

gab man in zwei gleichen Anteilen am ersten und zweiten Tag 4.29  $\mu\text{mol}$  [ $\alpha, \gamma$ - $^{14}\text{C}_2$ ]-Uroporphyrinogen III der spezifischen Radioaktivität 0.79 mCi/mmol. Anschließend wurde das gebildete Vitamin  $\text{B}_{12}$  (6.6 mg) mikrobiologisch

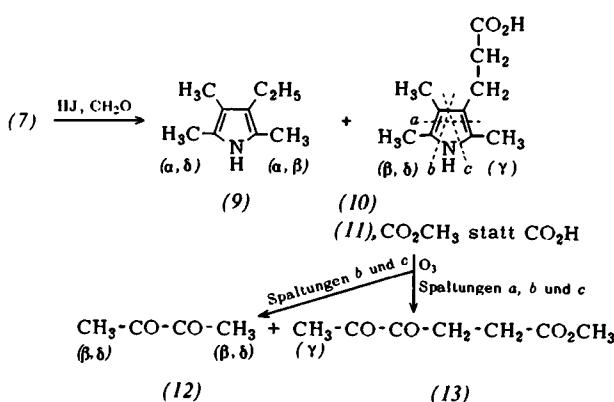


Tabelle. Radioaktivität des Hämins (7) und seiner Abbauprodukte.

Substanz	Spez. Radioakt. ( $\mu\text{Ci}/\text{mmol}$ )	Markierte C-Atome ber.	Markierte C-Atome pro Molekül 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<sup>[15]</sup>, nach Zusatz von inaktivem Vitamin  $\text{B}_{12}$  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%<sup>[16]</sup>.

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 [ $\alpha, \gamma$ - $^{14}\text{C}_2$ ]-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 [ $\alpha, \gamma$ - $^{14}\text{C}_2$ ]-Uroporphyrinogens III  $\times 100$ .

[8] Gesamtradioaktivität des isolierten radioaktiven Hämins dividiert durch die des verfütterten [ $\alpha, \gamma$ - $^{14}\text{C}_2$ ]-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. Krajcik 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  $^{14}\text{C}$ -Atomen bezogen. Da sich die Radioaktivität der Methingruppen  $\alpha$  und  $\gamma$  beim Häm-Abbau auf je zwei Moleküle Phylloporphyrin (9) bzw. Phylloporphyrin-carbonsäuremethylester (11) verteilt, sollten diese Abbauprodukte jeweils 25% der Häm-Radioaktivität enthalten. Der 4,5-Dioxohexansäure-methylester (13) kann nur einen Bruchteil der Radioaktivität der  $\gamma$ -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).

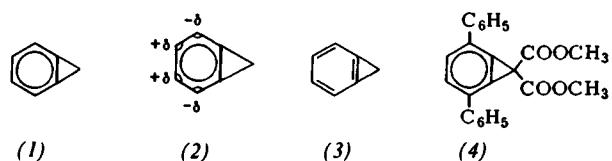
[15] United States Pharmacopeia 15, 885 (1955); Firmenschrift Difco Laboratories: Microbiological Assay of Vitamins and Amino Acids. Difco Company, Detroit 1964, S. 17.

[16] Nach Abschluß unserer Fütterungsversuche teilten G. Müller u. W. Dieterle, Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 352, 143 (1971) mit, daß sie mit einem biosynthetisch gewonnenem Gemisch  $^{14}\text{C}$ -markierter Uroporphyrinogene I und III an Zellsuspensionen von *Promonibacterium shermannii* ebenfalls keinen Einbau in den Corrinring des Vitamins  $\text{B}_{12}$  beobachteten.

## Röntgen-Strukturanalyse eines Benzocyclopropen-Derivates

Von Ernst Carstensen-Oeser, Berthold Müller und Heinz Dürr<sup>[1]</sup>

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



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

Die Kristalle sind monoklin, Raumgruppe  $\text{P}2_1/a$ ;  $a = 22.15 \pm 0.01$ ,  $b = 7.91 \pm 0.01$ ,  $c = 10.92 \pm 0.01 \text{ \AA}$ ;  $\beta = 99.2 \pm 0.1^\circ$ ;  $Z = 4$ . 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<sup>[5]</sup>.

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 angegliederten 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<sup>[6]</sup>. Die Bindungslängen ergeben *keinen* Hinweis für eine Bevorzugung der Kekulé-Struktur (3). Der ungesättigte dreigliedrige Ring hat die gleichen Abmessungen wie Cyclopropen<sup>[7]</sup>.

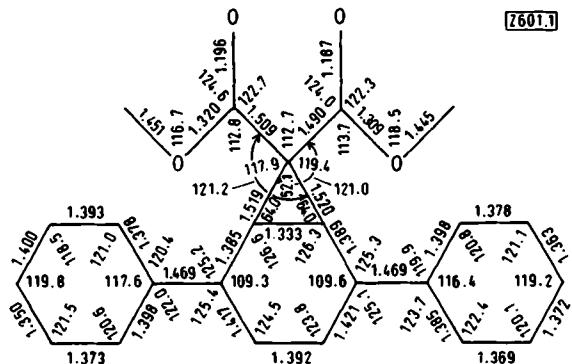


Abb. 1. Bindungslängen und -winkel von (4). Der Maximalwert aller Standardabweichungen beträgt 0.008 Å bzw. 0.5°.

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  $3.1^\circ$  bzw.  $8.2^\circ$  gegenüber der Ebene des Benzolringes im Benzocyclopropen-System verdrillt.

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).

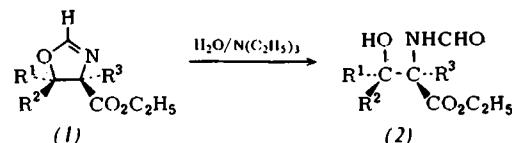
***N*-Formyl- $\beta$ -hydroxy- $\alpha$ -aminoäure-äthylester  
( $\beta$ -substituierte *N*-Formylserinester) aus  
4-Äthoxycarbonyl-2-oxazolinen<sup>[1]</sup>**

Von Dieter Hoppe und Ulrich Schöllkopf<sup>[1]</sup>

4-Äthoxycarbonyl-2-oxazoline (*1*) erhält man bequem und in guten Ausbeuten aus Isocyanalkansäure-äthylestern und Carbonylverbindungen im schwach basischen alkoholischen Medium<sup>[2]</sup>. Ihre Umwandlung in *N*-Formyl- $\beta$ -hydroxy- $\alpha$ -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<sup>[3]</sup>. 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 <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Hydrolyse (Std.) [a]	Ausb. (%) [b]
(a)	H	H	H	0.1	90 [c]
(b)	CH <sub>3</sub>	H	H	0.5	68
(c)	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	H	H	1	91
(d)	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	H	1.5 [f]	51 [d]
(e)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	3	80 [e]
(f)	—(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> —		H	6 [f]	92
(g)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	3	83
threo-(h)	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub>	6 [f]	20 [g]
erythro-(h)	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	6 [f]	56 [g]

[a] Bis (1) IR-spektroskopisch ( $1620\text{ cm}^{-1}$ ) nicht mehr nachweisbar ist

### [b] Isoliertes Produkt.

[c] Rohprodukt.

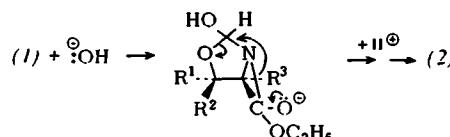
[d] Mit Wasser ausgefällt.

[e] Bei 0.05 Torr destilliert.

[] 0.5 ml Äthanol pro g (*I*) 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- $\beta$ -hydroxy- $\alpha$ -aminoäure-äthylester (2) werden isoliert, indem man das überschüssige Wasser im Vakuum abzieht und sie destilliert oder mit Tetrachlorkohlenstoff oder Äther aufnimmt und auskristallisiert lässt; schwerlösliche Ester (2) werden mit Wasser ausgefällt. Durch Erhitzen mit 5*N* Salzsäure sind sie in  $\beta$ -Hydroxy- $\alpha$ -aminoäuren ( $\beta$ -substituierte Serine) überführbar.

### *N*-Formyl-threonin-äthylester (2b)

5.4 g (34 mmol) *trans*-5-Methyl-4-äthoxycarbonyl-2-oxazolin<sup>[2]</sup>, 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 CDCl<sub>3</sub>):  $\tau$  = 5.4 (m/C-2-H u. C-3-H); 5.6 (—OH); 8.75 ppm (d/J = 7 Hz, —CH<sub>3</sub>).

(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. Schölkopf  
Organisch-Chemisches Institut der Universität  
34 Göttingen, Windausweg 2