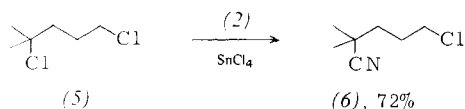


Wie die Tabelle 1 verdeutlicht, können tatsächlich die gewünschten tertiären Nitrile leicht gewonnen werden. Erwähnt sei die CC-Verknüpfung von *exo*-2-Chlor-2-methylnorbornan (1j), die mit 100proz. Stereoselektivität zum *exo*-Nitril (3j) führt. Bemerkenswert ist auch die strenge Chemo-selektivität bei der Reaktion von (5): es entsteht ausschließlich das tertiäre Nitril (6).



Diese CC-Verknüpfung ist deshalb präparativ interessant, weil die Produkte vielfältig modifiziert werden können, z. B. durch Grignard-Addition oder durch Reduktion, die zu den sonst nur schwer zugänglichen Neopentylaminen führt. Da tertiäre Alkylhalogenide unter anderem konventionell aus Ketonen zugänglich sind, ist die Cyanierung zugleich eine neue Methode zur geminalen Dialkylierung von Ketonen^[8, 9].

Tabelle 1. Cyanierung von *tert*-Alkylchloriden.

<i>tert</i> -Alkylchlorid	Nitril	Ausb. [a] [%]
2-Chlor-2-methylpropan (1a)	2,2-Dimethylpropan-nitril (3a)	75 (64)
2-Chlor-2-methylbutan (1b)	2,2-Dimethylbutannitril (3b)	80 (75)
2-Chlor-2-methylheptan (1c)	2,2-Dimethylheptannitril (3c)	78 (70)
5-Chlor-5-methylundecan (1d)	2-Butyl-2-methyloctan-nitril (3d)	80 (70)
1-Chlor-1-methylcyclopentan (1e)	1-Methylcyclopentan-carbonitril (3e)	75 (67)
1-Chlor-1-ethylcyclopentan (1f)	1-Ethylcyclopentancarbonitril (3f)	87 (82)
1-Chlor-1-methylcyclohexan (1g)	1-Methylcyclohexancarbonitril (3g)	60 (38)
1-Chlor-1-methylcycloheptan (1h)	1-Methylcycloheptan-carbonitril (3h)	85 (76)
1-Chlor-1-methylcyclododecan (1i)	1-Methylcyclododecan-carbonitril (3i)	75 (60)
<i>exo</i> -2-Chlor-2-methylnorbornan (1j)	2-Methyl-2-norbornan- <i>exo</i> -carbonitril (3j)	90 (84)

[a] Die Zahlen geben den ¹H-NMR-spektroskopisch abgeschätzten Umsatz wieder; die Angaben in Klammern sind die Ausbeuten an isolierten Produkten. Die Struktur aller Produkte wurde analytisch und spektroskopisch gesichert.

Arbeitsvorschrift

Zu einer Lösung von 10 mmol *tert*-Alkylchlorid (1) und 13 mmol Trimethylsilylcyano (2) in 30 mL wasserfreiem CH₂Cl₂ werden unter N₂ langsam und unter Rühren bei Raumtemperatur 25 Mol-% SnCl₄ gegeben. Nach 24–38 h wird die Lösung auf Eiswasser gegossen und kräftig geschüttelt. Die organische Phase wird abgetrennt, die wäßrige Phase zweimal mit CH₂Cl₂ gewaschen und die vereinigten Phasen mit 10proz. NaHCO₃-Lösung gewaschen. Die Lösung wird über Na₂SO₄ getrocknet, eingengt und destilliert oder umkristallisiert.

Eingegangen am 12. Januar 1981 [Z 912]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht

CAS-Registry-Nummern:

(1a): 507-20-0 / (1b): 594-36-5 / (1c): 4325-49-9 / (1d): 79568-44-8 / (1e): 6196-85-6 / (1f): 19873-00-8 / (1g): 931-78-2 / (1h): 66344-68-1 / (1i): 75458-20-7 / (1j): 19138-54-6 / (2): 7677-24-9 / (3a): 630-18-2 / (3b): 20654-46-0 /

(3c): 20923-70-0 / (3d): 79568-45-9 / (3e): 64871-70-1 / (3f): 49826-26-8 / (3g): 62718-34-7 / (3h): 35664-87-0 / (3i): 35664-92-7 / (3j): 28072-10-8 / (5): 54305-91-8 / (6): 4207-54-9.

- [1] R. Gompper, Angew. Chem. 76, 412 (1964); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 3, 560 (1964).
- [2] N. Kornblum, R. A. Smiley, R. K. Blackwood, D. C. Iffland, J. Am. Chem. Soc. 77, 6269 (1955).
- [3] B. Saville, Angew. Chem. 79, 966 (1967); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 6, 928 (1967); T.-L. Ho: Hard and Soft Acids and Bases Principle in Organic Chemistry, Academic Press, New York 1977.
- [4] K. Friedrich, K. Wallenfels in Z. Rappoport, S. Patai: The Chemistry of the Cyano Group, Wiley-Interscience, New York 1970, S. 67.
- [5] L. Friedman, H. Shechter, J. Org. Chem. 25, 877 (1960).
- [6] L. I. Krimen, D. J. Cota, Org. React. 17, 213 (1969).
- [7] S. Hünig, G. Wehner, Synthesis 1979, 522; J. K. Rasmussen, S. M. Heilman, ibid. 1979, 523.
- [8] B. M. Trost, Acc. Chem. Res. 7, 85 (1974); M. T. Reetz, W. F. Maier, I. Chatziosifidis, A. Giannis, H. Heimbach, U. Löwe, Chem. Ber. 113, 3741 (1980); Übersicht über Methoden zur Herstellung von Verbindungen mit quartären C-Atomen: S. F. Martin, Tetrahedron 36, 419 (1980).
- [9] Anmerkung bei der Korrektur (22. Okt. 1981): Inzwischen ist ein Verfahren beschrieben worden, nach dem gewisse tertiäre Alkohole in Nitrile umgewandelt werden können: R. Davis, K. G. Untch, J. Org. Chem. 46, 2985 (1981).

18,19-Didehydrocorrinoide – mögliche Zwischenstufen bei der Vitamin-B₁₂-Biosynthese

Von Bernd Dresow, Ludger Ernst, Lutz Grotjahn und Volker B. Koppenhagen^[*]

Unter Cobaltmangelbedingungen scheiden schwefelfreie Purpurbakterien erhebliche Mengen metallfreier Corrinnoide in das Medium aus^[1,2]. So können aus dem Kulturfiltrat von *Rhodospseudomonas sphaeroides* bis zu 3 mg/L eines Gemisches von isomerenfreiem Hydrogenobyrinsäure-*c*-amid (1) und Hydrogenobyrinsäure-*a,c*-diamid isoliert werden. Diese Verbindungen scheinen keine biogenetischen Vorstufen der cobalthaltigen Corrinnoide zu sein. Beim Einbau der zentralen Co(CN)₂-Gruppe in das Rohprodukt (1) erhält man neben Cobyrinsäure-*c*-amid (2) einen kleinen Anteil (4%) eines blauen, cobalthaltigen Nebenproduktes, für das wir die Struktur eines 18,19-Didehydrocobyrinsäure-*c*-amids (3) vorgeschlagen haben^[2]. Eine solche Verbindung interessiert in ihrer metallfreien, nicht amidierten Form als Bindeglied zwischen metallfreien und cobalthaltigen Corrinnoiden bei der Biosynthese von Vitamin B₁₂^[2]. Uns gelang jetzt ein eindeutiger Strukturbeweis des Hexamethylesters von (3), dem Dicyano-18,19-didehydrocobyrinsäurehexamethylester-*c*-amid (4).

Das Absorptionsspektrum von (4) zeigt die für cobalthaltige Corrinnoide typische α,β,γ-Struktur. Die im Vergleich zum Heptamethylester von Dicyanocobyrinsäure („Cobester“) erhebliche bathochrome Verschiebung der Hauptabsorptionsbanden (369→396 nm, 545→590 nm und 584→626 nm) deutet auf eine Verlängerung des Corrinchromophors hin.

Das Vorhandensein der gleichen peripheren Reste wie im Hexamethylester von (2) ergibt sich aus dem ¹H-NMR-Spektrum, das Signale der Protonen von einer Amidgruppe sowie von sechs Methoxy- und von acht angulären Methylgruppen enthält. Bei δ=3.47/3.38 tritt ein AB-System (J=16.7 Hz) auf, das der Methylengruppe eines CH₂CO₂Me-Restes in Nachbarstellung zu einer Doppelbindung zuzuordnen ist. Die Lage dieser Doppelbindung und die Position der Amidfunktion ergibt sich aus dem ¹³C-NMR-Spektrum, das trotz der geringen Substanzmenge (ca. 2 mg=ca. 2 μmol, Meßdauer: 64 h für 351000 Akkumulationen) registriert werden konnte. Die Entschir-

[*] Dr. V. B. Koppenhagen, Dr. B. Dresow, Dr. L. Ernst, Dr. L. Grotjahn
Gesellschaft für Biotechnologische Forschung mbH
Mascheroder Weg 1, D-3300 Braunschweig-Stöckheim

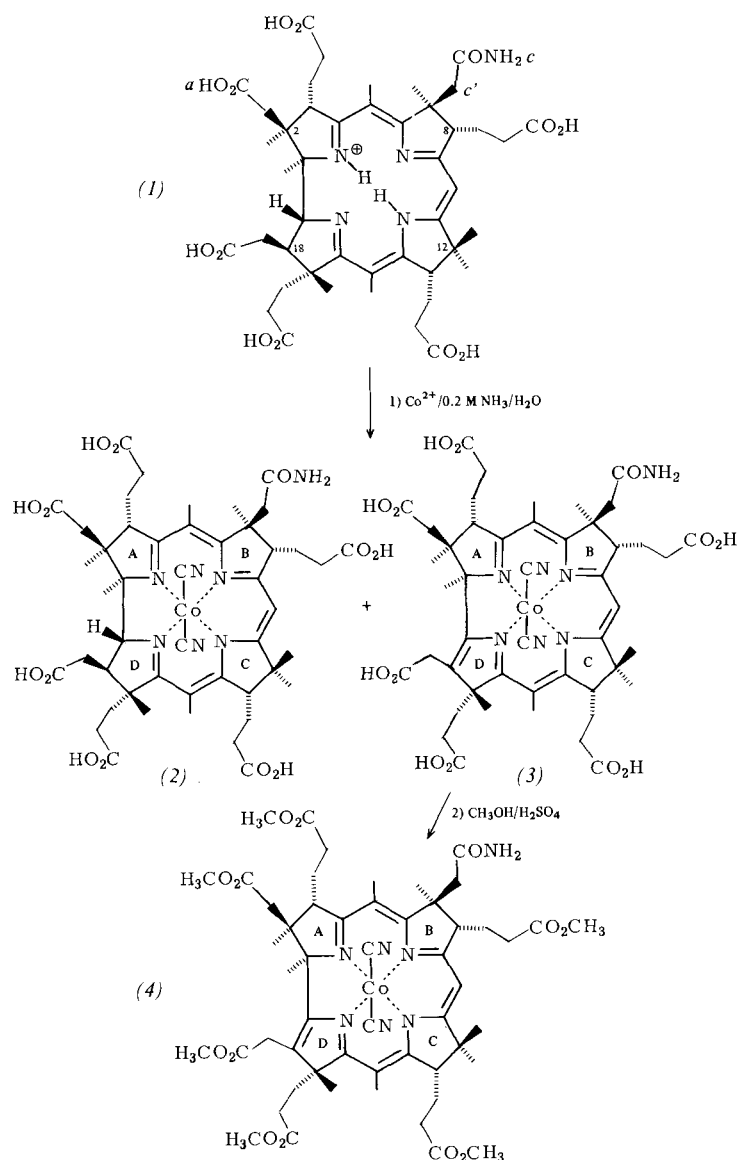


Tabelle 1. NMR-spektroskopische Daten von (4).

¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃ , TMS, δ- Werte)	¹³ C-NMR [a] (101 MHz, CDCl ₃ , δ-Werte)
6.96, 5.23 (je 1 br. s, NH); 5.64 (10-H); 3.74, 3.72, 3.70, 3.67, 3.622, 3.616 (je ein OCH ₃); 3.47/3.38 (<i>J</i> _{AB} = 16.7 Hz, 18-CH ₂); 3.07 (ca. dd mit <i>J</i> = 6.9 und 3.4 Hz, 13-H); 2.38 (15-CH ₃); 2.16 (5-CH ₃); 1.80 (7-CH ₃); 1.76, 1.53, 1.50, 1.40 (1-, 2-, 12α-, 17-CH ₃); 1.22 (12β-CH ₃)	177.5 (2C), 174.7, 173.74, 173.67, 173.0, 172.7, 172.4, 172.03 (2C), 171.95, 169.6 (sieben CO und C-4,9,11,14,16); 161.6 (C-6); 151.6 (C-19); 124.6 (C-18); 106.9 (C-5); 104.9 (C-15); 92.4 (C-10); 84.7 (C-1); 65.2 (C-17); 58.5 (C-8); 56.6 (C-3); 52.8 (C-13); 52.6, 51.9, 51.8 (je ein OCH ₃); 51.7 (drei OCH ₃); 47.9, 47.0 (C-2,12); 46.1 (C-ε'); 41.1 (C-α'); 34.3, 32.7, 31.2, 31.0, 30.7, 29.8, 29.1, 28.7, 26.6, 25.8 (neun CH ₂ und 12β-CH ₃); 24.9 (1-CH ₃); 20.4 (17-CH ₃); 19.5, 19.2 (7-, 12α-CH ₃); 16.2 (2-CH ₃); 15.8 (5-CH ₃); 15.4 (15-CH ₃)

[a] Die Resonanzen der quartären und der Methoxy-C-Atome konnten anhand ihrer geringen Intensitäten identifiziert werden. Zwischen δ = 178 und 170 kann wegen des niedrigen Signal/Rausch-Verhältnisses nicht ganz sicher auf die relativen Intensitäten geschlossen werden. Für C-7 wurde kein Signal gefunden; in Analogie zum Spektrum von Cobester-*c*-amid in CDCl₃ (unveröffentlicht) ist es bei δ = 51–52 zu erwarten, dürfte hier also von anderen Resonanzen überlagert sein. CDCl₃: δ = 77.05.

mung von C-5, 7, 8 und von C-ε' um 3–5 ppm in (4) (relativ zum „Cobester“^[3]) und die Abschirmung von C-6 um ca. 2 ppm sprechen für eine *c*-Amidgruppe. Im Cobester^[3] befinden sich die Signale von C-18 und C-19 bei δ = 39.2 bzw. 74.7; in (4) sind sie in den Olefinbereich, vermutlich nach δ = 124.6 bzw. 151.5, verschoben. Auch die Signale von C-17 (δ = 58.3–65.2), C-1 (δ = 82.5–84.7) und 17-CH₃ (δ = 18.3–20.4) sind deutlich tieffeldverschoben. Nach all diesen Befunden handelt es sich bei (4) um das Δ¹⁸-Olefin.

Das Molekölion im FD-Massenspektrum ($M^+ = 1071$) stimmt mit der zu erwartenden Summenformel (C₅₃H₇₀N₇O₁₃Co) überein. Die Basislinie (1019) entspricht $M^+ - 2\text{CN}$.

Eingegangen am 15. April 1981 [Z 915]

[1] B. Dresow, G. Schlingmann, W. S. Sheldrick, V. B. Kopenhagen, Angew. Chem. 92, 303 (1980); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 19, 321 (1980).

[2] B. Dresow, G. Schlingmann, L. Ernst, V. B. Kopenhagen, J. Biol. Chem. 255, 7637 (1980).

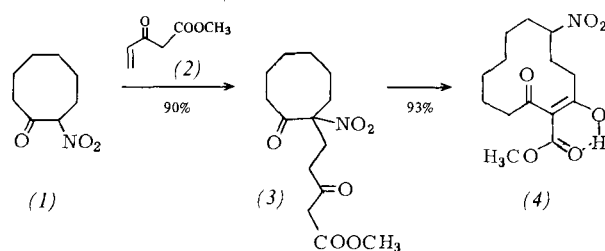
[3] L. Ernst, Liebigs Ann. Chem. 1981, 376.

Die Kohlenstoff-Zip-Reaktion: eine Methode zur Erweiterung von Carbocyclen^[**]

Von Yoshihiko Nakashita und Manfred Hesse^[*]

Vor einiger Zeit haben wir über die Ringerweiterung *N*-alkylierter Lactame durch die Zip-Reaktion berichtet^[1]. Wir konnten nun auch Carbocyclen durch eine solche Reaktion erweitern.

Wie am Beispiel eines achtgliedrigen Ringes gezeigt wird, läßt sich ein bereits an offenkettigen Systemen erprobtes Reaktionsprinzip^[2] auch zur Ringerweiterung verwenden. Cyclooctanon wurde mit Amylnitrat in Gegenwart von *K*-*tert*-Butylalkoholat nach^[3] zu 2-Nitrocyclooctanon (1) umgesetzt. Die Reaktion von (1) mit 3-Oxo-4-



pentensäuremethylester (2)^[4] in Tetrahydrofuran (THF) in Gegenwart von Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) ergab das Michael-Kondensationsprodukt (3), das in CDCl₃ hauptsächlich in der Ketoform vorliegt^[5]. Durch Behandlung von (3) mit TBAF in THF (30 min 0°C/7 h 20°C) entstand Methyl-2-hydroxy-5-nitro-12-oxo-1-cyclododecencarboxylat (4), welches aus Essigester/Hexan/Ether farblose Nadeln bildet [Fp = 81.1–81.8°C; IR (KBr): 1678, 1652, 1580, 1548 cm⁻¹]. Das ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃) legt nahe, daß vier Konformere existieren [δ = 13.34 + 13.32 (ca. 0.5 H) + 13.28 + 13.26 (ca. 0.2 H), d × d-artig, enol. H; 4.97–4.50 (ca. 0.6 H) und 4.40–3.97 (ca. 0.4 H), 2 m, 5-H; 3.9–3.7 (1 Hauptsignal bei δ = 3.83 und etwa 4 kleinere Si-

[*] Prof. Dr. M. Hesse, Dr. Y. Nakashita
Organisch-chemisches Institut der Universität
Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich (Schweiz)

[**] Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt.