

daß ein alkaloidproduzierender Stamm eine Anthranilat-Synthetase besitzt, die nicht durch L-Tryptophan allosterisch gehemmt wird [104, 105]. Auf diese Weise steht L-Tryptophan offensichtlich in genügender Menge für die Alkaloidsynthese zur Verfügung. *Claviceps paspali* enthält drei DAHP-Synthetasen, von denen je eine durch L-Phenylalanin, L-Tyrosin und L-Tryptophan hemmbar ist. (Das tryptophan-sensitive Isoenzym bildet mit 60 % der Gesamtaktivität die Hauptmenge.) Die Chorismat-Mutase, die auch in diesem Organismus dem K-System angehört, wird sowohl durch L-Tyrosin als auch durch L-Phenylalanin gehemmt. Diese Hemmung wird durch L-Tryptophan als positivem Effektor aufgehoben. Auch durch einige

[104] F. Lingens, W. Goebel u. H. Uesseler, Naturwissenschaften 54, 141 (1967).

[105] F. Lingens, W. Goebel u. H. Uesseler, European J. Biochem. 2, 442 (1967).

tryptophanaloge Verbindungen läßt sich die Chorismat-Mutase aktivieren. Erst nach hoher Anreicherung konnte die Chorismat-Mutase in zwei Isoenzyme zerlegt werden [106]. Die Prephenat-Dehydratase wird durch L-Phenylalanin, die -Dehydrogenase durch L-Tyrosin allosterisch gehemmt.

Die zitierten eigenen Arbeiten entstanden in Zusammenarbeit mit den Herren Dr. W. Goebel, H.-D. Heilmann, Dr. W. Lück, Dr. Gerhard Müller, Dr. O. Oltmanns, Dr. B. Sprößler, Dr. P. Vollprecht und Fräulein H. Uesseler und wurden in dankenswerter Weise von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Verband der Chemischen Industrie und, soweit Isotope zur Anwendung kamen, vom Ministerium für wissenschaftliche Forschung unterstützt.

Eingegangen am 1. August 1967, ergänzt am 12. Februar 1968 [A 629]

[106] F. Lingens u. B. Sprößler, unveröffentlicht.

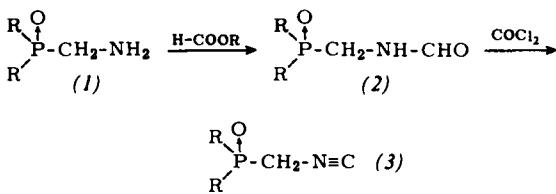
ZUSCHRIFTEN

Phosphinylmethyl-isocyanide

Von N. Kreutzkamp und K. Lämmerhirt [*]

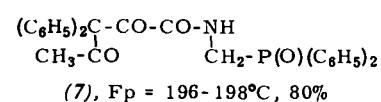
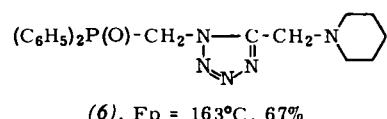
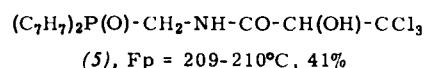
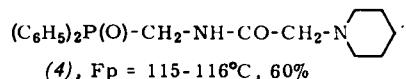
Herrn Professor H. Böhme zum 60. Geburtstag gewidmet

Als erste Beispiele der bisher nicht bekannten Phosphinylmethyl-isocyanide (3) wurden die *P,P*-Diphenyl- ($R = C_6H_5$) und *P,P*-Dibenzyl-Derivate ($R = CH_2-C_6H_5$) durch Ugi-Reaktion [1] aus den entsprechenden *N*-Phosphinylmethyl-



formamiden (2) dargestellt. Die Formamide (2) sind aus den Aminen (1) und Ameisensäureester mit quantitativer Ausbeute zugänglich.

Die Phosphinylmethyl-isocyanide (3) sind feste, farb- und geruchlose Substanzen von relativ hoher Stabilität. Durch



Passerini- oder Ugi-Reaktion können aus ihnen leicht tertiäre Phosphinoxide erhalten werden, die sonst nicht zugänglich sind. Als Beispiele seien die Verbindungen (4)-(7) aufgeführt.

Arbeitsvorschriften:

Phosphinylmethyl-isocyanide: Eine Lösung von 5,2 g *N*-Diphenylphosphinylmethyl-formamid ($F_p = 162^\circ\text{C}$) und 6,6 ml Triethylamin in 30 ml Methylenchlorid wird unter Rühren tropfenweise bei 15–20 °C mit 10,8 ml einer 20-proz. Lösung von Phosgen in Toluol versetzt. Das Reaktionsgemisch wird im Vakuum eingedampft und der Rückstand mehrfach mit Benzol ausgekocht. Die vereinigten Benzolauszüge werden eingeengt. Dabei fällt *P,P*-Diphenylphosphinylmethyl-isocyanid aus. $F_p = 146-148^\circ\text{C}$ (aus Benzol), Ausbeute 80%.

Analog entsteht aus *N*-Dibenzylphosphinylmethylformamid ($F_p = 156^\circ\text{C}$) *P,P*-Dibenzylphosphinylmethyl-isocyanid, $F_p = 143-144^\circ\text{C}$, Ausbeute 72%.

N-(P,P-Diphenylphosphinylmethyl)piperidinoacetamid (4): Unter Eiskühlung wird eine Mischung aus 10 ml Methanol, 1,7 g Piperidin, 2 ml 10 N HCl und 2 ml 40-proz. Formaldehydlösung hergestellt und in kleinen Anteilen 4,8 g *P,P*-Diphenylphosphinylmethyl-isocyanid eingetragen. Das Gemisch wird 72 Std. bei 20 °C aufbewahrt und anschließend im Vakuum eingedampft. Der ölige Rückstand wird in Salzsäure aufgenommen, zweimal mit Methylenchlorid ausgeschüttelt und die wäßrige Phase alkalisch gemacht. Durch Extraktion mit Methylenchlorid gewinnt man die Verbindung als Öl, das beim Verreiben mit Äther erstarrt und aus Benzol umkristallisiert wird.

1 - Diphenylphosphinylmethyl - 5 - piperidinomethyltetrazol (6): 1,7 g Piperidin werden in 20 ml Aceton gelöst und unter Eiskühlung nacheinander mit 2 ml 40-proz. Formaldehydlösung, 5 ml 12,5-proz. Salzsäure, 1,3 g Natriumazid in 10 ml Wasser und 4,8 g *P,P*-Diphenylphosphinylmethyl-isocyanid versetzt. Das Gemisch wird eine Std. bei 20 °C gerührt, mit Kaliumcarbonat gesättigt und mit Aceton ausgeschüttelt.

[*] Prof. Dr. N. Kreutzkamp und K. Lämmerhirt
Institut für Pharmazeutische Chemie der
Universität Hamburg
2057 Reinbek, Schloß

[1] I. Ugi, W. Betz, U. Fetzer u. K. Offermann, Chem. Ber. 94, 2814 (1961).

Das beim Eindampfen der Acetonauszüge verbleibende Öl kristallisiert beim Verreiben mit Äther. Die Kristalle werden aus Äthanol umkristallisiert.

Eingegangen am 16. Februar 1968 [Z 728]

Ergiebige Methode zur Darstellung geminaler Chlornitroso-Verbindungen

Von H. Diekmann und W. Lüttke^[*]

Für geminale Chlornitroso-Verbindungen $R^1R^2C(NO)Cl$ sind mehrere Darstellungsverfahren bekannt^[1-7]; bis auf eine Ausnahme^[2] bestehen sie in der Umsetzung von Oximen mit Chlorierungsreagentien, die positiv polarisiertes Chlor enthalten. Wir fanden, daß die Umsetzung der Oxime mit Alkylhypochloriten in Trichlorfluormethan erhebliche Vorteile gegenüber den bisher beschriebenen Verfahren mit sich bringt: Die Ausbeuten sind in allen untersuchten Fällen nahezu quantitativ, die Produkte fallen in sehr reiner Form an, und die schonenden Bedingungen gestatten die glatte Darstellung selbst der sehr instabilen Chlornitroso-Verbindungen, die sich von Aldoximen ableiten.

Die für die Chlorierung verwendeten Alkylhypochlorite werden entweder in Substanz isoliert oder durch Schütteln des entsprechenden Alkohols in Trichlorfluormethan mit wäßriger unterchloriger Säure in einer Lösung^[8] gewonnen, deren Gehalt iodometrisch kontrolliert werden kann und die direkt mit dem Oxim umgesetzt wird. Die Reaktion läuft noch bis herab zu $-70^\circ C$ mit den meisten Oximen in wenigen Minuten glatt ab; nur im Falle starker Gruppenhäufung wie beim tert.-Butylmethylketoxim mit tert.-Butylhypochlorit muß das Reaktionsgemisch etwa eine halbe Stunde bei Zimmertemperatur stehen. In der Regel wurde im abgedunkelten Raum zur Lösung des Oxims bei $-40^\circ C$ im Kryostaten rasch die gleichfalls vorgekühlte Hypochloritlösung getropft und das Gemisch unter Röhren langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Bei unzureichender Löslichkeit des Oxims in Trichlorfluormethan wurde dieses im Gemisch mit Chloroform eingesetzt. Die Aufarbeitung ist dank des niedrigen Siedepunktes des Trichlorfluormethans ($23^\circ C/760$ Torr) sehr einfach und schonend möglich. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels, eventuell unter verminderter Druck, werden die leichtflüchtigen monomeren Chlornitroso-Verbindungen fraktioniert, weshalb zur Herstellung des Hypochlorits ein Alkohol mit genügend verschiedenem Siedepunkt auszuwählen ist. Die weniger flüchtigen Chlornitroso-Verbindungen werden aus einem geeigneten Lösungsmittel (z.B. Methanol) umkristallisiert, oder ebenfalls im Vakuum destilliert oder sublimiert. Die Produkte der Aldoxime fallen als farblose Nitroso-Dimere aus der Reaktionslösung aus.

$R^1R^2C(NO)Cl$

R^1	R^2	Kp (°C/Torr)	Fp (°C)	Ausb. (%) [b]
H	CH ₃		65 (dimer)	> 90
H	C ₆ H ₅		35 (dimer) [a]	> 90
CH ₃	CH ₃	8/20		> 95
CH ₃	C(CH ₃) ₃		122	> 95
CH ₃	n-C ₄ H ₉	45/20		> 95
CH ₃	CH ₂ -C ₆ H ₅		12	> 95
-(CH ₂) ₃ -		52/12		> 95

[a] Die Verbindung schmilzt bei raschem Aufheizen bei etwa $35^\circ C$ mit tiefblauer Farbe, die aber innerhalb weniger Sekunden verschwindet und der blaßgelben Farbe des Umlagerungsproduktes, des α -Chlorbenzaldoxins, weicht.

[b] Die Ausbeuten wurden spektrophotometrisch anhand der Absorptionsbande des $n-\pi^*$ -Überganges der Chlornitrosoverbindungen um 650 nm bestimmt. Die Einheitlichkeit der Produkte wurde anhand dieser Bande, der NMR-Spektren sowie der Siede- oder Schmelzpunkte überprüft.

Führt man die Umsetzung in Anwesenheit von Verbindungen mit olefinischen Doppelbindungen durch, so ist keine merkliche Störung festzustellen: In einem Konkurrenzversuch wurde ein 1:1-Gemisch von 1-Penten und Acetonoxim mit 1,05 Äquivalenten tert.-Butylhypochlorit umgesetzt; die Ausbeute an Chlornitroso-Verbindung war nicht beeinträchtigt.

Eingegangen am 3. November 1967 [Z 746a]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht

[*] Dipl.-Chem. H. Diekmann und Prof. Dr. W. Lüttke
Organisch-Chemisches Institut der Universität
34 Göttingen, Windausweg 2

- [1] O. Piloy u. H. Steinbock, Ber. dtsch. chem. Ges. 35, 3101 (1902).
- [2] W. Steinkopf u. B. Jürgens, J. prakt. Chem. N.F. 84, 710 (1911).
- [3] H. Rheinbold u. M. Dewald, Liebigs Ann. Chem. 451, 161, 273 (1927); 455, 300 (1927); 460, 305 (1928).
- [4] E. Lynn u. O. Milton, J. Amer. chem. Soc. 44, 645 (1922).
- [5] M. Naylor u. M. Anderson, J. org. Chemistry 18, 115 (1953).
- [6] E. Müller u. H. Metzger, Chem. Ber. 87, 1282 (1954).
- [7] A. E. Kretov, E. A. Abrahanova u. S. J. Zlotchenko, Zh. obsh. Khim. 31, 4043 (1961).
- [8] R. Fort u. L. Denivelle, Bull. Soc. chim. France 1964, 1109.

Asymmetrische Synthese geminaler Chlornitroso-Verbindungen

Von H. Diekmann und W. Lüttke^[*]

Optisch aktive Chlornitroso-Verbindungen, die für mechanistische Untersuchungen und wegen der isoliert liegenden Absorptionsbande ihres $n-\pi^*$ -Überganges ($\lambda_{\max} \approx 650\text{ nm}$) für ORD-Messungen von Interesse sind, wurden erstmals von Mitchell et al.^[1-3] gewonnen. Die von uns beschriebene Reaktion^[4] eröffnet durch Umsetzung geeigneter Oxime mit den Hypochloriten optisch aktiver Alkohole eine Möglichkeit zur asymmetrischen Synthese von α -Chlornitroso-Verbindungen. Für die nicht sehr stabilen Chlornitroso-Verbindungen ist eine asymmetrische Synthese gegenüber einer chemischen Trennung vorteilhaft; die Reaktion ist überdies wenig aufwendig, verläuft allerdings nur stereoselektiv.

Die Ergebnisse der Umsetzung einiger Alkylhypochlorite mit Phenylacetoxim sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. Danach ist das Hypochlorit des leicht zugänglichen (-)-Isoborneols^[5] der bisher wirksamste asymmetrische Reaktionspartner. Die rechtsdrehende Form des 2-Chlor-2-nitroso-1-phenylpropan wurde nur mit (-)-Neoisopinocampheol erhalten, alle anderen Alkohole lieferten den linksdrehenden Antipoden. Tabelle 2 enthält die Resultate der Umsetzung von Isobornylhypochlorit mit einigen weiteren Methylketoxinen.

Tabelle 1. Ergebnisse der Umsetzung der Alkylhypochlorite einiger Alkohole mit Phenylacetoxim zu 2-Chlor-2-nitroso-1-phenylpropan.

Alkohol	$[\alpha]_D^{20}$	Rkt.-Temp. (°C)	Produkt $[\alpha]_D^{20}$
(-)-Isoborneol (1R:2R)	-27,5 ° (c = 0,9; Äthanol)	-78	-58 °
(-)-2-Methyl- isoborneol (1R:2R)	-26,2 ° (c = 2,6; Äthanol)	-74	-15,8 °
(-)-Neoiso- pinocampheol (1S:2S:3R)	-35,4 ° (c = 2; Benzol)	-76	+18,2 °
(-)-Menthol (1R:3R:4S)	-48 ° (c = 2; Äthanol)	-76	-16,4 °
(-)-1-Phenyl- äthanol (S)	-47,5 ° (c = 3,6; Methanol)	-78	-13,2 °