

Tabelle 1. Ausbeute (GC) an *cis*- und *trans*-Stilben nach Belichtung von (1) und R_3Al (2) (Molverhältnis 1:2, 48 h) sowie Hydrolyse [a]. *cis*-Stilben entsteht aus (4), *trans*-Stilben aus (5).

	R	n	Ausb. Stilben		T [°C]
			<i>cis</i> [%]	<i>trans</i> [%]	
(2a)	C_2H_5	2	4	2	0
(2a)	C_2H_5	2	52	14	25
(2a)	C_2H_5	2	4	49	60
(2b)	$i-C_3H_7$	≈ 1	8	40	25
(2c)	$i-C_4H_9$	≈ 1	3	7	0
(2c)	$i-C_4H_9$	≈ 1	12	43	25
(2d)	$t-C_4H_9$	≈ 1	11	42	25

[a] Zur Ermittlung der Ausbeuten wurde eine Lösung von (1) und (2) belichtet (siehe Arbeitsvorschrift), mit 0.1 N H_2SO_4 hydrolysiert und mit Diethylether ausgeschüttelt. Die etherische Phase wurde eingedampft und der Rückstand gaschromatographisch analysiert.

umverbindungen (2) überwiegend die *trans*-1,2-Additionsprodukte (5) bilden (Tabelle 1).

Erwähnt sei, daß (5) in Abwesenheit von Donoren (Et_2O , THF) photochemisch nicht zur *cis*-Form (3) oder deren Folgeprodukt (4) isomerisiert werden kann^[4].

Die Ethylgruppen in (2a) werden bei Belichtung in Gegenwart von (1) in Form von C_2H_4 , C_2H_6 , C_4H_{10} und H_2 abgespalten.

Arbeitsvorschrift

(4a)·2 THF: 12.0 g (67.4 mmol) (1) und 15.4 g (19.2 ml, 134.8 mmol) (2a) in 200 ml Toluol werden bei 25 °C in einer Tauchlampenapparatur aus Quarzglas mit einer Philips-HPK-125-Lampe 48 h belichtet. Anschließend wird das Toluol bis auf ca. 80 ml abgezogen, ca. 15 ml THF zugegeben und auf 0 °C abgekühlt. Nach 6 Tagen werden die Kristalle abfiltriert; Ausbeute 6.6 g (32%). Fp und IR-Spektrum stimmen mit denen in ^[3] überein.

(5b)·2 THF: 8.93 g (50.16 mmol) (1) und 19.84 g (24.8 ml, 100.4 mmol) (2b) in 200 ml Toluol werden wie zur Herstellung von (4a) 48 h belichtet. Das Toluol wird bis auf ca. 50 ml abgezogen; nach Zugabe von 15 ml THF und 100 ml Hexan wird auf 0 °C abgekühlt. Nach 6 Tagen werden die Kristalle abfiltriert; Ausbeute 8.0 g (26%). Fp und IR-Spektrum stimmen mit denen in ^[2] überein.

Eingegangen am 27. September 1979 [Z 391 b]

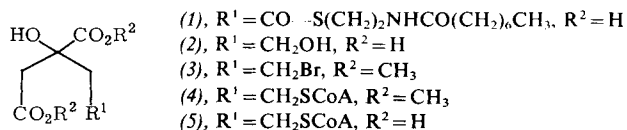
(3*R,S*)-3,4-Dicarboxy-3-hydroxybutyl-Coenzym A, ein Hemmstoff der Citrat-Synthase-Reaktion

Von Hermann Eggerer, Walter Giesemann und Horst Aigner^[*]

Das Enzym Citrat-Synthase des Tricarbonsäurecyclus katalysiert die Bildung von Citrat und Coenzym A aus Acetyl-CoA und Oxalacetat^[1]. Es katalysiert auch die Hydrolyse von (3*S*)-Citryl-CoA zu den Produkten und die Spaltung von (3*S*)-Citryl-CoA zu den Reaktanden der Gesamtreaktion^[2] sowie die Methylaktivierung von Acetyl-CoA^[3]. Die Frage indessen, ob (3*S*)-Citryl-CoA als echtes Zwischenprodukt an der Synthese entsteht, wie für das Enzym Citrat-Lyase nachgewiesen^[4], ist ungeklärt. Unklar ist auch die Art der aktiven Zentren des dimeren Enzyms^[5].

Wir haben die Titelverbindung (5) synthetisiert, um ein für enzymologische und kristallographische Untersuchungen geeignetes Zwischenprodukt-Analogon zu gewinnen. In (5) ist die an Schwefel gebundene Carbonylgruppe von Citryl-CoA durch eine Methylengruppe ersetzt, so daß neben chemischer Stabilität auch hohe Affinität zum Enzym erwartet werden kann.

Das zur Bildung des Alkylthioethers (5) erforderliche Alkylierungsmittel (*RS*)-2-(2-Bromethyl)-2-hydroxybutandisäuredimethylester (3) wurde aus (*RS*)-*S*-Citryl-*N*-octanoylcysteamin (1)^[6] durch Reduktion mit $NaBH_4$ zu (*RS*)-2-Hydroxy-2-(2-hydroxyethyl)butandisäure (2), Veresterung und anschließende Bromierung erhalten. Umsetzung von (3) mit Coenzym A führte zum Dimethylester (4), dessen milde alkalische Hydrolyse (5) ergab. Die Struktur der Verbindungen (2)–(5) ist durch Elementaranalyse sowie spektroskopische und chromatographische Daten gesichert.



Wir haben einfache Alkylthio-CoA-Verbindungen^[7] dargestellt, u. a. das nach Abschluß unserer Arbeit beschriebene Ethylthio-CoA^[8], um den Einfluß der Substituenten in (5) auf die Wechselwirkung mit dem Enzym zu prüfen. Über weitere Acetyl-CoA-analoge Alkylthioether ist kürzlich berichtet worden^[9].

In kinetischen Messungen erwies sich (5) als starker nicht-kompetitiver Hemmstoff der Gesamtreaktion zwischen Acetyl-CoA und Oxalacetat sowie als starker kompetitiver Hemmstoff der Spaltung und der Hydrolyse von (3*S*)-Citryl-CoA. Die Röntgen-Strukturanalyse des Komplexes von (5) mit der monoklinen Form der Citrat-Synthase^[5] ist in Arbeit^[10].

Eingegangen am 15. Oktober 1979 [Z 389]

[*] Prof. Dr. H. Eggerer, Dipl.-Chem. W. Giesemann, H. Aigner
 Physiologisch-chemisches Institut der Technischen Universität
 Biedersteiner Straße 29, D-8000 München 40

- [1] H. Lehmkuhl, J. Culjkovic, H. Nehl, Justus Liebig's Ann. Chem. 1973, 666.
- [2] H. Hoberg, V. Gotor, J. Organomet. Chem. 127, C32 (1977).
- [3] H. Hoberg, V. Gotor, A. Milchereit, C. Krüger, J. C. Sekutowski, Angew. Chem. 89, 563 (1977); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, 539 (1977).
- [4] H. Hoberg, F. Aznar, J. Organomet. Chem. 164, C13 (1977).
- [5] H. Lehmkuhl, K. Ziegler in Houben-Weyl-Müller: Methoden der organischen Chemie. 4. Aufl., Bd. XIII/4, Thieme, Stuttgart 1970; M. B. Smith, J. Phys. Chem. 71, 364 (1967).

- [1] J. R. Stern, S. Ochoa, F. Lynen, J. Biol. Chem. 198, 313 (1952).
- [2] H. Eggerer, U. Remberger, Biochem. Z. 337, 202 (1963).
- [3] H. Eggerer, Biochem. Z. 334, 111 (1965).
- [4] W. Buckel, K. Ziegler, H. Eggerer, Eur. J. Biochem. 37, 295 (1973); P. Dimroth, H. Eggerer, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 72, 3458 (1975).
- [5] G. Wiegand, D. Kukla, H. Scholze, T. A. Jones, R. Huber, Eur. J. Biochem. 93, 41 (1979).
- [6] H. Eggerer, Justus Liebig's Ann. Chem. 666, 192 (1963).
- [7] E. Bayer, Dissertation, Technische Universität München, voraussichtlich 1980.

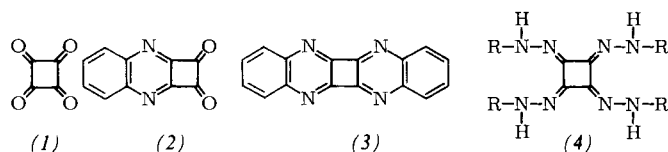
- [8] H. P. Blaschkowski, J. Knappe, Th. Wieland, FEBS Lett. 98, 81 (1979).
 [9] M. S. Owens, R. E. Barden, Arch. Biochem. Biophys. 187, 875 (1978); K. K. Yabusaki, C. E. Ballou, Biochemistry 17, 875 (1978).
 [10] G. Wiegand, R. Huber, persönliche Mitteilung.

Tetrakis(phenylimino)cyclobutan (tetrameres Phenylisocyanid)

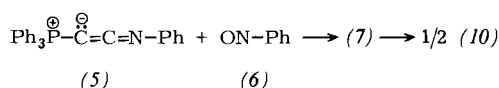
Von Hans Jürgen Bestmann, Günter Schmid und Eberhard Wilhelm^[*]

Professor Rolf Sammet zum 60. Geburtstag gewidmet

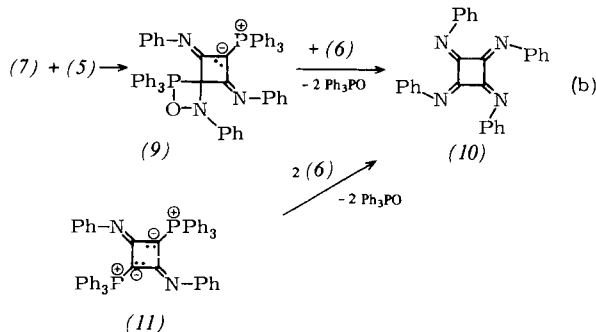
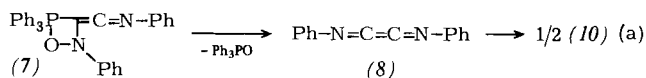
Versuche, Cyclobutantetraon (1) (tetrameres Kohlenmonoxid) darzustellen, schlugen bisher fehl; man konnte nur dessen Tetrahydrat isolieren^[1]. Hünig et al. gelang die Synthese der Bis- und Tetrakisiminoverbindungen (2) und (3)^[2], Seitz et al. die der Tetrahydrazone (4)^[3].



Wir fanden jetzt einen einfachen Zugang zu Tetrakis(phenylimino)cyclobutan (10) (tetrameres Phenylisocyanid). Setzt man äquimolare Mengen (Phenyliminovinyliden)triphenylphosphoran (5)^[4] mit Nitrosobenzol (6) in Benzol bei Raumtemperatur um, so entstehen in 53% Ausbeute rotviolette Kristalle von (10), Fp = 181 °C.



Wir diskutieren zwei Reaktionswege (a und b), zwischen denen wir noch nicht zu unterscheiden vermögen. Weg a: (5) und (6) vereinigen sich zum cyclischen Phosphoran (7), das unter Abspaltung von Triphenylphosphanoxid das „dimere Isocyanid“ (8) bildet. (8) dimerisiert zu (10). Weg b: (7) reagiert mit (5) unter Cycloaddition zu (9), das bei Umsetzung mit (6) Phosphanoxid abspaltet und (10) ergibt. Wir konnten (10) ebenfalls durch Reaktion des „Dimers“ von (5), nämlich (11)^[5], mit (6) darstellen.



[*] Prof. Dr. H. J. Bestmann, Dr. G. Schmid, Dr. E. Wilhelm
 Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg
 Henkestraße 42, D-8520 Erlangen

Die Röntgen-Strukturanalyse erbringt den Strukturbeweis für (10) (vgl. Abb. 1). Von (10) sind mehrere geometrische Isomere mit unterschiedlicher Anordnung der Phenylgruppen möglich. Es kristallisiert jedoch nur das Isomer mit gleichsinniger Orientierung der Substituenten^[6]. Der Vier-ring in (10) ist innerhalb der Standardabweichung quadratisch. Die exocyclischen Bindungen können von der Bindungslänge her als reine C=N-Doppelbindungen angesehen werden; anders als bei (3) ist kein Doppelbindungsanteil im Ring feststellbar^[8]. N2 weicht um +21.3 pm, N1 nur um +4.7 pm von der Ebene des Vierringes ab; bei den an den Stickstoff gebundenen Phenyl-C-Atomen C9 und C3 sind es +29.6 bzw. -14.9 pm. Die Summe der Winkel an C1 beträgt 360.0° und an C2 358.4°. Die beiden Phenylgruppen sind gegen die Vierringebene geneigt, und zwar Ring I um 59° und Ring II um 46°.

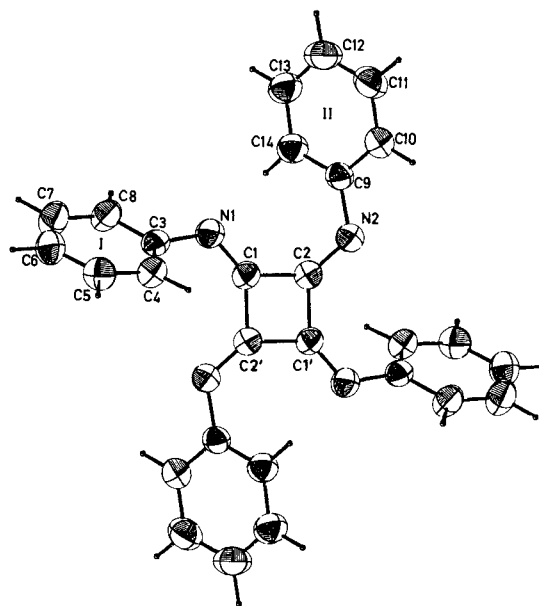


Abb. 1. Molekülstruktur von (10) im Kristall [6, 7]. Ausgewählte Bindungslängen [pm] und -winkel [°]: C1–C2 150.5, C2–C1' 150.6, C1–N1 127.0, C2–N2 127.7, N1–C3 141.6, N2–C9 141.7; C2'–C1 90, C1–C2 90, C2'–C1 90, C1–N1 131.4, C1'–C2 138.3, C2–C1 138.6, C1–C2 130.1, C1–N1 122.0, C2–N2 120.4.

Im ¹³C-NMR-Spektrum (in CD₃NO₂, TMS intern) von (10) treten fünf Signale auf [δ = 148.18 (C=N), 130.02, 129.42, 124.50, 121.41 (arom. C)], die bei 70 °C als scharfe Linien erscheinen und sich beim Abkühlen stark verbreitern. Eine Aufspaltung konnte wegen mangelnder Löslichkeit unterhalb 0 °C nicht erreicht werden. Wir führen die Temperaturabhängigkeit auf ein Hin- und Herschwingen der Phenylgruppen zurück. – Im EI-Massenspektrum ist eine stufenweise Abspaltung von Phenylisocyanid zu beobachten [m/e = 412 (M⁺), 309 (M⁺ – 103), 206 (M⁺ – 206), 103]. – UV (CH₂Cl₂): λ₁ = 244 (ε = 3.1 × 10⁴), λ₂ = 433 nm (1.7 × 10⁴).

Verbindung (10) erweist sich als starkes Oxidationsmittel, das z. B. Hydrochinon in Chinon und primäre Alkohole in die Aldehyde umwandelt. Dabei wird (10) zu (12) reduziert. Mit Phenylhydrazin reagiert (10) unter Stickstoffabspaltung ebenfalls zu (12) (gelbe Kristalle, Fp = 100 °C). (12) ist das erste Quadratsäureamidin, in dem die vier N-Atome keine Ringglieder sind^[2]. I.R.- und Raman-Spektrum^[9] sprechen für die Amidinstruktur (12) im Kristall. (12) bildet intra- und intermolekulare Wasserstoffbrücken; sein ¹³C-NMR-Spektrum ist daher lösungsmittelabhängig. In CDCl₃ erhält man ein sehr linienreiches Spektrum, das auf mehrere geometrische Isomere und tautomere Formen schließen läßt. In