

7-CHLOR- und 7-BROM-ACTINOMYCINE

Hans Brockmann, Joachim Ammann und Werner Müller

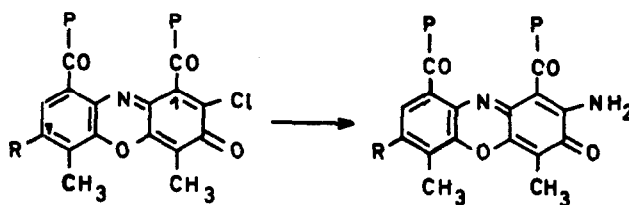
Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen

(Received 27 May 1966)

Die aus Actinomycinen (Ia) ¹⁾ über die 2-Desamino-2-hydroxy-actinomycine (Ib) ^{2, 3)} zugänglichen 2-Desamino-2-chlor-actinomycine (Ic) ^{3, 4)} lassen sich mit Thionylchlorid, dem geringe Mengen Wasser zugesetzt sind, in 2-Desamino-2.7-dichlor-actinomycine (Id) überführen und diese mit Ammoniak in absol. Tetrahydrofuran in die bisher unbekannt 7-Chlor-actinomycine (IIa). Aus 2-Desamino-2-chlor-actinomycin C₃ (Ie) ⁴⁾ erhielten wir so zu 95% 2-Desamino-2.7-dichlor-actinomycin C₃ (If). C₆₄H₈₇Cl₂N₁₁O₁₆ (1337.4). Ber. C 57.48 H 6.56 Cl 5.31 N 11.52. - Gef. C 57.91 H 6.85 Cl 4.30 N 11.19. Gelbrote Nadelchen vom Schmp. 249° (Zers.). [α]₆₄₄²⁰ : - 69 ± 2° (c = 0.3, Chloroform). Die Absorptionskurve (Chloroform) ist der von Ie ähnlich (Maxima : 480, 382 mμ).

Mit Ammoniak in Tetrahydrofuran (15 Stdn./20°) gab If zu 95% 7-Chlor-actinomycin C₃ (IIb). C₆₄H₈₉ClN₁₂O₁₆ (1318.0) Ber. C 58.32 H 6.81 Cl 2.69 N 12.75. - Gef. C 58.74 H 6.81 Cl 2.48 N 12.34. Gelbrote Blättchen vom Schmp. 238-241° (Zers.). [α]₆₄₄²⁰ : - 284 ± 2° (c = 0.40, Chloroform). Maxima (Chloroform) : 454 (ε = 20 100), 434 mμ. Die bakteriostatische Wirksamkeit gegen B. subtilis ist etwa halb so groß wie die von Actinomycin C₃.

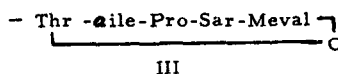
Mit Brom in Acetanhydrid liefern 2-Desamino-2-chlor-actinomycine (Ic) in guter Ausbeute 2-Desamino-2-chlor-7-brom-actinomycine (Ig), die sich mit Ammoniak in 7-Brom-actinomycine (IIc) überführen lassen. Aus 2-Desamino-2-chlor-actinomycin C₃ (Ie) erhielten wir zu 72% 2-Desamino-2-chlor-7-brom-actinomycin C₃ (Ih). Gelbrote Kristalle vom Schmp. 248-250° (Zers.). $[\alpha]_{644}^{20} : -96.5 \pm 2^\circ$ (c = 0.40, Chloroform). Maxima (Chloroform) : 480, 390 (ε = 16 200), 265 mμ. Bakteriostatisch unwirksam.



P = Pentapeptidylacton¹⁾

Ia : R = H ; NH₂ statt Cl
 Ib : R = H ; OH² statt Cl
 Ic : R = H
 Id : R = Cl
 Ie : P = III ; R = H
 If : P = III ; R = Cl
 Ig : R = Br
 Ih : P = III ; R = Br

IIa : R = Cl
 IIb : P = III ; R = Cl
 IIc : R = Br
 IId : P = III ; R = Br



Ih gab mit Ammoniak in Tetrahydrofuran zu 80% 7-Brom-actinomycin C₃ (IId). C₆₄H₈₉BrN₁₂O₁₆ (1362.4). Ber. C 56.42 H 6.59 Br 5.87 N 12.34. - Gef. C 57.0 H 6.78 Br 5.8 N 11.95. Gelbrote Blättchen und Nadeln vom Schmp. 238-239° (Zers.). $[\alpha]_{644}^{20} : -174 \pm 1^\circ$ (c = 0.40, Chloroform). Maxima (Chloroform) : 456 (ε = 25 400), 434 mμ. Die bakteriostatische Wirkung bei *B. subtilis* war 1.5 mal größer als die von Actinomycin C₃.

REFERENCES

1. Zur Konstitution der Peptidactongruppen : H. Brockmann und J. H. Manegold, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 343, 86 (1965).
2. H. Brockmann und B. Franck, Chem. Ber. 87, 1767 (1954) ; dort als Desamino-actinomycine bezeichnet.
3. Bezifferung der C-Atome des Actinomycin-Chromophors (Actinocin) nach IUPAC-Nomenklatur ; bisher nach Beilstein, 4. Aufl. ; vergl. H. Brockmann und H. Muxfeldt, Chem. Ber. 91, 1242 (1958).
4. H. Brockmann, H. Gröne und G. Pampus, Chem. Ber. 91, 1916 (1958) ; dort als Chloractinomycine bezeichnet.