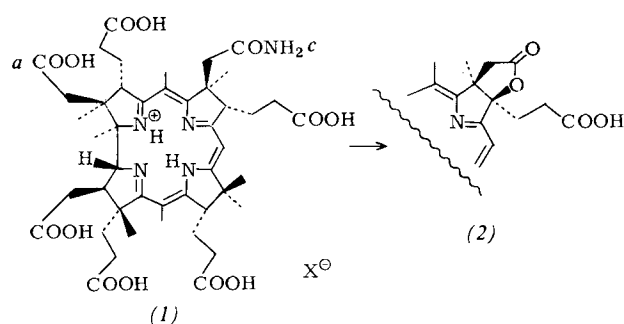


feuchtmasse, d. h. ca. 0.05 mg/l), daß die Bereitstellung größerer Mengen erheblichen Aufwand erfordert<sup>[1]</sup>. Bei der Untersuchung weiterer phototropher Bakterien auf ihre Fähigkeit zur Bildung metallfreier Corrinoiden fanden wir, daß *Rhodospseudomonas sphaeroides* unter Cobaltmangelbedingungen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

*Rhodospseudomonas sphaeroides* produziert – anders als *Chromatium vinosum* – nucleotidfreie Polycarbonsäuren, die wahrscheinlich auf dieser biogenetischen frühen Stufe vom Organismus als „Fehlprodukt“ erkannt und ausgeschieden werden. Aus dem Kulturgut von *Rhodospseudomonas sphaeroides* isolierten wir ein Gemisch von isomerenfreiem Hydrogenobyrynsäureamid (1) (20%) und Hydrogenobyrynsäurediamid (80%). Die Position der Amidfunktion von (1) wurde durch Umwandlung von (1) in Hydrogenobyrynsäure-*c*-lacton (2)<sup>[3]</sup> ermittelt. (2) konnte nach Einbau der zentralen Co(CN)<sub>2</sub>-Gruppe und Veresterung mit Methanol/Schwefelsäure als Dicyanocobyrynsäure-hexamethylester-*c*-lacton identifiziert werden.



Die beiden Amidpositionen im biosynthetisch folgenden Hydrogenobyrynsäurediamid wurden durch Röntgen-Strukturanalyse des entsprechenden Co(CN)<sub>2</sub>-haltigen Produkts (3) den Seitenketten *a* und *c* zugeordnet (Abb. 1). Die *c*-Amidfunktion ließ sich auch unabhängig davon durch Lactonisierung bestimmen.

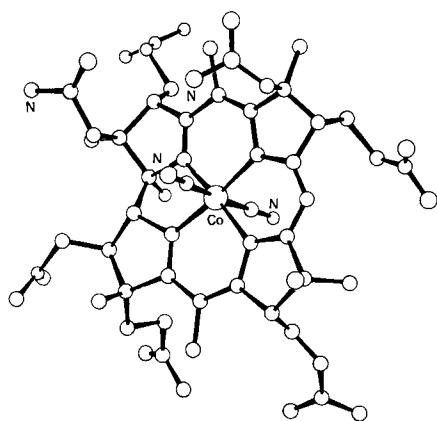


Abb. 1. Molekülstruktur von Dicyanocobyrynsäure-*a,c*-diamid (3) [4].

(3) kristallisiert orthorhombisch zusammen mit drei Wassermolekülen<sup>[4]</sup>. Wegen des Netzwerks von intermolekularen Wasserstoffbrückenbindungen, das die Kristallstruktur stabilisiert, sind die isotropen Temperaturfaktoren der O- und N-Atome der potentiellen OH- bzw. NH<sub>2</sub>-Gruppen relativ niedrig (0.039–0.092 Å<sup>2</sup>). Zusätzlich haben die Heteroatome innerhalb einer Seitenkette sehr ähnliche Temperaturfaktoren; die Unterschiede betragen maximal 0.01 Å<sup>2</sup>. Dies ermöglicht eine Analyse der isotropen Temperaturfaktoren zur Platzierung der OH- und NH<sub>2</sub>-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 Hydrogenobyrynsäure-*c*-amid mit *N*-Iod-succinimid in verdünnter Essigsäure bei Raumtemperatur.
- [4] (3) · 3 H<sub>2</sub>O, Raumgruppe P2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>, *a* = 15.191(3), *b* = 22.578(3), *c* = 14.656(3) Å, *Z* = 4, ρ<sub>ber</sub> = 1.38 g cm<sup>-3</sup>. Die Struktur wurde zu *R* = 0.070, *R*<sub>w</sub> = 0.065 für 4306 unabhängige Reflexe (CuKα, 3.0 ≤ 2θ ≤ 135.0°) mit F<sup>2</sup> ≥ 2.0σ(F<sup>2</sup>) verfeinert. Alle Atome erhielten anisotrope Temperaturfaktoren. H-Atome wurden nicht berücksichtigt.

## Zur Struktur gelber metallfreier und cobalthaltiger Corrinoiden

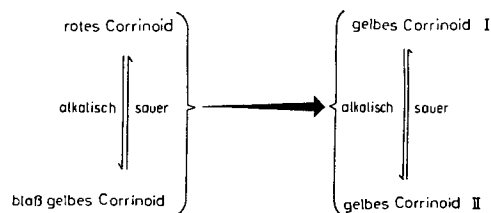
Von Gerhard Schlingmann, Bernd Dresow, Volker B. Koppenhagen, Wulf Becker und William S. Sheldrick<sup>[\*]</sup>

Alle roten metallfreien Corrinoiden, 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 *Rhodospseudomonas sphaeroides* oder *Rhodospseudomonas capsulata* vor<sup>[1]</sup>. Hinsichtlich einer möglichen Weiterverwendung für Synthesen von Vitamin-B<sub>12</sub>-Antimetaboliten ist die Strukturaufklärung der gelben Corrinoiden von Bedeutung.

Wir konnten zeigen, daß rote metallfreie Corrinoiden mit Basen jeglicher Art zunächst unter Farbwechsel von rot nach blaßgelb in eine deprotonierte Form übergehen, die bei sofortiger Reneutralisation nahezu quantitativ die rote Ausgangsverbindung zurückbildet<sup>[2]</sup>. 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 Hydrogenobyrynsäure-*a,c*-diamid (150 mg) mit 0.2N KOH in ihre gelbe Form umgewandelt, und zwar unter weitgehendem Sauerstoffausschluß. Durch Einbau der Co(CN)<sub>2</sub>-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<sub>2</sub>O („gCoPSE“) enthält zwei unabhängige Moleküle im Kristallgitter<sup>[3]</sup>. Die C-5-Methylgruppe



Schema 1. Umwandlungen metallfreier Corrinoiden.

[\*] 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 Fehlorderungen zu beobachten. Die Seitenkette *e* weist in beiden Molekülen sehr unterschiedliche Konformationen auf.

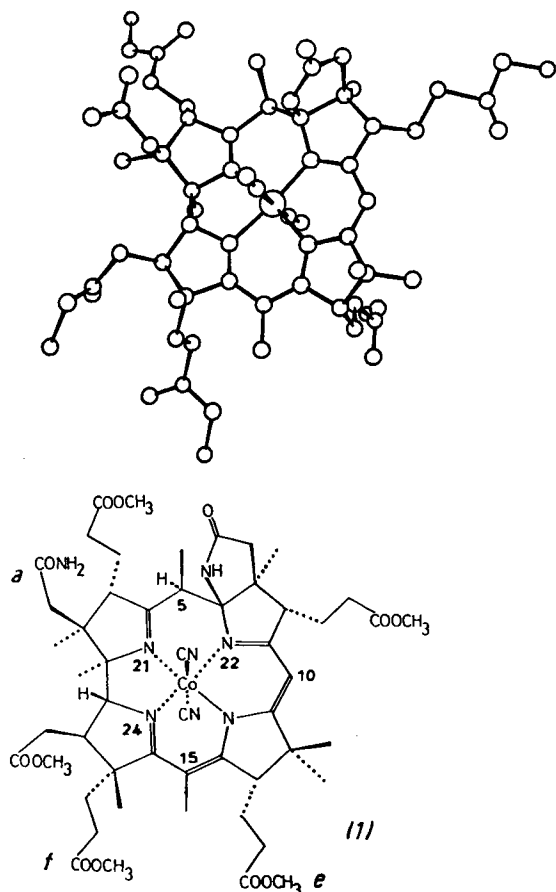


Abb. 1. 6-Amino-dicyano-5,6-dihydrocobyrynsäure-pentamethylester-*a*-amid-lactam (gCoPSE) (1).

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 tetraedisch verzerrt (Abstände der N-Atome von der Ebene =  $\pm 0.06$ – $0.08$  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 (Cobyrinsäure: Halbsessel-Konformation)<sup>[4]</sup>.

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 Dicyanocobyrynsäure-pentamethylester-*a,c*-diamid überführt werden. Wie Hydrogenocobyrynsäure oder Hydrogenobalamin durch Alkalibehandlung und Cobalt einbau gelbe cobalthaltige Verbindungen, die wiederum durch Alkalibehandlung (KCN) in Cobyrinsäure 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 434b]

- [1] V. B. Koppenhagen, E. Warmuth, G. Schlingmann, B. Dresow in Proceedings of 3rd European Symposium on Vitamin B<sub>12</sub> and Intrinsic Factor, Zürich, März 1979.
- [2] G. Schlingmann, Dissertation, Technische Universität Braunschweig 1979.
- [3] (1)  $\cdot 0.5 \text{H}_2\text{O}$ , Raumgruppe P1,  $a = 13.218(7)$ ,  $b = 23.563(11)$ ,  $c = 9.619(5)$  Å,  $\alpha = 97.21(4)^\circ$ ,  $\beta = 111.32(3)^\circ$ ,  $\gamma = 90.68(4)^\circ$ ,  $Z = 2$ ,  $\rho_{\text{ber}} = 1.28 \text{ g cm}^{-3}$ . Die Struktur wurde zu  $R = 0.122$ ,  $R_w = 0.115$  (Co anisotrop, ohne H-Atome) für 7041 Reflexe ( $\text{Cu K}\alpha$ ,  $3.5 \leq 2\theta \leq 135.0^\circ$ , 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).

## $\alpha$ -Carbamoyloxymethyl-substituierte Lithium-enthiolate aus 1-(*N,N*-Dimethylcarbamoylthio)-2-methyl-1-propenyllithium<sup>[\*\*]</sup>

Von Dieter Hoppe, Ludger Beckmann und Rainer Follmann<sup>[\*]</sup>

Bedingt durch die kinetische Instabilität der meisten Thioaldehyde und -ketone<sup>[1]</sup> ist der synthetische Zugang zu den bisher wenig untersuchten Enthiolaten (1),  $\text{X} = \text{H}^{[2]}$ , recht begrenzt; von Thioketonen abgeleitete Enthiolate des Typs (1),  $\text{X} = \text{Acyloxy}$  oder  $\text{Alkyloxy}$ , sind unseres Wissens noch nicht bekannt. Wir berichten nun über die Synthese von Lithium- $\alpha$ -(*N,N*-dimethylcarbamoyloxymethyl)enthiolaten (9) aus dem leicht zugänglichen Thiocarbamidsäure-*S*-vinylester (2)<sup>[3]</sup>, die unter Kettenverlängerung verläuft. Die Vinyldeprotonierung des Esters (2)<sup>[4]</sup> 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)<sup>[3]</sup> wurde mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) oder besser mit *tert*-Butyllithium bei  $-78^\circ \text{C}$  in Tetrahydrofuran (THF)/Hexan deprotoniert und das Produkt (3) mit Chlortrimethylsilan als Vinylsilan (5)<sup>[5]</sup> nachgewiesen (Ausbeute 51 bzw. 76%). Umsetzung von (3) – erzeugt mit LDA – mit  $\text{CH}_3\text{OD}$  ergab 54% der Deuteriumverbindung (4)<sup>[6]</sup>, die bei erneuter Lithiierung und Protonolyse 50% der Markierung verlor. Damit wird ein resonanzstabilisiertes Allyl-Anion (6)<sup>[7]</sup> als Zwischenstufe<sup>[8]</sup> ausgeschlossen.

Die Umsetzung von (3) mit Benzaldehyd bei  $-78^\circ \text{C}$  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  
Tammanstraße 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 Liebig's Ann. Chem. 1979, 2066.