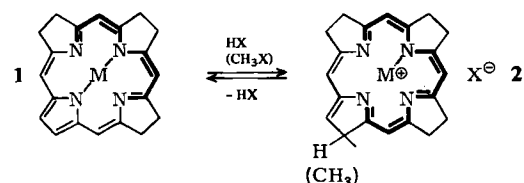


# Chemie der Pyrrocorphine: C-Methylierung von Pyrrocorphinen an der Ligandperipherie\*\*

Von Rudolf Waditschatka, Eva Diener und  
Albert Eschenmoser\*

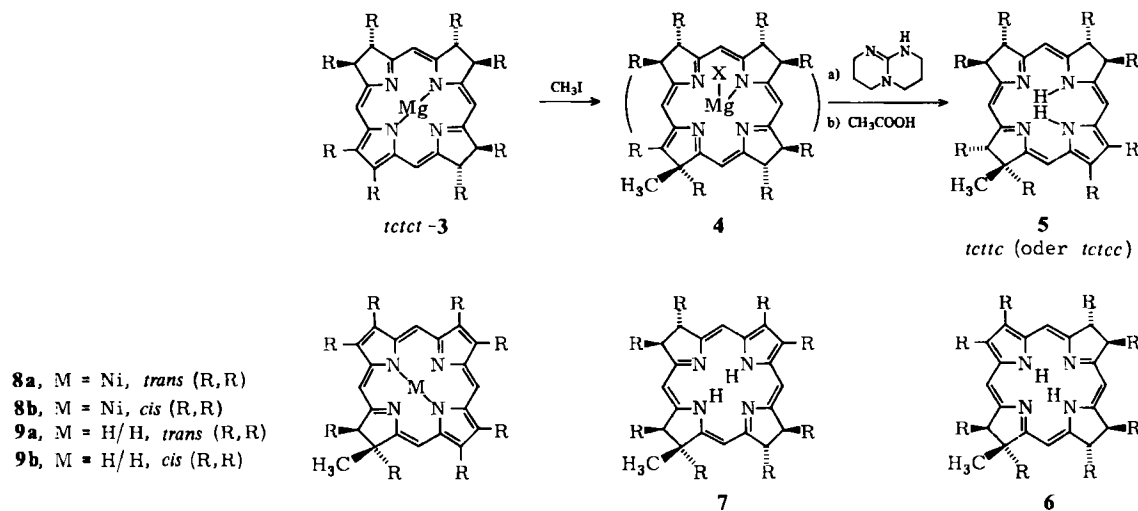
Pyrrocorphin 1 und Corphin 2 wandeln sich durch Protonierung bzw. Deprotonierung ineinander um<sup>[1]</sup>. Hier zeigen wir, daß Pyrrocorphin-Komplexe des Magnesiums und Zinks durch Methyliodid selektiv an der Ligandperipherie zu Corphin-Komplexen C-methyliert werden. Damit erweisen sich Pyrrocorphine als (lange gesuchte<sup>[2]</sup>) Tür zum biometrischen Aufbau peripher methylierter Porphinoide und Corrinoiden.



*tctct*-Octaethylpyrrocorphin<sup>[1a]</sup> reagiert mit EtMgI im Überschuß in Tetrahydrofuran (THF) (70°C, 10 min) zum (extrem sauerstoffempfindlichen) Magnesiumkomplex 3 (Schema 1) ( $\lambda_{\max}$  = 354 (rel. Int. = 1.00), 392 (0.66), 408 (0.84), 533 (0.10), 593 (0.18), 646 nm (0.66), in Hexan). Kurzes Erhitzen von rigoros getrocknetem 3 in Benzol/CH<sub>3</sub>I (2:1) führt nach Aufarbeitung mit H<sub>2</sub>O/NaCl zu einem Magnesiumcorphinat 4 (Diastereomeregemisch,

oder *tctcc*)<sup>[4]</sup> isoliert werden. Seine Konstitution geht aus dem für Pyrrocorphine charakteristischen UV/VIS-Spektrum (vgl. <sup>[1]</sup>), dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (Signale der vier Vinylprotonen bei  $\delta$  = 6.06, 6.12, 6.61 und 6.73, 300 MHz, CS<sub>2</sub>/C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> 9:1) und dem Massenspektrum ( $m/z$  554, 100%,  $M^+$ ) hervor; das Kern-Overhauser-Effekt-(NOE)-<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum legt durch einen starken NOE vom Singulett der angulären Methylgruppe ( $\delta$  = 1.48) auf das Signal des Vinylprotons bei  $\delta$  = 6.61 die Lage des Pyrrolrings relativ zur Methylgruppe fest. Die *cis*-Konfiguration der Ethylgruppen am methylierten Ring<sup>[4]</sup> äußert sich durch einen starken NOE vom Methylsingulett zu einem Methinmultiplett bei  $\delta$   $\approx$  3.0; sie wird durch die Umwandlung von 5 in das Nickel(II)-*cis*-chlorinat 8b bestätigt. Die beiden anderen (im Gemisch spektroskopierten) HPLC-Hauptfraktionen ( $M^+$  ebenfalls bei  $m/z$  554 (100%); UV/VIS wie 5) enthalten drei Pyrrocorphin-Isomere des Konstitutionstyps 6 und 7<sup>[4]</sup>. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zeigt drei Methylsingulets ( $\delta$  = 1.149, 1.154, 1.271, ca. 3:1:4, 300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) und drei Gruppen von je vier (teilweise überlagerten) Signalen der Vinylprotonen. Die Methylsignale zeigen NOEs bei drei Signalen von Vinylprotonen, die alle bei höherem Feld liegen; dies schließt aus, daß es sich um Diastereomere von 5 handelt.

Direkte Komplexierung des Rohprodukts der Methylierung von 3 mit Nickelacetat (in CH<sub>3</sub>COOH, 105°C, 5 min) führt zu vier durch HPLC gut trennbaren Hauptfraktionen a (38%), b (23%), c (15%) und d (19%). Fraktionen b, c und d sind UV/VIS- und <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch einheitliche Nickel(II)-pyrrocorphinate der Konstitutionstypen 7,



Schema 1. R = CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. Experimentelle Details vgl. R. Waditschatka, Dissertation ETH Zürich (in Vorbereitung).

$\lambda_{\max}$  = 308 (0.78), 363 (1.00), 540 (0.20), 566 nm (0.20), in Hexan), das nach Deprotonierung mit 1,5,7-Triaza-bicyclo[4.4.0]dec-5-en<sup>[1c]</sup> in Benzol (5 min, RT) und direkt anschließender Dekomplexierung (verdünnte Essigsäure, einige min, RT) ein Gemisch monomethylierter Pyrrocorphine des Konstitutionstyps 5, 6 und 7 liefert (Gesamtausbe. ca. 90%)<sup>[3]</sup>. Durch HPLC wurden drei Hauptfraktionen nachgewiesen; eine konnte als reines Isomer 5 (*tcttc*

5 und 6 (c identifiziert über Ni-Komplex aus reinem 5); Fraktion a enthält zwei Isomere (2.5:1); die Hauptkomponente ist ein *cis*-Isomer von 7<sup>[4]</sup>. Fraktion c und d ergeben bei Autoxidation an Luft ein Nickel(II)-bacteriochlorinat-/isobacteriochlorinat-Gemisch (UV/VIS-Spektrum); ausgehend von a und b beobachtet man hingegen ein reines Isobacteriochlorinat-Spektrum. Bei der Dehydrierung (*o*-Chloranil, Hexan/Ether, RT) geben b und d das *trans*-Chlorinat 8a, a und c das *cis*-Chlorinat 8b (UV/VIS, HPLC).

In orientierenden Versuchen mit dem Gesamtgemisch der Diastereomere von 3<sup>[1c]</sup> haben wir beobachtet, daß Zink-pyrrocorphinate sich gegenüber Methyliodid analog verhalten (THF, 80°C, ZnI<sub>2</sub>). Als Methylierungsprodukte entstehen nach Deprotonierung, Dekomplexierung

[\*] Prof. Dr. A. Eschenmoser, R. Waditschatka, E. Diener  
Laboratorium für Organische Chemie der  
Eidgenössischen Technischen Hochschule, ETH-Zentrum  
Universitätsstrasse 16, CH-8092 Zürich (Schweiz)

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt. Dr. E. Zass danken wir für seine Hilfe bei der Fertigstellung des Manuskripts.

(CF<sub>3</sub>COOH, CH<sub>3</sub>CN, RT), Dehydrierung (*o*-Chloranil, Benzol, RT) und Chromatographie die monomethylierten Chlorine **9a** (Fp = 193 °C) und **9b** (Fp = 203 °C)<sup>[5]</sup>.

Durch die C-Methylierung an der Peripherie des Pyrrocorphinat-Ligandensystems erweitert sich die zweifach vinamidinische Konjugation des Eduktchromophors (vgl. **1**) zu einer dreifachen, d. h. corrinischen (vgl. **2**). Wir vermuten, daß deshalb die C-Methylierung gelingt. Die Möglichkeit, die Methylierung und die pyrrocorphinat-regenerierende Deprotonierung (vgl. **3** → **4** → **5**) getrennt durchzuführen, fordert Versuche zur stufenweisen Mehrfachmethylierung von Pyrrocorphinen aus Porphyrinogenen sowie die Lösung der dabei auftretenden Regio- und Stereoselektivitätsprobleme heraus.

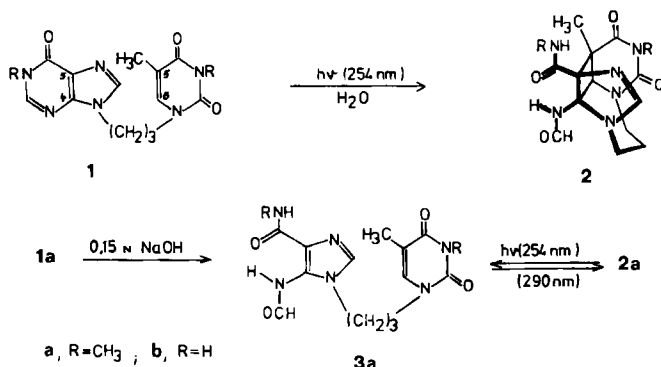
Eingegangen am 11. April 1983 [Z 341]

- [1] a) R. Waditschatka, A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* 95 (1983) 639; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) Nr. 8; b) R. Schwesinger, R. Waditschatka, J. Rigby, R. Nordmann, W. B. Schweizer, E. Zass, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* 65 (1982) 600; c) J. E. Johansen, V. Piermattie, C. Angst, E. Diener, C. Kratky, A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* 93 (1981) 273; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 261.  
[2] a) Vgl. z. B. A. W. Johnson in H. C. Heinrich: *Vitamin B<sub>12</sub> and Intrinsic Factor*, Enke, Stuttgart 1962, S. 1; b) D. P. Arnold, A. W. Johnson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1977, 787; c) K. Hosaka, A. P. Johnson, A. W. Johnson, *Tetrahedron Lett.* 1978, 2959.  
[3] Sämtliche Reaktionen und Aufarbeitungen wurden in einem Handschuhkasten unter Stickstoff (< 5 ppm O<sub>2</sub>) durchgeführt.  
[4] Die Konfiguration der angulären Methylgruppe relativ zu den Ethylgruppen der nicht methylierten Ringe ist unbewiesen.  
[5] <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): s der CH<sub>3</sub>-Gruppe von **9a**: δ = 2.03, von **9b**: δ = 1.96. <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): q der angulären CH<sub>3</sub>-Gruppe von **9a**: δ = 22.21, von **9b**: δ = 28.11.

## Photocycloaddition von 6-Oxopurinen und Thyminen zu Produkten mit Cyclobutan-Teilstruktur

Von Grażyna Wenska, Stefan Paszyc\* und Bohdan Skalski

Früher war allgemein akzeptiert, daß von den basischen Bestandteilen der Nucleinsäuren nur die Pyrimidine, nicht aber die Purine, unter photochemischer Cycloaddition reagieren können<sup>[1a]</sup>. Mit Dinucleotid-Analoga, in denen ein Purin und ein Pyrimidin durch eine Trimethylenkette verknüpft waren, konnten wir bereits neuartige Photocycloaddukte mit kovalenten Bindungen zwischen den Basen erzeugen<sup>[1b]</sup>. Wir berichten nun über die bisher unbekannten, thermisch stabilen Photoprodukte mit Cyclobutan-Teilstruktur, die wir bei Bestrahlung der Modellverbindungen **1a** und **1b**<sup>[2]</sup> mit einer Niederdruck-Quecksilberlampe erhielten (10<sup>-3</sup> M wäßrige Lösung, ca. 30% Umwandlung des Edukts, 10 min). Die Photoprodukte **2a** und **2b**<sup>[3]</sup> wurden



[\*] Prof. Dr. S. Paszyc, Dr. H. Wenska, Dr. B. Skalski  
Department of Chemistry, A. Mickiewicz University  
Grunwaldzka 6, PL-60-780 Poznań (Polen)

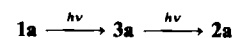
in 80–90% Ausbeute (bezogen auf umgesetztes **1a** bzw. **1b**) isoliert.

Daß in **2a** und **2b** keine CC-Doppelbindungen mehr vorhanden sind, wurde durch UV- und 90MHz-<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum nachgewiesen. Wie erwartet, treten bei tiefem Feld nach Behandlung der Probe mit D<sub>2</sub>O nur noch zwei Signale für je ein H auf. Die Öffnung des Pyrimidinringes im Purinteil geht ebenfalls aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum hervor. Wie es Struktur **2a** verlangt, erscheinen die Protonen einer der NCH<sub>3</sub>-Gruppen als Dublett aufgrund der Kopplung mit dem Proton am Stickstoff.

**2a** und **2b** gehen eine reversible photochemische Reaktion ein. Bei Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge λ = 254 nm öffnet sich der Cyclobutanring. Die Struktur des Produkts **3a** (aus **1a**) wurde durch seine Spektren<sup>[3]</sup> sowie durch Vergleich mit einer unabhängig durch milde alkalische Hydrolyse von **1a** hergestellten Probe gesichert. Bestrahlung von **3a** mit Licht der Wellenlänge λ > 290 nm ergibt nur **2a**.

Sorgfältige Betrachtung von Dreiding-Modellen legt nahe, daß **2a** und **2b** wegen der kurzen Trimethylenkette *cis-syn*-Geometrie haben<sup>[4]</sup>.

Die Bildung von **2b** (und analog **2a**) läßt sich erklären, wenn man eine primäre Photocycloaddition an den CC-Doppelbindungen C<sup>5</sup>=C<sup>6</sup> des Thymin- und C<sup>4</sup>=C<sup>5</sup> des Hypoxanthinteils annimmt. Danach addiert sich ein Wassermolekül in einer Dunkelreaktion an die C=N-Bindung im Dihydropyrimidinteil von Hypoxanthin; anschließend öffnet sich dieser Ring<sup>[5]</sup>. Die umgekehrte Reaktion



dürfte hier keine Rolle spielen, da sich 9-Propylhypoxanthin in wäßriger Lösung beim Bestrahlen mit Licht der Wellenlänge λ = 254 nm nicht verändert.

Eingegangen am 28. März,  
in veränderter Fassung am 21. Juni 1983 [Z 323]

- [1] a) S. Y. Wang: *Photochemistry and Photobiology of Nucleic Acids*, Vol. 1, Academic Press, New York 1976; b) S. Paszyc, B. Skalski, G. Wenska, *Tetrahedron Lett.* 1976, 449.  
[2] Bei Bestrahlung durch Pyrexglas wurde keine Reaktion beobachtet (150W-Hg-Hochdrucklampe, 4 h). Für **1a** und **1b** beträgt ε(300 nm) ≈ 250.  
[3] Alle neuen Verbindungen (**1a**, **1b**, **2a**, **2b**, **3a**) zeigen korrekte Analysenwerte und passende Spektren (<sup>1</sup>H-NMR, UV, IR, MS): **2a**: UV (H<sub>2</sub>O): λ = 222 nm (ε = 7400); <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 9.68 (s, 1 H, NH), 8.34 (d, J = 1.5 Hz, 1 H, CHO), 7.02 (s, 1 H, HC=N), 6.65 (br. s, 1 H, CH<sub>3</sub>NH), 3.20 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 2.83 (d, J = 5 Hz, 3 H, HNCH<sub>3</sub>); MS: M<sup>+</sup> ber. 348.1546, gef. 348.1545; **3a**: UV (H<sub>2</sub>O): λ = 250 (ε = 11800), 267 nm (sh, 10300); <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]-DMSO): δ = 10.00 und 9.70 (br. s, zus. 1 H, NH), 8.26 und 8.16 (2d, J = 1.2 und 12 Hz, zus. 1 H, CHO), 7.85 (br. s, 1 H, CH<sub>3</sub>NH), 7.75 (s, 1 H, N=CH), 7.56 (s, 1 H, C=CH), 3.18 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 2.68 (d, J = 5 Hz, 3 H, HNCH<sub>3</sub>).  
[4] Die hier verwendete Nomenklatur wird bei Pyrimidindimeren allgemein benutzt; siehe [1a], S. 227.  
[5] Nucleophile Addition eines Wassermoleküls an die C=N-Bindung und Ringöffnung sind bei 5,6-Dihydro-4-oxypyrimidinen bekannt: V. Skaric, B. Gaspart, *Croat. Chem. Acta* 39 (1967) 65.

## Zur Stereochemie der S<sub>N</sub>2'-Reaktion

Von Wolf-Dieter Stohrer\*

Bei der bimolekularen nucleophilen Substitution mit Alkylumlagerung (S<sub>N</sub>2'-Reaktion) können das eintretende und das austretende Nucleophil (Nu) antiplanar (*anti-Re-*

[\*] Prof. Dr. W.-D. Stohrer  
Fachbereich 2, Studiengang Chemie der Universität  
Postfach, D-2800 Bremen 33