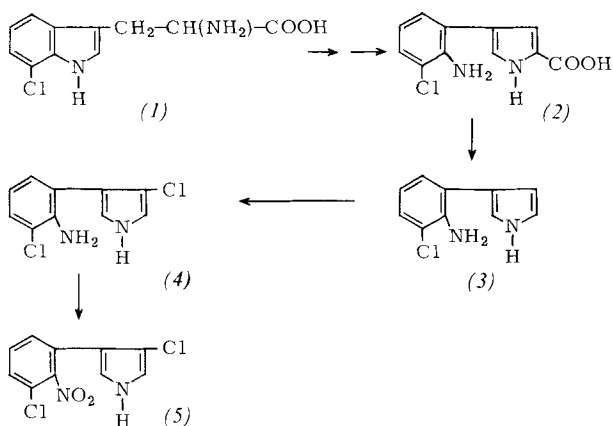


terisiert werden, darunter das Antibioticum Pyrrolnitrin (5), Aminopyrrolnitrin (4)^[1] und 4-(2-Amino-3-chlorphenyl)-2-pyrrolcarbonsäure (2)^[2]. Als direkter Vorläufer von (2) wurde 7-Chlortryptophan (1)^[3] postuliert^[2]. Auf welcher Stufe der Biosynthese wird nun das zweite Chloratom eingeführt?



Wir berichten hier über die Bildung von ^{36}Cl -markiertem Pyrrolnitrin aus 7-Chlortryptophan (1) sowie über die Isolierung und Charakterisierung des neuen Phenylpyrrol-Derivats 3-(2-Amino-3-chlorphenyl)pyrrol (3) aus *Pseudomonas aureofaciens*, Stamm P^[4].

Vorgezüchtete Zellen aus der frühen stationären Wachstumsphase dieses Bakterienstamms wurden in Glycerin-Minimalmedium mit einem Zusatz von $2 \times 10^{-3}\text{M}$ (1) und Na^{36}Cl bzw. D-Tryptophan und Na^{36}Cl bei 30°C geschüttelt (5 d). Essigester-Extrakte wurden im Vakuum eingedunstet und auf einer Silicagel-60-F₂₅₄-DC-Fertigplatte mit Toluol als Eluens chromatographiert. Das gebildete Pyrrolnitrin (5) ließ sich mit einem (mit authentischem (5) geeichten) UV-Dünnschichtscanner quantitativ bestimmen. Die (5) enthaltenden Flecken wurden herausgekratzt und die Radioaktivität in Dioxan-Szintillatorflüssigkeit gemessen. Die Radioaktivität von (5) – durch Zusatz von (1) und Na^{36}Cl bzw. D-Tryptophan und Na^{36}Cl zu den Zellen erzeugt – verhielt sich wie 54:100, d. h. es sind ein bzw. zwei ^{36}Cl -Atome inkorporiert worden.

Bei sonst gleichen Bedingungen, jedoch in Abwesenheit von NaCl , konnte das neue Phenylpyrrol-Derivat (3) isoliert werden. Nach Erreichen einer $\text{OD}_{560} = 2.0$ wurden $2.4 \times 10^{-4}\text{M}$ 7-Chlortryptophan (1) zugegeben. Die Fermentation wurde nach weiteren 24 h abgebrochen und das zellfreie Medium mit Ammoniak auf pH 8.5 gebracht. Der Essigester-Extrakt wurde im Vakuum eingedunstet und an Silicagel 60 mit Toluol als Eluens chromatographiert. Die Fraktionen mit $R_f = 0.29$ in der DC (Silicagel HF₂₅₄60, Eluens Toluol) und $R_f = 0.59$ (Eluens Toluol/Dioxan (10:1), grüne Farb-reaktion mit van Urks Reagens^[5]) wurden durch Chromatographie an Silicagel 60 mit Toluol/Dioxan (10:1) als Eluens weiter gereinigt.

Die längstwellige Bande im UV-Spektrum des neuen Metaboliten (3) zeigt – wie die entsprechende Absorption von (4) und (2) – beim Wechsel von neutralem in saures Medium stark hypsochrome Verschiebung. λ_{max} beträgt in MeOH, MeOH/0.1N NaOH bzw. MeOH/0.1N HCl 303, 303 bzw. 269 sowie 221, 221 bzw. 230 nm. Die NH-Valenzschwingung bei 3300 cm^{-1} weist auf einen Pyrrolring hin. Im Massenspektrum (GC/MS)^[6] erscheint das Molekülion als Dublett bei $m/e = 192/194$ (Intensitätsverhältnis 3:1). Dies ist charakteristisch für eine monochlorsubstituierte Verbindung mit gerader Zahl von N-Atomen.

Aus den spektralen Befunden und der Tatsache, daß Verbindung (3) von *P. aureofaciens* aus 7-Chlortryptophan (1)

gebildet wird, leiten wir die Struktur 3-(2-Amino-3-chlorphenyl)pyrrol ab. (3) könnte bei der Pyrrolnitrin-Biosynthese aus (2) durch Decarboxylierung entstehen und zu Aminopyrrolnitrin (4) chloriert werden. Der vorgeschlagene Biosyntheseweg muß noch durch enzymatische Untersuchungen der einzelnen Schritte bestätigt werden.

Eingegangen am 13. Juni 1980 [Z 585]

- [1] M. Gorman, D. H. Lively, D. Gottlieb, P. D. Shaw: Antibiotics II. Springer, Berlin 1967.
- [2] O. Salcher, F. Lingens, P. Fischer, Tetrahedron Lett. 1978, 3097.
- [3] K.-H. van Pée, O. Salcher, F. Lingens, Justus Liebigs Ann. Chem., im Druck.
- [4] O. Salcher, F. Lingens, Tetrahedron Lett. 1978, 3101.
- [5] E. Stahl, H. Kaldewey, Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem. 323, 182 (1961).
- [6] Kapillarsäule SE 30,25 m; 80 eV; 220°C , $m/e = 192/194$ (100%/33%, M^+), 164/166 (66/22, $M\text{-HCNH}$), 156 (17, $M\text{-Cl}$), 129 (11, $M\text{-Cl-HCNH}$), 128 (16, $M\text{-HCNH-HCl}$), 102 (9, $M\text{-Cl-HCNH-HCN}$), 101 (8, $M\text{-HCNH-HCl-HCN}$).

Aufbau cyclischer Verbindungen aus Triphenyl(phenyliminovinyliden)phosphoran und Carbonsäuren

Von Hans Jürgen Bestmann, Gerold Schade und Günther Schmid^[*]

Professor Karl Dimroth zum 70. Geburtstag gewidmet

Triphenyl(phenyliminovinyliden)phosphoran (1)^[1] addiert Carbonsäuren (2) primär zu den nicht isolierbaren Phosphoranen (3), die sich durch $O \rightarrow N$ -Acylwanderung in (4) umwandeln. Beim Erwärmen auf 60°C lagern sich die Verbindungen (4) durch intramolekulare C-Acylierung in Acyl-(N-phenylcarbamoyl)-ylide (5)^[2] um.

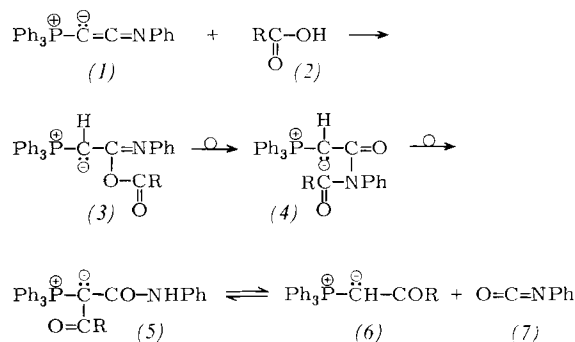


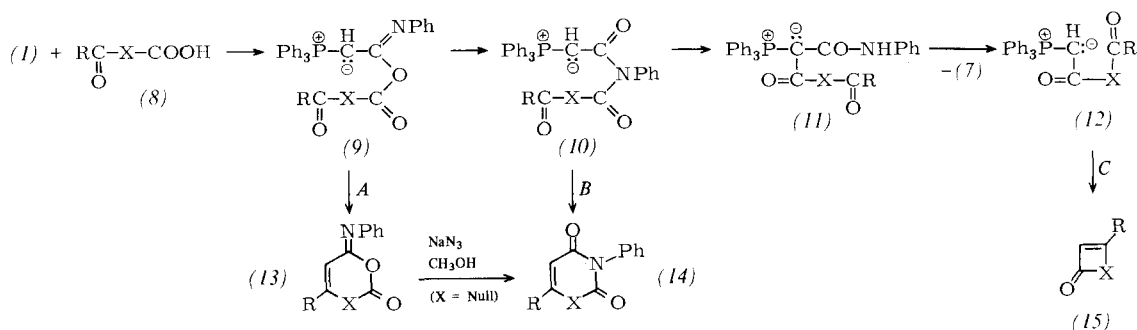
Tabelle 1. Phosphorane (4), (5) und (6) aus dem Ylid (1) und Carbonsäuren (2) (Ausbeuten nicht optimiert).

	R	(4)		(5)		(6)	
		Fp (Zers.) [°C]	Ausb. [%]	Fp (Zers.) [°C]	Ausb. [%] [a]	Fp [°C]	Ausb. [%]
a	CH_3	123	72	178	72	202	62
b	C_3H_7	131	71	162	71	162	54
c	$\text{Ph-CH}_2\text{-CH}$	116	51	192	51	148	59
d	Ph	[b]		182	74	181	69

[a] Bezogen auf (2). [b] Läßt sich nicht rein isolieren.

Erhitzt man (5) in siedendem Toluol, so spaltet es in einer Gleichgewichtsreaktion Phenylisocyanat (7) ab; daneben entsteht das Acyl-ylid (6). Durch Zugabe eines Alkohols läßt sich (7) aus dem Gleichgewicht entfernen, so daß die Reaktionsfolge (1) + (2) \rightarrow (6) eine allgemeine präparative Methode ist, um aus freien – nicht aktivierten – Carbonsäuren (2) Acyl-ylide (6) zu synthetisieren^[3]. Tabelle 1 zeigt Beispiele.

[*] Prof. Dr. H. J. Bestmann, Dipl.-Chem. G. Schade, Dr. G. Schmid Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg Henkestraße 42, D-8520 Erlangen



Substituierte Carbonsäuren (2), deren Substituenten mit einer Ylidfunktion reagieren können, z. B. Oxocarbonsäuren (8), sollten bei der Umsetzung mit (1) auf den Reaktionsstufen (9), (10) oder (12) [entsprechend (3), (4), (6)] Anlaß zu intramolekularen Ringschlußreaktionen geben. Im Falle von (8) sind dies intramolekulare Wittig-Reaktionen. Diese Cyclisierungen (Ringschluß A, B, C) führen zu Verbindungen vom Typ (13), (14) bzw. (15). Aus unseren Befunden (Tabelle 2) lassen sich folgende allgemeine Regeln ableiten:

Bei der Umsetzung von (1) mit α -Oxosäuren kann die Cyclisierung nach Weg A oder B verlaufen. Man erhält entweder das Isoimid (13) (X=Null) oder Imid (14) (X=Null) einer 2-substituierten Maleinsäure. Wir fanden, daß sich die Verbindungen (13) (X=Null) mit katalytischen Mengen Na-

triumazid in wasserfreiem Methanol quantitativ in (14) (X=Null) umlagern lassen. Die Reaktion von (1) mit α -Oxosäuren eröffnet damit einen allgemeinen Weg zur Synthese von 2-substituierten *N*-Phenyl-maleinimiden.

Aus *o*-Formylbenzoesäure und (1) entsteht durch Ringschluß B 2-Phenyl-2-benzazepin-1,3-dion (14e).

γ -Oxosäuren reagieren mit (1) zu Verbindungen vom Typ (11), die beim Erwärmen über Acyl-ylide (12) sofort zu Cyclopentenonen cyclisieren [Ringschluß C zu Typ (15), X=(CH₂)₂]. Analog kann man δ -Oxosäuren in Cyclohexenone umwandeln [Typ (15), X=(CH₂)₃].

Die Anellierungen zu (15h-k) sind anderen Verfahren, z. B. der Robinson-Anellierung, überlegen, weil die Produkte frei sind von Doppelbindungsisomeren^[4] sowie von Verbin-

Tabelle 2. Ringschlußreaktionen durch Umsetzung von (1) mit Oxocarbonsäuren (8) (Ausbeuten nicht optimiert) [a].

Carbonsäure (8)	Fp (Zers.) [°C]	Ausb. [%]	Ring- schluß	cyclische Produkte (13)-(16)	Fp [°C] Kp [°C/Torr]	Ausb. [%]
R'-CO-COOH (8a), R' = CH ₃ (8b), R' = Ph			A A	 (13a) [b] (13b) [b]	106 128	42 69
R'-CO-COOH (8c), R' = C ₂ H ₅ (8d), R' = C ₃ H ₇			B B	 (14c) (14d)	95 68	50 49
(8e)			B	(14e)	155	51
R'-CO-(CH ₂) ₂ -COOH (8f), R' = Ph (8g), R' = C ₄ H ₉	165-167 158-160	64 63	C C	 (15f) (15g)	82 50/0.05	78 80
(CH ₂) _n -COOH (8h), n = 4 (8i), n = 3	173-174 167-169	80 82	C C	 (15h) (15i)	50/0.02 40/0.02	75 60
(CH ₂) _n -(CH ₂) ₂ -COOH (8j), n = 4 (8k), n = 3	177-179 167-170	72 74	C C	 (15j) (15k)	60/0.01 60/0.05	85 67
(8l)	173-175	64	C	(15l)		
(8m)	203-205	95	C	(15m)	65-66	55

[a] Bekannte Verbindungen sind identisch mit authentischem Vergleichsmaterial; für alle unbekannten Verbindungen liegen korrekte Elementaranalysen und molekülspektroskopische Daten vor (IR-, NMR- und Massenspektren). [b] (14a), R' = CH₃, und (14b), R' = Ph, wurden aus (13a) bzw. (13b) mit NaN₃/CH₃OH erhalten; Fp = 97 bzw. 117 °C.

