

Diss. Nr. 4662

Herstellung und Eigenschaften eines metallfreien Corrin-Derivates

ABHANDLUNG

zur Erlangung der Würde eines Doktors der Naturwissenschaften
der
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE
ZÜRICH

vorgelegt von

HANS-ULRICH BLASER

dipl. Natw. ETH

geboren am 30. Juni 1943

von Bischofszell (Kt. Thurgau) und Langnau (Kt. Bern)

Angenommen auf Antrag von

Prof. Dr. A. Eschenmoser, Referent

Prof. Dr. R. Scheffold, Universität Fribourg, Korreferent

Juris Druck+Verlag Zürich
1971

Seite Leer /
Blank leaf

ISBN 3 260 03024 7

Meinem sehr verehrten Lehrer,

Herrn Prof. Dr. A. Eschenmoser,

unter dessen Führung die vorliegende Arbeit ausgeführt wurde, möchte ich für verständnisvolle Aufmunterungen und anregende Diskussionen herzlich danken.

Dem Stipendienfonds zur Unterstützung von Doktoranden auf dem Gebiete der Chemie danke ich für das mir ausgerichtete Stipendium.

INHALTSVERZEICHNIS

Theoretischer Teil	7
Einleitung	7
Spektroskopische und analytische Daten von Corrinderivaten	9
<u>A</u> Synthese von rac.-Chloro-Zink(II)-1,2,2,7,7,12,12-heptamethyl-15-cyan-corrin durch A/B-Cyclisierung via Sulfidkontraktion	13
<u>B</u> Darstellung und Eigenschaften von metallfreien rac. 1,2,2,7,7,12,12-Heptamethyl-15-cyan-corrinen	23
<u>C</u> Einbau von Metall-Ionen in rac. 1,2,2,7,7,12,12-Heptamethyl-15-cyan-corrin-hydrobromid <u>10</u>	29
Experimenteller Teil	34
Qualität der verwendeten Reagentien	35
<u>A</u> Synthese von rac. Chloro-Zink(II)-1,2,2,7,7,12,12-heptamethyl-15-cyan-corrin durch A/B-Cyclisierung via Sulfidkontraktion	37
1) Herstellung der praecorrinoiden Verbindungen <u>5</u> , <u>6</u> und <u>7</u>	37
2) UV-spektroskopische Untersuchungen der Kontraktionsreaktion <u>5</u> → <u>3</u> + <u>4</u>	46
3) Präparative Ansätze	55
<u>B</u> Darstellung und Eigenschaften von metallfreien rac. 1,2,2,7,7,12,12-Heptamethyl-15-cyan-corrinen	67
<u>C</u> Einbau von Metall-Ionen in rac. 1,2,2,7,7,12,12-Heptamethyl-15-cyan-corrin-hydrobromid <u>10</u>	78
Einbau von Zink (II)	78
Lithium (I)	79
Nickel (II)	82

Einbau von Palladium (II)	83
Kobalt (III)	84
Rhodium (I)/(III)	86
Kupfer (II)	89
Einbauversuche von Silber (I) und Eisen (II) / (III)	93
Zusammenfassung	95
Literaturverzeichnis	

THEORETISCHER TEIL

Einleitung

Die 1955 publizierte röntgenographische Aufklärung der Struktur von Vitamin B₁₂ durch D. Crowfoot-Hodgkin und Mitarbeiter [1] hatte nicht nur auf die Biochemie, sondern auch auf die organische Chemie einen bemerkenswerten Einfluss. Die aussergewöhnliche und komplexe Struktur dieses Naturstoffes hatte zur Folge, dass sich gleich mehrere Forschungsgruppen mit dessen Chemie zu beschäftigen begannen [2,3,4,5,6,7]. Die hohen strukturellen und stereochemischen Anforderungen des Syntheseproblems bewirkten einerseits, dass sich Erfolge nur langsam einstellten, andererseits wurden dadurch neue Ideen und Lösungen provoziert, die für die gesamte Chemie erhebliche Bedeutung erlangten. Neben den Woodward-Hoffmann-Regeln [2], deren Potential heute noch nicht ausgeschöpft ist, sind im wesentlichen bisher folgende neue Synthesepinzipien zu erwähnen: Iminoester-Enamin Kondensation [8]; Sulfid-Kontraktion via oxidative und alkylative Kupplung [9,10]; neuartige Variante der Claisen'schen Umlagerung [11]. Daneben resultierte eine profunde Kenntnis der Chemie nicht nur des Vitamins selbst, sondern auch seiner Derivate und Modellverbindungen, die aus den röntgenographischen Strukturaufklärungen nicht erhalten werden konnten.

Da der Aufbau des ungewöhnlichen Ligandsystems (das nach IUPAC-Nomenklatur als Corrin bezeichnet wird) unzweifelhaft eines der Hauptprobleme darstellt, wurde am hiesigen Laboratorium mit der Synthese einfach substituierter Corrine begonnen [7]. Das dazu entworfene Konzept, später auch für die zur Zeit noch nicht abgeschlossene Totalsynthese von Vitamin B₁₂ verwendet [13], lässt sich schematisch folgendermassen skizzieren: Abb. 1

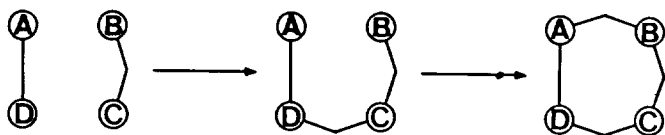


Abb. 1

Die Verknüpfung der beiden Hälften zwischen den Ringen C und D erfolgte dabei mittels Iminoester-Enamin-Kondensation. In der abschliessenden A/B-Cyclisierung war diese Methode jedoch nur dann erfolgreich, wenn der praecorrinoide Tetracyclus durch Komplexbildung mit Ni(II), Co(III) oder Pd(II) fixiert wurde. Da sich diese Zentralatome aus dem gebildeten Corrin nicht mehr entfernen liessen, bot sich auf diese Weise keine Möglichkeit, andere Metalle in das geschlossene Ligandsystem einzubauen. Die von A. Fischli [12] entwickelte A/B-Cyclisierung via Sulfid-Kontraktion gestattete die Synthese eines Zink(II)-corrins, das sich acidolytisch leicht in ein metallfreies Corrin umwandeln liess. Diese heikle Cyclisationsvariante verlor ihre ursprüngliche präparative Bedeutung, als H. Wild [14] die elegante photochemische A/D-Cycloisomerisierung auch mit den labilen Zink(II)- und Magnesium(II)-Komplexen in hohen Ausbeuten durchführen konnte und damit einen vielversprechenden Zugang zur Herstellung metallfreier Corrine erschloss. Die gewonnenen Erfahrungen erwiesen sich hingegen für die bereits erwähnte Totalsynthese als sehr wertvoll, da die baseninduzierte A/B-Cyclisierung des entsprechenden praecorrinoiden Co(III)-Komplexes auf grosse Schwierigkeiten stiess, die mit der Sulfid-Kontraktions-Methode elegant umgangen werden konnten [15].

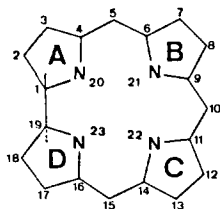
Die im ersten Teil der vorliegenden Arbeit beschriebenen Versuche sollten einerseits eine genauere Kenntnis der Kontraktionsreaktion ermöglichen. Andererseits wurde versucht, diesen Zugang zum Corrinsystem in präparativer Hinsicht zu vereinfachen und damit auch für komplizierter substituierte corrinoide Verbindungen zu ermöglichen.

Im zweiten und dritten Teil werden Herstellung und Eigenschaften einiger Derivate des metallfreien rac. 1,2,2,7,7,12,12-Heptamethyl-15-cyan-corrins beschrieben.

Spektroskopische und analytische Daten von Corrinderivaten

Im folgenden Abschnitt soll gezeigt werden, inwieweit die spektroskopischen und analytischen Daten zur Herleitung der Konstitution der beschriebenen corrinoiden und praecorrinoiden Verbindungen benützt werden konnten.

NMR-Spektren: Diese sind gewöhnlich durchsichtig interpretierbar.



Numerierung des Corrinsystems

- | | |
|-----------|---|
| 0,74-1,7 | 4-7 Singlette der 7 Methylgruppen an C (1,2,7,12). |
| 1,5 -2,7 | Multipllett der Protonen an C(18) |
| 2,2 -3,7 | Signale der allylischen Protonen an C(3,8,13,17), wobei für diejenigen an C(3) oft ein AB-System ($J = 17-20$ Hz), für diejenigen an C(8,13) oft Singlette zu beobachten sind. |
| 3,8 -4,8 | Triplettoides Signal des Protons an C(19) |
| 5,2 -6,7 | Singlette der Vinylprotonen an C(5,10) (Vgl. <u>Tab. 1</u>) |
| 10,5-13,3 | 1-3 breite Signale der NH-Protonen (nur für die metallfreien Derivate) |

Eine entsprechende Zuordnung ist auch für die Praecorrine 5 und 6 möglich.

Das NMR-Spektrum gestattet genaue Aussagen über die Anzahl der Vinylprotonen und damit die Unterscheidung der "normalen", linear-konjugierten von den "enolisierten", gekreuzt-konjugierten Corrinen (z.B. 7 und 12).

IR-Spektren: Meistens nur von vergleichendem und beschreibendem Wert. Die folgenden Banden sind eindeutig zuzuordnen:

- 2190-2225 Bande der 15-Cyan-Gruppe (Vgl. Tab. 1)
 2125 Absorption der axialen Cyano-Gruppen
 1130 und 1090 Nur für Perchlorate

Im allgemeinen zeigten die Metallkomplexe schärfer strukturierte IR-Spektren als die metallfreien Corrine (vgl. Abbildungen im exp. Teil).

Tabelle 1

	IR cm ⁻¹ (CHCl ₃)	NMR ppm (CDCl ₃)	UV nm (Lsm.)				Ladung des Komplexes
			γ	β	α		
Li-Corrin <u>13</u>	2190	5,24/5,27	316	491	510 (CHCl ₃)		neutral
Cl-Cd-Corrin	2198	5,33/5,36	318	484	502 (EtOH)	(1)	"
Cl-Zn-Corrin <u>4</u>	2200	5,39/5,42	318	483	495 "		"
Cl-Mg-Corrin	2204	5,33/5,42	315	470	493 "	(2)	"
Zn-Corrin-BF ₄	2205	5,50/5,60	319	483	503 (CHCl ₃)	[12]	pos.
H-Corrin-HOCCF ₃ <u>11</u>	2208	5,54/5,62	314	470	494 (EtOH)		"
Be-Corrin-ClO ₄	2208	5,58/5,72	317	473	493 "	(1)	"
CN,CN-Co-Corrin <u>16</u>	2210	5,65/5,70	350	525	556 "		neutral
CN,CN-Rh-Corrin <u>17</u>	2210	5,81/5,95	331	489	517 "		"
Cu-Corrin-ClO ₄ <u>18</u>	2214	- -	314	459	469 "		pos.
H-Corrin-HBr <u>10</u>	2216	5,79/5,88	316	471	490 "		"
Ni-Corrin-ClO ₄ <u>14</u>	2220	6,03/6,38	304	429	440 "	[33]	"
Pd-Corrin-ClO ₄ <u>15</u>	2220	6,12/6,40	308	442	543 "	[14]	"
Pt-Corrin-ClO ₄	2225	6,31/6,72	303	432	442 "	(2)	"
Praecorrin <u>5</u>	2200	5,10					neutral
<u>6</u>	2208	5,2					pos.

(1) Ergebnisse von B. Hardegger (ETH)

(2) Ergebnisse von H. Wild (ETH) (Vgl. auch [14])

In Tab. 1 sind für alle bis jetzt bekannten Derivate des 1,2,2,7,7,12,12-Heptamethyl-15-cyan-corrins folgende Daten zusammengestellt: Die chemische Verschiebung der beiden Vinylprotonen im NMR-Spektrum; die Lage der Streck-schwingung der 15-Cyan-Gruppe; die intensivste UV- (wahrscheinlich γ -Bande) und VIS-Absorption (wahrscheinlich β -Bande), sowie die langwelligste Bande im VIS-Spektrum (wahrscheinlich α -Bande).

Der Zusammenhang zwischen der Lage der aufgeführten IR- und NMR-Absorptionen ist bemerkenswert: Neutrale Komplexe haben eine IR-Bande unterhalb 2205 cm^{-1} und die Signale für die Vinylprotonen sind unterhalb $5,45\text{ ppm}$ sichtbar. Für positiv geladene Corrine erscheint die IR-Bande oberhalb 2205 cm^{-1} , das NMR-Signal bei tieferem Feld oberhalb $5,50\text{ ppm}$. Die beiden neutralen Dicyano-Komplexe 16 und 17 bilden eine Ausnahme, was darauf hinweist, dass die beiden axialen Liganden als starke π -Akzeptoren wirken und damit einen positiv geladenen Komplex vortäuschen.

UV/VIS-Spektren: Alle bis anhin durchgeführten MO-Rechnungen zeigten, dass die Elektronenspektren von corrinoiden Verbindungen von den $\pi \rightarrow \pi^*$ -Uebergängen des Liganden dominiert werden [16,17,18,19]. In den meisten Co(III)-Corrinen treten drei Hauptbanden auf, die solchen Uebergängen zugeordnet werden können. Die sogenannte α -Bande entspricht einem $7\pi \rightarrow 8\pi$ -Uebergang, die etwas hypsochrome β -Bande einer Schwingungsfineinstruktur desselben Uebergangs und die gewöhnlich sehr intensive γ -Bande dem wesentlich energiereicheren $7\pi \rightarrow 9\pi$ -Uebergang. Die Zuordnung der beobachteten Absorptionen ist vor allem für kobaltfreie Corrine nicht immer eindeutig. Sie ist besonders schwierig, wenn die Spektren nur bei Raumtemperatur in Lösung aufgenommen wurden.

Die in Tab. 1 aufgeführten Absorptionen können damit folgendermassen bezeichnet werden: Das intensive Maximum im UV-Bereich entspricht mit grosser Wahrscheinlichkeit der γ -Bande; die langwelligste Absorption, die meist nur als Schulter auftritt, könnte der α -Bande und das etwas kürzerwellige Maximum der β -Bande zukommen.

Die Zusammenstellung zeigt deutlich, dass kein einfacher Zusammenhang zwischen Elektronenspektrum und z.B. Wertigkeit des Metallkations oder Ladung des Corrins besteht. Es fällt jedoch auf, dass das protonierte metallfreie Corrin und alle Komplexe mit d^0 - oder d^{10} -Metallkation ein bezüglich Bandenlage und

Strukturierung überraschend ähnliches UV/VIS-Spektrum aufweisen. Diejenigen der Dicyano-Co/Rh-corrine zeigen ähnliche Struktur, jedoch merklich bathochrom verschobene Banden. Die Spektren der Metallkomplexe mit d^8 -Ionen sind deutlich verschieden strukturiert, die Banden eher hypsochrom verschoben.

Massenspektren: Für alle in dieser Arbeit beschriebenen Corrine ist entweder der Peak M^+ oder (M^+-HX) sichtbar (X =Gegenion). Die natürliche Isotopenverteilung der eingebauten Metalle erleichterte die Interpretation der Spektren oft wesentlich.

Die wichtigsten Bruchstücke entstehen durch Abspaltung der verschiedenen Methylgruppen: (M^+-CH_3) , (M^+-2CH_3) etc. resp. $(M^+-HX-CH_3)$, $(M^+-HX-2CH_3)$ etc.. Für die praecorrinoiden Verbindungen tritt als Basispeak meistens das Bruchstück $(M^+-HX\text{-Ring A})$ auf.

Bei den metallfreien Verbindungen sind zusätzlich Signale für die entsprechenden Cu- und oft auch Fe-Komplexe sichtbar, die vermutlich während der Aufnahme im Massenspektrometer gebildet wurden.

Analysen: Die stimmenden Analysen (meistens mit Korrekturen für in den Kristallen zurückgehaltene Lösungsmittel) bestätigten die Bruttoformel und damit z.B. die Art des Gegenions.

Titrationen: Dass die metallfreien Corrine und Praecorrine tatsächlich in protonierter Form vorlagen, wurde durch die Titration zusätzlich bewiesen. In Tab. 2 sind alle gemessenen pK_{MCS}^* -Werte zusammengestellt.

Tabelle 2

Verbindung	Titration	Rücktitration
H-Corrin-HCl <u>9</u> (vgl. [12])	8,64	8,65
H-Corrin-HBr <u>10</u>	8,85	8,70
H-Corrin-HOCCF ₃ <u>11</u>	8,73	-
H-Corrin <u>12</u>	-	8,94 / 8,87
Li-Corrin <u>13</u> pK 1	8,58 / 8,55 / 8,44	-
pK 2	- / 11,7 ₂ / 11,6 ₉	-
Praecorrin <u>6</u>	5,65	-
Praecorrin <u>7</u>	5,40 / 5,42	5,53 / -

A Synthese von rac.-Chloro-Zink(II)-1, 2, 2, 7, 7, 12, 12-heptamethyl-15-cyan-corrin 4 durch A/B-Cyclisierung via Sulfidkontraktion

Alle bisher bekannten Corrinsynthesen benötigen den Template-Effekt eines Metallkations. Die Synthese eines metallfreien Corrins erfordert daher die Herstellung eines corrinoïden Metallkomplexes, aus dem das Zentralatom ohne Zerstörung des aufgebauten Ligandsystems wieder entfernt werden kann. Da sich Zink(II) aus den corrinähnlichen Porphinen durch verdünnte Säure leicht wieder entfernen lässt [20], wurde an unserem Laboratorium die Synthese eines Zinkcorrins in Angriff genommen.

Die Reaktionsfolge, die von A. Fischli [12] zur Herstellung des Zinkcorrins 4 ausgearbeitet wurde, sei hier kurz rekapituliert:

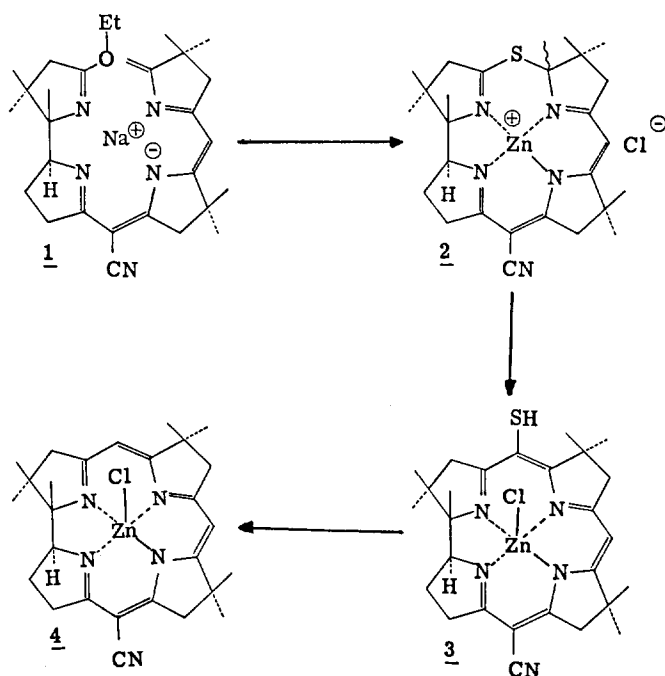


Abb. 2

Die säurekatalysierte Reaktion des tetracyclischen Natriumsalzes 1 mit Schwefelwasserstoff und anschliessende Behandlung mit Zink(II)-perchlorat lieferte den schwefelüberbrückten, praecorrinoiden Zinkkomplex 2. Dieser wurde in Gegenwart von Trifluoressigsäure mit Dibenzoylperoxid oxidiert und das rohe Zwischenprodukt in Dimethylformamid unter Zusatz von Trifluoressigsäure und Aethylen-diamintetraessigsäure (EDTA) erhitzt. Der corrinoiden Zinkkomplex 3, der dabei nach aufwendiger Chromatographie in 48%-iger Ausbeute (bez. 2) isoliert werden konnte, liess sich durch säurekatalysierte Entschwefelung mit Triphenylphosphin in das Zinkcorrin 4 überführen.

Im folgenden Abschnitt werden Herstellung und Isolierung einiger Praecorrine beschrieben. Anschliessend wird ein möglicher, detaillierter Mechanismus für die angewendete Reaktionsfolge diskutiert und die Resultate einiger präparativen Modifikationen zusammengefasst.

1) Herstellung der praecorrinoiden Verbindungen 5, 6 und 7

Als Edukt stand die praecorrinoide Verbindung 2 in grösseren Mengen zur Verfügung *). Säurekatalysierte Oxidation mit Dibenzoylperoxid in Methylenchlorid und anschliessende wässrige Aufarbeitung ergab ein nur sehr schwierig kristallisierbares Produkt (wahrscheinlich 5a).

Behandelte man die Reaktionslösung nach erfolgter Oxidation mit Methanol und neutralisierte anschliessend sorgfältig mit festem Kaliumcarbonat, erhielt man die praecorrinoide Methoxy-Verbindung 5, die sich mit befriedigenden Ausbeuten kristallisieren liess. Die Struktur von 5 wird besonders durch NMR- und Massenspektrum gestützt. Die übrigen analytischen Daten (IR, UV und Analyse) sind damit vereinbar.

Im NMR-Spektrum (vgl. Seite 39) ist besonders signifikant das Signal der Methoxy-Gruppe bei 3,14 ppm und das AX-System bei 2,92/4,76 ppm ($J = 16$ Hz, Zuordnung durch Doppelresonanzexperiment) der dem Schwefel benachbarten Me-

*) Herrn A. Fischli möchte ich für die Ueberlassung dieses Materials und für seine praktischen Ratschläge herzlich danken.

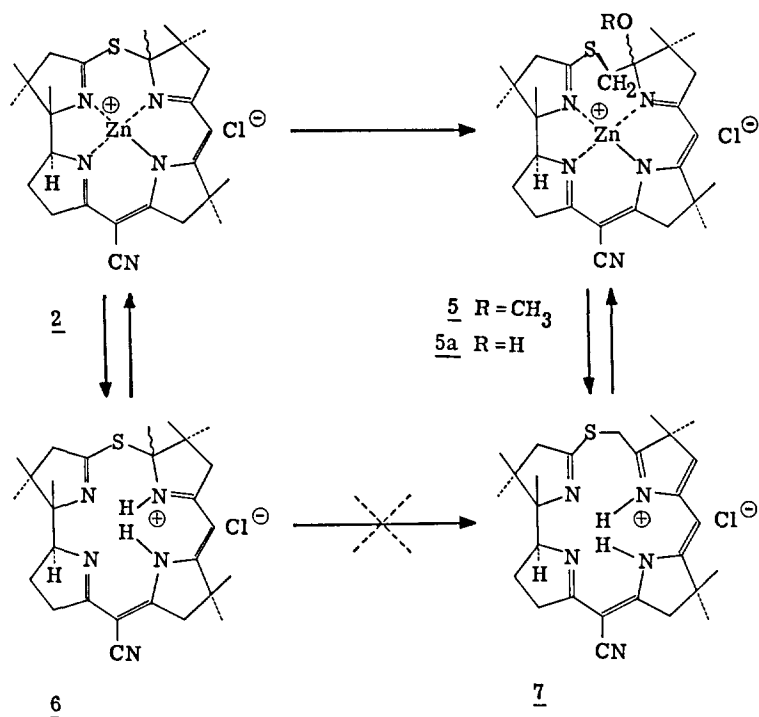


Abb. 3

thylengruppe zu sehen. Die grosse Differenz der chemischen Verschiebungen von A- und X-Teil illustriert drastisch die durch die Methoxy-Gruppe verursachte unterschiedliche Umgebung der beiden Methylenprotonen. Das drückt sich auch in der ungewöhnlich grossen Anzahl AB-Systeme für die allylischen Protonen aus.

Im Massenspektrum ist der Peak des Molekülions schwach sichtbar (vgl. Tab. 3), was darauf hindeutet, dass das Chlorion im Komplex nicht nur ionisch gebunden ist. Die Bruchstücke sind nicht mehr einfach interpretierbar, da sowohl HCl

und CH_3OH als auch S leicht abgespalten werden und damit überlagerte Peakgruppen verursachen.

In der folgenden Tabelle werden die berechneten und gefundenen Intensitäten der dem Molekülion $(\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{N}_5\text{OSCIZn})^+$ entsprechenden Peakgruppe 591-597 aufgeführt :

Tabelle 3

Masse	ber.	gef.	Wichtigste Isotopenkombinationen
591	0,96	0,88	$\text{Zn}^{64} + \text{C}^{12} + \text{Cl}^{35} + \text{S}^{32}$
592	0,30	0,52	$(\text{C}^{13})_1$
593	2,5% = 1,00	1,00	$\text{Zn}^{66} / \text{Cl}^{37} / \text{S}^{34} / (\text{C}^{13})_2$
594	0,39	0,51	$\text{Zn}^{67} / (\text{C}^{13})_1 + \text{Cl}^{37} / (\text{C}^{13})_1 + \text{Zn}^{66}$
595	0,70	0,74	$\text{Cl}^{37} + \text{Zn}^{66} / \text{Zn}^{68}$
596	0,23	0,33	$(\text{C}^{13})_1 + \text{Zn}^{68}$
597	0,19	0,31	$\text{Cl}^{37} + \text{Zn}^{68} / (\text{C}^{13})_2 + \text{Zn}^{68}$

Um Oxidation und Kontraktion auch mit den metallfreien Verbindungen durchführen zu können, wurde aus 2 und 5 das Zink acidolytisch entfernt.

Die von A. Fischli [12] für die Dekomplexierung von Zinkcorrin 4 ausgearbeitete Behandlung war auch in diesen beiden Fällen erfolgreich : 2 resp. 5 wurden in Acetonitril mit Trifluoressigsäure stehen gelassen, die Reaktionslösung mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung aufgearbeitet und das Prozedere nochmals wiederholt. Die beiden metallfreien Praecorrine konnten auf diese Art und Weise mit befriedigenden Ausbeuten kristallin erhalten werden.

Die Struktur von 6 wird durch alle analytischen Daten durchsichtig bestätigt (vgl. Diskussion Seite 42). Behandlung mit Zink(II)perchlorat in Acetonitril unter Zusatz von N-Aethyl-diisopropylamin ergab wieder das Zinkpraecorrin 2.

Die Konstitution des oxidierten metallfreien Praecorrins 7 entsprach insofern nicht ganz den Erwartungen, als unter den Dekomplexierungsbedingungen gleichzeitig die Methoxy-Gruppe abgespalten wurde. Das wird vor allem durch das

NMR-Spektrum gezeigt (vgl. Seite 44): Das Signal der Methoxy-Gruppe ist verschwunden, dasjenige eines zusätzlichen Vinylprotons neu erschienen. Das AB-System der dem Schwefel benachbarten Methylengruppe ist immer noch sichtbar (2,76/3,50 ppm, $J=18\text{ Hz}$), was beweist, dass die neu gebildete Doppelbindung nicht exocyclisch bezüglich Ring B liegt. Die im Vergleich zu 5 geringere Differenz der chemischen Verschiebungen ist mit einer sp^2 -Hybridisierung an C(6) vereinbar. Ob tatsächlich die $\Delta^{8,9}$ -Form oder die dazu tautomere $\Delta^{13,14}$ -Form (vgl. Abb. 4) vorliegt, konnte mit Hilfe der bekannten Daten nicht entschieden werden. Immerhin sollte die $\Delta^{8,9}$ -Form bevorzugt sein, da hier das vinyloge Amidinsystem intakt bleibt und zudem der ausgedehntere, linear-konjugierte Chromophor gebildet wird.

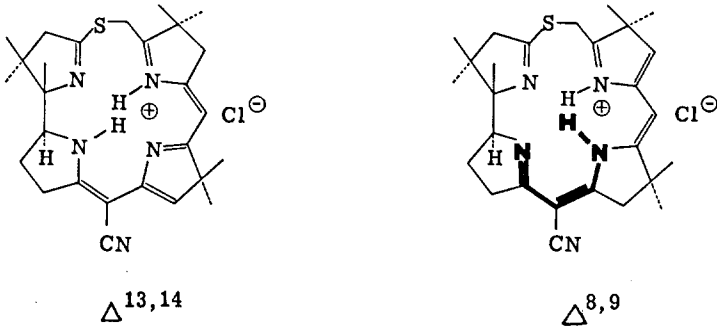


Abb. 4

Das IR-Spektrum von 7 zeigt zwei ungewöhnlich intensive Banden bei 2550 und 2450 cm^{-1} , sowie eine schwache, breite Bande bei 1840 cm^{-1} . Diese weist auf eine lokalisierte Immoniumstruktur hin [21], doch ist die Zuordnung sehr schwierig.

UV-Spektrum, Analyse und Titration stehen mit 7 im Einklang.

Das Massenspektrum zeigt neben dem Molekülpeak der neutralen Verbindung (M^+-HCl) das Signal des wahrscheinlich im Massenspektrometer entstandenen Cu-Komplexes. Der Basispeak stammt vom Bruchstück ($\text{M}^+-\text{HCl}-\text{S}$ -Ring A), wie das auch für andere Praecorrine beobachtet wurde (z.B. 6, sowie 1 und 2 [12]).

Einbau von Zink unter denselben Bedingungen, die für 6 angewendet wurden, und anschliessende säurekatalysierte Addition von Methanol lieferte den praecorrinoiden Zinkkomplex 5 zurück.

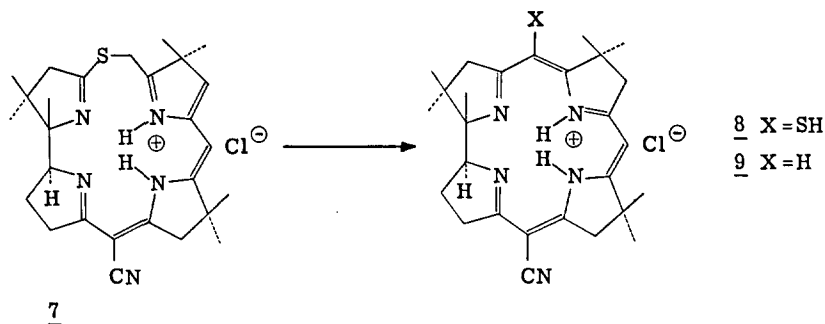
Die säurekatalysierte Oxidation des metallfreien Praecorrins 6 mit Dibenzoylperoxid in Methylenchlorid ergab nur Spuren von 7. Es gelang nicht, dieses als Zinkkomplex zu isolieren.

2) UV-spektroskopische Untersuchung der Kontraktionsreaktion $5 \rightarrow 3 + 4$.

Vorschlag eines detaillierten Reaktionsablaufes.

Bevor auf die UV-spektroskopischen Untersuchungen eingegangen wird, soll kurz der von A. Fischli [12] für die Oxidation diskutierte Reaktionsablauf rekapituliert werden, der ebenfalls in Abb. 5 (linke Hälfte) zusammengefasst ist: Es wird angenommen, dass die Trifluoressigsäure das cyclische Praecorrin 2 mit dem offenen Thiolactam 2a ins Gleichgewicht setzt. Letzteres kann vom Benzoylperoxid angegriffen werden, wobei das O-Benzoyl-S-oxid 2b gebildet wird. Dieses reagiert mit der Methylidengruppe von Ring B zum schwefelüberbrückten Zwischenprodukt 5c, das schliesslich durch Addition von Methanol stabilisiert wird (5). Da der Ringschluss durch den Template-Effekt des Zinkions begünstigt wird, ist es verständlich, dass die Oxidation des metallfreien Praecorrins 6 nur mit geringer Ausbeute erfolgt.

Da der Kontraktionsschritt die eigentliche Schlüsselreaktion der Sulfidkontraktions-Methode darstellt, erschien es wichtig, über den detaillierten Reaktionsverlauf möglichst genaue Aussagen machen zu können. Die dabei gemachten Erfahrungen sollten insbesondere als Grundlage für die Anpassung der Methode zur Synthese von Vitamin B₁₂ verwendet werden.



Die UV-spektroskopisch durchgeführten Untersuchungen der Reaktionen $\underline{5} \rightarrow \underline{3} + \underline{4}$ und $\underline{7} \rightarrow (\underline{8}) + \underline{9}$ ergab folgende Resultate (vgl. ausführliche Beschreibung und Diskussion im exp. Teil):

$\underline{5} \rightarrow \underline{3} + \underline{4}$

- a) Die Kontraktionsreaktion läuft nur in Dimethylformamid ab.
- b) Hohe Trifluoressigsäurekonzentrationen und Zugabe von EDTA beschleunigen die Kontraktion (Hauptprodukt 3, wenig 4), doch wird unter diesen Bedingungen das gebildete Zinkthiocorrin 3 ebenfalls schneller zu 4 entschwefelt.
- c) Zugabe von zusätzlichen Zinkionen verlangsamt die Reaktion vor allem bei kleinen Säurekonzentrationen drastisch. Das Reaktions-Hauptprodukt 3 wird dagegen stabilisiert.
- d) Zugabe von Triphenylphosphin bewirkt, dass 4 als Hauptprodukt neben wenig 3 gebildet wird.

$\underline{7} \rightarrow (\underline{8}) + \underline{9}$

- a) Die Bildung von corrinoiden Chromophoren setzt unter vergleichbaren Bedingungen rascher ein als bei 5.
- b) Die Konzentration der Trifluoressigsäure hat im untersuchten Bereich keinen Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit. Das intermediär gebildete Thiocorrin 8 wird unter den Reaktionsbedingungen rasch zum metallfreien Corrin 9 entschwefelt.

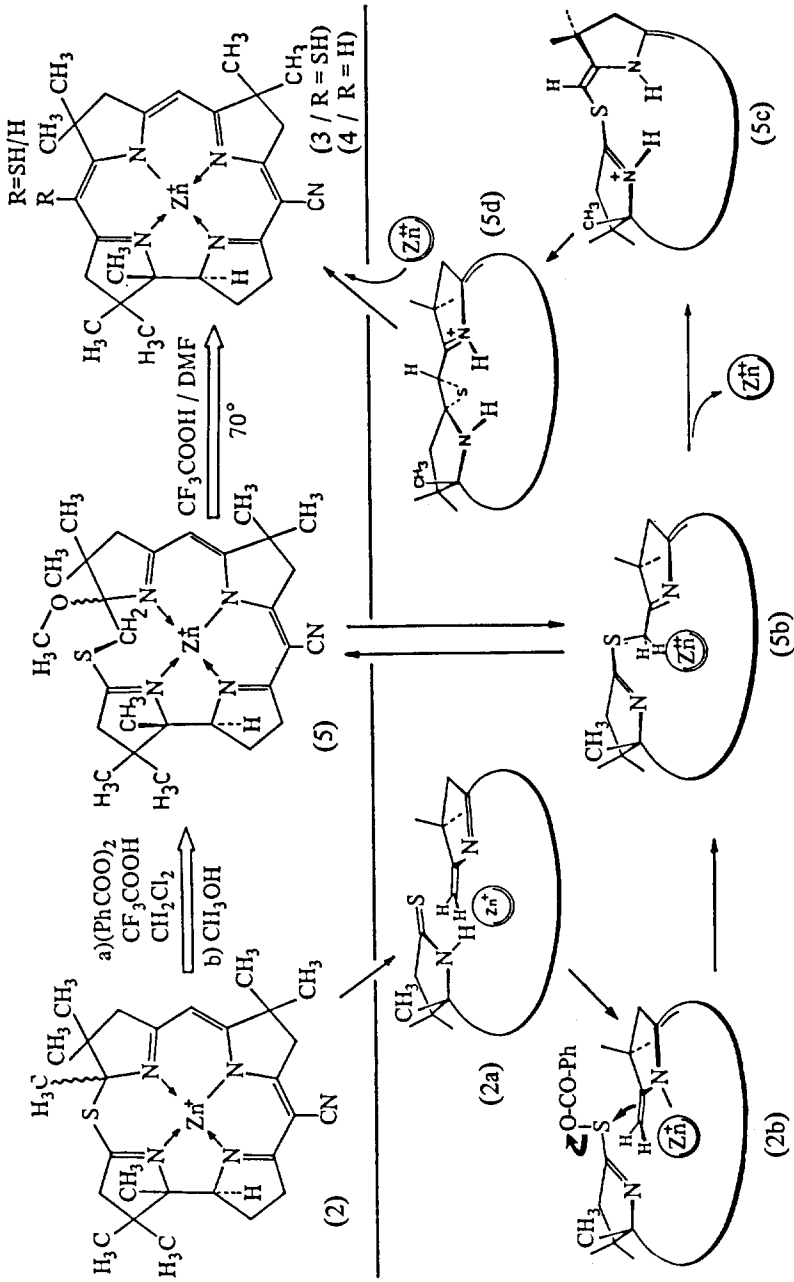


Abb. 5

c) Zusatz von Zinkionen bewirkt auch in diesem Fall eine Verlangsamung der Kontraktion, das entstehende Thiocorrin wird jedoch durch Zinkeinbau stabilisiert.

Aufgrund dieser Ergebnisse wird der folgende Reaktionsablauf postuliert (vgl. Abb. 5): Die Trifluoressigsäure bewirkt die Abspaltung von Methanol und anschliessend im Verein mit dem DMF die Dekomplexierung des dabei entstandenen Zinkpraecorrins 5b. Verschiebung der Ring B-Doppelbindung in die exocyclische Position (5c) erlaubt den Angriff des gebildeten Enaminsystems am Thioiminoester in Ring A und damit die Ausbildung des hypothetischen Episulfid-Zwischenproduktes 5d. Anschliessende Umlagerung führt zu einem 5-Mercaptocorrin-System, das durch Zinkeinbau in Form von Zinkthiocorrin 3 stabilisiert wird.

Die Dekomplexierungs-Hypothese wird vor allem durch folgende Tatsachen gestützt: Als wichtigsten Hinweis betrachten wir die drastische Verzögerung durch Zinküberschuss und die Beschleunigung der Reaktion durch Zinkunterschuss. Zudem erfolgt die Reaktion ausschliesslich in Dimethylformamid, das mit Zinkionen stabile Komplexe bilden kann [40]. Da die Trifluoressigsäure sowohl Methanolabspaltung als auch Dekomplexierung beschleunigt, ist die Abhängigkeit der Reaktion 5 \rightarrow 3, resp. die Unabhängigkeit der Reaktion 7 \rightarrow 8, von der Säurekonzentration ein weiteres Indiz für die Richtigkeit der obigen Annahme.

Es zeigt sich damit die auf den ersten Blick erstaunliche Tatsache, dass die dem Zinkion zugeordnete Aufgabe der Fixierung der Reaktionszentren durch die Sulfidbrücke übernommen wurde und dass das Zink nur noch das 5-Mercaptocorrin stabilisiert.

Molekülmodelle zeigen deutlich, warum das Zinkion vor dem entscheidenden Kontraktionsschritt entfernt werden muss. Dazu ist die Ausbildung einer Enamin-Teilstruktur in Ring B notwendig. Die Verschiebung der Doppelbindung in die exocyclische Position baut jedoch eine beträchtliche Spannung auf, solange die Ringe A und B durch Komplexbildung mit dem Zinkion fixiert bleiben. Das flexiblere metallfreie Praecorrin 5c erlaubt diese Tautomerisierung und ermöglicht damit den entscheidenden Kontraktionsschritt.

3. Erfahrung aus präparativen Ansätzen

Aus den präparativen Ansätzen, die vorwiegend zu Nachschubzwecken durchgeführt wurden, lassen sich folgende Erfahrungen zusammenfassen (Einzelheiten und ausführliche Kommentare im exp. Teil; die in Klammern aufgeführten Zwischenprodukte wurden nicht isoliert).

Reaktion	Bemerkungen
<u>2</u> → (<u>5</u>) → <u>3</u> → <u>4</u>	Die höchsten Ausbeuten an Zinkcorrin <u>4</u> (30-40% bez. <u>2</u>) wurden erreicht, wenn das nach Oxidations- und Kontraktionsschritt erhaltene Zinkthiocorrin <u>3</u> chromatographisch isoliert, kristallisiert und in reiner Form zu <u>4</u> entschwefelt wurde (genaue Beschreibung durch A. Fischli [12]). Isolierung und Reinigung des oxidierten Praecorrins <u>5</u> brachte keine Verbesserung der Ausbeuten.
<u>2</u> → (<u>5,3</u>) → <u>4</u>	Etwas tiefere Ausbeuten an Zinkcorrin <u>4</u> (20-28% bez. <u>2</u>) wurden erhalten, wenn <u>3</u> nicht isoliert und gereinigt, sondern direkt als Rohprodukt entschwefelt wurde. Der Zeitaufwand hingegen war geringer.
<u>2</u> → (<u>5</u>) → <u>4</u>	Vergleichbare Ausbeuten an Zinkcorrin <u>4</u> (25-30% bez. <u>2</u>) ergab die direkte Entschwefelung während der Kontraktion (Zusatz von Triphenylphosphin), die abschliessende Reinigung von <u>4</u> stellte ähnliche Probleme.
<u>6</u> → (<u>7,8</u>) → <u>9</u>	Wurde die Oxidation und anschliessende Kontraktion ohne Zink ausgeführt, lagen die Ausbeuten an corrinoiden Verbindungen unter 10%.
<u>5</u> → <u>3</u>	Kontraktion von kristallisiertem Zinkpraecorrin <u>5</u> ergab sowohl mit EDTA als auch mit 0,1 Mol Zink(II)-perchlorat gleiche spektroskopische (75-80%) und isolierte Ausbeuten (50-55%).

In allen Fällen spielte die Qualität des verwendeten Dimethylformamids eine entscheidende Rolle für die Ausbeuten und Reproduzierbarkeit der Kontraktionsreaktion.

B Darstellung und Eigenschaften von metallfreien
rac. 1,2,2,7,7,12,12-Heptamethyl-15-cyan-corrinen

Den Anstoss für die Synthese metallfreier Corrine gab insbesondere J. I. Toohey's [22] Entdeckung, dass gewisse photo-synthetisierenden Bakterien imstande sind, kobaltfreie, corrinoide Verbindungen zu produzieren. Dabei liess vor allem die pH-Abhängigkeit des Elektronenspektrums Fragen offen, die man teilweise mit Untersuchungen an einfacher substituierten Corrinen zu beantworten hoffte.

1) Herstellung von rac. 1,2,2,7,7,12,12-Heptamethyl-15-cyan-corrin-hydrobromid 10 und -hydrotrifluoracetat 11

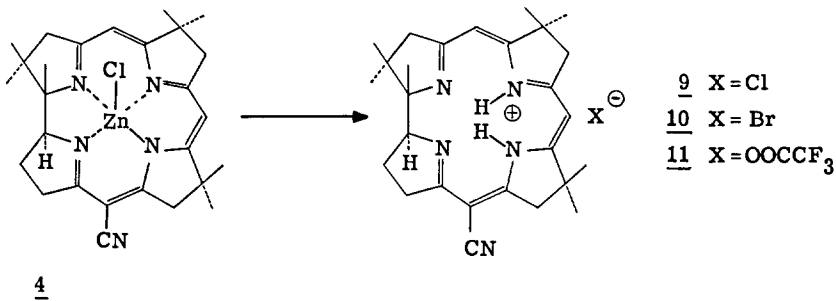


Abb. 6

Das H-Corrin-HBr 10 wurde nach der von A. Fischli [12] für das Hydrochlorid 9 ausgearbeiteten Vorschrift hergestellt: Das Zinkcorrin 4 wurde mit Trifluoressigsäure in Acetonitril bei Raumtemperatur stehen gelassen und anschliessend mit wässriger Kaliumbromid-Lösung aufgearbeitet. Auch in diesem Fall musste die Behandlung wiederholt werden, bis kein Edukt mehr zu sehen war (DC).

Das H-Corrin-HOOCF₃ 11 konnte nicht direkt erhalten werden, da nach Auf-

arbeiten mit 2N Natriumtrifluoracetat-Lösung dünnschichtchromatographisch nur wenig metallfreies Corrin 11 zu sehen war. Diese Beobachtung deutet darauf hin, dass das Zinkion erst durch den Kontakt mit den konzentrierten, wässrigen Bromid- resp. Chlorid-Lösungen irreversibel abgefangen wird. 11 konnte jedoch leicht aus dem Hydrochlorid 9 durch Schütteln mit 2N Natriumtrifluoracetat-Lösung erhalten werden.

Die beiden Verbindungen lassen sich mit befriedigenden Ausbeuten kristallisieren. Das Hydrobromid 10 weist gleiche Eigenschaften und spektroskopische Daten auf wie das Hydrochlorid 9, das in [12] ausführlich beschrieben wurde. Das Hydrotrifluoracetat 11 unterscheidet sich von 9 und 10 nur unwesentlich. Im IR-Spektrum verursacht die CF_3COO -Gruppe eine zusätzliche starke Bande bei 1685 cm^{-1} . Das NMR-Spektrum ist gleich strukturiert, die Signale sind jedoch teilweise nach höherem Feld verschoben.

Alle analytischen Daten lassen sich mit der in Abb. 6 für 9, 10 und 11 gezeichneten Struktur vereinbaren, wobei als Unsicherheit weiterhin die Lage der beiden Immoniumprotonen bleibt.

2) Röntgenanalyse von rac. 1,2,2,7,7,12,12-Heptamethyl-15-cyan-corrin-hydrobromid 10

Die Kenntnis der genauen Struktur eines metallfreien Corrins erschien aus verschiedenen Gründen sehr wichtig und wird z.B. als Grundlage für die genauere Berechnung des Elektronenspektrums benötigt. Für die von E. Edmond und D. Crowfoot-Hodgkin [23] durchgeführte Röntgenanalyse wurde eine luftgetrocknete Probe des H-Corrin-HBr 10 zur Verfügung gestellt, die auf übliche Art und Weise aus dem Zinkcorrin 4 erhalten (vgl. Seite 67) und dreimal aus Äthanol/Essigester/Hexan umkristallisiert worden war.

Die Resultate dieser Analyse bestätigten die bis anhin akzeptierte Konstitution und Konfiguration dieses Ligandensystems vollständig, zeigten hingegen einige bemerkenswerte strukturelle Einzelheiten (vgl. Abb. 7). So liegen die Ringe B, C und D mit geringen Abweichungen in einer Ebene; Ring A ist jedoch sehr ausgeprägt aus dieser herausgedreht. Zudem wurde durch eine Differenz-Analyse gefunden, dass Ring A erstaunlicherweise eines der beiden Immoniumprotonen trägt, das zusätzlich eine Wasserstoffbrücke mit einem Molekül des zur Kristal-

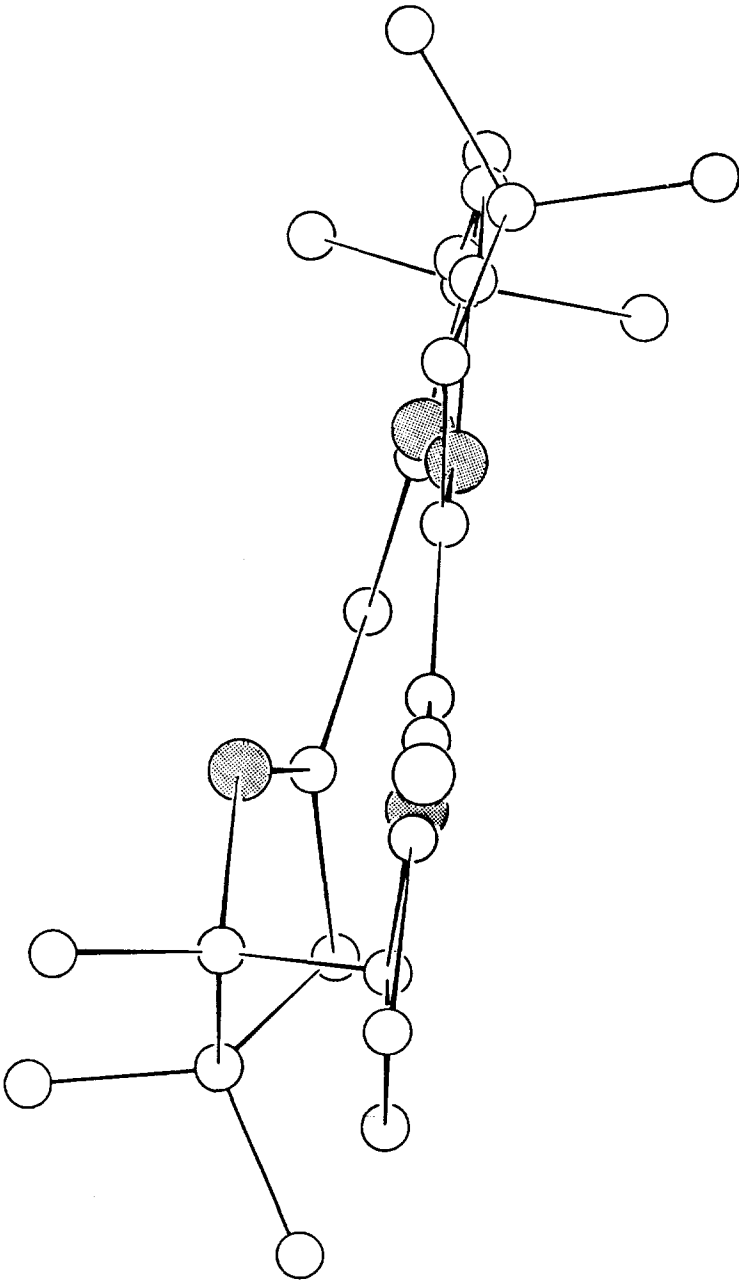
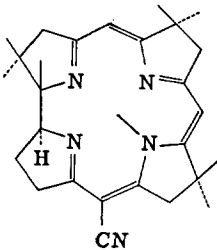


Abb. 7

lisation verwendeten Alkohols bildet. Erwartungsgemäss trägt das Stickstoffatom von Ring C das zweite Proton.

Obwohl die aus Abb. 7 ersichtliche Konformation nur für das metallfreie Corrin in kristalliner Form streng gültig ist, gibt sie einen Hinweis darauf, dass Corrine in unkomplexierter Form verhältnismässig flexibel sind. Aehnliches wurde auch für metallfreie Porphine beobachtet, wo beim vierfach protonierten Ligandensystem (H_4P^{2+}) die Pyrrolringe in den Kristallen bis zu 30° aus der Ebene ausgedreht werden [24]. Diese Flexibilität könnte für den Einbau von Metallen wichtig sein, da z.B. das Stickstoffatom von Ring A zuerst eine Koordinationsstelle des solvatisierten Metallkations besetzen kann. Damit würde ein schrittweiser Ersatz der Solvensliganden ermöglicht, wie das auch bei andern Substitutionsreaktionen von Metallkomplexen der Fall ist [34].

Die beobachteten Bindungslängen (vgl. Abb. 8) zeigen, dass im metallfreien Corrinsystem im Gegensatz zu den beiden bis jetzt röntgenografisch aufgeklärten, synthetischen Ni(II)- und Co(III)-Corrine auch im Gebiet der Ringe B und C deutlich lokalisierte Einfach- resp. Doppelbindungen auftreten. Das bedeutet, dass der Grenzstruktur I erheblich mehr Gewicht zukommt, als das für die beiden Metallkomplexe der Fall ist ([25, 26, 27], vgl. Zusammenstellung von E. L. Winnacker [28]).



Grenzstruktur I

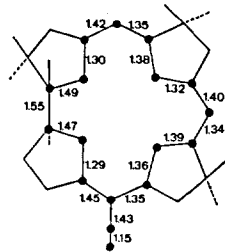
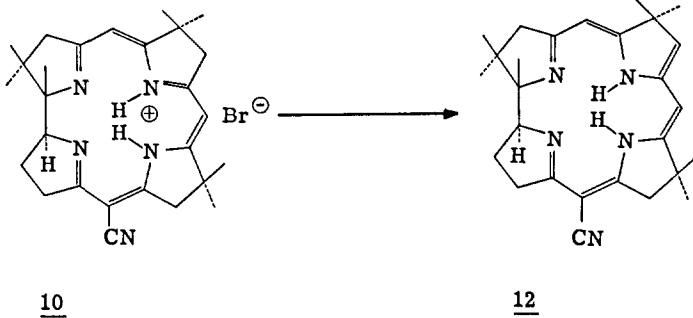


Abb. 8

3) Neutralisierung von H-Corrin-hydrobromid 10

Das neutrale H-Corrin 12 konnte leicht aus dem H-Corrin-HBr 10 durch Schütteln mit 0,1N wässriger Natronlauge oder durch Zugabe eines tertiärenamins (Dimethylaminopolystyrol, N-Aethyl-diisopropylamin) hergestellt werden. Ein identisches Produkt wurde erhalten, wenn das Lithiumcorrin 13 mit Wasser behandelt wurde. Da es in keinem Fall gelang, das so erhaltene H-Corrin 12 zu kristallisieren, stammen alle analytischen Daten von diesen Rohprodukten.



Das H-Corrin 12 zeigt im NMR-Spektrum deutlich Signale für drei Vinylprotonen und für nur sechs Allylprotonen (vgl. Abb. 27, 30):

Das heisst, dass das neutrale Ligandensystem kein echtes Corrin mit linear-konjugiertem Chromophor ist, sondern in einer "enaminisierten" Form vorliegt. Die Lage dieser Enamin-Doppelbindung konnte mit den vorliegenden Daten nicht eindeutig festgelegt werden. Die Favorisierung der $\Delta^{8,9}$ -Form beruht vielmehr auf dem experimentellen Nachweis [29, 28], dass die synthetischen Ni(II)- und Co(III)-Corrine bevorzugt in Stellung (8) deprotoniert werden. Diese Präferenz wird durch die von R. Keese [30] durchgeführten MO-Berechnungen allgemein für das Corrinensystem vorausgesagt.

Damit wird verständlich, dass das charakteristische UV-Spektrum von 10 bei der Neutralisation in ein völlig anders strukturiertes, "nicht-corrinoides" Spektrum übergeht, das dem von J. I. Toohey [22] für das "gelbe Produkt II" beschriebenen äusserst ähnlich ist.

Im Gegensatz zu den von J. I. Toohey bei den natürlichen metallfreien Corrinen gemachten Beobachtungen, führt die Deprotonierung von H-Corrin-HBr 10 jedoch direkt und reversibel zum neutralen Corrin 12 (vgl. Abb. 31). Eine ähnliche, direkte und reversible Veränderung wurde von P. Schneider (vgl. [15]) für ein totalsynthetisch hergestelltes 5,15-Bis-desmethyl-Derivat von Cobyrynsäure-heptamethylester (vgl. Fig. 33; Verb. 58 in [13]) gefunden. Das weist darauf hin, dass das unterschiedliche Verhalten des von Toohey beschriebenen, natürlichen metallfreien Corrins nicht auf das Fehlen der 15-Cyan-Gruppe oder die Verschiedenheit der peripheren Substituenten zurückzuführen ist.

C Einbau von Metall-Ionen in rac. 1,2,2,7,7,12,12-Heptamethyl-15-cyan-corrin-hydrobromid 10

Das corrinoide Ligandsystem bildet erwartungsgemäss mit vielen Metallen zum Teil sehr stabile Komplexe. So liessen sich z.B. Co(III), Ni(II) oder Pd(II) bis heute nicht aus den entsprechenden Corrin-Komplexen entfernen, ohne dass der Ligand zerstört wurde. Ueber den Einbau von Metallen in metallfreie Corrine ist hingegen wenig bekannt [12, 22]. Aus diesem Grund sollen hier kurz die Erfahrungen zusammengefasst werden, die bei dem strukturell ähnlichen Porphinsystem gemacht wurden.

Es sind bis anhin sehr viele Metallporphine hergestellt worden, wobei experimentell folgende Stabilitätssequenz gefunden wurde [20]: Pt(II) > Pd(II) > Ni(II) > Co(II) > Cu(II) > Fe(II) > Zn(II) > Mg(II) > Cd(II) > Li₂ > Na₂ > Be(II).

Um einen Begriff von den relativen Einbaugeschwindigkeiten in das Porphinsystem zu erhalten, kann für einige zweiwertigen Metalle folgende Faustregel zitiert werden [31]: Liegt die Halbwertszeit für den Einbau von Cu(II) in der Grössenordnung Sekunden, sind die Werte für Zn(II) Minuten, Mn(II) Stunden, Co(II) und Fe(II) Tage, Mg(II) und Ni(II) Jahre.

Einen Ueberblick über die präparativen Aspekte des Metalleinbaus in Porphine gibt ein kürzlich publizierter Artikel von A. Treibs [32].

An unserem Institut wurden verschiedene Metalle (Ni(II), Co(II), Pd(II), Zn(II), Mg(II), Pt(II)) in praecorrinoide (Ringe A und B nicht verknüpft) resp. seccocorrinoide (Ringe A und D nicht verknüpft) Verbindungen eingebaut (vgl. z.B. [12, 14]). Es zeigte sich dabei, dass in Methanol oder Acetonitril der Einbau bei Raumtemperatur innert weniger Sekunden bis Minuten beendet ist. Eine Ausnahme bildete Pt(II), das erst bei erhöhter Temperatur innert Tagen reagierte [14] und Rh(III), das nach 7 Tagen/RT nur zum kleinen Teil eingebaut war (eigene Versuche).

Erwartungsgemäss ist der Einbau in das geschlossene Corrinsystem deutlich langsamer. In Tab. 4 werden die bis heute durchgeführten, präparativen Einbauversuche zusammengestellt. Als Edukt wurde rac. 1,2,2,7,7,12,12-Heptamethyl-15-cyan-corrin-hydrobromid 10, in einigen Fällen (vgl. Bemerkungen) Lithium-corrin 13, eingesetzt.

Tabelle 4

	Lsm.	T	t	Bemerkungen
LiOH	CHCl ₃	RT	2 h	70-90% krist.
Be(II)Cl ₂ (Et ₂ O) ₂	CH ₃ CN	RT	1/2 h	R ₃ N-Zusatz, > 90% krist. (1)
CH ₃ MgBr	Glyme	RT	15 min	Einbau unvollständig (1)
Fe(II)py ₄ Cl ₂	CH ₃ CN	RT	3 h	} Einbau unvollständig, Ligand teilweise oxidiert via Li-Corrin } kein Einbau, Ligand oxid.
Fe(II)Cl ₂ aq.	AcOH	Rfl	5 h	
"	MeOH	70	3 h	
Fe(III)Cl ₃	MeOH	65	2-5 h	
Co(II)(ClO ₄) ₂	CH ₃ CN	RT	2-20 h	80-95% krist. (vgl. [12]), Beschleunigung durch Zusatz von KBr
Ni(II)(OAc) ₂	CH ₃ CN	70	45 min	> 90% krist.
Ni(II)(ClO ₄) ₂	"	RT	7 d	Einbau unvollst. (UV)
"	"	RT	7 d	via Li-Corrin, Einbau vollst. (UV)
Cu(II)(ClO ₄) ₂ aq.	MeOH	RT	< 2 min	> 90% krist.
Cu(II)(OAc) ₂	CH ₃ CN	RT	10 min	Einbau vollst., Ligand oxid.
"	MeOH	RT	40 min	Einbau vollst., Ligand teilw. oxid.
Zn(II)(ClO ₄) ₂	CH ₃ CN	RT	1-2 h	R ₃ N-Zusatz, > 90% krist., ohne Basenzusatz Einbau unvollst. (DC)
[Rh(I)(CO) ₂ Cl] ₂	AcOH	100	4-5 h	NaOAc-Zusatz, 70-80% krist.
"	MeOH	RT	20 h	via Li-Corrin, Einbau unvollst.
"	C ₆ H ₆	RT	20 h	via Li-Corrin, Einbau unvollst.
Rh(III)(NO ₃) ₃ aq.	CH ₃ CN	70	16 h	kein Einbau, Ligand teilw. oxid.
"	"	RT	7 d	via Li-Corrin, kein Einbau
"	MeOH	RT	2-4 d	NH ₂ NH ₃ OAc-Zusatz, via Li-Corrin, < 30% krist.
Rh(III)Cl ₃	C ₆ H ₆	RT	10 d	AgBF ₄ -Zusatz, via Li-Corrin, kein Einbau
Pd(II)(OAc) ₂	EtOH	70	10 min	> 90% krist.
Ag(I)oxid	C ₆ H ₆	RT	5 h	gibt H-Corrin <u>12</u>
"	AcOH	Rfl	4 h	kein Einbau, Ligand teilw. oxid.
Cd(II)(ClO ₄) ₂ aq.	MeOH	RT	ca. 30 min	R ₃ N-Zusatz, Reakt. Lösung eingedampft, > 90% krist. (1)

(1) Ergebnisse von B. Hardegger (ETH)

Die in Tab. 4 zusammengefassten Resultate zeigen deutlich einige Grenzen für den Metalleinbau in das Heptamethyl-15-cyan-corrin, die wahrscheinlich auch für andere Corrine gültig sind: Da Corrine nicht zu lange in Lösung gelassen oder zu stark erhitzt werden sollten, ist der Einbau von langsam reagierenden Metallionen wie z.B. Rh(III) oder Fe(III) zumindest präparativ nicht möglich. Metalle mit hohem Oxidationspotential können vor allem unter basischen Bedingungen und/oder erhöhten Temperaturen den Liganden oxidieren (IR: Bande bei $1700-1750\text{ cm}^{-1}$, MS: $M^+ - 2H + O$).

Soweit sich die Einbaugeschwindigkeiten überhaupt vergleichen lassen, wird folgende Sequenz beobachtet: $\text{Cu(II)} \gg \text{Zn(II)} > \text{Co(II)} \sim \text{Pd(II)} > \text{Ni(II)} \gg \text{Rh(III)}$. Diese Reihenfolge stimmt gut mit derjenigen für den Einbau in das Porphinsystem überein.

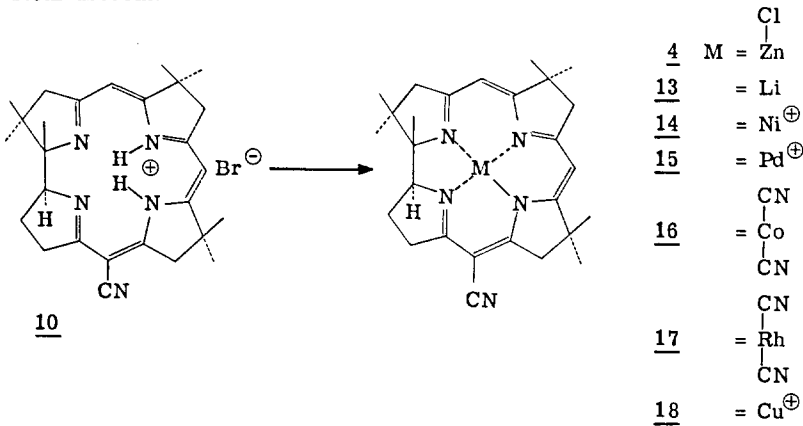


Abb. 9

Besonderes Interesse beanspruchte der Einbau von Kobalt(II), da P. Schneider [15] feststellen musste, dass sich $\text{Co(II)(ClO}_4)_2$ zum Einbau in das total-synthetisch hergestellte Derivat der Cobyrynsäure sehr schlecht eignete, obwohl beim Heptamethyl-15-cyan-corrin keine wesentlichen Schwierigkeiten zu erkennen waren. Inzwischen ist durch Arbeiten von R. B. Woodward et al. (vgl. [13]) gefunden worden, dass Co(II)Cl_2 ein erheblich besseres Komplexbildungsmittel darstellt. In Analogie dazu wurde beim Co-Einbau in das H-Corrin-HBr 10 beobachtet, dass Zusatz von KBr die Reaktion beschleunigt. Der Grund für

diese Wirkung könnte in der Geometrie des aquotisierten Kobaltions liegen, das im Falle des Perchlorats oktahedral, im Falle des Chlorids möglicherweise tetrahedral komplexiert ist [34].

Der Einbau von Ni(II), Pd(II) und Zn(II) erwies sich als unproblematisch und die spektroskopischen Daten (IR, UV, MS) der erhaltenen Komplexe stimmten mit denen der authentischen Metallcorrine überein (Pd: [14], Ni: [33]).

Die Herstellung von Lithiumcorrin 13 stellte ebenfalls keine grossen Probleme, hingegen war die Kristallisation der sehr wasserempfindlichen Verbindung recht heikel. Der labile Komplex wurde in einigen Fällen zur Herstellung anderer Metallcorrine eingesetzt, da auf diese Art und Weise keine externe Base zugegeben werden musste (vgl. Tab. 4).

Die Struktur von 13 wird durch ein durchsichtiges NMR-Spektrum, Analyse und Titration zweifelsfrei bewiesen. Im Gegensatz zum H-Corrin 12 liegt das Li-Corrin 13 als echtes Corrin vor. Das deutet darauf hin, dass das Lithiumion alle vier Stickstoffatome komplexiert, währenddem das Proton höchstens mit einem zweiten eine Wasserstoffbrücke bilden kann.

Der Einbau von Rhodium stellte hingegen einige Probleme. Obwohl Rh(III) in das praecorrinoide Na-Salz 1 eingebaut werden konnte, war mit dem geschlossenen Corrin unter verschiedenen Bedingungen keine Reaktion zu beobachten. Zusatz von Hydrazinacetat, das Ligandaustauschreaktionen von Rh(III)-Komplexen beschleunigen kann [36], ermöglichte erstmals einen teilweisen Einbau. Gute Ausbeuten wurden jedoch erst erhalten, als Rhodium(I)-dicarbonylchlorid in Essigsäure verwendet wurde, wie das von E.B. Fleischer und S. Sadasivan [35] zur Herstellung eines Rh-Porphins beschrieben wurde.

Die Struktur von Dicyano-Rh(III)-Corrin 17 wurde mittels NMR- und Massenspektrum bewiesen. Im Gegensatz zum Dicyano-Co-Corrin 16 ist im Massenspektrum der Molekülpeak deutlich zu sehen, was darauf hinweist, dass Rh(III) weit robustere Komplexe bildet als Co(III) [34]. Die UV-Spektren der beiden Verbindungen 16 und 17 sind sehr ähnlich strukturiert, doch sind die Banden in jenem des Co-Corrins 16 20-40 nm bathochrom verschoben.

Kupfer(II) wurde weitaus am raschesten in das Corrin eingebaut, doch mussten basische Bedingungen vermieden werden, da sonst der Ligand teilweise oxidiert

wurde. Der paramagnetische Komplex zeigt kein interpretierbares NMR-Spektrum, das UV-Spektrum besitzt jedoch eindeutig eine "corrinoide" Strukturierung. Das ESR-Spektrum, das von einem unverdünnten Pulver aufgenommen wurde, zeigt nur ein einziges, unstrukturiertes Signal, das einem $g_{\perp} = 2,024$ entspricht. Dieser Wert liegt etwas tiefer als für viele CuN_4 -Chromophore beobachtet wurde [37]. Das magnetische Moment wurde in Lösung bestimmt (vgl. exp. Teil) und beträgt $\mu_{\text{B.M.}} = 1,66 \pm 0,03$; für ein ungepaartes Elektron würde ein Wert von 1,73 B.M. erwartet [34].

EXPERIMENTELLER TEIL

Für die Bestimmung der analytischen Daten sei folgenden Herren und ihren Mitarbeitern gedankt:

- Herrn W. Manser : Mikroanalysen und pK_{MCS}^* -Bestimmungen (vergl. W. Simon et al. [38]).
- Herrn PD Dr. J. Seibl : Massenspektren, aufgenommen auf Hitachi RMU/6D, doppelte Fokussierung, 70 eV. Angabe der ungefähren Zuführungstemperatur.
- Herrn Prof. Dr. W. Simon : IR-Spektren, aufgenommen auf Perkin-Elmer Spektrograph PE 125. Geschätzte Intensitäten s stark, m mittel, w schwach. Für routinemässige Spektren wurde das Modell PE 257 benützt. UV/VIS-Spektren (kurz UV-Spektren genannt), aufgenommen auf Cary Spektrophotometer Modell 14. (Für die Bestimmung der Extinktionen ϵ wurde der Lösungsmittelgehalt berücksichtigt). Für Routine-Aufnahmen wurden die Modelle Perkin-Elmer PE 137UV und PE 402 benützt. NMR-Spektren, aufgenommen auf einem Varian Spektrometer V 4311 (100 MHz). Chemische Verschiebung δ in ppm bezüglich Tetramethylsilan als interne Referenz, Spin-Spin-Kopplungen J in Hz angegeben. s Singlett, d Dublett, m Multiplett. Das verwendete Deuteriochloroform wurde immer unmittelbar vor Aufnahme durch basisches Aluminiumoxid filtriert.

Für die Chromatographie wurden folgende Adsorptionsmittel verwendet:

- Schichtchromatographie: MERCK, DC-Fertigplatten, Kieselgel F₂₅₄, 0,25 mm
MERCK, Kieselgel G nach Stahl, für die Dünnschichtchromatographie
MERCK, Kieselgel PF₂₅₄₊₃₆₆ für die präparative Schichtchromatographie

Säulenchromatographie: MERCK, Kieselgel 0,05-0,2 für die Säulenchromatographie.
Wo Natriumchlorid zugefügt wurde, geschah dies in fein zerriebener, fester Form.

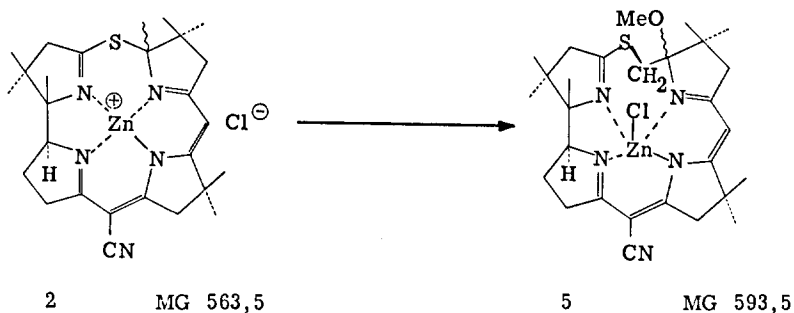
Qualität verwendeter Reagentien (im Text mit * bezeichnet)

- Acetonitril : FLUKA AG, puriss., bei Normaldruck über Phosphor-
pentoxid destilliert.
- Aethanol : FLUKA AG, absolut Ph. Helv. V, 96 Vol. %
- Aethylacetat : filtriert durch basisches Aluminiumoxid, aufbewahrt über
basischem Aluminiumoxid
- N-Aethyldiisopropylamin : FLUKA AG, purum, bei Normaldruck unter Stick-
stoff über Natrium destilliert.
- Aluminiumoxid : WOELM, basisch (kationotrop), Aktivitätsstufe I
- Benzol : MERCK, kristallisierbar, zur Analyse
- Chloroform : MERCK, p. a. mit 1% Aethanol, durch basisches Alu-
miniumoxid filtriert, im Kühlschrank aufbewahrt.
- Dibenzoylperoxid : FLUKA AG, "purum, angefeuchtet"
- Dimethylformamid : FLUKA AG, einmal über Phosphorpentoxid und einmal
ohne Zusatz an einer Drehbandkolonne bei 40 Torr unter
Argon destilliert, unter Argon im Kühlschrank aufbe-
wahrt
- EDTA : SIEGFRIED, Zofingen, Komplexon II (freie Säure)
- Eisessig : MERCK, zur Analyse 99-100%
- Hexan : MERCK, n-Hexan für die Spektroskopie
- Kaliumbromid : RIEDEL DE HAEN AG, für Analyse
- Kaliumcarbonat : MERCK, zur Analyse
- Kaliumcyanid : MERCK, zur Analyse
- Kaliumdihydrogenphosphat : MERCK, nach Sörensen
- Lithiumhydroxid : Fa. BENDER-HOBEIN, Zürich, wasserfrei
- Methanol : FLUKA AG, absolut und acetonefrei, puriss p. a.
- Methylacetat : filtriert durch basisches Aluminiumoxid, aufbewahrt über
basischem Aluminiumoxid

- Methylenchlorid : Ueber Phosphorpentoxid destilliert oder durch basisches Aluminiumoxid filtriert
- Natriumacetat : MERCK, kristallisiert, zur Analyse
- Natriumbicarbonat : MERCK, zur Analyse
- Natriumcarbonat : RIEDEL DE HAEN AG, für Analyse
- Natriumchlorid : MERCK, kristallisiert, zur Analyse
RHEINSALINEN, cryst., pro analysi
- Di-Natriumhydrogenphosphat-12-hydrat : MERCK, zur Analyse
- Natriumperchlorat : FLUKA AG, puriss p.a., cryst.
- Trifluoressigsäure : MERCK, zur Synthese, bei Normaldruck unter Stickstoff destilliert
- Triphenylphosphin : FLUKA AG, puriss.
- Zink(II)perchlorat-Hexahydrat : FLUKA AG, purum cryst.
- Zink(II)perchlorat-Acetonitrilkomplex : Analog hergestellt wie der unten beschriebene Dimethylformamidkomplex. Der nach dem Absaugen des Acetonitrils erhaltene, rohkristalline Rückstand wurde am Hochvakuum bei Raumtemperatur bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Ein IR-Spektrum zeigte, dass neben Acetonitril auch noch Wasser vorhanden war. Ein auf anderem Weg erhaltener Zink(II)perchlorat-Acetonitrilkomplex wird mit $4 \text{ CH}_3\text{CN}$ beschrieben [39].
- Zink(II)perchlorat-Dimethylformamidkomplex : Zur Entfernung des Kristallwassers wurde das Zink(II)perchlorat-Hexahydrat in möglichst wenig Dimethylformamid gelöst und das Lösungsmittelgemisch am Hochvakuum bei $50-60^\circ$ Badtemperatur abgesaugt. Dabei kristallisierte schon während des Absaugens ein Niederschlag aus, der so lange getrocknet wurde ($\text{HV}/50^\circ$), bis er nicht mehr klebte. Anschliessend wurde diese Behandlung 2-3 Mal wiederholt. Nach Trocknen bis zur Gewichtskonstanz wurde mit einer KomplexonIII-Lösung titriert. Der so erhaltene Zinkkomplex hielt 6,0 Mol Dimethylformamid zurück ($\text{MG} = 702$), wie das schon in der Literatur berichtet wird [40].

A Synthese von rac. Chloro-Zink(II)-1, 2, 2, 7, 7, 12, 12-heptamethyl-15-cyan-corrin durch A/B-Cyclisierung via Sulfidkontraktion

1) Herstellung der praecorrinoiden Verbindungen 5, 6 und 7



256 mg ($4,54 \cdot 10^{-4}$ Mol) Zinkpraecorrin 2**) wurden zweimal mit 30 ml Benzol* am Rotationsverdampfer abgesaugt und 15 min am Hochvakuum bei Raumtemperatur nachgetrocknet. Zum Rückstand gab man 132 mg ($5,45 \cdot 10^{-4}$ Mol) Dibenzoylperoxid*, löste in 7 ml Methylchlorid* und liess mit 0,17 ml Trifluoressigsäure* 1 1/4 Std. bei Raumtemperatur stehen. Danach gab man 1,7 ml Methanol* zu, liess weitere 15 min stehen und goss dann die Reaktionslösung zu einer Suspension von 300 mg (1,95 Äquivalente bez. Trifluoressigsäure) Kaliumcarbonat* in 20 ml Methanol*. Nach 30-minütigem Rühren bei Raumtemperatur wurde am Rotationsverdampfer zur Trockene eingeeengt, der Rückstand mit Methylchlorid und wenig Wasser aus dem Kolben gelöst und in einen Scheidetrichter gespült. Die gelbbraune Lösung wurde dreimal mit 40 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung geschüttelt, mit Magnesiumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingedampft. Nach Trocknen über Nacht am Hochvakuum bei Raumtemperatur blieb ein Rückstand von 250 mg, der aus 1,5 ml Methylacetat*/5 Tropfen Methanol*/Hexan* kristallisiert wurde, wobei 140 mg gelbe Kristalle anfielen. Aus der Mutterlauge konnten nochmals 56 mg kristallisiert werden. Gesamtausbeute: 140 mg + 56 mg = 196 mg (72%, Lsm. unkorrt.) Zinkkomplex 5, dessen IR- und UV-Spektren (ϵ nicht bestimmt) mit denen des Analysenmaterials übereinstimmen.

Zur Analyse gelangte eine Probe aus einem ähnlichen Ansatz, die einmal aus Methylacetat*/Methanol*/Hexan*, zweimal aus Methylchlorid*/Methylacetat*/Methanol*/Hexan* und einmal aus Chloroform*/Methylacetat*/Methanol* umkristallisiert worden war und die man 10 Tage bei 0,025 Torr/40° getrocknet hatte. Dabei blieben 0,27 Mol Methylacetat und 0,33 Mol Methanol in den Kristallen zurück (NMR-Spektrum).

**) Hergestellt nach einer gut reproduzierbaren Vorschrift von A. Fischli [12].

C ₂₈ H ₃₈ N ₅ OSC1Zn	ber.	C 56,1	H 6,61	N 11,2	Cl 5,68	S 5,14
+0,27 Mol C ₃ H ₆ O ₂	gef.	55,82	6,64	10,99	5,81	5,32
+0,33 Mol CH ₄ O						

NMR ppm 0,92/1,07/1,12/1,13/1,16/1,29/1,33(7s/21H), 1,50-2,15(m/2H), 2,20-3,20(Signalhaufen/8H, scharfe Signale bei 2,22/2,38/2,41/2,58/2,80/2,90/2,94), 2,92(d, J=16Hz/1H), 3,14(s/3H), 4,58(triplettoid/1H), 4,76(d, J=16Hz/1H), 5,10(s/1H) (vgl. Abb. 10)

CDCl₃

Vor Aufnahme des NMR-Spektrums wurden die Kristall-Lösungsmittel aus Lösung mit Chloroform* abgeblasen.

IR cm⁻¹ 3630^w(Methanol), 2200^s, 1610^s, 1580^s, 1546^s, 1483^s, 1465^m(Schulter), 1428^w, 1408^w, 1396^m, 1378^s, 1318^s, 1302^m, 1290^m, 1263^m, 1159^w, 1133^s, 1118^m, 1077^w, 1070^w(Schulter), 1040^m, 980^w (vgl. Abb. 11)

CHCl₃

Für das IR-Spektrum wurde das Analysenmaterial nochmals aus Chloroform*/Methanol* umkristallisiert und 24 Std. bei RT/HV getrocknet.

UV nm (ε) 228(16900/Schulter), 234(18300), 274(33400), 298 (2600/Schulter), 404(23000/Schulter), 421(30800) (vgl. Abb. 12)

EtOH

MS m/e M⁺:597(0,9%), 596(0,9%), 595(2,0%), 594(1,2%), 593(2,5%), 592(1,3%), 591(2,2%/Zn⁶⁴/Cl³⁵/S³²/C¹²)
überlagert M⁺-Cl/M⁺-HCl/M⁺-S oder CH₃OH : 567(1,2%), 566(1,7%), 565(3,1%), 564(3,0%), 563(9,0%), 562(5,8%), 561(12,8%), 560(10,3%), 559(15,2%), 558(6,0%), 557(6,0%), 556(8,4%)
überlagert M⁺-Cl-S oder CH₃OH/M⁺-HCl-S oder CH₃OH : 531(2,2%), 530(6,2%), 529(25%), 528(42,2%), 527(60%), 526(73%), 525(88%), 524(100%), 523(79%), 522(9,8%), 521(4,8%)
überlagert M⁺-Cl-S oder CH₃OH-CH₃/M⁺-HCl-S oder CH₃OH-CH₃ : 514(6,1%), 513(13,0%), 512(36%), 511(29%), 510(34,8%), 509(29,5%), 508(77%), 507(4,8%), 506(8,1%)
überlagert M⁺-Cl-S-CH₃OH/M⁺-HCl-S-CH₃OH : 497(3,4%), 496(7,2%), 495(9,5%), 494(14,8%), 493(15,8%), 492(16,0%), 491(18,5%), 490(7,2%), 489(5,5%)
M⁺-HCl-S-CH₃OH-CH₃ : 483(4,2%), 482(11%), 481(12%), 480(24,6%), 479(20%), 478(37%), 477(23,5%), 476(53%), 391(7,9%), 390(5,2%), 389(12%), 388(11,4%), 387(25,3%), 386(40,4%), 385(44,2%), 384(62,7%), 383(53,5%), 382(68%), 381(47,8%)
372(16%), 371(28%), 370(32%), 369(30%), 368(36%), 367(36%), 366(15%)

359(10%), 358(11%), 357(14%), 356(21%), 355(33%),
354(17%), 353(35%)
ferner 74(70%), 43(300%/C₂H₃O), 38(38%), 36(98%/HCl)
32(280%/CH₄O), 31(500%/CH₃O)

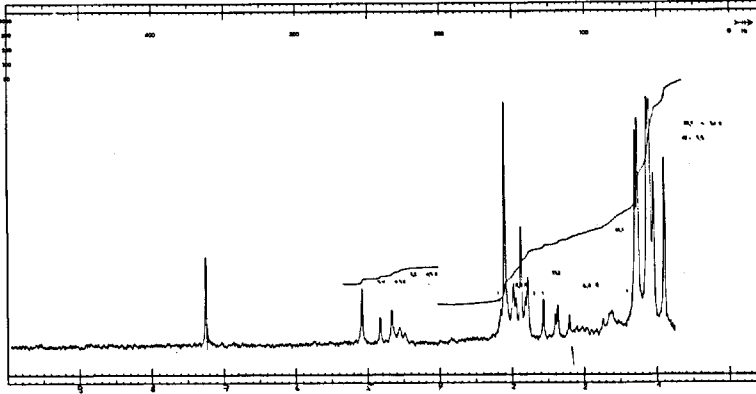


Abb. 10

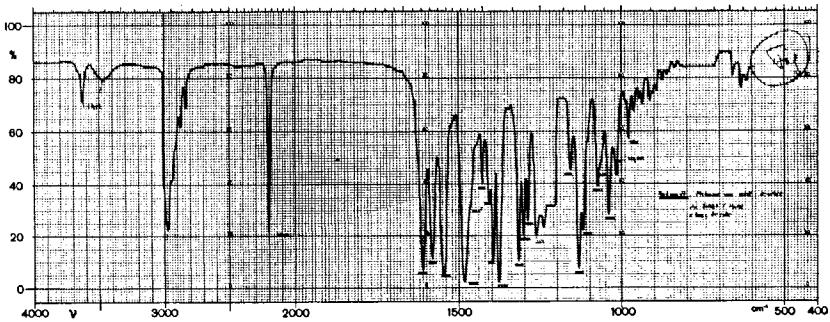


Abb. 11

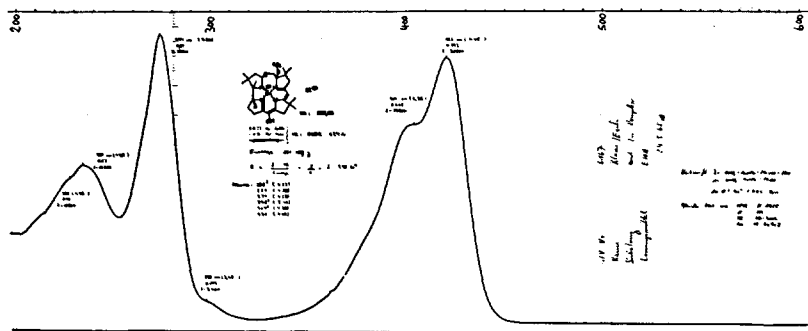
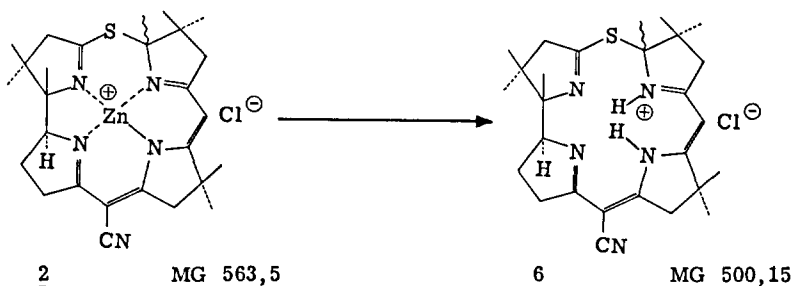


Abb. 12

Erfahrungen aus andern Versuchen und Ansätzen:

Unter den oben beschriebenen Bedingungen schwankten die Ausbeuten zwischen 43% (für einen Ansatz mit 1,5 g Zinkpraecorrin 2) und den erwähnten 72%. Die Reinheit des Dibenzoylperoxids beeinflusste die Ausbeuten: Verwendete man anstatt Dibenzoylperoxid, FLUKA AG, "purum, angefeuchtet", solches vom Materialschalter und neutralisierte man die Trifluoressigsäure mit einem grossen Ueberschuss Kaliumcarbonat, schwankten die Ausbeuten an kristallinem Material zwischen 35-47%. Das oxidierte Zinkpraecorrin 5 lässt sich nur unter grossen Verlusten chromatographieren (Silkagel, mit oder ohne Natriumchlorid), das chromatographierte Material muss zudem wieder mit Methanol behandelt werden, da teilweise der Hydroxy-Komplex 5a gebildet wird (IR-Spektrum).

Die unter sonst gleichen Bedingungen durchgeführte Oxidation des metallfreien Praecorrins 6 ergab Spuren von dem oxidierten metallfreien Praecorrin 7 (IR-Spektrum). Es gelang aber nicht, dieses Praecorrin als Zinkkomplex 5 zu isolieren.



Zu einer Lösung von 100 mg ($1,77 \cdot 10^{-4}$ Mol) Zink-praecorrin 2 in 10 ml Acetonitril* gab man 0,2 ml Trifluoressigsäure* und liess 20 min bei Raumtemperatur

stehen. Dann transferierte man mit wenig Acetonitril in einen Scheidetrichter mit 50 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung, schüttelte kräftig und extrahierte mit Methylenchlorid. Die vereinigten Methylenchloridauszüge wurden nochmals mit 30 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung geschüttelt, durch einen Wattebausch filtriert und am Rotationsverdampfer eingedampft. Der gelbe Rückstand wurde sicherheitshalber nochmals in 10 ml Acetonitril* gelöst, mit 0,2 ml Trifluoressigsäure* versetzt und 20 min stehen gelassen. Man transferierte in einen Scheidetrichter, schüttelte kräftig mit 30 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung und extrahierte mit Methylenchlorid. Die Methylenchloridauszüge wurden zweimal mit 30 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung geschüttelt, durch Watte filtriert und am Rotationsverdampfer eingedampft. Das gelbe Rohprodukt (90,3 mg) wurde kurz am Hochvakuum bei Raumtemperatur getrocknet, anschließend in 2 ml Chloroform* gelöst und mit 10 Tropfen Hexan* versetzt. Bei -20° kristallisierten langsam 70 mg kleine, hellgelbe Kristalle, deren IR- und UV-Spektren (ϵ nicht bestimmt) mit denen des Analysenmaterials übereinstimmten (78%, Lösungsmittel unkorrigiert).

Zur Analyse gelangte eine nochmals aus 2 ml Chloroform* und 1,5 ml Hexan* kristallisierte Probe, die 4 Tage bei 0,03 Torr/Raumtemperatur getrocknet wurde. Die zurückgehaltene Menge Chloroform wurde durch ein NMR-Spektrum in Deuteromethylenchlorid bestimmt.

$C_{27}H_{38}N_5ClS$	ber.	C 57,1	H 7,37	N 12,17	S 5,56	Cl 12,38
mit 0,35 Mol $CHCl_3$	gef.	57,55	7,14	11,91	7,01	11,20
1,87 Mol H_2O						

pK_{MCS}^*	5,65 (titriert mit 0,1 N Tetramethylammoniumhydroxid)
Aequiv. Gew.:	ber. $500 + 41,4 CHCl_3 + 33,6 H_2O = 575$
	gef. 587

NMR	ppm	1,00/1,05/1,10/1,14/1,24 (5s/21H), 1,46-2,20 (m/ca. 2H), 1,70/1,84 (2s/3H), 2,20-3,35 (m/8H, mit scharfen Signalen bei 2,40/2,58/2,70/2,93), 4,65 (m/1H), 7,27(0,3H/ $CHCl_3$), 11,44(breit/ca. 2H)
CD_2Cl_2		
$CDCl_3$		zusätzlich 5,20/5,27(2s/1H), im obigen Spektrum durch CD_2Cl_2 -Signal verdeckt.

IR	cm^{-1}	3120 ^m (breit), 2208 ^m , 1607 ^s , 1558 ^w , 1515 ^m (Schulter), 1507 ^m , 1470 ^s , 1440 ^w (Schulter), 1420 ^w , 1391 ^m , 1377 ^m (Schulter), 1367 ^s , 1333 ^m , 1318 ^m (Schulter), 1304 ^m , 1286 ^m , 1260 ^m , 1171 ^w , 1153 ^m , 1136 ^m , 1098 ^s .
$CHCl_3$		

MS	m/e	529(0,2%), 528(0,5%), 527(1,3%/M ⁺ -H-HCl+Cu ⁶⁵ , aus Massenspektrometer), 526(0,8%), 525(2,4%/M ⁺ -H-HCl+Cu ⁶³), 465(0,3%), 464(0,8%), 463(2,0%/M ⁺ -HCl), 448(0,6%/M ⁺ -HCl-CH ₃), 383(11,9%/M ⁺ -H-HCl-C ₇ H ₁₂ NS+Cu ⁶³) und entsprechende Isotopenpeaks, 323(6,9%), 322(38,5%), 321(100%/M ⁺ -HCl-C ₇ H ₁₂ NS), 306(6,5%/321-CH ₃), 291(12,3%/306-CH ₃), ferner 36(31%/HCl ³⁷), 37(3,5%/Cl ³⁷), 36(103%/HCl ³⁵), 35(10,5%/Cl ³⁵)
250°		

Eine zweite Analyse wurde mit gleich vorbereitetem Material aus einem analogen

Ansatz durchgeführt. Chloroform- und Wassergehalt wurden optimal ausgerechnet. IR- und UV-Spektren der beiden Proben waren identisch.

$C_{27}H_{38}N_5ClS$	ber.	C 55,4	H 7,28	N 11,75	S 5,38	Cl 13,92
mit 0,445 Mol $CHCl_3$	gef.	55,31	7,10	11,75	5,59	13,79
2,32 Mol H_2O						

pK_{MCS}^*	5,69 (titriert mit 0,1 N Tetramethylammoniumhydroxid)
	Aequivalentgewicht : ber. (500+53+42) = 595
	gef. 605

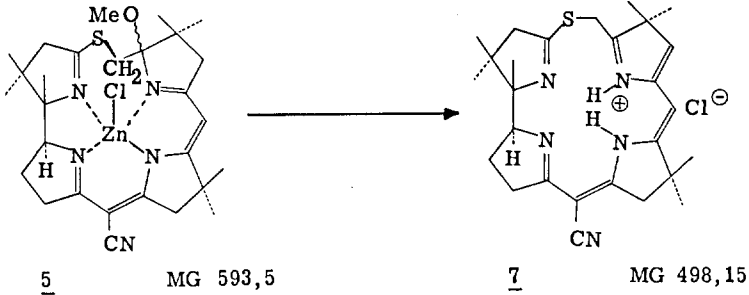
UV	nm (ϵ)	263(30200), 270(28600/Schulter), 302(3200/Schulter),
EtOH		350(3500/Schulter), 420(34500), 431(31400/Schulter)

Bemerkungen: Im NMR-Spektrum von 6 treten für die anguläre Methylgruppe in Ring B zwei Signale bei 1,70 und 1,84 ppm auf; im Gegensatz zum Spektrum von 2, wo nur ein Signal bei 1,98 ppm sichtbar ist. Das gleiche gilt für die Signale der Vinylprotonen. Das deutet darauf hin, dass 6 als Diastereomerenmisch in der geschlossenen Form vorliegt. Der im folgenden beschriebene Einbau von Zink in das Praecorrin 6 ergab ein Rohprodukt, dessen NMR- und IR-Spektren im wesentlichen mit denen des beschriebenen Zinkpraecorrins 2 übereinstimmen (insbesondere ist für die erwähnte Methylgruppe wieder nur ein Signal sichtbar). Das heisst, dass entweder bei der Dekomplexierung und beim Einbau des Zinks eine Aequilibrierung eintritt oder dass die Signale dieser Methylgruppe für beide Diastereomerenpaare von 2 an der gleichen Stelle erscheinen.

Rückführung 6 \rightarrow 2

Für die Rückkomplexierung wurde das Rohprodukt von 6 eingesetzt, das nach der oben beschriebenen Methode aus 35 mg Zinkpraecorrin 2 erhalten wurde, und dessen NMR- und IR-Spektren im wesentlichen mit denen des Analysenmaterials von 6 übereinstimmen.

Der Rückstand wurde in 3,2 ml Acetonitril* gelöst, mit 345 mg Zink(II)-perchlorat-Acetonitrilkomplex* versetzt und 5 min bei Raumtemperatur stehen gelassen. Dann gab man 20 Tropfen N-Aethyl-diisopropylamin* zu, wobei ein weisser, flockiger Niederschlag erschien, und rührte 80 min bei Raumtemperatur weiter. Die Reaktionslösung wurde mit Methylchlorid in einen Scheidetrichter gespült, einmal mit 30 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung, denen 2 ml 2N Salzsäure zugefügt waren, und einmal mit 30 ml gesättigter Natriumchlorid-Lösung geschüttelt. Die vereinigten Methylchloridauszüge wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet, am Rotationsverdampfer eingedampft und über Nacht am Hochvakuum bei Raumtemperatur getrocknet. Die oben erwähnten NMR- und IR-Spektren wurden von diesem Rohprodukt des Zinkpraecorrins 2 aufgenommen.



40 mg ($6,74 \cdot 10^{-4}$ Mol) Zinkkomplex 5 wurden in 4 ml Acetonitril* gelöst, mit 0,2 ml Trifluoressigsäure* versetzt und bei Raumtemperatur 5 min stehen gelassen. Die Reaktionslösung wurde mit wenig Acetonitril in einen Scheidetrichter transferiert, mit 40 ml gesättigter Natriumchlorid-Lösung geschüttelt und mit Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten Methylenchloridauszüge wurden nochmals mit 40 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung geschüttelt, durch einen Wattebausch filtriert und am Rotationsverdampfer eingedampft. Der Rückstand wurde 30 min am Hochvakuum bei Raumtemperatur getrocknet und anschliessend der gleichen Behandlung mit Trifluoressigsäure nochmals unterworfen**). Nach Ausschütteln gegen zweimal 40 ml und einmal 100 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung wurde durch Watte filtriert, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und über Nacht am Hochvakuum bei Raumtemperatur getrocknet. Das so erhaltene Rohprodukt wurde aus 0,3 ml Chloroform*/Hexan* auskristallisiert, wobei man 22 mg hellgelbe Kristalle erhielt, deren IR- und UV-Spektren (ϵ nicht bestimmt) mit denen des Analysenmaterials übereinstimmten. (Ausbeute 65%, Lsm. uncorr.)

Aehnliche Ansätze ergaben Ausbeuten zwischen 48% und 78%.

Zur Analyse gelangte eine Probe, die zweimal aus Chloroform*/Hexan* und einmal aus Methylenchlorid/Benzol*/Hexan* umkristallisiert und 90 Std. bei 0,05 Torr/Raumtemperatur getrocknet wurde. Aus dem NMR-Spektrum (in CDCl_3) war ersichtlich, dass in den Kristallen etwa 0,08 Mol Methylenchlorid und 1,0 Mol Benzol zurückgehalten wurden.

$\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{N}_5\text{SCl}$	ber.	C 68,4	H 7,32	N 12,08	S 5,52	Cl 6,84
+ 1,0 Mol C_6H_6	gef.	68,44	7,34	11,97	5,74	6,99
+ 0,06 Mol CH_2Cl_2						

pK_{MCS}^*	5,40 (titriert mit 0,1 N Tetramethylammoniumhydroxid)
Aequivalentgewicht :	ber. ($498+78\text{C}_6\text{H}_6+5\text{CH}_2\text{Cl}_2$) = 581
	gef. 585

Doppel	5,42 (titriert mit 0,1 N TMAH)
	5,53 (rücktitriert mit 0,1 N HCl)

***) Dadurch wurden bessere Ausbeuten erreicht.

NMR	ppm	1,05/1,17/1,25/1,30/1,32/1,36/1,48(7s/21H), 1,90-3,05(Signalhaufen/9H, mit scharfen Signalen bei 2,60/2,76/2,79/2,96), 3,50(d, J=18Hz/1H), 3,91(m/1H), 5,32(s/ca.1,1H/z.T. CH ₂ Cl ₂), 5,41(s/1H), 7,37(s/6H/C ₆ H ₆) 10,5(breit/ca.2H) (vgl. Abb. 13)
CDCl ₃		
IR	cm ⁻¹	3290 ^w , 2550 ^w (breit), 2450 ^w (breit), 2205 ^m , 1840 ^w (breit), 1647 ^m , 1615 ^s , 1606 ^s , 1582 ^s , 1570 ^s , 1502 ^s , 1477 ^w , 1460 ^w , 1441 ^w , 1422 ^w , 1402 ^w , 1390 ^w , 1384 ^w , 1366 ^w , 1342 ^w , 1318 ^m , 1298 ^s , 1271 ^m , 1238 ^m , 1140 ^m , 1120 ^m , 1103 ^w , 1073 ^w (vgl. Abb. 14)
CHCl ₃		
UV	nm (ε)	229(19250), 284(24400), 313(9400/Schulter), 328(6550/Schulter), 398(13550), 412(12650/Schulter) (vgl. Abb. 15)
EtOH		
MS	m/e	528(2,0%), 527(4,0%), 526(6,0%), 525(12,0%/M ⁺ -H-Cl+Cu ⁶⁵ , aus Massenspektrometer), 524(7,0%), 523(16,0%/M ⁺ -H-Cl+Cu ⁶³), 494(2,0%), 493(4,0%), 492(4,5%), 491(5,0%/M ⁺ -H-Cl-S+Cu ⁶³), 490(5,0%/M ⁺ -2H-Cl-S+Cu ⁶³), 478(5,0%), 477(10,0%), 476(6,0%), 475(18,0%/M ⁺ -2H-Cl-S-CH ₃ +Cu ⁶³)
250°		464(3,0%), 463(9,0%), 462(24,0%), 461(67,0%/M ⁺ -HCl), 460(16,0%/475-CH ₃), 449(2,0%), 448(7,5%), 447(22,5%), 446(70,0%/M ⁺ -HCl-CH ₃), 431(3,0%), 430(10,0%), 429(28,0%/M ⁺ -HCl-S), 428(36,0%/M ⁺ -H-Cl-S), 427(11,0%), 416(3,0%), 415(13,0%), 414(39,0%/M ⁺ -HCl-S-CH ₃), 413(11,0%), 412(15,5%), 400(2,0%), 399(5,0%), 398(10,0%/414-H-CH ₃), 383(12%/398-CH ₃), 371(12%), 323(9,0%), 322(28,0%), 321(100%/M ⁺ -C ₇ H ₁₀ NS), 320(18%), 319(15%), 308(12%), 307(15%), 306(19%), 305(39%/321-H-CH ₃), 291(11%), 290(10%)

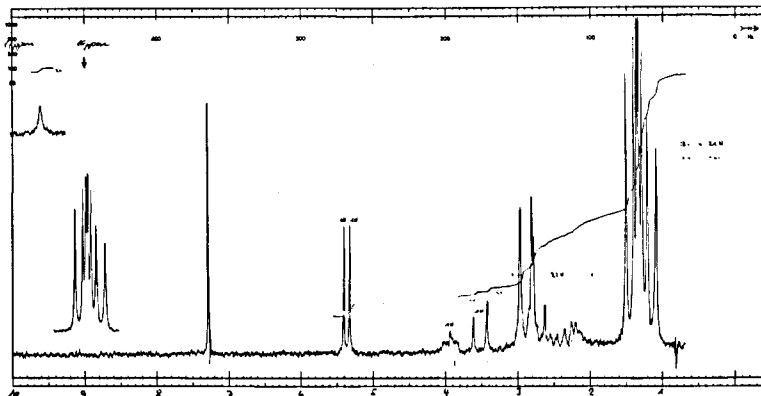


Abb. 13

Das abgebildete NMR-Spektrum stammt von Material eines analogen Ansatzes, das zweimal aus Chloroform*/Hexan* umkristallisiert wurde.

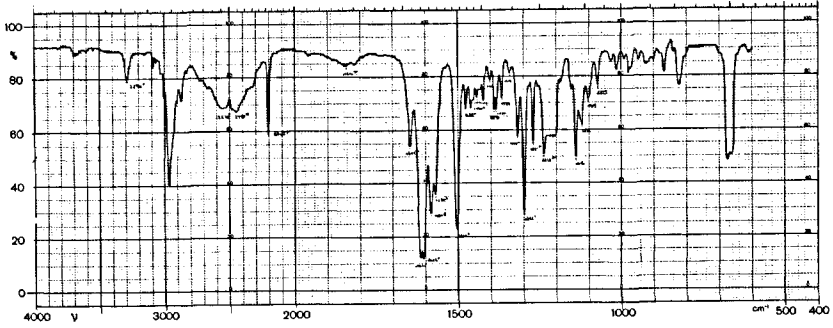


Abb. 14

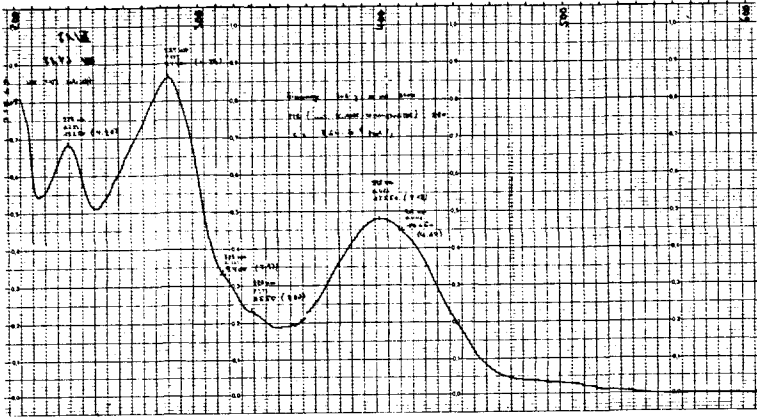


Abb. 15

Rückführung 7 → 5

19,0 mg ($3,82 \cdot 10^{-5}$ Mol) des metallfreien Praecorrins 7 wurden mit 120 mg Zink(II)perchlorat-Acetonitrilkomplex* in 2 ml Acetonitril* gelöst, mit 15 Tropfen N-Aethyl-diisopropylamin* versetzt und 2 3/4 Std. bei Raumtemperatur unter Stickstoff stehen gelassen. Das Reaktionsgemisch wurde mit Methylenchlorid in einen Scheidetrichter gespült, einmal mit 40 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung, denen 10 ml 0,1 N Salzsäure zugefügt war und einmal mit 40 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung geschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden durch einen Wattebausch filtriert, am Rotationsverdampfer eingedampft und kurz am Hochvakuum bei Raumtemperatur nachgetrocknet. Dieser Rückstand wurde in 1 ml Methylenchlorid* gelöst, mit 0,02 ml Trifluoressigsäure* und 0,4 ml Methanol* versetzt und 15 min bei Raumtemperatur stehen gelassen. Die Reaktionslösung wurde zu einer Suspension von 35 mg (2 Äquiv. bez. Trifluoressigsäure) Kaliumcarbonat* in 10 ml Methanol* gegossen und 40 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschliessend wurde am Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit Methylenchlorid und wenig Wasser aus dem Kolben gelöst und zweimal mit 40 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung geschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Methylenchlorid befreit. Nach Trocknen am Hochvakuum bei Raumtemperatur blieb ein gelber Rückstand (16 mg), der aus Methylacetat*/Methanol*/Hexan* kristallisiert wurde. Dabei erhielt man 8 mg gelbe Kristalle, deren IR- und UV-Spektren im wesentlichen mit denen des Zinkpraecorrins 5 übereinstimmen.

2) UV-spektroskopische Untersuchungen der Kontraktionsreaktion 5 → 3 + 4

Allgemeine Bedingungen

Die einzelnen Proben wurden in Glühröhrchen, Inhalt 1,2 ml - 1,7 ml, in einem thermostatisierten Oelbad ($\pm 2^\circ$) erhitzt. Zur Probenentnahme wurden alle Röhrchen gleichzeitig aus dem Bad genommen, dann wurden nacheinander 5 μ l Lösung herauspipettiert und sofort in 5 ml Aethanol (Feinsprit) gelöst. Anschliessend wurden alle Röhrchen gleichzeitig wieder ins Oelbad gestellt. Diese Unterbrechungen dauerten 2-3 min und wurden der Reaktionszeit nicht zugerechnet. Das verwendete Dimethylformamid wurde auf einer Drehbandkolonne bei 40 Torr einmal über Phosphorpentoxid und einmal ohne Zusatz unter Argon destilliert und im Kühlschrank unter Argon aufbewahrt.

Mögliche Fehlerquellen:

- Bei der Reaktionstemperatur (80°C) destillierte ein Teil des Dimethylformamids an die Wände der Röhrchen, was eine Erhöhung der Konzentration zur Folge hatte. Da in den einzelnen Serien jedoch mit gleichen Lösungsmengen und gleichgrossen Röhrchen gearbeitet wurde, werden die relativen spektroskopischen Ausbeuten nicht wesentlich verfälscht sein. Hingegen sind absolute Anga-

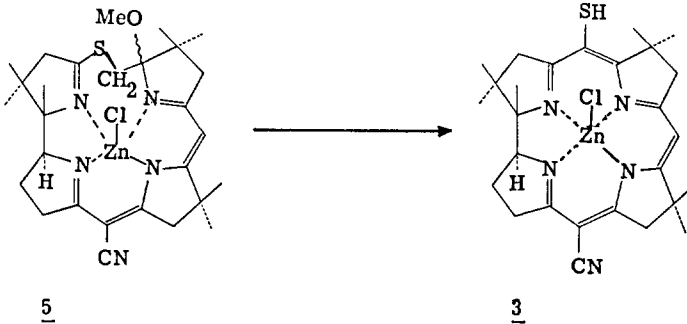
ben der Ausbeuten mit einem grösseren Fehler behaftet. (Schätzungsweise $\pm 10-15\%$).

- Beim Herauspipettieren beträgt die Ablesegenauigkeit auf der 10 μ l-Spritze $\pm 0,1 \mu$ l, was einen Fehler von etwa 2% ergibt.
- Fehler beim Auffüllen der 5 ml-Masskölbchen ca. 1%.
- Ablesefehler auf dem UV-Papier ca. 1%.

Die UV-Spektren wurden auf dem Spektrophotometer Perkin-Elmer PE 402 aufgenommen. Zur Berechnung der nur auf den grafischen Darstellungen angegebenen Ausbeuten wurden die optischen Dichten bei folgenden Wellenlängen benützt:

Zinkthiocorrin <u>3</u>	: 550 nm ($\epsilon = 21200$) / zusätzlich aufgeführt 324 nm (25800)
Zinkcorrin <u>4</u>	: 318 nm ($\epsilon = 43800$) 480 nm (16650)
H-corrin-HCl <u>9</u>	: 314 nm ($\epsilon = 41800$) 470 nm (12300)

Da in der Gegend von 320 und 480 nm auch andere vorkommende Verbindungen absorbieren, lassen sich die Ausbeuten an 4 und 9 nur grob abschätzen und sie sind insbesondere erst gegen Ende der Reaktion relevant.



Einfluss von Säurekonzentration und Zugabe von EDTA*

Herstellung der Reaktionslösungen:

21,0 mg ($3,54 \cdot 10^{-5}$ Mol) Zinkkomplex 5 wurden in 0,785 ml Dimethylformamid* gelöst und mit 40,8 μ l Trifluoressigsäure* versetzt. Je 0,150 ml dieser Lösung wurden in die einzelnen Röhrchen verteilt. Zu 2) wurden zusätzlich 7,9 μ l Trifluoressigsäure* gegeben, in 3) und 4) waren 0,9 mg ($3,08 \cdot 10^{-6}$ Mol) resp. 3,7 mg ($1,27 \cdot 10^{-5}$ Mol) EDTA* vorgelegt.

Probe	Lösungs- menge (ml)	Konz. von $\underline{5}$	Konz. TFE (Vol. %)	T °C	Mol EDTA
1)	0,150	$4,28 \cdot 10^{-2}$	5	80	0,5 (gelöst) 2,0 (gesättigt, mit Bodensatz)
2)	0,158	$4,06 \cdot 10^{-2}$	10	80	
3)	0,150	$4,28 \cdot 10^{-2}$	5	80	
4)	0,150	$4,28 \cdot 10^{-2}$	5	80	
Aus Vorversuchen					
5)	0,15	$2,26 \cdot 10^{-2}$	1	68-80	0,5 (gelöst) 0,9 (gelöst) (gesättigt, mit Bodensatz)
6)	0,15	$2,26 \cdot 10^{-2}$	2	68-80	
7)	0,10	$2,48 \cdot 10^{-2}$	2,2	80	
8)	0,10	$2,48 \cdot 10^{-2}$	2,2	80	
9)	0,10	$2,48 \cdot 10^{-2}$	2,2	80	
10)	0,10	$2,48 \cdot 10^{-2}$	2,2	80	

Auswertung der UV-Spektren ($4,28 \cdot 10^{-5}$ molare Lösungen in Feinsprit;
Angabe der optischen Dichte)

Reaktionszeit Probe	nm	0'05	0'17	0'47	1'32	2'32	3'42	5'42 Std.
1)	324	0,27	0,39	0,59	0,76	0,86	0,91	0,96
	550	0,03	0,14	0,34	0,48	0,56	0,57	0,52
2)	324	0,27	0,41	0,63	0,82	0,85	0,88	0,87
	550	0,05	0,18	0,40	0,54	0,55	0,52	0,40
3)	324	0,29	0,41	0,62	0,76	0,87	0,91	0,95
	550	0,04	0,16	0,37	0,50	0,57	0,56	0,48
4)	324	0,27	0,40	0,61	0,79	0,88	0,93	0,84
	550	0,04	0,17	0,38	0,52	0,58	0,57	0,46

Aus Vorversuchen a) $4,06 \cdot 10^{-5}$ molare Lösung in Feinsprit

Reaktionszeit Probe	nm	0'15	0'42	1'25	2'25	3'45	5'25	7'25 Std.
5)	324	0,28	0,36	0,46	0,58	0,66	0,74	0,76
	550	0,05	0,12	0,21	0,30	0,37	0,43	0,44
6)	324	0,29	0,40	0,53	0,63	0,73	0,81	0,83
	550	0,07	0,17	0,28	0,38	0,45	0,51	0,47

b) $2,48 \cdot 10^{-5}$ molare Lösung in Feinsprit

		0'15	0'45	1'45	2'45	4'10	5'50	8'10 Std.
7)	324	0,18	0,27	0,38	0,41	0,49	0,53	0,57
	550	0,05	0,11	0,20	0,24	0,29	0,33	0,35
8)	324	0,18	0,26	0,37	0,41	0,50	0,50	0,53
	550	0,05	0,11	0,20	0,25	0,31	0,32	0,36
9)	324	0,16	0,26	0,37	0,41	0,48	0,50	0,56
	550	0,05	0,11	0,20	0,23	0,29	0,32	0,36
10)	324	0,20	0,26	0,36	0,42	0,47	0,51	0,56
	550	0,05	0,11	0,20	0,24	0,30	0,33	0,36

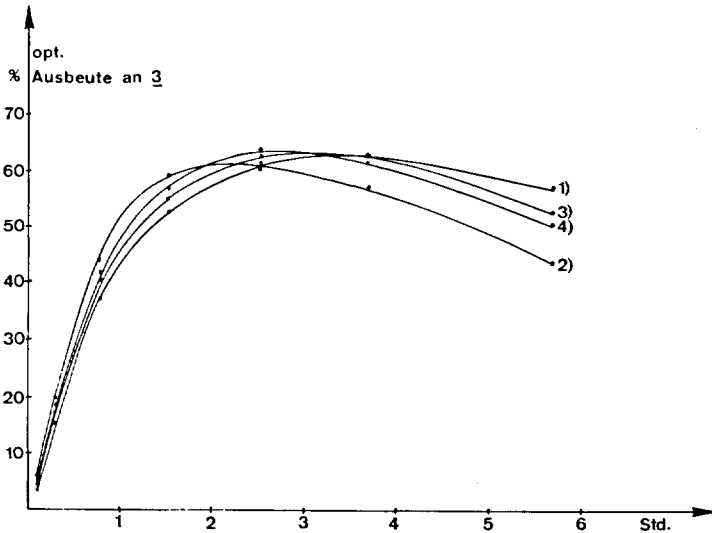


Abb. 16

Zur Berechnung der in dieser Abbildung angegebenen optischen Ausbeuten wurden die in der Tabelle angeführten optischen Dichten bei 550 nm benützt.

Folgerungen: Die Kontraktionsreaktion wird durch steigende Säurekonzentrationen merklich, durch Zugabe von EDTA weniger ausgeprägt beschleunigt. Die gleichen Faktoren begünstigen andererseits die Entschwefelung des gebildeten Zinkthiocorrins 3 zum Zinkcorrin 4 (Abnahme der optischen Dichte bei 550 nm, währenddem in der Gegend von 320 nm die Extinktionen eher zunehmen oder gleich bleiben). Die maximalen Ausbeuten an 3 liegen alle in der gleichen Grössenordnung.

Einfluss von zusätzlicher Zinkzugabe

Herstellung der Reaktionslösungen:

12,0 mg ($2,02 \cdot 10^{-5}$ Mol) Zinkkomplex 5 wurden in 0,449 ml Dimethylformamid* gelöst und mit 23,6 μ l Trifluoressigsäure* versetzt. Von dieser Lösung wurden je 0,075 ml in die einzelnen Röhrchen verteilt, in denen folgende Mengen Zink(II)-perchlorat-Dimethylformamidkomplex* vorgelegt waren: in 2) 0,46 mg ($0,66 \cdot 10^{-6}$ Mol), in 3) 1,19 mg ($1,7 \cdot 10^{-6}$ Mol), in 4) 2,25 mg ($3,2 \cdot 10^{-6}$ Mol), in 5) 4,5 mg ($6,45 \cdot 10^{-6}$ Mol)

Probe	Lösungs- menge (ml)	Konz. von <u>5</u>	Konz. TFE Vol. %	Mol Zink(II)	T °C
1)	0,075	$4,28 \cdot 10^{-2}$	5		80
2)	0,075	$4,28 \cdot 10^{-2}$	5	0,15	80
3)	0,075	$4,28 \cdot 10^{-2}$	5	0,4	80
4)	0,075	$4,28 \cdot 10^{-2}$	5	0,75	80
5)	0,075	$4,28 \cdot 10^{-2}$	5	1,5	80
Aus Vorversuchen					
6)	0,15	$2,26 \cdot 10^{-2}$	1		68-80
7)	0,15	$2,26 \cdot 10^{-2}$	1	0,45	68-80
8)	0,15	$2,26 \cdot 10^{-2}$	1	1,0	68-80

Auswertung der UV-Spektren ($4,28 \cdot 10^{-2}$ molare Lösung in Feinsprit;
Angabe der optischen Dichten)

Reaktionszeit Probe nm		0'05	0'20	0'45	1'30	2'30	3'40	5'40	6'50Std.
1)	324	0,33	0,51	0,75	0,90	0,98			
	318						1,06	1,18	
	550	0,07	0,27	0,47	0,58	0,59	0,51	0,41	
2)	324	0,31	0,44	0,60	0,75	0,85	0,93	1,06	1,11
	550	0,06	0,19	0,34	0,48	0,54	0,59	0,65	0,68
3)	324	0,28	0,35	0,44	0,52	0,60	0,67	0,77	0,81
	550	0,04	0,12	0,19	0,28	0,34	0,39	0,44	0,48
4)	324	0,25	0,30	0,36	0,40	0,47	0,52	0,61	0,62
	550	0,03	0,09	0,14	0,19	0,24	0,27	0,32	0,34
5)	324	0,27	0,37	0,29	0,31	0,36	0,39	0,41	0,45
	550	0,05	0,06	0,09	0,13	0,16	0,19	0,20	0,24

Aus Vorversuchen ($4,06 \cdot 10^{-5}$ molare Lösung in Feinsprit)

Reaktionszeit Probe nm		0'15	0'42	1'25	2'25	3'45	5'25	7'25 Std.
6)	324	0,28	0,36	0,46	0,58	0,66	0,74	0,76
	550	0,05	0,12	0,21	0,30	0,37	0,43	0,44
7)	324	0,23	0,25	0,31	0,32	0,36	0,39	0,40
	550	0,01	0,03	0,06	0,07	0,11	0,13	0,14
8)	324	0,22	0,27	0,27	0,27	0,28	0,28	0,29
	550	0,01	0,01	0,02	0,03	0,03	0,03	0,04

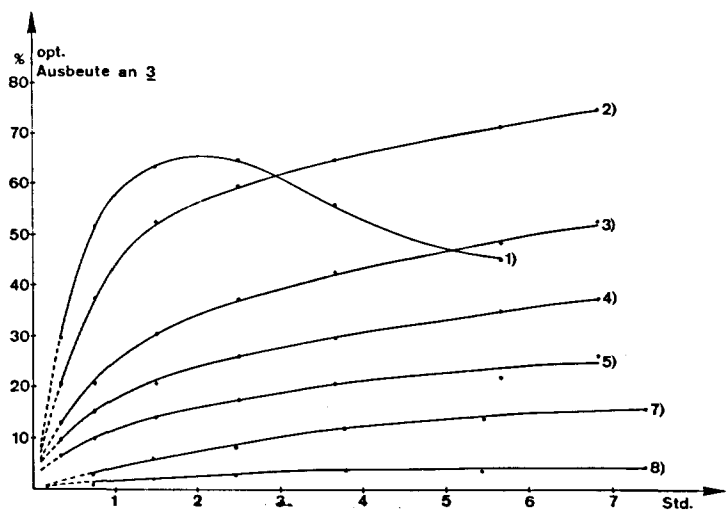
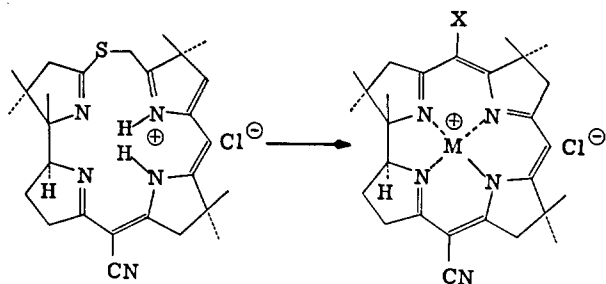


Abb. 17

Bestimmung der optischen Ausbeuten wie in Abb. 16.

Folgerungen: Zugabe von Zinkperchlorat verlangsamt die Bildung von 3 wesentlich, besonders bei kleinen Säurekonzentrationen ist eine drastische Wirkung zu beobachten. So wird z.B. in 8) nach einer Reaktionsdauer von 7 Std. weniger als 5% 3 gebildet!

Um auszuschließen, dass die Verzögerung der Kontraktion durch Zerstörung des gebildeten Zinkthiocorrins 3 vorgetäuscht wird, wurde 3 unter den Reaktionsbedingungen erhitzt. (82-85°/1,6 Vol. % Trifluoressigsäure/Zusatz von 0 (Referenzprobe) und 1,1 Mol Zink(II)perchlorat-Dimethylformamidkomplex*). Nach einer Reaktionsdauer von 9 1/2 Std. zeigte die Probe mit Zinkzusatz ein unverändertes UV-Spektrum, währenddem bei der Referenzprobe die Extinktion bei 550 nm auf die Hälfte abgesunken war, was auf eine teilweise Entschwefelung von 3 zurückzuführen ist, die durch Zinküberschuss offenbar verzögert wird.



- 3 X=SH M=Zn
4 X=H M=Zn
8 X=SH M=H/H
9 X=H M=H/H

7

Einfluss von Zinkzugabe und Säurekonzentration

Herstellung der Reaktionslösungen:

20,1 mg ($3,53 \cdot 10^{-5}$ Mol, MG als 570 angenommen; Analyse) des metallfreien Praecorrins 7 wurden in 0,950 ml Dimethylformamid* gelöst. Von dieser Lösung wurden 0,147 ml in Röhrchen 1) pipettiert und mit 3 μ l Trifluoressigsäure* versetzt. Der restliche Teil wurde mit 42,5 μ l Trifluoressigsäure versetzt und davon je 0,150 ml in die einzelnen Röhrchen verteilt. Zu 3) wurden zusätzlich 7,5 μ l Trifluoressigsäure* gegeben, in Röhrchen 4), 5), 6) waren 1,8 mg ($2,57 \cdot 10^{-6}$ Mol) resp. 3,6 mg ($5,15 \cdot 10^{-6}$ Mol) resp. 5,4 mg ($7,73 \cdot 10^{-6}$ Mol) Zink(II)perchlorat-Dimethylformamidkomplex* vorgelegt.

In Röhrchen 7) wurden 358 $\cdot 10^{-3}$ mg ($6,28 \cdot 10^{-7}$ Mol) des metallfreien Praecorrins 7, 14,3 μ l Dimethylformamid und 0,75 μ l Trifluoressigsäure mit 0,060 ml einer Lösung von 12,0 mg ($2,02 \cdot 10^{-5}$ Mol) oxidiertem Zinkkomplex 5 und 23,6 μ l Trifluoressigsäure in 0,449 ml Dimethylformamid versetzt.

Probe	Lösungsmenge (ml)	Konz. von <u>7</u>	Konz. von TFE Vol. %	Mol Zink(II)	T °C
1)	0,150	$3,64 \cdot 10^{-2}$	2		80
2)	0,150	$3,53 \cdot 10^{-2}$	5		80
3)	0,157	$3,36 \cdot 10^{-2}$	10		80
4)	0,150	$3,53 \cdot 10^{-2}$	5	0,48	80
5)	0,150	$3,53 \cdot 10^{-2}$	5	0,96	80
6)	0,150	$3,53 \cdot 10^{-2}$	5	1,45	80
7)	0,075	$4,28 \cdot 10^{-2}$ 1*	5	0,8 2*	80

1* Totale Konzentration an oxidiertem Thiopraecorrin 5 und 7

2* In Form von oxidiertem Zinkkomplex 5

Auswertung der UV-Spektren (Konzentration: Konz. von 7×10^{-3} , in Feinsprit
Angabe der optischen Dichten)

Reaktionszeit Probe nm		0'05	0'20	0'45	1'25	2'15	3'15	4'15	6'15 Std.
1)	314	0,38	0,54	0,69	0,83	0,91	0,99	0,99	
	540	0,06	0,19	0,21	0,11	0,11	0,11	0,11	
	470	0,08	0,17	0,28	0,35	0,35	0,35	0,35	
2)	314	0,36	0,54	0,64	0,77	0,87	0,92	0,94	
	540	0,07	0,24	0,28	0,15	0,09	0,08	0,08	
	470	0,08	0,20	0,27	0,34	0,35	0,34	0,34	
3)	314	0,35	0,51	0,60	0,68	0,79	0,87	0,88	
	540	0,07	0,26	0,33	0,24	0,12	0,09	0,09	
	470	0,09	0,20	0,27	0,33	0,35	0,33	0,32	
4)	324	0,27	0,45	0,56	0,62	0,60	0,55	0,53	
	316				0,62	0,65	0,68	0,73	0,77
	550	0,06	0,29	0,34	0,38	0,33	0,20	0,16	0,15
5)	324	0,22	0,31	0,41	0,52	0,58	0,62	0,64	0,72
	550	0,03	0,12	0,22	0,32	0,38	0,39	0,41	0,44
6)	324	0,18	0,26	0,34	0,44	0,51	0,55	0,58	0,65
	550	0,01	0,07	0,15	0,25	0,31	0,34	0,37	0,42

		0'05	0'20	0'45	1'30	2'30	3'40	5'40 Std.
7)	324	0,34	0,60	0,82	0,90			
	318					0,99	1,07	1,13
	550	0,10	0,34	0,52	0,54	0,33	0,29	

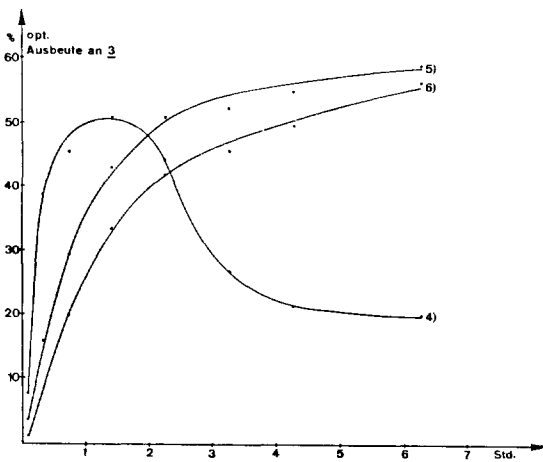
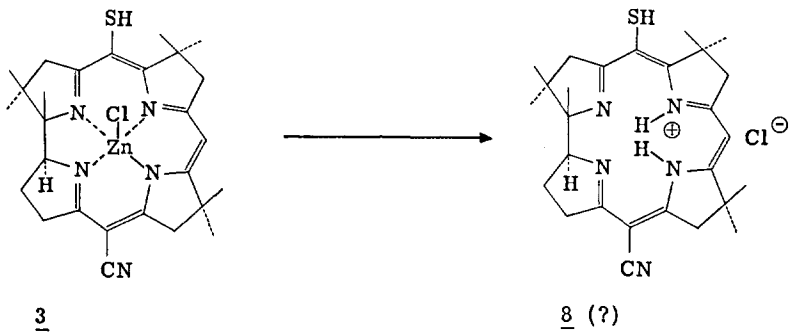


Abb. 18

Folgerungen: Ohne Zinkzusatz wird der Chromophor des metallfreien Thiocorrins 8 (Maximum bei 540 nm) rasch ausgebildet. Unter den Reaktionsbedingungen ist 8 jedoch nicht stabil, sondern wird zum metallfreien Corrin 9 entschweifelt (Abnahme der Extinktion bei 540 nm, Zunahme bei 470 nm). Die Säurekonzentration scheint im untersuchten Bereich keinen Einfluss zu haben. Zinkzusatz verlangsamt die Reaktion, wobei Zinkthiocorrin 3 gebildet wird (Maximum bei 550 nm mit höherer Extinktion). Gleichzeitig wird die Entschwefelung zu den Corrinen 4 resp. 9 verlangsamt.

Um zu zeigen, dass das metallfreie Thiocorrin 8 unter den Reaktionsbedingungen tatsächlich nicht stabil ist, wurde aus 3 das Metall acidolytisch entfernt und das Rohprodukt untersucht.



9 mg "Thiozirrin" wurden einmal mit 1 ml Chloroform* am Rotationsverdampfer abgesaugt, dann in 1,9 ml Acetonitril* gelöst und mit 30 Tropfen Trifluoressigsäure* 15 min bei Raumtemperatur stehen gelassen. Die Reaktionslösung wurde mit wenig Acetonitril in einen Scheidetrichter transferiert, mit 20 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung geschüttelt und mit Methylchlorid extrahiert. Die vereinigten Methylchloridauszüge wurden noch zweimal mit 20 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung geschüttelt, durch einen Wattebausch filtriert und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Anschliessend wurde dieses Prozedere wiederholt und das Rohprodukt nach dem Aufarbeiten über Nacht am Hochvakuum bei Raumtemperatur getrocknet.

Auf dem Dünnschichtchromatogramm (Silikagel, Laufmittel : Methylacetat/Methylchlorid 1:2) war kein "Thiozirrin" 3 mehr zu sehen, das neue Produkt läuft als gelber, langgezogener Fleck an der Front. Dieser Fleck wird beim Stehenlassen violett-rot.

Da Kristallisation und weitere Reinigung nicht gelangen, wurde auf eine Charakterisierung verzichtet.

Daten des Rohproduktes:

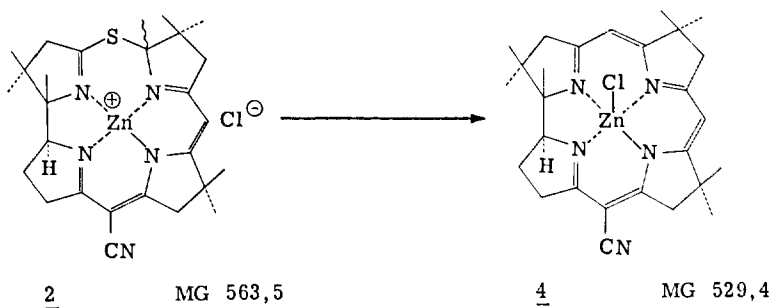
IR (CHCl₃) : 3140^w(breit,Schulter), 2200^m, 1615^s, 1570^s, 1515^m, 1463^m etc.

UV (EtOH) mit 1 Tropfen konz. wässriger Bromwasserstoffsäure
(Angabe der relativen Intensitäten)
265(0,92), 318(1,00), 375(0,3/Schulter), 510(0,62/Schulter),
544(0,71)

Nimmt man das UV-Spektrum ohne Säure- oder mit Basenzusatz auf, verschwindet diese "corrinoide" Strukturierung und man erhält ein wenig charakteristisches, flachauslaufendes UV-Spektrum.

Das oben beschriebene Produkt (vermutlich metallfreies Thiocorrin 8) ist unter den Kontraktionsbedingungen nicht stabil (80°/5% Trifluoressigsäure). Nach einer halben Stunde ist das Maximum bei 540 nm praktisch verschwunden und ein neues hat sich bei 470 nm gebildet. 8 wird also rasch zu 9 entschwefelt, wobei es sich nicht um eine saubere Reaktion handelt. Zusatz von Zinkperchlorat bewirkt die Ausbildung des Chromophors von 3 (d.h. Zinkeinbau) und verlangsamt die Entschwefelung.

3) Präparative Ansätze



Ohne Isolierung und Reinigung der Zwischenprodukte (Nachschub-Ansatz)

380 mg ($6,74 \cdot 10^{-4}$ Mol) Zinkpraecorrin 2 wurden dreimal mit 80 ml Benzol* am Rotationsverdampfer abgesaugt und 30 min am Hochvakuum bei Raumtemperatur nachgetrocknet. Der gelbe Rückstand wurde in 12 ml Methylenchlorid* gelöst, mit 196 mg ($8,10 \cdot 10^{-4}$ Mol) Dibenzoylperoxid* und anschliessend mit 0,104 ml Trifluoressigsäure* versetzt und 1 1/4 Std. bei Raumtemperatur stehen gelassen. Dann wurden 10 ml Methanol* zugegeben, weitere 15 min stehen gelassen und anschliessend die Reaktionslösung zu einer Suspension von 3 g Kaliumcarbonat* in 20 ml Methanol* gegossen und 1 Std. gerührt. Das überschüssige Kaliumcarbonat wurde abgenutscht und die Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde mit Methylenchlorid und wenig Wasser aus dem Kolben gelöst, einmal gegen 30 ml gesättigte Natriumchlorid*-Lösung, der 1 g di-Natriumhydrogenphosphat* zugefügt war, und zweimal gegen 30 ml gesättigte Natriumchlorid*-Lösung ausgeschüttelt. Die vereinigten Methylenchloridphasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet, am Rotationsverdampfer zur Trockne eingengt und am Hochvakuum 30 min bei Raumtemperatur und 15 min bei 70° getrocknet, wobei ein Rückstand von 390 mg zurückblieb (Rohprodukt 5).

Man löste diesen Rückstand in 10 ml Dimethylformamid*, gab 0,3 ml Trifluoressigsäure* zu und erhitzte 7 1/2 Std. unter Lichtausschluss und Stickstoff auf 80°. Nach dem Erkalten wurde die Reaktionslösung am Hochvakuum auf 2 ml eingengt, mit Methylenchlorid in einen Scheidetrichter transferiert und mit 50 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung, die wenig Hexaquo-Zink(II)perchlorat* enthält, geschüttelt. Die vereinigten Methylenchloridauszüge wurden dreimal mit 30 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingedampft. Das restliche Dimethylformamid wurde am

Hochvakuum bei 60° entfernt und der Rückstand über Nacht am Hochvakuum bei Raumtemperatur getrocknet (Rohprodukt 3 + ev. 4).

Der weinrote Rückstand (335 mg) wurde in 8 ml Chloroform* gelöst, mit 245 mg (9,3 10⁻⁴ Mol) Triphenylphosphin* und 10 Tropfen Trifluoressigsäure* versetzt und 4 Std. unter Stickstoff am Rückfluss gekocht. Nach dem Erkalten wurde 1g Dimethylaminopolystyrol**) zugegeben und 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Die körnige Base wurde abfiltriert und nochmals mit Methylenchlorid extrahiert, da sie noch oranges Material zurückbehalten hatte. Die Lösungsmittel wurden am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand 15 min bei Raumtemperatur am Hochvakuum getrocknet.

Die Auftrennung des Rohproduktes (600 mg) erfolgte an 5 Silikagel-Dickschichtplatten (siehe Skizze).

Kieselgel*, Schichtdicke 2-3 mm, 10 x 20 cm

Laufmittel Essigester/Methylenchlorid 2:1

Die orangen Zonen wurden herausgekratzt und mit Aethanol vom Silikagel eluiert.

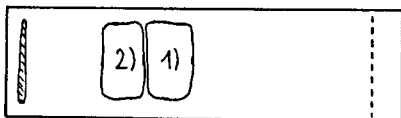
Der Alkohol wurde am Rotationsverdampfer entfernt, der Rückstand in Methylenchlorid gelöst und zweimal mit gesättigter Natriumchlorid*-Lösung geschüttelt.

Da sich das einmal chromatographierte Rohprodukt nicht kristallisieren liess, wurde nochmals auf drei Dickschichtplatten aufgetrennt, wieder mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung geschüttelt und aus Essigester*/Aethanol*/Hexan* kristallisiert: 56 mg Kristalle (dünn-schichtchromatographisch einheitlich). Die Mutterlauge wurde zusammen mit Randfraktionen aus den ersten Trennungen nochmals auf einer Dickschichtplatte aufgetrennt, wobei nach gleicher Behandlung wie oben beschrieben 30 mg Kristalle isoliert werden konnten.

Die orange-violetten Zonen wurden ebenfalls herausgekratzt, eluiert (enthielten teilweise noch nicht entschwefeltes Thiocorrin 3) und nochmals mit 120 mg Triphenylphosphin und 10 Tropfen Trifluoressigsäure in 4 ml Chloroform 4 Std. unter Rückfluss gekocht. Die Reaktionslösung wurde gleich aufgearbeitet wie oben beschrieben, auf zwei Dickschichtplatten aufgetrennt und lieferte nach Kristallisation noch 16 mg dünn-schichtchromatographisch einheitliches Zinkcorrin 4.

Totale Ausbeute an 4: 56 mg + 30 mg + 16 mg = 102 mg (28%, Lsm. unkor.)

Skizze zur Dickschichtchromatographie :



1) Orange Zone R_f ca. 0,4
"Zirrin" 4

2) orange-violette Zone R_f ca. 0,3
"Zirrin" 4 + "Thiozirrin" 3

Bemerkungen: Das hier beschriebene Prozedere zur Herstellung von Zinkcorrin 4 ergab Ausbeuten zwischen 20 und 28%. Die gleichen Ausbeuten konnten erhalten werden, wenn nach dem Oxidationsschritt mit Wasser zum Zinkkomplex 5a aufgearbeitet wurde. Die Qualität des bei der Kontraktion verwendeten Dimethylformamids erwies sich für Reproduzierbarkeit und Ausbeuten als entscheidend, gute

**) Dimethylaminopolystyrol viermal in Chloroform aufgeschlämmt, 2 Std. gerührt und abfiltriert, bis das Filtrat keine Trübung mehr aufwies. Anschließend über Nacht am Hochvakuum bei Raumtemperatur getrocknet. Diese Polybase wurde freundlicherweise von Dr. J. Schreiber zur Verfügung gestellt und besitzt eine Kapazität von ca. 2 mÄequiv. pro Gramm.

Ausbeuten wurden nur mit frisch destilliertem Lösungsmittel erreicht. Ein weiterer heikler Punkt ist die chromatographische Isolierung und Reinigung des Zinkcorrins 4. Dickschichtchromatographie (ca. 100 mg Rohprodukt pro Platte) und Säulenchromatographie (30-50fache Menge Silikagel) ergaben etwa gleiche Resultate. Zugabe von Natriumchlorid zum Silikagel verbesserte die Auftrennung meistens nicht entscheidend. Die Kristallisation aus dem Lösungsmittelgemisch Aethanol/Essigester/Hexan gelang nur befriedigend, wenn das chromatographierte Rohprodukt dünnenschichtchromatographisch einheitlich war.

Spektroskopische Daten des Zinkcorrins 4

Zum Vergleich mit dem von A. Fischli [12] beschriebenen Zinkcorrin 4 wurde gleich hergestelltes Material aus einem zu obigen analogen Ansatz zweimal aus Essigester*/Aethanol*/Hexan* und zweimal aus Methylacetat*/Hexan* kristallisiert und 7 Tage bei Raumtemperatur am Hochvakuum getrocknet. Die Kristalle hielten laut NMR-Spektrum 0,8 Mol Methylacetat zurück.

NMR	ppm	0,74/1,10/1,13/1,23/1,28/1,31/1,36(7s/21H), 1,6-2,3(m/ca.2H), 2,6-3,2(Signalhaufen/8H, scharfe Signale bei 2,62/2,73/2,78/2,82/2,89/2,96/2,99/3,07/3,16), 3,8/4,9(2m/ca.1H), 5,37/5,39/5,42(3s/2H), zusätzlich 2,05/3,70(2s/je 2,4H/Methylacetat) (vgl. <u>Abb. 19</u>)
CDC ₁ ₃		
IR	cm ⁻¹	2200 ^m , 1628 ^w , 1610 ^w , 1588 ^s , 1510 ^s , 1470 ^m , 1425 ^w , 1395 ^m , 1370 ^w , 1355 ^s , 1317 ^m , 1303 ^m , 1281 ^m , 1138 ^s , zusätzlich 1737 ^m (Methylacetat) (vgl. <u>Abb. 20</u>)
CHCl ₃		
UV	nm (ε)	262(29200), 273(12300/Schulter), 309(33400/Schulter), 318(43900), 361(4380), 380(2650/Schulter), 483(16650), 495(14900/Schulter) (vgl. <u>Abb. 21</u>)
EtOH		

Die gefundenen Extinktionen sind erheblich höher als die ursprünglich für 4 beschriebenen (dreimal kontrolliert).

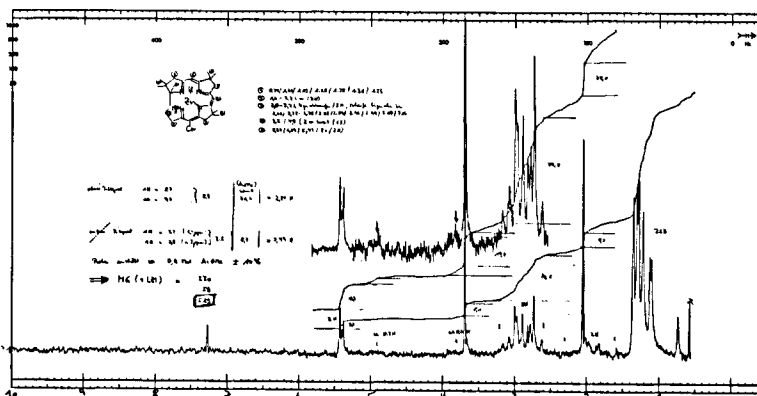


Abb. 19

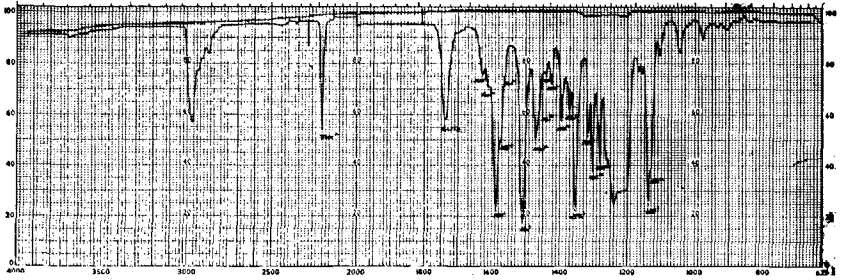


Abb. 20

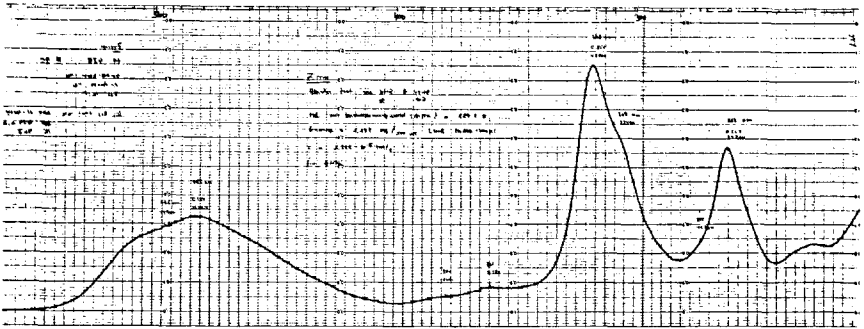
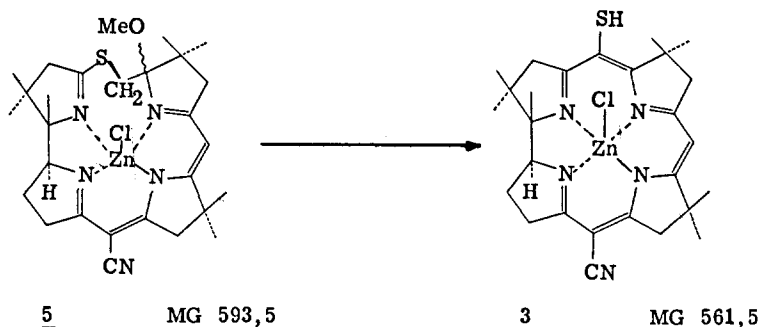


Abb. 21



Präparative Kontraktions-Ansätze 5 → 3

Die UV-spektroskopischen Untersuchungen zeigten, dass EDTA-Zusatz die Kontraktion beschleunigt, Zusatz von Zinkionen diese zwar verlangsamt, dafür das gebildete Zinkthiocorrin 3 stabilisiert. Die beiden folgenden Ansätze wurden durchgeführt, um die Wirkung von EDTA- resp. Zinkzusatz unter präparativen Bedingungen zu zeigen.

a) Kontraktion mit EDTA-Zusatz

Zu einer Lösung von 200 mg ($3,36 \cdot 10^{-4}$ Mol) oxidiertem Zinkpraecorrin 5 in 7,47 ml Dimethylformamid* wurden 196 mg ($6,72 \cdot 10^{-4}$ Mol) EDTA* zugegeben und mit 0,394 ml Trifluoressigsäure* unter Rühren $3 \frac{1}{4}$ Std. auf 80° erwärmt. Dann wurden 235 mg ($3,35 \cdot 10^{-4}$ Mol) Zink(II)-perchlorat-Dimethylformamidkomplex* zugefügt und weitere 30 min auf 80° belassen. Nach dem Erkalten wurde in Methylenchlorid aufgenommen und dreimal mit 80 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung geschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, am Rotationsverdampfer vom Methylenchlorid und am Hochvakuum bei 50° vom restlichen Dimethylformamid befreit. Nach dem Trocknen über Nacht am Hochvakuum bei Raumtemperatur blieb ein Rückstand von 179 mg, Kristallisation aus 2,5 ml Methylacetat*/6 Tropfen Methanol*/Hexan* ergab 64 mg violette Kristalle von 3 (Korrekte IR- und UV-Daten, ϵ nicht bestimmt/DC-einheitlich : SiO₂, MeOAc/Hexan 3:1).

Die Mutterlauge wurde am Rotationsverdampfer eingedampft, der Rückstand in 2 ml Acetonitril* gelöst und mit 50 mg Zink(II)perchlorat-Acetonitrilkomplex* und 3 Tropfen N-Aethyldiisopropylamin* 30 min bei Raumtemperatur stehen gelassen. Anschließend wurde in Methylenchlorid aufgenommen, einmal mit 30 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung, der 5 ml 0,5N Salzsäure zugefügt war, und einmal mit 30 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung geschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, am Rotationsverdampfer vom Methylenchlorid befreit und 1 Std. am Hochvakuum bei Raumtemperatur nachgetrocknet. Der violette Rückstand (179 mg) wurde an 50g Silikagel* (dem 1% Zink(II)perchlorat und 2% Natriumchlorid beigefügt waren**) aufgetrennt. Eluiert

***) Für die Säulenchromatographie wurden 100g Silikagel* mit einer Lösung von 1g Hexaquo-Zink(II)perchlorat* und 2g Natriumchlorid* in wenig Wasser so lange geschüttelt, bis die Mischung wieder homogen war. Dann wurde im Trockenschrank bei $100-140^{\circ}$ über Nacht getrocknet.

wurde mit Hexan/Methylacetat/Methanol 60:20:1 bis 10:20:1. Die schneller laufenden "Zirrin" (3)-Fraktionen (orange, 12 mg) wurden abgetrennt, die violetten "Thiozirrin" (4)-Fraktionen gesammelt und am Rotationsverdampfer zur Trockne eingengt. Der Rückstand wurde in Methylenechlorid gelöst und zweimal mit 30 ml gesättigter Natriumchlorid-Lösung geschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingedampft. Nach Trocknen während 20 Std. am Hochvakuum bei Raumtemperatur blieb ein Rückstand von 45 mg, der aus Methylacetat*/Methanol*/Hexan* kristallisiert wurde, wobei 35,0 mg violette Kristalle der Verbindung 3 von gleicher Qualität anfielen.

Totale Ausbeute an 3 : 64 mg + 35 mg = 99 mg (52%, Lsm. unkorrr.)

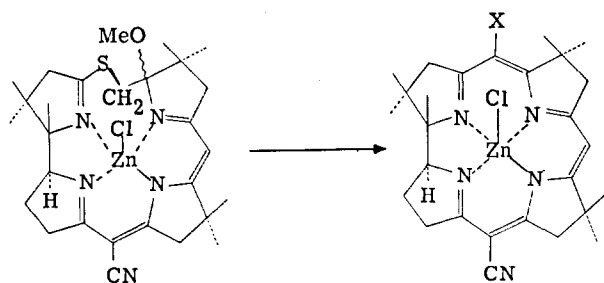
b) Kontraktion mit Zinkzusatz

200 mg ($3,36 \cdot 10^{-4}$ Mol) oxidiertes Zinkpraecorrin 5 und 23,5 mg ($0,336 \cdot 10^{-4}$ Mol) Zink(II)perchlorat-Dimethylformamidkomplex* wurden in 7,47 ml Dimethylformamid* gelöst und mit 0,394 ml Trifluoressigsäure* 4 Std. auf 80° erwärmt. Dann wurden 200 mg ($2,85 \cdot 10^{-4}$ Mol) Zink(II)perchlorat-Dimethylformamidkomplex* zugegeben und weitere 15 min bei 80° belassen. Nach dem Erkalten wurde in Methylenechlorid aufgenommen und dreimal mit 80 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung geschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, am Rotationsverdampfer vom Methylenechlorid und am Hochvakuum bei 50° vom restlichen Dimethylformamid befreit. Nach Trocknen über Nacht am Hochvakuum bei Raumtemperatur blieb ein Rückstand von 185 mg, der aus 2,5 ml Methylacetat*/10 Tropfen Methanol*/Hexan* kristallisiert wurde, wobei 49 mg violette Kristalle von 3 anfielen (Korrekte IR- und UV-Daten, ϵ nicht bestimmt/DC-einheitlich :SiO₂, MeOAc/Hexan 3:1).

Die Mutterlauge wurde auf genau gleiche Weise behandelt und chromatographiert wie in a). Die "Zirrin" (3)-Fraktion betrug 9 mg. Die "Thiozirrin" (4)-Fraktionen wurden zweimal mit 30 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung geschüttelt und ergaben nach Entfernen des Methylenechlorids und Nachtrocknen während 20 Std. am Hochvakuum bei Raumtemperatur einen Rückstand von 60 mg. Kristallisation aus Methylacetat*/Methanol*/Hexan* lieferte 50 mg Kristalle der Verbindung 3 von gleicher Qualität.

Totale Ausbeute an 3 : 49 mg + 50 mg = 99 mg (52%, Lsm. unkorrr.)

Bemerkungen: Die beiden Reaktionen wurden UV-spektroskopisch verfolgt. (Entnahme von jeweils 5 μ l aus der Reaktionslösung, Verdünnen mit 5 ml Aethanol und Aufnahme der Spektren). Die spektroskopischen Ausbeuten konnten mit den bekannten Extinktionen von 3 bei 550 nm ($\epsilon = 21200$) berechnet werden und betragen in beiden Fällen 75-80%, was darauf hinweist, dass auch hier die Isolierung verlustreich ist. Die von A. Fischli [12] beobachtete Verbesserung der Ausbeuten durch EDTA konnte hier nicht bestätigt werden. In andern Nachschubansätzen hatte es sich jedoch gezeigt, dass EDTA die Ausbeuten verbessern kann, wenn das Dimethylformamid nicht peinlichst gereinigt war (z.B. zu lange herumgestanden).



3 X = SH
4 X = H

5

Einfluss von Triphenylphosphinzugabe (UV-spektroskopische Untersuchung)

Herstellung der Reaktionslösungen:

25,4 mg ($4,28 \cdot 10^{-5}$ Mol) Zinkpraeocorrin 5 wurden in 0,90 ml Dimethylformamid* gelöst und 0,135 ml dieser Lösung in die einzelnen Röhrchen (Inhalt 1,2 ml) pipettiert. Dazu wurden folgende Zusätze gegeben: Zu 1) 12,0 µl Dimethylformamid*, 3,0 µl Trifluoressigsäure*, 1,5 mg ($5,7 \cdot 10^{-6}$ Mol) Triphenylphosphin*. Zu 2) 15,0 µl Trifluoressigsäure*, 1,5 mg ($5,7 \cdot 10^{-6}$ Mol) Triphenylphosphin*. Zu 3) 7,5 µl Dimethylformamid*, 7,5 µl Trifluoressigsäure*, 3,8 mg ($14,5 \cdot 10^{-6}$ Mol) Triphenylphosphin*. Zu 4), 5), 6) 7,5 µl Dimethylformamid*, 7,5 µl Trifluoressigsäure*. Nach 1 Std. 80° wurde zu 4), nach 1 Std. 38 min zu 5) und nach 3 Std. 53 min zu 6) 1,5 mg ($5,7 \cdot 10^{-6}$ Mol) Triphenylphosphin* zugegeben.

Probe	Lösungsmenge (ml)	Konz. von <u>5</u>	Konz. von TFE Vol. %	T °C	Mol Triphenylphosphin
1)	0,15	$4,28 \cdot 10^{-2}$	2,0	80	0,9
2)	0,15	$4,28 \cdot 10^{-2}$	10,0	80	0,9
3)	0,15	$4,28 \cdot 10^{-2}$	5,0	80	2,25
4)	0,15	$4,28 \cdot 10^{-2}$	5,0	80	0,9 nach 1'00 Std.
5)	0,15	$4,28 \cdot 10^{-2}$	5,0	80	0,9 nach 1'38 Std.
6)	0,15	$4,28 \cdot 10^{-2}$	5,0	80	0,9 nach 3'53 Std.

Auswertung der UV-Spektren ($4,28 \cdot 10^{-5}$ molare Lösung in Feinsprit; Angabe der optischen Dichten)

Reaktionszeit Probe	nm	0'15	0'30	0'45	1'15	2'00	2'45	3'30 Std.
1)	318	0,50	0,57	0,62	0,66	0,70	0,72	0,75
	4: 480	0,26	0,27	0,28	0,30	0,41	0,41	0,43
	<u>3</u> : 550	0,05	0,08	0,10	0,12	0,14	0,16	0,17
2)	318	0,65	0,77	0,83	0,90	0,94	0,96	0,98
	4: 480	0,30	0,27	0,41	0,44	0,46	0,46	0,47
	<u>3</u> : 550	0,04	0,16	0,21	0,26	0,28	0,28	0,29

Reaktionszeit		0'15	0'30	0'45	1'15	2'00	2'45	3'30 Std.
Probe	nm							
3)	318	0,67	0,78	0,87	0,93	0,95	0,98	0,99
	480	0,33	0,34	0,36	0,37	0,37	0,37	0,37
	550	0,03	0,03	0,04	0,04	0,04	0,04	0,06
4)	324	0,51	0,66	0,76				
	318	0,52	0,65	0,74	1,02	1,07	1,12	1,12
	550	0,27	0,41	0,50	0,11	0,21	0,22	0,22
	480	0,30	0,35	0,39	0,45	0,47	0,48	0,48
5)	324	0,50	0,64	0,74	0,83			
	550	0,25	0,38	0,48	0,54			
	480	0,30	0,35	0,39	0,41			
6)	324	0,51	0,66	0,76	0,83	0,89	0,95	0,96
	550	0,26	0,40	0,49	0,54	0,57	0,59	0,56
	480	0,30	0,36	0,39	0,40	0,43	0,45	0,45

Zu 5) Aenderung des UV-Spektrums nach Phosphinzugabe (1'38 Std.)

Zeit nach Zugabe	2	7	12	22	2'45	3'30 min
Tot. Reakt.-Zeit	1'40	1'45	1'50	2'00		Std.
nm						
318	0,90	0,97	1,03	1,05	1,10	1,12
550	0,27	0,15	0,12	0,16	0,26	0,26
480	0,51	0,51	0,51	0,47	0,48	0,49

Zu 6) Aenderung des UV-Spektrums nach Phosphinzugabe (3'53 Std.)

Zeit nach Zugabe	1	2	4	7	12	min
Tot. Reakt.-Zeit	3'54	3'55	3'57	4'00	4'05	4'15 Std.
nm						
318	0,96	0,97	1,03	1,05	1,09	1,10
550	0,29	0,22	0,19	0,16	0,15	0,13
480	0,51	0,52	0,55	0,54	0,54	0,53

Bemerkungen: Triphenylphosphinzugabe bewirkt eine teilweise Entschwefelung des gebildeten Zinkthiocorrins 3 zum Zinkcorrin 4. Dabei entsteht umso weniger Thiocorrin 3, je mehr Phosphin und je weniger Trifluoressigsäure zugegeben wird. Fügt man das Phosphin erst nachträglich zu, verschwindet der Chromophor von 3 (Maximum bei 550 nm) rasch, aber ebenfalls nicht vollständig (vgl. Abb. 22).

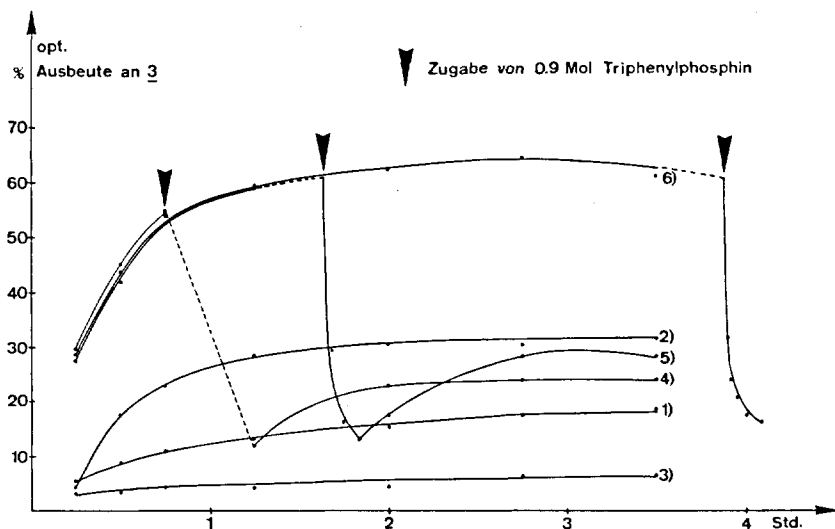
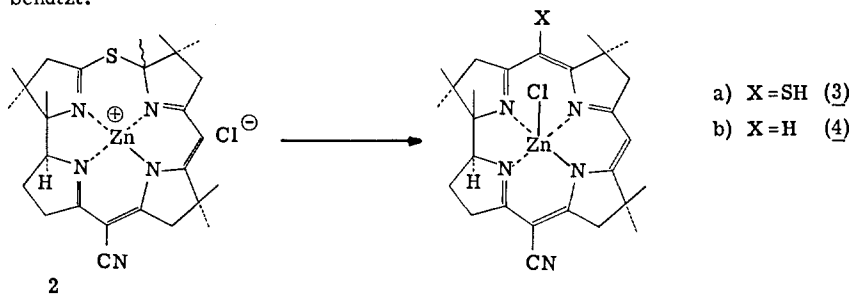


Abb. 22

Zur Berechnung der angegebenen Ausbeute wurde die optische Dichte bei 550 nm benutzt.



Präparative Kontraktionsansätze mit und ohne Triphenylphosphin

349 mg ($6,20 \cdot 10^{-4}$ Mol) Thiopraecorrin 2 wurden zweimal mit 30 ml Benzol* am Rotationsverdampfer abgesaugt und 45 min am Hochvakuum bei Raumtemperatur getrocknet. Zum Rückstand gab man 180 mg ($7,42 \cdot 10^{-4}$ Mol) festes Dibenzoylperoxid*, löste in 10 ml Methylenechlorid* und liess mit 0,2 ml Trifluoressigsäure* $1 \frac{1}{4}$ Std. bei Raumtemperatur stehen. Das Reaktionsgemisch wurde mit 2,5 ml Methanol* versetzt, weitere 15 min stehen gelassen und anschliessend zu einer Suspension von 300 mg (1,65 Äquivalente bez. Trifluoressigsäure) Kaliumcarbonat* in 30 ml Methanol* gegossen. Man rührte 1 Std. bei Raumtemperatur und engte die Lösung dann am Rotationsverdampfer zur Trockne ein. Der Rückstand wurde mit Methylenechlorid und wenig Wasser aus dem Kolben herausgelöst und zweimal mit 40 ml und einmal mit 80 ml gesättigter Natriumchlorid-Lösung geschüttelt. Die vereinigten Methylenechloridauszüge wurden mit Magnesiumsulfat

getrocknet, am Rotationsverdampfer eingedampft und 2 Std. am Hochvakuum bei Raumtemperatur nachgetrocknet.

Das Rohprodukt (373 mg) wurde in 3,5 ml Chloroform* gelöst und in zwei Teile geteilt. Der erste Teil (4/7 des Ansatzes = a) wurde ohne, der zweite Teil (3/7 = b) mit Triphenylphosphinzusatz kontrahiert.

a) Nach Eindampfen des Chloroforms wurde einmal mit 3 ml Dimethylformamid* am Hochvakuum bei 50° abgesaugt und über Nacht am Hochvakuum bei Raumtemperatur nachgetrocknet. Dann löste man in 7,5 ml Dimethylformamid* versetzte mit 0,395 ml Trifluoressigsäure* und erhitzte 3 1/4 Std. auf 80°. Nachdem 0,5 g Zink(II)perchlorat-Dimethylformamidkomplex* zugefügt waren, liess man weitere 45 min bei 80° stehen. Nach dem Erkalten gab man 0,4 ml N-Aethyl-diisopropylamin* zu und belies 20 min bei Raumtemperatur unter Argon. Die Reaktionslösung wurde in Methylenchlorid aufgenommen und dreimal mit 80 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, am Rotationsverdampfer vom Methylenchlorid und am Hochvakuum bei 50° vom restlichen Dimethylformamid befreit. Nach Trocknen über Nacht am Hochvakuum bei Raumtemperatur blieb ein Rückstand von 180 mg, der aus Methylacetat*/Methanol*/Hexan* auskristallisiert wurde. Dabei erhielt man 62 mg violette Kristalle von 3 mit korrekten IR- und UV-Daten (ϵ nicht bestimmt). Die Mutterlauge wurde zweimal mit 5 ml Acetonitril* am Rotationsverdampfer abgesaugt und über Nacht am Hochvakuum bei Raumtemperatur getrocknet. Der Rückstand (103 mg) wurde an 20 g Silikagel (mit 3,35% Zinkchlorid* und 1,65% Natriumchlorid*-Zusatz**) chromatographiert, wobei mit Hexan/Methylacetat/Methanol 80:20:1 bis 60:40:1 eluiert wurde. Die violetten "Thiozirconin"-Fraktionen wurden gesammelt, am Rotationsverdampfer zur Trockne eingeeengt, in Methylenchlorid gelöst und zweimal mit 50 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung geschüttelt. Die vereinigten Methylenchloridauszüge wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingedampft, wobei 30 mg eines violetten Rückstandes zurückblieben. Kristallisation aus Methylacetat*/Methanol*/Hexan* ergab nochmals 23 mg Zinkthiocorrin 3 gleicher Qualität.

Ausbeute an Thiocorrin 3 : 62 mg + 23 mg = 85 mg (42%, Lsm. unkorrt.)

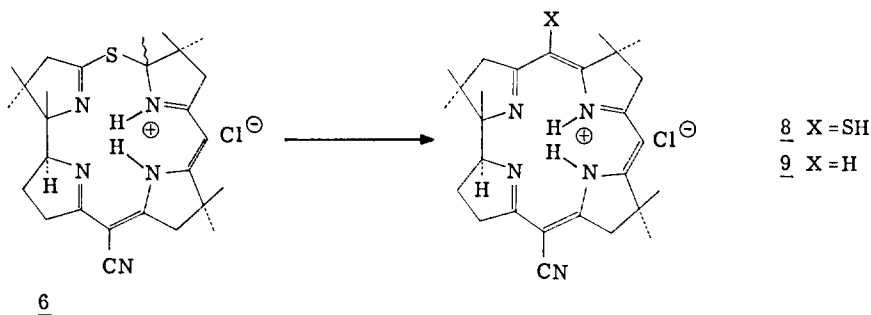
b) Nach dem Eindampfen des Chloroforms wurde der Rückstand in 5,5 ml Dimethylformamid* gelöst, mit 139 mg ($5,3 \cdot 10^{-4}$ Mol) Triphenylphosphin* und 0,28 ml Trifluoressigsäure* versetzt und 3 Std. auf 80° erwärmt. Nach Erkalten wurde 1 ml N-Aethyl-diisopropylamin* zugegeben, das Reaktionsgemisch in Methylenchlorid aufgenommen und dreimal mit 50 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung geschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet, am Rotationsverdampfer vom Methylenchlorid und am Hochvakuum bei 50° vom restlichen Dimethylformamid befreit. Der Rückstand wurde über Nacht am Hochvakuum bei Raumtemperatur getrocknet und anschliessend an 30 g Silikagel* (mit 3,35% Zinkchlorid- und 1,65% Natriumchlorid-Zusatz**) aufgetrennt. Eluiert wurde mit Methylenchlorid/Essigester/Aethanol 80:20:3. Es wurden nur die orangen "Zirconin"-Fraktionen gesammelt und gemeinsam am Rotationsverdampfer zur Trockne eingeeengt.

**) 100 g Silikagel* wurden mit einer Lösung von 3,35 g Zink(II)chlorid* und 1,65 g Natriumchlorid* in wenig Wasser so lange geschüttelt, bis keine Klumpen mehr zu sehen waren und anschliessend 20 Std. bei 140° getrocknet.

Dann wurde in Methylchlorid gelöst, zweimal mit 50 ml gesättigter Natriumchlorid-Lösung geschüttelt, über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand (78 mg) wurde zweimal aus Essigester*/Aethanol*/Hexan* umkristallisiert, wobei man 34 mg Kristalle erhielt, deren IR- und UV-Spektren (ϵ nicht bestimmt) mit denen von Zinkcorrin 4 übereinstimmten. Die Mutterlaugen wurden nochmals gleich chromatographiert und lieferten weitere 7 mg 4 gleicher Qualität.

Ausbeute an Zinkcorrin 4 : 34 mg + 7 mg = 41 mg (29%, Lsm. unkorrt.)

Bemerkungen: Unter den obigen Reaktionsbedingungen wurde ohne Triphenylphosphin praktisch ausschliesslich 3 und nur wenig 4 (DC) gebildet, mit Triphenylphosphin erhielt man praktisch nur 4 und nur wenig 3 (DC). Die direkte Entschwefelung während der Kontraktion ist eine mögliche präparative Variante zur Herstellung von Zinkcorrin 4. Die Ausbeuten sind in der gleichen Grössenordnung, die chromatographischen Trennprobleme ähnlich wie bei der weiter vorn beschriebenen Reaktionsfolge (vgl. Seite 55).



Orientierender Versuch : Oxidation des metallfreien Praecorrins 6 und anschliessende Kontraktion in Abwesenheit von Zinkionen

19,7 mg ($3,50 \cdot 10^{-5}$ Mol) Thiopraecorrin 2 wurden in 1,8 ml Acetonitril* gelöst, mit 40 Tropfen Trifluoressigsäure* versetzt und 30 Minuten bei Raumtemperatur stehen gelassen. Dann wurde mit wenig Acetonitril in einen Scheidetrichter mit 20 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung transferiert und kurz geschüttelt. Anschliessend extrahierte man mit Methylchlorid bis die wässrige Phase farblos war. Die vereinigten Methylchlorid-Auszüge wurden nochmals mit 20 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung geschüttelt, durch Watte filtriert und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Der gelbe Rückstand wurde wieder in 1,8 ml Acetonitril* gelöst, mit 40 Tropfen Trifluoressigsäure* versetzt und weitere 30 Minuten bei Raumtemperatur stehen gelassen. Anschliessend wurde mit wenig Acetonitril in einen Scheidetrichter transferiert, der 20 ml gesättigte Natriumchlorid*-Lösung enthielt, kurz geschüttelt und mit Methylchlorid extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung, der ca. 1 g Natriumbicarbonat* zugefügt war, und anschliessend nochmals mit 20 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung geschüttelt. Dann wurde durch einen Wattebausch filtriert, am Rotationsverdampfer zur Trockne eingengt und am Hochvakuum bei Raumtemperatur 10 Minuten nachgetrocknet. Der gelbe Rückstand (16,5 mg), dessen IR- und UV-Spektrum mit der neutralen Form von 6 übereinstimmten, und 10 mg ($4,14 \cdot 10^{-5}$ Mol) Dibenzoylperoxid wurden in Methylchlorid* gelöst und mit 10 Tropfen Trifluoressigsäure* $1 \frac{1}{4}$ Std.

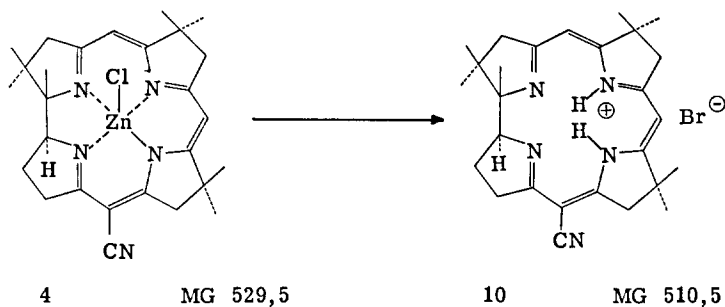
bei Raumtemperatur unter Stickstoff stehen gelassen. Darauf gab man 1 ml Methanol* zu, liess weitere 10 Minuten stehen und goss dann das Reaktionsgemisch zu einer Suspension von ca. 200 mg Natriumcarbonat* in 5 ml Methanol* und rührte 5 Minuten kräftig. Das überschüssige Natriumcarbonat wurde abfiltriert und das rot-braune Filtrat am Rotationsverdampfer stark eingeengt. Dann wurde mit Methylenchlorid in einen Scheidetrichter gespült und dreimal mit je 30 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung geschüttelt. Die organische Phase wurde durch Watte filtriert, am Rotationsverdampfer zur Trockne eingeengt und 16 Stunden bei Raumtemperatur am Hochvakuum getrocknet.

Der Rückstand wurde in 1 ml Dimethylformamid* gelöst, mit 0,1 ml Trifluoressigsäure* versetzt und 7 Stunden auf 80° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde in Methylenchlorid aufgenommen und zweimal mit je 30 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung geschüttelt. Die organische Phase wurde durch einen Wattlebenschicht filtriert, am Rotationsverdampfer eingeengt und am Hochvakuum bei 60° vom restlichen Dimethylformamid befreit. Der harzartige Rückstand wurde 16 Stunden bei Raumtemperatur am Hochvakuum getrocknet.

Zum Einbau von Zink löste man diesen Rückstand in 1,8 ml Acetonitril*, gab ca. 50 mg Zinkdiperchlorat-Acetonitrilsolvat* und 10 Tropfen N-Aethyl-diisopropylamin* zu und rührte unter Stickstoff bei Raumtemperatur während 2 Stunden. Dann spülte man mit Methylenchlorid in einen Scheidetrichter, der 20 ml gesättigte Natriumchlorid*-Lösung und ca. 3 ml 2N Salzsäure enthielt und schüttelte kräftig. Die organische Phase wurde noch zweimal mit je 20 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer zur Trockne eingeengt. Der Rückstand wurde über Nacht bei Raumtemperatur am Hochvakuum getrocknet (16,5 mg).

Die Auftrennung erfolgte an zwei Silikagel-Dünnschichtplatten (20 x 20 cm) mit Essigester/Methylenchlorid/Methanol 20:20:1 als Laufmittel. Die orange ("Zirrin" 4) und die violette ("Thiozirrin" 3) Fraktion wurde getrennt herausgekratzt, mit wenig festem Natriumchlorid zerrieben und mit Aethanol resp. Methanol eluiert. Die Eluate wurden am Rotationsverdampfer zur Trockne eingeengt, die Rückstände in Methylenchlorid aufgenommen und je einmal mit wenig gesättigter Natriumchlorid*-Lösung geschüttelt. Die organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Methylenchlorid befreit. Es resultierten 1,3 mg DC-einheitliches Zinkcorrin 4 (IR,UV) und 0,5 mg einer Fraktion, die laut IR- und UV-Spektrum aus ca. 30% 4 und 70% 3 bestand. Das entspricht einer Ausbeute an nichtkristallisierten, corrinoiden Verbindungen von gesamthaft weniger als 10%! Diese geringe Ausbeute ist mit Sicherheit nicht auf die Dekomplexierung 2→6 oder auf den abschliessenden Zinkeinbau zurückzuführen, da beide Reaktionen mit guten Ausbeuten bekannt sind.

B Darstellung und Eigenschaften von metallfreien
rac. 1, 2, 2, 7, 7, 12, 12-Heptamethyl-15-cyan-corrinen



76 mg ($1,44 \cdot 10^{-4}$ Mol) Zinkcorrin 4 wurden zwecks Entfernung der Kristall-Lösungsmittel einmal mit 3 ml Chloroform* am Rotationsverdampfer abgedaugt. Der Rückstand wurde am Hochvakuum bei Raumtemperatur nachgetrocknet, anschliessend in 8 ml Acetonitril* gelöst und mit 0,25 ml Trifluoressigsäure* 5 min bei Raumtemperatur stehen gelassen. Zum Aufarbeiten wurde die Reaktionslösung mit wenig Acetonitril in einen Scheidetrichter gespült, mit 6 g Kaliumbromid* in 50 ml Wasser geschüttelt und mit Methylenechlorid extrahiert. Die vereinigten Methylenechloridauszüge wurden nochmals mit 6 g Kaliumbromid* in 50 ml Wasser geschüttelt, durch einen Wattebausch filtriert und am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wurde wieder in 8 ml Acetonitril* gelöst und mit 0,25 ml Trifluoressigsäure* 5 min bei Raumtemperatur stehen gelassen. Wie oben beschrieben wurde die Reaktionslösung in einen Scheidetrichter transferiert und dreimal mit 50 ml Wasser und 6 g Kaliumbromid* geschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden durch einen Wattebausch filtriert und am Rotationsverdampfer eingedampft. Nach 30-minütigem Trocknen am Hochvakuum bei Raumtemperatur blieb ein Rückstand von 76 mg, der aus Essigester*/Aethanol*/Hexan* kristallisiert werden konnte. Dabei erhielt man 72 mg orange Kristalle von 10 (Ausbeute 98%; Lsm. unkorrt.) Bei analogen Ansätzen schwankten die Ausbeuten zwischen 80% und 98%. Es wurden nie mehr als 80 mg Zink-corrin 4 pro Ansatz eingesetzt.

Zur Analyse gelangte eine Probe, die noch zweimal aus Essigester*/Aethanol*/Hexan* und einmal aus Methylacetat*/Methanol*/Hexan* umkristallisiert und 2 Tage bei 0,02 Torr/Raumtemperatur getrocknet wurde. Aus dem NMR-Spektrum war ersichtlich, dass in den Kristallen $0,38 \pm 0,04$ Mol Methylacetat und $0,76 \pm 0,08$ Mol Methanol zurückgehalten wurden. Für die zweite C, H, N-Bestimmung wurde weitere 24 Std. am Hochvakuum bei Raumtemperatur über Phosphor-pentoxid getrocknet und die Substanz mit Co_3O_4 verbrannt, das die vollständige Verbrennung der Probe fördert (Mitteilung von Herrn W. Manser, org.chem. Mikrolabor ETH).

$\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{N}_5\text{Br}$	ber.	C 61,8	H 7,42	N 12,47	Br 14,22
+0,38 Mol $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2$	gef.	60,35	7,64	12,93	14,09
+0,76 Mol CH_4O	gef.	61,91	7,41	12,37	(Doppel)

pK_{MCS}^*		8,85 (titriert mit 0,1 N Tetramethylammoniumhydroxid)
		Äquivalentgewicht: ber. (510,5 + 27,4 + 24,1) = 562
		gef. 559
		8,70 (rücktitriert mit 0,1 N HCl)
NMR	ppm	1,16/1,21/1,29/1,30/1,37/1,44/1,46(7s/21H), 1,64-2,56(m/2H), 2,80-3,50(Signalhaufen/8H, scharfe Signale bei 3,07/3,12/3,15/3,27 und AB-System bei 2,98/3,34 J = 20 Hz), 4,59(triplettoid/1H), 5,79/5,88(2s/2H), 11,62/13,02(2s,breit/2H), zusätzlich 2,04/3,69(2s/je 1,1H/Methylacetat), 3,48(s/2,3H/MeCH) (vgl. Abb. 23)
CDCl ₃		
IR	cm ⁻¹	3100 ^w , 2450 ^w , 2216 ^m , 1618 ^s (Schulter), 1612 ^s , 1589 ^s , 1564 ^s , 1475 ^s , 1465 ^m (Schulter), 1437 ^m , 1420 ^m , 1397 ^w , 1383 ^m , 1370 ^m , 1353 ^m , 1337 ^m , 1308 ^s , 1298 ^m (Schulter), 1285 ^m , 1160 ^w , 1130 ^s , 1110 ^m , 1094 ^w , 972 ^w , zusätzlich 3630 ^w , 3360 ^w (MeOH), 1738 ^w (MeCac) (vgl. Abb. 24)
CHCl ₃		
UV	nm (ε)	220(11700/Schulter), 259(25800), 270(14200/Schulter), 292(17800/Schulter), 306(32400/Schulter), 314(41800), 354(6350/flach), 451(9900/Schulter), 471(12300), 490(11100/Schulter) (vgl. Abb. 25)
EtOH		
MS	m/e	492(2,6%/M ⁺ -H-HBr+Cu ⁶⁵ , aus dem Massenspektrometer), 491(1,4%), 490(2,5%/M ⁺ -H-HBr+Cu ⁶³), 484(1,3%/M ⁺ -HBr+Fe?), 479(0,4%), 478(2,0%), 477(6,5%/M ⁺ -H-HBr-CH ₃ +Cu ⁶⁵), 476(4,5%), 475(12,8%/M ⁺ -H-HBr-CH ₃ +Cu ⁶³), 468(2,0%)
200°		431(5,3%), 430(21,7%), 429(60%/M ⁺ -HBr), 416(7,0%), 415(32%), 414(100%/M ⁺ -HBr-CH ₃), 400(1,4%), 399(4,0%/M ⁺ -HBr-2CH ₃), 385(1,3%), 384(3,6%/M ⁺ -HBr-3CH ₃), 214,5(6,4%/M ⁺⁺ -HBr), 199,5(10%/M ⁺⁺ -HBr-2CH ₃), 82(7,3%/HBr ⁸¹), 80(7,7%/HBr ⁷⁹)

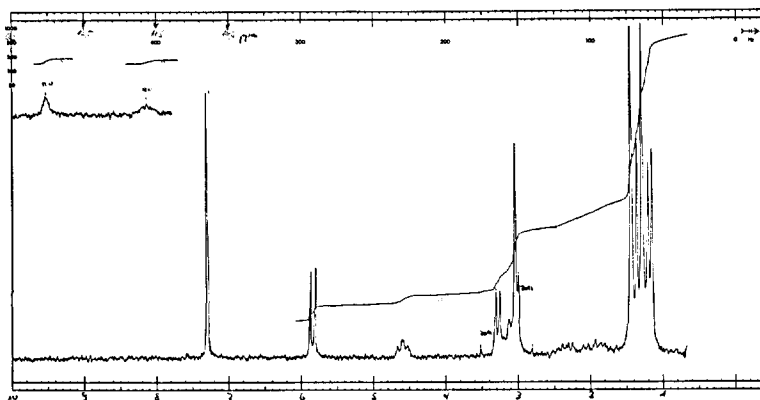


Abb. 23

Das abgebildete NMR-Spektrum stammt von gleichem Material eines analogen Ansatzes, aus dem die Lösungsmittel mit Chloroform entfernt wurden.

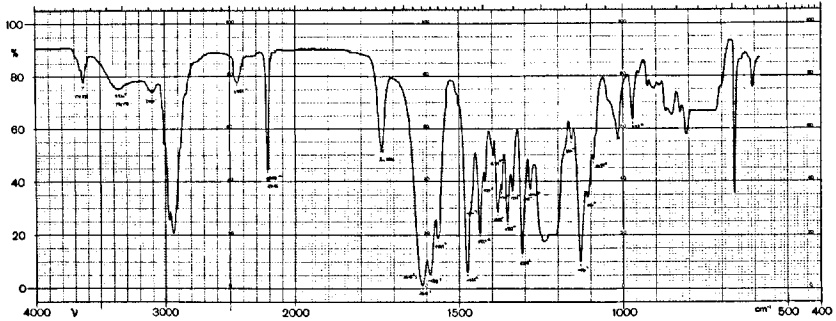


Abb. 24

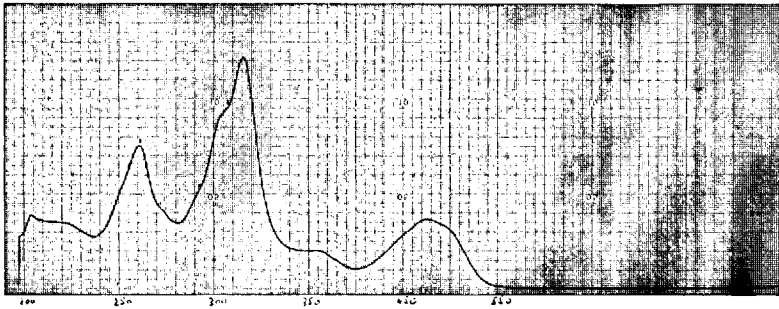


Abb. 25

Dünnschichtchromatographisches Verhalten:

Silikagel* (Methylenchlorid/Methanol 12:1): R_f ca. 0,3 (langgestreckt)

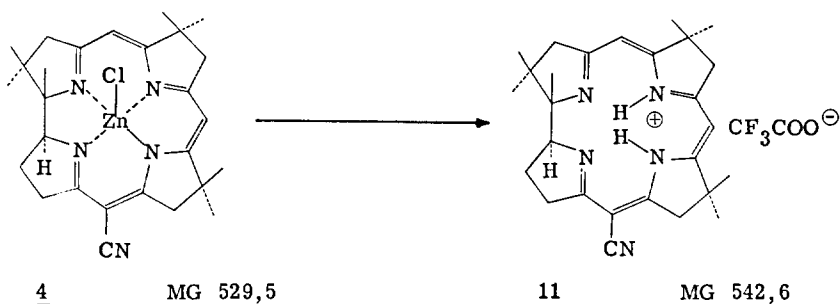
(Methylenchlorid/Essigester 2:1): bleibt am Start stehen

Alox bas. * (Methylenchlorid/Essigester 1:1): läuft als neutrales Corrin an der Front

10 lässt sich zwar präparativ ohne Zersetzung chromatographieren (Silikagel/Me-

thylenchlorid/Methanol), doch kann das Rohprodukt nur unter Verlust kristallisiert werden. Für die Dekomplexierung lassen sich daher nur gute Ausbeuten erreichen, wenn von kristallisiertem Zinkcorrin 4 ausgegangen wird. Da die meisten in dieser Arbeit beschriebenen Corrine ähnliche Kristallisationsprobleme stellen, sei hier für das Hydrobromid 10 eine typische Kristallisation ausführlich beschrieben: 40 mg 10 wurden einmal mit wenig Methylenchlorid am Rotationsverdampfer abgesaugt. Zum entstandenen Film wurden 1-1,4 ml Essigester* gegeben, sofort gefolgt von 2-3 Tropfen Aethanol* (um kristallines Material direkt zu lösen, braucht es zu grosse Mengen Essigester; fügt man keinen Alkohol zu, löst sich der Film oft nur unvollständig; löst man den Film direkt in Aethanol, kristallisiert 10 meistens zu rasch aus). Wenn nach etwa einer Stunde keine Kristalle erschienen, wurde langsam tropfenweise Hexan* zugegeben. Hier und da war es notwendig die Lösung anzupumpfen. Durch vorsichtiges Zugeben von Hexan konnte die Ausbeute der Kristallisation oft verbessert werden (gab man zuviel Hexan zu oder kühlte man die Lösung ab, fiel meistens ein öliges oder flockiger Niederschlag aus). Auf diese Art und Weise liessen sich für das H-Corrin-HBr 10 beim Umkristallisieren Ausbeuten von über 90% erreichen.

Das hier beschriebene Prozedere lässt sich in ähnlicher Form für viele Corrine anwenden, wobei anstelle von Essigester/Aethanol oft vorteilhaft Methylacetat/Methanol verwendet werden.



27 mg ($5,09 \cdot 10^{-5}$ Mol) Zink-corrin 4 wurden in 2 ml Acetonitril* gelöst, mit 15 Tropfen Trifluoressigsäure* versetzt und bei Raumtemperatur 5 min unter Stickstoff stehen gelassen. Dann wurde die Reaktionslösung mit wenig Acetonitril in einen Scheidetrichter gespült, mit 30 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung geschüttelt und mit Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten Methylenchloridauszüge wurden nochmals mit 30 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung geschüttelt, durch einen Wattebausch filtriert und am Rotationsverdampfer eingedampft. Der Rückstand wurde 10 min am Hochvakuum bei Raumtemperatur getrocknet, in 2 ml Acetonitril* gelöst und mit 15 Tropfen Trifluoressigsäure* 5 min bei Raumtemperatur stehen gelassen. Zum Aufarbeiten wurde wieder mit Acetonitril in einen Scheidetrichter gespült, mit 50 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung geschüttelt und mit Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten Methylenchloridauszüge wurden dreimal mit 20 ml 2 N Natriumtrifluoracetat-Lösung**) geschüttelt, durch Watte filtriert und am Rotationsverdampfer von den Lösungsmitteln befreit. Nach 2 Std. Trocknen am Hochvakuum bei Raumtemperatur blieb ein Rückstand von 27,2 mg,

**) 2N Natriumtrifluoracetat-Lösung: Hergestellt durch Lösen von äquimolaren Mengen Trifluoressigsäure* und festen Natriumhydroxids in Wasser.

der aus Essigester*/Aethanol*/Hexan* kristallisiert werden konnte, wobei man 22,0 mg orange Kristalle der Verbindung 11 erhielt, Ausbeute 79%. (Lsm. un-korr.)

Aus einem analogen Ansatz erhielt man aus 27 mg ($5,09 \cdot 10^{-5}$ Mol) Zink-corrin 4 24,0 mg Hydrotrifluoracetat, was einer Ausbeute von 86% entspricht.

Für die Analyse wurde das Material aus den beiden Ansätzen zusammen nochmals aus Essigester*/Hexan* und einmal aus Essigester* umkristallisiert. Die Kristalle wurden in einem Achatmörser zerrieben und 6 Tage bei 0,01 Torr/55° getrocknet.

$C_{29}H_{36}N_5O_2F_3$	ber.	C 64,07	H 6,68	N 12,88	F 10,49
	gef.	63,68	6,52	12,92	10,37
pK^*_{MCS}		8,73 (titriert mit 0,1 N Tetramethylammoniumhydroxid)			
		Aequivalentgewicht : ber. 544			
		gef. 553			
NMR	ppm	1,20/1,27/1,37/1,40/1,44(5s/21H), 1,68-2,32(m/2H),			
CDCl ₃		2,64-3,32(Signalhaufen/8H, scharfe Signale bei 2,95/2,99/3,05/3,13 und ein AB-System bei 2,82/3,14 J=19Hz), 4,42(breit/1H), 5,54/5,62(2s/2H), 13,3(breit/ca. 2H)			
IR	cm ⁻¹	2208 ^m , 1685 ^s , 1615 ^s (Schulter), 1610 ^s , 1590 ^s , 1565 ^s , 1557 ^m (Schulter), 1473 ^s , 1460 ^m (Schulter), 1435 ^m , 1395 ^w , 1380 ^m (Schulter), 1375 ^m , 1368 ^m , 1350 ^m , 1330 ^w , 1305 ^s , 1297 ^m (Schulter), 1280 ^w , 1195 ^s , 1160 ^m , 1130 ^s (vgl. <u>Abb. 26</u>)			
UV	nm (ε)	259(26700), 271(14700/Schulter), 291(18400/Schulter), 304(32200/Schulter), 314(42600), 357(6750/flach), 445(9250/Schulter), 470(12200), 494(10400/Schulter)			
EtOH					
MS	m/e	490(1,0%/M ⁺ -CF ₃ COOH-H+Cu ⁶³ , aus Massenspektrometer), 477(1,7%), 475(1,9%/490-CH ₃)			
300°		431(2,7%), 430(20%), 429(61%/M ⁺ -CF ₃ COOH), 416(5,0%), 415(29%), 414(100%/M ⁺ -CF ₃ COOH-CH ₃), 399(3,4%), 398(3,4%), 385(2,2%), 384(6,5%/M ⁺ -CF ₃ COOH-3CH ₃), 214,5(14%/M ⁺⁺ -CF ₃ COOH), 199,5(14%), 199(11%), 185(10%), 184(11%), 108(18%), 69(24%/CF ₃), 45(27%/CHO ₂)			
DC		Silikagel* (Methylenchlorid/Methanol 12:1): R _f ca. 0,3 (langgezogener Fleck) (Methylenchlorid/Essigester 1:1): bleibt am Start stehen			

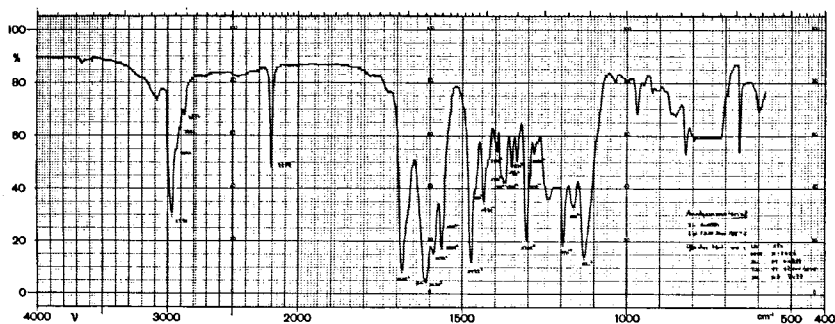
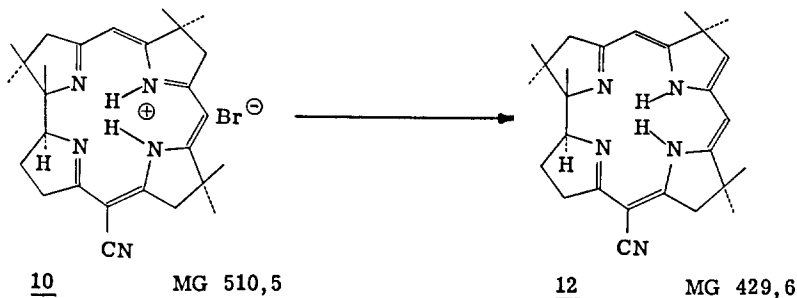


Abb. 26

Bemerkungen: Es erwies sich als notwendig, die Reaktionslösung zuerst mit Natriumchlorid*-Lösung und erst nachher mit Natriumtrifluoracetat-Lösung auszusütteln. Behandelte man direkt mit Natriumtrifluoracetat-Lösung, war nach dreimaligem Wiederholen des beschriebenen Prozederes immer noch Zinkcorrin 4 sichtbar (DC).

NMR- und UV-Spektren von 11 wurden nicht abgebildet, da beide praktisch gleich strukturiert sind wie diejenige des Hydrobromids 10.



a) Deprotonierung mit wässriger Natronlauge

25 mg ($4,9 \cdot 10^{-5}$ Mol) H-Corrin-hydrobromid 10 wurden zweimal mit 2 ml Chloroform* am Rotationsverdampfer abgesaugt. Der orange Rückstand wurde in Methylenchlorid gelöst, zweimal mit 20 ml 0,1N Natronlauge, durch die 20 min lang ein mässiger Argonstrom geleitet wurde, und zweimal mit 20 ml Wasser geschüttelt. Die nunmehr gelbe organische Phase wurde durch einen Wattebausch filtriert, am Rotationsverdampfer eingedampft und der Rückstand (21,7 mg) 2 Std. bei 0,02 Torr/Raumtemperatur getrocknet. Da alle Kristallisationsversuche misslingen, sind die spektroskopischen Daten dieses Rohproduktes hier aufgeführt; auf

eine Analyse wurde verzichtet. Die im UV-Spektrum B angegebenen Werte stammen aus der zur Bestimmung der isosbestischen Punkte ausgeführten Neutralisation d).

NMR	ppm	0,97/1,07/1,09/1,17/1,21/1,26(6s/21H), 1,68-2,30 (m/2H), 2,52-3,14(Signalhaufen/6H, scharfe Signale bei 2,58/2,62/2,68/2,80/2,95/3,02/3,10), 4,29 (triplettoid/1H), 4,73/5,16/5,32(3s/3H), 12,2(breit/1-2H) zusätzlich 1,33(s, H ₂ O) (vgl. <u>Abb. 27</u>)
IR	cm ⁻¹	3270 ^W (Schulter), 3160 ^W (breit), 2195 ^m , 1660 ^W (Schulter), 1640 ^m (Schulter), 1627 ^s (Schulter), 1616 ^s , 1604 ^s , 1563 ^m (Schulter), 1550 ^m (Schulter), 1545 ^m , 1492 ^m , 1463 ^m , 1430 ^W , 1390 ^W , 1378 ^m , 1373 ^m (Schulter), 1346 ^W , 1335 ^m (Schulter), 1325 ^m , 1308 ^m , 1297 ^W , 1137 ^m , 1100 ^W (vgl. <u>Abb. 28</u>)
UV	nm	A 243(1,37), 267(1,29/Schulter), 273(1,32), 293 (0,86/Schulter), 323(0,99), 332(1,00), 360(0,715/Schulter), 368(0,72), 392(0,49/Schulter), auslaufend bis 600 nm (rel. Int. bezogen auf ϵ 332 nm)
EtOH		B 243(25400/1,51), 269(24300/1,45/Schulter), 272 (24600/1,46), 293(14450/0,86/Schulter), 323(16700/0,995), 332(16800/1,00), 362(12200/0,725/Schulter), 368(12300/0,73), 398(8100/0,48/Schulter), auslaufend bis 600 nm (vgl. <u>Abb. 29</u>)

Die Extinktionen von B wurden mit Hilfe der bekannten Werte des H-Corrin-HBr 10 berechnet (vgl. auch Abschnitt d).

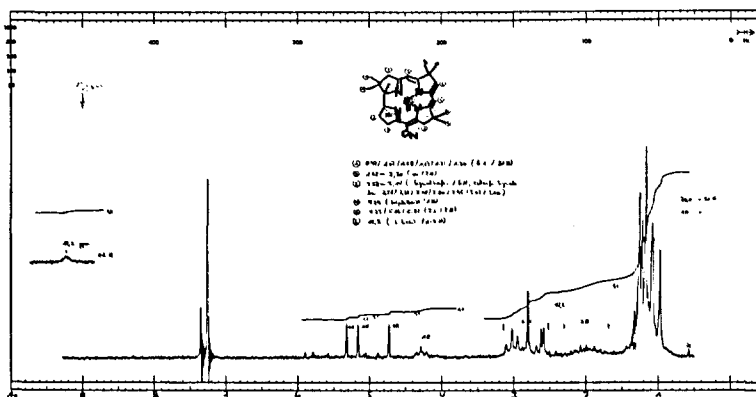


Abb. 27

MS m/e 493(1,5%), 492(3,0%/M⁺-2H+Cu⁶⁵), 491(2,0%), 490(3,5%/M⁺-2H+Cu⁶³), 485(2,5%), 484(9,5%), 483(13%/M⁺-2H+Fe), 478(3,5%), 477(7,0%), 476(6,0%), 475(14%/M⁺-2H-CH₃+Cu⁶³), 470(4,0%), 469(17%), 468(36%/M⁺-2H-CH₃+Fe), 466(3,1%), 438(7,0%/M⁺-2H-3CH₃+Fe)
431(5,5%), 430(30%), 429(65%/M⁺), 416(8,0%), 415(42%), 414(100%/M⁺-CH₃), 399(5%/M⁺-2CH₃), 374(6%), keine weitere Signale (5%) bis in die Region der doppelt geladenen Ionen 241,5-199,5

Dieses Massenspektrum stammt von einer Probe aus einem analogen Ansatz.



Abb. 28

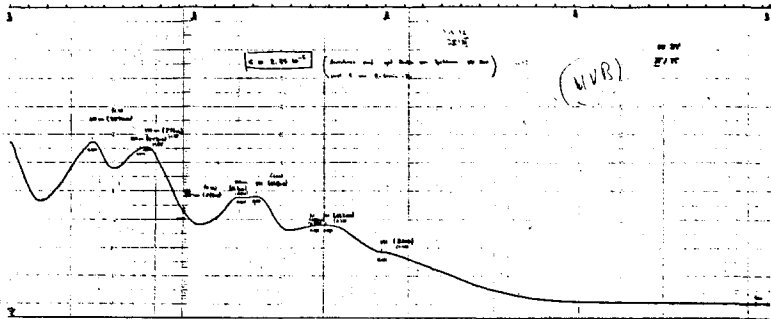


Abb. 29

b) Deprotonierung mit Dimethylaminopolystyrol**)

11,4 mg ($2,24 \cdot 10^{-5}$ Mol) H-Corrin-HBr 10 wurden in 3 ml Chloroform* gelöst und mit 300 mg Dimethylaminopolystyrol***) 10 min. bei Raumtemperatur unter Stickstoff geschüttelt. Die Polybase wurde abfiltriert und das gelbe Filtrat am Rotationsverdampfer eingedampft. Das so erhaltene Rohprodukt hatte praktisch identische IR- und UV-Spektren wie das mit Natronlauge erhaltene Material. Das aufgeführte NMR-Spektrum stammt aus einem gleich durchgeführten Versuch von A. Fischli, ebenso das UV-Spektrum, das mit dem oben beschriebenen im wesentlichen übereinstimmt.

Das Rohprodukt wurde mit 0,1 N HCl titriert und mit 0,1 N Tetramethylammoniumhydroxid rücktitriert. Die Titrationskurve der Rücktitration war gut auswertbar.

pK^*_{MCS}		8,94; Aequiv. Gew. gef. 503 (ber. 429,6 ohne Berücksichtigung des Lsm.-Gehaltes der öligen Probe)
NMR	ppm	1,03/1,14/1,22/1,26/1,30(5s/21H), 1,6-2,2(m/ca. 2H), 2,55-3,2(Signalhaufen/6H, scharfe Signale bei 2,59/ 2,63/2,81/2,95/3,03/3,11), 4,28(m/1H), 4,73/5,16/ 5,32(3s/je 1H), 12,25(breit/ca. 2H)
UV	nm	271(1,37), 327(0,98), 336(1,00), 366(0,80/Schulter), CHCl ₃ 385(0,82), auslaufend bis 700 nm (rel.Int.)

c) Dekomplexierung von Lithiumcorrin 13

18 mg ($3,53 \cdot 10^{-5}$ Mol) H-Corrin-hydrobromid 10 wurden zweimal mit 1 ml Chloroform* am Rotationsverdampfer abgesaugt. Der Rückstand wurde in 1 ml Chloroform* gelöst und mit einem Ueberschuss von festem Lithiumhydroxid* $1\frac{1}{2}$ Std. bei Raumtemperatur gerührt. Das überschüssige Lithiumhydroxid wurde abfiltriert und das Chloroform am Rotationsverdampfer abgesaugt. Der Rückstand wurde 10 min am Hochvakuum bei Raumtemperatur getrocknet, seine IR- und NMR-Spektren stimmten mit denen von Lithiumcorrin 13 überein.

Dieses Rohprodukt wurde in wenig Chloroform* gelöst und zweimal je 1 min mit 13 ml destilliertem Wasser geschüttelt, durch das 30 min ein Stickstoffstrom geleitet worden war. Da ein zur Kontrolle aufgenommenes IR-Spektrum zeigte, dass noch Lithiumcorrin vorhanden war, wurde mit Methylenchlorid nochmals in einen Scheidetrichter gespült und zweimal mit 30 ml destilliertem Wasser geschüttelt. Die gelb-bräunliche organische Phase wurde durch einen Wattebausch filtriert und am Rotationsverdampfer eingedampft. IR- und NMR-Spektren des so erhaltenen Rohproduktes stimmten mit den oben beschriebenen Daten überein (vgl. Abb. 30, die Probe enthält kein Wasser mehr).

Die Titration erfolgte mit 0,1N HCl; nur die Rücktitration mit 0,1N Tetramethylammoniumhydroxid ergab eine gut interpretierbare Kurve.

pK^*_{MCS}		8,87 Aequiv. Gew. gef. 504 (ber. 429,6; ohne Lsm.)
--------------	--	--

***) Siehe Seite 56

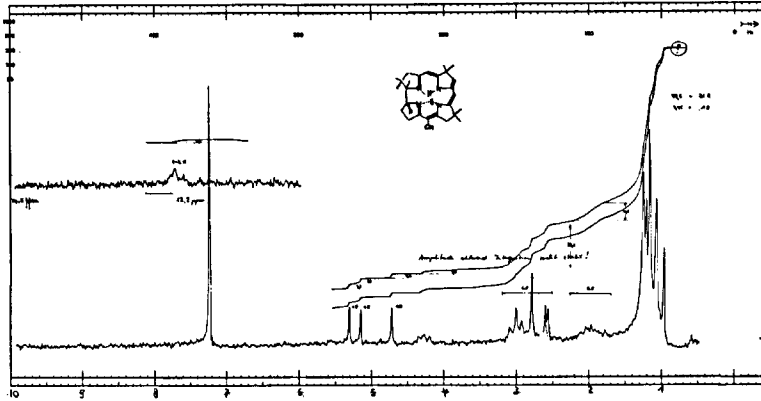


Abb. 30

e) UV-spektroskopisch verfolgte Neutralisation

Zu 3,0 ml Aethanol* in einer UV-Zelle wurde soviel H-Corrin-HBr 10 zugegeben, dass die optische Dichte bei 314 nm knapp unter 1,0 lag. Die Zelle wurde mit einem Polyäthylenstopfen verschlossen, durch den man vor Aufnahme der Spektren portionenweise 0,02N wässrige Natronlauge spritzte. Weitere Basenzugabe nach Spektrum 14 ergab keine weiteren Veränderungen.

Um die Reversibilität zu prüfen, wurde nach erfolgter Neutralisation ein Tropfen konzentrierte Bromwasserstoffsäure (48% in Wasser) zugegeben, wobei wieder eine zu 1 deckungsgleiche Kurve erhalten wurde.

Die einzelnen Kurven wurden jeweils etwa 1 min nach Zugabe der Base resp. Säure einzeln aufgenommen (Cary Spektrophotometer Modell 14). Zur Bestimmung der isobestischen Punkte wurden sie anschliessend übereinander kopiert. Die in Abb. 31 angegebenen Extinktionen wurden mit den bekannten Daten des H-Corrin-HBr 10 berechnet.

Nr.	:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
$\mu\text{l NaOH}$:		0	1,0	2,0	3,1	4,1	5,1	6,1	7,0	8,0	9,5	11,0	13,5	17,5	22,5

Bis keine Veränderung mehr erfolgte (nach Spektrum 14) mussten ca. 5 Äquivalente Base zugegeben werden. Bei einem gleich durchgeführten Vorversuch wurde ein etwa gleich grosser Ueberschuss benötigt. Die gleiche Kurve wie 14 wurde auch erhalten, wenn zu einer analogen Lösung von H-Corrin-HBr 10 in Aethanol ein Tropfen N-Aethyl-diisopropylamin zugegeben wurde. Das deutet darauf hin, dass wirklich das neutrale Corrin 12 und nicht ein Corrin-Anion entstanden ist.

In Abb. 32 wird die Veränderung der optischen Dichte bei 470 nm dargestellt. Da das neutrale Corrin an dieser Stelle keine nennenswerte Absorption mehr aufweist, zeigt die Kurve direkt die Abnahme der Konzentration von 10. Die Tatsache, dass nur eine Stufe sichtbar ist, bestätigt die Annahme der Entstehung des neutralen Corrins 12.

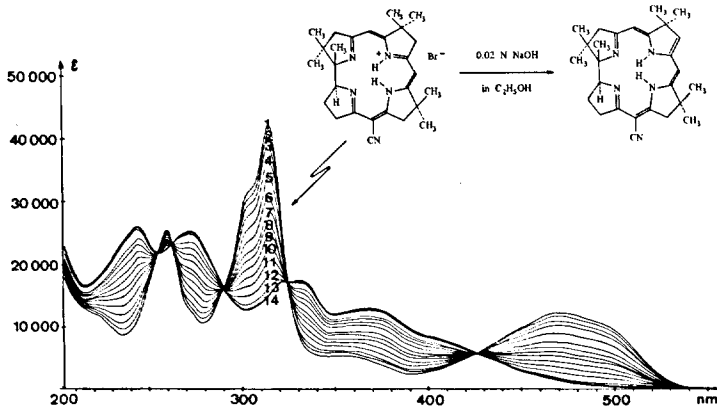


Abb. 31

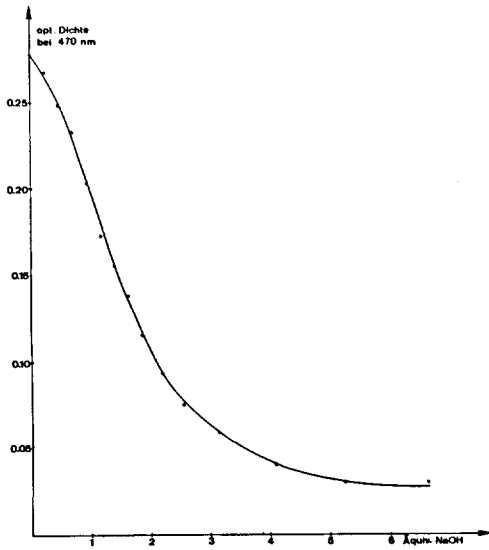
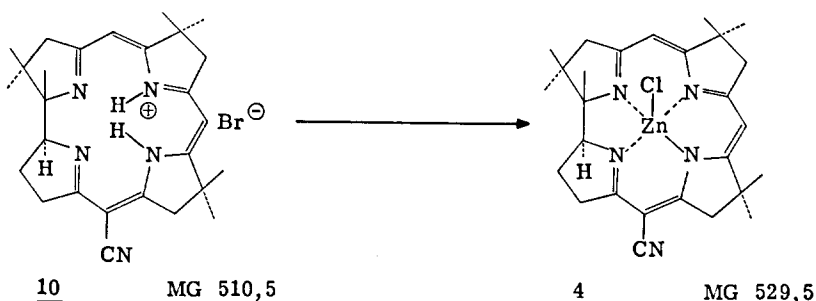


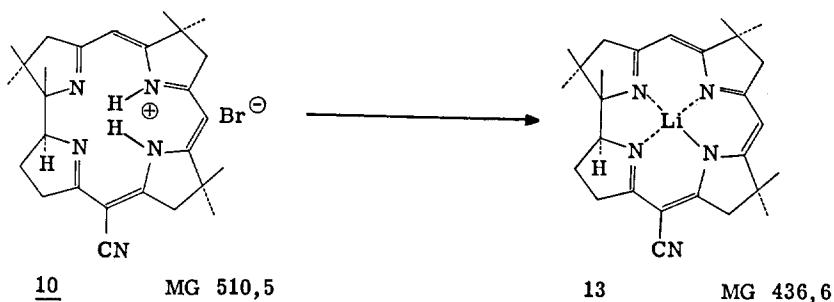
Abb. 32

C Einbau von Metall-Ionen in rac. 1,2,2,7,7,12,12-Heptamethyl-15-cyan-corrin-hydrobromid 10



5,0 mg ($9,8 \cdot 10^{-6}$ Mol) H-Corrin-HBr 10 wurden einmal mit 2 ml Chloroform* am Rotationsverdampfer abgesaugt. Der Rückstand wurde in 0,5 ml Acetonitril* gelöst, mit 60 mg Zink(II)perchlorat-Acetonitrilkomplex* versetzt und 10 min bei Raumtemperatur stehen gelassen, wobei ein langsamer Farbwechsel von orange nach weinrot zu beobachten war. Nach Zugabe von 3 Tropfen N-Aethyl-diisopropylamin* erschien ein farbloser, flockiger Niederschlag und die Farbe der Lösung wechselte wieder zu orange. Nach 1 1/2 Std. Rühren unter Stickstoff bei Raumtemperatur wurde zum Aufarbeiten mit Methylenechlorid in einen Scheidetrichter transferiert und dreimal mit 50 ml gesättigter Natriumchlorid*-Lösung geschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Natriumsulfat getrocknet, am Rotationsverdampfer eingedampft und der Rückstand 20 min am Hochvakuum bei Raumtemperatur getrocknet. Aus Essigester*/Aethanol*/Hexan* erhielt man 4,7 mg orange Kristalle (Ausbeute 91%; Lsm. unkorrt.), deren IR-, UV- und Massenspektren im wesentlichen mit den weiter vorn angeführten Daten von 4 übereinstimmen.

Einbauversuche ohne Zusatz von N-Aethyl-diisopropylamin unter sonst gleichen Bedingungen ergaben nur teilweise Zinkcorrin 4, dünn-schichtchromatographisch war immer noch Edukt sichtbar. Ein vollständiger Einbau von Zink konnte erreicht werden, wenn nach Aufarbeiten mit Natriumchlorid-Lösung das Prozedere repetiert wurde.



45 mg ($8,82 \cdot 10^{-5}$ Mol) H-Corrin-HBr 10 wurden zwecks Entfernung der Kristall-Lösungsmittel zweimal mit 2 ml Chloroform* am Rotationsverdampfer abgesaugt und anschließend zusammen mit 80 mg wasserfreiem, festem Lithiumhydroxid*

10 min am Hochvakuum bei Raumtemperatur getrocknet. Nach Zugabe von 5 ml Chloroform* wurde 2 1/2 Std. bei Raumtemperatur unter Stickstoff gerührt. Dabei war, abgesehen von einer Farbtonänderung, keine Reaktion sichtbar. Um das überschüssige Lithiumhydroxid zu entfernen, wurde die Lösung mit Stickstoff durch eine Nutsche gepresst. Das Filtrat wurde am Rotationsverdampfer eingedampft, der Rückstand mit 1 ml Benzol**) abgesaugt und 15 min am Hochvakuum bei Raumtemperatur getrocknet. Zur Kristallisation wurde in 0,3 ml Benzol**) gelöst, soviel Hexan* zugegeben, dass gerade keine Trübung auftrat und über Nacht bei -20° stehen gelassen. Auf diese Art und Weise erhielt man 30,6 mg orange-rote Kristalle (Ausbeute 81%, Lsm. unkorrt.). Aus der Mutterlauge kristallisierte nichts mehr.

Erfahrung aus andern Versuchen: Das sehr wasserempfindliche Lithiumcorrin liess sich auch aus Chloroform*/Hexan* kristallisieren, doch lagen die Ausbeuten bei 30-67%. Zudem hielten die Kristalle so viel Chloroform zurück, dass die Analysenwerte nicht mehr relevant waren.

Für die Charakterisierung wurde das aus Benzol/Hexan einmal kristallisierte Material 2 Tage bei 0,005 Torr/Raumtemperatur getrocknet, wobei laut NMR-Spektrum $0,08 \pm 0,01$ Mol Benzol in den Kristallen zurückgehalten wurden. Für die Analyse wurde zusätzlich 2 Tage am Hochvakuum bei Raumtemperatur über Phosphorpentoxid getrocknet.

$C_{27}H_{34}N_5Li$	ber.	C 74,6	H 7,85	N 15,87	über Co_3O_4
+ 0,08 Mol C_6H_6	gef.	74,41	7,91	16,10	verbrannt, Rückstand nicht bestimmt.

pK^*_{MCS} pK 1 8,58 pK 2 nicht mehr im Titrationsbereich
(titriert mit 0,1N HCl)

Aequiv. Gew.	ber.	436 + 6 = 442
	gef. Stufe a) (pK_2)	789
	Stufe b) (pK_1)	369

Titrationen von Lithiumcorrin aus anderen Ansätzen

pK 1 8,55	pK 2 11,7 ₂	
Aequiv. Gew.	gef. Stufe a) (pK_2)	625
	Stufe b) (pK_1)	425

pK 1 8,44	pK 2 11,6 ₉	
Aequiv. Gew.	gef. Stufe a) (pK_2)	749
	Stufe b) (pK_1)	377

Die routinemässig durchgeführte Titration des Lithiumcorrins **13** erwies sich aus verschiedenen Gründen als problematisch. Die schlechte Löslichkeit von **13** im verwendeten Methylcellosolve/Wasser-Gemisch bewirkte, dass die erhaltenen Aequivalentgewichte nicht reproduzierbar waren. Zudem liegt der pK 2 von **13** an der Grenze des Titrationsbereiches und ist deshalb nicht sehr zuverlässig.

**) Benzol; MERCK, kristallisierbar, zur Analyse, frisch über Lithiumaluminiumhydrid unter Argon destilliert.

NMR	ppm	1,00/1,04/1,12/1,19/1,26/1,27/1,28(7s/21H), 1,48-2,20(m,2H), 2,40-3,19(Signalhaufen/8H, scharfe Signale bei 2,41/2,58/2,64/2,74/2,81/2,92), 4,01(triplettoid/1H), 5,24/5,27(2s/2H), 7,36(0,5H/C ₆ H ₆) (vgl. Abb. 33)
IR	cm ⁻¹	2190 ^m , 1610 ^m , 1583 ^s , 1542 ^w , 1508 ^s (Schulter), 1503 ^s , 1460 ^m , 1424 ^w , 1389 ^m , 1380 ^m , 1373 ^m , 1366 ^w , 1347 ^s , 1308 ^m , 1296 ^s , 1276 ^m , 1160 ^w , 1150 ^m , 1136 ^s , 1121 ^m , 1096 ^w (vgl. Abb. 34)
UV	nm (ε)	258(24200), 307(28600/Schulter), 316(36600), 357(5550), 274(4850/Schulter), 344(6100/Schulter), 491(13400), 510(11300/Schulter) (vgl. Abb. 35)
MS	m/e	475(18%/M ⁺ -Li-CH ₃ -H+Cu ⁶³ und Isotopenpeaks, aus Massenspektrometer), 437(5,8%), 436(34%), 435(100%/M ⁺), 434(13%), 430(9,6%), 429(29%/M ⁺ -Li+H), 421(29%), 420(79%/M ⁺ -CH ₃), 415(22%), 414(59%/M ⁺ -Li-CH ₃ +H), 405(6,2%/M ⁺ -2CH ₃), 398(5,0%), 390(8,8%/M ⁺ -3CH ₃), 78(15,6%/C ₆ H ₆)

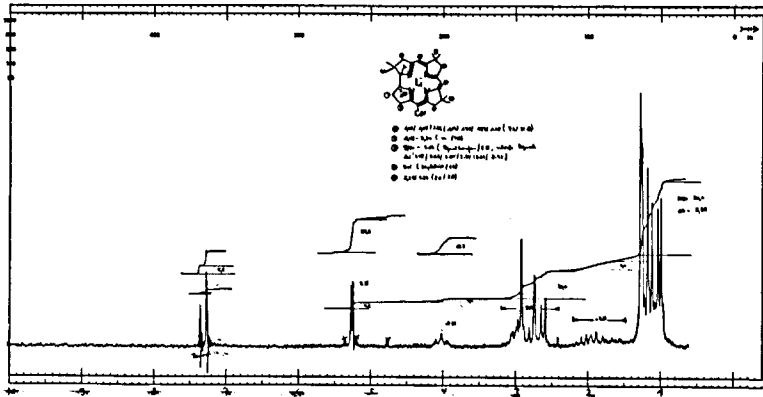


Abb. 33

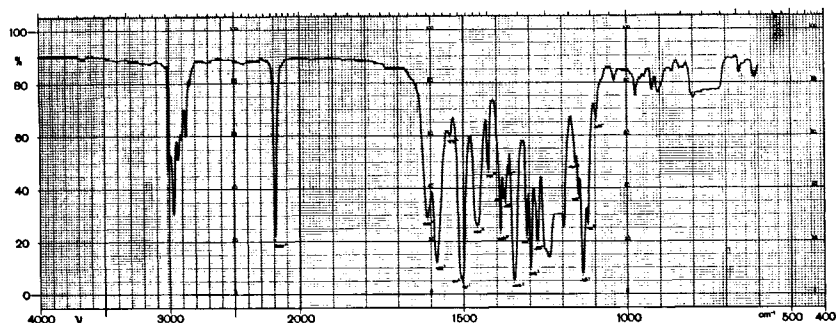


Abb. 34

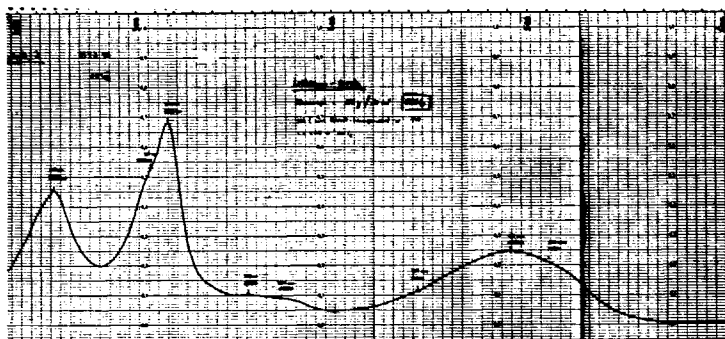


Abb. 35

Bemerkungen: Das beschriebene Lithiumcorrin ist nur in getrockneten, aprotischen Lösungsmittel wie Chloroform, Methylenchlorid, Hexan oder Benzol beständig. Spuren von Wasser oder Aethanol bewirken eine teilweise Dekomplexierung. In Lösung ist Lithiumcorrin luftempfindlich (Oxidation), es kann jedoch in kristalliner Form längere Zeit im Kühlschrank aufbewahrt werden, ohne merklich zu verderben.

Lithiumcorrin 13 liess sich folgendermassen leicht wieder in das H-Corrin-HBr 10 überführen: Eine Lösung von 13 in Methylenchlorid oder Chloroform wurde mit verdünnter, wässriger Bromwasserstoffsäure (1-5%) geschüttelt. Die organische Phase wurde mit gesättigter Kaliumbromid-Lösung neutral gewaschen,

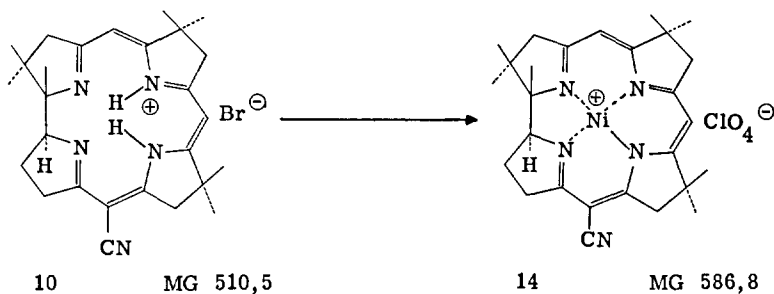
durch einen Wattebausch filtriert und am Rotationsverdampfer eingedampft. Der Rückstand liess sich mit guten Ausbeuten aus Aethanol/Essigester/Hexan kristallisieren, die Kristalle wurden IR-spektroskopisch identifiziert.

Behandlung mit Wasser ergibt das neutrale Corrin 12 (vgl. oben).

Das UV-Spektrum von 13 in CHCl_3 zeigt eine bemerkenswerte Aehnlichkeit mit dem des H-Corrin-HBr 10 (Maxima in CHCl_3 : 262 nm, 317 nm, 478 nm; praktisch gleich strukturiert). In Aethanol liegt ein Gemisch von Lithiumcorrin 13 und neutralem Corrin 12 vor.

Das IR-Spektrum von 13 ist von dem von 10 deutlich verschieden. Eine quantitative Bestimmung von Lithium in Lithiumcorrin (aus einem Vorversuch) mit der Röntgenfluoreszenzmethode (durchgeführt von Dr. Magyar; Inst. für anorg. Chemie ETH) ergab Werte, die 10-50% unter den berechneten lagen.

Neben dem neutralen Komplex 13 standen noch die beiden Addukte Li-Corrin-HBr und Li-Corrin-LiBr zur Diskussion. Beide konnten mit Sicherheit ausgeschlossen werden, als es gelang, 13 praktisch ohne Kristall-Lösungsmittel zur kristallisieren und korrekte Analysenwerte zu erhalten. Die Titration, die deutlich zwei Stufen zeigt, spricht zusätzlich gegen das HBr-Addukt, da für dieses nur eine Stufe zu erwarten wäre.



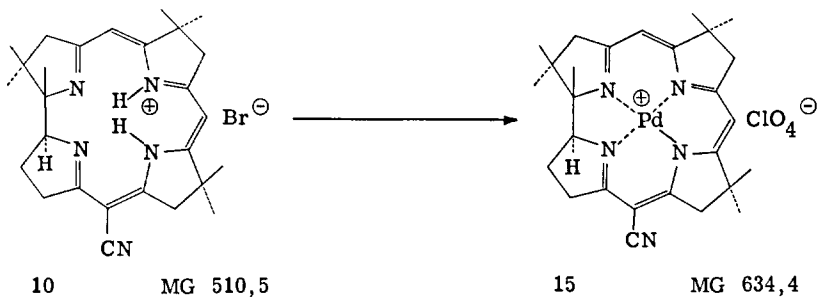
Zu einer orangen Lösung von 5,0 mg ($9,8 \cdot 10^{-6}$ Mol) H-Corrin-HBr 10 in 0,5 ml Acetonitril* wurden 3,6 mg ($2,04 \cdot 10^{-5}$ Mol) Nickel(II)acetat** fest zugegeben, wobei sich nicht alles löste. Da nach 3 Std. Rühren bei Raumtemperatur keine Farbänderung zu beobachten war und ein Dünnschichtchromatogramm nur Edukt zeigte, wurde die Reaktionslösung 45 min auf 70° erwärmt. Die nunmehr gelbe Lösung wurde nach dem Erkalten mit Methylenechlorid in einen Scheidetrichter gespült und zweimal mit 10 ml 2N Natriumperchlorat*-Lösung geschüttelt. Die Methylenechloridphase wurde durch einen Wattebausch filtriert und am Rotationsverdampfer eingedampft. Der Rückstand, über Nacht am Hochvakuum bei Raumtemperatur getrocknet, wog 6,1 mg und wurde aus 0,3 ml Methylacetat* 1 Tropfen Methanol*/Hexan* kristallisiert. Dabei erhielt man 5,4 mg gelbe Kristalle (Ausbeute 94%; Lsm. unkorrt.), wobei laut IR-Spektrum noch Methylacetat zurückgehalten wurde. Die folgenden spektroskopischen Daten stimmen im wesentlichen mit denen von Nickelcorrin überein, das aus der baseninduzierten Cyclisierung erhalten wurde [33].

***) Nickel(II)acetat: Fa. BENDER-HOBEIN, Zürich, puriss., wasserfrei.

IR	cm ⁻¹	2220 ^m , 1640 ^w , 1617 ^w , 1600 ^s , 1565 ^m , 1560 ^m (Schulter), 1510 ^m , 1495 ^m (Schulter), 1460 ^w , 1437 ^w , 1420 ^w , 1390 ^w , 1370 ^s , 1318 ^m , 1308 ^m , 1288 ^m , 1125 ^s , 1090 ^s (breit) Zusätzlich 1735 ^m (Methylacetat)
UV	nm (ε)	243(15400), 250(11800/Schulter), 273(7700), 304(21700), 314(18500/Schulter), 324(12200/Schulter), 406(9900/Schulter), 429(14700/Schulter), 440(16000)
MS	m/e	488(5,5%), 487(10%), 486(12%/M ⁺ -HClO ₄ /Ni ⁵⁸), 485 (20%/M ⁺ -H-HClO ₄ /Ni ⁵⁸), 474(9,7%), 473(15%/M ⁺ -HClO ₄ - CH ₃ /Ni ⁶⁰), 472(47%/M ⁺ -H-HClO ₄ -CH ₃ /Ni ⁶⁰), 471(32%/ M ⁺ -HClO ₄ -CH ₃ /Ni ⁵⁸), 470(100%/M ⁺ -H-HClO ₄ -CH ₃ /Ni ⁵⁸), 454(6,0%), 440(16%/M ⁺ -H-HClO ₄ -3CH ₃ /Ni ⁵⁸ und Isotopen- peaks), 424(4,8%), 410(8,3%/M ⁺ -H-HClO ₄ -5C ₂ H ₅ /Ni ⁵⁸)

Erfahrung aus Vorversuchen:

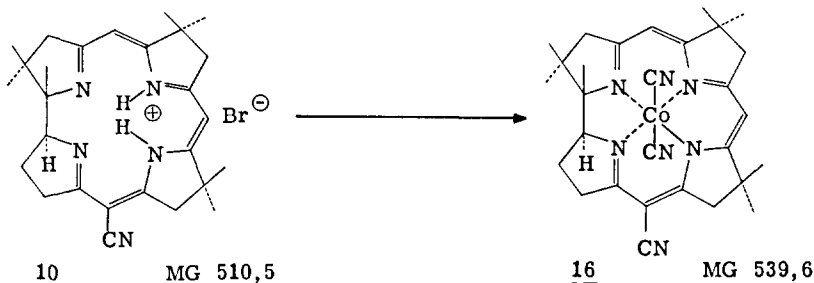
Ni(ClO₄)₂·6H₂O/CH₃CN/RT, Einbau in H-Corrin-HBr 10 nach 8 Tagen noch nicht beendet (UV), Einbau in Lithiumcorrin unter gleichen Bedingungen nach 8 Tagen vollständig (UV).



Zu 5,1 mg (1,0 · 10⁻⁵ Mol) H-Corrin-HBr 10 und 6,1 mg (2,71 · 10⁻⁵ Mol) Palladium(II)acetat**) wurde 1 ml Aethanol* gegeben, wobei sich nicht alles löste, und anschliessend 10 min auf 70^o erwärmt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch mit Methylchlorid in einen Scheidetrichter gespült und zweimal mit 30 ml 0,05N Natriumperchlorat*-Lösung geschüttelt. Die vereinigten Methylchloridphasen wurden durch Watte filtriert, wobei auf der Watte ein feiner, schwarzer Rückstand blieb, und am Rotationsverdampfer eingedampft. Der orange-gelbe Rückstand wurde 2 Std. am Hochvakuum bei Raumtemperatur getrocknet, dann in einigen Tropfen Methylchlorid gelöst und mit 0,3 ml Methylacetat* und 3 Tropfen Methanol* versetzt. Nach tropfenweisem Zugeben von Hexan* kristallisierten auf diese Art und Weise 6,0 mg braun-gelbe Kristalle von 15 (94%; Lsm. unkorrt.), die laut IR-Spektrum noch Methylacetat enthielten. Die folgenden spektroskopischen Daten stimmen im wesentlichen mit den von Y. Yamada [14] beschriebenen überein (ε zu tief).

**) Hergestellt aus Palladium(II)nitrat-Dihydrat (FLUKA AG, purum) und Eisessig*, umkristallisiert aus Benzol*/Eisessig* (Präparat von Dr. Y. Yamada).

IR	cm ⁻¹	2220 ^m , 1625 ^m , 1582 ^s , 1552 ^w , 1503 ^s , 1478 ^m , 1462 ^w , 1440 ^w , 1425 ^w , 1392 ^w , 1370 ^m (Schulter), 1360 ^s , 1316 ^m , 1307 ^m , 1285 ^m , 1268 ^m , 1256 ^m , 1138 ^s , 1090 ^s (breit), zusätzlich 1737 ^m (Methylacetat)
UV	nm (ε)	249(14200), 289(14900/Schulter), 303(22900/Schulter), 308(24500), 352(4800/Schulter), 368(7300), 390(8500), 423(11100/Schulter), 442(16200), 453(14700/flach)
EtOH		
MS	m/e	533(24%/M ⁺ -HClO ₄ /Pd ¹⁰⁶ und Isotopenpeaks), 518(100%/ M ⁺ -HClO ₄ -CH ₃ /Pd ¹⁰⁶), 488(16%/M ⁺ -HClO ₄ -3CH ₃ /Pd ¹⁰⁶), 350 ^o 458(9%/M ⁺ -HClO ₄ -5CH ₃ /Pd ¹⁰⁶)



21,1 mg ($4,14 \cdot 10^{-5}$ Mol) H-Corrin-HBr 10 und 300 mg (ca. $4,3 \cdot 10^{-4}$ Mol) Kobalt(II)perchlorat-Dimethylformamidkomplex** wurden in 10 ml Acetonitril* gelöst und der gut verschlossene Kolben bei Raumtemperatur unter Argon stehen gelassen.

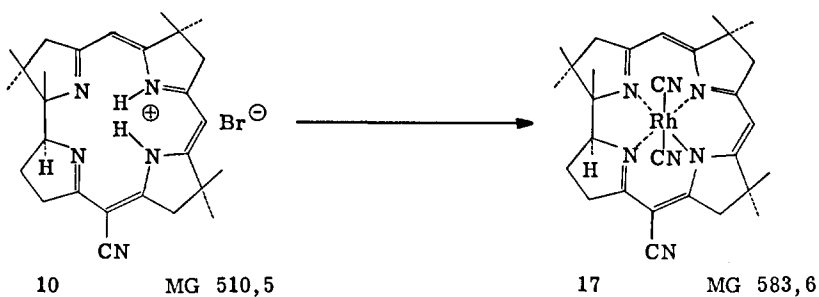
Um den Reaktionsverlauf dünnschichtchromatographisch verfolgen zu können, wurden jeweils 10 µl der Lösung herauspipettiert und mit 2 ml einer gesättigten Natriumchlorid*-Lösung, der 5 Tropfen konzentrierte Salzsäure zugefügt war, geschüttelt. Anschliessend wurde mit Methylchlorid extrahiert, die Methylchloridphasen mit einer Lösung von ca. 50 mg Kaliumcyanid* in 2 ml Wasser geschüttelt, durch Watte filtriert und am Rotationsverdampfer eingedampft. Der Rückstand wurde auf einer Dünnschichtplatte (Silikagel* mit 1% Kaliumcyanid*) aufgetragen und mit Methylchlorid/Methanol 12:1 laufen gelassen. Da auch nach 7 1/2 Std. auf diese Weise noch Edukt zu sehen war, liess man das obige Reaktionsgemisch insgesamt 18 Std. bei Raumtemperatur stehen. Die orange-braune Lösung wurde dann mit 5 ml 1N Salzsäure und 1,5 g Natriumchlorid* versetzt und 1 Std. bei Raumtemperatur kräftig an der Luft gerührt. Zum Aufarbeiten wurde mit wenig Wasser in einen Scheidetrichter gespült und mit Methylchlorid extrahiert. Die vereinigten Methylchloridauszüge wurden dreimal mit 2 g Kaliumcyanid* in 30 ml Wasser geschüttelt, durch einen Wattlebenschicht filtriert und am Rotationsverdampfer eingedampft. Der rote Rückstand

***) Hergestellt durch Lösen von Co(II)(ClO₄)₂·6H₂O (FLUKA AG, purum) in Dimethylformamid* und wiederholtes Absaugen des Lösungsmittels bei 60° am HV. Die anfallenden Kristalle wurden 3 Tage bei 0,1 Torr/RT getrocknet.

(20,9 mg) wurde 1 Std. am Hochvakuum bei Raumtemperatur getrocknet und aus 0,3 ml Benzol* durch tropfenweises Zugeben von Hexan* auskristallisiert. Nach nochmaligem Umkristallisieren aus 0,5 ml Benzol*/Hexan* und dreitägigem Trocknen bei 0,01 Torr/Raumtemperatur erhielt man 19,9 mg weinrote Kristalle von 16, die noch 0,53 Mol Wasser und 0,49 Mol Benzol zurückhielten (NMR). Ausbeute 83% (Lösungsmittel berücksichtigt). Die unten aufgeführten spektroskopischen Daten stimmen mit den von A. Fischli beschriebenen überein [12].

NMR	ppm	1,20/1,23/1,30/1,32/1,34/1,36(6s/21H), 1,75-2,44(m/2H), 2,67(d, J=17Hz, 1H), 2,92-3,46(Signalhaufen/7H, scharfe Signale bei 3,00/3,11/3,31/3,40 und d, J=17 Hz, bei 3,24), 4,36(triplettoid/1H), 5,65/5,70(2s/2H) zusätzlich 1,68(1,06H/H ₂ O), 7,40(2,93H/C ₆ H ₆)
CDCl ₃		
IR	cm ⁻¹	2210 ^m , 2125 ^w , 1635 ^m , 1603 ^s , 1577 ^m , 1518 ^s (Schulter), 1513 ^s , 1485 ^s , 1462 ^w , 1445 ^w , 1424 ^w , 1402 ^w , 1393 ^m , 1387 ^w , 1380 ^m , 1369 ^s , 1343 ^w , 1317 ^m , 1304 ^m , 1286 ^m , 1268 ^m , 1256 ^w , 1174 ^w , 1161 ^w , 1134 ^m (Schulter), 1125 ^s , 1110 ^w (Schulter)
CHCl ₃		
UV	nm (ε)	272(13200), 295(7100), 308(7800), 325(8500/Schulter), 340(15300/Schulter), 350(23400), 387(6100), 412(5600), 470(4400/Schulter), 500(7200/Schulter), 525(11000), 556(9800)
EtOH		
MS	m/e	514(4,0%), 513(7,5%/M ⁺ -CN), 500(11%), 499(16%/M ⁺ +H-CN-CH ₃), 498(6,4%), 497(11%), 487(5,9%), 486(33%), 485(100%/M ⁺ -2HCN), 484(13%), 483(31%), 470(11%), 469(25%/M ⁺ -2HCN-H-CH ₃), 454(20%/M ⁺ -2HCN-H-2CH ₃), 453(5,1%), 452(9,6%), 439(9,5%/M ⁺ -2HCN-H-3CH ₃), 425(8,4%/M ⁺ -2HCN-4CH ₃), 410(6,1%/M ⁺ -2HCN-5CH ₃)
360-380°		

Bemerkungen: Unter den beschriebenen Bedingungen scheint der Einbau von Co(II) langsamer zu gehen wenn Kobalt(II)perchlorat-Hexahydrat anstatt des Dimethylformamidkomplexes verwendet wird (Vorversuch). In einem weiteren Vorversuch zeigte es sich, dass Zugabe von Kaliumbromid (Ueberschuss/Bodensatz) den Einbau beschleunigt: Nach einer Reaktionsdauer von 2 1/2 Std. betrug die optische Ausbeute an Dicyano-Co-corrin 84%, beim Referenzansatz ohne Bromid 67% (vgl. Erfahrungen von P. Schneider ETH [15]).



13 mg ($2,55 \cdot 10^{-5}$ Mol) H-Corrin-HBr 10 wurden einmal mit wenig Chloroform* am Rotationsverdampfer abgesaugt. Der Rückstand wurde mit 26 mg ($6,68 \cdot 10^{-5}$ Mol) Rhodium(I)dicarbonylchlorid**) und 20 mg Natriumacetat* in 9 ml Eisessig* gelöst und auf einem Oelbad $4 \frac{3}{4}$ Std. auf 100° erwärmt. Nach dem Erkalten wurde die Essigsäure am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde kurz am Hochvakuum bei Raumtemperatur nachgetrocknet, in einem Gemisch von 6ml Methanol* und 2ml Wasser gelöst und mit 0,5 g Kaliumcyanid* 19 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Zum Aufarbeiten wurde diese Lösung am Rotationsverdampfer auf die Hälfte eingeeengt, mit Methylchlorid in einen Scheidetrichter gespült und zweimal mit 30 ml Wasser geschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingedampft. Aus 2 Tropfen Aethanol*/0,5 ml Essigester*/Hexan* kristallisierten 11,1 mg orange Kristalle (Ausbeute an 17 75%; Lsm. unkorrt.). Bei analogen Ansätzen schwankten die Ausbeuten zwischen 70 und 78%.

Für die Analyse A wurde das obige Produkt zusammen mit Material gleicher Qualität aus analogen Ansätzen dreimal aus Aethanol*/Essigester*/Hexan* umkristallisiert und 6 Tage bei 0,002 Torr/ $70-72^\circ$ getrocknet.

Für die Analyse B und die Aufnahme der Spektren wurde das Material von Analyse A noch zweimal aus Methylacetat*/Hexan* umkristallisiert und 45 Std. bei 0,02 Torr/Raumtemperatur getrocknet. Laut NMR-Spektrum hielten die Kristalle $0,52 \pm 0,05$ Mol Methylacetat und ca. 1,5 Mol Wasser zurück.

A	$C_{29}H_{34}N_7Rh$	ber.	C 59,69	H 5,87	N 16,80	(Rh 17,64)
		gef.	57,39	5,99	15,91	(12,99)
B	$C_{29}H_{34}N_7Rh$	ber.	56,4	6,38	15,09	(15,85)
	+0,52 Mol $C_3H_6O_2$	gef.	56,34	5,89	15,09	(10,90)
	+1,5 Mol H_2O					

NMR	ppm	1,32/1,38/1,45/1,48/1,51(5s/21H), 1,80-2,60(m/2H), 2,81(d, $J=17$ Hz, 1H), 3,20-3,55(Signalhaufen/7H scharfe Signale bei 3,28/3,36 und Dublett bei 3,38, $J=17$ Hz, Entkopplung mit Dublett bei 2,81 ppm positiv), 4,49 (breit/1H), 5,81(s/1H), 5,95(s, 1H), zusätzlich 2,04 (ca. 3H/ H_2O), 2,07/3,69(je 1,5H/MeOAc) (vgl. Abb. 36)
CDCl ₃		

**) Rhodium(I)dicarbonylchlorid: Hergestellt aus Rhodium(III)-chlorid-Hydrat (FLUKA AG, purum) und Kohlenmonoxid nach einer Vorschrift von J. A. McCleverty und G. Wilkinson [41].

IR	cm ⁻¹	2210 ^m , 2125 ^w , 1635 ^m , 1578 ^m , 1556 ^w , 1502 ^s , 1473 ^m , 1460 ^w (Schulter), 1444 ^w , 1424 ^m , 1402 ^m , 1390 ^w , 1378 ^m , 1367 ^m (Schulter), 1358 ^s , 1336 ^w , 1313 ^m , 1303 ^m , 1283 ^m , 1265 ^m , 1250 ^m , 1183 ^m , 1171 ^m , 1135 ^s , 1108 ^w , zusätz- lich 1737 ^m , 1712 ^w (MeOAc) (vgl. Abb. 37)
UV	nm (ε)	223(16900), 254(11800/Schulter), 261(15400), 276(11600), 321(18700/Schulter), 331(28300), 358(3500), 378(6900), 402(7380), 441(4140/Schulter), 468(10300/Schulter), 489(15200), 517(12900) (vgl. Abb. 38)
MS	m/e	585(3,0%), 584(18%), 583(53,0%/M ⁺), 568(1,5%/M ⁺ -CH ₃), 559(4,0%), 558(21%), 557(88%/M ⁺ -CN), 556(100%/M ⁺ -HCN), 555(5,0%), 545(7,0%), 543(5,0%), 542(12%), 541(39%/ M ⁺ -HCN-CH ₃), 533(5,5%), 532(31%), 531(94%/M ⁺ -2CN), 530(11%), 529(22%/M ⁺ -2HCN), 528(3,0%), 527(5,0%), 517(10,2%), 516(34%/M ⁺ -2CN-CH ₃), 515(12%), 514(13%), 502(4,5%), 501(12%), 500(12%), 499(14%/M ⁺ -2HCN-2CH ₃), 487(3,5%), 486(12%), 485(8,0%), 484(14%/M ⁺ -2HCN-3CH ₃), 483(8,0%), 482(6,5%), 469(10%), 454(8,0%), 439(5,0%), 278(8,0%/M ⁺⁺ -HCN), 265,5(16%/M ⁺⁺ -2CN), 264,5(13%/ M ⁺⁺ -2HCN), 259(11%), 258(14%/M ⁺⁺ -2CN-CH ₃), 249,5(17%/ M ⁺⁺ -2HCN-2CH ₃), 242(11%/M ⁺⁺ -2HCN-3CH ₃), 74(50%/ CH ₃ COOCH ₃), 27(50%/HCN)
DC		Silikagel* Methylenchlorid/Methanol 12:1 R _f = 0,7

Bemerkungen: Es erwies sich als sehr schwierig, eine stimmende Analyse zu erhalten, insbesondere ergab die Rhodiumbestimmung aus dem Rückstand (ber. als Rh(III)oxid) keine brauchbaren Resultate (wahrscheinlich methodisch bedingter Rückstandverlust). Das MS zeigte aber deutlich, dass wirklich das Dicyano-Rh-Corrin vorlag.

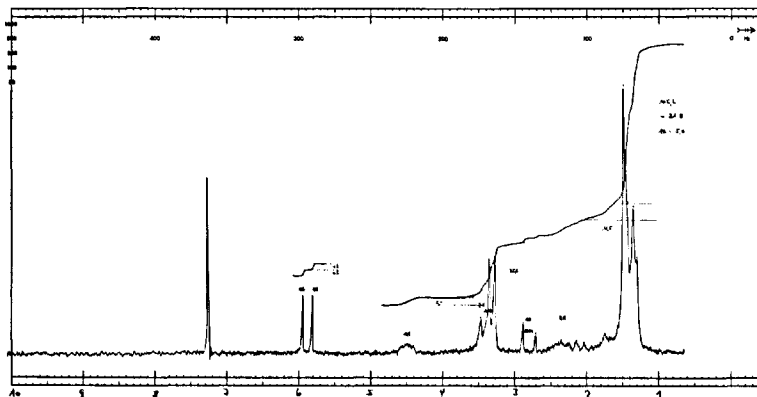


Abb. 36

Das abgebildete Spektrum stammt von gleichen Material wie Analyse A. Die Lösungsmittel wurden mit Chloroform abgeblasen.

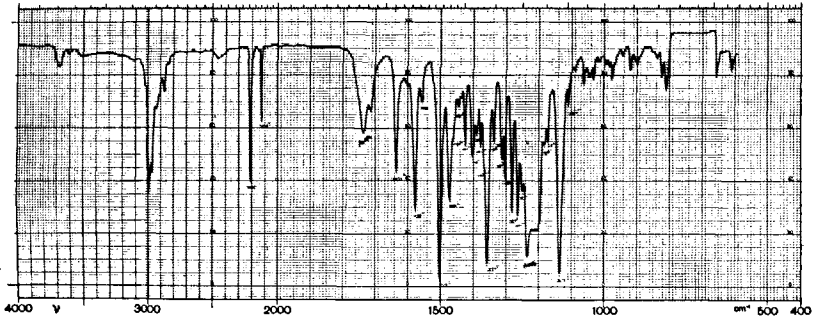


Abb. 37

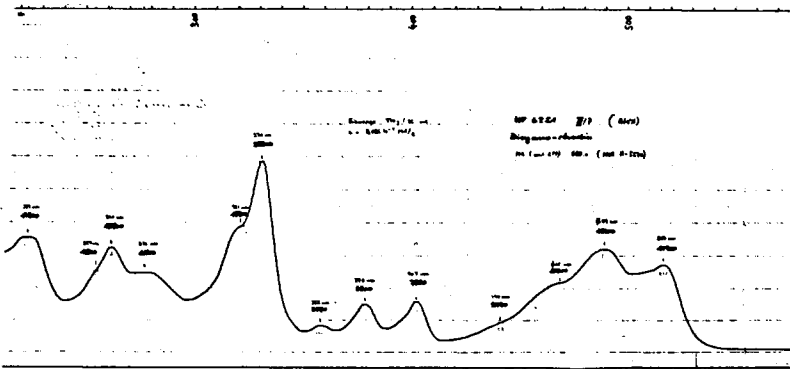


Abb. 38

Erfahrungen aus Vorversuchen:

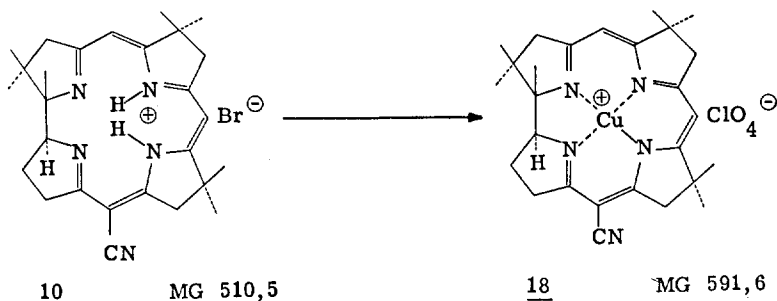
Einbau via Lithiumcorrin:

- [Rh(I)(CO)₂Cl]₂/Methanol oder Benzol/RT, ergab nur Spuren von 17.
- Rh(III)(NO₃)₃ · 2H₂O/Methanol/Hydrazinacetat/2 Tage RT. Anschliessend mit KCN aufgearbeitet. Ausbeute an kristallinem 17 unter 30%.

Unter den folgenden Bedingungen erfolgte kein Einbau:

- H-Corrin-HBr/Rh(III)(NO₃)₃ · 2H₂O/CH₃CN/16 Std. 70°.
- Li-Corrin/Rh(III)(NO₃)₃ · 2H₂O/CH₃CN/7 Tage RT.
- Li-Corrin/Rh(III)Cl₃(wasserfrei)/AgBF₄(wasserfrei)/Benzol/10 Tage RT.

Bei den erstgenannten Vorversuchen hatte es sich gezeigt, dass sehr lange (18-25 Std.) mit KCN in Methanol/Wasser gerührt werden musste, damit ausschliesslich Dicyano-Rhodiumcorrin 17 erhalten wurde. Die Kontrolle erfolgte mittels UV-Spektrum, da das Verhältnis der beiden Maxima bei 489 nm und 517 nm stark von der Reinheit der Verbindung abhängig ist.



29,1 mg ($5,70 \cdot 10^{-5}$ Mol) H-Corrin-HBr 10 wurden einmal mit einem Gemisch von 1 ml Chloroform* und 1 ml Methanol* am Rotationsverdampfer abgesaugt und kurz am Hochvakuum bei Raumtemperatur getrocknet. Zum Rückstand wurde eine Lösung von 177 mg ($4,8 \cdot 10^{-4}$ Mol) Kupfer(II)perchlorat-Hexahydrat**) in 1 ml Methanol* gegeben, wobei die als Film vorliegende Substanz sich rasch löste und ein Farbumschlag von blass blau-grün nach dunkelgelb zu beobachten war. Dünnschichtchromatographisch war schon nach einer Minute kein Edukt mehr festzustellen. Zur Aufarbeitung wurde die Reaktionslösung mit Methylchlorid in einen Scheidetrichter gespült, zweimal mit 50 ml 0,05 N und einmal mit 50 ml 0,01 N Natriumperchlorat*-Lösung geschüttelt. Die vereinigten Methylchloridphasen wurden durch einen Wattebausch filtriert und am Rotationsverdampfer eingedampft. Nach 10-minütigem Trocknen am Hochvakuum bei Raumtemperatur blieb ein Rückstand von 36,4 mg. Zur Kristallisation wurde in 4 Tropfen Methanol* und 0,7 ml Methylacetat* gelöst und tropfenweise mit Hexan* versetzt. Auf diese Weise erhielt man 33,0 mg gelb-braune Kristalle (Ausbeute 98%/Lsm. unkor.).

**) Kupfer(II)perchlorat-Hexahydrat: FLUKA AG, purum

Zur Analyse gelangte eine Probe, die noch dreimal aus Methanol*/Methylacetat*/Hexan* umkristallisiert und 3 Tage bei 0,02 Torr/Raumtemperatur getrocknet wurde. Laut NMR-Spektrum hatten die Kristalle $0,82 \pm 0,1$ Mol Methylacetat zurückgehalten. Ausbeute an analysenreinem Kupfercorrin 18: 30,9 mg (83%; Lsm. berücksichtigt).

$C_{27}H_{34}N_5O_4ClCu$	ber.	C 54,2	H 6,01	N 10,72	
+0,82 Mol $C_3H_6O_2$	gef.	54,08	6,00	11,60	
	Doppel	53,99	6,08	10,78	mit Co_3O_4 verbrannt
NMR	$CDCl_3$	Nur Signale der Lösungsmittel $CHCl_3$ und CH_3COOCH_3 : 2,02/3,67(2s/je 2,4H/bestimmt durch Zugabe von $10\mu l$ CH_2Cl_2 und Vergleich der Integrale), 7,27(s)			
IR	cm^{-1}	2214 ^m , 1624 ^m , 1590 ^s , 1562 ^m , 1506 ^s , 1480 ^m , 1460 ^m , 1444 ^w , 1436 ^w , 1424 ^m , 1398 ^w , 1390 ^m , 1368 ^m (Schulter), 1357 ^s , 1315 ^m , 1305 ^m , 1283 ^m , 1264 ^m , 1253 ^m , 1169 ^m , 1133 ^s , 1090 ^s (breit), zusätzlich 1737 ^m (MeOAc) (vgl. Abb. 39)			
UV	nm (ϵ)	257(17100), 267(9800/Schulter), 276(12800), 305(25400/Schulter), 314(37500), 349(4460/flach), 362(6600), 383(5600), 459(14700), 469(14000/Schulter) (vgl. Abb. 40)			
MS	m/e	494(1,1%), 493(4,0%), 492(11,1%/M ⁺ -HClO ₄ /Cu ⁶⁵), 491(9,0%), 490(20%/M ⁺ -HClO ₄ /Cu ⁶³), 479(3,5%), 478(26%), 477(58%), 476(33%), 475(100%/M ⁺ -HClO ₄ -CH ₃ /Cu ⁶³), 460(6,4%), 445(9,0%/M ⁺ -HClO ₄ -3CH ₃ /Cu ⁶³), 430(3,1%), 415(3,0%/M ⁺ -HClO ₄ -5CH ₃ /Cu ⁶³), 245(6,0%/M ⁺⁺ -HClO ₄ /Cu ⁶³), 237,5(6,0%/M ⁺⁺ -HClO ₄ -CH ₃ /Cu ⁶³)			
DC		Silikagel* Methylenechlorid/Methanol 12:1 R _f ca. 0,6 langgezogener Fleck. Der Komplex lässt sich unzersetzt dickschicht-chromatographieren.			
ESR (RT, unverdünntes Pulver)		$g_1 = 2,024$, keine Hyperfeinstruktur			

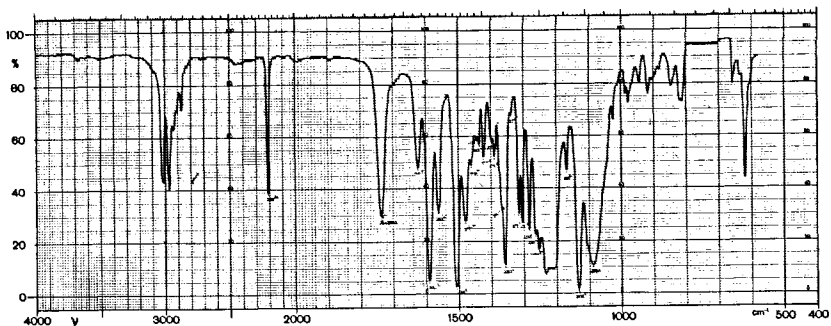


Abb. 39

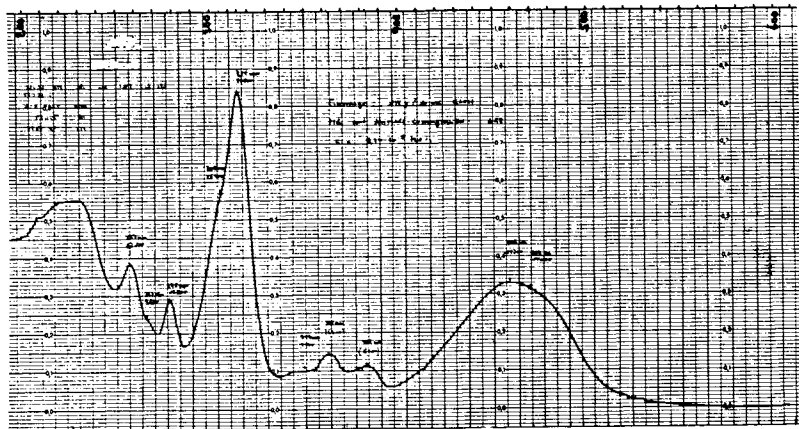


Abb. 40

Bemerkungen: Einbau von Cu(II) unter basischen Bedingungen z.B. mit Kupfer(II)acetat in Acetonitril oder Methanol ergab einen violetten Cu-Komplex (in Acetonitril ausschliesslich, in Methanol teilweise). Eine intensive Bande im IR-Spektrum bei 1750 cm^{-1} deutete auf einen oxidierten Liganden (z.B. Keto-Gruppe in 8-Stellung) hin.

Bestimmung des magnetischen Momentes von Kupfercorrin 18 **)

Die Bestimmung des magnetischen Momentes μ des Cu-Corrins in Lösung wurde nach einer Methode durchgeführt, die erstmals von D. F. Evans [42] angewendet wurde und der das im folgenden beschriebene Prinzip zugrunde liegt.

Die im NMR-Spektrum beobachtete chemische Verschiebung eines Protons ist nicht nur von seiner Umgebung im Molekül, sondern auch von der Suszeptibilität der Lösung abhängig. Da z. B. paramagnetische Metallkomplexe eine Suszeptibilitätsänderung bewirken, ist für eine in derselben Lösung gelösten Referenzsubstanz bezüglich der gleichen, extern gelösten Substanz eine Verschiebung des Signals zu erwarten.

Die Frequenzdifferenz der beiden Signale wird durch folgende Gleichung beschrieben:

$$\delta\nu = \left(\frac{\mu \text{ B. M.}}{a} \right)^2 \frac{c}{T} \quad \text{und daher} \quad \mu_{\text{B. M.}} = a^2 \sqrt{T \frac{\delta\nu}{c}}$$

- $a = 2,522 \cdot 10^{-4} \text{ Mol}^{1/2} \text{ o}_K^{1/2} \text{ cm}^{-3/2} \text{ Hz}^{1/2}$ (Konstante, gültig für 60 MHz)
 $\delta\nu$ = Frequenzdifferenz zwischen "internem" und "externem" Signal (Hz)
 μ_{BM} = magnetisches Moment (Bohr'sche Magneton)
 c = Konzentration des paramagnetischen Komplexes (Mol/cm^3)
 T = Temperatur ($^{\circ}\text{K}$)

Zur Herleitung dieser Gleichung wurden einige Vereinfachungen getroffen, insbesondere wurden alle diamagnetischen Beiträge vernachlässigt. Die Gleichung ist nur gültig, wenn die interne (paramagn. Verbindung und Referenzsubstanz) und externe (nur Referenzsubstanz) Lösung in coaxialen, zylindrischen Zellen ins NMR-Spektrometer gebracht werden, und wenn die Referenzsubstanz mit dem paramagnetischen Komplex keine Assoziat bildet.

Folgende experimentelle Anordnung erfüllt die gestellten Bedingungen:

Die interne Lösung wurde in einem Smp.-Röhrchen (\varnothing ca. 1 mm) eingeschmolzen und einfach in die im NMR-Röhrchen eingefüllte, externe Lösung gestellt.

Als Lösungsmittel wurde CDCl_3 verwendet, dem als Referenzsubstanz 3 Vol. % TMS und 3 Vol. % t-Butanol beigefügt war. Die Temperatur bei der Herstellung der Lösungen und bei der Messung betrug $22-23^{\circ}$.

Im NMR-Spektrum sind in der Gegend des Signals von TMS und desjenigen der Methylgruppen von t-Butanol je zwei Absorptionen mit dem paramagnetischen Shift $\delta\nu$ sichtbar.

Herstellung und Bestimmung der Konzentration der Messlösungen:

3,8 resp. 2,2 mg Kupfer-corrin-perchlorat wurden in je $100 \mu\text{l}$ des Lösungsmittelgemisches gelöst und $50 \mu\text{l}$ dieser Lösung in ein Schmelzpunktröhrchen pipettiert. Aus den Röhrchen wurden mit einer $10 \mu\text{l}$ -Spritze wieder $10 \mu\text{l}$ herausgenommen, mit 25 resp. 10 ml Aethanol* verdünnt und die UV-Spektren aufgenommen. Nach der Aufnahme der NMR-Spektren wurden die 2 cm oberhalb

**) Herrn Prof. R. Scheffold und Herrn J. Löliger (Uni Fribourg) möchte ich dafür danken, dass sie mich auf diese Methode aufmerksam gemacht haben.

des Flüssigkeitsspiegels zugeschmolzenen Röhrchen geöffnet und auf gleiche Art und Weise nochmals UV-Spektren bestimmt. (Kontrolle). Zur Bestimmung der Konzentration wurde die optische Dichte der beiden Maxima bei 314 nm (37500) und bei 459 nm (14700) verwendet.

Auswertung:

	314 nm	459 nm	ber. Konz. der Messlösung (Molcm ⁻³)	
A) vorher	0,995	0,390	0,662 10 ⁻⁴	Mittel : 0,665 10 ⁻⁴
nachher	1,010	0,392	0,668 10 ⁻⁴	
B) vorher	1,380	0,540	0,367 10 ⁻⁴	Mittel : 0,365 10 ⁻⁴
nachher	1,370	0,535	0,364 10 ⁻⁴	

Es wurde folgende Frequenz-Differenzen gemessen

A) TMS	10,0 Hz	t-Butanol	0,65 Hz	Mittel	9,82 Hz
B) TMS	5,37 "	t-Butanol	5,27 "	Mittel	5,32 "

In die oben angeführte Gleichung eingesetzt:

$$\mu = (2,522 \cdot 10^{-4})^2 \sqrt{295 \frac{9,82 \text{ resp. } 5,32}{0,665 \text{ resp. } 0,365} \cdot 10^4} = 1,66 \text{ B.M. (Fehler ca. 2-3\%)}$$

Für eine Verbindung mit einem ungepaarten Elektron wird theoretisch ein Wert von 1,73 B.M. erwartet [34].

Einbauversuche mit weiteren Metallen

Silber(I)

H-Corrin-HBr 10/Ag₂O/Benzol/RT: gibt quant. neutrales Corrin 12 (IR, UV)
H-Corrin-HBr 10/Ag₂O/CH₃COOH/4 Std. Rückfluss: kein Einbau, Ligand teilweise oxidiert (IR, MS)

Eisen(II) und Eisen(III)

Die folgenden Bedingungen gaben qualitativ etwa gleiche Resultate:

H-Corrin-HBr 10/Fe(II)py₄C₁₂/CH₃CN/3 Std. RT (py = Pyridin)
H-Corrin-HBr 10/Fe(II)(OOCCH₃)₂/CH₃COOH/5 Std. Rückfluss
Li-Corrin 13/Fe(II)C₁₂ 4H₂O/Methanol/2-3 Std. 60-70°

Zur Reaktionslösung wurde jeweils wässrige Salzsäure gegeben und an der Luft gerührt (Fe(II) → Fe(III)). Anschliessend wurde mit Natriumchlorid-Lösung aufgearbeitet, wobei man meist braun gefärbte Rohprodukte erhielt. Es gelang in keinem Fall, durch Chromatographieren (Silikagel, mit oder ohne NaCl) oder Kristallisieren eine einheitliche Verbindung zu erhalten.

Die aufgeführten spektroskopischen Daten stimmten für alle diese Rohprodukte

einigermaßen überein, wobei die UV-Spektren allerdings schlecht reproduzierbar waren.

IR	CHCl ₃	2210 ^S , 1740-1710(breit, variabel), 1610 ^W , 1590 ^S , 1500 ^{m-s} , 1480-1460 ^{m-s} , 1380-1350 ^{m-w} , 1305 ^{m-w} , 1285 ^{m-w} , 1265 ^{m-w} , 1125 ^S
UV	EtOH	300-320, 480-520 breite Banden, Int. ca. 2:1
MS	350 ^O	Peakgruppen bei 498, 482, 468, 432, 438

Diese Daten zeigen, dass Eisen wohl eingebaut, der Ligand jedoch teilweise oxidiert wurde (IR: Bande bei 1710-1740 cm⁻¹; MS: Peakgruppe bei 498 = Fe-Corrin -2H + O).

Fe(III)-Verbindungen gaben nie einen sichtbaren Einbau.

Zusammenfassung

- A. Die Synthese des rac. Chloro-Zink(II)-1,2,2,7,7,12,12-heptamethyl-15-cyanocorrins durch A/B-Cyclisierung mit der Sulfidkontraktionsmethode wird beschrieben. Der eigentliche Kontraktionsschritt (5 → 3) wurde UV-spektroskopisch untersucht und ein detaillierter Reaktionsablauf postuliert, der die Entfernung des Zinkions vor der entscheidenden Ringverengung fordert. Einige präparative Modifikationen zeigen, wie diese Synthesemethode zur Herstellung anders substituierter Corrine abgeändert werden kann.
- B. Ausgehend von Zn-Corrin 4 wurde rac.1,2,2,7,7,12,12-Heptamethyl-15-cyanocorrin-hydrobromid 10 und -hydrotrifluoracetat 11 hergestellt. Eine von 10 durchgeführte Röntgenstrukturanalyse bestätigte die bis anhin für protonierte metallfreie Corrine akzeptierte Konstitution und Konfiguration. Deprotonierung von 10 liefert das neutrale metallfreie Corrin 12, das in "enaminisierter" Form vorliegt.
- C. In das Corrin-System wurden folgende Metalle eingebaut: Zn (II), Li (I), Ni (II), Pd (II), Co (II/III), Rh (I/III), Cu (II). Li-Corrin 13, Dicyano-Rh-Corrin 17 und Cu-Corrin-perchlorat 18 wurden erstmals beschrieben und charakterisiert.

Literaturverzeichnis

- 1) D.Crowfoot-Hodgkin, J-Pickworth, J.H.Robertson, K.N.Trueblood, R.J.Prosen, J.G.White, Nature 176, 325 (1955)
D.Crowfoot-Hodgkin, J.Kammer, J.Lindsey, M.Mac Kay, J.Pickworth, J.H.Robertson, C.B.Shoemaker, J.G.White, R.J.Prosen, K.N.Trueblood, Proc. Roy. Soc. A 242, 228 (1957)
D.Crowfoot-Hodgkin, A.W.Johnson, A.R.Todd, Chem. Soc. Special Publ. No 3, 1955, 109
- 2) R.B.Woodward, "The Conservation of Orbital Symmetry", Chem. Soc. Special Publ. No 21, 1967, 217
- 3) G.Stork siehe R.F.Borch, Diss. Columbia Univ./Diss. Abstr. 26 (8), 4228 (1966)
- 4) A.W.Johnson, Chem. in Brit., 1967, 253
- 5) R.Bonnet, V.M.Clark, A.Giddey and A.R.Todd, J. chem. Soc. 1959, 2087 und folgende Publikationen
- 6) J.W.Cornforth, zusammengefasst von P.B.D. de la Mare, Nature 195, 441 (1962)
- 7) A.Eschenmoser, Pure and Appl. Chem. 7, 297 (1963)
- 8) E.Bertele, H.Boos, J.D.Dunitz, F.Elsinger, A.Eschenmoser, I.Felner, H.P.Gribi, H.Gschwend, E.F.Meyer, M.Pesaro und R.Scheffold, Angew. Chem. 76, 393 (1964)
- 9) B.Golding, P.Löliger, siehe P.Löliger, Diss. ETH 1968
- 10) P.Dubs, Diss. ETH 1969, siehe auch P.Dubs, E.Götschi und M.Roth, Chimia 24, 34 (1970)
- 11) A.E.Wick, D.Felix, K.Steen und A.Eschenmoser, Helv. Chim. Acta 47, 2425 (1964), und neue Arbeit
- 12) A.Fischli, Diss. ETH 1968
A.Fischli und A.Eschenmoser, Angew. Chem. 79, 865 (1967)

- 13) A. Eschenmoser, Quart. Rev. 24, 366 (1970) und darin zitierte Literatur
- 14) H. Wild, Diss. ETH (noch nicht publiziert), teilweise veröffentlicht in: Y. Yamada, D. Miljkovic, P. Wehrli, B. Golding, P. Löliger, R. Keese, K. Müller und A. Eschenmoser, Angew. Chem. 81, 301 (1969)
- 15) P. Schneider, Diss. ETH (noch nicht publiziert)
- 16) H. Kuhn, Fortschr. Chem. org. Naturstoffe 17, 404 (1959)
- 17) G. Schrauzer, Naturwissenschaften 53, 459 (1966)
- 18) P. Day, Theor. Chim. Acta 7, 328 (1967)
- 19) P. D. Offenhardt, B. H. Offenhardt und M. M. Fung, J. Amer. Chem. Soc. 92, 2966 (1970)
- 20) J. E. Falk, "Porphyrins and Metalloporphyrins", Elsener Publishing Co., Amsterdam, 1964
- 21) K. Nakanishi, "Infrared Absorption Spectroscopy", Holden-Day Inc. San Francisco 1962
- 22) J. I. Toohey, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 54, 934 (1965); Fed. Proc. 25, 1628 (1966)
- 23) E. Edmond und D. Crowfoot-Hodgkin, Privatmitteilung an Prof. Dr. A. Eschenmoser
- 24) A. Stone, E. B. Fleischer, J. Amer. Chem. Soc. 90, 2735 (1968)
vgl. auch E. B. Fleischer, Acc. 3, 105 (1970)
- 25) D. Crowfoot-Hodgkin et al., Proc. Roy. Soc. A 242, 228 (1957)
- 26) J. D. Dunitz, E. F. Meyer, Proc. Roy. Soc. A 288, 293 (1965)
- 27) P. Galen-Lenhert, T. J. Shaffner (nicht publiziert) siehe T. J. Shaffner, Diss. Vanderbilt (1969)
- 28) E. L. Winnacker, Diss. ETH (1968)
- 29) D. Bormann, A. Fischli, R. Keese und A. Eschenmoser, Angew. Chem. 79, 867 (1967)

- 30) R. Keese, Tetrahedron Letters 1969, 149
- 31) J. N. Phillips, Enzymologia 32, Fasc. 1, 13 (1967),
vgl. auch K. Kläntschi, Diss. ETH (1970)
- 32) A. Treibs, Liebigs Ann.Chem. 728, 115 (1969)
- 33) J. Schossig, vgl. M. Roth, Diss. ETH (noch nicht publiziert)
- 34) F. A. Cotton, A. Wilkinson, "Anorganische Chemie", Verlag Chemie (1968)
- 35) S. Sadasivan, E. B. Fleischer, Chem.Comm. 1967, 159 und
J. Inorg. Nucl. Chem. 30, 591 (1968)
- 36) J. V. Rund, F. Basolo und R. G. Pearson, Inorg. Chem. 3, 658 (1964)
- 37) W. Schneider und P. Baccini, Helv. Chim. Acta 52, 1955 (1969)
- 38) W. Simon, Helv. Chim. Acta 41, 1835 (1950)
P. Wegmann, W. Simon, Helv. Chim. Acta 45, 962 (1962)
- 39) B. J. Hathaway und A. E. Underhill, J. Chem. Soc. 1961, 3091
- 40) W. Schneider, Helv. Chim. Acta 46, 1842 (1963)
- 41) J. A. McCleverty und G. Wilkinson, Inorg. Syn. 8, 211 (1966)
- 42) D. F. Evans, J. Chem. Soc. 1959, 2003; siehe auch J. L. Deutsch,
S. M. Poling, J. Chem. Ed. 46, 167 (1969)

LEBENS LAUF

Als Sohn von Ernst und Annemarie Blaser-Schafflützel wurde ich am 30. Juni 1943 in Bischofszell TG geboren, wo ich auch die Primar- und Sekundarschule besuchte. Anschliessend trat ich in die Kantonsschule Frauenfeld ein, die ich 1962 nach abgelegter Maturitätsprüfung (Typus C) verliess. Im gleichen Jahr begann ich mein Studium an der Abteilung für Naturwissenschaften der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich, das ich 1966 mit dem Diplom abschloss. Seit Januar 1967 arbeitete ich in der Gruppe von Herrn Prof. Dr. A. Eschenmoser hauptsächlich an der vorliegenden Promotionsarbeit. Seit Oktober 1968 war ich ausserdem als Praktikumsassistent tätig.

Zürich, im Dezember 1970

Hansueli Blaser

Seite Leer /
Blank leaf