

SYNTHESE VON DESDANIN

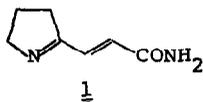
W. Martin und W. Durckheimer

Farbwerke Hoechst AG, Frankfurt/Main

vorm. Meister Lucius u. Brüning

(Received in Germany 22 January 1973; received in UK for publication 13 March 1973)

Über die fermentative Gewinnung von Desdanin, Pyracrimycin A und Cyclamidomycin aus Streptomyces-Kulturen wurde von verschiedenen Seiten berichtet. Diese Antibiotica erwiesen sich als identisch und besitzen die Struktur des trans-3-(1-Pyrrolin-2-yl)acrylamids (1)<sup>1)</sup>.



Gegenstand dieser Mitteilung ist die Synthese von 1 und des strukturanalogen trans-3-(2-Pyrryl)acrylamids 10c.

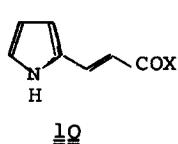
2-Methyl-1-pyrrolin (2)<sup>2)</sup> und 2-Methyl-1-pyrrolin-N-oxid (3)<sup>3)</sup> reagieren mit Glyoxylsäureäthylesterhalbacetal in Benzol bei Zimmertemperatur bzw. bei kurzem Erwärmen auf 80° in 40 bzw. 60 % Ausbeute zu den flüssigen Estern 4 und 5<sup>4)</sup>.

|  |  | R  |
|---|---|--|
| <u>2</u>  | <u>3</u>  | CH <sub>3</sub>  |
| <u>4</u>  | <u>5</u>  | -CH <sub>2</sub> -CHOH-CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   |
| <u>6</u>  | <u>7</u>  | -CH (CHOH-CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> |
| <u>8</u>  | <u>9</u>  | -CH <sub>2</sub> -CHOH-CONH <sub>2</sub>                               |

Die oligen Nebenprodukte 6 und 7, die durch Addition von 2 Mol Glyoxylsaure-Äthylester an die Methylgruppe von 2 und 3 entstehen, trennt man säulenchromatographisch [Kieselgel; Äthanol/Äther (1:1) oder Äthylacetat/Methanol (9:1)] ab. Die Umsetzung von 4 und 5 mit überschüssigem konz. Ammoniak bei Raumtemperatur liefert die Amide 8 (Fp. 129-131,5°; Ausb. 26%) und 9 (Fp. 89-90°; Ausb. 64%). 9 wird elektrolytisch in einem Trifluoressigsäure/Methanol-Gemisch (1:25 v/v) bei Raumtemperatur an einer Quecksilberkathode zu 8 reduziert (Ausb. 57%). Die Wasserabspaltung aus 8 zum Antibioticum 1 erfolgt am besten durch Erwärmen in Trifluoressigsäure [Fp. 216° (Zers.); Ausb. 67%].

Das synthetische trans-3-(1-Pyrrolin-2-yl)acrylamid (1) stimmt in seinen physikalischen und chemischen Eigenschaften mit Desdanin überein und besitzt die gleiche biologische Aktivität.

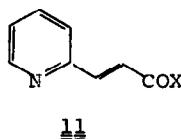
Die aus den Aldehyden durch Wittig-Reaktion über die Ester 10a<sup>5)</sup> und 11a<sup>6)</sup> und die Säuren 10b Fp. 150-200° (Zers.) und 11b<sup>7)</sup> hergestellten Amide 10c (Fp. 198-199°) und 11c<sup>6)</sup> besitzen keine antibakterielle Wirksamkeit.



a: X = OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

b: X = OH

c: X = NH<sub>2</sub>



#### Literatur

- 1) A.D. Argoudelis, H. Hoeksema und H.A. Whaley, J. Antibiotics 25, 432 (1972). Ältere Literatur über 1 ist dort angegeben.
- 2) R. Hielscher, Ber. d. deutsch. chem. Ges., 31, 277 (1898); G. G. Evans, J. Am. Chem. Soc., 73, 5230 (1951). Darstellung analog R. Bonnet et al. J. Chem. Soc. 1959, 2087.
- 3) R. Bonnet et al., J. Chem. Soc. 1959, 2094; R.F.C. Brown, L. Subrahmanyam and P.C. Whittle, Aust. J. Chem., 20, 339 (1967)
- 4) Diese und alle weiteren neuen Verbindungen ergaben korrekte Elementaranalysen, NMR-, IR- und Massenspektren.
- 5) R.A. Jones and J.A. Lindner, Aust. J. Chem., 18, 875 (1965)
- 6) A.R. Katritzky, A.M. Monro and J.A.T. Beard, J. Chem. Soc. 1958, 3721
- 7) A. Einhorn, Liebigs Ann. Chem. 265, 223 (1891)