

2-Hydroxy-4-methoxy-5-methylpyridin-N-oxid, ein Al³⁺ bindender Metabolit von *Pseudomonas cepacia* [1]

2-Hydroxy-4-methoxy-5-methyl Pyridine N-Oxide, an Al³⁺ Complexing Metabolite from *Pseudomonas cepacia* [1]

St. Winkler, W. Ockels und H. Budzikiewicz*

Institut für Organische Chemie der Universität, Greinstraße 4, D-5000 Köln 41
und

H. Korth und G. Pulverer

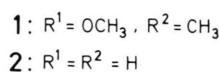
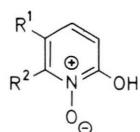
Hygieneinstitut der Universität, Goldenfelsstraße 21, D-5000 Köln 41

Z. Naturforsch. **41c**, 807–808 (1986); received April 30, 1986

2-Hydroxypyridine N-Oxide (Substituted), Al³⁺ Complexes, *Pseudomonas cepacia*

It is shown that 2-hydroxy-4-methoxy-5-methyl pyridine N-oxide isolated from *Pseudomonas cepacia* which is known as a siderophore has a comparable complexing capacity for Al³⁺.

Im Rahmen unserer Untersuchungen über Bakteriensiderophore ([1] und dort zitierte Literatur) konnten wir aus dem Kulturmedium von unter Eisenmangelbedingungen gezüchtetem *Pseudomonas cepacia* 59d [2] den Fe³⁺-Komplex **3** isolieren und durch Vergleich der physikalischen Daten mit den publizierten Werten [3, 4] identifizieren. Der Ligand 1-Hydroxy-5-methoxy-6-methyl-pyridin-N-oxid (**1**) [3, 4] ist bereits als Metabolit von *Pseudomonas alkaligenes* [4] sowie einem *Ps. cepacia* nahe verwandten Stamm [5] bekannt. Er komplexiert als cyclische Hydroxamsäure Fe³⁺ (**3**) und ist als Komplexbildner wegen seiner durch die Alkylgruppen erhöhten Lipophilie [6] antibiotisch wirksam [3, 4].



Im EI-Massenspektrum von **3** (Abb. 1) fällt ein Ion der Masse 489 auf, das 29 u unterhalb der von M⁺ liegt. Dieselbe Massendifferenz findet sich wieder zwischen m/z 364 (entstanden durch Verlust eines Liganden) und m/z 335. Diese Ionen sind auch kommentarlos in Ref. [3] erwähnt. Die Differenz von 29 u könnte der Abspaltung von C₂H₅, CHO

oder CH₃N zugeordnet werden, jedoch bestätigten exakte Massenmessungen keine der drei Möglichkeiten. Sie weisen vielmehr darauf hin, daß es sich um den Al³⁺-Komplex handelt. Für das Vorliegen eines Gemisches spricht auch, daß die relativen Intensitäten der Peakpaare m/z 489/518 und 335/364 mit den Aufnahmebedingungen variieren. Daß bei massenspektroskopischen Untersuchungen dadurch Fehlschlüsse möglich sind, ergibt sich aus den folgenden Beobachtungen: Nur im EI- (Abb. 1) und im FD-Spektrum (m/z 489 und 518 sowie mit geringer Intensität m/z 139) sind neben denen des Al³⁺- auch die Ionen des Fe³⁺-Komplexes zu erkennen. Im FAB-Spektrum (Matrix Glycerin) finden sich nur die Ionen des Al³⁺-Komplexes (m/z 490, d.i. [M + H]⁺, und 335), ebenso im CI (i-C₄H₁₀)-Spektrum (m/z 490, 335, 180/182, d.i. [m/z 335 – Ligand ± H]⁺, und 140, d.i. protoniertes Pyridon).

Verbindungen aus Mikroorganismen, die Al³⁺ mit vergleichbarer Stärke wie Fe³⁺ zu komplexieren vermögen, sind unseres Wissens bisher nicht beschrieben worden. Erwähnt sei in diesem Zusammenhang, daß der Fe³⁺-Komplex [7] der Stammverbindung 2-Hydroxypyridin-N-Oxid (**2**) [8, 9] beim „Reinigen“ durch Chromatographie an Kieselgel zu etwa 10% in den Al³⁺-Komplex durch Elution von Al-Spuren umgewandelt wird. Über die Bedeutung dieses Komplexbildners für die Mikroorganismen (z.B. als Aluminophor oder zur Zersetzung von anorganischem Material – **2** vermag auch einen wasserbeständigen Si⁴⁺-Komplex zu bilden [10]) kann man vorerst nur spekulieren.

* Sonderdruckanforderungen an Prof. H. Budzikiewicz.
Verlag der Zeitschrift für Naturforschung, D-7400 Tübingen
0341-0382/86/0900-0807 \$ 01.30/0



Dieses Werk wurde im Jahr 2013 vom Verlag Zeitschrift für Naturforschung in Zusammenarbeit mit der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. digitalisiert und unter folgender Lizenz veröffentlicht: Creative Commons Namensnennung-Keine Bearbeitung 3.0 Deutschland Lizenz.

Zum 01.01.2015 ist eine Anpassung der Lizenzbedingungen (Entfall der Creative Commons Lizenzbedingung „Keine Bearbeitung“) beabsichtigt, um eine Nachnutzung auch im Rahmen zukünftiger wissenschaftlicher Nutzungsformen zu ermöglichen.

This work has been digitized and published in 2013 by Verlag Zeitschrift für Naturforschung in cooperation with the Max Planck Society for the Advancement of Science under a Creative Commons Attribution-NoDerivs 3.0 Germany License.

On 01.01.2015 it is planned to change the License Conditions (the removal of the Creative Commons License condition "no derivative works"). This is to allow reuse in the area of future scientific usage.

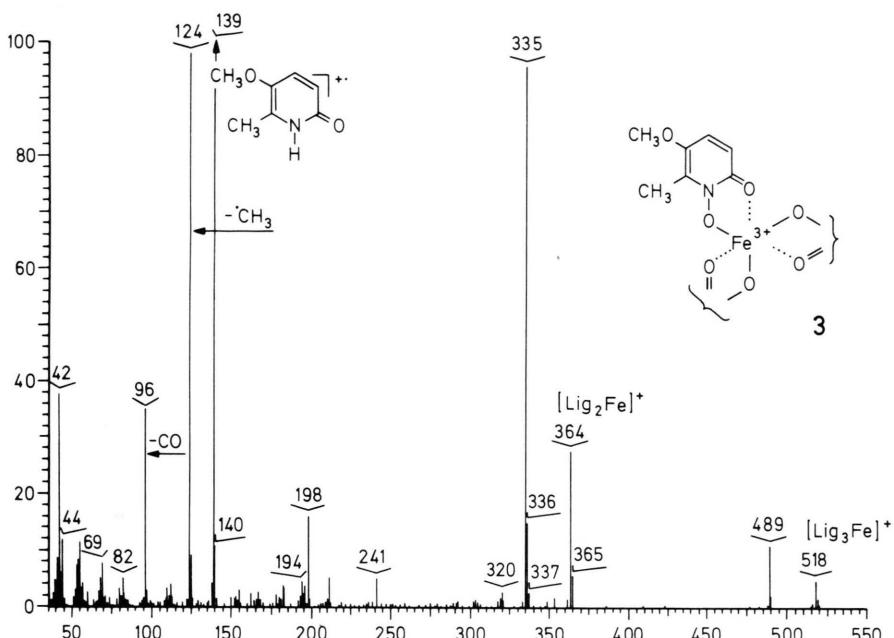


Abb. 1. EI-Massenspektrum eines Gemisches von **3** und dem Al^{3+} -Komplex von **1**.

Experimenteller Teil

Massenspektrometer: MAT CH7A (EI), 731 (FD), VG Wg 70/70 E (FAB, Xe), MAT 212 (CI und Massenmessungen).

Isolierung von **3.** Das Kulturmedium von *Pseudomonas cepacia* 59d [2] wurde durch Zentrifugieren von der Bakterienmasse befreit, auf $\text{pH} 2$ gebracht und mit Ethylacetat extrahiert, der Extrakt zur Trockene eingeengt und an Kieselgel mit CHCl_3 und zunehmenden Mengen CH_3OH chromatographiert. Die rote Fraktion lieferte nach Rechromatographieren mit CHCl_3 **3**. Schmelzpunkt 139–141 °C (Lit. [4] 135–137 °C). IR-, UV- und MS-Daten stimmen mit

den Literaturangaben [3–5] überein, ein Test auf Fe^{3+} mit SCN^- ist positiv. Exakte Massenmessungen: m/z 96,0450 (ber. 96,0449 für $\text{C}_5\text{H}_6\text{NO}$), 124,0401 (ber. 124,0399 für $\text{C}_6\text{H}_6\text{NO}_2$), 139,0625 (ber. 139,0617 für $\text{C}_7\text{H}_9\text{NO}_2$), 335,0825 (ber. 335,0824 für $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_6\text{Al}$), 489,1303 (ber. 489,1328 für $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_9\text{Al}$).

Al-Komplex von **2.** Massenspektrum (EI) m/z (rel. Int.): 357 (17): M^+ , 247 (100): $[\text{M} - 1 \text{ Ligand}]^+$, 154 (10): $[\text{AlO} + \text{Ligand} + \text{H}]^+$, 138 (8): $[\text{M} - 2 \text{ Liganden} + \text{H}]^+$, 95 (3): $[\text{Hydroxypyridin}]^+$.

Fe-Komplex von **2.** Massenspektrum (EI) m/z (rel. Int.): 386 (25): M^+ , 276 (100): $[\text{M} - 1 \text{ Ligand}]^+$, 166 (21): $[\text{M} - 2 \text{ Liganden}]^+$, 95 (40): $[\text{Hydroxypyridin}]^+$.

- [1] Bakterieninhaltsstoffe XXXI. Für Teil XXX s. U. Hildebrand und H. Budzikiewicz, Z. Naturforsch. **41b**, 1161 (1986).
- [2] G. J. Bukovits, N. Mohr, H. Budzikiewicz, H. Korth und G. Pulverer, Z. Naturforsch. **37b**, 877 (1982).
- [3] J. Itoh, S. Amano, Y. Ogawa, Y. Kodama, N. Ezaki und Y. Yamada, J. Antibiotics **33**, 377 (1980).
- [4] W. R. Barker, C. Callaghan, L. Hill, D. Noble, P. Acred, P. B. Harper, M. A. Sowa und R. A. Fletton, J. Antibiotics **32**, 1096 (1979).
- [5] J. Itoh, S. Miyadoh, S. Takahashi, S. Amano, N. Ezaki und Y. Yamada, J. Antibiotics **32**, 1089 (1979).
- [6] A. Albert, C. W. Rees und A. J. H. Tomlinson, Rec. Trav. Chim. Pais-Bas **75**, 819 (1956).
- [7] D. R. Harvey und A. Weiss, Angew. Chem. **77**, 347 (1965).
- [8] E. Shaw, J. Am. Chem. Soc. **71**, 67 (1949).
- [9] J. N. Gardner und A. R. Katritzky, J. Chem. Soc. **1957**, 4375.
- [10] A. Weiss und D. R. Harvey, Angew. Chem. **76**, 818 (1964).