

wie sich auf einfache Weise aus der gefundenen Konversion ( $a$ ) und der Konstanten des gesamten Abbaus ( $\lambda$ ) errechnet:

$$\mu_{1L} = a \cdot \lambda.$$

Für D-Adrenalin fällt eine Demethylierung als Abbau-möglichkeit ausser Betracht ( $\mu_{1D} = 0$ ).

Andererseits ergibt sich für  $\lambda_L$  und  $\lambda_D$  kein signifikanter Unterschied. Dies wäre nur durch eine Isomerieabhängigkeit der nicht in Transmethylierung bestehenden übrigen Abbaureaktionen zu erklären. Eine solche Isomerieabhängigkeit beim Metabolismus der Pressoramine wird schon durch den eindeutigen Unterschied in der Demethylierung von L- und D-Adrenalin offenbar. Auch andere, bisher besser bekannte Fermentreaktionen zeigen an stereoisomeren Substraten oft ausgeprägt asymmetrischen Verlauf.

Wir danken den Farbwerken Hoechst für die Überlassung von D-, L- und racemischem Adrenalin und Noradrenalin.

G. RITZEL, W. A. HUNZINGER  
und H. STAUB

Medizinische Universitätsklinik Basel, 2. April 1958.

#### Summary

Demethylation of L- and D-adrenaline was studied on narcotized cats *in vivo*.

In metabolism of infused L-adrenaline, formation of noradrenaline represents one first step.

On the other hand, metabolism of D-adrenaline does not show any intermediate formation of noradrenaline.

### Nachweis neuer Spurenkomponenten des Actinomycin-C-Komplexes

Zahlreiche Streptomyces-Stämme unserer Sammlung bilden bei der Kultivierung Actinomycin (Acm). Bisher konnten wir Acm B (X), C und D isolieren. Für die hier mitgeteilte Beobachtung verwandten wir Acm C, das von unseren Streptomyceten-Stämmen JA 1449 und JA 1521 gebildet wird.

Zur Gegenstromverteilung unserer Actinomycine, wobei wir eine in unserem Institut von H. BERG erstellte vollautomatische Craig-Apparatur benutzen konnten, sind neue Verteilungssysteme (Tab. I) – darunter erstmalig auch zwei salzfreie Drei- und Vierkomponenten-Systeme<sup>1</sup> – aufgefunden worden. Als besonders günstig für unsere Actinomycinproben erwiesen sich die Systeme 38/I und 43. System 43 (Tetrachlorkohlenstoff/4,5%ige wässrige Lösung von  $\beta$ -naphthalinsulfonsaurem Natrium) fiel bei der Systemsuche durch seine schnelle Gleichgewichtseinstellung, sein relativ gutes Lösungsvermögen für Acm, die günstige Lage des Mischverteilungskoeffizienten und seine sehr schnell verlaufende Phasentrennung nach dem Schütteln auf.

Nach der Craig-Verteilung von 100 mg Acm C über 184 Verteilungsschritte (Grundprozess) erhielten wir durch dieses System eine Verteilungskurve, die drei gut getrennte Maxima aufwies (Abb. 1). Die Auswertung der Ver-

teilung an Hand der Kurve und papierchromatographischer Messungen ergab folgende Befunde:

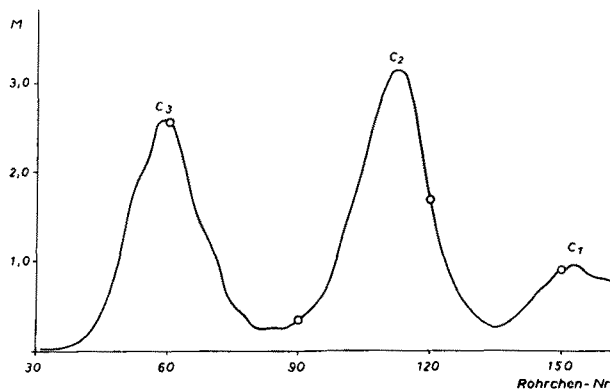


Abb. 1. Verteilungskurve von Acm C (System 43;  $n = 184$ ; 1000 mg Acm C).

1. Die drei Maxima sind den Hauptkomponenten  $C_3$  und  $C_2$  und der Nebenkompente  $C_1$  zuzuordnen. Ihre Verteilungskoeffizienten betragen  $k_1 = 4,90$ ,  $k_2 = 1,59$ ,  $k_3 = 0,47$ . Daraus ergeben sich die Trennfaktoren von  $\beta_{1/2}^2 = 3,1$ ,  $\beta_{2/3} = 3,4$  und  $\beta_{1/3} = 10,4$ .

2. Die vereinigten Fraktionen aus den Verteilungsröhrchen 25–51 zeigen neben der Hauptkomponente  $C_3$  eine bisher nicht beobachtete neue Spurenkomponente, die wir  $C_{3a}$  nennen (Abb. 2 und 3).

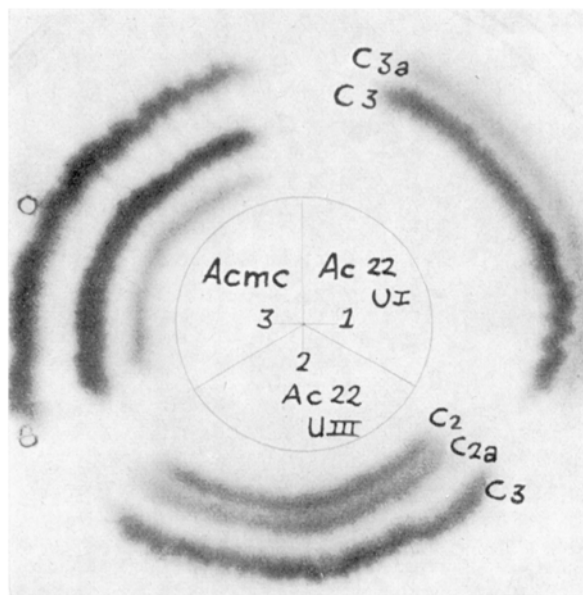


Abb. 2. Acm C mit den Spurenkomponenten  $C_{2a} + C_{3a}$  in S 38/I.

3. Die Fraktionen aus den Röhrchen 70–100 (zwischen den beiden Hauptmaxima liegende Fraktionen) lassen neben den Komponenten  $C_3$  und  $C_2$  eine weitere Spurenkomponente des C-Komplexes erkennen, die wir als  $C_{2a}$ <sup>3</sup> bezeichnen (Abb. 2 und 3).

<sup>2</sup>  $\beta_{1/2}$  bedeutet den Trennfaktor  $k_1/k_2$ .

<sup>1</sup> Lediglich für die Papierchromatographie von Acm ist bereits von WAKSMAN ein salzfreies System (Cyclohexan-Methanol-Benzol-Propylenglykol 1:1:1:1) vorgeschlagen worden [Antibiot. Chemother. 5, 407 (1955)].

<sup>3</sup> BROCKMANN *et al.* erwähnen in der Angew. Chem. 68, 70 (1956) ein Acm  $C_{2a}$  und verweisen dabei auf B. FRANCK, unveröffentlicht. Da keine Daten angegeben sind, ist es zur Zeit für uns nicht möglich, zu entscheiden, ob diese Komponente mit unserer identisch ist.

Tabelle I  
Lösungsmittelsysteme für Actinomycin C

Systembezeichnung	Systemzusammensetzung	Anwendung zur
S 9 . . . . .	<i>n</i> -Dibutyläther- <i>n</i> -Butanol 5:1/10%ige wässrige Lösung von Thioharnstoff	PC
S 10 . . . . .	<i>n</i> -Dibutyläther- <i>n</i> -Butanol 5:1/2%ige wässrige Lösung von $\beta$ -naphthalinsulfonsaurem Natrium	PC + SC Z
S 27/II . . . . .	Cyclohexan-Amylacetat 1:1/5%ige wässrige Lösung von $\beta$ -naphthalinsulfonsaurem Natrium	CCD
S 28 . . . . .	Cyclohexan-Amylacetat 4:6/5%ige wässrige Lösungen von $\beta$ -naphthalinsulfonsaurem Natrium und $\beta$ -Naphthalinsulfonsäure 1:1	CCD
S 34 . . . . .	Cyclohexan-Benzol 1:1/Methanol-Wasser 7:3	CCD
S 38/I . . . . .	Isoamylacetat/5%ige wässrige Lösung von $\beta$ -naphthalinsulfonsaurem Natrium	PC, CCD, SC Z
S 41 . . . . .	Tetrachlorkohlenstoff-Methanol-Wasser (100:80:20)	CCD
S 43 . . . . .	Tetrachlorkohlenstoff/4,5%ige wässrige Lösung von $\beta$ -naphthalinsulfonsaurem Natrium	CCD
S 43/I . . . . .	Tetrachlorkohlenstoff/2,5%ige wässrige Lösung von $\beta$ -naphthalinsulfonsaurem Natrium	CCD

Erklärung: PC = Papierchromatographie;  
CCD = Craig-Verteilung;  
SC Z = Säulenchromatographie an Zellulose.

Komponenten: C<sub>3</sub> («hydrophobe Komponente») wandert am langsamsten, C<sub>1</sub> («hydrophile Komponente») wandert am schnellsten.

Bei weiteren Verteilungen in diesem System, zum Teil mit geändertem Prozentgehalt an  $\beta$ -naphthalinsulfonsaurem Natrium, mit grösseren AcM-Einwagen und einer höheren Zahl von Verteilungsschritten (Grundprozess + laufende Entnahme der Oberphase) konnten wir jedesmal C<sub>2a</sub> und C<sub>3a</sub> papierchromatographisch nachweisen. Daneben waren – in noch weit geringerer Menge – zwei weitere Spurenkomponenten, C<sub>1a</sub> und C<sub>4</sub>, angedeutet. Beide gaben eben noch erkennbar – C<sub>1a</sub> schwächer als C<sub>4</sub> – die typischen Farbreaktionen des Actinomycins mit Salzsäure und Zinn-II-chlorid.

In Tabelle II sind die R<sub>C<sub>2</sub></sub>-Werte der Actinomycin-C-Haupt-, Neben- und Spurenkomponenten in unseren Systemen 10 und 38/I aufgeführt. Setzt man die Identität des von BROCKMANN erwähnten C<sub>2a</sub> mit dem hier genannten C<sub>2a</sub> voraus, so ist beim AcM-C-Komplex mit neun Komponenten zu rechnen (C<sub>0a</sub>, C<sub>0</sub>, C<sub>1</sub>, C<sub>1a</sub>, C<sub>2</sub>, C<sub>2a</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>3a</sub> und C<sub>4</sub>).

KH. ZEPF

Deutsche Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Institut für Mikrobiologie und experimentelle Therapie, Jena, 14. Februar 1958.

Summary

After Craig distribution in our system 43 of actinomycin C, furnishing high  $\beta$ -values for the components of actinomycin, traces of new components of the actinomycin C complex could be demonstrated by paper chromatography.

Tabelle II  
R<sub>C<sub>2</sub></sub>-Werte von AcM C in den Systemen 10 und 38/I

System		C <sub>0</sub>	C <sub>1</sub>	C <sub>1a</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>2a</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>3a</sub>	C <sub>4</sub>
S 10 . . . . .	R <sub>C<sub>2</sub></sub> -Werte	0,2 <sub>5</sub>	0,69	0,8 <sub>1</sub>	1,0	1,15	1,39	1,56	1,7 <sub>5</sub>
S 38/I . . . . .	R <sub>C<sub>2</sub></sub> -Werte	0,2 <sub>0</sub>	0,64		1,0	1,21	1,55	1,79	

Messungen bei 22–24°C; Papier: Schleicher und Schüll 2043 bmgI.

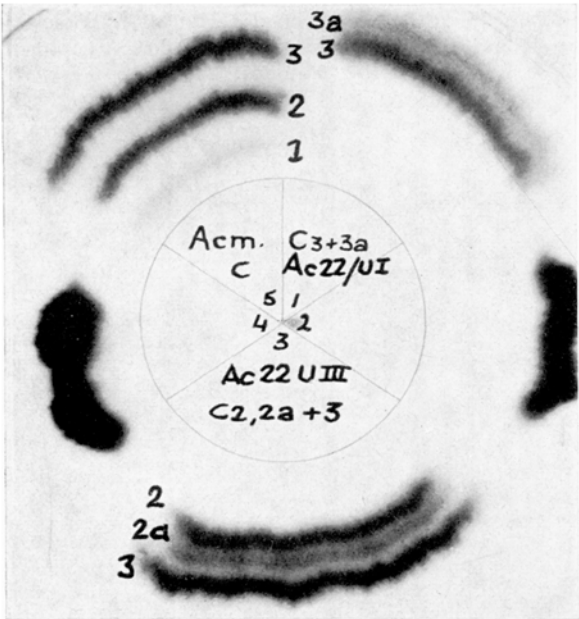


Abb. 3. AcM C mit den Spurenkomponenten C<sub>2a</sub> + C<sub>3a</sub> in S 10.  
4. Da bei diesem System die wässrige (obere) Phase die mobile ist, resultiert – wie auch bei unserem System 41 – eine Umkehrung in der Wanderungsgeschwindigkeit der