

G 2-Fritte gegeben. Der Festkörper wurde mit wenig Tetrahydrofuran und schließlich mit Äther mehrmals gewaschen und im Exsikkator über Schwefelsäure vom Lösungsmittel befreit. Das *Triphenyl-2-nitrophenoxy-zinn* lag als tiefgrünelbes Kristallpulver vor. Schmp. 104–105°. Ausb. 2.1 g (86% d. Th.).

$C_{24}H_{19}NO_3Sn$ (488.1) Ber. C 59.05 H 3.93 N 2.88 Sn 24.32
Gef. C 58.8 H 4.1 N 2.95 Sn 24.2

Die Verbindung wird in wasserhaltigen Alkoholen und Äthern hydrolysiert. Sie ist an der Luft ziemlich beständig.

12. *Triphenyl-3-nitrophenoxy-zinn* wurde wie die 2-Nitroverbindung dargestellt. Grüngelbe, körnige Kristalle, Schmp. 170–171°. Ausb. 2.0 g (82.1% d. Th.).

$C_{24}H_{19}NO_3Sn$ (488.1) Ber. C 59.05 H 3.93 N 2.88 Sn 24.32
Gef. C 58.75 H 3.99 N 2.96 Sn 24.2

In wasserhaltigen Lösungsmitteln wird die Verbindung in kurzer Zeit hydrolysiert. Dagegen ist sie an feuchter Luft relativ beständig, und ihre Farbe ist noch nach Tagen erhalten; solche Proben wiesen nur eine sehr geringe Schmelzpunktserniedrigung auf.

13. Das ebenso dargestellte *Triphenyl-4-nitrophenoxy-zinn* ist tief grüngelb und grobkristallin. Schmp. 101–102°. Ausb. 2.2 g (90.2% d. Th.).

$C_{24}H_{19}O_3NSn$ (488.1) Ber. C 59.05 H 3.93 N 2.88 Sn 24.32
Gef. C 59.0 H 3.99 N 3.18 Sn 24.2

Die Verbindung wird in wasserhaltigen Lösungsmitteln leicht hydrolysiert, ist aber an feuchter Luft längere Zeit beständig.

HANS BROCKMANN, GOTTFRIED PAMPUS und ROLF MECKE

Actinomycine, XXII; Antibiotica aus Actinomyceten, XLIV¹⁾

N-Alkyl-actinomycine

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen
(Eingegangen am 18. Juni 1959)

Aus Chloractinomycin C_2 wurde durch Umsetzen mit Methylamin kristallisiertes *N*-Methyl-actinomycin C_2 und aus Chloractinomycin C_3 und β -Hydroxyäthylamin kristallisiertes *N*- β -Hydroxyäthyl-actinomycin C_3 hergestellt. Beide Actinomycinderivate sind lichtempfindlich und antibiotisch schwächer wirksam als die zugehörigen Actinomycine.

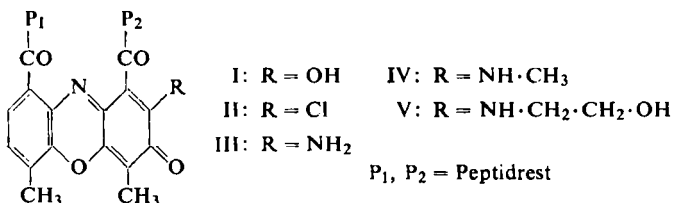
Desamino-actinomycine (I) tauschen mit Thionylchlorid die Hydroxygruppe ihres Chromophors gegen Chlor aus und werden dabei zu Chloractinomycinen (II)²⁾. Deren Chloratom ist so reaktionsfähig, daß es bei Einwirkung von Ammoniak durch eine Aminogruppe ersetzt wird. Mit Ammoniak kann man demnach Chloractinomycine wieder in Actinomycine (III) verwandeln²⁾. Wie zu erwarten war und wir inzwischen in zahlreichen Fällen bestätigen konnten, reagieren die Chloractinomycine so wie mit Ammoniak auch mit primären und sekundären Aminen. Dadurch werden von jedem

¹⁾ XXI. bzw. XLIII. Mitteil.: H. BROCKMANN, G. PAMPUS und J. H. MANEGOLD, Chem. Ber. 92, 1294 [1959].

²⁾ H. BROCKMANN, H. GRÖNE und G. PAMPUS, Chem. Ber. 91, 1916 [1958].

Actinomycin Derivate zugänglich, deren Chromophor-Aminogruppe mit einem oder zwei Resten substituiert ist. Wir beschreiben im folgenden das *N*-Methyl- und das *N*- β -Hydroxyäthyl-Derivat von Actinomycin C₂ bzw. C₃.

Um im Chloractinomycin C₂ das Chlor gegen eine Methylaminogruppe auszutauschen, genügte 15 stdg. Einwirkung einer 3-proz. Lösung von Methylamin in Tetrahydrofuran bei 0°. Das durch Verteilungschromatographie an der Cellulosesäule (Butylacetat + Di-*n*-butyläther (3:1)/10-proz. wäbr. Natrium-*m*-kresotinat) gereinigte *N*-Methyl-actinomycin C₂ (IV) kristallisierte in roten Prismen, die bei 217–224° schmolzen. Wie Actinomycin C₂, Desaminoactinomycin C₂ und Chloractinomycin C₂ ist es linksdrehend ($[\alpha]_D^{20}$: $-180 \pm 15^\circ$, $c = 0.08$ in Aceton). Seine Absorptionskurve gleicht der des Actinomycins C₂, und auch in seinen Löslichkeitseigenschaften ist es diesem ähnlich. Seine antibiotische Wirksamkeit jedoch ist etwa zehnmal kleiner; das Wachstum unseres *B. subtilis*-Stammes wurde bis zur Verdünnung 1:10⁶ gehemmt (Actinomycin C₂: 1:10⁷).



N-Methyl-actinomycin C₂ ist lichtempfindlich. Aus einer methanol. Lösung, die drei Tage dem Sonnenlicht ausgesetzt worden war, ließ sich durch Verteilungschromatographie eine kristallisierte, gelbrote Verbindung vom Schmp. 235° abtrennen, die im Absorptionsspektrum, R_F -Wert (zwei Lösungsmittelsysteme) und der Hemmwirkung bei *B. subtilis* mit Actinomycin C₂ übereinstimmte. Im Gegensatz zum *N*-Methyl-actinomycin C₂ konnte sie mit Bariumhydroxyd zu Despeptido-actinomycin³⁾ abgebaut werden. Belichtung verwandelt demnach *N*-Methyl-actinomycin C₂ in Actinomycin C₂, eine bemerkenswerte Reaktion, mit deren Untersuchung wir beschäftigt sind.

Um ein Actinomycin zu gewinnen, in dem ein Wasserstoffatom der Chromophor-Aminogruppe durch einen β -Hydroxyäthyl-Rest ersetzt ist, ließen wir 1-Amino-2-hydroxy-äthan (Colamin) 6 Stdn. bei Raumtemperatur auf Actinomycin C₃ einwirken. Aus dem Reaktionsprodukt wurde *N*- β -Hydroxyäthyl-actinomycin C₃ durch Verteilungs- und Adsorptionschromatographie abgetrennt. Es kristallisierte in roten Prismen, die unscharf bei 216–224° (KOFER-Block) schmolzen. $[\alpha]_{664}^{20}$: $-110 \pm 30^\circ$ ($c = 0.3$, in Methanol).

In seinem Absorptionsspektrum und seiner Löslichkeit ist das *N*- β -Hydroxyäthyl-Derivat dem Actinomycin C₃ sehr ähnlich, seine antibiotische Wirksamkeit dagegen ist geringer. Bei unserem *B. subtilis*-Stamm fanden wir Hemmwirkung bis zur Verdünnung 1:10⁶, während Actinomycin C₃ bis 1:10⁷ wirksam war.

N- β -Hydroxyäthyl-actinomycin C₃ verwandelt sich beim Belichten in Methanol in eine gelbe Verbindung, die in Di-*n*-butyläther + *n*-Butanol (3:2)/10-proz. wäbr. Natrium-*m*-kresotinat den gleichen R_F -Wert hat wie Actinomycin C₃ und gegen *B. subtilis* antibiotisch stärker wirksam ist als das Ausgangsmaterial. Das gleiche Umwandlungsprodukt bildet sich langsam

³⁾ H. BROCKMANN und K. VOHWINKEL, Chem. Ber. 89, 1373 [1956].

auch in unbelichteter Methanollösung. Ob es mit Actinomycin C₃ identisch ist, muß noch geprüft werden.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, dem FONDS DER CHEMIE und den FARBEN-FABRIKEN BAYER, Werk Elberfeld, danken wir für Unterstützung unserer Arbeit.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

N-Methyl-actinomycin C₂: Eine Lösung von 2 g *Chloractinomycin C₂*²⁾ in 150 ccm Tetrahydrofuran wurde nach Zugabe von 50 ccm einer 3-proz. Lösung von *Methylamin* in Tetrahydrofuran 15 Stdn. bei 0° unter Lichtausschluß aufbewahrt und dann i. Vak. verdampft. Den Rückstand nahm man in 100 ccm Benzol auf, schüttelte die Lösung zweimal mit Wasser durch, verdampfte i. Vak., löste den Rückstand in der oberen Phase des Systems Butylacetat + Di-n-butyläther (3:1)/10-proz. wäbr. Natrium-*m*-kresotinat und gab die Lösung auf eine Cellulosesäule (50 × 4.5 cm), die mit der unteren Phase des eben genannten Lösungsmittelsystems getränkt und zum Lichtausschluß mit schwarzem Papier umwickelt war.

Beim Nachwaschen bildete sich eine Hauptzone und eine darunter liegende schmale Zone, die Actinomycin C₂ enthielt. Die Hauptzone wurde aus der Säule herausgeschnitten, mit Butanol eluiert und das Eluat zuerst mit einer gesättigten wäbr. Lösung von Natriumhydrogencarbonat (um Natrium-*m*-kresotinat zu entfernen) und dann mit Wasser geschüttelt. Der Verdampfungsrückstand der Butanolphase wurde in Äthylacetat gelöst, die Lösung durch eine kleine Säule aus Aluminiumoxyd (Aktivitätsstufe II) filtriert und das Eluat i. Vak. verdampft. Das zurückbleibende *N-Methyl-actinomycin* kristallisierte aus Äthylacetat in roten Prismen, die bei 217–224° schmolzen (KOFER-Block, kor.).

C₆₄H₉₀N₁₂O₁₆ (1283.4) Ber. C 59.88 H 7.06 N 13.09 Gef. *) C 59.80 H 6.94 N 12.88

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

Photochemische Umwandlung von N-Methyl-actinomycin C₂ in Actinomycin C₂: Eine Lösung von 200 mg *N-Methyl-actinomycin C₂* in 20 ccm Methanol setzte man drei Tage lang dem Sonnenlicht aus, verdampfte i. Vak., löste den Rückstand in 25 ccm oberer Phase von n-Butanol + Di-n-butyläther (2:3)/10-proz. wäbr. Natrium-*m*-kresotinat, gab sie auf eine Cellulosesäule, die mit der unteren Phase des genannten Systems befeuchtet war, und wusch mit oberer Phase nach, bis eine gute Trennung der Zonen erreicht war. Die aus der Säule herausgeschnittene Hauptzone eluierte man mit Butanol, schüttelte, um *m*-Kresotinsäure zu entfernen, mit 0.5 *n* NaHCO₃, wusch mit Wasser neutral, verdampfte i. Vak., gab die Äthylacetatlösung des Rückstandes auf eine kleine Aluminiumoxydsäule (Aktivitätsstufe II) und wusch mit Äthylacetat nach. Der Verdampfungsrückstand des Eluates kristallisierte aus Äthylacetat in roten Kristallen vom Schmp. 235° (KOFER-Block, kor.), Ausb. 60 mg. Das kristallisierte Reaktionsprodukt stimmte im Absorptionsspektrum (Methanol) sowie in den *R_F*-Werten (n-Butanol + Di-n-butyläther 2:3) oder Di-n-butyläther + Butylacetat (1:3) mit 10-proz. wäbr. Natrium-*m*-kresotinat mit Actinomycin C₂ überein. Hemmung von *B. subtilis* bis zur Verdünnung 1:10⁷.

Abbau des Belichtungsproduktes zu Despeptido-actinomycin: Eine Lösung von 10 mg des kristallisierten Belichtungsproduktes in 5 ccm Äthanol wurde nach Zugabe von 2 ccm heißem 6-proz. wäbr. Ba(OH)₂ 15 Min. gekocht, mit 10 ccm Wasser verdünnt, mit verd. Salzsäure angesäuert und mit Chloroform extrahiert. Die mit Wasser gewaschene Chloroformlösung filtrierte man durch eine kurze Säule aus „saurem“ Kieselgel⁴⁾ und wusch mit Chloroform/Aceton (5:1) nach, wobei eine rote Zone ins Filtrat wanderte. Beim Eindunsten des Filtrates hinterblieben rote Kristalle (0.8 mg), die in KBr das gleiche IR-Spektrum zeigten wie Despeptido-actinomycin.

⁴⁾ H. BROCKMANN und H. GRÖNE, Chem. Ber. 91, 779 [1958].

N- β -Hydroxyäthyl-actinomycin C₃: Eine Lösung von 1.5 g *Chloractinomycin* C₃ in 200 ccm Tetrahydrofuran wurde mit 2 g *1-Amino-2-hydroxy-äthan* vermischt, 6 Stdn. unter Lichtausschluß bei Raumtemperatur aufbewahrt, mit Benzol verdünnt und mehrmals mit Wasser durchgeschüttelt. Den Verdampfungsrückstand der Benzollösung chromatographierte man, wie vorstehend beschrieben, im System Butylacetat + Di-n-butyläther/10-proz. wäbr. Natrium-*m*-kresotinat. Die herausgeschnittene Hauptzone wurde mit *n*-Butanol eluiert, der Verdampfungsrückstand des Eluates in Äthylacetat aufgenommen und die Lösung unter Nachwaschen mit Äthylacetat an einer Aluminiumoxydsäule (Aktivitätsstufe II) chromatographiert. Das adsorbierte *N*- β -Hydroxyäthyl-actinomycin C₃ eluierte man mit Methanol und erhielt es beim Umkristallisieren des Verdampfungsrückstandes aus Äthylacetat in dunkelroten, bei 216–224° schmelzenden Prismen. Ausb. 1.1 g.

C₆₆H₉₄N₁₂O₁₇ (1337.5) Ber. C 59.26 H 7.08 N 12.56 Gef. *) C 59.20 H 7.30 N 11.91

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

FRIEDRICH ASINGER, GERHARD GEISELER und KLAUS SCHMIEDEL¹⁾

Über die Abhängigkeit der Reaktionsfähigkeit funktioneller Gruppen
in Paraffinkohlenwasserstoffen von ihrer Stellung in der Molekel, XII²⁾

Über das Ausmaß der Bildung primärer Monochloride bei der thermischen und photochemischen Chlorierung von *n*-Decan

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Halle
und der Organischen Abteilung der Leuna-Werke

(Eingegangen am 1. Juli 1959)

Bei der thermischen Chlorierung der höhermolekularen Paraffinkohlenwasserstoffe in der Gasphase oberhalb von 300° ist das Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeiten von prim.: sek. Wasserstoffatomen, das bei der photochemischen Chlorierung etwa 1:3 beträgt, auf etwa 1:2.2 verschoben worden, eine Erscheinung, die auch bei der Gasphasechlorierung von Propan, *n*-Butan, *n*-Pentan und *n*-Hexan bekannt ist. Eine Umkehrung der Verhältnisse der relativen Reaktionsgeschwindigkeiten findet entgegen den Befunden von NEKRASSOWA bzw. GALANINA nicht statt. Die mit steigender Temperatur immer mehr in Erscheinung tretende Anreicherung des prim. Chlorids in der Monochloridfraktion ist darauf zurückzuführen, daß während der Chlorierung eine durch freies Chlor induzierte Dehydrochlorierung stattfindet, der die sek. Chloride wesentlich leichter unterliegen als die primären. Ein beträchtlicher Teil der entstehenden Olefine unterliegt der Polymerisation oder scheidet durch Dichloridbildung aus.

Vor nunmehr bald 20 Jahren haben wir erstmals, und zwar auf rein präparativem Wege, die Zusammensetzung der Chlorierungsprodukte höhermolekularer Paraffinkohlenwasserstoffe aufgeklärt³⁾.

1) Dissertat. Univ. Halle 1959.

2) XI. Mitteil.: G. GEISELER, F. ASINGER und H. WIEN, Chem. Ber. **92**, 958 [1959].

3) F. ASINGER, Ber. dtsch. chem. Ges. **75**, 668 [1942].