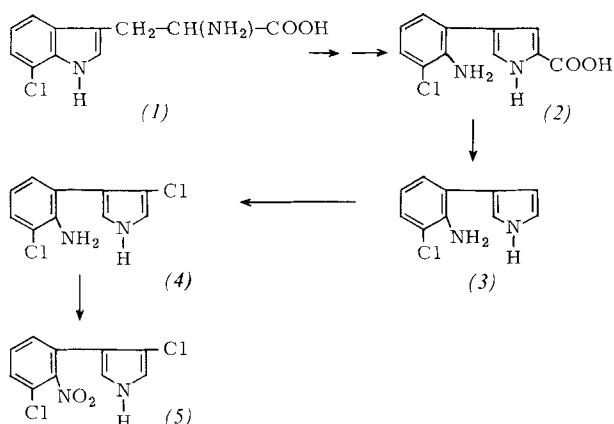


terisiert werden, darunter das Antibioticum Pyrrolnitrin (5), Aminopyrrolnitrin (4)<sup>[1]</sup> und 4-(2-Amino-3-chlorphenyl)-2-pyrrolcarbonsäure (2)<sup>[2]</sup>. Als direkter Vorläufer von (2) wurde 7-Chlortryptophan (1)<sup>[3]</sup> postuliert<sup>[2]</sup>. Auf welcher Stufe der Biosynthese wird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



Wir berichten hier über die Bildung von  $^{36}\text{Cl}$ -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<sup>[4]</sup>.

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  $\text{Na}^{36}\text{Cl}$  bzw. D-Tryptophan und  $\text{Na}^{36}\text{Cl}$  bei  $30^\circ\text{C}$  geschüttelt (5 d). Essigester-Extrakte wurden im Vakuum eingeengt und auf einer Silicagel-60-F<sub>254</sub>-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  $\text{Na}^{36}\text{Cl}$  bzw. D-Tryptophan und  $\text{Na}^{36}\text{Cl}$  zu den Zellen erzeugt – verhielt sich wie 54:100, d. h. es sind ein bzw. zwei  $^{36}\text{Cl}$ -Atome inkorporiert worden.

Bei sonst gleichen Bedingungen, jedoch in Abwesenheit von  $\text{NaCl}$ , 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  $\text{pH } 8.5$  gebracht. Der Essigester-Extrakt wurde im Vakuum eingeengt und an Silicagel 60 mit Toluol als Eluens chromatographiert. Die Fraktionen mit  $R_f=0.29$  in der DC (Silicagel HF<sub>254</sub> 60, Eluens Toluol) und  $R_f=0.59$  (Eluens Toluol/Dioxan (10:1), grüne Farbreaktion mit van Urks Reagens<sup>[5]</sup>) 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.  $\lambda_{\text{max}}$  beträgt in MeOH, MeOH/0.1 N NaOH bzw. MeOH/0.1 N HCl 303, 303 bzw. 269 sowie 221, 221 bzw. 230 nm. Die NH-Valenzschwingung bei  $3300 \text{ cm}^{-1}$  weist auf einen Pyrrolring hin. Im Massenspektrum (GC/MS)<sup>[6]</sup> 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 Pee, O. Salcher, F. Lingens, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, im Druck.
- [4] O. Salcher, F. Lingens, *Tetrahedron Lett.* 1978, 3101.
- [5] E. Stahl, H. Kaldevey, *Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem.* 323, 182 (1961).
- [6] Kapillarsäule SE 30,25 m; 80 eV;  $220^\circ\text{C}$ .  $m/e=192/194$  (100%/33%,  $M^+$ ), 164/166 (66/22,  $M-\text{HCNH}$ ), 156 (17,  $M-\text{Cl}$ ), 129 (11,  $M-\text{Cl}-\text{HCNH}$ ), 128 (16,  $M-\text{HCNH}-\text{HCl}$ ), 102 (9,  $M-\text{Cl}-\text{HCNH}-\text{HCN}$ ), 101 (8,  $M-\text{HCNH}-\text{HCl}-\text{HCN}$ ).

## Aufbau cyclischer Verbindungen aus Triphenyl(phenyliminovinyldien)phosphoran und Carbonsäuren

Von Hans Jürgen Bestmann, Gerold Schade und Günther Schmid<sup>[\*]</sup>

Professor Karl Dimroth zum 70. Geburtstag gewidmet

Triphenyl(phenyliminovinyldien)phosphoran (1)<sup>[1]</sup> addiert Carbonsäuren (2) primär zu den nicht isolierbaren Phosphoranan (3), die sich durch  $O\rightarrow N$ -Acylwanderung in (4) umwandeln. Beim Erwärmen auf  $60^\circ\text{C}$  lagern sich die Verbindungen (4) durch intramolekulare C-Acylierung in Acyl-(*N*-phenylcarbamoyl)-ylide (5)<sup>[2]</sup> um.

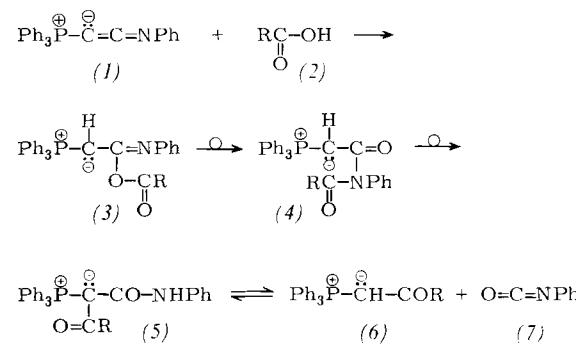


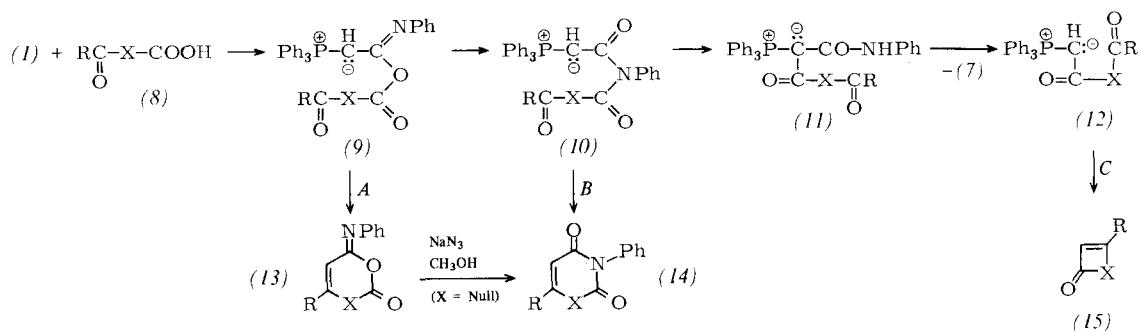
Tabelle 1. Phosphorane (4), (5) und (6) aus dem Ylid (1) und Carbonsäuren (2) (Ausbeuten nicht optimiert).

R	(4)		(5)		(6)	
	Fp (Zers.) [°C]	Ausb. [%]	Fp (Zers.) [°C]	Ausb. [%] [a]	Fp [°C]	Ausb. [%]
a CH <sub>3</sub>	123	72	178	72	202	62
b C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	131	71	162	71	162	54
c Ph-CH=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)→(6) eine allgemeine präparative Methode ist, um aus freien – nicht aktivierten – Carbonsäuren (2) Acyl-ylide (6) zu synthetisieren<sup>[3]</sup>. 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  $\alpha$ -Oxosäuren kann die Cyclisierung nach Weg A oder B verlaufen. Man erhält entweder das Isoimid (13) ( $X = \text{Null}$ ) oder Imid (14) ( $X = \text{Null}$ ) einer 2-substituierten Maleinsäure. Wir fanden, daß sich die Verbindungen (13) ( $X = \text{Null}$ ) mit katalytischen Mengen Na-

triamid in wasserfreiem Methanol quantitativ in (14) ( $X = \text{Null}$ ) umlagern lassen. Die Reaktion von (1) mit  $\alpha$ -Oxosäuren eröffnet damit einen allgemeinen Weg zur Synthese von 2-substituierten N-Phenyl-maleinimiden.

Aus  $\alpha$ -Formylbenzoësäure und (1) entsteht durch Ringschluß B 2-Phenyl-2-benzazepin-1,3-dion (14e).

$\gamma$ -Oxosäuren reagieren mit (1) zu Verbindungen vom Typ (11), die beim Erwärmen über Acyl-ylide (12) sofort zu Cyclopentonenen cyclisieren [Ringschluß C zu Typ (15),  $X = (\text{CH}_2)_2$ ]. Analog kann man  $\delta$ -Oxosäuren in Cyclohexeno-ne umwandeln [Typ (15),  $X = (\text{CH}_2)_3$ ].

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

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

Carbonsäure (8)	(11)	Fp (Zers.) [°C]	Ausb. [%]	Ring-schluß	cyclische Produkte (13)-(16)		Ausb. [%]
					Fp [°C]	Kp [°C/Torr]	
(8a), R' = CH <sub>3</sub> (8b), R' = Ph	A A				(13a) [b] (13b) [b]	106 128	42 69
R'—CO—COOH (8c), R' = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> (8d), R' = C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	B B				(14c) (14d)	95 68	50 49
(8e)	B				(14e)	155	51
R'—CO—(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> —COOH (8f), R' = Ph (8g), R' = C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	C C	165–167 158–160	64 63		(15f) (15g)	82 50/0.05	78 80
(CH <sub>2</sub> ) <sub>n</sub> —COOH (8h), n = 4 (8i), n = 3	C C	173–174 167–169	80 82		(15h) (15i)	50/0.02 40/0.02	75 60
(CH <sub>2</sub> ) <sub>n</sub> —COOH (8j), n = 4 (8k), n = 3	C C	177–179 167–170	72 74		(15j) (15k)	60/0.01 60/0.05	85 67
CH <sub>2</sub> —COOH (8l)	C	173–175	64		(15l)		
(8m)	C	203–205	95		(15m)	65–66	55

[a] Bekannte Verbindungen sind identisch mit authentischem Vergleichsmaterial; für alle unbekannten Verbindungen liegen korrekte Elementaranalysen und molekül-spektroskopische Daten vor (IR-, NMR- und Massenspektren). [b] (14a), R' = CH<sub>3</sub>, und (14b), R' = Ph, wurden aus (13a) bzw. (13b) mit Na<sub>3</sub>/CH<sub>3</sub>OH erhalten; Fp = 97 bzw. 117 °C.

dungen, die durch Retroaldolkondensation gebildet werden<sup>[5]</sup>.

Aus der Oxocarbonsäure (8l) entsteht über die entsprechende Verbindung (11l) das Acyl-ylid (12l), das überraschenderweise zum „anti-Bredt“- $\alpha,\beta$ -ungesättigten Keton (15l) reagiert. (15l) addiert sofort das zum Afbangen des Isocyanats dienende Ethanol zum Endprodukt (16)<sup>[6]</sup> (siehe Tabelle 2).

Bei der Reaktion von (8m) ist der Befund, daß das intermediately entstandene Acyl-ylid (12m) durch Wittig-Reaktion an der Estercarbonylgruppe<sup>[7]</sup> den Enolether eines cyclischen 1,3-Diketons bildet, von besonderem präparativem Interesse.

#### Arbeitsvorschrift

(15i): 10 g (26.5 mmol) (1) werden in 200 ml wasserfreiem Essigester suspendiert und 3.8 g (26.8 mmol) 3-Oxocyclopentanessigsäure (8i) in 20 ml Essigester zugesetzt. Die Lösung wird 3 h unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen kristallisiert 11.3 g (11i) aus.

10 g (19.3 mmol) (11i) werden in 80 ml wasserfreiem Toluol, das 5 ml Ethanol enthält, 12 h unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand mit 50 ml Pentan digeriert. Man trennt vom ausgefallenen  $\text{Ph}_3\text{PO}$  ab und isoliert durch Kugelrohrdestillation 1.41 g des bisher unbekannten 4,5,6,6a-Tetrahydro-2(1H)-pentalenons (15i).

Eingegangen am 24. Januar,  
ergänzt am 8. August 1980 [Z 579]

- [1] H. J. Bestmann, G. Schmid, Angew. Chem. 86, 274 (1974); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 13, 273 (1974).
- [2] Synthese der Verbindungen (5) aus Acyl-yliden (6) und Phenylisocyanat (7) vgl. S. Trippett, D. M. Walker, J. Chem. Soc. 1959, 3874.
- [3] Synthese von Acyl-yliden (6): H. J. Bestmann, Angew. Chem. 77, 651 (1965); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 4, 645 (1965).
- [4] R. L. Augustine, J. A. Caputo, Org. Synth. Coll. Vol. 5, 869 (1973).
- [5] P. M. McCurry, R. K. Singh, J. Org. Chem. 39, 2317 (1974); R. N. Lacey, J. Chem. Soc. 1960, 1639.
- [6] H. O. House, W. A. Kleschick, E. J. Zaiko, J. Org. Chem. 43, 3653 (1978).
- [7] Vgl. hierzu: K. Nickisch, W. Klose, E. Nordhoff, F. Bohlmann, Chem. Ber. 113, 3086 (1980).

#### UV-Bestrahlung von Nucleinsäuren und deren Bestandteilen in Gegenwart von Luft<sup>[\*\*]</sup>

Von Egon Fahr, Peter Fecher, Georg Roth und Peter Wüstenfeld<sup>[\*]</sup>

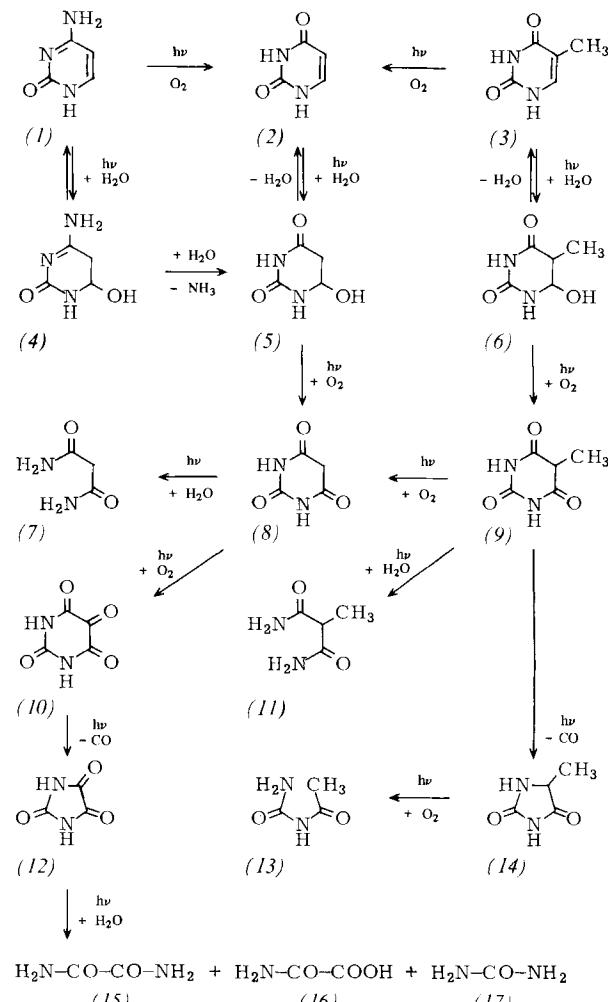
Professor Alfred Roedig zum 70. Geburtstag gewidmet

Die UV-Bestrahlung von Nucleinsäuren und deren Bestandteile in vitro und in vivo ist sehr detailliert untersucht worden<sup>[1]</sup>. Im wesentlichen wird dabei Wasser-Addition an die 5,6-Doppelbindung der Pyrimidin-Basen sowie deren Dimmerisation zu Cyclobutan-Derivaten beobachtet. Mit wenigen Ausnahmen wurden diese Untersuchungen unter Luftausschluß durchgeführt.

Wir konnten nun zeigen, daß die UV-Bestrahlung der Pyrimidin-Bestandteile der Nucleinsäuren und von Nucleinsäuren mit den üblichen Hg-Niederdruck- und Hg-Mittel-

druckbrennern völlig anders verläuft, wenn man in wäßriger Lösung in Gegenwart von Luft arbeitet.

Es gibt nur wenige ältere Untersuchungen über die UV-Bestrahlung dieser Edukte in Gegenwart von Luft oder Sauerstoff. Bei Thymin, Thymidin, Uracil, Uridin und anderen Pyrimidin-Derivaten wurden keine Oxidationsprodukte nachgewiesen<sup>[2]</sup>. Wang und Alcantara<sup>[3a,c]</sup> beschreiben, daß Thymin über 5-Hydroxy(methyl)uracil, 5-Formyl-uracil und 5-Uracil-carbonsäure zu Uracil oxidiert wird. Bei 1,3-Dimethyluracil und -thymin ließ sich CO-Eliminierung zu *N,N'*-Dimethyl-malonsäurediamid bzw. -methylmalonsäurediamid nachgewiesen<sup>[4]</sup> (siehe auch<sup>[3b]</sup>).



Wir fanden, daß Cytosin (1), Uracil (2) und Thymin (3) durch photochemische Wasser-Addition die 6-Hydroxy-di-hydropyrimidin-Derivate (4), (5) bzw. (6) bilden, von denen sich (4) durch Desaminierung in das Uracil-Derivat (5) umwandelt. Photochemische Oxidation von (5) führt über Barbitursäure (8) zu Alloxan (10), von (6) zu Methyl-barbitursäure (9). Aus (9) und (10) entstehen durch photochemische CO-Eliminierung Methylhydantoin (14) bzw. Parabansäure (12). Die photochemische Hydrolyse von (12) gibt Oxamid (15), Oxalsäuremonoamid (16) und Harnstoff (17), die von (9) Methylmalonsäuremonoamid (11) und die von (8) Malonamid (7). Die photochemische Oxidation von (14) führt zu Acetyl-harnstoff (13).

Cytosin (1) ergibt die gleichen Bestrahlungsprodukte wie Uracil (2), da es sich entweder über (4) in (5) oder durch direkte photochemische Oxidation in Uracil (2) umwandelt.

[\*] Prof. Dr. E. Fahr, Dr. P. Fecher, Dr. G. Roth, Dr. P. Wüstenfeld  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Johann-Joachim-Becher-Weg 18-20, D-6500 Mainz

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.