

↓ 86 % 0.1 N HCl–H₂O, 40 h/230 °C (unter N₂)

(10b) Fp: 270 °C (Zers.; aus CHCl₃-Hexan)
UV (nm): 268(4,01), 286(3,77), 296(3,85),
310(3,82), 338(4,09/Schulter), 353(4,41),
384(3,50), 406(3,51), 487(3,66), 521(3,86),
559(3,96) (C₂H₅OH)
IR (cm⁻¹): 2118w, 1635w, 1597s, 1571s, 1518s,
1500s, usw. (CHCl₃)
NMR (ppm): 1,24/1,31 (2s/21H), 1,5–2,3
(m/2H), 1,45–3,30 (2s+1 AB (J ca. 17) + m/8H),
4,10–4,40 (m/1H), 5,40 (s/1H), 5,44 (s/1H),
5,56 (s breiter / 1H) (CDCl₃)
m/e: 463 (33 %), 462 (100 %/M⁺–2 CN),
466 (52 %/M⁺–2 CN–CH₄)

Ein eingegangen am 17. Juli 1967 [Z 567a]

[*] I. Felner-Caboga, Dipl.-Ing.-Chem. ETH, A. Fischli, Dipl.-Ing.-Chem. ETH, Dr. A. Wick, Dr. M. Pesaro, Dr. D. Bormann, E. L. Winnacker, Dipl.-Ing.-Chem. ETH, und Prof. A. Eschenmoser
Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule
CH-8006 Zürich (Schweiz), Universitätsstraße 6

[**] Die Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt. D. B. dankt der Firma Givaudan u. Co., Genf, für eine „Bourse Givaudan“.

[***] Anmerkung bei der Korrektur: Über eine ähnliche Reaktion hat J. W. Cornforth am Corrin-Symposium in Nottingham (17. bis 19. Juli 1967) berichtet.

[1] a) E. Bertele, H. Boos, J. D. Dunitz, F. Elsinger, A. Eschenmoser, I. Felner, H. P. Gribi, H. Gschwend, E. F. Meyer, M. Pesaro u. R. Scheffold, Angew. Chem. 76, 393 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 490 (1964).

b) A. Eschenmoser, R. Scheffold, E. Bertele, M. Pesaro u. H. Gschwend, Proc. Roy. Soc. (London) A 288, 306 (1965).

c) M. Pesaro, I. Felner-Caboga u. A. Eschenmoser, Chimia 19, 566 (1965).

[2] P. Wehrli u. D. Miljkovic, unveröffentlicht.

[3] Wasserstoff und Methylgruppe an den Ringverknüpfungsstellen *anti* in der Konformation mit *syn*-planarer Anordnung der beiden Stickstoffatome.

[4] I. Felner, Dissertation, ETH Zürich, 1967.

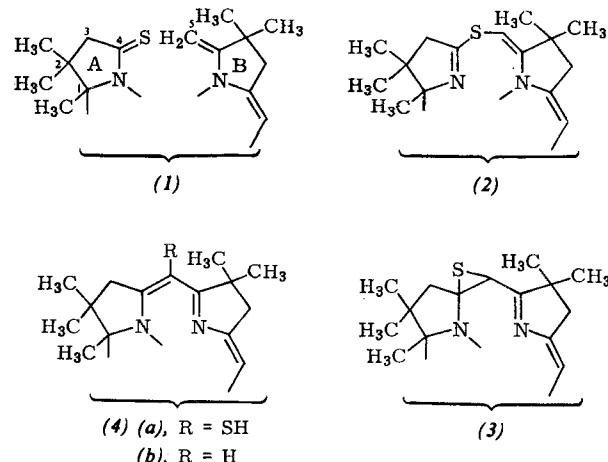
[5] RT = Raumtemperatur; UV-Daten: log ε-Werte in Klammern; IR-Daten: rel. Intensitäten s = stark, m = mittel, w = schwach. NMR-Daten: δ-Werte bezogen auf δ(Tetramethylsilan) = 0; s = Singulett, d = Dublett (Absolutwerte der Kopplungskonstanten J in Hertz), t = Triplett, q = Quadruplett, m = Multiplett, b = breites Signal. Massenspektrum: rel. Intensitätswerte in Klammern. Die Verbindungen (3)–(10b) ergaben korrekte Verbrennungsanalysenwerte. Eine detaillierte Beschreibung der Reaktionsfolge (3) → (8) findet sich bei [4].

Ein synthetischer Zugang zu metallfreien Corrinen [**]

Von A. Fischli und A. Eschenmoser [*]

Cobaltfreie corrinoide Verbindungen sind kürzlich aus photosynthetisierenden Bakterien isoliert worden^[1]. Weder bei Cobalt-corrin-Komplexen natürlicher, noch bei solchen synthetischer Herkunft ist es indessen gelungen, das Cobalt unter Erhaltung des Ligandsystems solvolytisch oder reduktiv zu entfernen^[2]. Der von uns zur Synthese von Corrin-Komplexen bisher beschrittene Weg^[3] erfordert in der abschließenden Cyclisierungsstufe die Matrizenwirkung von nachträglich nicht mehr entfernbaren Metall-Ionen wie Cobalt(II) und Nickel(II), welche mit dem zu cyclisierenden, vierzähligen Ligandsystem robuste, planare Komplexe bilden^[4]. Am Beispiel der Darstellung des *rac*-1,2,2,7,7,12,12-Heptamethyl-15-cyancorrin-hydrochlorids (9) beschreiben wir hier ein modifiziertes Cyclisierungsverfahren, das erstmals die Synthese metallfreier Corrine ermöglicht.

Das Verfahren stützt sich auf ein in unserem Laboratorium in anderem Zusammenhang entwickeltes, neuartiges Kondensationsprinzip zum Aufbau vinyloger Amidinsysteme^[6]. Für den vorliegenden Fall illustrieren die Formelbilder (1) → (4) das Konzept.



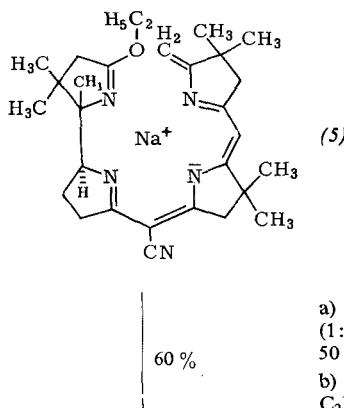
Die beiden Kondensationszentren C-4 und C-5 [vgl. (1)] werden vorerst durch eine Schwefelbrücke verknüpft [vgl. (2)], und anschließend wird das verbrückte System über ein hypothetisches Zwischenprodukt des Typs (3) zu (4a) isomerisiert, oder zu (4b) entschwefelt. Im Unterschied zur basisen-induzierten Cyclisierung nach dem Iminoester-Verfahren^[7] setzt die Überbrückung mit Schwefel keine Fixierung des Ligandsystems in einem robusten Metall-Komplex voraus, sondern läßt sich am labilen Zink(II)-Komplex durchführen; das Zink-Ion kann aus dem cyclisierten Corrin-Komplex acidolytisch sehr leicht entfernt werden. Das Reaktions-schema (5) → (9) orientiert über die experimentellen Daten.

Der Versuch, das tetracyclische Kondensationsprodukt (5)^[8] durch säurekatalysierte Reaktion mit Schwefelwasserstoff in das entsprechende Thiolactam-Derivat des Typs (1) umzuwandeln und letzteres als Zink-Komplex zu isolieren, ergab das kristallisierte makrocyclische Isomer (6), dessen Konstitution sich vor allem im NMR-Spektrum (acht Methylgruppen, ein Vinylproton) zu erkennen gibt. Die ohne Isolierung der Zwischenprodukte durchgeführte Operationsfolge, nämlich a) Oxidation mit Benzoylperoxid in Gegenwart von Trifluoressigsäure bei Raumtemperatur, b) Erwärmen mit Trifluoressigsäure in Dimethylformamid in Gegenwart von Äthylendiamintetraessigsäure und c) Nachkomplexierung mit Zink(II)-perchlorat lieferte nach Chromatographie an Silicagel das als Chlorid kristallisierte Zink(II)-1,2,2,7,7,12,12-heptamethyl-5-mercaptop-15-cyancorrin (7) neben geringeren Mengen des bereits entschwefelten Komplexes (8). Wir nehmen an, daß die Trifluoressigsäure das Edukt (6) mit dem entsprechenden offenen Thiolactam [vgl. (1)] ins Gleichgewicht setzt, dieses durch Dibenzoylperoxid^[9] zum *o*-Benzoyl-S-oxid oxidiert wird, und letzteres zur Methyldengruppe des Ringes B die Schwefelbrücke schlägt. Die Behandlung b) bewirkt die Bildung des Corrinchromophors (UV-Spektrum!); hierfür scheint bemerkenswerterweise eine intermediäre Dekomplexierung des Ligandsystems erforderlich zu sein^[11]. In sehr glatt verlaufenden Reaktionen läßt sich (7) durch säurekatalysierte Entschwefelung mit Triphenylphosphin in den Zink(II)-corrin-Komplex (8) überführen, und dieser durch kurze Behandlung mit Trifluoressigsäure in Acetonitril zu dem als Hydrochlorid kristallisierten *rac*-1,2,2,7,7,12,12-Heptamethyl-15-cyancorrin (9) dekomplexieren.

Die Struktur des metallfreien Corrinderivates äußert sich in durchsichtiger Weise in den NMR- und massenspektroskopischen Daten (vgl. Schema). Das UV-Spektrum in Äthanol entspricht in Struktur und relativer Intensität der Absorptionsbanden dem von *Toohey*^[1] in Wasser bei pH = 7 aufgenommenen Spektrum natürlicher, cobaltfreier Corrinderi-

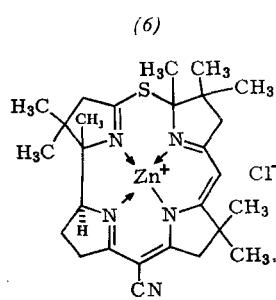
vate; die auf unterschiedliche Substitution am Chromophor zurückzuführende, hypsochrome Lage der Absorptionsmaxima im Spektrum von (9) entspricht den Beobachtungen, die früher^[3,8] in der Reihe der natürlichen und synthetischen Dicyano-cobalt(III)-corrin-Komplexe gemacht worden waren. Der dem Hydrochlorid (9) zugrundeliegende freie Corrin-Ligand ist eine mäßig starke Base; der in Dimethylcellosolve-Wasser (Gew.-Verh. 4:1) bestimmte pK_{MCS} -Wert^[12] beträgt 8,6 (pK_{MCS} von Piperidin = 9,7). Die Umsetzung des Hydrochlorids (9) mit einem Überschuß von Co(II)-(DMF)₆(ClO₄)₂ in Acetonitril (2h/RT), Nachoxidation mit Luft in einem Gemisch von 1 N wässriger Salzsäure-Acetonitril (15 min/RT) und abschließende Behandlung mit wässriger Kaliumcyanid-Lösung lieferte das kristallisierte *rac*-Dicyano-cobalt(III)-1,2,2,7,7,12,12-heptamethyl-15-cyancorin^[8] mit über 90 % Ausbeute^[13].

Die spektroskopische und strukturelle Charakterisierung der mono- und bis-deprotonierten Derivate von (9) sowie weitere, aus den vorliegenden Resultaten sich ergebende Fragen, sind Gegenstand zur Zeit laufender Untersuchungen^[14].



a) DMF-H₂S
(1:2)-CF₃COOH
50 °C/20 h
b) Zn·(ClO₄)₂/NaOC₂H₅/C₂H₅OH/RT

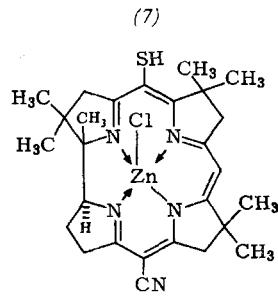
60 %



Fp: 268 °C
(aus CHCl₃-C₂H₅OH)
UV (nm): 234(4,22),
266(4,32/Schulter), 275(4,49),
416(4,26/Schulter), 429(4,30)
(C₂H₅OH)
IR (cm⁻¹): 2200s, 1610m, 1595s,
1570s, 1545s, 1470s usw.
(CHCl₃)
NMR (ppm):
1,05–1,43(6s/7CH₃),
1,98(s/1CH₃),
1,50–1,70(m/2H),
1,80–3,25(m/8H),
3,84(t/J8/1H), 5,02(s/1H)
(CDCl₃)
m/e: 529(9 %/M⁺-H/⁶⁸Zn),
527(14 %/⁶⁶Zn),
525(21 %/⁶⁴Zn), 388(41 %),
386(63 %),
384(100 %/M⁺-C₇H₁₂NS/⁶⁴Zn) (ca. 170 °C)

48 % (7)
7 % (8)

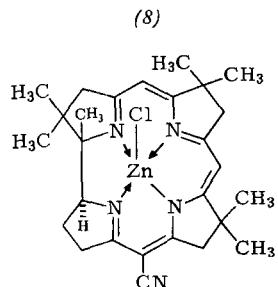
a) 1,2 Moläquiv. (C₆H₅COO)₂,
6,0 mol CF₃COOH in
CH₂Cl₂/75 min/RT/unter N₂;
Aufarbeitung mit
KHCO₃/H₂O/NaCl
b) 6,0 mol CF₃COOH, 2,0 mol
Äthylendiamin-tetraessigsäure
in DMF/7h/70 °C/unter N₂
c) 15 mol Äthyl-diisopropyl-
amin, 3,0 Äquiv. Zn(II)-
(ClO₄)₂/30 min/RT/unter N₂;
Aufarbeitung pH 7
/NaCl/H₂O/CH₂Cl₂



Zers.-P.: ca. 300 °C (aus
CH₃OH-CHCl₃-Hexan) gef.
S 5,75 % (ber. 5,71 %)
UV (nm): 229(4,16), 263(4,31),
324(4,41), 376(3,78),
457(3,81/Schulter),
495(4,16/Schulter),
528(4,27/Schulter),
550(4,29) (C₂H₅OH)
IR (cm⁻¹): 2200m, 1630w/
1610m(Schultern), 1580s,
1525w, 1492s usw. (CHCl₃)
NMR (ppm): Überlagerung
der Signale von α - und β -
Chloro-Komplex im Intensi-
tätsverhältnis ca. 2:3
5,36/5,34(s/1H/-C=H-)
4,9/3,9(m triplettooid/1H/
-N-C-H) (CDCl₃)
m/e: 532(12 %), 531(31 %),
530(20 %), 529(47 %/M⁺-S/
66Zn, 35Cl/⁶⁴Zn, 37Cl),
528(18 %), 527(50 %/⁶⁴Zn,
35Cl), 492(96 %/M⁺-(S+Cl)/
64Zn), 491(59 %/M⁺-
(S+HCl)/⁶⁴Zn) + entspre-
chende Isotopenspitzen,
476(100 %/M⁺-(S+HCl+
CH₃)/⁶⁴Zn) + entsprechende
Isotopenspitzen; ferner
34(34 %/H₂S), 33(20 %/HS),
32(23 %/S) (ca. 210 °C)

86 %

1,5 mol Triphenylphosphin,
ca. 0,1 mol CF₃COOH in
CHCl₃/4 h/60 °C

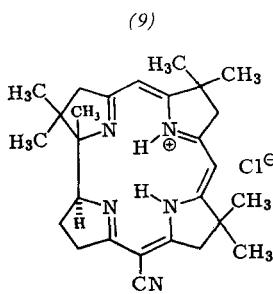


Fp: 332–338 °C (aus Ätha-
nol-Äthylacetat-Hexan)

UV (nm): 225(3,88), 260(4,28),
306(4,31/Schulter), 316(4,43),
363(3,45), 382(3,26),
454(3,89/Schulter), 480(4,04),
502(3,95/Schulter) (C₂H₅OH)
IR (cm⁻¹): 2200s, 1625m,
1608m, 1586s, 1570s(Schulter),
1508s, 1470s usw. (CHCl₃)
NMR (ppm): a) in CDCl₃:
Überlagerung der Signale von
 α - und β -Chloro-Komplex im
Intensitätsverhältnis ca. 3:1
5,36/5,33(s/2H), 3,8/4,9(m/1H),
3,3–2,5(m/8H), 2,3–1,6(m/ca.
2H), 1,5–0,9 (ca. 21H)
b) in CDCl₃ nach Umsetzung
mit AgBF₄ in CHCl₃ und Ab-
filtrieren von AgCl (tetrakoordi-
nierter Komplex): 1,08/1,20/
1,30/1,36/1,37(5s/21H),
1,5–2,5(m/2H), 2,70–3,25(m/
8H), 4,26(m triplettooid/1H),
5,50(s/1H), 5,60(s/1H)
m/e: 527(10 %/M⁺/⁶⁴Zn, ³⁵Cl),
492(38 %/M⁺-Cl/⁶⁴Zn),
491(37 %/M⁺-HCl/⁶⁴Zn),
476(100 %/M⁺-(HCl+CH₃)/
⁶⁴Zn) + entsprechende Isotop-
enspitzen; keine Spitzen bei
32–34 (ca. 140 °C)

94 %

12 mol Trifluoressigsäure in
Acetonitril 5 min/RT/unter
N₂; nach Aufarbeitung mit
NaCl-H₂O-CH₂Cl₂ noch-
mals wiederholt



Fp: 211 °C (Zers.; aus Äthanol-Äthylacetat-Hexan)

UV (nm): 224(4,11), 260(4,37), 272(4,18/Schulter), 290(4,20/Schulter), 303(4,43/Schulter), 314(4,53), 365(3,85), 440(3,85/Schulter), 470(3,97), 496(3,89/Schulter) (in $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$; gleiches Spektrum in $\text{CH}_3\text{OH}-\text{H}_2\text{O}$ (2:1) im Bereich pH 1–8 (HCl))

$\text{pK}_{\text{MCS}}^{*}[12]$: 8,64 (titriert mit 0,1 N TMAH); 8,65 (rücktitriert mit 0,1 N HCl; 25 °C), Äquiv.-Gew. 487/497 (ber. 466)

IR (cm^{-1}): 3400–3000w, 2450w, 2210m, 1610s, 1588s, 1564s, 1482s usw.

NMR (ppm): 1,19/1,24/1,31/1,39/1,47(5s/21H), 1,6–2,6 (m/2H), 2,76–3,48(m+AB-System 2,87/3,37 (J ca. 19)/8H), 4,56(m triplettooid/1H), 5,75 (s/1H), 5,83(s/1H), 12,0(b/1H), 13,2(b/1H) (CDCl_3)

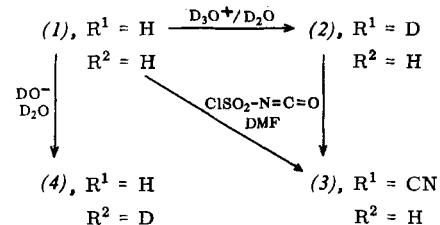
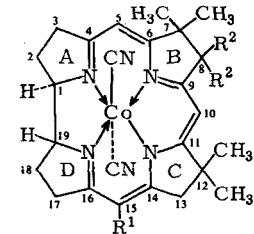
m/e: 430(32 %), 429(94 %)/ $\text{M}^+ - \text{H}$, 415(32 %), 414(100 %)/ $\text{M}^+ - (\text{H} + \text{CH}_3)$ (ca. 90 °C)

Eingegangen am 17. Juli 1967 [Z 567b]

Ligandreaktivität in synthetischen Cobalt(III)- und Nickel(II)-corrin-Komplexen [**]

Von D. Bormann, A. Fischli, R. Keese und A. Eschenmoser [**]

Bisher untersuchte elektrophile Substitutionen am Ligand-chromophor der synthetischen Corrin-Komplexe *rac*-Dicyanocobalt(III)-7,7,12,12-tetramethylcorrin (1) [1] und *rac*-Nickel(II)-7,7,12,12,19-pentamethylcorrin-chlorid (5) [2] erfolgen bevorzugt in Stellung 15. Die Peripherie des Ligandsystems der beiden Komplexe lässt sich im basischen Medium selektiv in Stellung 8 deprotonieren. Diese Aussagen stützen sich auf folgende Befunde.



Die Umsetzung des Cobaltkomplexes (1) mit drei Äquivalenten Chlorsulfonylisocyanat (RT/15 min) und anschließende Behandlung des Reaktionsgemisches mit Dimethylformamid (RT/15 min) (Cyanidierungsmethode nach *Lohaus* und *Graf* [3]) ergab mit 80–90 % Ausbeute den monocyanierten Komplex (3). Als Zwischenprodukt der Totalsynthese von (1) ist dieser Komplex in seiner Konstitution gesichert [4].

Im NMR-Spektrum des Cobaltkomplexes (1) erscheinen die Signale der drei Vinylprotonen als Singulets bei 5,40, 5,44 und 5,56 ppm (in CDCl_3). Das letztgenannte Signal ist triplettooid verbreitert als Folge einer Spin-Spin-Kopplung des entsprechenden Vinylprotons mit den Protonen der benachbarten allylischen Methylengruppe, deren Signal als verbreitertes Singulett bei 2,84 ppm auftritt [5]. Im Gemisch tert.-BuOD- D_2O (1:1)- CF_3COOD (pD ca. 2/RT/5 Tage) werden alle drei Vinylstellen vollständig deuteriert; dabei bleiben die vier allylischen Methylengruppen unangetastet. Im NMR-Spektrum des Trideuterio-Komplexes erscheint das Methylenignal bei 2,84 ppm als ein nunmehr scharfes Singulett. Das Produkt einer partiellen Deuterierung (pD ca. 3/RT/24 h) enthielt nach dem Massenspektrum [6] 38 % D_0 , 40 % D_1 , 17 % D_2 - und 4 % D_3 -Komponenten; dabei entfiel im NMR-Spektrum der Hauptanteil des Intensitätsverlustes auf das triplettoide Vinylprotonenignal bei 5,56 ppm. Der nach Umsetzung dieses Materials mit Chlorsulfonylisocyanat-Dimethylformamid erhaltene Komplex (3) (Ausb. 86 %) enthielt die Komponenten D_0 (79 %), D_1 (17 %) und D_2 (4 %) [6]. Daraus ist zu schließen, daß die säurekatalysierte Deuterierung des chromophoren Systems am raschesten in Stellung 15 erfolgt, und daß im NMR-Spektrum des Cobalt-Komplexes (1) das triplettoide Signal bei 5,56 ppm dem Vinylproton in Stellung 15, das Signal bei 2,84 ppm den Protonen der allylischen Methylengruppe im Ring C (Stellung 13) zuzuordnen sind. Dies ermöglicht zugleich die Zuordnung der Protonen der allylischen Methylengruppe des Ringes B (Stellung 8) zu einem scharfen Doppelsignal bei 2,91/2,93 ppm, das sich als beinahe singulettiertes AB-Signalsystem von den breiten, um 3,1 ppm liegenden Multiplets der allylischen Methylengruppen der Ringe A und D deutlich abhebt.

[*] A. Fischli, Dipl.-Ing.-Chem. ETH, und Prof. A. Eschenmoser Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule CH-8006 Zürich (Schweiz), Universitätsstraße 6

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

[1] a) *J. I. Toohey*, Proc. nat. Acad. Sci. USA 54, 934 (1965); b) *J. I. Toohey*, Feder. Proc. 25, 1628 (1966).

[2] Vgl. *R. Bonnett*, Chem. Rev. 63, 573 (1963), und [1a].

[3] *A. Eschenmoser*, *R. Scheffold*, *E. Bertele*, *M. Pesaro* u. *H. Gschwend*, Proc. Roy. Soc. (London) A 288, 306 (1965).

[4] Auch die von *A. W. Johnson* et al. [5] synthetisch erhaltenen corrinoiden Hydrierungsprodukte von Tetradehydrocorrin-Derivaten sind bisher nur als Nickel(II)- oder Cobalt(III)-Komplexe beschrieben worden.

[5] *R. Grigg*, *A. W. Johnson* u. *P. van den Broek*, Chem. Commun. 1967, 502; *A. W. Johnson*, Chem. Britain 1967, 253.

[6] *B. Golding* u. *P. Löliger*, unveröffentlicht.

[7] Frühere Versuche, präcorrinide Zink-Komplexe nach dem Iminoester-Versfahren zu cyclisieren, waren erfolglos geblieben (*M. Pesaro* u. *E. Bertele*, unveröffentlicht).

[8] *I. Felner*, *A. Fischli*, *H. Wick*, *M. Pesaro*, *D. Bormann*, *E. L. Winnacker* u. *A. Eschenmoser*, Angew. Chem. 79, 863 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, Nr. 10 (1967).

[9] Thioamide geben bei der Oxidation mit Benzoylperoxid Disulfide [6,10]. Die Eignung des Benzoylperoxids als Reagens zur S-Überbrückung von Thiolactamen mit Enamiden ist bei der Bearbeitung eines anderen Beispiels erstmals von *B. Golding* [6] festgestellt worden.

[10] *F. Hodosan*, Bull. Soc. chim. France 1967, 633.

[11] Dieses Phänomen sowie die Struktur des in Operation a) sich bildenden, instabilen Zwischenprodukts sind Gegenstand weiterer Untersuchungen.

[12] *W. Simon*, Helv. chim. Acta 41, 1835 (1958).

[13] Identifizierung durch Dünnschichtchromatogramm, UV- und IR-Spektrum.

[14] Vgl. Fußnote [5] in [8] (voranstehende Zuschrift). Bei den massenspektroskopischen Daten ist die ungefähre Temperatur bei der Substanz-Direktzuführung angegeben. Die Verbindungen (6)–(8) sind in dünnschichtchromatographischer einheitlicher Form kristallisiert isoliert worden und ergaben korrekte Analysenwerte.