

gab man in zwei gleichen Anteilen am ersten und zweiten Tag 4.29 μmol [α, γ - $^{14}\text{C}_2$]-Uroporphyrinogen III der spezifischen Radioaktivität 0.79 mCi/mmol. Anschließend wurde das gebildete Vitamin B₁₂ (6.6 mg) mikrobiologisch

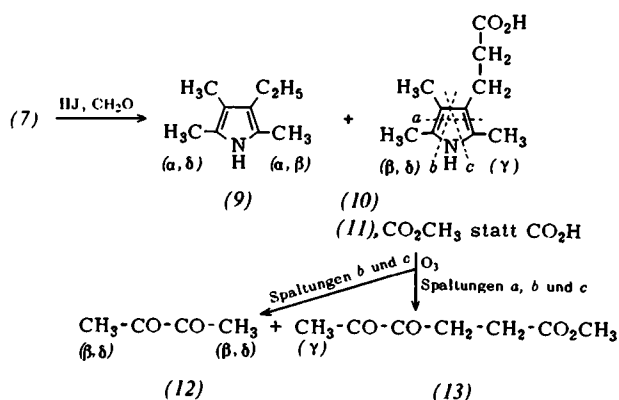


Tabelle. Radioaktivität des Hämins (7) und seiner Abbauprodukte.

Substanz	Spez. Radioakt. ($\mu\text{Ci}/\text{mmol}$)	Markierte C-Atome pro Molekül	
		ber.	gef. [13]
(7)	1.37	2	2.0
(9)	0.334	0.5	0.49
(11)	0.335	0.5	0.49
(12)	0.0002	0	0.00
(13)	0.0448	max. 0.5	0.066 [13]

bestimmt^[15], nach Zusatz von inaktivem Vitamin B₁₂ isoliert und seine spezifische Radioaktivität gemessen. Sie betrug für das unverdünnte Vitamin 0.017 $\mu\text{Ci}/\text{mmol}$, entsprechend einer nicht mehr signifikanten spezifischen Einbauquote von $<0.0025\%$ ^[16].

Eingegangen am 14. Januar 1972 [Z 599b]

[1] D. Shemin, *Naturwissenschaften* 57, 185 (1970); J. H. Mathewson u. A. H. Corwin, *J. Amer. Chem. Soc.* 83, 135 (1961); L. Bogorad u. R. F. Troxler in P. Bernfeld: *Biogenesis of Natural Compounds*. 2. Aufl., Pergamon Press, Oxford 1967, S. 247.

[2] R. A. Neve, R. F. Labbe u. R. A. Aldrich, *J. Amer. Chem. Soc.* 78, 691 (1956); D. Mauzerall u. S. Granick, *J. Biol. Chem.* 232, 1141 (1958); B. F. Burnham u. R. A. Plane, *Biochem. J.* 98, 13c (1966).

[3] D. Shemin u. C. S. Russell, *J. Amer. Chem. Soc.* 75, 4873 (1953); S. Schwartz, K. Ikeda, I. M. Miller u. C. J. Watson, *Science* 129, 40 (1959); C. Bray u. D. Shemin, *J. Biol. Chem.* 238, 1501 (1963).

[4] B. Franck, D. Gantz u. F. Hüper, *Angew. Chem.* 84, 432 (1972); *Angew. Chem. internat. Edit.* 11, Nr. 5 (1972).

[5] S. Granick, *J. Biol. Chem.* 232, 1101 (1958).

[6] Aus [α, γ - $^{14}\text{C}_2$]-Uroporphyrin-III-octamethylester [4] (5) durch Hydrolyse der Estergruppen bei 20°C mit 20-proz. wäßriger HCl und anschließende Reduktion mit 2.5-proz. Natriumamalgam in wäßriger Lösung gewonnen.

[7] Spez. Radioaktivität des isolierten radioaktiven Hämins dividiert durch die des verfütterten [α, γ - $^{14}\text{C}_2$]-Uroporphyrinogens III $\times 100$.

[8] Gesamtradioaktivität des isolierten radioaktiven Hämins dividiert durch die des verfütterten [α, γ - $^{14}\text{C}_2$]-Uroporphyrinogens III $\times 100$.

[9] Uroporphyrinogene isomerisieren z. B. leicht in saurer Lösung, L. Bogorad u. G. S. Marks, *J. Biol. Chem.* 235, 2127 (1960); D. Mauzerall, *J. Amer. Chem. Soc.* 82, 2602 (1960).

[10] M. W. Roomi u. S. F. MacDonald, *Canad. J. Chem.* 48, 139 (1970); R. A. Chapman, M. W. Roomi, T. C. Morton, D. T. Krajcarski u. S. F. MacDonald, *ibid.* 49, 3544 (1971).

[11] J. Wibaut, *J. Chim. Physique*, 53, 143 (1956).

[12] Isoliert als 2,4-Dinitrophenylosazon.

[13] Die gefundenen spez. Radioaktivitäten der Abbauprodukte wurden auf die des isolierten radioaktiven Hämins (7) mit zwei ^{14}C -Atomen bezogen. Da sich die Radioaktivität der Methingruppen α und γ beim Hämin-Abbau auf je zwei Moleküle Phyllopyrrol (9) bzw. Phyllopyrrol-carbonsäuremethylester (11) verteilt, sollten diese Abbauprodukte jeweils 25% der Hämin-Radioaktivität enthalten. Der 4,5-Diohexensäure-methylester (13) kann nur einen Bruchteil der Radioaktivität der γ -Methylgruppe von (7) enthalten, da er bei der Ozonolyse von (11) überwiegend durch Spaltung nach a und nur wenig nach b und c gebildet wird.

[14] J. D. Speedie u. G. W. Hull, US-Pat. 2951107 (1960); *Chem. Abstr.* 54, 15852i (1960).

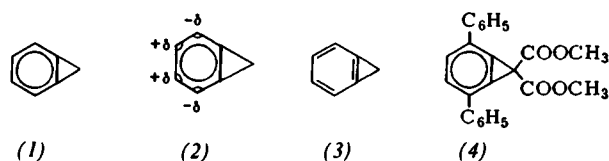
[15] United States Pharmacopeia 15, 885 (1955); Firmenschrift Difco Laboratories: *Microbiological Assay of Vitamins and Amino Acids*. Difco Company, Detroit 1964, S. 17.

[16] Nach Abschluß unserer Fütterungsversuche teilten G. Müller u. W. Dieterle, *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem.* 352, 143 (1971) mit, daß sie mit einem biosynthetisch gewonnenem Gemisch ^{14}C -markierter Uroporphyrinogene I und III an Zellsuspensionen von *Propionibacterium shermanii* ebenfalls keinen Einbau in den Corrinring des Vitamins B₁₂ beobachteten.

Röntgen-Strukturanalyse eines Benzocyclopropen-Derivates

Von Ernst Carstensen-Oeser, Berthold Müller und Heinz Dürr^[*]

Bei der Angliederung eines gespannten kleinen Ringes wird der Benzolring beträchtlich deformiert. Die bisherigen NMR-spektroskopischen Untersuchungen und Rechnungen^[1-3] an Benzocyclopropen (1) ergaben Hinweise auf die Art der Winkeldeformation (2)^[3] und auf die Veränderung der Bindungslängen im sechsgliedrigen Ring derart, daß die Bevorzugung der mesomeren Grenzstruktur (3) diskutiert wurde^[1,2].



Um die Effekte quantitativ zu bestimmen, haben wir die Röntgenstrukturanalyse eines Benzocyclopropens durchgeführt. Hierfür ist Dimethyl-2,5-diphenyl-benzocyclopropen-1,1-dicarboxylat (4)^[4] besonders geeignet: Es kristallisiert in gut ausgebildeten farblosen Nadeln vom $\text{Fp} \geq 175^\circ\text{C}$.

Die Kristalle sind monoklin, Raumgruppe $\text{P}2_1/\text{a}$; $a = 22.15 \pm 0.01$, $b = 7.91 \pm 0.01$, $c = 10.92 \pm 0.01$ Å; $\beta = 99.2 \pm 0.1^\circ$; $Z = 4$. Die Intensitäten von 3542 Reflexen wurden auf einem automatischen Diffraktometer vermessen. Wir bestimmten die Vorzeichen der 297 Reflexe mit den größten E-Werten durch Anwendung von Tripelproduktmethoden^[5].

Das durch E-Fouriersynthese erhaltene Strukturmodell wurde bis zu einem R-Wert von 7.7% verfeinert.

Das Ergebnis der Untersuchungen (Abb. 1) bestätigt die Winkeldeformation im Sinne von (2). Die durch den angelierten ungesättigten Dreiring verursachten Ver-

[*] Dr. E. Carstensen-Oeser und Dipl.-Ing. B. Müller
Eduard-Zintl-Institut der Technischen Hochschule
Lehrstuhl für Strukturforschung
61 Darmstadt, Hochschulstraße 4
Doz. Dr. H. Dürr
Institut für Organische Chemie der Universität
66 Saarbrücken 15

änderungen der Bindungswinkel und -längen müssen im Vergleich zum *p*-Terphenyl gesehen werden, von dem eine sehr genaue Röntgenstrukturanalyse bekannt ist^[6]. Die Bindungslängen ergeben *keinen* Hinweis für eine Bevorzugung der Kekulé-Struktur (3). Der ungesättigte dreigliedrige Ring hat die gleichen Abmessungen wie Cyclopropen^[7].

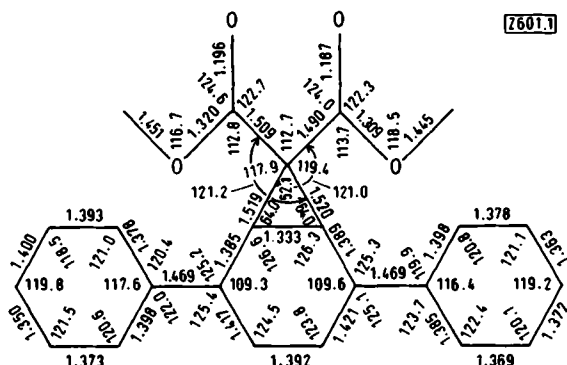


Abb. 1. Bindungslängen und -winkel von (4). Der Maximalwert aller Standardabweichungen beträgt 0.008 Å bzw. 0.5°.

Das Benzocyclopropen-System ist nicht ganz eben; der dreigliedrige und der sechsgliedrige Ring bilden einen Winkel von $1.5 \pm 0.5^\circ$. Die Ebenen der beiden Phenylsubstituenten sind im Kristall um 3.1° bzw. 8.2° gegenüber der Ebene des Benzolringes im Benzocyclopropen-System verdreht.

Eingegangen am 18. November 1971 [Z 601]

- [1] E. Vogel, S. Korte, W. Grimme u. H. Günther, *Angew. Chem.* 80, 279 (1968); *Angew. Chem. internat. Edit.* 7, 289 (1968).
 [2] M. Cooper u. S. L. Manatt, *J. Amer. Chem. Soc.* 92, 1605 (1970).
 [3] J. B. Pawlizek u. H. Günther, *J. Amer. Chem. Soc.* 93, 2050 (1971); H. Günther u. J. B. Pawlizek, *Org. Magn. Res.* 3, 267 (1971).
 [4] H. Dürr u. L. Schrader, *Angew. Chem.* 81, 426 (1969); *Angew. Chem. internat. Edit.* 8, 446 (1969).
 [5] D. Sayre, *Acta Cryst.* 5, 60 (1952); J. Karle u. I. L. Karle, *ibid.* 21, 849 (1966); R. E. Long, Dissertation, University of California at Los Angeles 1965.
 [6] H. M. Rietveld, E. N. Maslen u. C. J. B. Clews, *Acta Cryst. B* 26, 693 (1970).
 [7] J. D. Dunitz u. V. J. Schomaker, *J. Chem. Phys.* 20, 1708 (1952); R. H. Kasai, R. J. Myers, D. F. Eggers u. K. B. Wiberg, *ibid.* 30, 512 (1959).

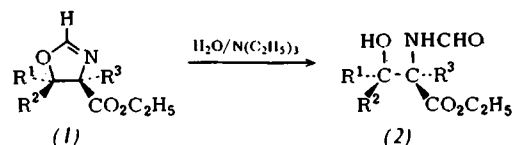
N-Formyl- β -hydroxy- α -aminosäure-äthylester (β -substituierte *N*-Formylserinester) aus 4-Äthoxycarbonyl-2-oxazolin^[1]

Von Dieter Hoppe und Ulrich Schöllkopf^[*]

4-Äthoxycarbonyl-2-oxazolin (1) erhält man bequem und in guten Ausbeuten aus Isocyanalkansäure-äthylestern und Carbonylverbindungen im schwach basischen alkoholischen Medium^[2]. Ihre Umwandlung in *N*-Formyl- β -hydroxy- α -aminosäure-äthylester (2) gelingt nahezu quantitativ durch Erwärmen von 1 mol (1) mit 2–3 mol Wasser und 0.03 mol Triäthylamin (gegebenenfalls unter Zusatz von wenig Äthanol).

Alkalische Hydrolyse ist bei 2-Oxazolinen unüblich^[3]. Bei den Verbindungen (1) gelingt sie wohl deshalb unter

relativ milden Bedingungen, weil die negative Ladung, die beim Angriff eines Hydroxid-Ions an C-2 am benachbarten Stickstoff auftritt, im Nachbargruppeneffekt von der 4-ständigen Carbonylgruppe übernommen werden kann.



(2)	R ¹	R ²	R ³	Hydrolyse (Std.) [a]	Ausb. (%) [b]
(a)	H	H	H	0.1	90 [c]
(b)	CH ₃	H	H	0.5	68
(c)	(CH ₃) ₂ CH	H	H	1	91
(d)	C ₆ H ₅	H	H	1.5 [f]	51 [d]
(e)	CH ₃	CH ₃	H	3	80 [e]
(f)	—(CH ₂) ₅ —	H	H	6 [f]	92
(g)	CH ₃	CH ₃	CH ₃	3	83
threo-(h)	C ₆ H ₅	H	CH ₃	6 [f]	20 [g]
erythro-(h)	H	C ₆ H ₅	CH ₃	6 [f]	56 [g]

[a] Bis (1) IR-spektroskopisch (1620 cm⁻¹) nicht mehr nachweisbar ist.

[b] Isoliertes Produkt.

[c] Rohprodukt.

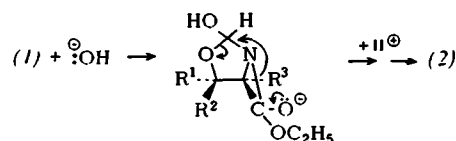
[d] Mit Wasser ausgefällt.

[e] Bei 0.05 Torr destilliert.

[f] 0.5 ml Äthanol pro g (1) zugesetzt.

[g] Nach chromatographischer Trennung der Diastereomeren.

Die Ebene, in der die Äthoxycarbonylgruppe liegt, muß hierfür senkrecht zu der des fünfgliedrigen Ringes stehen, was besonders durch *cis*-Substituenten am Ring erschwert wird. Mit dieser Vorstellung sind die unterschiedlichen Reaktionszeiten für die Hydrolyse (vgl. Tabelle) befriedigend zu deuten.



Wasserlösliche *N*-Formyl- β -hydroxy- α -aminosäure-äthylester (2) werden isoliert, indem man das überschüssige Wasser im Vakuum abzieht und sie destilliert oder mit Tetrachlorkohlenstoff oder Äther aufnimmt und auskristallisieren läßt; schwerlösliche Ester (2) werden mit Wasser ausgefällt. Durch Erhitzen mit 5*N* Salzsäure sind sie in β -Hydroxy- α -aminosäuren (β -substituierte Serine) überführbar.

N-Formyl-threonin-äthylester (2b)

5.4 g (34 mmol) *trans*-5-Methyl-4-äthoxycarbonyl-2-oxazolin^[2], 1.8 g Wasser und 0.1 g (0.1 mmol) Triäthylamin wurden 30 min auf 100°C erhitzt. Man destillierte das Wasser bei 1 Torr und 80°C Badtemperatur ab, fügte 10 ml Äther hinzu und ließ bei 0°C zur Kristallisation stehen. Man erhielt 3.9 g (68%) (2b) vom Fp = 74°C (aus Tetrachlorkohlenstoff/Chloroform 2:1). NMR-Spektrum (in CDCl₃): τ = 5.4 (m/C-2-H u. C-3-H); 5.6 (—OH); 8.75 ppm (d/J = 7 Hz, —CH₃).

(2b) wurde mit 5*N* Salzsäure in Threonin übergeführt. *allo*-Threonin war weder IR-spektroskopisch noch dünn-schichtchromatographisch nachweisbar.

[*] Dr. D. Hoppe und Prof. Dr. U. Schöllkopf
 Organisch-Chemisches Institut der Universität
 34 Göttingen, Windausweg 2