

(5f): 20086-34-4 / (5g): 59983-38-9 / $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$: 77-78-1 /
 CH_3I : 74-88-4 / $\text{C}_2\text{H}_5\text{I}$: 75-03-6 / $n\text{-C}_3\text{H}_7\text{I}$: 107-08-4 /
 $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Br}$: 106-95-6 / (12): 59983-39-0.

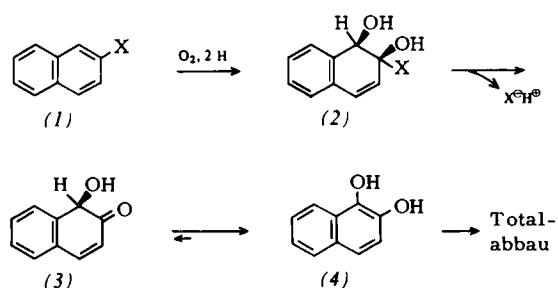
- [1] a) D. Méa-Jacheet u. A. Horeau, Bull. Soc. Chim. Fr. 1968, 4571; b) M. Kitamoto, K. Hiroi, S. Terashima u. S. Yamada, Chem. Pharm. Bull. 22, 459 (1974).
[2] Siehe: E. J. Corey u. D. Enders, Tetrahedron Lett. 1976, 3, 11; E. J. Corey, D. Enders u. M. G. Bock, ibid. 1976, 7.
[3] Darstellung von (11) über Weg A: H. Hartmann, Examensarbeit, Universität Gießen 1974; (11) wurde auch von T. Potoroski und K. Prajer (Tetrahedron 32, 847 (1976)) beschrieben.
[4] Die neuen Verbindungen (2) und (4) sowie (8) bis (13) zeigen korrekte Elementaranalysen; IR-, NMR- und Massenspektren sind mit den angegebenen Strukturen im Einklang.
[5] C. Beard, C. Djerassi, J. Sicher, F. Šipoš u. M. Tichý, Tetrahedron 19, 919 (1963).
[6] K. Hiroi, K. Achiwa u. S. Yamada, Chem. Pharm. Bull. 20, 246 (1972).
[7] J. J. Partridge, N. K. Chadha u. M. R. Uskoković, J. Am. Chem. Soc. 95, 532 (1973).
[8] F. Nerdel u. E. Henkel, Chem. Ber. 86, 1002 (1953); M. Teschner, Diplomarbeit, Universität Gießen 1972.
[9] Anmerkung bei der Korrektur (2. Aug. 1976): Inzwischen berichteten A. I. Meyers et al. über die enantioselektive Alkylierung von Cyclohexanon über lithiierte Enamine; J. Am. Chem. Soc. 98, 3032 (1976).

Mikrobiologische Synthese von (+)-*cis*-1,2-Dihydroxy-1,2-dihydronaphthalin-2-carbonsäure

Von Hans-Joachim Knackmuss, Wilhelm Beckmann und Walter Otting^[*]

Kürzlich haben wir über den teilweisen Abbau von Methylarenen durch einen *Pseudomonas*-Stamm berichtet, der Halogenarene verwertet^[1]. Auf der der Halogeneliminierung entsprechenden Abbaustufe werden methylsubstituierte Metabolite in präparativen Mengen akkumuliert, weil die analoge Abspaltung des Methyl-Anions nicht möglich ist. Die Anwendbarkeit dieses Prinzips zur Präparation chemisch schwer zugänglicher Verbindungen zeigen wir jetzt an einem weiteren Beispiel.

Pseudomonas testosteronei Stamm A 3 (DSM 676) wurde aus Abwasserproben durch kontinuierliche Anreicherung auf Naphthalin (1a) und anschließend auf Naphthalin-2-sulfosäure (1c) isoliert. Das Bakterium verwertet (1a), (1c) oder auch 2-Naphthol (1b) als einzige Kohlenstoffquelle. Wie Induktionsversuche und Hemmkinetiken zeigen, verfügt der Organismus über eine äußerst unspezifische Naphthalin-Dioxygenase, welche die genannten Substrate hydroxyliert und in den Naphthalinabbauweg einschleust.



(a), X = H; (b), X = OH; (c), X = SO_3H ; (d), X = CO_2H

[*] Prof. Dr. H.-J. Knackmuss und Dr. W. Beckmann

Institut für Mikrobiologie der Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung mbH, München
und Institut für Mikrobiologie der Universität
Grisebachstraße 8, 3400 Göttingen

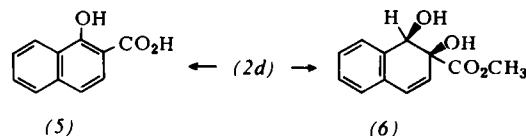
Dr. W. Otting
Max-Planck-Institut für medizinische Forschung
Abteilung Naturstoffchemie
Jahnstraße 29, 6900 Heidelberg

Beim Abbau des Naphthalins unterliegt das Zwischenprodukt (2a) der enzymatischen Dehydrierung zu 1,2-Naphthalindiol (4)^[2]. Die analoge Oxygenierung von (1b) und (1c) führt zu labilen Zwischenprodukten (2b) bzw. (2c), welche spontan Hydroxid bzw. Hydrogensulfit eliminieren und ohne Dehydrierung (4) liefern können.

Naphthalin-2-carbonsäure (1d) wird als Strukturanalogen der Sulfosäure (1c) ebenfalls leicht hydroxyliert. Das Reaktionsprodukt (2d) kann aber nicht spontan Formiat abspalten und wird infolgedessen akkumuliert. Da die Doppelhydroxylierung zwei Reduktionsäquivalente (NAD(P)H) erfordert^[2], sind die durch Ruhezellen cooxidierbaren Mengen an Carbonsäure (1d) begrenzt. Konstitutiv verwertbare, NAD(P)H liefernde Substrate wie Succinat oder Malat erhöhen die Cooxidationsausbeuten.

Für den Umsatz der Naphthalin-2-carbonsäure (1d) im präparativen Maßstab ist Salicylsäure als metabolisierbares Substrat vorzüglich geeignet. Diese ermöglicht, ohne den Umsatz von (1d) zu hemmen, rasches Bakterienwachstum sowie Bildung von Reduktionsäquivalenten und wirkt außerdem als Induktor aller Enzyme des Naphthalinabbauweges, d. h. auch der Naphthalin-Dioxygenase^[3].

Salicylat-verwertende Zellen von *P. testosteronei* A 3 cooxidieren 2 g (1d)/Liter ohne Verlust an Aktivität (6.5 $\mu\text{mol/g Protein} \cdot \text{min}$). (2d) entsteht in quantitativer Ausbeute (Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie). Die saure Extraktion der Kulturflüssigkeit mit Ethylacetat liefert praktisch reine (+)-*cis*-1,2-Dihydroxy-1,2-dihydronaphthalin-2-carbonsäure (2d). Kristallisation aus Ethylmethylketon liefert farblose Kristalle vom $\text{Fp} = 147^\circ\text{C}$ [Ausb. 74 %, $[\alpha]_D^{25} = +29.1 \pm 2^\circ$ (c=1, Methanol), MS (Hochauflösung): $\text{M}^+ = 206.0589$, ber. 206.0579]^[4].



Im Sauren rearomatisiert (2d) unter Wasserabspaltung zu 1-Hydroxynaphthalin-2-carbonsäure (5) (>95 %). Mit Diazomethan in Ethanol/Ether entsteht der Methylester (6) [$\text{Fp} = 124^\circ\text{C}$ (Cyclohexan), MS (Hochauflösung): $\text{M}^+ = 220.0740$, ber. 220.0736]^[4], der stabiler als die Säure (2d) ist.

Der Methylester (6) liefert mit 2,2-Dimethoxypropan/HCl leicht das 1,2-Isopropyliden-Derivat [Ausb. 89 %, $\text{Fp} = 94^\circ\text{C}$ (Hexan), $[\alpha]_D^{25} = +244 \pm 2^\circ$ (c=1, Methanol), MS (Hochauflösung): $\text{M}^+ = 260.1051$, ber. 260.1049]^[4].

Bei der Dioxygenierung von Naphthalin^[2] und anderen Arenen^[5] durch Bakterien wurden stets *cis*-Dihydrodiol e gefunden. Bei (2a) reagiert ausschließlich das *cis*-Isomer mit 2,2-Dimethoxypropan^[2]. Da (2d) entsprechend derivatisierbar ist und zellfreie Extrakte von *P. testosteronei* A 3 nur (+)-*cis*- (2a) umsetzen, darf auf das Vorliegen der *cis*-Konfiguration in (2d) geschlossen werden.

Eingegangen am 4. Juni 1976 [Z 489]

CAS-Registry-Nummern:

(1a): 91-20-3 / (1b): 135-19-3 / (1c): 120-18-3 / (1d): 93-09-4 /
(2a): 51268-88-3 / (2b): 59953-71-8 / (2c): 59953-72-9 /
(2d): 59953-73-0 / (4): 574-00-5 / (5): 86-48-6 / (6): 59953-74-1 /
1,2-Isopropyliden-Derivat von (6): 59953-75-2 /
2,2-Dimethoxypropan/HCl: 59953-76-3.

[1] H.-J. Knackmuss, M. Hellwig, H. Luckner u. W. Otting, Eur. J. Appl. Microbiol. 2, Nr. 4 (1976).

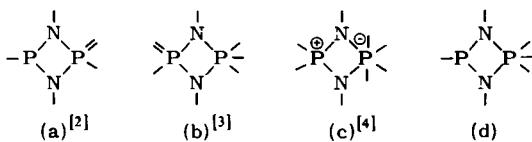
[2] A. M. Jeffrey, H. J. C. Yeh, D. M. Jerina, T. R. Patel, J. F. Davey u. D. T. Gibson, Biochemistry 14, 575 (1975).

- [3] E. A. Barnsley, J. Gen. Microbiol. 88, 193 (1975).
 [4] UV-, IR-, CD- und ^1H -NMR-Spektren sind mit der angegebenen Struktur im Einklang.
 [5] D. T. Gibson, Crit. Rev. Microbiol. 1971, 199.

Isolierung eines Diaza- λ^3, λ^5 - und eines thermodynamisch instabilen Diaza- λ^5, λ^5 -diphosphetidins

Von Werner Zeiß^[*]

Die Chemie der Diazadiphosphetidine^[1] wurde in jüngster Zeit durch Verbindungen vom Typ (a)–(c) bereichert, bei denen die beiden Phosphoratome unterschiedliche Oxidations- und/oder Koordinationszahlen besitzen.



Die partielle Oxidation des kürzlich von uns dargestellten Diaza- λ^3, λ^3 -diphosphetidins (1)^[5] mit Biacetyl ergibt eine Verbindung vom Typ (d), nämlich das Diaza- λ^3, λ^5 -diphosphetidin (2). Erwartungsgemäß ist P^{III} in (2) noch leicht oxidierbar: Mit Schwefel entsteht quantitativ (3), ein weiteres Diaza-diphosphetidin vom Typ (b) (Tabelle 1).

Mit überschüssigem Biacetyl reagiert (1) glatt zu dem bei tiefer Temperatur isolierbaren Diaza- λ^5, λ^5 -diphosphetidin

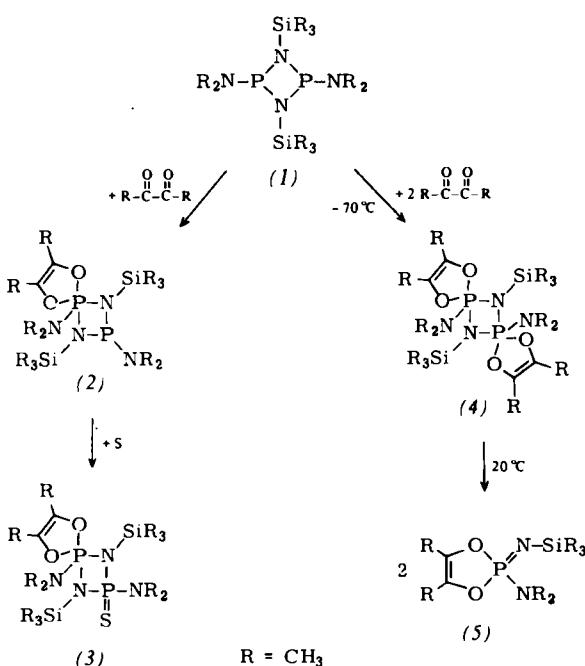


Tabelle 1. Eigenschaften der Verbindungen (1)–(5). NMR [a]: (1)–(3) in CH_2Cl_2 , (4) und (5) in CDCl_3 .

Verb.	Fp [°C]	P^{III}	$\delta^{31}\text{P}$ [ppm] P^{V}	J_{PP} [Hz]	SiCH_3	$\delta^1\text{H}$ [ppm] $\text{NCH}_3(\text{P}^{\text{III}})$ $\text{NCH}_3(\text{P}^{\text{V}})$	$\text{CH}_3(\text{Ring})$	PNSiCH	J_{PH} [Hz] $\text{P}^{\text{III}}\text{NCH}$ $\text{P}^{\text{V}}\text{NCH}$
(1)	30	– 107.6			0.075 (t)	2.72 [e]		0.5	8.4 [g]
(2)	52	– 84.3	+40.6 [b] 15	0.100 (d)	2.59 (d)	2.81 (d)	1.76 (s)	0.8	7.8
(3)	93–94		+51.8 [b] [d]	0.216 (s)		2.80 (d) [f]	1.80 (s)	[d]	11.9
			–51.7 [c]			2.83 (d) [f]			11.7
(4)	76–78 (Zers.)		+53.1 [b]	0.090 (s)		2.73 [e]	1.78 (s)	[d]	10.9 [g]
(5)	–27		–15.9 [c]	0.038 (s)		2.67 (d)	1.87 (s)	[d]	11.2

[a] Verschiebungen gegen H_3PO_4 extern bzw. TMS intern als Standard; $\delta^{31}\text{P}$ nach höherem Feld, $\delta^1\text{H}$ nach tieferem Feld positiv angegeben. [b] Koordinationszahl 5. [c] Koordinationszahl 4. [d] Nicht beobachtet. [e] $[\text{X}_6\text{A}]_2$ -Spinsystem. [f] Zuordnung willkürlich. [g] $J = J_{\text{PNCH}} + J_{\text{PNPC}}$.

[*] Dr. W. Zeiß
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Meiserstraße 1–3, 8000 München 2

(4), das in Lösung bei Raumtemperatur in einem Tag quantitativ zum monomeren Phosphazenen (5) zerfällt. (5) ist im Gegensatz zum kristallinen (4) eine farblose Flüssigkeit, die bei -27°C kristallisiert. Auch kristallines (5) dimerisiert nicht zu (4) (Tabelle 1).

Die thermodynamische Instabilität von (4) bezüglich seines Monomers (5) entspricht der Erwartung, da sperrige Gruppen am Stickstoff^[6], noch dazu im Verein mit elektronenliefernden Gruppen am Phosphor, in allen bekannten Fällen die Dimerisierung eines Phosphazens verhindern. Unter den genannten milden Bedingungen läuft die Reaktionsfolge (1) \rightarrow (4) \rightarrow (5) jedoch offensichtlich unter kinetischer Kontrolle ab, so daß (4) isoliert werden kann.

2,4-Bis(dimethylamino)-6,7-dimethyl-1,3-bis(trimethylsilyl)-5,8-dioxa-1,3-diaza-2 $\lambda^3,4\lambda^5$ -diphosphaspiro[3.4]oct-6-en (2)

1.9 g (5.85 mmol) (1) werden in 5 ml wasserfreiem CH_2Cl_2 gelöst und unter Rühren auf -70°C gekühlt. Man setzt 0.5 g (5.82 mmol) Biacetyl zu und läßt auf Raumtemperatur erwärmen. Nach Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum kristallisiert (2) aus wenig Acetonitril: 1.3 g (54 %) farblose Kristalle, $\text{Fp} = 52^{\circ}\text{C}$ (im geschlossenen Rohr).

5,7-Bis(dimethylamino)-2,3,9,10-tetramethyl-6,12-bis(trimethylsilyl)-1,4,8,11-tetraoxa-6,12-diaza-5 $\lambda^3,7\lambda^5$ -diphosphadi-spiro[4.1.4.1]dodeca-2,9-dien (4)

4.75 g (14.7 mmol) (1) werden in 10 ml wasserfreiem CH_2Cl_2 auf -75°C gekühlt, mit 2.7 g (31.4 mmol) Biacetyl versetzt und gerührt. Nach kurzer Zeit kommt es zur Kristallisation. Man läßt auf etwa -30°C erwärmen, wobei sich alles löst, überschichtet mit 30 ml trockenem Acetonitril und läßt 24 h bei -20°C stehen. Die gebildeten farblosen Kristalle, die bei -20°C längere Zeit haltbar sind, werden unter Feuchtigkeitsausschluß abgefritten und bei Raumtemperatur/0.1 Torr getrocknet: 3.2 g (44 %) (4), $\text{Fp} = 76\text{--}78^{\circ}\text{C}$ (im geschlossenen Rohr) (Zers.).

Eingegangen am 3. Mai 1976,
in gekürzter Form am 14. Juni 1976 [Z 492]

CAS-Registry-Nummern:

(1): 59992-09-5 / (2): 59992-10-8 / (3): 59992-11-9 / (4): 60004-39-9 /
(5): 59992-12-0 / $\text{CH}_3\text{COCOCH}_3$: 431-03-8.

[1] Zusammenfassung: A. F. Grapov, N. N. Melnikov u. L. V. Razvodovskaya, Russ. Chem. Rev. 39, 20 (1970).

[2] R. Keat et al., J. Chem. Soc. Dalton Trans. 1973, 1414; E. Niecke u. O. J. Scherer, Nachr. Chem. Tech. 23, 395 (1975); R. Appel u. M. Halstenberg, J. Organomet. Chem. 99, C25 (1975); E. Niecke u. W. Bitter, Chem. Ber. 109, 415 (1976); E. Niecke u. W. Flick, J. Organomet. Chem. 104, C23 (1976).

[3] R. Appel u. M. Halstenberg, Angew. Chem. 87, 810 (1975); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 14, 768 (1975).

[4] R. Schmutzler et al., J. Chem. Soc. Dalton Trans. 1974, 2153.