

[9] *Arbeitsvorschrift:* 0.45 g (0.39 mol) vollgeschützter Chitobiosyl-tripeptid-ester **11b** werden in 20 mL einer kaltesättigten Lösung von Ammoniak in Methanol 2 d bei Raumtemperatur gerührt. Man engt im Vakuum zur Trockne ein und reinigt das zurückbleibende Produkt **15** durch zweimaliges Umkristallisieren aus Methanol/Chloroform. Ausbeute: 0.3 g (86%). $F_p = 267^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D^{25} = -14.4$ ($c = 0.1$, H_2O). – FAB-Massenspektrum: m/z_{theor} 885.8, m/z_{expt} 887 ($(M+1)^+$), 909 ($(M+\text{Na})^+$). – 470 MHz- ^1H -NMR (D_2O): $\delta = 7.38$ (d, $J = 7.3$ Hz, 2H, 2o-H C_6H_5), 7.33 (t, $J = 6.7$ Hz, 1H, *p*-H C_6H_5), 7.29 (t, $J = 6.2$ Hz, 2H, 2*m*-H C_6H_5), 5.05 (d, $J(\text{H}1/\text{H}2) = 9.56$ Hz, 1H, H1), 4.59 (d, $J(\text{H}1'/\text{H}2') = 8.4$ Hz, 1H, H1'), 3.13 (dd, $J_{\text{vic}} = 7.9$, $J_{\text{vic}'} = 8.4$ Hz, 2H, $\beta\text{-CH}_2$ Phe), 2.72 (dd, $J_{\text{vic}} = 16$, $J_{\text{gem}} = 5.6$ Hz, 1H, $\beta\text{-CH}_3$ Asn), 2.6–2.55 (m, 1H, $\beta\text{-CH}_3$ Asn), 2.06 und 2.02 (2s, 6H, $2\text{CH}_3\text{-CONH}$), 1.41 (s, 9H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 1.16 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H, $\text{CH}(\text{OH})\text{-CH}_3$).

Erstmalige chemische Partialsynthese des Nickelkomplexes eines Cobyrynsäure-Derivates**

Von Gerhard Holze* und Hans Herloff Inhoffen

Professor Albert Eschenmoser

zum 60. Geburtstag gewidmet

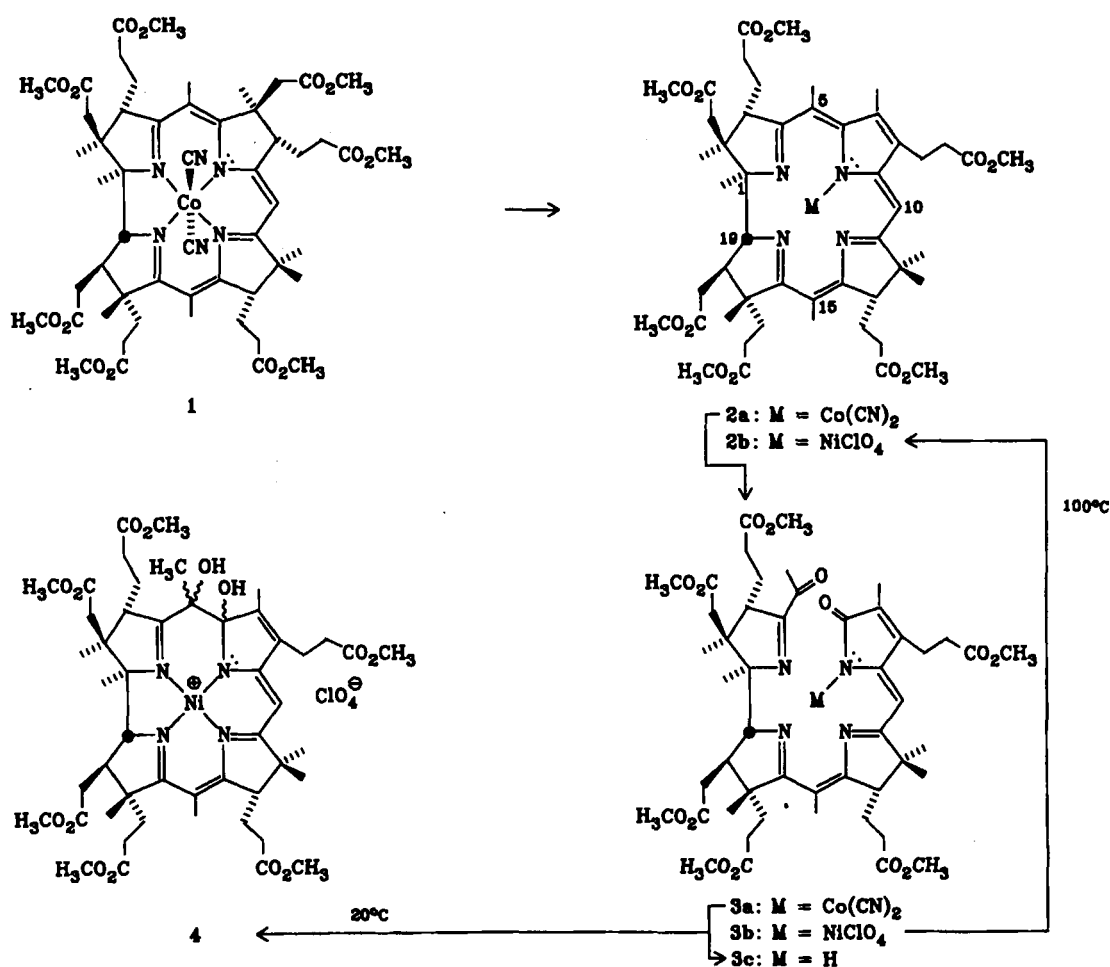
Mit Ausnahme der cobalthaltigen Derivate, die durch Umwandlung des in der Natur vorkommenden Vitamin-B₁₂-Chromophors hergestellt werden, sind Metallchelate von Corrinoiden bisher nur entweder totalsynthetisch^[1]

oder durch Komplexbildung metallfreier Corrinoiden, die aus den Kulturmedien phototropher Bakterien isoliert werden^[2], zugänglich. Die Entmetallierung und/oder Ummetallierung von cobalthaltigen Corrinoiden ist daher sowohl theoretisch als auch praktisch von Interesse.

Wegen der extrem hohen Stabilität von Corrin-Cobalt-Komplexen waren bisher sämtliche Versuche zum direkten Austausch des komplexgebundenen Cobalt-Ions gegen andere Metall-Ionen fehlgeschlagen^[3].

Ein alternativer, von Inhoffen et al. beschrittener Weg besteht in der gezielten Aufspaltung des Corrinringes, darauffolgender Entmetallierung des erhaltenen *seco*-Corrinoids, Remetallierung und schließlich Recyclisierung zum neuen Metallkomplex. In der Dicyano-cobyrynsäure-heptamethylester-Reihe gelang der Ringschluß beim Cobaltkomplex^[4], nicht jedoch bei den Rhodium- und Palladium-Analoga^[5].

Bei früheren Arbeiten über die Reaktivität des Corrin-Chromophors fanden wir, daß bei der Thermolyse von **1** der „Pyrocobyrynsäureester“ **2a**^[6] in 60proz. Ausbeute gebildet wird^[7], dessen *regioselektive* Oxidation mit photochemisch erzeugtem Singulett-Sauerstoff zur Dioxo-mono-*seco*-Verbindung **3a** in 95proz. Ausbeute führt^[8]. Die vorliegende Mitteilung berichtet über die erstmalige Umwandlung von **2a** in den Nickelkomplex **2b**.



[*] Dipl.-Chem. G. Holze
Institut de Chimie Organique de l'Université
Pérolles, CH-1700 Fribourg (Schweiz)
Prof. Dr. H. H. Inhoffen
Fakultät für Chemie der Universität
D-7750 Konstanz

[**] Wir danken Professor Dr. A. Gossauer für Unterstützung.

Versuche, **3a** zu entmetallieren, schlugen zunächst fehl. Weder mit H_2S in Pyridin/Methanol^[4] noch mit Dithiolen in Gegenwart von Säuren^[9] konnten befriedigende Resultate erzielt werden. Erst die Umsetzung von **3a** mit P_4S_{10} in Acetonitril ergab gute Ausbeuten an instabilem **3c** (ca. 80% Ausbeute an Rohprodukt). Das *seco*-Corrinoid **3c** wurde

mit Nickelperchlorat direkt zum Nickelkomplex **3b** umgesetzt (Gesamtausbeute **3a** → **3b**: 80%), dessen Recyclisierung unter den Bedingungen der McMurry-Reaktion^[10] gelang. Bei der Reaktion von **3b** mit TiCl_3/Zn in Dioxan bei Raumtemperatur entstand zunächst eine zitronengelbe Verbindung (41% Ausbeute), deren Struktur **4** aufgrund spektroskopischer Daten zugeordnet werden konnte. Führt man den Versuch bei 100°C durch, so erhält man in 43% Ausbeute Perchlorato-7-des(carboxymethyl)-7,8-didehydronickelobyrynsäure-hexamethylester **2b**, dessen Struktur durch Vergleich mit den spektroskopischen Daten von **2a** (UV/VIS; IR; FAB-MS; ^1H - und ^{13}C -NMR) belegt ist (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1. Physikalische Eigenschaften der Verbindung **2b**.

UV/VIS (CH_3OH): λ_{max} [nm] (log ϵ): 529 (4.05), 458 (sh), 392 (3.43), 337 (4.41), 262 (4.14)
IR (CHCl_3): ν [cm^{-1}] (Auswahl): 3020 (CH), 2945 (CH), 1730 (Ester-C=O), 1610, 1570, 1480
CD (CH_3OH): λ_{max} [nm] (Θ [$^\circ$]): 264 (−89 803), 295 (0), 336 (110 284), 359 (0), 397 (−12 603), 436 (0), 530 (−15 755), 597 (0)
FAB-MS (Glycerin): m/z (%) (Auswahl): 962 (100 ($M+1$) ⁺), 945 (21), 934 (15), 918 (10), 903 (12), 887 (17), 872 (14), 859 (10), 844 (10)
^1H -NMR (360.13 MHz, CDCl_3 , TMS int.): δ -Werte, J [Hz]: 6.62 (s, 1 H, H-10); 4.54 (d, 1 H, $J=10$, H-19); 4.08 (d, 1 H, $J=8.4$); 3.77, 3.72, 3.71, 3.67 (6 H), 3.60 (alle s, 18 H, $6 \times \text{OCH}_3$); 3.36, 3.12 (2 H), 2.90 (alle m, 4 H, H-3, -18 und H_α -8 ²); 2.73 (s, 3 H, CH_3 -C7); 2.52 (s, 3 H, CH_3 -C5); 2.43 (s, 3 H, CH_3 -C15); 1.59, 1.54, 1.43, 1.38, 1.28 (alle s, 15 H, CH_3 -C1, -C2, -C17, α -C12, β -C12); 2.9–1.6 (Seitenketten- CH_2 -Gruppen)
^{13}C -NMR (90.56 MHz, CDCl_3 , TMS int.): δ -Werte, J [Hz]: 174.44, 172.84, 172.79, 172.52 (2 C), 172.22, 171.95, 171.87, 171.36 (alle s, C4, C11, C16 und $6 \times \text{Ester-C=O}$); 163.96 (s, C9); 156.83 (s, C6); 152.27 (s, C14); 143.67 (s, C7); 142.84 (s, C8); 113.82 (s, C5); 106.12 (s, C15); 92.39 (d, C10); 85.32 (s, C1); 75.88 (d, C19); 58.15 (s, C17); 55.97 (d, C3); 53.41 (d, C13); 52.41, 52.01 (2 C), 51.93, 51.87, 51.77 (alle q, $6 \times \text{OCH}_3$); 47.07 (s, C12); 45.35 (s, C2); 41.71 (t, C2 ¹); 39.92 (d, C18); 34.21 (t, C8 ²); 33.54 (t, C3 ²); 32.39 (t, C17 ¹); 31.95 (q, β - CH_3 -C12); 31.41 (t, C18 ¹); 30.92 (t, C13 ²); 29.79 (t, C17 ²); 25.82 (t, C13 ¹); 25.19 (t, C3 ¹); 25.19 (q, CH_3 -C1); 20.63 (q, α - CH_3 -C12); 19.98 (t, C8 ¹); 19.47 (q, CH_3 -C17); 17.53 (q, CH_3 -C7); 17.23 (q, CH_3 -C2); 16.48 (q, CH_3 -C5); 15.59 (q, CH_3 -C15)

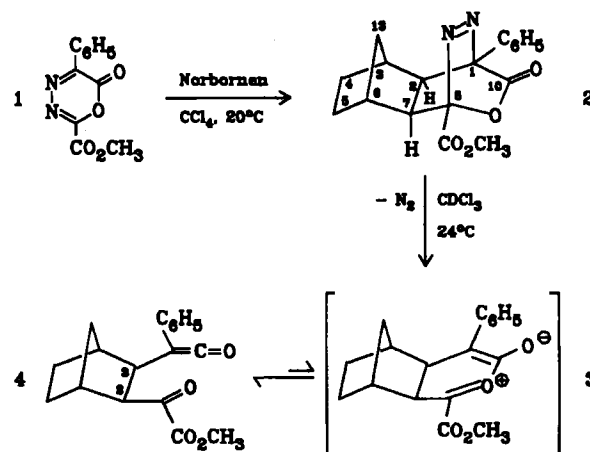
Eingegangen am 30. Mai,
ergänzt am 18. Juli 1985 [Z 1321]

Primäraddukt, γ -Ketoketen und einige Folgeprodukte der Reaktion von 6-Oxo-5-phenyl-1,3,4-oxadiazin-2-carbonsäure-methylester mit Norbornen**

Von Manfred Christl*, Ulrike Lanzendörfer,
Maria M. Grötsch und Joachim Hegmann

2,5-Diaryl-1,3,4-oxadiazin-6-one reagieren mit aktivierten Olefinen unter Diels-Alder-Addition^[1]. Die überraschend schnell verlaufende Stickstoffeliminierung aus den Primäraddukten des Typs **2** haben wir mit einer Diels-Alder-Cycloreversion zu Dihydropyrylium-2-olaten des Typs **3** erklärt^[1c], die ebenso wie die Primäraddukte nicht nachgewiesen werden konnten und die mit den häufig beobachteten γ -Ketoketen des Typs **4** im Gleichgewicht stehen dürften. Die isolierten Produkte leiten sich je nach Art des verwendeten Olefins entweder von den zu **3** oder zu **4** analogen Stufen ab. Wir berichten jetzt über das erste isolierbare Primäraddukt (**2**) sowie über unerwartete Reaktionen des Systems **3** ⇌ **4**.

Nach dem Verfahren von Steglich et al.^[2] für die Diphenylverbindung bereiten wir den Titelheterocyclus **1** aus Phenylglyoxylsäure und Oxalsäure-methylester-hydrazid. Daß **1** erheblich reaktiver als die Diphenylverbindung^[1a,c] ist, zeigte sich an der in Tetrachlormethan schon bei 20°C erfolgenden Aufnahme von Norbornen, wobei **2** auskristallisierte. Diesem Umstand ist es zu verdanken, daß eine derartige Verbindung mit zwei sich in Cycloreversionen sehr leicht ablösenden Gruppen (N_2 und CO_2) erstmals isoliert werden konnte, denn in CDCl_3 -Lösung verlor **2** bei 24°C mit einer Halbwertszeit von ca. 1 h Stickstoff. Aus mechanistischen Gründen müßte dem in Lösung stabilen Endprodukt **4** die Zwischenstufe **3** vorgelagert sein^[1c].



Das γ -Ketoketen **4**, das als Tri- oder Tetrachlormethanolösung bei den folgenden Umsetzungen verwendet wurde, beeindruckt durch seine vielfältigen Reaktionsmöglichkeiten. Trockener Chlorwasserstoff brachte, wohl durch 1,4-Addition an die Zwischenstufe **3**, ein einheitliches chlorsubstituiertes Lacton **5** hervor, das durch Erhitzen mit $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{SO}_4$ in den Ketobisester **6** überging.

[*] Prof. Dr. M. Christl, Dr. U. Lanzendörfer, Dipl.-Chem. M. M. Grötsch, Dipl.-Chem. J. Hegmann
Institut für Organische Chemie der Universität
Am Hubland, D-8700 Würzburg

[**] Cycloadditionen von 1,3,4-Oxadiazin-6-onen (4,5-Diaza- α -pyronen), 4. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. – 3. Mitteilung: [1c].

- [1] a) A. Fischli, A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* 79 (1967) 865; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 6 (1967) 866; b) Y. Yamada, D. Miljkovic, P. Wehrli, B. Golding, P. Löliger, R. Keese, K. Müller, A. Eschenmoser, *ibid.* 8 (1969) 301 bzw. 8 (1969) 343.
- [2] a) B. Dresow, G. Schlingmann, L. Ernst, V. B. Koppenhagen, *J. Biol. Chem.* 255 (1980) 7637; b) V. B. Koppenhagen, E. Warmuth, G. Schlingmann, B. Dresow in B. Zagalak, W. Friedrich (Hrsg.): *Vitamin B12*, de Gruyter, Berlin 1979, S. 635, zit. Lit.
- [3] a) K. H. Fantes, J. E. Page, L. F. J. Parker, E. L. Smith, *Proc. R. Soc. London B* 136 (1949) 592; b) R. R. Baldwin, J. R. Lowry, R. V. Harrington, *J. Am. Chem. Soc.* 73 (1951) 4968; c) R. N. Boos, C. Rosenblum, D. T. Woodbury, *ibid.* 73 (1951) 5446; d) H. Diehl, A. Voigt, *Iowa State Coll. J. Sci.* 32 (1958) 471; e) A. Nath, *Acc. Chem. Res.* 17 (1984) 90; f) vgl. jedoch A. Nath, US-Pat. 3936440 (1976).
- [4] R.-P. Hinze, H. M. Schiebel, H. Laas, K. P. Heise, A. Gossauer, H. H. Inhoffen, *Liebigs Ann. Chem.* 1979, 811.
- [5] R.-P. Hinze, D. Wullbrandt, H. H. Inhoffen, *Liebigs Ann. Chem.* 1980, 821.
- [6] Dicyano-7-des(carboxymethyl)-7,8-didehydro-cobyrynsäure-hexamethylester.
- [7] L. Ernst, G. Holze, H. H. Inhoffen, *Liebigs Ann. Chem.* 1981, 198.
- [8] B. Kräutler, R. Stepánek, G. Holze, *Helv. Chim. Acta* 66 (1983) 44.
- [9] a) A. R. Battersby, K. Jones, R. J. Snow, *Angew. Chem.* 95 (1983) 742; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) 734; b) N. J. Lewis, A. Pfaltz, A. Eschenmoser, *ibid.* 95 (1983) 743 bzw. 22 (1983) 735; c) N. J. Lewis, R. Nussberger, B. Kräutler, A. Eschenmoser, *ibid.* 95 (1983) 744 bzw. 22 (1983) 736.
- [10] a) J. E. McMurry, *Acc. Chem. Res.* 7 (1974) 281; b) T. Mukaiyama, *Angew. Chem.* 89 (1977) 858; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16 (1977) 817.