

- [9] **Arbeitsvorschrift:** 0.45 g (0.39 mol) vollgeschützter Chitobiosyl-tripeptidester **11b** werden in 20 mL einer kaltgesättigten 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<sub>2</sub>O). - FAB-Massenspektrum:  $m/z_{\text{ber}}$  885.8,  $m/z_{\text{rel}}$  887 ((M + 1)<sup>+</sup>), 909 ((M + Na)<sup>+</sup>). - 470 MHz <sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O):  $\delta$  = 7.38 (d,  $J = 7.3$  Hz, 2H, 2- $\alpha$ -H C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.33 (t,  $J = 6.7$  Hz, 1H, p-H C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.29 (t,  $J = 6.2$  Hz, 2H, 2m-H C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.05 (d,  $J(H_1/H_2) = 9.56$  Hz, 1H, H1), 4.59 (d,  $J(H_1'/H_2') = 8.4$  Hz, 1H, H1'), 3.13 (dd,  $J_{\text{meta}} = 7.9$ ,  $J_{\text{para}} = 8.4$  Hz, 2H,  $\beta$ -CH<sub>2</sub> Phe), 2.72 (dd,  $J_{\text{meta}} = 16$ ,  $J_{\text{para}} = 5.6$  Hz, 1H,  $\beta$ -CH<sub>2</sub> Asn), 2.6–2.55 (m, 1H,  $\beta$ -CH<sub>2</sub> Asn), 2.06 und 2.02 (2s, 6H, 2CH<sub>2</sub>-CONH), 1.41 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C), 1.16 (d,  $J = 6.2$  Hz, 3H, CH(OH)-CH<sub>3</sub>).

oder durch Komplexierung metallfreier Corrinoide, die aus den Kulturmedien phototroper Bakterien isoliert werden<sup>[2]</sup>, 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<sup>[3]</sup>.

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-cobyrinsäure-heptamethylester-Reihe gelang der Ringschluß beim Cobaltkomplex<sup>[4]</sup>, nicht jedoch bei den Rhodium- und Palladium-Analoga<sup>[5]</sup>.

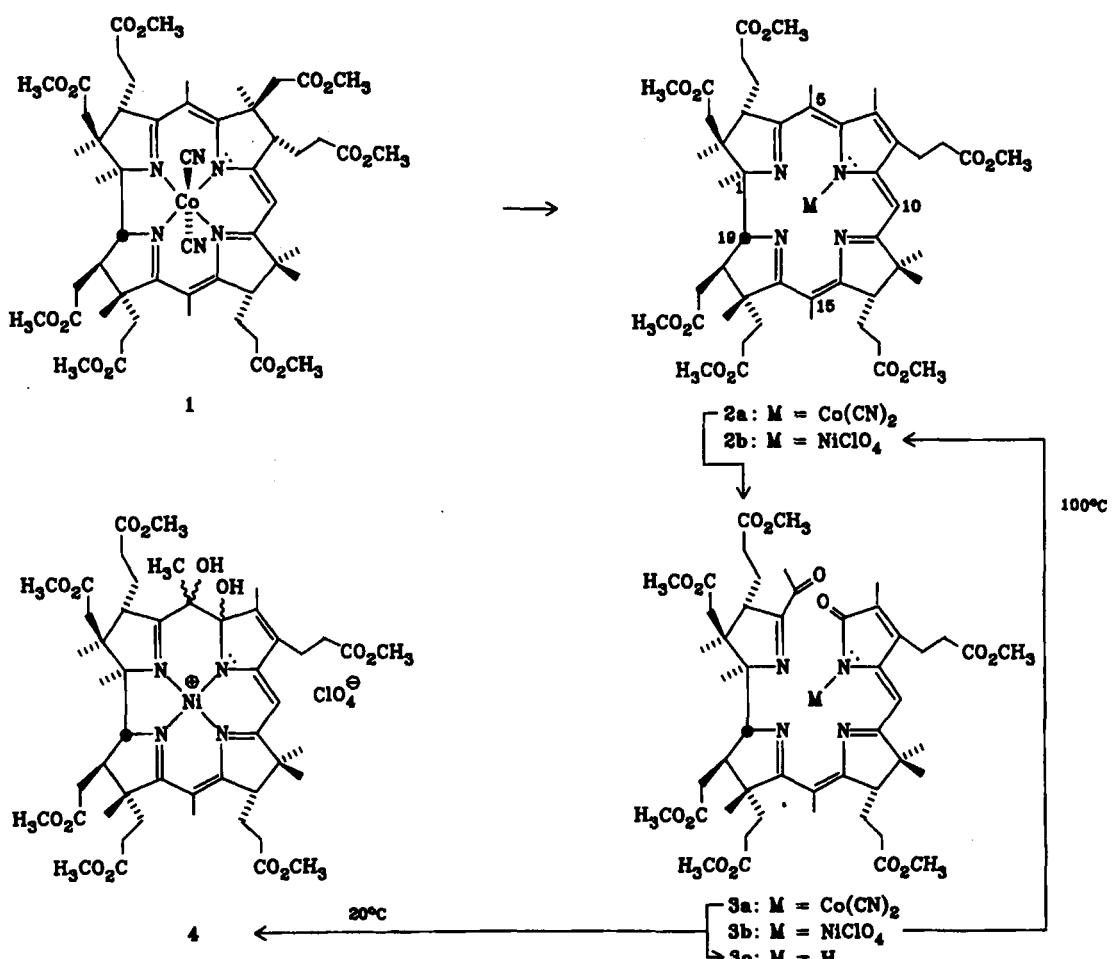
Bei früheren Arbeiten über die Reaktivität des Corrin-Chromophors fanden wir, daß bei der Thermolyse von 1 der „Pyrocobyrinsäureester“ **2a**<sup>[6]</sup> in 60proz. Ausbeute gebildet wird<sup>[7]</sup>, dessen *regioselektive* Oxidation mit photochemisch erzeugtem Singulett-Sauerstoff zur Dioxo-mono-*seco*-Verbindung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

# **Erstmalige chemische Partialsynthese des Nickelkomplexes eines Cobyrinsäure-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-B<sub>12</sub>-Chromophors hergestellt werden, sind Metallchelate von Corrinoiden bisher nur entweder totalsynthetisch<sup>[1]</sup>



[\*] 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<sup>[4]</sup> noch mit Dithiolen in Gegenwart von Säuren<sup>[9]</sup> 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<sup>[10]</sup> gelang. Bei der Reaktion von **3b** mit TiCl<sub>3</sub>/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-didehydro-nickelobyrinsäure-hexamethylester **2b**, dessen Struktur durch Vergleich mit den spektroskopischen Daten von **2a** (UV/VIS; IR; FAB-MS; <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR) belegt ist (siehe Tabelle 1).

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

UV/VIS (CH <sub>3</sub> OH): $\lambda_{\text{max}}$ [nm] ( $\log e$ ): 529 (4.05), 458 (sh), 392 (3.43), 337 (4.41), 262 (4.14)
IR (CHCl <sub>3</sub> ): $\nu$ [cm <sup>-1</sup> ] (Auswahl): 3020 (CH), 2945 (CH), 1730 (Ester-C=O), 1610, 1570, 1480
CD (CH <sub>3</sub> OH): $\lambda_{\text{max}}$ [nm] ( $\Theta$ )]: 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 ( $M+1$ ) <sup>+</sup> ), 945 (21), 934 (15), 918 (10), 903 (12), 887 (17), 872 (14), 859 (10), 844 (10)
<sup>1</sup> H-NMR (360.13 MHz, CDCl <sub>3</sub> , TMS int.): $\delta$ -Werte, J [Hz]: 6.62 (s, 1H, H-10); 4.54 (d, 1H, J=10, H-19); 4.08 (d, 1H, J=8.4); 3.77, 3.72, 3.71, 3.67 (6H); 3.60 (alle s, 18H, 6×OCH <sub>3</sub> ); 3.36, 3.12 (2H), 2.90 (alle m, 4H, H-3, -13, -18 und H-D <sup>2</sup> -C <sup>2</sup> ); 2.73 (s, 3H, CH <sub>3</sub> -C7); 2.52 (s, 3H, CH <sub>3</sub> -C5); 2.43 (s, 3H, CH <sub>3</sub> -C15); 1.59, 1.54, 1.43, 1.38, 1.28 (alle s, 15H, CH <sub>3</sub> -C1, -C2, -C17, $\alpha$ -C12, $\beta$ -C12); 2.9-1.6 (Seitenketten-CH <sub>2</sub> -Gruppen)
<sup>13</sup> C-NMR (90.56 MHz, CDCl <sub>3</sub> , TMS int.): $\delta$ -Werte, J [Hz]: 174.44, 172.84, 172.79, 172.52 (2C), 172.22, 171.95, 171.87, 171.36 (alle s, C4, C11, C16 und 6×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 (2C), 51.93, 51.87, 51.77 (alle q, 6×OCH <sub>3</sub> ); 47.07 (s, C12); 45.35 (s, C2); 41.71 (t, C2'); 39.92 (d, C18); 34.21 (t, C8'); 33.54 (t, C3'); 32.39 (t, C17'); 31.95 (q, $\beta$ -CH <sub>3</sub> -C12); 31.41 (t, C18'); 30.92 (t, C13'); 29.79 (t, C17'); 25.82 (t, C13'); 25.19 (t, C3'); 25.19 (q, CH <sub>3</sub> -C1); 20.63 (q, $\alpha$ -CH <sub>3</sub> -C12); 19.98 (t, C8'); 19.47 (q, CH <sub>3</sub> -C17); 17.53 (q, CH <sub>3</sub> -C7); 17.23 (q, CH <sub>3</sub> -C2); 16.48 (q, CH <sub>3</sub> -C5); 15.59 (q, CH <sub>3</sub> -C15)

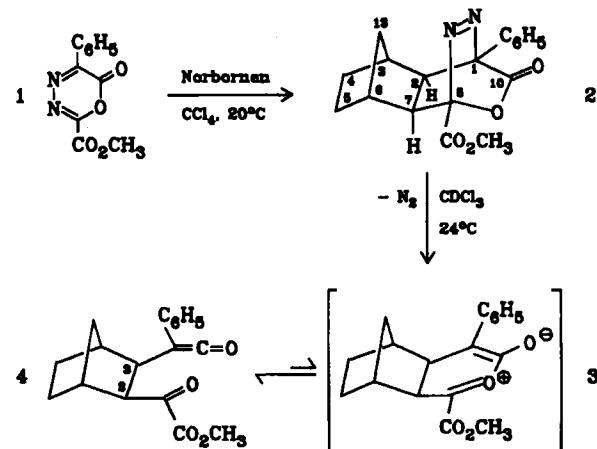
Eingegangen am 30. Mai,  
ergänzt am 18. Juli 1985 [Z 1321]

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

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

2,5-Diaryl-1,3,4-oxadiazin-6-one reagieren mit aktivierten Olefinen unter Diels-Alder-Addition<sup>[11]</sup>. 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<sup>[1c]</sup>, die ebenso wie die Primäraddukte nicht nachgewiesen werden konnten und die mit den häufig beobachteten  $\gamma$ -Ketoketenen 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.<sup>[2]</sup> für die Diphenylverbindung bereiteten wir den Titelheterocyclus **1** aus Phenylglyoxalsäure und Oxalsäure-methylester-hydrazid. Daß **1** erheblich reaktiver als die Diphenylverbindung<sup>[1a,c]</sup> 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<sub>2</sub> und CO<sub>2</sub>) erstmals isoliert werden konnte, denn in CDCl<sub>3</sub>-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<sup>[1c]</sup>.



Das  $\gamma$ -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 chlor-substituiertes Lacton **5** hervor, das durch Erhitzen mit CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in den Ketobisester **6** überging.

- [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. Lölicher, R. Keese, K. Müller, A. Eschenmoser, *ibid.* 81 (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 B<sub>12</sub>*, 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-cobyrinsäure-hexamethyl-ester.
- [7] L. Ernst, G. Holze, H. H. Inhoffen, *Liebigs Ann. Chem.* 1981, 198.
- [8] B. Kräutler, R. Štepánek, 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.

[\*] Prof. Dr. M. Christl, Dr. U. Lanzendorfer, 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- $\alpha$ -pyronen), 4. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. – 3. Mitteilung: [1c].