

Zur Chemie und Biochemie der Azachinone

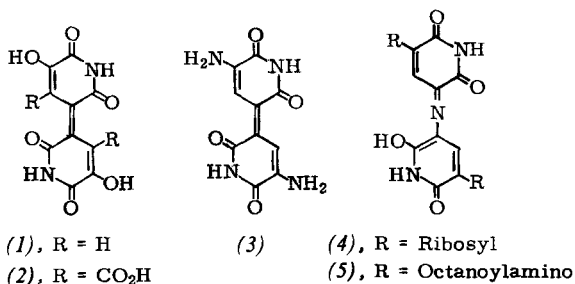
Von Hans-Joachim Knackmuss^[*]

Die Azachinone bilden eine neue Klasse von Sekundärmetaboliten der Bakterien. Untersuchungen zur Chemie der Azachinone, ihrer Imide sowie der 2,3,6-Pyridintriole und 3-Aminopyridin-2,6-diole waren erforderlich, um Einblicke in die Struktur und Biogenese dieser Naturstoffe zu gewinnen.

1. Vorkommen von Azachinonen

Die überwiegende Zahl der Bakterien ist farblos, doch beobachtet man gelegentlich auch Bakterien mit gelben bis orangefarbenen, seltener roten und violetten Pigmenten. Blaue Bakterienpigmente sind eine Rarität. Am längsten bekannt ist das blaue Phenazinpigment Pyocyanin aus *Pseudomonas aeruginosa* und *Cyanococcus chromospirans*. Auf indolhaltigen Nährböden bildet *Pseudomonas indoloxidans* das ebenfalls blaue bakterielle Indigotin.

In jüngster Zeit wurden für eine Gruppe von blauen Bakterienpigmenten azachinoide Strukturen erkannt. Auf Pyridinolen als Kohlenstoff- und Stickstoffquelle lassen sich leicht Bakterien anreichern, welche das Substrat teilweise zu blauen Pigmenten oxidieren. Das von *Arthrobacter crystallopoietes* in großen Kristallen abgeschiedene Pigment hat die Diazadiphenochinon-Struktur (1)^[1]. Eine ähnliche Struktur (2) soll einem Pigment zukommen, welches durch bakterielle Oxidation von Isonicotinsäure entsteht^[2].



Beim Abbau des Nicotins sowie der Nicotinsäure durch *Arthrobacter*- und *Pseudomonas*-Spezies beobachtet man die Bildung von blauen, vermutlich azachinoiden Pigmenten^[3]. Eine Komponente des Nicotinblaus aus *A. oxidans* wurde kürzlich auch kristallin erhalten^[4] und als Monokaliumsalz von (1) erkannt^[2,4].

Das extrazellulär gebildete Diazadiphenochinon Indigoidin (3) ist in größeren Mengen aus Kulturen von *Corynebacterium insidiosum*, *Pseudomonas indigofera*, *Arthrobacter atrocyaneus* und *Arthrobacter polychromogenes* zugänglich (siehe Abschnitt 3.1)^[1]. Kleine Mengen von (3) wurden in drei pflanzenpathogenen Bakterienstämmen der *Erwinia-chrysanthemi*-Gruppe nachgewiesen^[5].

[*] Priv.-Doz. Dr. H.-J. Knackmuss
Institut für Mikrobiologie der Universität und
Institut für Mikrobiologie der Gesellschaft für Strahlen- und
Umweltforschung mbH München in Göttingen
34 Göttingen, Grisebachstraße 8

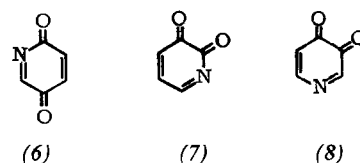
Von *Arthrobacter polychromogenes* wird neben dem wasserunlöslichen Indigoidin (3) ein wasserlösliches Azachinon, das Indochrom (4), an das Medium abgegeben^[6]. Beide Pigmente wurden außerdem bei zwei *Arthrobacter*-Spezies, zwei *Corynebacterien* und bei *Micrococcus flavocyanus* identifiziert^[7]. Bereits 1900 wurde an einem *Bacillus polychromogenes* genannten Bakterium neben „farbigen, unlöslichen Kristallen“ ein lösliches Pigment mit den Eigenschaften des Indochroms beschrieben^[8]. Indochrom besteht aus mehreren Komponenten, die sich durch die Verknüpfung der Ribosylreste unterscheiden (siehe Abschnitt 3.2).

Eine Diazaindophenol-Struktur wie das Indochrom hat auch das intrazellulär gebildete blaue Pigment (5) von *Pseudomonas lemonnierii*^[9] (siehe Abschnitt 3.3).

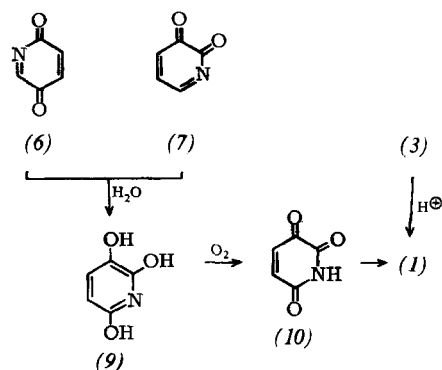
2. Bildung und Reaktionen der Azachinone

2.1. Azabenzochinone und ihre Solvatation

Die drei isomeren Azachinone (6), (7) und (8) leiten sich formal durch Austausch von CH gegen N vom *p*- und *o*-Benzochinon ab. Das als „Pyridochinon“ der Struktur (6)

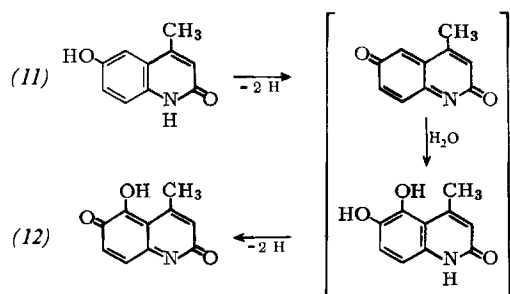


oder (7) beschriebene Oxidationsprodukt von Pyridindiole^[10] wurde später als Diazadiphenochinon (1) erkannt^[11]. Die bei der Oxidation von 2,5- oder 2,3-Pyridin-

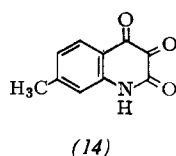
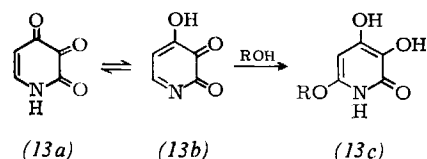


diol^[10] oder von 5- oder 3-Amino-2-pyridinol in stark saurer Lösung^[12] primär entstehenden Azachinone (6) oder (7) unterliegen der Hydratation an der C=N-Bindung unter Bildung von 2,3,6-Pyridintriol (9)^[1]. Bei der Weiteroxidation entsteht 2,3,6-Trioxo-1,2,3,6-tetrahydropyridin (10)^[13], das zu (1) dimerisiert.

Bei der Oxidation von 6-Hydroxy-4-methyl-2-chinolon (11)^[13] ist keine Hydratation an der C=N-Bindung möglich. Stattdessen wird das Wasser an den carbocyclischen chinoiden Ring des Zwischenproduktes addiert. Die Weiteroxidation führt dann zum Azanaphthochinon (12).



Das Azachinon Pyromekazon[(13a) ⇌ (13b)] kann nur mit 1 mol Kristallalkohol [als (13c)] in Form farbloser Nadeln kristallisiert erhalten werden^[14]. Auch hier muß die Solvation an der C=N-Bindung des Tautomeren (13b) eingetreten sein. Dagegen kann das gelbe Benzo-Homologe (14)^[15] nicht entsprechend solvatisiert werden.



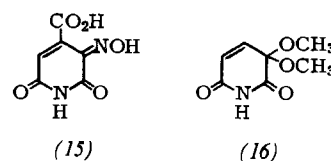
2.2. Dimerisation von 2,3,6-Trioxo-1,2,3,6-tetrahydropyridin

Die Oxidation von 2,3,6-Pyridintriol oder 3-Amino-2,6-pyridindiolen führt bei freier 5-Stellung stets zu Dimeren.

[*] 2,3,6-Pyridintriol (9) liegt zumindest in DMSO de facto als Gleichgewichtsmischung aus 3-Hydroxy-2,6-dioxo-1,2,5,6-tetrahydropyridin (9a) und 3,6-Dihydroxy-2-pyridon (9b) vor (siehe Abschnitt 2.5).

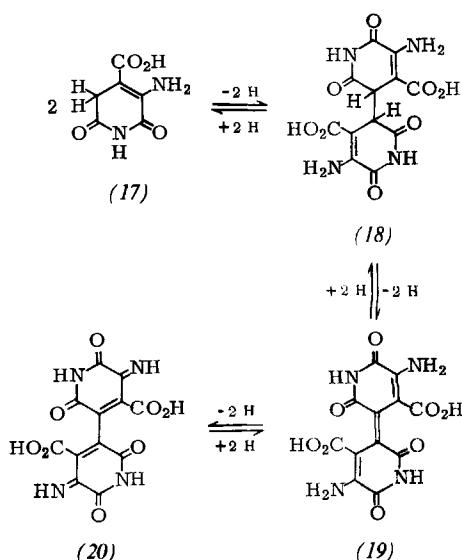
[**] Wegen der leichten Solvation der —CH=N-Gruppe sind nur Azachinone bekannt, bei denen die Kohlenstoffatome in Nachbarschaft zum Stickstoff durch Sauerstoff substituiert sind. In der vorliegenden Arbeit wurden diese Azachinone entsprechend (10) in der tautomeren Imidform (als 2,3,6-Trioxo-1,2,3,6-tetrahydropyridine) gezeichnet. Nach Aussage ihrer IR-Spektren liegen die Azachinone offenbar weitgehend in dieser Form vor. Dennoch zeigen besonders die Grundkörper (30), (31), (36) und (27) Elektronenspektren, wie sie für Benzochinone typisch sind und von denen sich die Azachinone formal durch Austausch jeweils einer —CH=CH- gegen eine —CO—NH-Gruppierung herleiten (siehe Abschnitt 2.5).

Ein Beispiel ist die Dimerisation von (10) unter Bildung von (1). Entsprechend kann die Entstehung von (1) aus (15)^[16] oder (16)^[17] bei der Säurehydrolyse erklärt werden.



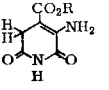
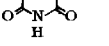
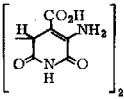
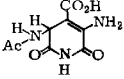
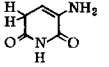
2.3. Oxidationsprodukte von 3-Amino-2,6-pyridindiolen

Die Oxidation von Aminocitrazinsäure (17)^[18], die sich potentiometrisch verfolgen läßt, kann durch Schema 1 beschrieben werden^[19]. Wie die blaue Indigoidindicar-



Schema 1. Reversible Oxidation von Aminocitrazinsäure (17).

Tabelle 1. UV-Spektroskopische Daten einiger 3-Amino-2,6-pyridindiol-Derivate.

Verb.	λ_{max} [nm] in CH_3OH	$\log \epsilon$
 (17), R = H	329	3.83
 (17a), R = CH_3 [a]	328	3.91
 (18)	332	4.04
 (55b)	328	3.82
 (21)	320	[b]

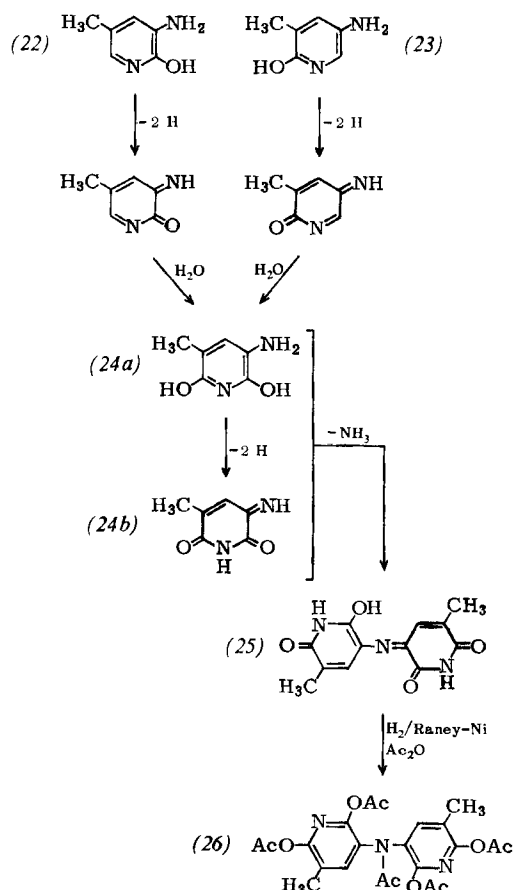
[a] NMR-Spektrum in D_6 -Dimethylsulfid: $\tau = -2.50$ (NH oder OH); 3.03 (NH_2); 6.60, 6.30 (CH_2 , CH_3).

[b] Gemessen wurde das Hydrochlorid nach Zugabe von Dowex 2 × 4 (OH^- -Form).

bonsäure (19)^[11] lassen sich auch die farblosen Oxidationsprodukte, das Bipyridyl-Derivat (18) und das Bis-(azachinonimid) (20), in reiner Form isolieren; ihre Konstitution wurde durch Spektren bewiesen^[19] (vgl. Tabelle 1). Sämtliche Oxidationsschritte, bei geeignetem pH-Wert auch der Übergang (17) \rightleftharpoons (18), können durch Hydrierung (mit Raney-Ni) rückgängig gemacht werden^[19]. Analog zur Bildung von (19) entsteht Indigoidin (3) quantitativ durch Autoxidation von 2-Aminoglutaconimid (21)^[20].

2.4. Azachinonimide

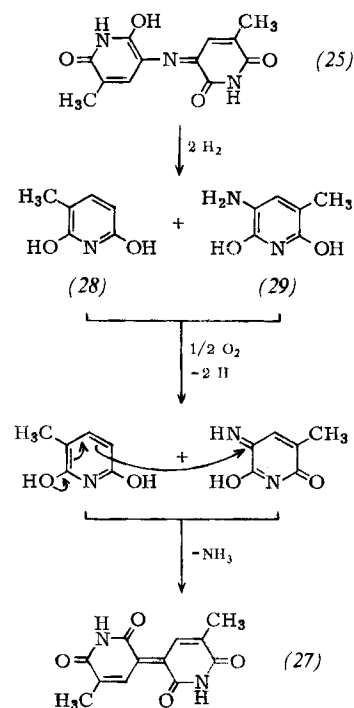
Bei der Oxidation von 3- bzw. 5-Amino-2-pyridinolen, welche in 5- bzw. 3-Stellung einen Substituenten tragen, z. B. (22) bzw. (23), entstehen nicht wie früher angenommen Azachinhydrone^[12], sondern das intermediär gebildete Azachinonimid (24b) stabilisiert sich durch Kondensation zum Diazaindophenolfarbstoff (25) entsprechend Schema 2^[21]. Durch hydrierende Acetylierung entsteht das Dipyridylamin-Derivat (26).



Schema 2. Oxidation von 3- bzw. 5-Amino-2-pyridinolen vom Typ (22) bzw. (23).

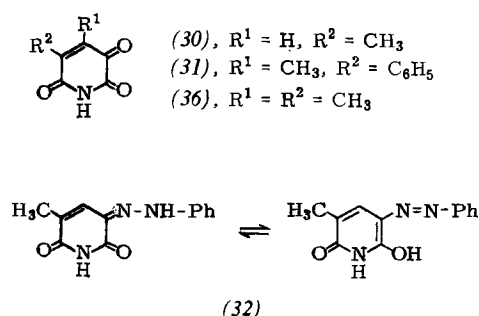
Bei der Hydrierung des Farbstoffes (25) mit Pd-Katalysatoren werden zwei Äquivalente H_2 aufgenommen. Bei der Autoxidation bildet sich nicht der Diazaindophenolfarbstoff (25) zurück, sondern es entsteht das Diazadiphenochinon (27). Durch Abfangen der Hydrogenolysepro-

dukte – (28) als 3-Benzolazo- und (29) als Tetraacetyl-Derivat – konnte die in Schema 3 abgebildete Reaktion bewiesen werden.



Schema 3. Umwandlung von Diazaindophenolen vom Typ (25) in Diazadiphenochinone vom Typ (27).



Konzentrierte Salpetersäure spaltet (25) zum 5-Methyl-2,3,6-trioxo-1,2,3,6-tetrahydropyridin (30), welches wie das bereits früher beschriebene Homologe (31)^[22] wegen der Substitution an C-5 nicht dimerisieren kann. (30) bildet mit Phenylhydrazin (32), welches mit dem Benzolazo-Derivat von (28) identisch ist.



2.5. Azachinone aus 2,3,6-Pyridintrien

Die früher als „2,3,6-Pyridintriole“ angesprochenen Produkte^[23], die durch Autoxidation entstanden waren, sind aufgrund ihrer Absorptionsspektren als Homologe des Azachinons (30) anzusehen. Als erste echte 2,3,6-Pyridintriole sind kürzlich die vier Homologen (9), (33), (34) und (35) synthetisiert worden^[24, 25] (Tabelle 2).

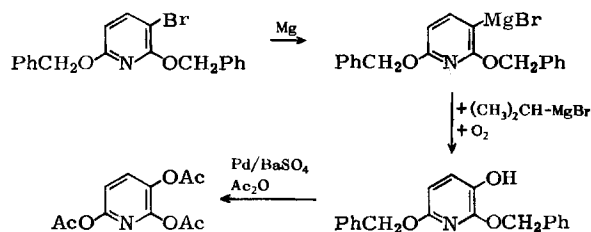
Tabelle 2. Tautomerengleichgewichte der 2,3,6-Pyridintriole in Dimethylsulfoxid.

	R ¹	R ²	K _T [a]
 (a)	(9) H (33) H (34) CH ₃ (35) CH ₃	H CH ₃ CH ₃ H	1.75 0.4 2.0 4.2
 (b)			

[a] $K_T = [(a)]/[(b)]$.

Bei der Synthese wurden, um Autoxidation zu vermeiden, stets die 2,3,6-Triacetoxy-Derivate angestrebt. Diese lassen sich unter O₂-Ausschluß in konzentrierter Salzsäure zu den Hydrochloriden der Pyridintriole verseifen. Bei erhöhter Temperatur verlieren diese leicht HCl unter Sublimation der freien Basen.

Das Triacetyl-Derivat von (33) erhält man leicht durch hydrierende Acetylierung von (30). Die entsprechenden Derivate von (34) und (35) sind durch Hydrolyse und anschließende Acetylierung der 3-Diacetylamino-2,6-diacetoxy-pyridine zugänglich. 2,3,6-Triacetoxy-pyridin selbst war auf analogem Weg nicht darstellbar und wurde nach Schema 4 synthetisiert^[23].

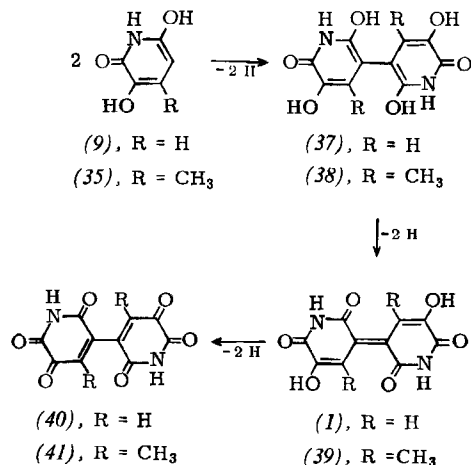


Schema 4. Synthese von 2,3,6-Triacetoxy-pyridin.

Die sublimierten 2,3,6-Pyridintriole enthalten entsprechend den Formeln (9a), (33a), (34a) und (35a) 2 Oxo-Gruppen. Beim Lösen setzten sich diese Formen mit den OH-Formen (b) ins Gleichgewicht, was sich UV- und NMR-spektrometrisch verfolgen läßt. Die in Tabelle 2 angegebenen K_T-Werte wurden NMR-spektroskopisch bestimmt. Ähnliche Werte errechnet man aus den UV-Spektren in Methanol. In Trifluoressigsäure und in wäßrigen Mineralsäuren verschiebt sich das Gleichgewicht weitgehend zugunsten der basischeren OH-Form (b). Eine Form mit drei freien OH-Gruppen ist nicht bekannt.

In nicht saurer Lösung, z. B. in Methanol, werden die 2,3,6-Pyridintriole, besonders leicht ihre OH-Formen (b), zu Azachinonen autoxydiert. Aus (33) und (34), bei denen die CH₃-Gruppen an C-5 die Dimerisation verhindern, entstehen quantitativ die monomeren Azachinone (30) bzw. (36).

Bei der Autoxidation von (9) und (35) kann die Dimerisation jeweils über die 5-Stellung erfolgen (siehe Schema 5). Endprodukte der Reaktionen sind die Bis(azachinone) (40) bzw. (41). Je nach Wahl der Reaktionsbedingungen lassen sich die Zwischenprodukte der Oxidation fassen. Im Gegensatz zum Indigoidin-Hydrolyseprodukt (1) ist das



Schema 5. Autoxidation von 2,3,6-Pyridintriole.

Diazadiphenochinon (39) wegen der sterischen Behinderung der CH₃-Gruppen nicht stabil und disproportioniert zu (38) und (41).

Die für die Azachinone (30), (31), (36), (40) und (41) formulierten 2,3,6-Trioxo-1,2,3,6-tetrahydropyridin-Strukturen konnten durch Vergleich der IR-Spektren gestützt werden (mittelstarke Carbonyl-Absorption bei 1730 bis 1745 cm⁻¹). Für (30) konnte die entsprechende Struktur durch Aufnahme des Lösungsspektrums gesichert werden. Die strohgelben Verbindungen zeigen (in Methanol) ein typisches Absorptionsspektrum, wie man es bei entsprechenden *p*-Benzochinonen, die durch Austausch jeweils einer Gruppierung —CO—NH— gegen —CH=CH— entstehen, beobachtet.

3. Azachinone aus Bakterien

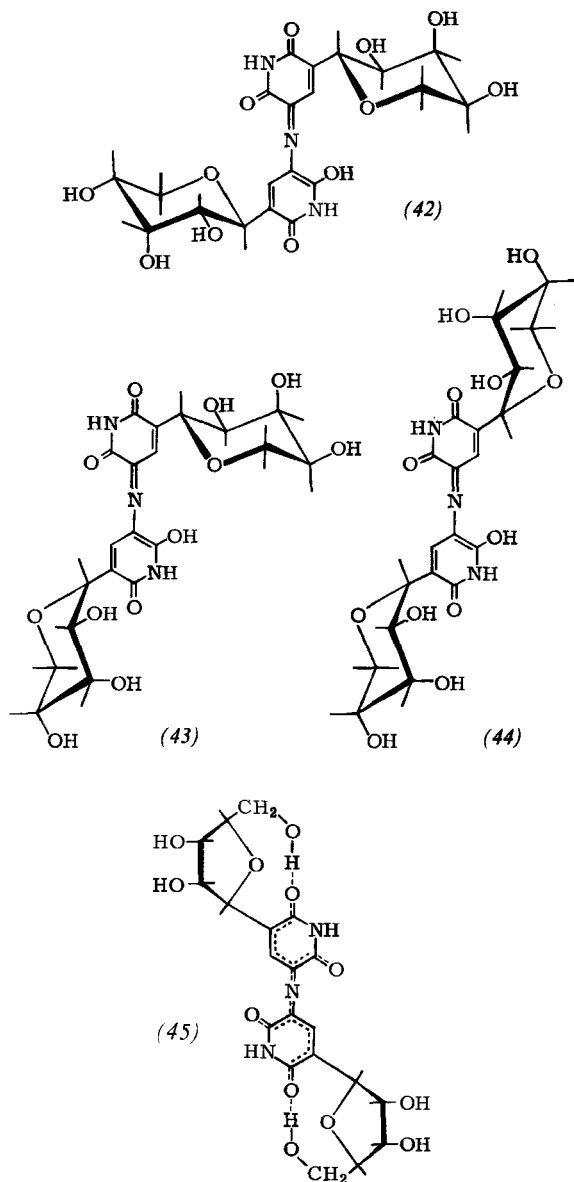
3.1. Indigoidin

Indigoähnliche Farbe und Verküppbarkeit haben dem Indigoidin (3) den Namen gegeben. Gelöst und in der Küpe verliert das Bakterienpigment langsam einen Teil des exocyclischen Stickstoffs, was die Strukturaufklärung des bereits 1890 beobachteten Pigmentes^[26] erschwerte. Entscheidend für die Strukturaufklärung des Indigoidins war der Abbau zum löslichen Bis(azachinon) (40) durch Hydrolyse [(3)→(1)] und anschließende Dehydrierung mit Salpetersäure^[11]. Für die Abbauprodukte wie auch für das Pigment selbst wurde eine Vielzahl von Synthesen beschrieben^[11, 20]. Auch die Synthese der Indigoidindicarbonsäure (19) und ihre Decarboxylierung zu (3) beweisen die Struktur des Bakterienpigmentes.

3.2. Indochrom

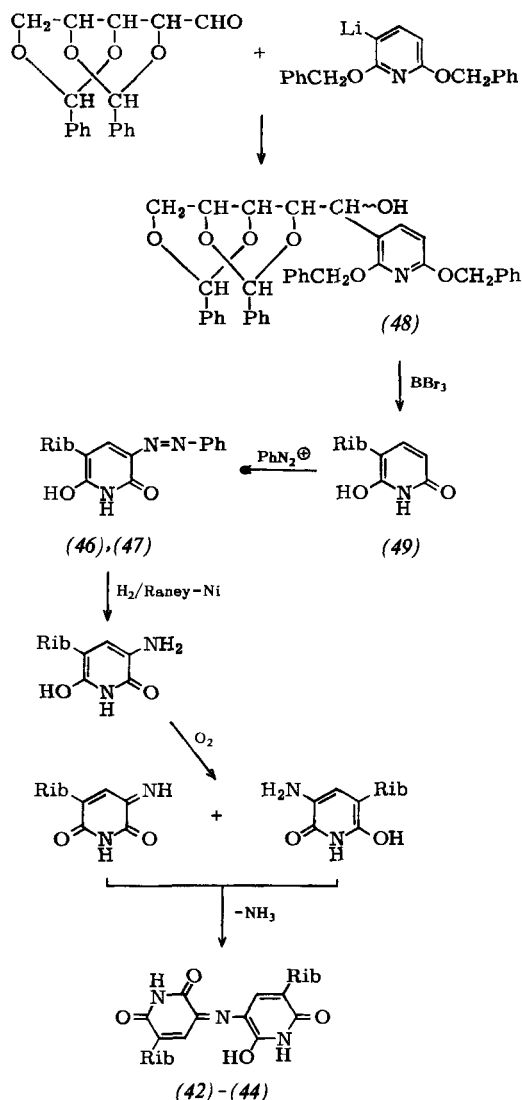
Das wasserlösliche blaue Indochrom wird nur von indigoidin-produzierenden Bakterien in die Kulturflüssigkeit abgegeben. Neben einer biogenetischen Beziehung war auch eine verwandte Struktur der beiden Pigmente zu vermuten.

Indochrom besteht aus mindestens fünf isomeren Pigmenten, von denen die Hauptkomponenten chromatographisch getrennt wurden. Für die Farbstoffsäure des Indochroms A wurde die Struktur (42), für Indochrom B II die Struktur (45) erkannt. Die Pigmentkomponente B I besteht



Indochrom A: (42)
 Indochrom BI: (43) + (44)
 Indochrom BII: (45)
 Indochrom BIII: enthält den α -D-Ribofuranosyl-Rest.

hauptsächlich aus (43) und enthält kleine Mengen (44). Die schwache Indochrom-Komponente B III sowie weitere sehr schwache Chromatographiezonen sollten den thermodynamisch wenig begünstigten α -D-Ribofuranosyl-Rest enthalten. Bei Äquilibrium in Trifluoressigsäure bilden die reinen Pigmentkomponenten das natürliche Isomergemisch zurück. Indochrom ist also ein Gleichgewichtsgemisch. Die Strukturen der Komponenten wurden durch UV-, ORD- und NMR-Spektren sowie durch Abbau und Synthesen bewiesen^[6,27]. Entsprechend dem Abbau von (25) zu (32) wird Indochrom A (42) durch Salpetersäure und anschließende Kondensation mit Phenylhydrazin zu



Schema 6. Zur Synthese der Indochrom-Komponenten (42)–(44). (42) und (46), Rib = β -D-Ribopyranosyl; (44) und (47), Rib = α -D-Ribopyranosyl; (43), Rib = α - und β -D-Ribopyranosyl.

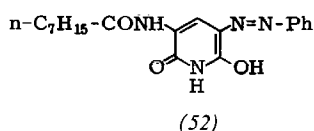
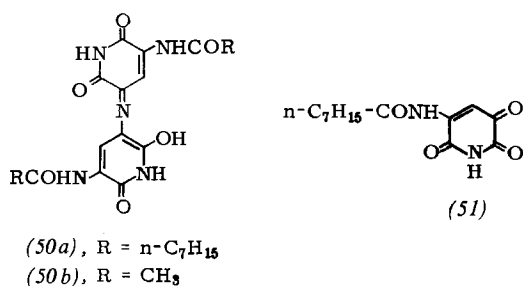
(46) abgebaut. Aus Indochrom B I [(43) + (44)] entsteht daneben das α -Anomere (47).

Die Phenylhydrazone (46) und (47) wurden wie durch Schema 6 erläutert dargestellt. Der durch Kondensation erhaltene Alkohol (48) ließ sich in seine Isomeren auftrennen. Nach Ätherspaltung mit BBr_3 waren „Desazauridin“ (49)^[28] als Isomergemisch und durch Kuppeln mit Phenylhydrazonchlorid (46) und (47) rein zugänglich. Letztere geben bei der Hydrierung und Autoxidation in glatter Reaktion Indochrome, und zwar entsteht aus (46) Indochrom A [(42)], und aus einem äquimolaren Gemisch von (46) und (47) bilden sich Indochrom A (42) und Indochrom B I [(43) + (44)] [(42):(43):(44) = 1:2:1]. Verwendet man für die Indochrom-Synthese anstelle der reinen Anomeren (46) und (47) ein Gleichgewichtsgemisch von 3-D-Ribosyl-5-benzolazo-3,6-pyridindiol (z. B. ein gefälltes Rohprodukt, das auch die Ribofuranosyle enthält), so entsteht ein Farbstoffgemisch, das der Zusammensetzung des natürlichen Indochroms entspricht und in dem sich auch die Indochrome B II und B III

nachweisen lassen. Daß Indochrom B II zwei gleiche α -D-Ribofuranosylreste enthält, ergibt sich aus den Absorptions- und ORD-Spektren. Die besonders tiefblaue Farbe von Indochrom B II in schwach basischen Lösungen wird, wie weiter oben die ausgeschriebene Formel (45) zeigt, durch starke intramolekulare Wasserstoffbrücken gedeutet, welche das mesomere Anion zusätzlich stabilisieren. Die Fixierung der Chromophorebene zum optisch aktiven Zentrum verursacht einen ungewöhnlich starken (multiplen) Cotton-Effekt (in DMSO).

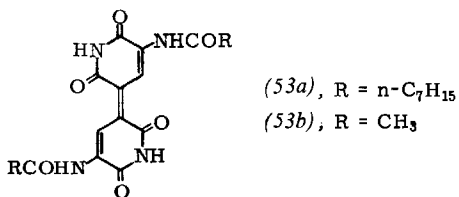
3.3. Das Pigment aus *Pseudomonas lemonnieri*

Für die Farbstoffsäure des Pigmentes aus *P. lemonnieri* wurde aufgrund von spektralen Eigenschaften, Abbaureaktionen und Synthesen die Struktur (50a) erkannt^[9, 29]. Für die tiefblaue Farbe der Zellen ist das Anion von (50a) verantwortlich; das Kation ist unbekannt.



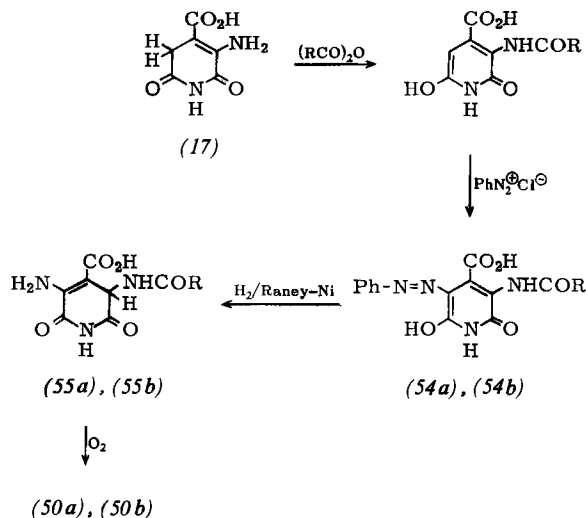
Kalte Salpetersäure baut (50a) analog (25) → (30) zum Azachinon (51) ab, welches sich durch Kondensation mit Phenylhydrazin zu (52) stabilisiert.

(50a) wird analog Schema 3 bei der Hydrierung mit Pd gespalten. Bei der Autoxidation entsteht (53a), ein Homologes des Diacetyлиндigoidins (53b)^[1, 11].



Die Struktur des Pigmentes (50a) wurde durch Synthese des homologen Farbstoffes (50b) und des Pigmentes selbst bewiesen (s. Schema 7).

Durch Acetylierung bzw. Octanoylierung und anschließendes Kuppeln mit Phenylhydraziniumchlorid entstehen aus Aminocitrazinsäure (17) die Azofarbstoffe (54b) bzw. (54a). Sublimation von (54a) gibt das Phenylhydrazon (52). Die Amino-acylamino-citrazinsäuren (55b) und (55a) werden durch Hydrierung gewonnen und sind leicht



Schema 7. Zur Synthese des Pigmentes [(50a)] aus *P. lemonnieri* und des Homologen (50b). (a), R = n-C₇H₁₅; (b), R = CH₃.

autoxidabel zu (50b) bzw. (50a). Der Modellfarbstoff (50b) zeigt alle typischen Reaktionen des Bakterienfarbstoffes (50a). Bei der Hydrolyse und Autoxidation wird dieser entsprechend in Diacetyлиндigoidin (53b) umgewandelt. Alle Zwischenprodukte dieser Reaktion wurden gefaßt und eine analoge Reaktion wie in Schema 3 bewiesen.

4. Zur Biogenese der Azachinone

Obwohl Aminocitrazinsäure (17) und besonders Aminoglutaconimid (21) leicht durch Autoxidation in Indigoidin (3) übergehen^[20], ließ sich der naheliegende Biosyntheseweg, bei dem Glutamin zu Aminoglutarimid cyclisiert und anschließend zu Aminoglutaconimid dehydriert wird, nicht nachweisen. Weder intakte noch aufgebrochene Zellen von *Corynebacterium insidiosum* können Aminoglutarimid oder Phthalimido-glutarimid (Thalidomid) in Indigoidin umwandeln^[30].

Dagegen scheint 2,6-Pyridindiol die gemeinsame Vorstufe in einem Syntheseweg sowohl zum Indigoidin als auch zum Indochrom zu sein. Bei Verfütterung von 2,6-Pyridindiol wird die Indigoidinausbeute in Kulturen von *C. insidiosum* beträchtlich gesteigert^[31]. 3-D-Ribosyl-2,6-pyridindiol (Desazauridin) (49) wurde einerseits aus Kulturen des Wildstammes von *Arthrobacter polychromogenes* isoliert und konnte andererseits eine indochrom-freie Mutante von *A. polychromogenes* zur Indochrombildung veranlassen^[32]. Offenbar konkurriert eine Monooxygenase (Indigoidinsyntheseweg) mit einer Ribosyl-Transferase (Indochromsyntheseweg) um 2,6-Pyridindiol als Substrat. Während bei ruhender Kultur beide Pigmente gebildet werden, überwiegt bei stark belüfteter Schüttelkultur die Reaktion der Monooxygenase, so daß fast nur Indigoidin entsteht. Erst bei Zugabe von Desazauridin (49) erfolgt auch in der Schüttelkultur Indochrombildung. Da letztere unverzüglich nach Zugabe des Substrates einsetzt, müssen die Enzyme des Parallelweges in indigoidin-produzierenden Zellen bereits vorhanden sein. Ein Bakterium, welches

Bei der Biosynthese von Indigoidin aus 2,6-Pyridindiol sollte 2,3,6-Pyridintriol das Folgeprodukt sein. Eine entsprechende Reaktion wurde kürzlich beim Abbau des 2,6-Pyridindioms bei *Arthrobacter oxydans* durch Identifizierung des 2,3,6-Pyridintrioms als Zwischenprodukt^[25] und Isolierung der entsprechenden Monooxygenase nachgewiesen^[33]. Aus dem Pyridintriol entsteht wie bei der Autoxidation (1) („Nicotinblau I“)^[4]. Daneben entsteht, besonders in der späten stationären Wachstumsphase, ein zweites leicht lösliches Pigment („Nicotinblau II“). Letzteres bildet sich in vitro bei der Autoxidation von 2,3,6-Pyridintriol in Gegenwart von 2,6-Pyridindiol^[34, 4].

Eingegangen am 7. Februar 1972 [A 926]

- [1] R. Kuhn, M. P. Starr, D. A. Kuhn, H. Bauer u. H.-J. Knackmuss, Arch. Mikrobiol. 51, 71 (1965).
- [2] J. C. Ensign u. S. C. Rittenberg, Arch. Mikrobiol. 51, 384 (1965).
- [3] R. L. Gherna, S. H. Richardson u. S. C. Rittenberg, J. Biol. Chem. 240, 3669 (1965).
- [4] M. Gloger u. K. Decker, Arch. Mikrobiol. 65, 98 (1969).
- [5] M. P. Starr, G. Cosens u. H.-J. Knackmuss, Appl. Microbiol. 14, 870 (1966).

- [6] H.-J. Knackmuss, G. Cosens u. M. P. Starr, Eur. J. Biochem. 10, 90 (1969).
- [7] G. Cosens, H.-J. Knackmuss u. M. P. Starr, unveröffentlicht.
- [8] E. M. Chamot u. G. Thiry, Bot. Gaz. 30, 378 (1900).
- [9] M. P. Starr, H.-J. Knackmuss u. G. Cosens, Arch. Mikrobiol. 59, 287 (1967).
- [10] R. Kudernatsch, Monatsh. Chem. 18, 613 (1897); O. V. Schickh, A. Binz u. A. Schulz, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 69, 2593 (1936).
- [11] R. Kuhn, H. Bauer u. H.-J. Knackmuss, Chem. Ber. 98, 2139 (1965).
- [12] J. H. Boyer u. S. Kurger, J. Amer. Chem. Soc. 79, 3552 (1957).
- [13] R. R. Holmes, J. Conrady, J. Guthrie u. R. McKay, J. Amer. Chem. Soc. 76, 2400 (1954).
- [14] H. Ost, J. Prakt. Chem. 27, 257 (1883).
- [15] O. Kruber u. L. Rappen, Chem. Ber. 81, 483 (1948).
- [16] W. J. Sell u. T. H. Easterfield, J. Chem. Soc. 63, 1035 (1893); s. a. W. J. Sell u. H. Jackson, *ibid.* 75, 507 (1899).
- [17] N. L. Weinberg u. E. A. Brown, J. Org. Chem. 31, 4054 (1966).
- [18] Z. B. Papanastassiou, A. McMillan, V. J. Czebotar u. T. J. Bardos, J. Amer. Chem. Soc. 81, 6056 (1959).
- [19] H.-J. Knackmuss, unveröffentlicht.
- [20] H.-J. Knackmuss, J. Heterocycl. Chem. 7, 733 (1970).
- [21] H.-J. Knackmuss, Chem. Ber. 101, 1148 (1968).
- [22] J. A. Moore u. F. J. Marascia, J. Amer. Chem. Soc. 81, 6049 (1959).
- [23] D. E. Ames, R. E. Bowman u. T. F. Grey, J. Chem. Soc. 1953, 3008.
- [24] H. J. Knackmuss, Chem. Ber. 101, 2679 (1968).
- [25] P. E. Holmes, S. C. Rittenberg u. H.-J. Knackmuss, J. Biol. Chem., im Druck.
- [26] H. Claessen, Zentralbl. Bakteriell. I. Abt. Orig. 7, 13 (1890).
- [27] H.-J. Knackmuss u. J. Briaire, Liebigs Ann. Chem. 736, 68 (1970).
- [28] M. P. Mertes, J. Zielinski u. C. Pillar, J. Med. Chem. 10, 320 (1967).
- [29] H.-J. Knackmuss, Chem. Ber. 100, 2537 (1967).
- [30] H.-J. Knackmuss, unveröffentlicht.
- [31] C. A. Westby, Dissertation, University of California 1965.
- [32] H.-J. Knackmuss, unveröffentlicht.
- [33] P. E. Holmes u. S. C. Rittenberg, J. Biol. Chem., im Druck.
- [34] H.-J. Knackmuss u. W. Beckmann, noch unveröffentlicht.

ZUSCHRIFTEN

Ein neuer Typ der Dimerisierung von Nitril-yliden^{***}[1]

Von Klaus Burger, Kurt Einhellig und Georg Süß^[*] sowie
Alfred Gieren^[**]

Über Cycloadditionen^[2] der durch Thermolyse oder Photolyse aus 4,5-Dihydro-1,3,5λ⁵-oxazaphosphenen (1)^[****] erzeugten Nitril-ylide haben wir vor kurzem berichtet. Bei der Thermolyse von (1) in wasserfreiem Xylol bei 140°C ohne Dipolarophil bilden sich unter Cycloelimerung von Phosphorsäureester Dimere (2). Diese sind leicht oxidierbar und ergeben mit Quecksilber(nu-

- [*] Priv.-Doz. Dr. K. Burger, Dipl.-Chem. K. Einhellig und
cand. chem. G. Süß
Organisch-chemisches Institut der Technischen Universität
8 München 2, Arcisstraße 21
- [**] Dr. A. Gieren
Max-Planck-Institut für Biochemie,
Abteilung Strukturforschung I
8033 Martinsried bei München, Am Klopferspitz
- [***] Diese Arbeit wurde von der Stiftung Volkswagenwerk unterstützt.
- [****] Früher 4,5-Dihydro-1,3,5-oxazaphosph(III)ole genannt.

acetat in ausgezeichneten Ausbeuten 6,6,12,12-Tetrakis-(trifluormethyl)-6,12-dihydro-dibenzo[*c, h*][1,5]naphthyridine (3). Die Photolyse von (1) in Benzol führt in geringeren Ausbeuten direkt zu (3). IR-, NMR-, UV- und Massenspektren für (3) liegen vor; die Entscheidung über die Struktur gelang durch Röntgen-Strukturanalyse^[3]

