].

Synthese

Die synthetischen Untersuchungen auf dem Gebiet der Depsipeptide haben noch nicht zur Darstellung der natürlichen Cyclo-depsipeptide geführt, jedoch konnten allgemein anwendbare Methoden zum Aufbau von Depsipeptidketten mit regulär oder irregulär aufeinanderfolgenden α -Hydroxy- und α -Aminosäuren ausgearbeitet werden**).

Die Synthese von Depsipeptiden mit regelmäßig aufeinanderfolgenden α -Hydroxy- und α -Aminosäure-Resten läßt sich auf zwei grundsätzlich verschiedenen Wegen durchführen. Der erste Weg besteht darin, die Hydroxy- und Aminosäure-Reste durch Amidbindung zu verknüpfen (Formel A), die eine oder die andere Schutzgruppe (X oder Y) zu entfernen, um die Fragmente mit einer Esterbindung untereinander zu verknüpfen (Formel B); in diesem Falle wird die Depsipeptidkette durch vielfach wiederholte Bildung von Esterbindungen aufgebaut. Der zweite Weg sieht zunächst die Verknüpfung substituierter Amino- und Hydroxysäuren durch eine Esterbindung vor (Formel C), worauf die eine oder die andere Schutzgruppe (X oder Y) entfernt wird, und die Fragmente durch eine Amidbindung verbunden werden (Formel D); in diesem Falle wird die Depsipeptidkette durch die Bildung von Amidbindungen aufgebaut. Da in der Peptidchemie die Methoden zur Synthese von Peptidbindungen, sowie die Verfahren zur Einführung und Entfernung der Schutzgruppen hinreichend gut entwickelt sind, wurde der zweite Weg vorgezogen.



Das ständige Vorhandensein der labilen Estergruppen beschränkt jedoch die für den Aufbau der Depsipeptidketten geeigneten Methoden. Wir fanden, daß sich die endständige Carboxylgruppe in Verbindungen vom Typ C, D durch Verwandlung in den Benzyl- oder Cyanmethylester schützen läßt. Diese Schutzgruppen können durch milde basische Hydrolyse leicht abgespalten werden, ohne daß die Esterbindungen der Depsipeptidkette wesentlich berührt werden. Die endständige Aminogruppe in Verbindungen vom Typ C, D läßt sich vorteilhaft durch eine Phthaloyl- oder Carbobenzoxy-Gruppe schützen, da erstere durch Hydrazin, letztere durch Bromwasserstoff entfernt werden kann, ohne daß die Esterbindungen der Depsipeptidkette gespalten werden. Die Carbobenzoxy- und die Benzyl-Gruppen lassen sich natürlich auch leicht durch Hydrogenolyse entfernen. Zur Knüpfung der Amidbin-

dungen erwies sich die Methode der gemischten Anhydride sowie die Säurechlorid-Methode als geeignet.

Die Synthese des ersten Fragments der Depsipeptidkette — der racemischen und optisch aktiven Verbindungen vom Typ XI — gelang ausgehend vom Phthaloyl-(IXa) oder Carbobenzoxy-valin (IXb) und dem Benzyl-(Xa) oder Cyanmethyl-ester (Xb) der α -Hydroxy-isovaleriansäure sowie dem Benzylester der Milchsäure (Xd). Die Synthese wurde zunächst nach der Carbodiimid-Methode versucht, die bereits zur Herstellung von Carbonsäure-estern^{38,39}, Phosphorsäure-estern⁴⁰, sowie einiger Depsipeptide²³) angewendet worden war. Sie erwies sich jedoch als wenig geeignet: bei der Kondensation von Xa mit IXb entstand nur der entsprechende N-Acylharnstoff, bei der Kondensation des Esters Xa mit der Säure IXa nur das Anhydrid der letzteren. Erwärmen dieses Anhydrids mit (Xa) führte zum Benzyl-ester der N-Phthaloyl-valyl- α -hydroxy-isovaleriansäure (XIa); die Ausbeute betrug jedoch nur 50%. Bessere Ergebnisse wurden bei der Kondensation von IXa oder IXb mit Xa, Xb oder Xd in Gegenwart von Benzolsulfonsäure-chlorid und Pyridin erhalten. Diese Methode, die bereits früher zur Darstellung von Carbonsäure-estern, acylierten Aminosäure-estern^{41,42}), und zur Bildung von Peptidbindungen⁴³) angewendet worden war, ermöglichte es, leicht und in guter Ausbeute die Verbindungen XIa, XIb, XIc und XId herzustellen. Alle diese Verbindungen sind kristallinische Stoffe oder Öle, die sich im Vakuum destillieren lassen. Nach dieser Methode erhielten wir durch Kondensation von Carbobenzoxy-valin (IXb) mit α -Hydroxy-isovaleriansäure (Xc) auch die N-Carbobenzoxy-valyl- α -hydroxy-isovaleriansäure (XIb) unmittelbar und in guter Ausbeute.

Zum weiteren Aufbau der Depsipeptidkette wurden aus den Verbindungen vom Typ XI die Amino- oder Carboxyl-Schutzgruppen entfernt und die Fragmente XII und XIII zu den racemischen und optisch aktiven Tetradepsipeptiden (XIV) kondensiert. Die Benzylgruppe der Verbindungen XIa und XId wurde durch Hydrogenolyse unter gewöhnlichen Bedingungen entfernt, wobei die Säuren XIIa und XIIc entstanden. Hydrogenolyse der Verbindung XIb führte natürlich zu XIg mit freier Amino- und Carboxylgruppe. Die Phthaloylgruppe aus XIa wurde durch Erwärmen mit einer alkoholischen Hydrazin-Lösung abgespalten; dabei entsteht der Benzyl-ester der Valyl- α -hydroxy-isovaleriansäure (XIII) in etwa 50-proz. Ausbeute. Dieser Ester wurde in gleicher Ausbeute auch durch Abspaltung der Carbobenzoxy-Gruppe aus der Verbindung XIb mit Bromwasserstoff in Eisessig erhalten. Die Amid-Verknüpfung der Fragmente XII und XIII gelang nach der Säurechlorid-Methode: durch Behandlung von XIIa und XIIc mit Thionylchlorid entstanden die Säurechloride XIe und XIg, deren Einwirkung auf den Aminoester XIII in Gegenwart von Triäthylamin zur fast quantitativen Bildung der substituierten Tetradepsipeptide XIVa und XIVd führte. Die Verbindungen XIVa und XIVb wurden in guter Ausbeute auch nach der Methode der gemischten Anhydride hergestellt, d. h. durch Reaktion von XIIa oder XIIb mit Chlorkohlensäure-äthylester und darauffolgende Umsetzung mit dem Aminoester XIII. Durch Hydrogenolyse von XIVb wurden beide Schutzgruppen entfernt und

***) Diese Untersuchungen wurden von E. I. Winogradowa, M. Ju. Lurje, R. G. Wdowina u. N. A. Aldanowa unter Leitung von M. M. Schemjakina und L. A. Schtschukina durchgeführt³⁷).

³⁷) M. M. Schemjakina, Angew. Chem. 71, 741 [1959].

³⁸) Brit. Pat. 691808 [1953]; Chem. Abstr. 48, 7637 [1954].

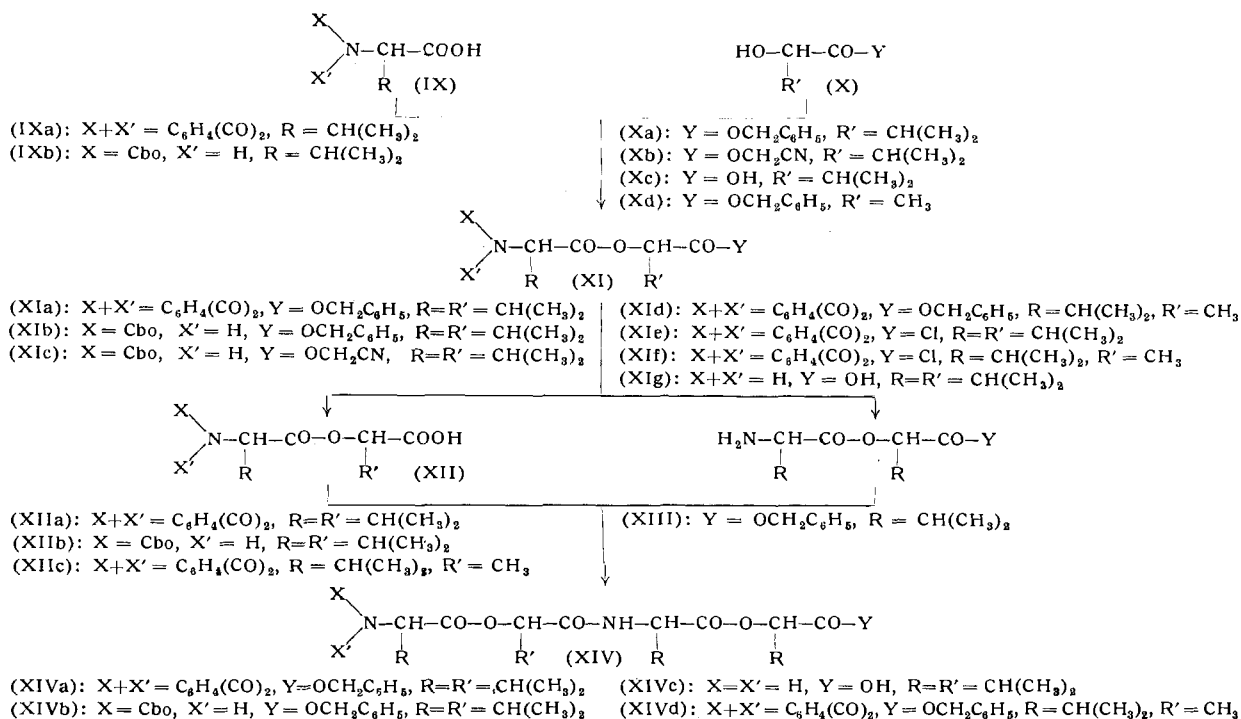
³⁹) M. Rothe u. F. W. Kunitz, Liebigs Ann. Chem. 609, 88 [1957].

⁴⁰) M. Smith, J. G. Moffat u. H. G. Khorana, J. Amer. chem. Soc. 80, 6204 [1958].

⁴¹) J. H. Brewster u. C. I. Ciotti, J. Amer. chem. Soc. 77, 6214 [1955].

⁴²) G. Kupryszewski u. T. Sokolowska, Acta biochim. polonica 4, 85 [1957].

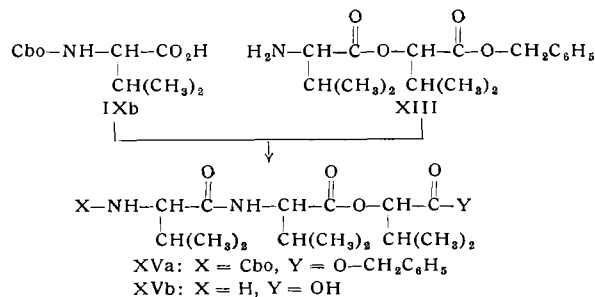
⁴³) T. Sokolowska, G. Kupryszewski u. E. Taschner, Ročník chemii, 32, 813 [1958].



Valyl- α -hydroxy-isovaleryl-valyl- α -hydroxy-isovaleriansäure (XIVc) erhalten.

Analog der Umwandlung der Verbindungen vom Typ XI in Tetra-depsipeptide (XIV) gelang der Übergang von letzteren zu den Octa-depsipeptiden.

Den dargelegten Syntheseweg verwendeten wir auch zur Darstellung von Depsipeptiden mit unregelmäßig aufeinanderfolgenden α -Hydroxy- und α -Aminosäure-Resten. Beispielsweise wurde Carbobenzoxvalin (IXb) mit dem Aminoester XIII nach der Methode der gemischten Anhydride kondensiert, wobei die Verbindung XVa entstand, deren Hydrogenolyse zu dem Tri-depsipeptid XVb mit zwei nebeneinander stehenden Aminosäure-Resten führte.



Die linearen Tri-, Tetra- und Octa-depsipeptide können als Ausgangsstoffe zur Synthese von Cyclo-depsipeptiden dienen.

Eingegangen am 5. Januar 1960 [A 17]

Analytisch-technische Untersuchungen

Radiochemische Untersuchungen zur Reindarstellung von Antimonmetall

Von Dr. W. GEBAUHR und Dr. A. SPANG

Forschungslaboratorium der Siemens-Schuckertwerke AG., Erlangen

Die Reinigung von Antimon nach einem modifizierten Groschuff-Verfahren wurde mit Hilfe von Radionucliden verfolgt. Die Konzentrationsverschiebungen sind teilweise nicht nur unerwartet, sondern es zeigt sich auch, daß bei einigen Verfahrensschritten die Fremdmetalle nicht ab-, sondern angereichert werden.

Die Wirksamkeit chemischer Verfahren zur Reindarstellung von Substanzen läßt sich hinsichtlich verunreinigender Komponenten mit Hilfe radioaktiver Leitisotope relativ einfach prüfen. Man muß sich jedoch darüber klar sein, daß an Hand des strahlenden Isotops zwar der Weg des fraglichen Elementes, nicht aber die resultierende Reinheit der Matrix selbst erkannt werden kann. In vielen Fällen können relativ größere, inaktive Mengen des betreffenden Elementes durch Reagentien, Gefäßmaterial usw. hinzukommen, die den chemisch erzielten, allein durch die Aktivitätsverteilung erkannten Reinigungseffekt eines Verfahrens verschieben. Dessen ungeachtet ist für den präparativ ar-

beitenden Chemiker die Frage der chemischen Wirksamkeit seiner gewählten chemischen Reaktionen bzw. physikalisch-chemischen Trennprozesse von großer Bedeutung. Wenn auch unsere Ergebnisse an einem speziellen Beispiel gewonnen wurden, so erscheinen die damit verknüpften Erfahrungen in gewissem Maße übertragbar. Zudem ist die hier untersuchte Matrix Antimon eine Komponente der AlIBV -Verbindungen¹⁾, die in der Halbleitertechnik zunehmende Bedeutung erlangen. Zwar kann dieses Metall in hoher Reinheit durch das Zonenschmelzen gewonnen werden, doch ist bekanntlich der Wir-

¹⁾ H. Welker, Z. Naturforsch. 7a, 744 [1952].