

SYNTHESE UND REAKTIONEN VON ÄTHYLIDEN-METHYLSUCCINIMID

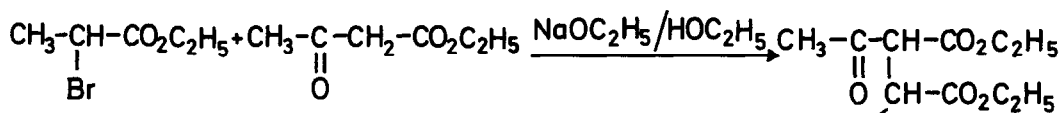
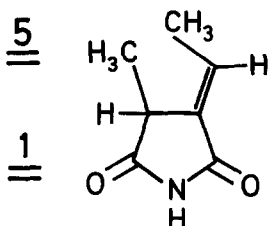
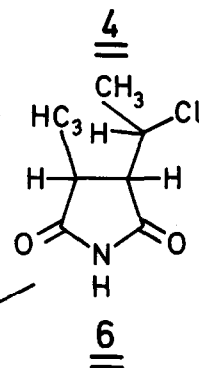
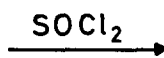
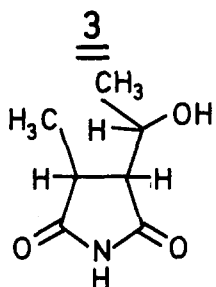
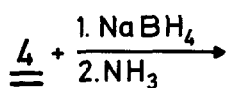
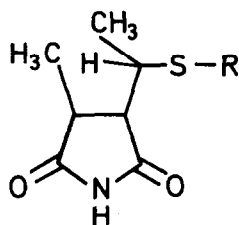
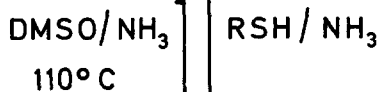
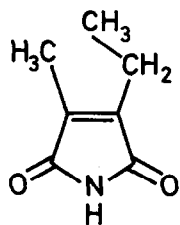
S. Schoch,* G. Klein, U. Linsenmeier und W. Rüdiger

Botanisches Institut der Universität München

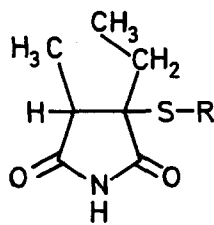
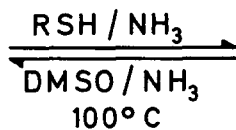
(Received in Germany 21 May 1974; received in UK for publication 6 June 1974)

2-Äthyliden-3-methyl-succinimid (1) ist eine Schlüsselsubstanz bei der Strukturaufklärung der Phycobiline, der Gallenfarbstoffe aus Rot- und Blaualgen. Einerseits wurde das Imid 1 beim oxidativen Abbau der Gallenfarbstoffe gewonnen (1), andererseits diente es als Zwischenprodukt für die Totalsynthese eines Phycobilins (2). Da wir vermuten, daß sich die Äthyliden-Doppelbindung der Phycobiline erst bei der Abspaltung vom Protein bildet (3), haben wir entsprechende Additions- und Eliminierungsreaktionen an der Äthyliden-Doppelbindung bei 1 untersucht. Daraus ergab sich u.a. eine verbesserte Synthese von 1.

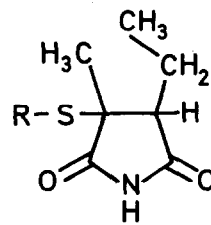
Ausgangsmaterial für die Synthese von 1 sind α -Brompropionsäureester (2) und Acetessigester (3), die sich zum Dicarbonsäurediester 4 kondensieren lassen (4). Durch Reduktion mit Natriumborhydrid und anschließendem Ringschluß mittels Ammoniak erhält man das Hydroxy-succinimid 5, das bei der Behandlung mit Thionylchlorid in das Chlorimid 6 übergeht (Ausbeute 40% bez. auf 4 Smp. 147-148°C. JR (KBr) : 3180 cm^{-1} (NH), 1765 u. 1710 cm^{-1} (CO), 1175 cm^{-1} (Succinimid, vgl. (5)), 810 cm^{-1} (CCl). 6 läßt sich durch Behandlung mit Alkali (z.B. bereits mit wäßrigem Ammoniak) quantitativ in 1 überführen. Die Synthese ist den bisher beschriebenen Darstellungsweisen mit 7% (6) bzw. 11% Ausbeute (2), jeweils auf das Zwischenprodukt Citraconsäureanhydrid bezogen, überlegen.

217a,b

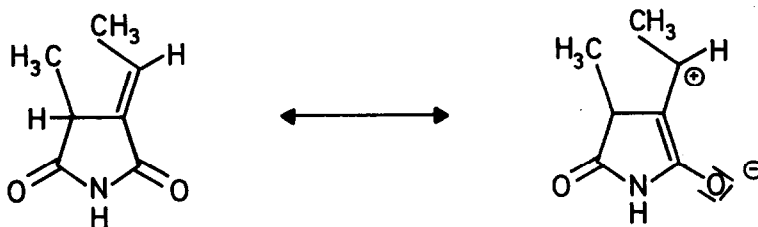
a: R = 8
 C_2H_5

9a,b

b: R = $\text{CH}_2-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{CO}_2\text{H}$

10a,b

Bereits in schwach alkalischem Medium (z.B. in wäßrigem Ammoniak) werden Thiole glatt an die Äthyliden-Doppelbindungen von 1 addiert; so wurden z.B. die Imide 7a und 7b dargestellt. Zweckmäßigerweise werden 7a bzw. 7b direkt aus 6 ohne Isolierung von 1 gewonnen. Die Addition an der CC-Doppelbindung erfolgt einheitlich in α -Position der Äthylidengruppe. Dieser Befund läßt sich zwanglos durch die Polarisierung des Imids 1 im Sinne einer Übertragung des Dipols der Carbonylgruppe nach dem Vinylogie-Prinzip erklären.



Da die verwendeten Thiole im alkalischen Medium als RS^{\ominus} vorliegen, wird die ausschließliche Addition an der positivierten α -Position der Seitenkette verständlich. Alkohole bzw. Wasser (als OR^{\ominus} bzw. OH^{\ominus}) reagieren unter unseren Versuchsbedingungen nicht, sind also offensichtlich nicht nukleophil genug.

Ebenfalls bereits in schwach alkalischem Medium (wäßr. Ammoniak) addieren sich Thiole an Methyl-äthyl-maleinimid (8). Im Unterschied zur Reaktion an 1 liegt hier kein vinyloger Effekt vor. Daher verläuft die Addition nicht einheitlich an einem der Ringkohlenstoffe, sondern es entsteht ein Gemisch von 9 und 10. Aus den NMR-Daten konnten wir das Mengen-Verhältnis 2:1 für 9a:10a berechnen.

Während aus 7a, 7b und 9a, 10a unter den Bedingungen des "hydrolytischen Chromsäureabbaus" (110°C) (1) neben 1 noch weitere, bisher nicht näher charakterisierte Imide entstehen, gelingt eine einheitliche Eliminierungsreaktion mit Dimethylsulfoxid/Ammoniak bei 110°C, dabei entsteht aus 7a bzw. 7b nur 1, aus 9a/10a bzw. 9b/10b (jeweils das Isomeren-Gemisch eingesetzt) nur 8. Der beim "nicht-hydrolytischen Chromsäureabbau" (20°C) des Biliproteids B-Phycoerythrin erhältliche Protein-Niederschlag enthält ein über die Thiolgruppe von Cystein gebundenes Imid, aus dem beim "hydrolytischen Chromsäureabbau" (d.h. durch Eliminierung) 1 entsteht (7). Aus diesem Protein-Niederschlag läßt sich mit Dimethylsulfoxid/Ammoniak nur 1, jedoch kein 8 freisetzen. Damit ist im Biliproteid eine angulare Bindung des Cysteins (analog 9b bzw. 10b) ausgeschlossen und eine solche in α -Stellung der Äthylgruppe (analog 7b) wahrscheinlich gemacht worden.

S. Schoch dankt der Deutschen Forschungsgemeinschaft für eine Sachbeihilfe

- (1) W.Rüdiger u. P.O'Carra, Europ.J.Biochem. 7 (1969) 509.
 - (2) A.Gossauer u. W.Hirsch, Tetrahedron Letters 1973, 1451; Liebigs Ann. Chem. i.Druck
 - (3) vgl. W.Rüdiger, Fortschr.Chemie Org.Naturstoffe 29, (1971) 60.
 - (4) R.P.Linstead u. J.H.Golden, J.Chem.Soc. 1958, 1734.
 - (5) vgl. H.Conrad, Liebigs Ann.Chem. 188, (1877) 226; W.Küster, H.Maurer, A.Palm, Hoppe Seyler's Z.Physiol.Chem. 156, (1925) 1.
 - (6) W.Rüdiger u. W.Klose, Tetrahedron Letters 1967, 1177.
 - (7) H.P.Köst, Dissertation München 1974.
-