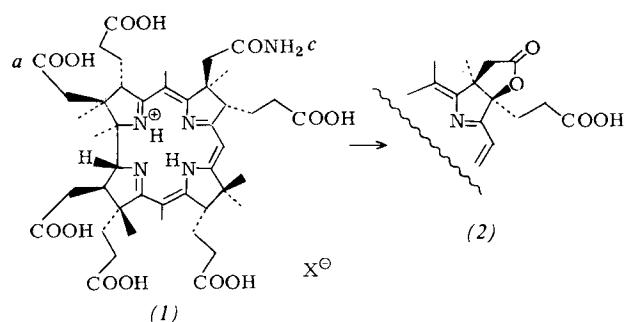


feuchtmasse, d. h. ca. 0.05 mg/l), daß die Bereitstellung größerer Mengen erheblichen Aufwand erfordert^[1]. Bei der Untersuchung weiterer phototroper Bakterien auf ihre Fähigkeit zur Bildung metallfreier Corrinoide fanden wir, daß *Rhodopseudomonas sphaeroides* unter Cobaltmangelbedingungen bis zu 3 mg/l dieser Verbindungen in das Medium ausscheidet^[2]. Damit ist diese Substanzklasse erstmals im Gramm-Maßstab zugänglich geworden.

Rhodopseudomonas sphaeroides produziert – anders als *Chromatium vinosum* – nucleotidfreie Polycarbonsäuren, die wahrscheinlich auf dieser biogenetisch frühen Stufe vom Organismus als „Fehlprodukt“ erkannt und ausgeschieden werden. Aus dem Kulturgut von *Rhodopseudomonas sphaeroides* isolierten wir ein Gemisch von isomerenfreiem Hydrogenobyrinsäureamid (1) (20%) und Hydrogenobyrinsäurediamid (80%). Die Position der Amidfunktion von (1) wurde durch Umwandlung von (1) in Hydrogenobyrinsäure-*c*-lacton (2)^[3] ermittelt. (2) konnte nach Einbau der zentralen $\text{Co}(\text{CN})_2$ -Gruppe und Veresterung mit Methanol/Schwefelsäure als Dicyanocobyrinsäure-hexamethylester-*c*-lacton identifiziert werden.



Die beiden Amidpositionen im biosynthetisch folgenden Hydrogenobyrinsäurediamid wurden durch Röntgen-Strukturanalyse des entsprechenden $\text{Co}(\text{CN})_2$ -haltigen Produkts (3) den Seitenketten *a* und *c* zugeordnet (Abb. 1). Die *c*-Amidfunktion ließ sich auch unabhängig davon durch Lactonisierung bestimmen.

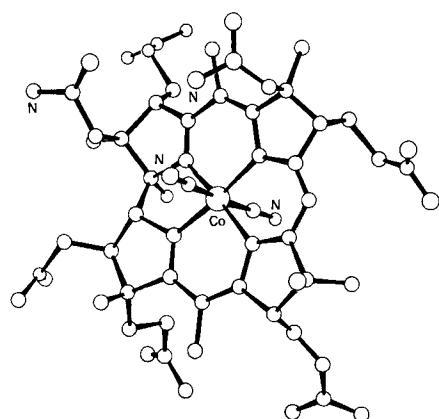


Abb. 1. Molekülstruktur von Dicyanocobyrinsäure-*a,c*-diamid (3) [4].

(3) kristallisiert orthorhombisch zusammen mit drei Wassermolekülen^[4]. Wegen des Netzwerks von intermolekularen Wasserstoffbrückenbindungen, das die Kristallstruktur stabilisiert, sind die isotropen Temperaturfaktoren der O- und N-Atome der potentiellen OH- bzw. NH_2 -Gruppen relativ niedrig (0.039–0.092 Å²). Zusätzlich haben die Heteroatome innerhalb einer Seitenkette sehr ähnliche Temperaturfaktoren; die Unterschiede betragen maximal 0.01 Å². Dies ermöglicht eine Analyse der isotropen Temperaturfaktoren zur Plazierung der OH- und NH_2 -Funktionen; dabei resultiert

die Formulierung als *a,c*-Diamid. Diese Annahme wird auch durch die Länge der H-Brücken gestützt: An den Seitenketten *a* und *c* beträgt sie 2.85–2.96 Å, was typisch für N...O-Brücken ist, an den restlichen Seitenketten 2.56–2.79 Å, was für O...O-Brücken spricht. Bindungslängen und -winkel in (3) sind ähnlich wie in anderen metallhaltigen Corrinoiden.

Eingegangen am 6. September 1979 [Z 434a]

[1] J. I. Toohey, Proc. Natl. Acad. Sci. 54, 934 (1965); V. B. Koppenhagen, E. Warmuth, F. Wagner, 3. Symp. Tech. Microbiol., Berlin 1973, S. 323.

[2] B. Dresow, Dissertation, Technische Universität Braunschweig 1978.

[3] Erhältlich durch Umsetzung von Hydrogenobyrinsäure-*c*-amid mit *N*-Iod-succinimid in verdünnter Essigsäure bei Raumtemperatur.

[4] (3) · 3 H_2O , Raumgruppe $P2_12_12$, $a = 15.191(3)$, $b = 22.578(3)$, $c = 14.656(3)$ Å, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber}} = 1.38 \text{ g cm}^{-3}$. Die Struktur wurde zu $R = 0.070$, $R_w = 0.065$ für 4306 unabhängige Reflexe (CuK_α , $3.0 \leq 2\theta \leq 135^\circ$) mit $F^2 \geq 2.0\sigma(F^2)$ verfeinert. Alle Atome erhielten anisotrope Temperaturfaktoren. H-Atome wurden nicht berücksichtigt.

Zur Struktur gelber metallfreier und cobalthaltiger Corrinoide

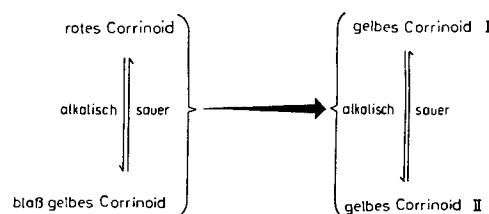
Von Gerhard Schlingmann, Bernd Dresow, Volker B. Koppenhagen, Wulf Becker und William S. Sheldrick^[1]

Alle roten metallfreien Corrinoide, die bisher aus phototrophen Bakterien isoliert wurden, wandeln sich unter alkalischen Bedingungen irreversibel in eine gelbe Form um. Solche gelben Produkte kommen auch in größeren Mengen im Kulturfiltrat von Fermentationen mit *Rhodopseudomonas sphaeroides* oder *Rhodopseudomonas capsulata* vor^[1]. Hinsichtlich einer möglichen Weiterverwendung für Synthesen von Vitamin-B₁₂-Antimetaboliten ist die Strukturaufklärung der gelben Corrinoide von Bedeutung.

Wir konnten zeigen, daß rote metallfreie Corrinoide mit Basen jeglicher Art zunächst unter Farbwechsel von rot nach blaßgelb in eine deprotonierte Form übergehen, die bei sofortiger Renenutralisation nahezu quantitativ die rote Ausgangsverbindung zurückbildet^[2]. Bei längerer alkalischer Behandlung findet darüber hinaus eine irreversible Umwandlung in eine stabile gelbe Corrinoidform statt. Dieses gelbe Corrinoid ist je nach pH-Wert protoniert (gelbes Corrinoid I) oder deprotoniert (gelbes Corrinoid II) (Schema 1).

Zur Strukturaufklärung wurde die Modellverbindung Hydrogenobyrinsäure-*a,c*-diamid (150 mg) mit 0.2 N KOH in ihre gelbe Form umgewandelt, und zwar unter weitgehendem Sauerstoffausschluß. Durch Einbau der $\text{Co}(\text{CN})_2$ -Gruppe und Veresterung mit Methanol/Schwefelsäure erhielt man als Hauptprodukt die gelbe Verbindung (1), die aus Methanol/Ether kristallisiert (Abb. 1).

Das trikline (1) · 0.5 H_2O („gCoPSE“) enthält zwei unabhängige Moleküle im Kristallgitter^[3]. Die C-5-Methylgruppe



Schema 1. Umwandlungen metallfreier Corrinoide.

[*] Dr. V. B. Koppenhagen, Dr. G. Schlingmann, Dr. B. Dresow, Dipl.-Chem. W. Becker, Dr. W. S. Sheldrick, Gesellschaft für Biotechnologische Forschung mbH, Mascheroder Weg 1, D-3000 Braunschweig-Stöckheim

befindet sich bei beiden Molekülen oberhalb der Molekül-„Ebene“. *a*-Amid- und *f*-Methoxycarbonylfunktion des ersten Moleküls sowie das Wassermolekül sind fehlgeordnet. Beim zweiten Molekül sind keine Fehlordnungen zu beobachten. Die Seitenkette *e* weist in beiden Molekülen sehr unterschiedliche Konformationen auf.

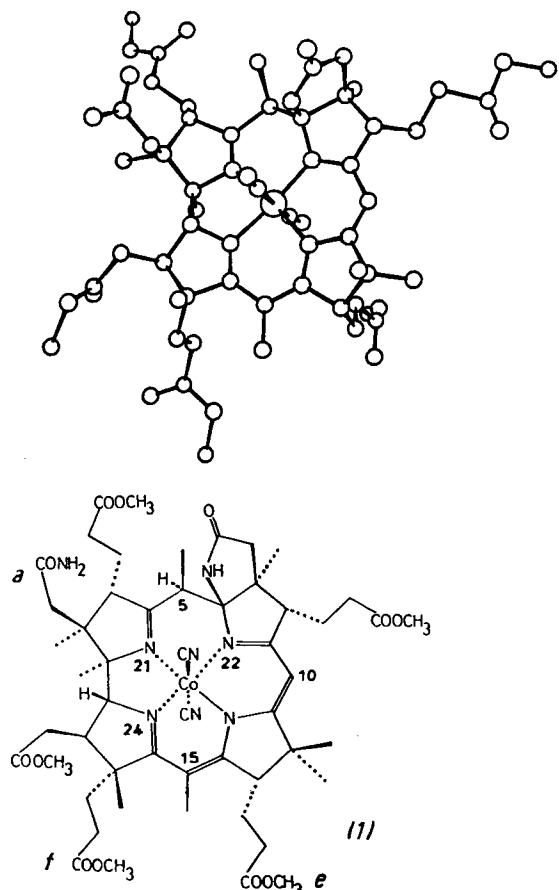


Abb. 1. 6-Amino-dicyano-5,6-dihydrocobyrsäure-pentamethylester-*a*-amid-*c*-lactam (gCoPSE) (1).

Der Chromophor in (1) besteht aus einem konjugierten System von vier Doppelbindungen, die über neun Atome zwischen N-22 und N-24 verteilt sind. Die drei Bindungen (C-10)–(C-11), (C-14)–(C-15) und (C-16)–(N-24) weisen stärkeren Doppelbindungscharakter auf als die restlichen Bindungen. (N-21)–(C-4) besteht als isolierte Doppelbindung. Die Unterbrechung des Corrinchromophors zwischen C-5 und C-6 führt zu keiner signifikanten Winkelveränderung bezüglich der oktaedrischen Anordnung am zentralen Cobaltatom. Die bei anderen Corrinoiden fast planare Koordination der vier N-Atome am Cobalt wird hier aber etwas stärker tetraedrisch verzerrt (Abstände der N-Atome von der Ebene = ± 0.06 – 0.08 Å), und die Abweichung des Makrocyclus von der zentralen Ebene durch die vier N-Atome und das Co-Atom ist nicht nur im Bereich des B-Ringes, sondern auch im Bereich des D-Ringes verstärkt. Der B-Ring hat eine „Briefumschlag“-Konformation (Cobysäure: Halbsessel-Konformation)^[4].

Während gelbe metallfreie Corrinoiden unter alkalischen Bedingungen irreversibel aus roten metallfreien Corrinoiden entstehen (Schema 1), werden die gelben cobalthaltigen Verbindungen unter dem Einfluß von Basen leicht in entsprechende rote cobalthaltige Verbindungen umgewandelt. Dabei wird durch Deprotonierung an C-5 bei gleichzeitiger Öffnung des Lactamringes die Doppelbindung zwischen C-5

und C-6 zurückgebildet. Mit *t*BuOK konnte (1) auf diese Weise in Dicyanocobyrsäure-pentamethylester-*a,c*-diamid überführt werden. Wie Hydrogenobyrinsäure-*a,c*-diamid^[5] bilden auch Hydrogenobyrinsäure oder Hydrogenobalamin durch Alkalibehandlung und Cobalteinbau gelbe cobalthaltige Verbindungen, die wiederum durch Alkalibehandlung (KCN) in Cobysäure bzw. Cobalamin umgewandelt werden.

Diese Befunde legen nahe, daß Alkalieinwirkung bei natürlichen metallfreien Corrinoiden zur Unterbrechung des Corrinchromophors zwischen C-5 und C-6 durch Bildung eines Lactamringes wie in (1) führt.

Eingegangen am 6. September 1979 [Z 434 b]

[1] V. B. Koppenhagen, E. Warmuth, G. Schlingmann, B. Dresow in Proceedings of 3rd European Symposium on Vitamin B₁₂ and Intrinsic Factor, Zürich, März 1979.

[2] G. Schlingmann, Dissertation, Technische Universität Braunschweig 1979.

[3] (1) · 0.5 H₂O, Raumgruppe P1, $a = 13.218(7)$, $b = 23.563(11)$, $c = 9.619(5)$ Å, $\alpha = 97.21(4)$, $\beta = 111.32(3)$, $\gamma = 90.68(4)$ °, $Z = 2$, $\rho_{\text{ber}} = 1.28$ g cm⁻³. Die Struktur wurde zu $R = 0.122$, $R_w = 0.115$ (Co anisotrop, ohne H-Atome) für 7041 Reflexe ($CuK\alpha$, $3.5 \leq 2\theta \leq 135.0$ °, einschließlich Friedelpaare) mit $F^2 \geq 2.0\sigma(F^2)$ verfeinert.

[4] K. Venkatesan, D. Dale, D. C. Hodgkin, C. E. Nockolds, F. H. Moore, B. H. O'Connor, Proc. R. Soc. A 323, 455 (1971).

[5] B. Dresow, G. Schlingmann, W. S. Sheldrick, V. B. Koppenhagen, Angew. Chem. 92, 303 (1980); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 19, Nr. 4 (1980).

α-Carbamoyloxymethyl-substituierte Lithium-enthiolate aus 1-(*N,N*-Dimethylcarbamoylthio)-2-methyl-1-propenyllithium^[**]

Von Dieter Hoppe, Ludger Beckmann und Rainer Follmann^[*]

Bedingt durch die kinetische Instabilität der meisten Thioaldehyde und -ketone^[1] ist der synthetische Zugang zu den bisher wenig untersuchten Enthiolaten (1), $X = H$ ^[2], recht begrenzt; von Thioketonen abgeleitete Enthiolate des Typs (1), $X = \text{Acyloxy}$ oder Alkyloxy , sind unseres Wissens noch nicht bekannt. Wir berichten nun über die Synthese von Lithium- α -(*N,N*-dimethylcarbamoyloxymethyl)enthiolaten (9) aus dem leicht zugänglichen Thiocarbamidsäure-S-vinylester (2)^[3], die unter Kettenverlängerung verläuft. Die Vinyldeprotonierung des Esters (2)^[4] zur Lithium-Verbindung (3) ist der Schlüsselschritt: Der nucleophile Baustein (3) überträgt eine latente Enthiolatgruppe, die in den Carbonyladdukten (8) durch intramolekulare Wanderung der Dimethylcarbamoylgruppe vom Schwefel zum Alkoxid-Sauerstoff freigesetzt wird.

Der Ester (2)^[3] wurde mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) oder besser mit *tert*-Butyllithium bei -78 °C in Tetrahydrofuran (THF)/Hexan deprotoniert und das Produkt (3) mit Chlortrimethylsilan als Vinylsilan (5)^[5] nachgewiesen (Ausbeute 51 bzw. 76%). Umsetzung von (3) – erzeugt mit LDA – mit CH₃OD ergab 54% der Deuteriumverbindung (4)^[6], die bei erneuter Lithiierung und Protonolyse 50% der Markierung verlor. Damit wird ein resonanzstabilisiertes Allyl-Anion (6)^[7] als Zwischenstufe^[8] ausgeschlossen.

Die Umsetzung von (3) mit Benzaldehyd bei -78 °C ergab das Lithium-enthiolat (9a), welches wir mit Methyljodid als Methylvinylthioether (10a) mit 64% Ausbeute abfingen,

[*] Priv.-Doz. Dr. D. Hoppe, Dr. L. Beckmann, Dr. R. Follmann
Organisch-chemisches Institut der Universität
Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen

[**] Metallierte Stickstoff-Derivate der Kohlensäure in der organischen Synthese, 14. Mitteilung. – Diese Arbeit wurde durch ein Graduierten-Stipendium der Konrad-Adenauer-Stiftung für L. B. unterstützt. – 13. Mitteilung: D. Hoppe, L. Beckmann, Justus Liebigs Ann. Chem. 1979, 2066.