

Diss. Nr. 4668

**A) Eine neue Methode zur Darstellung
von β -Dicarbonylverbindungen**

**B) Beitrag zur Kenntnis
synthetischer Corrin-Komplexe**

ABHANDLUNG

zur Erlangung der Würde eines Doktors der Naturwissenschaften
der

EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE
ZÜRICH

vorgelegt von

MARTIN ROTH

dipl. Naturwissenschaftler ETH
geboren am 9. August 1941
von Kirchberg (Kt. St. Gallen)

Angenommen auf Antrag von
Prof. Dr. A. Eschenmoser, Referent
Prof. Dr. E. Hardegger, Korreferent

Juris Druck+Verlag Zürich
1971

Seite Leer /
Blank leaf

ISBN 3 260 03006 9

MEINEN ELTERN GEWIDMET

Seite Leer /
Blank leaf

Meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Prof. Dr. A. Eschenmoser,

unter dessen Leitung ich die vorliegende Promotionsarbeit ausführte, möchte ich für die vielen wertvollen Ratschläge und die grosszügige Unterstützung herzlich danken.

Herrn Dr. J. Schossig danke ich für die Mitarbeit und die Ueberlassung wichtiger experimenteller Unterlagen.

Fräulein Dr. D. Felix und Herrn Dr. J. Schreiber danke ich für die Ratschläge bei der experimentellen Arbeit.

Dem Stipendienfonds zur Unterstützung von Doktoranden auf dem Gebiet der Chemie und dem Schweizerischen Nationalfonds danke ich für die finanzielle Unterstützung.

INHALTSVERZEICHNIS

Theoretischer Teil I	9
Synthese von β -Dicarbonylverbindungen durch kontrahierende Entschwefelung via alkylative Kupplung	9
1 Einleitung	9
2 Die Synthese vinyloger Amide	12
3 Die Synthese von β -Dicarbonylverbindungen	
4 Zur Herstellung der Thioester	19
5 Abschliessende Bemerkungen	21
Theoretischer Teil II	22
Beitrag zur Cobalt(III)-corrinsynthese durch (A-B)-Cyclisierung präcorrinoide Vorstufen	22
1 Einleitung	22
2 Synthese von rac.Dicyano-cobalt(III)-1,2,2, <u>5</u> ,7,7,12,12- octamethyl-corrin	23
3 Synthese von rac.Dicyano-cobalt(III)-1,2,2,7,7,12,12- heptamethyl-15-cyano-corrin durch Thioiminoesterkondensation	28
4 Versuche zur Synthese von rac.Dicyano-cobalt(III)- 1,2,2,7,7,12,12-heptamethyl-15-cyano-cis-corrin	33
5 Anhang	36
Experimenteller Teil I	37
Experimenteller Teil II	82
Zusammenfassung	136
Literaturverzeichnis	138

Seite Leer /
Blank leaf

THEORETISCHER TEIL I

Synthese von β -Dicarbonylverbindungen durch kontrahierende Entschwefelung via alkylative Kupplung

1 Einleitung

Das Konzept der kontrahierenden Entschwefelungsreaktion hat sich aus den Arbeiten zur Totalsynthese des Vitamins B₁₂ entwickelt¹⁾. Der klassische Weg zum Aufbau des den Corrinsystemen zugrundeliegenden vinylogenen Amidinchromophors ist die Iminoester - Enamin (oder Enamid)-Kondensationsmethode²⁾⁻⁵⁾ (vgl. Fig.1).

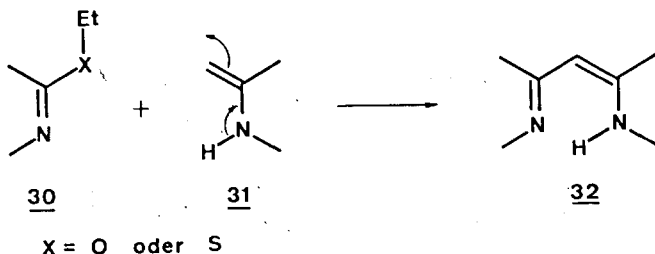


Fig. 1

Es hat sich in der Folge gezeigt, dass der Uebertragung dieses Reaktionsschemas auf die komplexeren, sterisch anspruchsvolleren Systeme der B₁₂-Reihe bald Grenzen gesetzt sind. Die vom Syntheseziel diktierten, strukturellen Aenderungen gingen mit einer Verminderung des elektrophilen resp. nucleophilen Verhalts der reagierenden Zentren einher. Das f"urhte, zusammen mit einer schon bei den Corrinkomplexen beobachteten Empfindlichkeit auf sterische Einfl"usse⁶⁾, zu einem Ausbleiben der Reaktion.

Der Ausweg fand sich in einer neuen, erweiterten Version des obigen Schemas, die in Fig.2 aufgezeichnet ist.

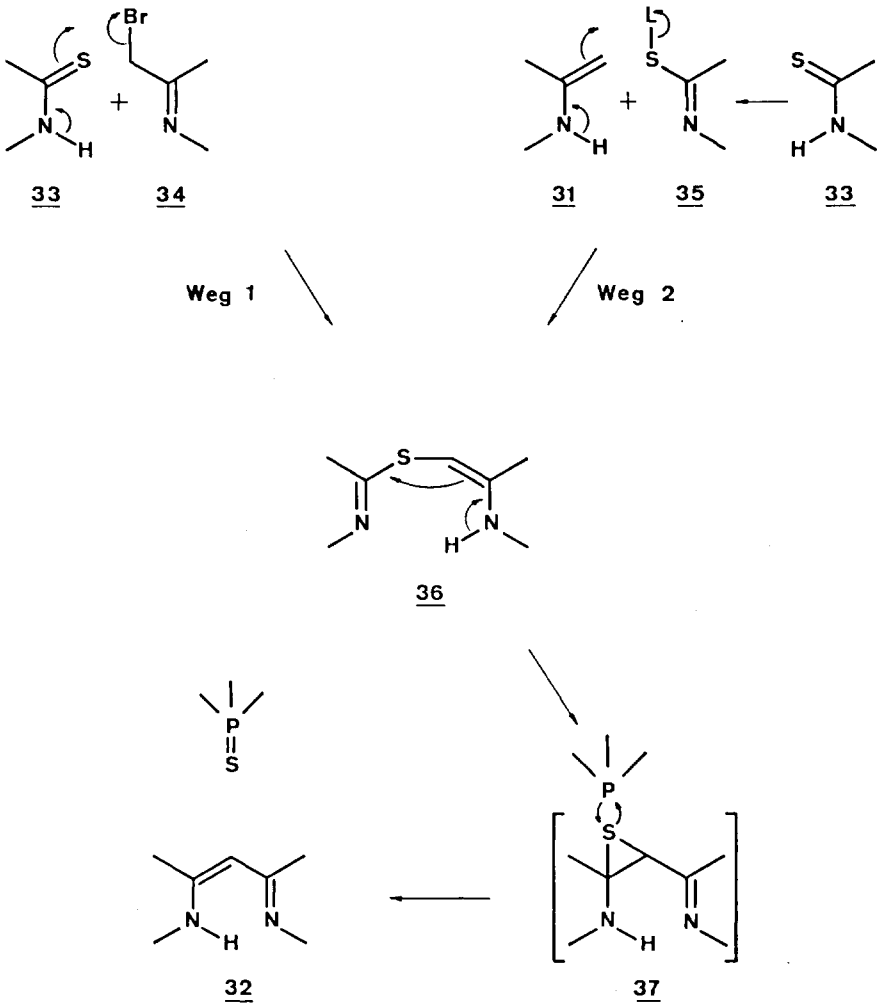


Fig. 2

Das Hauptmerkmal besteht darin, dass die Iminoesterkondensation ($36 \rightarrow 32$) an Verbindungen des Typs 36 jetzt intramolekular abläuft und dadurch die Aktivierungsenergie der Reaktion herabgesetzt wird. Das hypothetische primäre Zwischenprodukt 37 kann als Episulfid, eventuell mit Hilfe von thiophilen Reagenzien wie Phosphor(III)-verbindungen, das Schwefelatom leicht eliminieren^{7) - 9)} unter Ausbildung des Chromophors 32 .

Die Synthese von Verbindungen der Struktur 36 ist bis jetzt auf zwei Arten realisiert worden:

Nach Weg 1 lässt sich ein Thiolactam 33 am nucleophilen Schwefelatom unter Freisetzung von Bromwasserstoff durch eine α -Bromverbindung 34 alkylieren. Diese Methode wird als alkylative Kupplung bezeichnet und ist in der Vitamin B₁₂-Reihe zur Verknüpfung der beiden Hälften zwischen den Ringen C und D verwendet worden^{10) - 11)}.

Weg 2 zeigt die Methode der oxidativen Kupplung. Das Thiolactam 33 wird durch eine Oxidationsreaktion in ein Derivat 35 überführt, wobei L den Kriterien einer möglichst guten Abgangsgruppe genügen muss (Fig.2, 3).

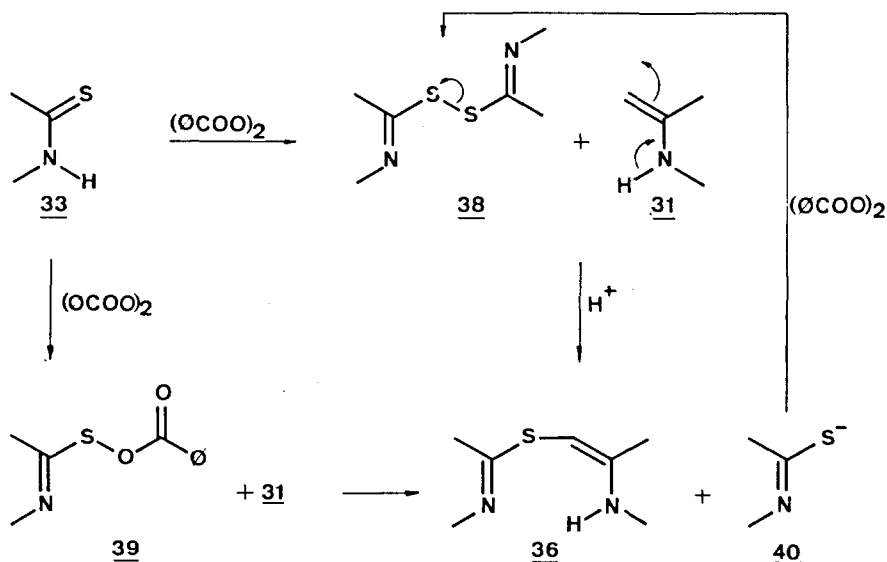


Fig. 3

Oxidation eines Thiolactams 33 mit einem Äquivalent Benzoylperoxid führt zu Bis-imidoxydisulfiden 38¹²⁾, die säurekatalysiert mit dem Enaminpartner zum Thioiminoester 36 reagieren. Das ausgestossene Thiolactamanion 40 kann durch Oxidation zu 38 wieder in die Reaktion eingeschleust werden. Diese Version der oxidativen Kupplung wurde in der Vitamin B₁₂-Reihe zur Verknüpfung der Ringe B und C der rechten Hälfte¹³⁾ sowie in der Corrin- und Corphin-Reihe¹⁴⁾⁻¹⁶⁾ mit Erfolg angewendet. Die Zyklisationsmethode zur Synthese des metallfreien Corrins⁶⁾ sowie die analoge A-B-Zyklisation auf dem B₁₂-Gebiet¹¹⁾ lassen das nicht identifizierte, gemischte Derivat 39 als reaktive Zwischenstufe vermuten.

Die mit der kontrahierenden Entschwefelungsreaktion an diesen komplizierten Strukturen gewonnenen Erfolge ermunterten einerseits zur Anwendung auf einfache Moleküle, andererseits zur funktionellen Variation der Reaktionszentren, mit der Hoffnung neue, präparativ ergiebige Methoden zur Herstellung verschiedener Substanzklassen zu finden.

2 Die Synthese vinyloger Amide

Die ambidente Struktur des Thioiminoesters 36 verknüpft ein elektrophiles- und ein nucleophiles Kohlenstoffatom über eine Schwefelbrücke. Eine verallgemeinerte Form 40 ist in Fig. 4 dargestellt.

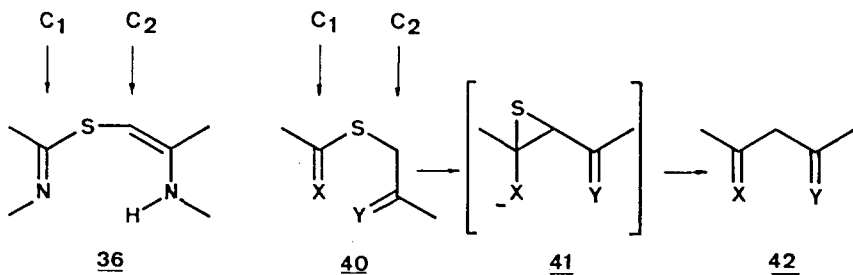
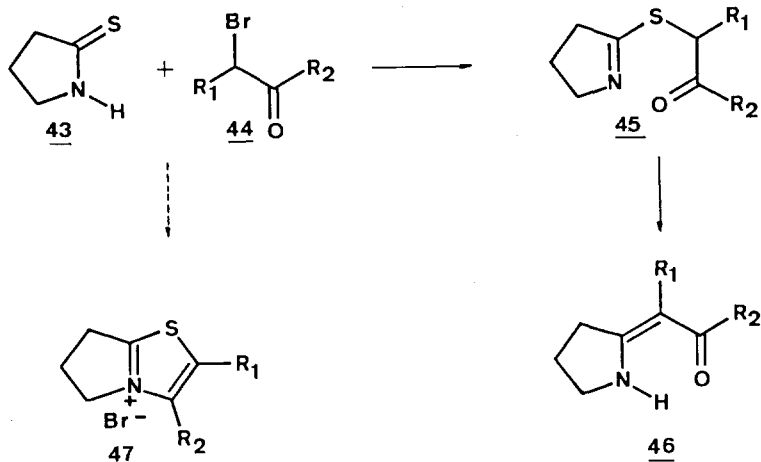


Fig. 4

Auch hier ist die Koexistenz der zwei Reaktionszentren entgegengesetzter Reaktivität vorhanden. Der Substituent X verleiht dem Kohlenstoff C₁ elektrophile Eigenschaften während Y so gewählt wird, dass das Zentrum C₂ einen potentiell carbanionoiden Charakter erhält. Damit sind die strukturellen Voraussetzungen für eine Entschwefelungsreaktion geschaffen. Die Realisierung dieses Reaktionsschemas für den Fall X = N und Y = O ist P. Dubs und E. Götschi in unseren Laboratorien gelungen¹⁷⁾⁻¹⁸⁾ (vgl. Fig. 5).



	Entschwefelungsbedingungen	Y(%, over all)
R ₁ = -H R ₂ = -Ø-Br	Triäthylphosphit/60°/20 h	95
R ₁ = -H R ₂ = -CH ₃	Triphenylphosphin/Benzol/ + OK(kat) 20 h Rückfluss	69
R ₁ = -H R ₂ = -O +	Triphenylphosphin/Xylol/ + OK(kat) 24 h Rückfluss	55
R ₁ = -COOMe R ₂ = -OMe	spontane Entschwefelung ohne Desulfurierungsmittel/90 min. /60°	91

Fig. 5

Die alkylierte Kupplung von Thiopyrrolidon 43 mit einer α -Bromcarbonylverbindung 44 führt entweder zum gewünschten Thioiminoester 45 oder zum Thiazoliumderivat 47, dessen Bildung jedoch durch Ausführen der Kondensation in einem apolaren Lösungsmittel meistens unterdrückt werden kann. Der Thioiminoester 45 zeigt je nach Struktur verschiedene Entschwefelungstendenzen, von spontaner Schwefelabscheidung bei Raumtemperatur bis zu weitgehender Inertheit gegenüber normalen Desulfurierungsbedingungen. Ueber den Einfluss struktureller Faktoren in diesen Fällen wird in Lit.¹⁷⁾ diskutiert.

3 Die Synthese von β -Dicarbonylverbindungen

Gestützt auf die bis jetzt zitierten Erfahrungen wurde das Dissertationsproblem gestellt, die Möglichkeit einer kontrahierenden Entschwefelung für den Fall $X=O$, $Y=O$ im Schema der Fig. 4 (Seite 12) zu untersuchen (vgl. Fig. 6).

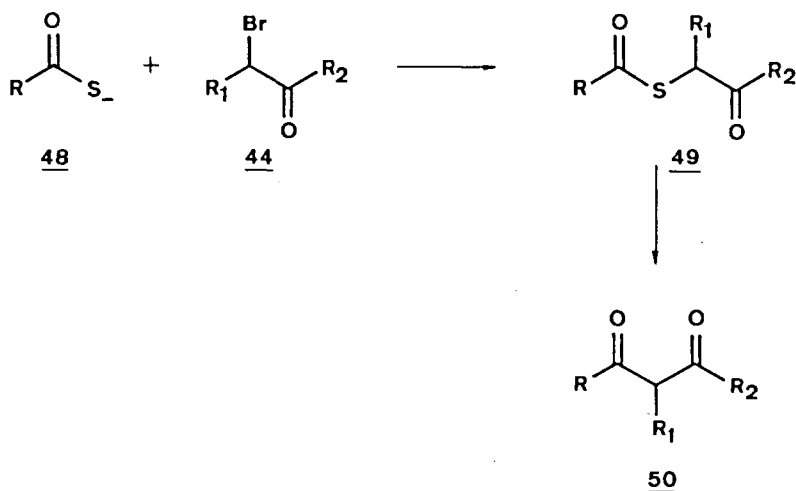


Fig. 6

Der durch Alkylierung eines Thiosäureanions 48 mit einer α -Bromcarbonylverbindung entstehende Thioester 49 sollte bei der Desulfurierung eine β -Dicarbonylverbindung 50 geben.

Aus den nach verschiedenen Methoden leicht zugänglichen Thiosäuren¹⁹⁾ wurde Thiobuttersäure 1 (vgl. Fig.7), hergestellt aus Butyrylchlorid und Schwefelwasserstoff in Pyridin nach Fredga und Bauer²⁰⁾, als Beispiel gewählt. Die Umsetzung des in Aether leicht löslichen Triäthylammoniumsalzes 1a mit den verschiedenen α -Bromcarbonylverbindungen 44 erfolgte in allen untersuchten Fällen mit grösster Leichtigkeit und gab in nahezu quantitativen Ausbeuten die entsprechenden stabilen und gut charakterisierbaren Thioester 51 (vgl. Fig.7). Erste Entschwefelungsexperimente mit den Thioestern 3 und 6 zeigten, dass ohne Basenzusatz unter sonst üblichen Bedingungen (Triphenylphosphin/Benzol/Rückfluss) keine Reaktion eintrat. Zusatz von Triäthylamin führte ebenfalls zu keinem Erfolg, so dass die starke Alkoxid-Base Kalium-tert. Amylat in Benzol eingesetzt wurde. Damit gelang es, die erwünschte Reaktion herbeizuführen und die Diketone 55 in Ausbeuten von 60%-80% zu isolieren. Diese Methode mit starker Base und Triphenyl- resp. Tributylphosphin als Schwefelakzeptor wird hier als Methode B bezeichnet.

In Fig.7 ist die gesamte Sequenz der Entschwefelungsreaktion in drei hypothetische, jedoch chemisch plausible Teilschritte K_1 , K_2 und K_3 aufgegliedert. Bemerkenswert ist die formale Uebereinstimmung mit dem Reaktionsschema der Claisen-Kondensation²⁵⁾, und tatsächlich handelt es sich hier auch um die intramolekulare Version einer Claisen-Kondensation, d.h. der Acylierung eines Enolat-Anions. In der ersten, reversiblen Teilreaktion K_1 bildet sich unter Mithilfe der Base das Carbanion 52, das zusätzlich zur Delokalisierung über den Enolatchromophor (52a-52b) durch einen $p\pi - d\pi$ -Konjugationseffekt mit den leeren d-Orbitalen des benachbarten Schwefelatoms stabilisiert wird. Entscheidend für die Geschwindigkeit der Einstellung des Gleichgewichtes K_1 und seiner Lage ist die Acidität resp. Basizität des enolisierbaren Kohlenstoffatoms. Im zweiten, ebenfalls reversibel anzunehmenden Teilschritt K_2 , der intramolekularen Acylierung des Enolats, spielt die Nucleophilie des reagierenden Enolatkohlenstoffatoms eine entscheidende Rolle.

Vom relativen Gewicht dieser einander entgegengesetzten Eigenschaften des gleichen Kohlenstoffatoms (Nucleophilie versus Basizität) scheint die Reaktivität des Thioesters 51 wesentlich abzuhängen. Der letzte Schritt K_3 , die Desulfurierung eines Episulfids mit einem Phosphin wird, in Analogie zu bereits bekannten Beobachtungen⁸⁾, als irreversibel und synchron angenommen. In Uebereinstimmung mit diesem Schema stehen die Beobachtungen, dass die zu Diketonen 55 ($R_2 =$

Alkyl oder Aryl) führende Entschwefelungsreaktion leichter verläuft als die zu β -Ketoestern führende. Bei vergleichbarer Nucleophilie der Carbanionen 52 ist die Acidität des Thioesters 51 für $R_2 = \text{Alkyl}$ höher als für $R_2 = \text{Alkoxi-}$, was zu einer leichteren Bildung des Carbanions 52 ($R_2 = \text{Alkyl}$) führt. Es ist jedoch zu betonen, dass bis jetzt keine kinetischen Messungen und keine speziellen Untersuchungen zur Stützung des besprochenen Schemas unternommen wurden. Das Ziel dieser Arbeit bestand darin, die Entschwefelung von Thioestern des Typs 51 zu einem präparativ leistungsfähigen Verfahren zu gestalten. Dazu verhalten im weiteren Beobachtungen, die bei der Untersuchung des Einflusses von Metallionen auf die kontrahierende Desulfurierung gemacht wurden. Es stellte sich heraus, dass Lithiumsalze die Reaktion der Thioester 51 ($R_2 = \text{Alkyl}$ oder Aryl) zu den Diketonen 55 so beeinflussten, dass nunmehr ein tertiäres Amin (z.B. Triäthylamin) als Base zur erfolgreichen Desulfurierung genügte. Die Reaktion läuft schon bei Raumtemperatur ab ($R_2 = p\text{-Bromphenacyl-}$), obwohl bei $R_2 = \text{Alkyl}$ zur Vermeidung von langen Reaktionszeiten Temperaturen um $50^\circ - 70^\circ$ sich als optimal herausstellten. Damit ist es gelungen, milde Reaktionsbedingungen zu finden, die unter Umständen auch die Anwesenheit empfindlicher funktioneller Gruppen erlauben. Diese Methode (Lithiumsalz, Aminbase, Phosphin) wird hier als Methode A bezeichnet. Einige im Experimentellen Teil (Seite 44) beschriebenen Versuche am Beispiel $R_2 = p\text{-Bromphenacyl}$ zeigen, dass die drei Reagentien Lithiumsalz, Aminbase und Phosphin für eine erfolgreiche Desulfurierung zusammen benötigt werden.

Beim Fehlen entweder des Lithiumsalzes oder der Aminbase wurde das Edukt 3 in über 90% Ausbeute zurückgewonnen und es konnte mit den verwendeten Methoden kein Diketon 4 nachgewiesen werden. Das Fehlen des Phosphins bewirkte die Entstehung eines Gemisches aus 22% Diketon 4 und 67% Thioester 3 nach Isolierung. Es ist denkbar, dass hier Schwefel, entweder elementar oder in Form einer Vorstufe, als thiophiles Reagens in autokatalytischer Reaktion die Rolle des Phosphins übernimmt.

Die katalytischen Fähigkeiten verschiedener Lithiumsalze wurden untersucht (Exp. Teil, Seite 58) mit dem Resultat, dass unter gleichen Bedingungen mit Lithiumbromid die besten Ausbeuten erzielt werden konnten. Diese Variation der Ausbeuten kann anhand der vorliegenden Daten nicht eindeutig erklärt werden, obwohl Löslichkeitseigenschaften (insbesondere bei Lithiumchlorid und Lithiumcarbonat) eine Rolle spielen mögen. Gleichermassen ungeklärt ist die Frage, in

welchem Teilschritt des hypothetischen Reaktionsschemas (Fig. 7) die Lithiumionen eingreifen. Bekannt ist die grosse Koordinationstendenz des Lithiumions mit Sauerstoff, die im Schritt K_1 zu einer erleichterten Bildung des Enolats durch Komplexierung mit dem Enolatsauerstoff in 52 und/oder zu einer verstärkten Elektrophilie des Kohlenstoffatoms der Thioesterfunktion in 52 durch Komplexierung mit dem Thioestercarbonylsauerstoff führen könnte. Im Reaktionsschritt K_2 ist die Stabilisierung des Zwischenprodukts 53 durch Koordination mit dem negativ geladenen Sauerstoff der ehemaligen Thioestergruppe denkbar. Der katalytische Einfluss anderer Metallionen ist bis jetzt nicht näher untersucht worden; ein orientierender Versuch mit Magnesiumperchlorat verlief negativ.

Als etwas störend am ganzen Verfahren erwies sich die Abtrennung des Reaktionsproduktes von überschüssigem Phosphin und von gebildetem Phosphinsulfid, die entweder durch Chromatografie (bei Ketoestern und Diketonen) oder durch basische Extraktion (bei Diketonen) geschah.

Es wurden daher in der Folge Versuche unternommen, ein Phosphin zu synthetisieren, das

- a) mindestens eine tertiäre Amingruppe für die Basenkatalyse der Reaktion enthält und dadurch die zwei Reagentien Aminbase und Phosphin in einem Molekül vereint und
- b) durch Anwesenheit einer basischen Gruppe die Extraktion des Phosphins und Phosphinsulfids in eine schwach saure, wässrige Lösung ermöglicht.

Diese beiden Forderungen wurden mit dem Bis-dimethylaminopropylphenyl-phosphin 23 erfüllt, dessen Synthese aus kommerziell erhältlichen Edukten Fig. 8 zeigt.

Die Umsetzung einer Grignard-Verbindung mit einem Phosphor(III)-halogenid stellt eine schon lange bekannte Standardmethode zur Herstellung von Phosphinen dar ²¹⁾. Die Grignard-Verbindung des Dimethylaminopropylchlorids wurde nach Marxer ²²⁾ hergestellt. Die pK_{MCS}^* -Werte (in Methylcellosolve/Wasser 80:20) von 23 betragen 8,43 und 7,31; das Phosphin wie sein entsprechendes Sulfid lassen sich schon durch Extraktion mit gesättigter Ammoniumchloridlösung in die Wasserphase bringen. Zusammen mit Lithiumbromid in Acetonitril liessen sich an den Thioestern 6 und 9 Desulfurierungsausbeuten von 93% resp. 80% mit vereinfachter Aufarbeitung erreichen. In Kontrollexperimenten (vgl. Seite 58)

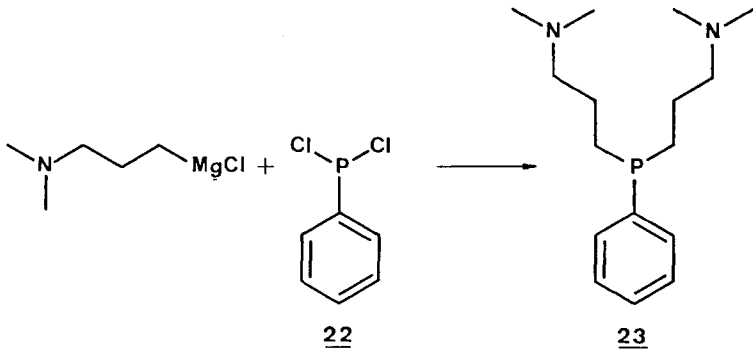


Fig. 8

konnten wieder bei Weglassen des Lithiumbromids 90% Edukt, bei Weglassen des Phosphins **23** 99% Edukt isoliert werden.

Dieses Verfahren (Phosphin **23**, Lithiumsalz) zur Darstellung von β -Diketonen wird hier Methode C genannt.

4 Zur Herstellung der Thioester **49**

Die bisherige Methode zur Herstellung der Thioester **51** hängt von der Zugänglichkeit der α -Bromcarbonylverbindung, die meistens die labilere Komponente

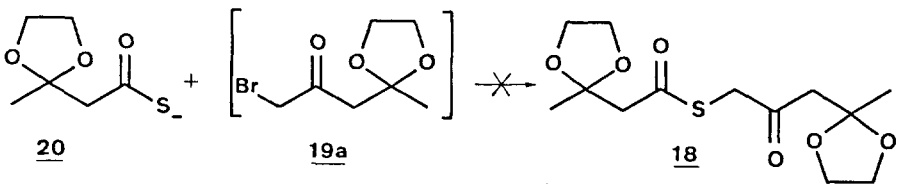


Fig. 9

darstellt, ab. Versuche, den Thioester 18 über diesen Weg herzustellen, scheiterten an der Unzugänglichkeit des α -Bromketons 19a (vgl. Fig. 9)²³⁾.

Zwei alternative Vorschläge zur Synthese des allgemeinen Thioesters 49 sind in Fig. 10 aufgezeichnet. Ihr präparativer Wert ist bis jetzt nicht eingehend untersucht und erst an einem Beispiel mit kombiniertem Einsatz²³⁾ geprüft worden.

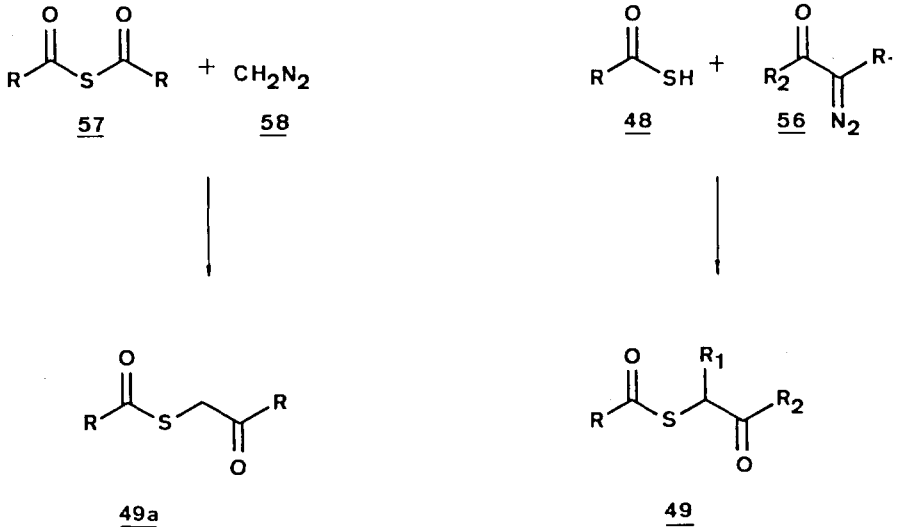


Fig. 10

Das symmetrische Thioanhydrid 57 sollte mit Diazomethan den Thioester 49a ergeben. Nach dem zweiten Weg kann die kupferkatalysierte Umsetzung eines Diazoketons 56 mit einer Thio Säure 48 den Thioester 49 liefern; hier ist ein Beispiel aus der Literatur bekannt²⁴⁾.

5 Abschliessende Bemerkungen

Für die Knüpfung von C-C-Bindungen durch Elimination bestimmter Atome oder Atomgruppen gibt es in der Literatur zahlreiche Beispiele und Varianten (vgl. u. a. Lit. ⁴⁷⁾-⁵¹⁾), so dass die kontrahierende Desulfurierung ein Spezialfall dieses allgemeinen Schemas darstellt.

Trotz der grossen Zahl der zur Verfügung stehenden Synthesemethoden für β -Dicarbonylverbindungen weist die kontrahierende Entschwefelung via alkylative Kuppelung einige Besonderheiten auf, auf Grund deren sie sich als taugliches Mittel den übrigen Verfahren zur Seite stellen lässt. Das gilt speziell für die Herstellung von β -Diketonen, die dank der Lithiumkatalyse unter milden Reaktionsbedingungen möglich ist. Das Verfahren liefert keine Gemische von konstitutionsisomeren Verbindungen und drängt sich deshalb besonders zur Synthese von un-symmetrischen Diketonen auf. Erstaunlich und nützlich ist die grosse Variationsbreite der Reagentien. In einigen Beispielen der vorliegenden Arbeit gelang es, anfänglich bescheidene Ausbeuten durch geeignete Wahl von Phosphin, Base und Lösungsmittel wesentlich zu erhöhen.

Tab. 1 Ausbeuten der Desulfurierungsreaktion

	Methode A	Methode B	Methode C
	80%	79%	-
	72%	75%	93%
	52%	63%	80%
	-	60%	-
	-	66%	-
18 \rightarrow 21	58%	-	-

THEORETISCHER TEIL II

Beitrag zur Cobalt(III)-Corrinsynthese durch (A-B)-Cyclisierung präcorrinoide Vorstufen

1 Einleitung

Die röntgenanalytisch erfolgten Strukturaufklärungen von Vitamin B₁₂²⁶⁾ und Coenzym B₁₂²⁷⁾ durch den Arbeitskreis um D. C. Hodgkin brachten der damaligen organischen Chemie zwei Novitäten:

Das Vorliegen einer Kobalt-Kohlenstoffbindung im Coenzym B₁₂ und das den Verbindungen der B₁₂-Gruppe als quasi Rückgrat zugrundeliegende, porphyrinähnliche Ligandsystem. Dieses wird in seiner einfachsten, unsubstituierten und unkomplexierten Form gemäss einem IUPAC-Vorschlag²⁸⁾ Corrin genannt (Fig. 11).

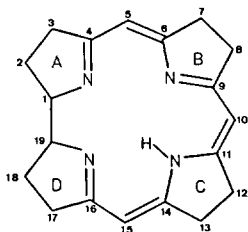


Fig. 11

Die synthetische Herstellung substituierter Corrinderivate ist erstmalig 1964 in unseren Laboratorien gelungen²⁾. Wichtige Beiträge zur Chemie der Corrine entstammen dem Arbeitskreis um A. W. Johnson⁴⁰⁾ (hauptsächlich über partiell dehydrierte Derivate), A. R. Todd⁴¹⁾, H. H. Inhoffen⁴²⁾ und neuerdings R. V. Stevens⁴³⁾.

Die in unserer Gruppe laufenden Untersuchungen zur Totalsynthese von Vitamin B₁₂¹⁾ verlangen besonders in der Schlussphase eine eingehende Kenntnis der Chemie des Corrinliganden. Am Modell durchgeführte Reaktionen haben eine gewisse Chance, sich im grossen Syntheseplan zu bewähren. Es hat sich allerdings ergeben, dass die ursprünglich entwickelte Iminoester-Enaminkondensation (vgl. Fig. 1, Seite 9) als Cyclisationsmethode in der Vitamin B₁₂-Reihe versagte. Die Entdeckung der kontrahierenden Entschwefelungsreaktion brachte hier den erwünschten Fortschritt (vgl. Seite 9)¹⁾. In diesem zweiten Teil der Dissertationsarbeit gelangten Varianten der Iminoester-Enaminkondensationsmethode in der Corrinreihe zur Untersuchung.

2 Synthese von rac.Dicyano-cobalt(III)-1, 2, 2, 5, 7, 7, 12, 12-octamethyl-corrin 64

Die natürlichen Vertreter der Vitamin B₁₂-Gruppe weisen zwei direkt an den Corrinchromophor gebundene Methylgruppen in Stellung 5 und 15 auf. Ihre Einführung bei der Totalsynthese des Vitamins B₁₂ kann im Prinzip auf zwei Arten erfolgen:

- a) Einführung in einer präcorrinoiden Vorstufe der Synthese mit nachfolgendem Ringschluss.
- b) Nachträgliche Einführung in den geschlossenen Corrin-Makrocyclus.

Genau dasselbe gilt naturgemäss auch in der Corrin-Modellreihe. Die nachträgliche Einführung der Methylgruppen ist E. Winnacker durch elektrophile Substitution am Corrinchromophor gelungen (Fig. 12)²⁹⁾. Die Reaktivität des Corrinliganden mit Präferenz der Stellungen 15 und 5 spiegelt sich in der Produktverteilung wieder: es entstehen hauptsächlich das 15-Methylsubstituierte Derivat 65 neben dem 5,15-Dimethylderivat 66.

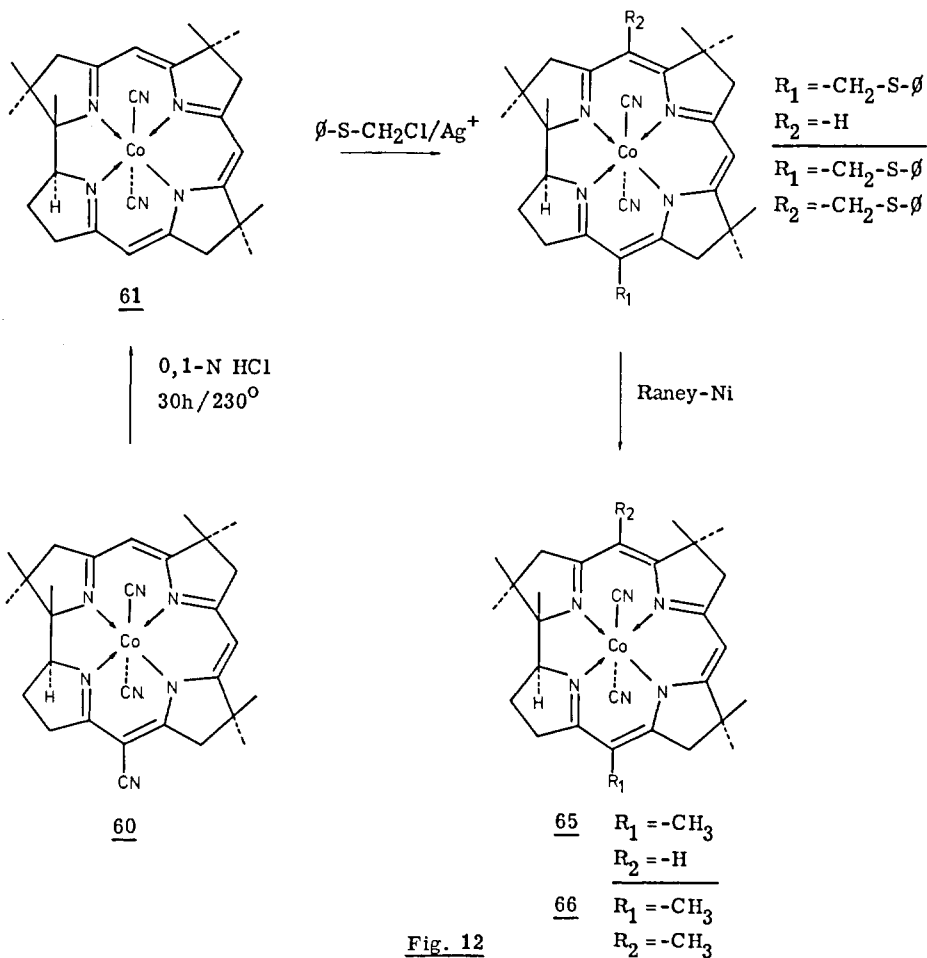


Fig. 12

Die Arbeiten zur Realisierung des Reaktionsschemas der Einführung der Methylgruppen in einem präcorrinoide Derivat mit nachfolgendem Ringschluss zum ligandmethylierten Corrincomplex wurden in der Corrinreihe von D. Miljković³⁰⁾ begonnen und sind im Hinblick auf die Totalsynthese des Vitamins B₁₂ von besonderem Interesse.

In Fig.13 ist der zur Darstellung des 5-Methyl-präcorrins 62 beschrittene Weg

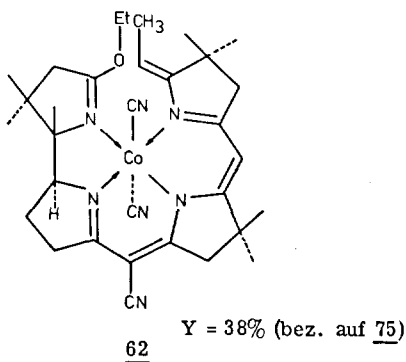
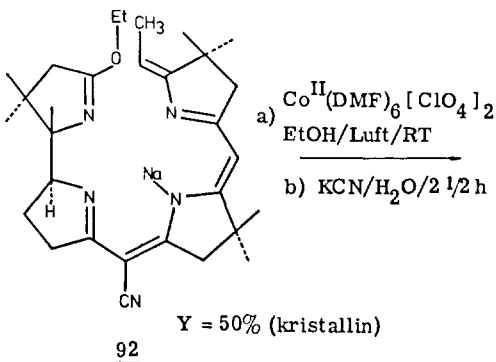
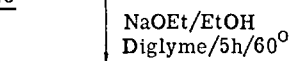
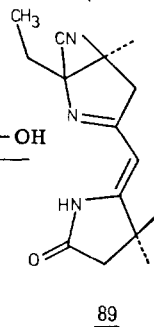
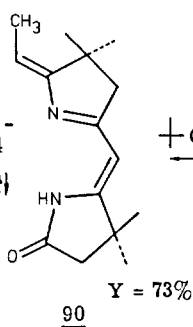
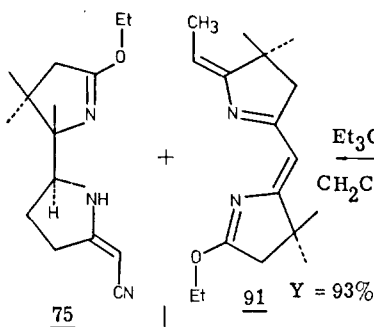
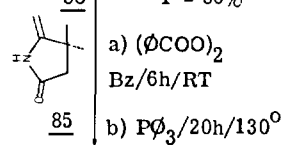
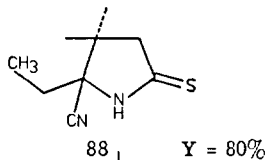
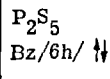
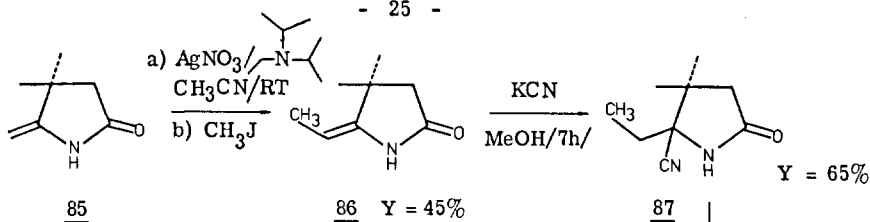


Fig. 13

aufgezeichnet ³⁰⁾. Das bereits von E. Bertele ⁵³⁾ durch Alkylierung des Silber-salzes des Enamids 85 mit Methyljodid dargestellte C-Methylenamid 86 ergibt mit Kaliumcyanid in Methanol das Lactamderivat 87. Diese Maskierung der exocyclischen Doppelbindung geschah im Hinblick auf die mögliche, störende Selbstkondensation in der später folgenden Kondensations-Desulfurierungsreaktion. Die Umwandlung des Lactams 87 in das Thiolactam 88 erfolgte in der gewohnten Weise durch Erhitzen mit Phosphorpentasulfid in Benzol. Das in 80% Ausbeute isolierte Thiolactam 88 diente nun als Basis für den nächsten zentralen Schritt, bei dem mittels der kontrahierenden Entschwefelungsreaktion via oxidative Kupplung der ganze Ring C ankondensiert wurde. Oxidation des Thiolactams 88 mit Benzoylperoxid im ersten Teilschritt zum intermediären, nicht isolierten Bis-imidoyl-disulfid und dessen Umsetzung mit dem Enamid 85 als nucleophilem Reaktionspartner ergab den entsprechenden Thioiminoester, der ohne Isolierung direkt mit Triphenylphosphin in guter Ausbeute zum Bicyclus 89 entschwefelt wurde. Die Regenerierung der exocyclischen, methylierten Doppelbindung geschah durch Abspaltung von HCN aus 89 mit Kalium-tert. Butylat. Es ist zu bemerken, dass die Konfiguration der exo-Doppelbindung von 90 und den davon abgeleiteten Verbindungen 91, 92 und 62 nicht bekannt, für den abschliessenden Cyclisierungsschritt zum 5-Methylcorrin 63 aber auch nicht relevant ist.

Die Stufen von 90 bis zum 5-Methylpräcorrin 62 wurden völlig analog der bereits mehrfach angewendeten Reaktionssequenz zur Synthese von Präcorrincomplexen ⁶⁾ ausgeführt. Der Komplex 62 konnte mit 38% Ausbeute bezüglich Enaminonitril 75 kristallin erhalten werden.

Die Chancen, das methylierte Präcorrin 62 in einer basenkatalysierten, klassischen Iminoesterkondensation zum 5-methylsubstituierten Corrin 63 zu cyclisieren (Fig. 14), wurden in Anbetracht der für diesen Reaktionstyp bekannten Empfindlichkeit auf sterische Einflüsse im Voraus nicht zu hoch berechnet ^{1), 6)}.

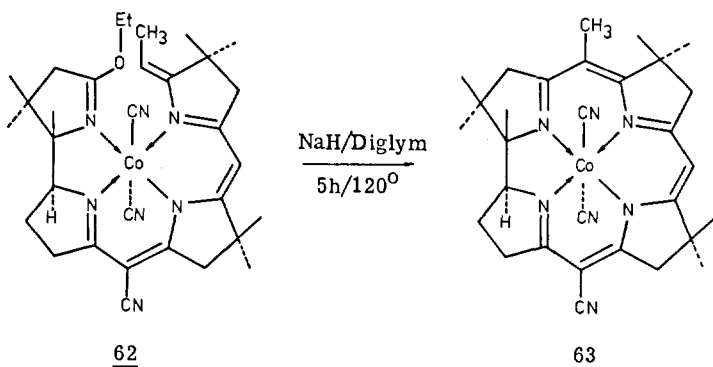


Fig. 14

Auch unter den in Fig. 14 aufgezeigten, verhältnismässig drastischen Bedingungen war die Ausbeute an Komplex 63 mit 8-20% sehr gering und dieser Weg kaum zur Anwendung im B₁₂-Projekt geeignet.

Die Entfernung der Nitrilgruppe in Stellung 15 erfolgte in gewohnter Weise⁶⁾ durch Erhitzen des Komplexes 63 in wässriger Salzsäure im geschlossenen Rohr bei 200-220^o (Fig. 15).

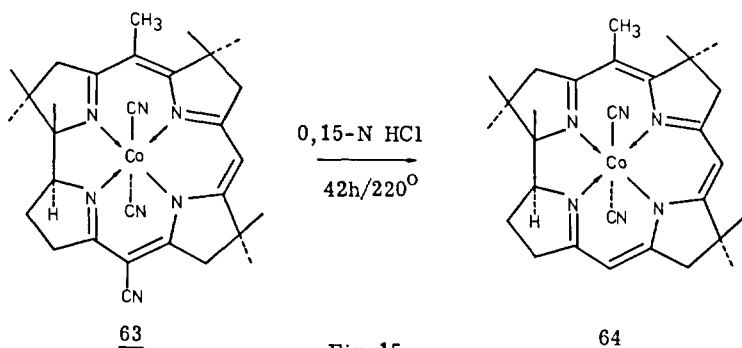


Fig. 15

Das descyanidierte 5-Methyl-corrin 64 konnte mit 73% Ausbeute kristallin gewonnen werden. Für eine Elementaranalyse stand leider zu wenig Material zur Ver-

fügung. Immerhin erfährt die Struktur des Komplexes 64 eine starke Stützung durch die übrigen spektralen Daten.

Den von E. Winnacker²⁹⁾ via elektrophile Substitution hergestellten, chromophormethylierten Corrinderivaten wurde aufgrund von NMR-spektroskopischer Evidenz die Struktur eines 15-Monomethyl- resp. 5,15-Dimethylcorrin-Komplexes 65 und 66 zugeordnet. Der hier auf unabhängigem Wege synthetisierte Komplex 64, dessen Methylsubstitution in der Stellung 5 infolge synthetischer Verknüpfung zweifellos gesichert ist, weist im Kernresonanzspektrum, besonders im Bereich des AB-Systems der Methylenprotonen im Ring A, grosse Aehnlichkeit mit dem 5,15-Dimethylsubstituierten Komplex 66 auf und stützt daher im Besonderen die von E. Winnacker zur Strukturzuordnung geführte Argumentation (vgl. Exp. Teil, Seite 92).

3 rac. Dicyano-cobalt(III)-1, 2, 2, 7, 7, 12, 12-heptamethyl-15-cyano-corrin durch Thioiminoesterkondensation

Die bei der klassischen Cyclisation präcorrinoider Systeme zu Corrin-Komplexen mit Erfolg angewendete O-Iminoester-Enaminkondensation (Fig. 16, X = O) führte bei Versuchen zur Uebertragung auf das analoge Problem in der Totalsynthese des Vitamins B₁₂ zu negativen Resultaten. Als möglicher Ausweg war jedoch schon vorher der Ersatz der O-Iminoesterfunktion durch eine Thioiminoesterfunktion in Betracht gezogen und die Untersuchung dieser Variante in der Corrin-Modellreihe als Aufgabe gestellt worden (Fig. 16, X = S).

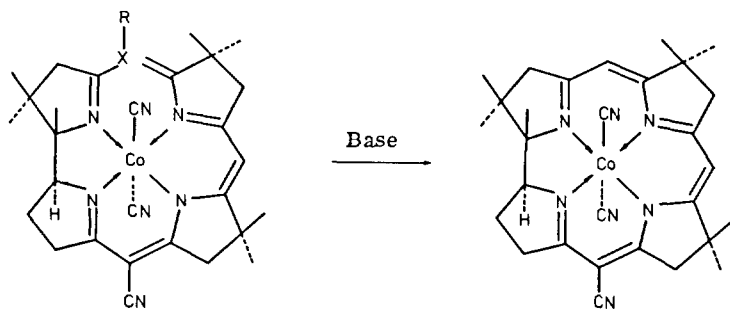


Fig. 16

In Fig.17 ist die zum Thiomethylpräcorrin 71 führende Reaktionssequenz dargestellt. Als Edukt diente der durch die Arbeiten von A. Fischli^{6), 44)} leicht zugänglich gewordene, präcorrinoide schwefelgebrückte Zink-Komplex 68. Durch Behandlung des Komplexes 68 mit Trifluoressigsäure in Acetonitril liess sich das Zinkion acidolytisch entfernen. Der von H. Blaser³¹⁾ charakterisierte, freie Ligand wurde direkt mit Kobaltperchlorat und Kaliumcarbonat in Acetonitril komplexiert und cyanidierend aufgearbeitet. Der Zusatz von Kaliumcarbonat als Base zu dem wahrscheinlich in protonierter Form vorliegenden, freien Liganden schien die Geschwindigkeit der Komplexbildung merklich zu erhöhen. Der in 73% Ausbeute kristallin isolierte Kobalt-Komplex 69 liegt laut NMR wahrscheinlich als Diastereomerengemisch vor (vgl. Seite 97).

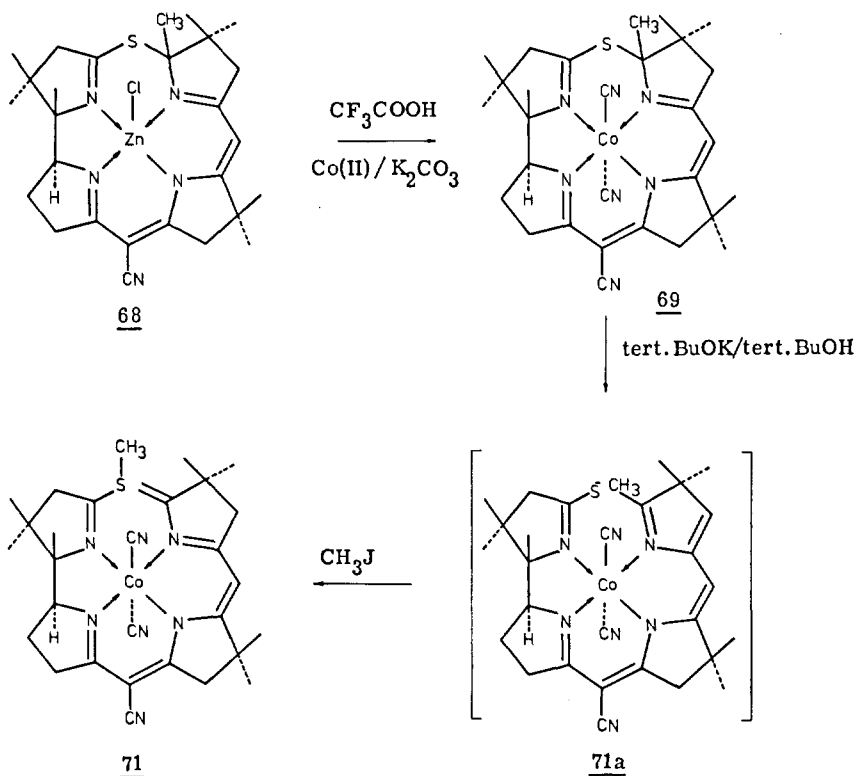


Fig. 17

Es ist in diesem Zusammenhang interessant, dass der analoge sauerstoffgebrückte Komplex 70 aus einem Heptamethylpräcorrin-präparat 67, das längere Zeit im Kühlschrank aufbewahrt worden war, als vermutliches Zersetzungsprodukt chromatografisch abgetrennt und charakterisiert werden konnte. Eine hypothetische Reaktionssequenz zum Komplex 70 ist in Fig.18 dargestellt. Hydrolyse der Iminoesterfunktion im Ring A vom Präcorrin 62 führt zu dem Lactamkomplex 62a, der unter Ausnutzung der Reaktivität der exo-Doppelbindung zu dem endocyclischen Iminoester 70 reagiert. Die anscheinende Instabilität des Lactamkomplexes 62a entspricht dem Verhalten des analogen Thiolactamkomplexes (= Komplex 62a mit =S anstelle von =O, Zentralatom Zink), der ebenfalls unter Ausbildung einer endocyclischen Thioiminoestergruppierung zum schwefelgebrückten Zinkkomplex 68 reagiert⁶⁾.

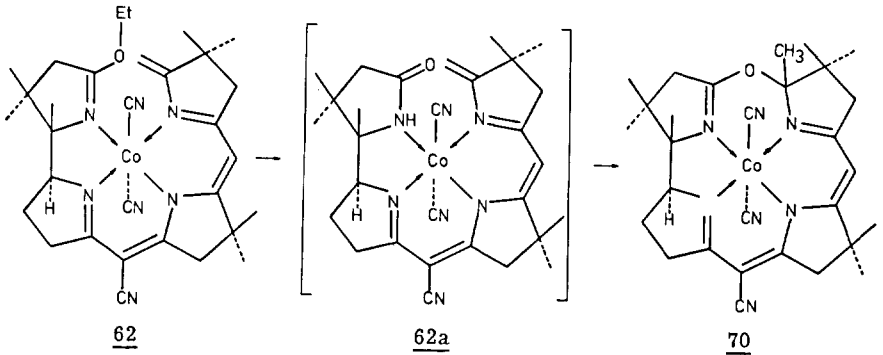


Fig. 18

Die Zugabe von Kalium-tert.butylat in tert.Butanol, gefolgt von Methyljodid, zu einer Lösung des Komplex 69 führte zum Thiomethylpräcorrin 71 (Fig. 17). Aufgrund von elektronenspektroskopischer Evidenz (vgl. Spektrum Seite 105) wird das hypothetische Zwischenprodukt 71a angenommen. In Analogie zur bekannten Ligandreaktivität der Kobalt-Corrinkomplexe gegenüber Basen²⁹⁾ kann das Kohlenstoffatom 8 als primärer Ort der Deprotonierung angenommen werden. Das Thiomethylpräcorrin 71 konnte nach Chromatografie des Reaktionsgemisches in 31% Ausbeute neben 58% Edukt 68 isoliert werden. Die Möglichkeit einer Methylierung des Liganden (z.B. in Position 8) unter diesen Reaktionsbedingungen musste ebenfalls in Betracht gezogen werden. Tatsächlich ergab die massen-

spektroskopische Analyse des Thiomethylpräcorrins 71 je nach Bedingungen nachweisbare Anteile solcher ligandmethylierter Derivate (als Okta- und Nonamethylkomplex), deren Bildung jedoch durch geeignete Wahl der Reaktionsparameter unterdrückt werden konnte (vgl. Seite 103).

Die baseninduzierte Öffnung und darauffolgende Methylierung des analogen sauerstoffgebrückten Komplexes 70 unter den gleichen Reaktionsbedingungen (Kalium-tert.butylat in tert. Butanol, gefolgt von Methyljodid, 20 Stunden Rühren bei RT) wurde ebenfalls untersucht (Fig. 19). Nach Chromatografie des Reaktionsgemisches konnten nur 8% O-Methylpräcorrin 72 neben 73% Edukt 70 isoliert werden.

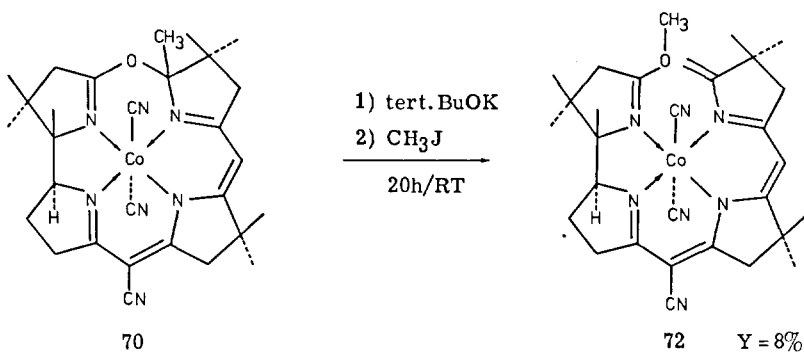


Fig. 19

Ein Grund für diese Verminderung der Reaktionsgeschwindigkeit könnte in der gegenüber dem Thiolactamanion vergleichsweise langsameren Alkylierung mit Methyljodid im hypothetischen Zwischenprodukt 71a liegen. Es sei hier vermerkt, dass ein analoger sauerstoffgebrückter Komplex in der synthetischen B₁₂-Reihe angetroffen wurde³²⁾.

Die beim Trocknen einer Analysenprobe gemachte Beobachtung, dass der Komplex 71 bereits thermisch (ohne Base und Lösungsmittel) bei Temperaturen über 100° cyclisierte, führte zur Anwendung einer schwachen Base bei der präparativen Durchführung der Reaktion. Achtzehnstündiges Erhitzen des Thiomethylpräcorrins 71 auf 150° mit Aethyl-diisopropyl-amin in Dimethylformamid ergab nach Aufarbeitung und Chromatografie das cyclisierte Heptamethyl-15-cyanocorrin 60 in 50% Ausbeute neben einer gelben, nicht identifizierten Substanz ("freier Ligand") (vgl. Fig. 20). Diese auf die Anwesenheit der Thioiminoestergruppierung

im Ring A zurückzuführenden, vergleichsweise milden Reaktionsbedingungen einer Corrincyclisationsreaktion ergaben bei der Anwendung auf den O-Iminoesterkomplex 67 nur 6% Cyclisationsprodukt 60 neben zahlreichen, nicht identifizierten Nebenprodukten.

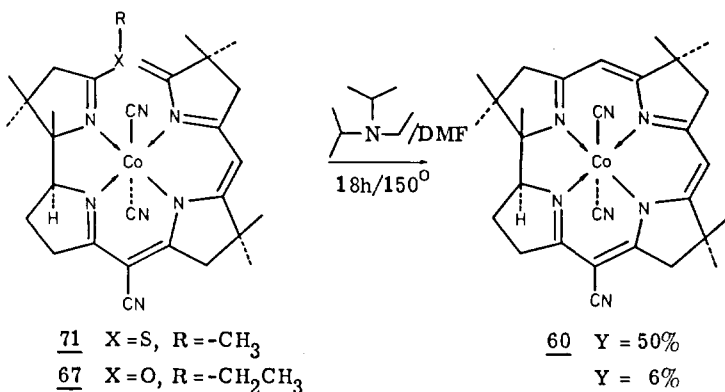


Fig. 20

Die damit in der Corrin-Modellreihe dokumentierte, bedeutend grössere Reaktivität der Thioiminoesterfunktion im Vergleich zur O-Iminoesterfunktion als elektrophiler Partner in der Iminoester-Enamin-Cyclisationsmethode stimulierte entsprechende Versuche in der synthetischen Vitamin B₁₂-Reihe. Es gelang denn auch der Harvard-Gruppe, ein synthetisches präcorrinoides B₁₂-Derivat mit einer Thioiminoestergruppe in Ring A mittels der Alkoxid-Basen Kalium-tert.-butylat/Methanolat in Dimethylformamid zu einem corrinoiden Chromophor zu cyclisieren⁵²⁾.

4 Versuche zur Synthese von rac.-Dicyano-cobalt(III)-
1, 2, 2, 7, 7, 12, 12-heptamethyl-15-cyano-cis-corrin

Die bis jetzt in der Natur gefundenen, corrinoiden Verbindungen sind durch eine trans-Verknüpfung zwischen den Ringen A und D charakterisiert. Bis anhin bekannte, synthetische Corrinderivate weisen, bedingt durch die Wahl des entsprechend trans-konfigurierten bicyclischen A-D-Vorläufers, ebenfalls dieselbe trans Anordnung auf^{37), 6)} (vgl. Fig. 21).

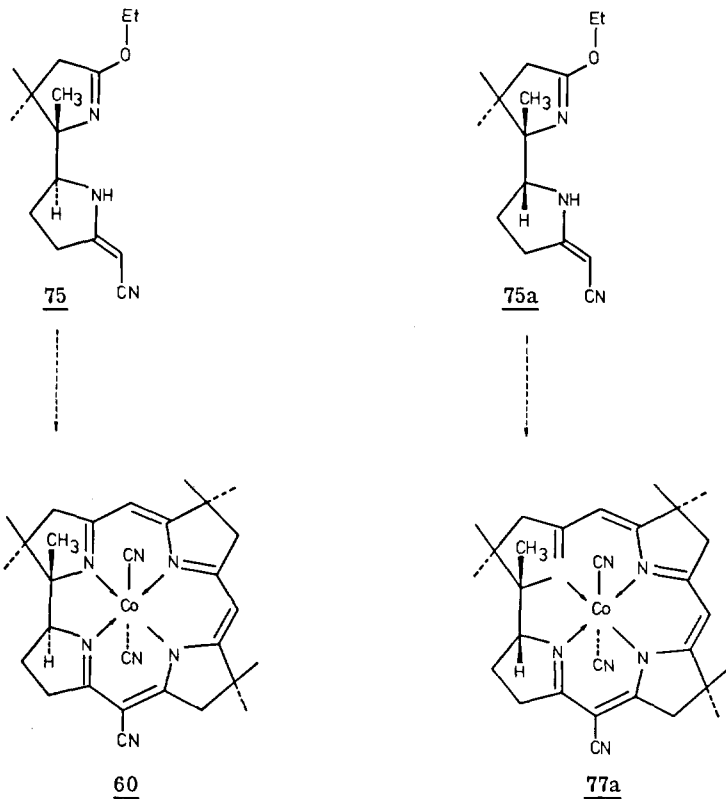


Fig. 21

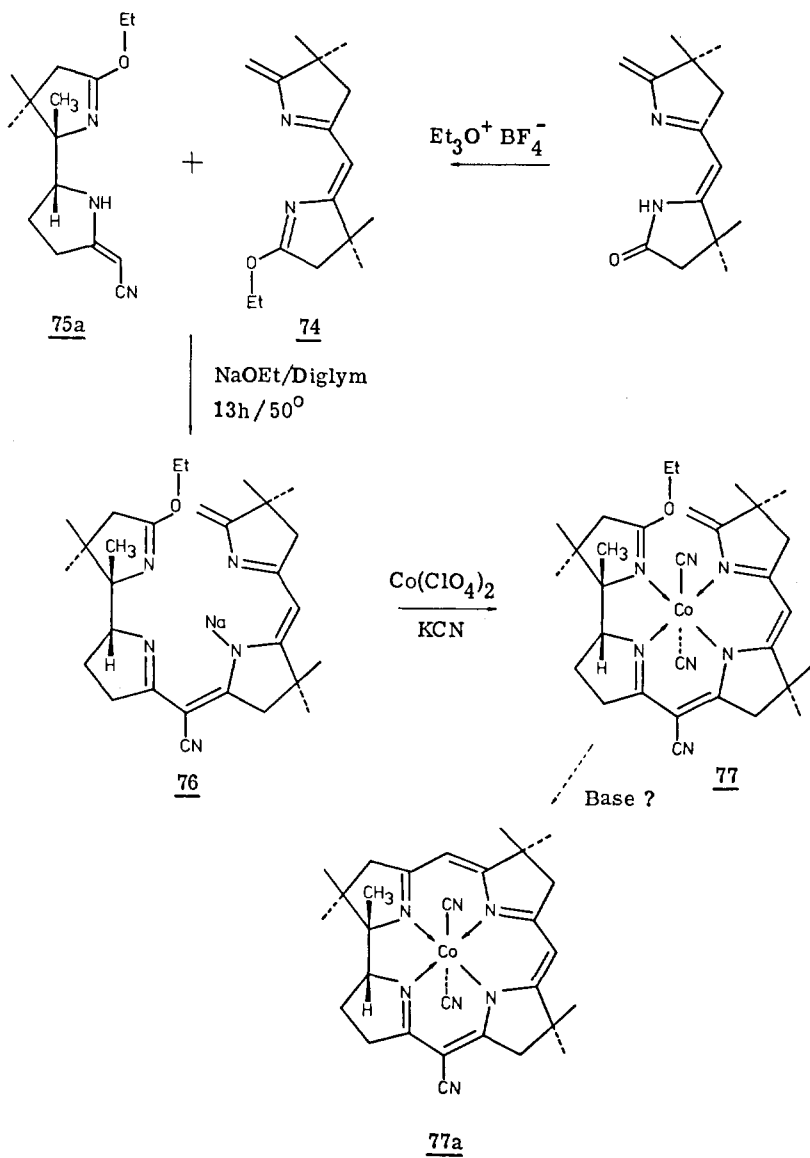


Fig. 22

Bei der Synthese des die Ringe A-D enthaltenden Cyanoenamins fallen beide Diastereomeren 75 und 75a an³⁷⁾, so dass es nahe lag, ausgehend vom cis-Cyanoenamin 75a über die bekannte, klassische Sequenzfolge von Iminoester-Enamin-kondensationen, die Synthese des cis-Corrins 77a zu versuchen (Fig. 22).

Die Bildung eines cis-Corrins ist allein in sterischer Hinsicht problematisch. Die Betrachtung an einem Modell zeigt, dass die oktahedrale Geometrie des Komplexes erheblich verzerrt sein wird, da es nicht gelingt, die vier Stickstoff-Ligandatome in einer gemeinsamen das Zentralatom enthaltenden Ebene anzuordnen, ohne eine Verdrillung des Chromophors in Kauf zu nehmen. Diese Verdrillung müsste andererseits das Elektronenspektrum des cis-Komplexes beeinflussen. Das Modell des cis-Präcorrinkomplexes 77 lässt sogar die Möglichkeit einer cis-Anordnung der zwei Cyanidliganden offen. In dieser Form, in der Ring A fast senkrecht zu den übrigen Ringen steht, sind die für die Cyclisierung benötigten Reaktionszentren am C₄ und C₆ weit voneinander entfernt, so dass für den Ringschluss nur wenig Wahrscheinlichkeit besteht.

Die Darstellung des cis-Präcorrins 77 geschah in Analogie zu dem bereits für den trans-Komplex bekannten Verfahren⁶⁾. Kondensation des cis-Enaminonitrils 75a mit der reaktiveren (konjugierten) Iminoesterfunktion des bicyclischen Lactams 74 führte zum Natriumsalz 76, das ohne Isolierung mit Kobaltperchlorat behandelt und cyanidierend aufgearbeitet wurde. Der cis-Komplex 77 liess sich so in einer Gesamtausbeute (bezogen auf cis-Enaminonitril) von 30% kristallin isolieren.

Alle Versuche, das Präcorrin 77 mit Base zu cyclisieren, sind bis jetzt gescheitert (vgl. Seite 122). In einigen Fällen wurden cobaltfreie (= laut IR-Spektrum keine axialen Cyanidliganden enthaltende) Reaktionsprodukte nachgewiesen, die auf eine gewisse Labilität des Präcorrinkomplexes hinweisen. Es ist denkbar, dass hier die neuere, z.B. zur Synthese von metallfreiem Corrin⁶⁾ dienende Methode der Sulfidkontraktion grössere Aussichten auf Erfolg zeigt.

5 Anhang

In einem Anhang des experimentellen Teils sind folgende Versuche ohne weiteren Kommentar beschrieben:

- a) Herstellung von rac.Dicyano-cobalt(II)-heptamethyl-präcorrinerchlorat 79.
- b) Versuche zur Demetallierung des Palladium-heptamethyl-corrinerchlorats 81.
- c) Herstellung von Silber(I)-heptamethyl-präcorriner 82
(ausgeführt von Dr. J. Schossig).
- d) Herstellung von Nickel(II)-heptamethyl-präcorriner-perchlorat 83
(ausgeführt von Dr. J. Schossig).
- e) Herstellung von Nickel(II)-heptamethyl-15-cyano-corrinerperchlorat 84
(ausgeführt von Dr. J. Schossig).

EXPERIMENTELLER TEIL I

Den folgenden Herren und ihren Mitarbeitern danke ich für die Bestimmung physikalisch-chemischer Daten:

Herrn W. Manser für Mikroanalysen und pK_{MCS}^* -Werte.

Herrn PD Dr. J. Seibl für die Massenspektren.

Herrn Prof. Dr. W. Simon für UV-, IR- und NMR-Spektren.

IR-Spektren: auf Perkin-Elmer Gitterspektrograph 257; approximative Bezeichnung der Intensitäten: s = stark, m = mittel, w = schwach, S = Schulter.

UV/VIS-Spektren: auf Perkin-Elmer UV-Spektrophotometer 402 und 137, sowie auf Cary Spektrophotometer Modell 14. Wellenlängen der Absorptionsmaxima in Nanometern (nm), Extinktionswerte als $\log \epsilon$.

NMR-Spektren: auf Varian A-100 (100 MHz), A-60 (60 MHz) und T-60 (60 MHz). Die chemischen Verschiebungen sind in ppm, bezogen auf Tetramethylsilan als interner Referenz ($\delta = 0$ ppm), angegeben. Die Spin-Spin-Kopplungskonstanten (J) sind in Hertz (Hz = cps) angegeben. s = Singlett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multiplett.

Massenspektren: auf Hitachi-Perkin-Elmer RMU-6A (einfach fokussierend) und RMU-6D (doppelt fokussierend). Ionenquellentemperatur 200° , Spannung 70 eV. Die Zuführungstemperaturen sind bei den einzelnen Spektren angegeben. Normalerweise sind die Signale bis zu 5% der Intensität des stärksten Signals aufgeführt.

pK_{MCS}^* -Werte: Definition und Bestimmung vgl. W. Simon et al.³³⁾

Schmelzpunkte: Die nicht korrigierten Werte sind im offenen Röhrchen auf einer Apparatur nach Dr. Tottołi der Firma Büchi, Flawil bestimmt.

Siedepunkte: unkorrigierte Werte nach Siwoloboff³⁴⁾.

Gaschromatogramme: auf Varian Aerograph 90-P; Kolonnenmaterial und Temperaturen sind im Text angegeben. Helium als Trägergas.

Stückchromatogramme: Trägermaterialien:
Silicagel Merck 0,05-0,2 mm
Alox neutral, Woelm, Akt.I
Alox basisch, Woelm, Akt.I

Schichtchromatogramme: Trägermaterialien:
Kieselgel G, Merck
Kieselgel F₂₅₄ DC-Fertigplatten Merck
Kieselgel PF₂₅₄ Merck
Alox neutral PF₂₅₄, Merck
Alox basisch (Typ T), Merck

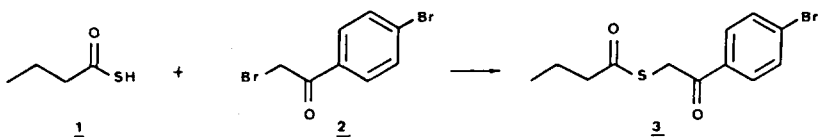
Flecken auf den Dünnschichtchromatogrammen wurden mit Joddämpfen sichtbar gemacht.

Reagentien: Qualität und Bezugsquellen sind bei den Versuchsbeschreibungen angeführt. Lösungsmittel und Reagentien wurden nach den gängigen Verfahren^{45), 46)} gereinigt. Pentan, Hexan, Benzol und Aether erhielt man durch Destillation über Natriumhydrid-suspension (Fluka) wasserfrei. Tetrahydrofuran wurde kurz vor Gebrauch über Lithiumaluminiumhydrid destilliert.

Abkürzungen:

HV	=	Hochvakuum
RT	=	Raumtemperatur
DC	=	Dünnschichtchromatogramm
RV	=	Rotationsverdampfer
MG	=	Molekulargewicht
Y	=	Ausbeute

Allgemeines: Die Temperaturangaben beziehen sich auf °Celsius. Natriumsulfat zum Trocknen von Lösungsmittelauszügen wurde in einem Nickeltiegel geglüht. Das Einengen am Rotationsverdampfer geschah, sofern nicht anders vermerkt, auf dem Wasserbad von 40 - 50°.

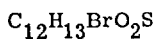


0,520 g (5 mMol) Thiobuttersäure 1 *1) wurden mit 10 ml absolutem Aether verdünnt und mit 0,506 g (5 mMol) Triäthylamin *2) versetzt. Diese klare Lösung des Triäthylammoniumsalzes der Thiobuttersäure wurde zu 1,390 g (5 mMol) p-Bromphenacylbromid 2 *3), gelöst in 40 ml absolutem Aether, zugefügt, wobei sofort weisses Triäthylammoniumbromid ausfiel. Man erhitzte 20 Stunden am Rückfluss unter Stickstoff, filtrierte durch Celite und entfernte den Aether am RV. Der Rückstand wurde in Benzol/Hexan 1:1 aufgenommen und mit diesem Gemisch durch 10 g Silicagel filtriert. Man eluierte 1,433 g (95% d. Th.) gelbliches Oel 3, das bald durchkristallisierte und laut DC (Silica, Benzol/Hexan 1:1, Jod) nur noch spurenweise verunreinigt war. Das Produkt wurde direkt für die nachfolgende Desulfurierung eingesetzt.

Zur Charakterisierung wurde Thioester aus einem analogen Ansatz an Silica mit Benzol-Hexan 2:1 chromatografiert, zweimal aus Hexan bei -10° umkristallisiert und 2 Tage im Vakuum (0,05 mm) bei Raumtemperatur getrocknet.

Fp. 37 - 38 $^{\circ}$

Elementaranalyse



ber.	C 47,85	H 4,35	S 10,65
gef.	C 47,86	H 4,41	S 10,62

UV (Aethanol) nm 257 (log ϵ = 4,25)

*1) Thiobuttersäure, hergestellt nach:

A. Fredga und H. Bauer, Arkiv för Kemi, 2, 115 (1950)

*2) Triäthylamin, Fluka puriss., über Natrium destilliert.

*3) p-Bromphenacylbromid, Fluka puriss.

IR (CHCl₃) cm⁻¹

2970(m), 2940(m), 2880(w), 1685(s), 1590(s), 1570(m), 1485(w), 1400(m),
1310(m), 1280(m), 1180(w), 1115(m), 1075(s), 1010(s), 990(s).

NMR (100 MHz, CDCl₃, TMS int. Standard)

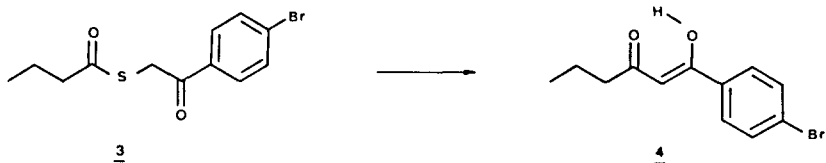
ppm 0,99 (Triplett, J = 7-8 Hz, 3H)
1,74 (Sextett, J = 7-8 Hz, 2H)
2,62 (Triplett, J = 7-8 Hz, 2H)
4,35 (Singulett, 2H)
7,72 (AA'BB'-System, 4H)

MS T = 200°

302(10%), 300(10%), 270(13%), 268(13%), 227(30%), 225(30%), 200(5%)
198(5%), 186(10%), 185(100), 184(10%), 183(100), 171(5%), 169(5%)
157(30%), 155(30%), 118(5%), 104(5%), 90(12%), 89(10%), 77(8%)
76(30%), 75(26%), 74(11%), 72(5%), 71(111%), 70(7%), 69(28%)
60(10%), 51(7%), 50(20%), 43(105%), 42(12%), 40(20%), 27(35%)

Im UV-Spektrum von 3 ist die Thioesterabsorption, die normalerweise bei 232 nm mit einem ε von ca. 3500 auftritt, überdeckt durch die starke Bande des Phenacylchromophors bei 257 nm. Die beiden Carbonylbanden im IR-Spektrum sind zu einer verbreiterten Absorption mit Maximum bei 1686 cm⁻¹ zusammengelassen. Im NMR-Spektrum sind die fünf Protonensorten gut auseinanderzuhalten; die zum Schwefel α-ständigen Methylenprotonen erscheinen als Singulett bei 4,35 ppm. Im Massenspektrum führt die natürliche Isotopenzusammensetzung des Broms (Br⁷⁹ = 50,5%; Br⁸¹ = 49,5%) zu Doppelsignalen für jedes bromhaltige Fragment. Hauptbruchstücke sind das Butyrylkation (m/e 71) und das p-Bromphenacylkation (m/e 183 und 185). Mit kleineren Intensitäten treten das Molekülion des Thioesters sowie des entsprechenden schwefelfreien β-Diketons und Folgefragmente auf. Vermutlich ist der Thioester bei der Einlasstemperatur des Massenspektrometers (T=200°) thermisch entschweifelt worden.

Methode A



1,433 g (4,75 mMol) Thioester 3 wurden in 20 ml absolutem Benzol gelöst und folgende Reagentien zugefügt:

- 3,000 g (11,5 mMol) Triphenylphosphin *1)
- 1,245 g (11,7 mMol) Lithiumperchlorat *2)
- 5,000 ml (36,0 mMol) Triäthylamin *3)

Das Reaktionsgefäß wurde mit Stickstoff gespült, verschlossen und die heterogene Mischung 22 Stunden bei RT gerührt (Magnetrührer). Man nahm das gesamte Reaktionsprodukt in 50 ml Aether und 20 ml Wasser auf, schüttelte gegen eine Mischung aus 10 ml conc. Salzsäure und 50 gr Eis, wusch zweimal mit je 50 ml gesättigter, wässriger Natriumchloridlösung, trocknete die ätherische Phase über Natriumsulfat, filtrierte durch Watte und erhielt nach Abziehen des Lösungsmittels 4,625 g Rückstand.

Man versetzte mit 20 ml eines Gemisches Benzol/Hexan 1:1 und filtrierte vom ausgefallenen Triphenylphosphinsulfid (identifiziert durch IR- und DC-Vergleich) ab. Das Filtrat chromatografierte man an 200 g Silicagel mit Benzol/Hexan 1:1. Nach Abtrennen des überschüssigen Triphenylphosphins (Fraktion 1) eluierte man 1,073 g (80% d.Th.) schwach orange gefärbtes Diketon 4, das im DC (Silicagel, Benzol/Hexan 1:1, Jod) mit Analysenmaterial übereinstimmte.

Zur Charakterisierung wurde eine Probe zweimal aus Pentan bei -30° umkristallisiert und die weissen Kristalle zwei Tage im Vakuum (0,05 mm) bei RT getrocknet.

*1) Triphenylphosphin, Fluka puriss.

*2) Lithiumperchlorat, LiClO_4 , Fluka purum, wasserfrei.

*3) Triäthylamin, Fluka puriss., über Natrium destilliert.

Fp. 49° - 50°

Eisenchlorid-Reaktion : Rotfärbung (in Methanol)

Elementaranalyse C₁₂H₁₃O₂Br

ber. C 53,55 H 4,87

gef. C 53,42 H 4,87

UV (Aethanol) nm 260 (log ε = 3,92), 313 (log ε = 4,30)

IR (CHCl₃) cm⁻¹

2970(m), 2940(m), 2880(m), 1590(s), 1490(m), 1115(w), 1075(m),
1010(s), 840(m).

NMR (60 MHz, CCl₄, TMS - Standard)

ppm 1,00 (Triplett, J=7-8 Hz, 3H)

1,70 (Sextett, J=7-8 Hz, 2H)

2,35 (Triplett, J=7-8 Hz, 2H)

5,98 (Singulett, 1H)

7,54 (AA'BB' = System 4H)

16,00 (Singulett, breit, 1H)

MS T = 200°

270(18%), 268(18%), 242(7%), 270(7%), 227(52%), 225(52%), 185(28%)
183(28%), 157(10%), 155(10%), 118(7%), 76(14%), 75(14%), 71(29%)
69(100%), 43(37%), 28(75%).

Im IR-Spektrum des Diketons 4 deutet eine schwache, breite Absorption um 3000 cm⁻¹ die Enolhydroxylgruppe an. Ein breiter peak bei 1600 cm⁻¹ sowie das Fehlen einer Bande bei 1720 cm⁻¹ weisen auf vollständige Enolisation hin. Das zeigt sich klar im NMR-Spektrum (CCl₄), das nur die Enolform des Diketons mit einem Enolproton bei 16,00 ppm und einem Vinylproton bei 5,98 ppm neben den Absorptionen der Butyryl- und Phenylprotonen zeigt.

Im Massenspektrum, bei dem wieder die bromhaltige Fragmente durch Doppellinien auffallen, ist u.a. das Molekülion (m/e 268 und 270) zu erkennen.

Methode B

159 mg (0,53 mMol) Thioester 3 wurden mit 520 mg (1,98 mMol) Triphenylphosphin *1) in 5 ml absolutem Benzol gelöst, 0,1 ml einer 0,93-M Kalium-tert. Amylatlösung in Benzol *2) (0,093 mMol) zugefügt (Bildung eines Niederschlags) und die gelbe Mischung unter Stickstoff 13 Stunden in einem Ölbad von 70° erwärmt. Man nahm die Reaktionsmischung in 20 ml Aether und 5 ml Wasser auf, schüttelte gegen 20 ml wässrige 3%-Salzsäure, wusch die organische Phase mit 20 ml gesättigter Kochsalzlösung und entfernte das Lösungsmittel am RV. Der ölig-kristalline Rückstand wurde an 20 gr Silicagel mit Benzol/Hexan 1:1 chromatografiert *3). Die Auftrennung lässt sich gut von Auge verfolgen, da das Diketon 4 auf der Säule schwach gelblich erscheint. Derart eluierte man 112 mg (79% d.Th.) leicht orange gefärbtes, kristallisierendes Diketon 4.

Fp. 48 - 49°

UV (Aethanol) nm 260 ($\log \epsilon = 3,97$), 315 ($\log \epsilon = 4,27$)

IR (CHCl_3) stimmt mit Analysenmaterial aus Methode A überein.

Erfahrungen aus weiteren Versuchen

- 1) Ohne Basenzusatz bleibt der Thioester 3 auch nach achtzehnstündigem Rückflusieren in Benzol mit einem Ueberschuss Triphenylphosphin laut Dünnschichtchromatogramm und IR-Spektrum unverändert (vgl. Seite 44).
- 2) Die Isolierung des Diketons 4 über den Kupferkomplex verlief unbefriedigend, da keine vollständige Abtrennung vom Triphenylphosphin und Triphenylphosphinsulfid gelang.
- 3) Der Thioester 3 bleibt laut Dünnschichtchromatogramm unverändert beim Rückflusieren in Benzol (20 Stunden) mit Triphenylphosphin (2 Aequivalente) und Triäthylamin (1,2 Aequivalente) (vgl. Seite 44).

*1) Triphenylphosphin, Fluka puriss.

*2) hergestellt aus einer Kalium suspension in Benzol und tert. Amylalkohol.

*3) Beim Versetzen mit dieser Mischung fiel Triphenylphosphinsulfid aus, von dem abfiltriert wurde.

Die Parameter der Li⁺-katalysierten Desulfurierungsreaktion mit Aminbasen

Der Einfluss der verschiedenen Reaktionskomponenten der Methode A auf die kontrahierende Entschwefelung des Thioesters 3 wurde hier untersucht. Die einzelnen Ansätze sind stichwortartig aufgeführt; nach Beendigung der Reaktion wurde mit Aether gegen verdünnte, wässrige Salzsäure geschüttelt, einmal mit gesättigter, wässriger Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und nach Absaugen des Lösungsmittels mit Benzol/Hexan 2:1 und Benzol an Silicagel chromatografiert.

1) mit Aminbase, Triphenylphosphin, LiClO₄

1,0 Aeq. (0,50 mMol) Thioester 3
2,3 " (1,15 mMol) Triphenylphosphin
2,3 " (1,15 mMol) Lithiumperchlorat wasserfrei
6,5 " (3,25 mMol) Aethyl-diisopropyl-amin
2 ml Benzol

24 Stunden/RT Chromatografie 81% Diketon 4
identifiziert anhand von DC, IR- und UV-Spektren

2) mit Triphenylphosphin und LiClO₄, ohne Aminbase

1,0 Aeq. (0,50 mMol) Thioester 3
2,3 " (1,15 mMol) Triphenylphosphin
2,3 " (1,15 mMol) Lithiumperchlorat wasserfrei
2 ml Benzol

24 Stunden/RT Chromatografie 95% Thioester 3 zurückgewonnen
identifiziert anhand von DC, IR- und UV-Spektrum

3) mit Triphenylphosphin und Aminbase, ohne LiClO₄

1,0 Aeq. (0,50 mMol) Thioester 3
2,3 " (1,15 mMol) Triphenylphosphin
6,5 " (3,25 mMol) Aethyl-diisopropylamin
2 ml Benzol

24 Stunden/RT Chromatografie 96% Thioester 3 zurückgewonnen
 identifiziert anhand von DC, IR- und
 UV-Spektrum

4) mit Aminbase und LiClO₄, ohne Triphenylphosphin

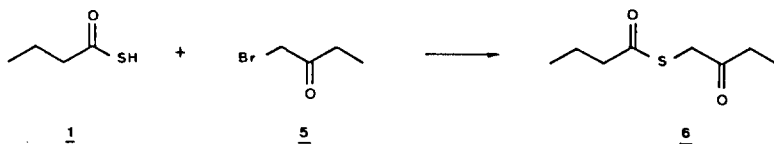
1,0 Aeq. (0,50 mMol) Thioester 3
 2,3 " (1,15 mMol) Lithiumperchlorat wasserfrei
 6,5 " (3,25 mMol) Aethyl-diisopropylamin
 2 ml Benzol

24 Stunden/RT Chromatografie 22% Diketon 4
 identifiziert anhand von DC, IR- und
 UV-Spektrum
67% Thioester 3
 identifiziert anhand von DC, IR- und
 UV-Spektrum

Diese Resultate seien im folgenden Schema nochmals kurz zusammengestellt :

*) Th	P \leq	N \leq	Li	Diketon <u>4</u>	Thioester <u>3</u>
+	+	+	+	81%	-
+	+	-	+	-	95%
+	+	+	-	-	96%
+	-	+	+	22%	67%

*) Th = Thioester 3
 P \leq = Triphenylphosphin
 N \leq = Aethyl-diisopropylamin
 Li = Lithiumperchlorat



In einem Vierhalskolben (1000 ml), versehen mit Stickstoffeinleitung, Rührer, Rückflusskühler mit aufgesetztem Calciumchloridrohr und Tropftrichter (250 ml) mit Druckausgleich, wurden 4,530 g (30 mMol) 1-Brombutan-2-on ^{*1)} mit 200 ml absolutem Aether verdünnt. In den Tropftrichter gab man die Lösung von 3,120 g (30 mMol) Thiobuttersäure ^{*2)} und 3,036 g (30 mMol) Triäthylamin ^{*3)} in 200 ml absolutem Aether.

Nach dem Spülen des Reaktionsgefäßes mit Stickstoff liess man unter Rühren zutropfen, wobei sofort weisses Triäthylammoniumbromid ausfiel. Man erhitze anschliessend 24 Stunden am Rückfluss, filtrierte durch Celite und zog das Lösungsmittel am RV ab. Der Rückstand, ein rötliches Oel, schied nach einiger Zeit wenig farblose Kristalle aus (wahrscheinlich Triäthylammoniumbromid), von denen mit Benzol abfiltriert wurde. Es verblieben 5,300 g roher Thioester 6 (100% d.Th. Rohausbeute), der für die Desulfurierung ohne weitere Reinigung eingesetzt wurde. Zur Charakterisierung wurde eine Probe aus einem analogen Ansatz mit Benzol/Hexan 1:1 an Silicagel chromatografiert und die farblose Flüssigkeit 2 Stunden im HV (0,05 mm) bei RT getrocknet.

Kp. ca. 235° / p = 724 mm, Zersetzung.

<u>Elementaranalyse</u>	$C_8H_{14}O_2S$		
ber.	C 55,16	H 8,10	S 18,40
gef.	C 55,22	H 8,18	S 18,48

- *1) 1-Brombutan-2-on, hergestellt nach:
 J. R. Catch, D. F. Elliott, D. H. Hey and E. R. H. Jones,
 J. chem. Soc., 278 (1948). Vorsicht! Stark tränenreizend!
- *2) Thiobuttersäure, hergestellt nach:
 A. Fredga und H. Bauer, Arkiv för Kemi, 2, 115 (1950)
- *3) Triäthylamin, Fluka puriss., über Natrium destilliert.

UV (Aethanol) nm 232 ($\log \epsilon = 3,54$)

IR (CHCl_3) cm^{-1}

2975(m), 2950(m), 2910(w), 2880(m), 1695(s), 1460(m), 1410(m), 1385(m),
1350(m), 1270(w), 1110(m), 1010(m), 990(m), 890(w).

NMR (60 MHz, CDCl_3 , TMS-Standard)

ppm 0,80 - 1,19 (Multipllett, 6H)
1,37 - 1,99 (Multipllett, 2H)
2,37 - 2,73 (Multipllett, 4H)
3,70 (Singulett, 2H)

MS T = 200°

174(15%), 118(5%), 72(9%), 71(100%), 57(36%), 46(5%), 45(5%),
43(73%), 42 (7%), 41(17%), 39 (7%), 29(21%), 28(5%), 27(20%),
18(16%).

Lage und Extinktion der UV-Absorption wie die verbreiterte Carbonylbande um 1700 cm^{-1} im IR-Spektrum sind mit der Struktur des Thioesters 6 konsistent. Im NMR-Spektrum erscheinen die zum Schwefel α -ständigen Methylenprotonen als Singlett bei 3,70 ppm während sich die Signale der Protonen des Aethyl- und Propylrestes zwischen 1,0 und 3,0 ppm überlagern. Im Massenspektrum sind Linien für ein Molekülion (m/e 174/15%) sowie das Butyrylkation als Basispeak (m/e 71) und das Propylkation (m/e 43/73%) zu beobachten.

Vereinfachte Herstellung des Thioesters 6

3,16 ml (30 mMol) Thiobuttersäure wurden mit 100 ml absolutem Aether verdünnt und mit 4,20 ml (30 mMol) Triäthylamin (Fluka puriss.) versetzt. Dazu fügte man 3,06 ml (30 mMol) 1-Brombutan-2-on, wobei sofort ein weisser Niederschlag entstand. Man hielt 2 Stunden am Rückfluss und filtrierte mit Aether durch Celite, entfernte das Lösungsmittel am RV und destillierte den Rückstand im rotierenden Kugelrohr: p = 0,3 mm / Ofentemperatur bis 110°. Man gewann 4,925 g (95% d.Th.) Thioester 6, laut GC (SE 30 präp. Kolonnentemp. 165°) zu ca. 3-4% unreinigt.

Methode A



5,300 g (30 mMol) roher Thioester 6 wurden mit 50 ml absolutem Benzol verdünnt und folgende Reagentien zugefügt:

30 ml (120 mMol) Tributylphosphin *1)

10 g (94 mMol) Lithiumperchlorat wasserfrei *2)

50 ml (360 mMol) Triäthylamin *3)

Das heterogene Gemisch wurde 3 Tage unter Stickstoff bei RT gerührt. Während dieser Zeit verwandelte sich das Lithiumperchlorat in eine ölige Masse.

Die gesamte heterogene Reaktionsmischung wurde mit total 500 ml wässriger, eiskalter 5%-Kalilauge in 5 Portionen extrahiert, der Extrakt vom weissen Niederschlag schnell durch Filtration über Celite befreit und das Filtrat unter Eiskühlung mit Salzsäure angesäuert.

Die saure Lösung wird dabei durch sich abscheidendes Diketon 7 getrübt. Man extrahierte dreimal mit je 200 ml Aether, wusch mit 300 ml gesättigter, wässriger Kochsalzlösung und trocknete die organische Phase über Natriumsulfat. Nach Absaugen des Lösungsmittels am RV nahm man den Rückstand in Pentan-Aether 1:1 auf und filtrierte damit durch Silicagel (5 g). Es wurden 4,874 g einer gelblichen, stark riechenden Flüssigkeit eluiert. Nach einer einfachen Destillation im Wasserstrahlvakuum (12 mm) erhielt man bei Kp. 63-70° 3,067 g (72% d. Th.) dünn-schichtchromatografisch (Silica, Benzol/Hexan 5:1, Jod) einheitliches Diketon 7 *4).

Zur Charakterisierung wurde eine Probe des destillierten Materials mit Benzol/

*1) Tributylphosphin, Fluka pract.

*2) Lithiumperchlorat, LiClO₄, Fluka purum, wasserfrei.

*3) Triäthylamin, Fluka puriss., über Natrium destilliert.

*4) siehe z.B. J. T. Adams, C. R. Hauser, J. Am. Chem. Soc. 66, 1220 (1944)

Hexan 10:1 chromatografiert (Silicagel) und das eluierte, orange gefärbte Diketon 7 im Kugelrohr bei $p = 12$ mm destilliert. (Die Farbe rührt wahrscheinlich von Metallkomplexen her, die während der Chromatografie an Silicagel gebildet werden. Der gleiche Effekt wird beim Diketon 4 beobachtet).

Kp. $199^{\circ} / p = 724$ mm

Eisenchlorid-Reaktion : Rotfärbung (in Methanol)

<u>Elementaranalyse</u>		$C_8H_{14}O_2$
ber.	C 67,57	H 9,93
gef.	C 67,40	H 10,03

UV (Aethanol) nm 274 ($\log \epsilon = 4,01$)

IR ($CHCl_3$) cm^{-1}

2975(m), 2940(m), 2880(m), 1730(m), 1705(m), 1610(s), 1460(m), 1385(m), 1205(m), 1150(w), 1070(w), 940(w).

NMR (60 MHz, CCl_4 , TMS-Standard)

ppm	0,70 - 1,26	(Multiplett,	6H)
	1,35 - 1,92	(Multiplett,	2H)
	2,10 - 2,53	(Multiplett,	4H)
	3,40	(Singlett,	0,25H)
	5,36	(Singlett,	0,85H)
	15,20	(Singlett, breit,	0,85H)

MS $T = 200^{\circ}$

142(30%), 114(53%), 113(65%), 100(5%), 99(85%), 85(6%), 73(6%)
72(5%), 71(62%), 69(6%), 60(25%), 58(5%), 57(100%), 55(8%)
45(11%), 43(85%), 42(14%), 41(28%), 39(50%), 31(17%), 29(66%)
28(16%), 27(38%).

IR- und NMR-Spektren zeigen, dass das Diketon 7 in $CHCl_3$ oder CCl_4 nur teilweise in der Enolform vorliegt. Im IR-Spektrum sind die schwache, sehr breite Bande des Enolhydroxyls um 3000 cm^{-1} , die zwei Carbonylbanden der Ketoform

bei 1730 cm^{-1} und 1705 cm^{-1} und die starke, breite Bande der Enoldoppelbindung bei 1610 cm^{-1} typisch. Das NMR-Spektrum weist ein Enolproton bei dem tiefen Felde von $15,2\text{ ppm}$ und das der gleichen Form zugehörige Vinylproton bei $5,36\text{ ppm}$ auf. Die zwischen den Ketogruppen liegenden Methylenprotonen der Ketoform geben ein Singlett bei $3,40\text{ ppm}$. Aus den integrierten Intensitäten dieser Methylenprotonen und denjenigen von Enolproton + Vinylproton ergibt sich das Verhältnis Enolform/Ketoform = $86\%/14\%$ (in CCl_4).

Das Massenspektrum gibt u.a. Signale für das Molekülion (m/e $142/30\%$) und für die typischen Butyrylkationen (m/e $71/62\%$) und Propionylkationen (m/e $57/100\%$).

Methode B

235 mg ($1,35\text{ mMol}$) Thioester 6 wurden mit 2 ml Tributylphosphin versetzt und 1,5 ml einer $0,93\text{M}$ -Kalium-tert.-Amylatlösung in Benzol ($1,4\text{ mMol}$) zugefügt. Die gelb gewordene Reaktionsmischung wurde unter Stickstoff 3 Stunden im Ölbad von 60° erwärmt.

Dann nahm man in 50 ml Aether auf, extrahierte zweimal mit je 50 ml eiskalter wässriger 5% Kalilauge, säuerte den basischen Auszug mit Salzsäure an und schüttelte gegen 100 ml Aether. Die organische Phase ergab nach dem Trocknen über Natriumsulfat und Abziehen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer (25°) 284 mg flüssigen Rückstand, der im Kugelrohr ($p = 12\text{ mm}$) bei 80° destilliert wurde.

Man gewann 145 mg (75% d.Th., bezogen auf Thioester) farbloses Diketon 7, das laut DC, UV, IR und NMR mit dem Produkt aus der Desulfurierungsmethode A übereinstimmte.

Methode C

259 mg ($2,83\text{ mMol}$) wasserfreies Lithiumbromid^{*1)} wurden schnell in ein trockenes Kölbchen abgewogen. Dazu gab man 442 mg ($2,54\text{ mMol}$) Thioester 6,

*1) Lithiumbromid, LiBr, Merck trocken. Sehr hygroskopisch.

in 2 ml Acetonitril ^{*1)} gelöst. Nachdem eine homogene Lösung hergestellt war (Erwärmen mit Föhn), wurde das Reaktionsgefäß mit Stickstoff gespült und 2,2 ml Bis-(Dimethylaminopropyl)-phenylphosphin 23 zugefügt.

Die schwachgelbe Lösung wurde unter Stickstoff mit Magnetrührung 17 Stunden im Oelbad von 70° erhitzt. Es entstand ein dicker, weisser Niederschlag.

Das auf 0° abgekühlte Reaktionsprodukt versetzte man mit der Mischung von 10 ml Eiswasser und 1,3 ml konzentrierter Salzsäure, wobei der Niederschlag in Lösung ging. Es wurde viermal mit je 10 ml eines Gemisches Aether/Methylenchlorid 5:1 extrahiert, über Calciumchlorid getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer bei Raumtemperatur abgesaugt.

Der Rückstand wurde im rotierenden Kugelrohr destilliert (Wasserstrahlvakuum p = 10 mm, Badtemperatur 90°-105°) und ergab 336 mg (93% d.Th.) farbloses, flüssiges Diketon 7, das folgendermassen charakterisiert wurde:

Kp. bei Kugelrohrdestillation p = 10 mm / T = 90°-105°

Eisenchloridreaktion : Rotfärbung (Methanol)

UV (Aethanol) nm 276 / log ε = 3,91

IR (CHCl₃) übereinstimmend mit Analysensubstanz

GC SE 30 präp., Kolonnentemperatur 165° : ca. 98% rein

Erfahrungen aus weiteren Versuchen

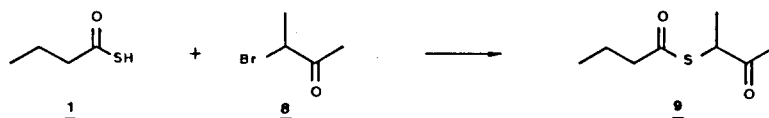
1) Die Entschwefelung in Benzol (15 Stunden/70°) mit Triphenylphosphin und katalytischem Basenzusatz (15,4% Kalium-tert. Amylat in Benzol) ergab laut DC (Silica, Benzol/Hexan 1:1, Jod) vorwiegend Edukt 6 und nur wenig Diketon 7.

2) Entschwefelung mit Lithiumbromid und Bis(dimethylaminopropyl)-phenylphosphin 23 (Methode C).

*1) Acetonitril, einmal über Phosphorpentoxid und einmal über Kaliumcarbonat destilliert.

Reaktionsbedingungen	% Thioester <u>6</u>	% Diketon ^{*1)} <u>7</u>
2,5 mMol Thioester <u>6</u> /2 ml Acetonitril 2,6 mMol LiBr 1,5 ml Phosphin <u>23</u> 15 h/50°	-	81% laut GC und UV
2,5 mMol Thioester <u>6</u> /2 ml Acetonitril 2,8 mMol LiBr 1,5 ml Phosphin <u>23</u> 6 h/50°	ca. 8%	ca. 75% aus GC geschätzt
2,5 mMol Thioester <u>6</u> /2 ml Acetonitril 2,8 mMol LiBr 2,0 ml Phosphin <u>23</u> 16 h/70°	-	92% laut GC und IR

*1) GC-Bedingungen : SE 30 präp. Kolonnentemperatur 150°



3,120 g (30 mMol) Thiobuttersäure 1 ^{*1)} in 100 ml absolutem Aether wurden mit 3,036 g (30 mMol) Triäthylamin ^{*2)} in 20 ml absolutem Aether versetzt. Diese klare Lösung des Triäthylammoniumsalzes der Thiobuttersäure wurde zu 4,530 g (30 mMol) 3-Brombutan-2-on 8 ^{*3)}, verdünnt mit 100 ml absolutem Aether, ge-

*1) Thiobuttersäure, hergestellt nach:

A. Fredga und H. Bauer, Arkiv för Kemi, 2, 115 (1950)

*2) Triäthylamin, Fluka puriss., über Natrium destilliert.

*3) 3-Brombutan-2-on, hergestellt nach:

J. R. Catch, D. F. Elliott, D. H. Hey and E. R. H. Jones, J. chem. Soc., 272 (1948) durch Bromierung von Methyläthylketon und Fraktionierung des anfallenden Isomerenmischens mit einer versilberten Füllkörperkolonne (Stahlspiralen) bei p = 50 mm. Die um T = 61° anfallende Fraktion wurde gesammelt und die Reinheit gaschromatografisch verifiziert (Säule SE 30, Kolonnentemperatur 120°).

fügt, wobei augenblicklich Triäthylammoniumbromid als weisser Kristallbrei ausfiel.

Man kochte 5 Stunden am Rückfluss und filtrierte durch Celite. Das Filtrat wurde am RV vom Lösungsmittel befreit, wobei ein gelbliches Oel zurückblieb, aus dem sich farblose Kristalle (wahrscheinlich Triäthylammoniumbromid) abschieden. Das Produkt wurde in Benzol aufgenommen, durch 15 gr Silicagel filtriert und das Benzol am RV abgesaugt: 5,416 g (103% Rohausbeute) roher, flüssiger Thioester 9. Zur Charakterisierung wurde eine Probe an Silicagel mit Benzol chromatografiert und die eluierte, farblose Flüssigkeit 1 Stunde im Vakuum (0,01 mm) bei RT getrocknet.

<u>Elementaranalyse</u>	$C_8H_{14}O_2S$		
ber.	C 55,16	H 8,10	S 18,40
gef.	C 55,24	H 8,12	S 18,33

UV (Aethanol) nm 234 ($\log \epsilon = 3,54$), ca. 283 (breit, $\log \epsilon = 2,405$)

IR ($CHCl_3$) cm^{-1}

2975(s), 2940(m), 2880(m), 1715-1690(Dublett, s), 1455(m), 1420(w), 1380(m)
1360(s), 1320(w), 1160(m), 1140(w), 1120(m), 1070(m), 1005(m), 990(m)
890(w).

NMR (60 MHz, $CDCl_3$, TMS-Standard)

ppm	1,00	(Triplett, J = 7Hz, 3H)
	1,42	(Dublett, J = 7Hz, 3H)
	1,44 - 2,04	(Sextett, J = 7Hz, 2H)
	2,25	(Singulett, 3H)
	2,61	(Triplett, J = 7Hz, 2H)
	4,31	(Quartett, J = 7Hz, 1H)

MS T = 200°

174(5%), 132(6%), 131(5%), 72(5%), 71(64%), 61(6%), 60(5%)
59(5%), 55(4%), 45(5%), 44(5%), 43(100%), 42(5%), 41(19%)
39(9%), 27(17%), 15(5%).

Besonders aufschlussreich ist hier das NMR-Spektrum der Verbindung 9. Das

zum Schwefel α -ständige, tertiäre Proton erscheint als Quartett ($J = 7,5$ Hz) mit Schwerpunkt bei 4,31 ppm; die für die Kopplung verantwortliche Methylgruppe als Dublett ($J = 7,5$ Hz) bei 1,42 ppm. Das Massenspektrum zeigt u.a. Signale für das Molekülion (m/e 174/5%), Butyrylkation (m/e 71/64%) und das Propylkation (m/e 43/100%).

Methode A



5,457 g (30 mMol) roher Thioester 9 wurden mit 30 ml absolutem Benzol verdünnt und folgende Reagentien nacheinander zugefügt:

- 30 ml (120 mMol) Tributylphosphin *1)
- 10 g (94 mMol) Lithiumperchlorat wasserfrei *2)
- 50 ml (360 mMol) Triäthylamin *3)

Man rührte das heterogene Reaktionsgemisch unter Stickstoff 3 Tage bei RT.

Das gesamte Reaktionsprodukt wurde mit Aether gegen die eiskalte Mischung von 37 g konzentrierter Salzsäure mit 100 ml Wasser ausgeschüttelt. Man verwarf die wässrige Phase und extrahierte die Aetherphase zehnmal mit je 100 ml wässriger 3%-Kalilauge (eiskalt), wobei der weiße Niederschlag durch Filtration (Glaswolle) entfernt und die filtrierte Portionen sofort mit konzentrierter Salzsäure angesäuert wurden. Die vereinigten, sauren Auszüge extrahierte man zweimal mit total 1,5 l Aether, trocknete über Natriumsulfat und saugte das Lösungsmittel am RV ab. Den flüssigen Rückstand filtrierte man mit Pentan/Aether

*1) Tributylphosphin, Fluka pract.

*2) Lithiumperchlorat, LiClO_4 , Fluka purum, wasserfrei

*3) Triäthylamin, Fluka puriss., über Natrium destilliert.

1:1 durch 30 g Silicagel. Nach Entfernen des Lösungsmittels am RV verblieben 2,600 g rötliche Flüssigkeit, die im Kugelrohr ($p = 12 \text{ mm}/T = 100^\circ$) destilliert wurde: 2,200 g (52% d.Th.) farbloses, stark riechendes Diketon 10^{*1}), dessen IR- und UV-Spektrum mit authentischem Material übereinstimmte.

Zur Charakterisierung wurde eine Probe gaschromatografisch gereinigt: Kolonne SE 30 (präparativ), $T = 180^\circ$.

Kp. 205° , Normaldruck

Eisenchlorid-Reaktion : Violettfärbung (Methanol)

Elementaranalyse $C_8H_{14}O_2$

ber. C 67,57 H 9,93

gef. C 67,52 H 10,01

UV (Aethanol) nm 290 ($\log \epsilon = 3,40$)

IR ($CHCl_3$) cm^{-1}

2970(m), 2940(m), 2880(m), 1730(s), 1700(s), 1600(m), 1460(m), 1410(m)
1380(m), 1360(m), 1160(w), 1130(w), 1020(w), 980(w), 900(w).

NMR (60 MHz, CCl_4 , TMS-Standard)

ppm 0,70 - 2,60 Kompliziertes Multiplett mit folgenden markanten peaks:

0,92 (Singlett)

1,20/1,32 (Dublett, $J = 7,5 \text{ Hz}$)

1,85 (Singlett)

2,08 (Singlett)

2,10 (Singlett)

3,57 Quartett, $J = 7,5 \text{ Hz}$

MS $T = 200^\circ$

142(8%), 99(15%), 72(17%), 71(40%), 57(10%), 56(4%), 55(7%), 53(4%)
44(4%), 43(100%), 42(5%), 41(19%), 39(11%), 29(5%), 28(9%), 27(20%)

*1) vgl. z.B. J. T. Adams, C. R. Hauser, J. Am. Chem. Soc., 67, 284 (1945).

Das UV-Spektrum zeigt gegenüber dem nicht alkylierten, primären Diketon 7 eine zu erwartende, bathochrome Verschiebung von 16 nm. Im IR-Spektrum sind Keto- und Enolform durch entsprechende Banden in der Carbonylregion, 1730 cm^{-1} und 1700 cm^{-1} , sowie eine schwächere, breite Bande bei 1600 cm^{-1} zu unterscheiden.

Im NMR-Spektrum (CCl_4) gibt das Enolproton ein Signal bei 16,4 ppm, das tertiäre Wasserstoffatom der Ketoform ein Quartett ($J = 7,5\text{ Hz}$) bei 3,57 ppm. Die übrigen Signale weisen wegen dem Tautomerengemisch ein kompliziertes Muster auf. Aus dem Intensitätsvergleich lässt sich ein Verhältnis Ketoform : Enolform = 65% : 35% bestimmen (in CCl_4). Diese Verringerung des Enolgehalts im Vergleich zum unsubstituierten Diketon 7 ist eine bekannte Tatsache, vgl. z.B. *1). Das Massenspektrum zeigt neben dem Molekülion ($m/e\ 142/8\%$) wieder die typischen Butyryl- und Propylkationen ($m/e\ 71$ resp. 43).

Methode B

348 mg (2 mMol) roher Thioester 9 wurden mit 5 ml absolutem Benzol verdünnt und mit 1,572 g (6 mMol) Triphenylphosphin *2) versetzt. Zu diesem klaren, farblosen Gemisch gab man 5,4 ml einer 0,37M-Kalium-tert. Amylatlösung in Benzol *3) (2 mMol), wobei die Farbe nach gelb umschlug und ein weisser Niederschlag ausfiel (Kaliumsalz der Enolform des Diketons).

Man rührte unter Stickstoff 15 h bei Raumtemperatur.

Das gesamte Reaktionsprodukt wurde mit Aether gegen die eiskalte Mischung von 0,2 ml konzentrierter Salzsäure mit 20 ml Wasser ausgeschüttelt, die Aetherphase mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer (40°) abgesaugt. Der Rückstand, anfänglich ein dickes Oel, begann bald Kristalle abzuscheiden (ein Teil des Triphenylphosphinsulfids). Nach der Zugabe von Benzol wurde filtriert und das Filtrat an 30 gr Silica chromatografiert: Mit Benzol eluierte man Triphenylphos-

*1) E. S. Gould, Mechanismus und Struktur in der organischen Chemie, Seite 446, Verlag Chemie (1964).

*2) Triphenylphosphin, Fluka puriss.

*3) hergestellt aus einer Kaliumsuspension in Benzol und tert. Amylalkohol.

phin und Triphenylphosphinsulfid, mit Benzol/Aether 10:1 das Diketon 10 (216 mg). Kugelrohrdestillation ($p = 10$ mm, $T = 80^{\circ}$) ergab 180 mg (63% d.Th., bezogen auf Thioester) gaschromatografisch einheitliches Diketon, dessen IR-Spektrum mit Analysenmaterial übereinstimmte.

Methode C

1,327 g (15,3 mMol) wasserfreies Lithiumbromid ^{*1)} wurden schnell in ein trockenes 100 ml-Kölbchen abgewogen. Dazu fügte man 2,615 g (15,0 mMol) Thioester 9, in 12 ml Acetonitril ^{*2)} gelöst. Unter Erwärmen mit dem Föhn wurde eine homogene Lösung hergestellt. Man spülte das Reaktionsgefäß mit Stickstoff und gab 10 ml Bis(dimethylaminopropyl)phenylphosphin 23 zu. Die schwachgelbe Lösung wurde unter Stickstoff mit Magnetrührung 7 Stunden im Oelbad von 82° erhitzt. Es entstand ein dicker, weisser Niederschlag. Das auf 0° abgekühlte Reaktionsprodukt versetzte man mit der Mischung von 7 ml konzentrierter Salzsäure und 50 ml Eiswasser, wobei sich der Niederschlag löste. Es wurde sechsmal mit je 40 ml eines Gemisches Aether/Methylenchlorid 5:1 extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am RV bei RT abgesaugt. Der Rückstand (2,800 g) wurde im rotierenden Kugelrohr destilliert: $p = 12$ mm, $T = 90-130^{\circ}$. Die erhaltenen 1,946 g Flüssigkeit wurden nochmals im Kugelrohr destilliert, $p = 12$ mm / $T = 100^{\circ}$ und ergaben 1,695 g (80% d.Th.) farbloses, stark riechendes Diketon 10, das folgende Daten aufwies:

Kp. bei Kugelrohrdestillation $p = 12$ mm / $T = 100^{\circ}$, wie Analysenmaterial.

UV (Aethanol) nm 292 / $\log \epsilon = 3,43$; Analysenmaterial 290 / $\log \epsilon = 3,40$

GC SE 30 präp., Kolonnentemperatur 145° : über 98% rein.

IR (CHCl_3) übereinstimmend mit Analysensubstanz.

NMR (60 MHz, CCl_4) übereinstimmend mit Analysensubstanz.

*1) Lithiumbromid, LiBr, Merck trocken. Sehr hygroskopisch!

*2) Acetonitril, einmal über Phosphorpentoxid und einmal über Kaliumcarbonat destilliert.

Erfahrungen aus den übrigen Versuchen

1) Die Isolierung des Diketons 10 aus dem rohen Reaktionsgemisch via Kupferkomplex bereitete Schwierigkeiten, vor allem deshalb, weil Phosphin (Triphenyl- oder Tributyl-) und entsprechendes Phosphinsulfid ähnliche Löslichkeitseigenschaften wie der Kupferkomplex haben.

2) Desulfurierung mit P(NEt₂)₃ *1)

1 mMol Thioester 9

3 mMol Lithiumperchlorat

1 ml P(NEt₂)₃

3 ml Benzol

8 Stunden / 50° Chromatografie 39% Diketon 10

laut DC noch leicht verunreinigt.

4) Variation der Parameter der Desulfurierungsreaktion mit
Bis(dimethylaminopropyl)phenylphosphin

Allgemeines Versuchsschema:

5 mMol Thioester 9

5 mMol Lithiumsalz

3 ml Bis(dimethylaminopropyl)phenylphosphin 23

3 ml Acetonitril *2)

Nach Erfüllen der speziellen Reaktionsbedingungen wurden 10 ml Eiswasser + 2,5 ml konz. Salzsäure *3) zugefügt und zweimal mit je 10 ml Methylenchlorid extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel am RV abgesaugt und der Rückstand im rotierenden Kugelrohr mit $p = 12 \text{ mm} / T = 80\text{-}120^\circ$ destilliert.

Der prozentuale Gehalt dieses Destillats an nicht umgesetztem Thioester 9 und an Diketon 10 wurde anhand der UV-Spektren aus den bekannten Extinktionswerten berechnet und gaschromatografisch (SE 30 präp., $T = 145^\circ$) verifiziert. Im Schema 1 ist das Resultat dieser Versuchsreihe graphisch dargestellt.

*1) hergestellt nach V. Mark, Org.Synthesis 46, 42 (1966).

*2) Acetonitril, 1 x dest. über P₂O₅, 1 x dest. über K₂CO₃.

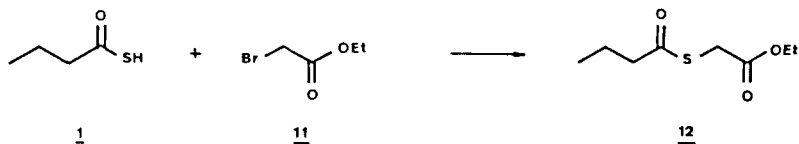
*3) Salzsäure rauchend, Merck p.a., 37%.

VARIATIONEN DER DESULFURIERUNGSRREAKTION



Diketon
 Thioester

SCHEMA 1



5,200 g (50 mMol) Thiobuttersäure 1^{*1)} in 200 ml absolutem Aether wurden mit 5,060 g (50 mMol) Triäthylamin ^{*2)} versetzt und zu der Lösung von 8,350 g (50 mMol) Bromessigsäureäthylester 11^{*3)} in 200 ml absolutem Aether gefügt, wobei sofort weisses Triäthylammoniumbromid ausfiel. Man erhitzte 1,5 Stunden am Rückfluss, filtrierte durch Celite und wusch den Filtrerrückstand mehrmals mit absolutem Aether. Das mit der Waschflüssigkeit vereinigte Filtrat wurde am RV abgesaugt und gab 9,830 g eines öligen Rückstandes, aus dem sich Kristalle abschieden (wahrscheinlich Triäthylammoniumbromid). Man nahm in Benzol auf, filtrierte durch 10 g Silicagel, saugte am RV ab und trocknete 1 Stunde bei RT im Vakuum (0,1 mm). Es resultierten 9,310 g (98% Rohausbeute) schwach gelbliche Flüssigkeit, deren IR-Spektrum (CHCl₃) mit dem nachstehend charakterisierten, kugelrohrdestillierten Material übereinstimmte. Dieses Rohprodukt wurde im Kühltisch aufbewahrt und die für die Desulfurierung jeweils benötigte Menge im Kugelrohr (p = 0,1 mm/T = 95^o) mit einem Verlust von ca. 8% destilliert. Zur Analyse wurde eine Probe des Rohprodukts zweimal im Kugelrohr destilliert (p = 0,1 mm/T = 95^o).

Gaschromatogramm : Kolonne SE 30, T_{Kolonne} 150^o
ca. 99% rein.

Kp. bei Destillation im Kugelrohr : ca. 95^o bei 0,1 mm

Elementaranalyse: C₈H₁₄O₃S

ber.	C 50,52	H 7,42	S 16,85
gef.	C 50,40	H 7,42	S 16,76

*1) Thiobuttersäure, hergestellt nach:

A. Fredga und H. Bauer, Arkiv för Kemi, 2, 115 (1950).

*2) Triäthylamin, Fluka puriss., über Natrium destilliert.

*3) Bromessigsäureäthylester, Siegfried Zofingen, rein, frisch destilliert.

UV (Aethanol) nm 232 ($\log \epsilon = 3,521$)

IR (CHCl_3) cm^{-1}

2970(m), 2940(m), 2910(w), 2880(m), 1740(s), 1700(s), 1470(m), 1450(m)
1385(m), 1370(m), 1300(s), 1270(m), 1180(m), 1160(m), 1120(m), 1030(m)
1010(m), 995(m), 900(w), 865(w).

NMR (60 MHz, CDCl_3 , TMS - Standard)

ppm 0,75 - 2,10 (Multiplett, 8H)
2,45 - 2,75 (triplettoid, 2H)
3,70 (Singlett, 2H)
4,03 - 4,40 (Quartett, $J = 7\text{Hz}$, 2H)

MS T = 200°

190(3%), 145(7%), 117(3%), 103(2%), 88(4%), 74(4%), 72(4%)
71(100%), 47(4%), 46(4%), 45(4%), 44(4%), 43(76%), 42(6%)
41(13%), 29(13%), 28(4%), 27(14%).

Das UV-Spektrum zeigt die typische Absorption eines Thioesterchromophors (232 nm / $\log \epsilon = 3,52$). Der Carbonylbereich des IR-Spektrums zeigt bei 1740cm^{-1} die Bande der Estercarbonyl-, bei 1700cm^{-1} diejenige der Thioestercarbonyl-streckschwingung. Im NMR-Spektrum erscheinen die zum Schwefel α -ständigen Methylenprotonen als Singlett bei 3,70 ppm. Das Massenspektrum enthält u. a. die Signale für das Molekülion (m/e 190/3%), Butyrylkation (m/e 71/100%) und Propylkation (m/e 43/76%).

Methode B



1,900 g (10 mMol) kugelrohrdestillierter Thioester 12 wurden mit 50 ml absolutem Benzol gemischt, 2,623 g (10 mMol) Triphenylphosphin ^{*1)} aufgelöst und 21 ml 0,48-M Kalium-tert. Amylatlösung (10 mMol) in Benzol ^{*2)} zugefügt, wobei eine leichte Gelbfärbung auftrat. Das Gemisch erwärmte man unter Stickstoff 2 Stunden im Oelbad von 50°.

Das gelbe Reaktionsprodukt wurde auf 100 ml Eiswasser + 1,0 ml konzentrierte Salzsäure gegossen, mit 100 ml Methylenchlorid extrahiert und die organische Phase je einmal mit 100 ml gesättigter, wässriger Bikarbonatlösung und 100 ml gesättigter, wässriger Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am RV abgesaugt. Der grünliche, kristallin - flüssige Rückstand wurde zweimal mit je 50 ml Hexan extrahiert (Triphenylphosphinsulfid bleibt zur Hauptsache zurück), filtriert und am RV abgesaugt: 2,483 g grüne Flüssigkeit. Zur Entfernung einer übelriechenden Verunreinigung chromatografierte man auf einer Stufensäule an 30 g Silicagel mit Benzol.

Eluation:

Fr. 1	Triphenylphosphin	557 mg	kristallin
Fr. 2	?	184 mg	etwas Triphenylphosphinsulfid, übelriechend
Fr. 3	?	80 mg	ölig, übelriechend
Fr. 4	Ketoester <u>13</u>	1096 mg	flüssig

Die Ketoesterfraktion wurde im rotierenden Kugelrohr destilliert: p = 10 mm, T = 105 - 110°. Man erhielt 950 mg (60% d.Th.) farblosen Ketoester 13 ^{*3)}, des-

*1) Triphenylphosphin, Fluka puriss.

*2) hergestellt aus in Benzol suspendiertem Kalium und tert. Amylalkohol.

*3) vgl. z.B. Ch. Moureu, R. Delange, Bull.Soc.chim.France [3] 29, 667 (1903).

sen IR mit Analysenmaterial übereinstimmte und der im Dünnschicht (Silica, Benzol) ein Fleck zeigte. Im GC tritt Zersetzung auf (SE 30, Kolonnentemperatur 150°, Injektortemperatur 160°).

Zur Analyse wurde eine Probe nochmals im rotierenden Kugelrohr destilliert ($p = 10 \text{ mm} / T = 100 - 105^\circ$).

Analytische Daten

Kp.: bei Destillation im Kugelrohr: ca. 100 - 105° bei 10 mm

<u>Elementaranalyse</u>	$C_8H_{14}O_3$	
ber. C	60,74	H 8,92
gef. C	60,84	H 8,90

UV (Aethanol) nm 248 ($\log \epsilon = 3,008$)

IR ($CHCl_3$) cm^{-1}

2970(m), 2940(m), 2910(w), 2880(m), 1740(s), 1715(s), 1650(m), 1470(m)
1450(m), 1410(m), 1370(m), 1320(m), 1155(m), 1125(w), 1100(w), 1070(w)
1030(m), 850(w).

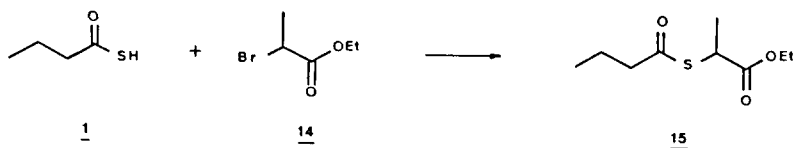
NMR (60 MHz, $CDCl_3$, TMS-Standard)

ppm 0,70 - 1,90 (Multipllett, 8H)
2,40 - 2,65 (triplettoid, 2H)
3,41 (Singlett, 2H)
4,02 - 4,37 (Quartett, $J=7\text{Hz}$, 2H)

MS T = 200°

158(6%), 115(7%), 86(5%), 84(6%), 71(53%), 70(4%), 69(8%)
58(4%), 45(11%), 44(11%), 43(100%), 42(26%), 41(21%), 39(15%)
31(21%), 29(38%), 28(9%), 27(40%), 26(11%).

IR- und NMR-Spektrum weisen darauf hin, dass die Verbindung 13 nur zu einem geringen Teil in der Enolform vorliegt (in $CHCl_3$ resp. CCl_4). Das NMR-Spektrum repräsentiert die Ketoform mit einem scharfen Signal der mittleren Methylenprotonen bei 3,41 ppm.



1,040 g (10 mMol) Thiobuttersäure 1^{*1)} in 50 ml absolutem Aether wurden mit 1,012 g (10 mMol) Triäthylamin ^{*2)} versetzt und zu der Lösung von 1,810 g (10 mMol) α -Brompropionsäureäthylester 14^{*3)} in 50 ml absolutem Aether gefügt, wobei sofort weisses Triäthylammoniumbromid ausfiel. Man erhitzte 1 Stunde am Rückfluss, filtrierte durch Celite und wusch den Filtrerrückstand mehrmals mit Aether. Das Filtrat wurde am RV abgesaugt und gab 2,435 g eines ölig-kristallinen Rückstandes. Man versetzte mit 40 ml Hexan/Aether 1:1, filtrierte nochmals und erhielt nach Absaugen des Filtrats 2,036 g schwach gelbliches Oel. Dieses Produkt wurde im Kugelrohr destilliert ($p = 0,25 \text{ mm} / T = 120^\circ$): 1,910 g (92% d. Th.) farbloses Oel 15.

GC : SE 30, $T = 140^\circ$ einheitlich

IR (CHCl_3) : mit Analysenmaterial übereinstimmend

UV (Aethanol) : 234 nm ($\log \epsilon = 3,53$)

Zur Analyse wurde eine Probe des kugelrohrdestillierten Materials zusätzlich gaschromatografisch gereinigt (SE 30 präp. $T = 160^\circ$).

Kp.: ca. $240^\circ/760 \text{ mm}$

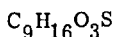
*1) Thiobuttersäure, hergestellt nach:

A. Fredga und H. Bauer, Arkiv för Kemi, 2, 115 (1950).

*2) Triäthylamin, Fluka puriss., über Natrium destilliert.

*3) α -Brompropionsäureäthylester, Fluka purum.

Elementaranalyse



ber.	C	52,93	H	7,80	S	15,70
gef.	C	52,75	H	7,64	S	15,64

UV (Aethanol) nm 235 ($\log \epsilon = 3,546$)

IR (CHCl_3) cm^{-1}

2980(m), 2940(m), 2905(w), 2880(m), 1730(s), 1690(s), 1455(m), 1380(m)
1320(m), 1260(m), 1180(m), 1120(m), 1080(m), 1020(m), 1010(m), 990(m)
890(w), 860(w).

NMR (60 MHz, CDCl_3 , TMS-Standard)

ppm 0,80 - 2,10 (Multiplett, 11 H)
2,40 - 2,80 (Multiplett, 2 H)
4,00 - 4,50 (Multiplett = 2 Quartette, 3 H)

MS T = 200°

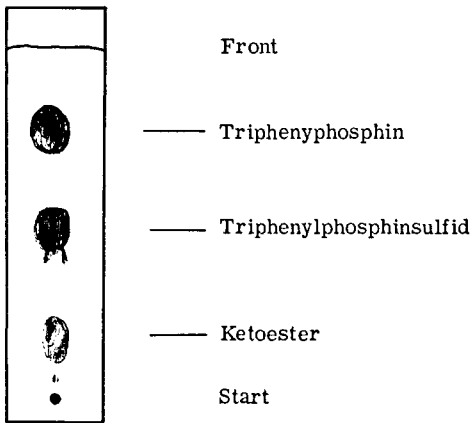
204(3%), 159(5%), 131(3%), 102(13%), 88(2%), 72(5%), 71(100%)
61(6%), 60(5%), 59(4%), 56(2%), 55(3%), 45(4%), 43(55%)
41(10%), 39(3%), 29(13%), 28(6%), 27(14%), 18(14%).

Methode B



Nach der vorstehend gegebenen Vorschrift erhielt man aus einem 10 mMol-Ansatz 2,374 g rohen Thioester 15 (nicht kugelrohrdestilliert), der direkt in die Desulfurierungsreaktion eingesetzt wurde.

2,374 g roher Thioester 15 (aus 10 mMol Thiobuttersäure) wurden mit 50 ml Dimethylsulfoxid ^{*1)} gemischt, das Reaktionsgefäß mit Stickstoff gespült und 8,000 g (30 mMol) Triphenylphosphin ^{*2)} zugelegt. Man versetzte mit 27 ml 0,37-M Kalium-tert. Amylatlösung in Benzol (10 mMol) ^{*3)} und erwärmte die gelbe, homogene Lösung unter Stickstoff 4 Stunden im Oelbad von 50°. Das rotgelbe Reaktionsprodukt wurde in 200 ml Eiswasser + 1,0 ml konzentrierte Salzsäure gegossen und zweimal mit je 80 ml Methylenchlorid extrahiert. Zur Entfernung des Dimethylsulfoxids wurde der Methylenchloridextrakt viermal mit je 100 ml gesättigter, wässriger Natriumchloridlösung gewaschen, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und am RV abgesaugt. Man gewann 15,200 g eines öligen Rückstandes (vgl. DC).



Dünnschichtchromatogramm des rohen Reaktionsproduktes (Silica, Benzol, Joddampf)

*1) Dimethylsulfoxid, zweimal fraktionierend destilliert (Wasserstrahlvakuum).

*2) Triphenylphosphin, Fluka purum

*3) hergestellt aus einer Kaliumsuspension in Benzol und tert. Amylalkohol.

Das Produkt wurde an 100g Silica chromatografiert:

Eluation

Benzol/Hexan 10:1	Triphenylphosphin	
	Triphenylphosphinsulfid	7,800 g
Benzol/Aether 10:1	Ketoester <u>16</u>	1,380 g

Die Ketoesterfraktion wurde im rotierenden Kugelrohr destilliert ($p = 12 \text{ mm}$ / $T = 85\text{-}105^\circ$); man erhielt 1,114 g (66% d.Th., bezogen auf Thiobuttersäure) farblosen Ketoester 16 *1), charakterisiert durch GC, IR und UV.

GC

Kolonnen SE 30, Kolonnentemperatur 160° : 99% rein.

IR

übereinstimmend mit Analysensubstanz.

UV

nm 257 ($\log \epsilon = 2,750$) (Analysensubstanz nm 261, $\log \epsilon = 2,626$)

Zur Analyse wurde eine Probe des kugelrohrdestillierten Materials zusätzlich gaschromatografiert (präparative SE 30 - Kolonne, Kolonnentemperatur 160°).

Kp. ca. 220° / Normaldruck

Eisenchloridreaktion Grünfärbung (Methanol)

<u>Elementaranalyse</u>		$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_3$
ber.	C 62,76	H 9,36
gef.	C 62,96	H 9,46

UV (Aethanol) nm 261 ($\log \epsilon = 2,626$)

*1) vgl. z.B. K.v. Auwers, F.Dersch, Liebigs Ann.Chem. 462, 120 (1928).

IR (CHCl₃) cm⁻¹

2970(m), 2940(m), 2910(w), 2880(m), 1740(s), 1715(s), 1460(m), 1410(w)
1380(m), 1370(m), 1325(m), 1190(m), 1120(m), 1100(m), 1070(m), 1020(m)
910(w), 860(w).

NMR (60 MHz, CDCl₃, TMS = Standard)

ppm 0,70 - 2,00 (Multipllett 11H)
2,30 - 2,70 (triplettoid 2H)
3,33 - 3,70 (Quartett, J=7Hz, 1H)
4,02 - 4,38 (Quartett, J=7Hz, 2H)

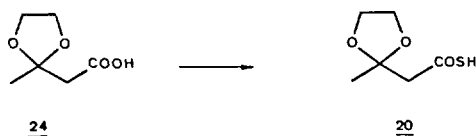
MS T = 200°

172(7%), 129(6%), 127(7%), 117(4%), 102(25%), 74(17%), 73(5%)
72(6%), 71(100%), 57(6%), 56(9%), 55(5%), 43(74%), 41(15%)
39(6%), 29(24%), 28(11%), 27(21%).

IR- und NMR-Spektren des Ketoesters 16 zeigen nur Absorptionen der Ketoform. Im NMR-Spektrum sind zwei Quartetts, dasjenige der Methylenprotonen der Estergruppe bei 4,20 ppm und dasjenige des mittleren, tertiären Protons bei 3,50 ppm auseinanderzuhalten. Das Massenspektrum bringt u.a. die gewohnten Signale des Molekülions (m/e 172/7%) und der Fragmente des Butyrylrestes (m/e 71 resp. 43).

Erfahrung aus weiteren Versuchen:

Entschwefelungsversuche in Benzol als Lösungsmittel ergaben durchwegs niedrigere Ausbeuten an Ketoester 16 (ca. 45% d.Th.).



Vorschrift nach P. Gygax, Diplomarbeit ETH (1970).

22,2 g (152 mMol) rohes Acetessigsäureäthylenketal 24^{*1)} wurden in 250 ml absolutem Tetrahydrofuran gelöst und mit 30,8 g (305 mMol) Triäthylamin^{*2)} versetzt. Nachdem man mit einer Eis-Kochsalzmischung bis -15° gekühlt hatte, tropfte man innert 2 Stunden 16,5 g (152 mMol) Chlorameisensäureäthylester in 100 ml absolutem Tetrahydrofuran zu, wobei die Temperatur unter -10° gehalten wurde. In die entstandene Suspension leitete man bei -10° während 1 1/2 Stunden trockenen Schwefelwasserstoff in mässigem Strom ein. Dann fügte man 35 ml eiskalte 20%-Salzsäure und 50 g Eis zu. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige Phase nach dreimaligem Extrahieren mit je 150 ml Methylencchlorid verworfen. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 20 ml gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingengt: 24,5 g gelbe Flüssigkeit.

Kugelrohrdestillation dieses Rohproduktes:

1)	0,1 Torr	60°	0,57 g	
2)	"	80°	19,3 g	blassgelbes Oel
3)	"	80°	0,25 g	
Rückstand:			1,1 g	gelbes Oel

Fraktion 2) enthält die rohe Thiosäure 20 (78% d.Th.), laut NMR-Spektrum mit ca. 9 Mol% Acetessigesteräthylenketal verunreinigt.

*1) L. Wittmann, H. Schinz, Helv. 32, 2151 (1949)

*2) Fluka puriss.

3 g der Fraktion 2) wurden über eine Drehbandkolonne destilliert:

1) 0,005 Torr	36 - 37 ⁰	0,31 g
2) "	37 ⁰	1,22 g
3) "	37 - 36,5 ⁰	1,02 g
4) "	36,5 ⁰	0,04 g
Rückstand		0,15 g fest.

Alle vier Fraktionen weisen im NMR-Spektrum ca. 9 Mol% Acetessigester-äthylenketal als Verunreinigung auf.

Analytische Daten der 3. Fraktion

Kp.: 37⁰/0,005 Torr

IR (CHCl₃) cm⁻¹

2990(m), 2890(m), 2580(m), 1700(Schulter), 1690(s), 1489(w), 1450(w)
1380(s), 1345(w), 1300(w), 1145(m), 1120(m), 1040(s), 950(m)
860(w), 835(w).

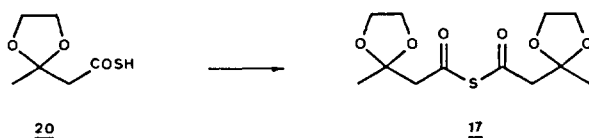
NMR (60 MHz, CDCl₃)

ppm 1,28 (t, J=7Hz, 0,3H), 1,45 (s,3H), 1,52 (s, 0,3H), 2,65 (s, 0,2H)
2,92(s,2H), 3,7(s, 0,2H), 4,0(s, 4H+0,5H), 4,2-4,65 (b, 1H+0,1H,
die Verunreinigung ist knapp als Quartett zu erkennen)

UV (Aethanol) λ = 226 nm

MS T = 200⁰

159(1%), 147(4%), 87(70%), 60(43%), 59(38%), 58(18%), 45(18%)
44(12%), 43(100%), 42(22%), 39(12%), 32(14%), 31(8%), 29(12%)
28(10%), 27(8%), 18(8%), 15(8%).



Vorschrift nach P. Gygax, Diplomarbeit ETH (1970).

9,732 g (60 mMol) Thiosäure 20 wurden zu 6,06 g (60 mMol) Triäthylamin (Fluka puriss.) in 150 ml absolutem Aether gegeben. Um die Bildung von zwei Phasen zu verhindern, wurden noch 40 ml absolutes Benzol zugefügt. Dann tropfte man bei -15° innert 2 Stunden unter starkem Rühren 3,255 g (30 mMol) Chlorameisensäureäthylester in 100 ml absolutem Aether zu. Man filtrierte die Suspension durch wenig Silica und engte die Lösung ein. Das verbleibende, hellgelbe Oel wurde im Kugelrohr destilliert:

1)	0,01 Torr	ca. 60°	1,004 g
2)	"	130°	6,0 g
Rückstand			0,5 g braunes Harz

Die Fraktion 1) ist laut IR-Spektrum und Dünnschichtvergleich Acetessigestereäthylenketal.

Fraktion 2) enthält das Thioanhydrid 17 (69% d.Th.).

Zur Analyse wurden 300 mg der Fraktion 2) dreimal aus Hexan bei -40° umkristallisiert: 250 mg fast weisse Kristalle, Fp. $39,5-40,5^{\circ}$.

Analytische Daten

Fp.: $39,5-40,5^{\circ}$

Elementaranalyse:

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_6\text{S}$

ber.	C 49,65	H 6,26	S 11,04
gef.	C 49,91	H 6,18	S 11,13

IR (CHCl_3) cm^{-1}

2990(m), 2890(m), 1755(m), 1705(s), 1480(w), 1450(w), 1415(w), 1385(m)
1345(w), 1300(w), 1180(m), 1145(m), 1110(m), 1050(s), 990(m), 950(m)
840(m).

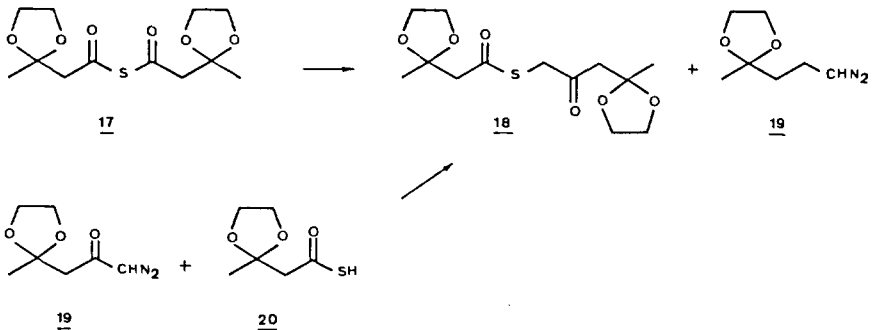
UV Cyclohexan : $\lambda = 248 \text{ nm}$
Methylenchlorid : $\lambda = 247 \text{ nm}$ (3,508)

NMR (60 MHz, CDCl_3)

ppm 1,49(s, 6H), 3,13 (s, 4H), 4,01(s, 8H, Seitenbanden bei $\pm 26 \text{ Hz}$)
Verunreinigung: 3,85(s), 3,90(s), total 0,4 H

MS T = 200°

275(1%), 259(1%), 248(2%), 230(1%), 205(1%), 175(1%), 160(1%)
147(4%), 128(4%), 113(2%), 88(4%), 87(100%), 86(3%), 69(5%)
68(6%), 58(2%), 45(2%), 44(2%), 44(14%), 42(3%), 41(4%)
40(5%), 39(3%), 29(2%).

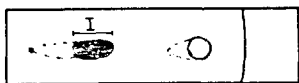



Vorschrift nach P. Gygax^{*1)}

6,943 g (23,9 mMol) Thioanhydrid 17 wurden in 25 ml absolutem Aether gelöst.
Während 3,5 Stunden wurden aus einem mit Trockeneis/Isopropanol gekühlten

*1) P. Gygax, Diplomarbeit ETH, 1970

Tropftrichter 50 mMol Diazomethan in Aether ^{*1)} langsam zu der gut gerührten Lösung getropft. Nach einstündigem Weiterrühren wurde der grösste Teil des Aethers abgesaugt. Da im IR-Spektrum (CHCl_3) des Rohprodukts Signale des Diazoketons 19 ^{*2)} auftraten, fügte man 100 ml trockenes Benzol sowie 2,50 g (15,5 mMol) Thiosäure 20 und 300 mg Kupferpulver zu und kochte 12 Stunden am Rückfluss. Die erkaltete Lösung wurde zweimal gegen je 30 ml gesättigte, wässrige Natriumbikarbonatlösung ausgeschüttelt. Nach dem Waschen der Bikarbonatlösung mit 30 ml Methylenchlorid wurden die organischen Phasen vereinigt, über Natriumsulfat getrocknet und abgesaugt: 8,71 g gelbrotes Oel. DC (Silica, Benzol/Aether 1:1, Jod):



 wird von methanolischer Eisenchloridlösung braun gefärbt.

7,10 g davon wurden an 600 g Silicagel mit Benzol/Aether 1:1 chromatografiert. Man konnte 5,20 g des Fleckes I eluieren, die im Kugelrohr fraktioniert wurden:

- 1) 0,04 mm/ 90° 2,13 g gelbes Oel
- 2) 0,04 mm/140° 2,664 g braunrotes Oel (Thioester 18)

Die erste Fraktion zeigt im IR-Spektrum keine Absorption für die Thioester-carbonylschwingung (ca. 1690 cm^{-1}), ebenso fehlt die charakteristische UV-Absorption bei ca. 234 nm; dafür tritt eine Bande bei 270 nm auf.

Fraktion 2 : 45% d.Th. an Thioester 18, bezogen auf Thioanhydrid 17.

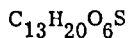
Zur Analyse wurden 300 mg der 2. Fraktion dreimal aus Hexan bei -70° umkristallisiert: 200 mg weisse Kristalle, Fp. $< 0^\circ$.

Kp. 145° (0,04 mm) bei Kugelrohrdestillation.

*1) hergestellt nach Organikum, S. 528 (1963).

*2) P. Gyga, Diplomarbeit ETH, 1970

Elementaranalyse



ber.	C	51,31	H	6,63	S	10,52
gef.	C	51,41	H	6,69	S	10,70

UV (Aethanol) nm 235 (log $\epsilon = 3,60$)

IR (CHCl₃) cm⁻¹

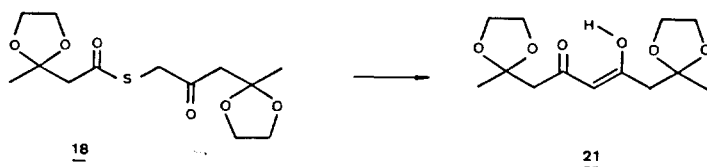
2990(m), 2890(m), 1715(s), 1695(s), 1475(w), 1445(w), 1385(s), 1345(w)
1305(m), 1180(w), 1145(w), 1110(w), 1045(s), 950(m), 859(m).

NMR (60 MHz, CDCl₃, TMS-Standard)

ppm 1,42 (Singlett, 3H)
1,48 (" , 3H)
2,89 (" , 2H)
2,96 (" , 2H)
3,89 (" , 2H)
4,00 (" , 8H)

MS T = 60° m/e

304(0,02%), 289(1%), 262(1%), 173(0,5%), 161(0,5%), 129(2,0%)
113(2%), 87(100%), 43(3%).



Vorschrift nach P. Gygax *1)

1,738 g (5,715 mMol) Thioester 18 wurden in 8,5 ml Acetonitril gelöst. Dann gab

*1) P. Gygax, Diplomarbeit ETH, 1970

man nacheinander

6,4 g (31,6 mMol) Tributylphosphin *1)

6,4 g (63,4 mMol) Triäthylamin *2)

514 mg (5,9 mMol) Lithiumbromid *3)

zu und hielt das heterogene Gemisch im verschlossenen Kolben unter Stickstoff 24 Stunden im Oelbad von 50°. Schon nach einer Stunde wurde die Bildung eines voluminösen, weissen Niederschlags beobachtet. Anschliessend wurde die Suspension mit Methylenchlorid auf ca. 50 ml verdünnt und in fünf Portionen mit total 100 ml eiskalter wässriger 5%-Kalilauge rasch extrahiert. Die wässrige Phase wurde bei 0° mit wässriger 20%-Salzsäure neutralisiert, nachdem man 50 ml Methylenchlorid zugegeben hatte. Nach Zugabe von 30 ml Phosphatpuffer (pH 5,2) wurde die organische Phase abgetrennt. Die Wasserphase wurde fünfmal mit je 40 ml Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten und mit Natriumsulfat getrockneten organischen Phasen wurden eingeeengt: 1,45 g bräunliches Oel.

Durch Kristallisation aus 6 ml Methanol/Wasser 3:2 bei -40° erhielt man 1,12g beige Plättchen, Fp. 36,5-37°.

Die 1,12 g wurden noch zweimal aus Hexan umkristallisiert: 839 mg hellbeige Plättchen, Fp. 38°.

Alle Mutterlaugenrückstände wurden vereinigt (515 mg) und an 6 g Silica mit Benzol/Essigester 3:1 chromatografiert: 131 mg Diketon 21 als Oel. Durch zweimaliges Umkristallisieren erhielt man 103 mg, Fp. 36°, die, noch aus Methanol/Wasser 3:2 umkristallisiert, 72 mg, Fp. 37° ergaben.

Ausbeute: 839 mg + 72 mg = 911 mg = 58,5% d.Th. Diketon 21 *4).

Zur Analyse wurden die 839 mg nochmals aus Hexan umkristallisiert: 796 mg hellbeige, glitzernde Plättchen.

Fp. 38°

<u>Elementaranalyse</u>		C ₁₃ H ₂₀ O ₆
ber.	C 57,36	H 7,40
gef.	C 57,18	H 7,28

*1) Tributylphosphin, pract Fluka, unter Stickstoff destilliert.

*2) Triäthylamin, Fluka puriss., über Natrium destilliert.

*3) Lithiumbromid, LiBr, Merck trocken.

*4) vgl. H. Stetter, S. Vestner, Ber.deutsch.chem.Ges. 97, 169 (1964).

Eisenchloridreaktion: braun (Methanol)

UV (Aethanol) nm 282 (log ϵ = 4,012)

IR (CHCl_3) cm^{-1}

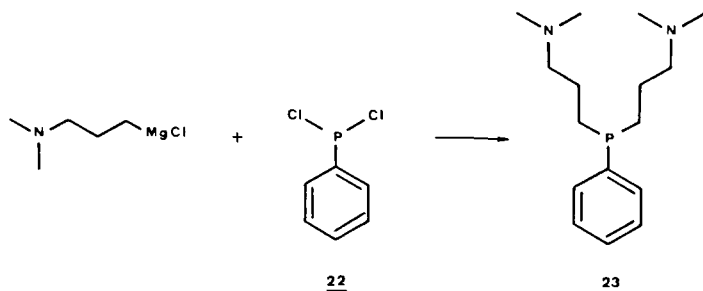
3500(w), 2990(s), 2940(w), 2890(s), 1700(w), 1610(s), 1475(w), 1450(m)
1425(w), 1383(s), 1347(m), 1205(m), 1125(m), 1088(w), 1048(s), 950(s)
855(m), 840(m).

NMR (60 MHz, CDCl_3 , TMS-Standard)

ppm 1,43 (Singlett, 6 H)
2,64 (" , 4 H)
2,84 (" , 0,4 H)
3,79 (" , 0,15 H)
3,98 (" , 8 H)
5,74 (" , 1 H)
11,9-12,2 (breit, 1 H)

MS T = 200^o

257(0,2%), 219(0,5%), 171(0,5%), 124(0,5%), 113(2%), 88(5%), 87(100%)
69(3%), 59(3%), 45(3%), 44(3%), 43(45%), 29(2%), 28(7%)



210 g (1,33 mMol) 3-Dimethylaminopropylchloridhydrochlorid ^{*1)} wurden in einem Scheidetrichter (2 L) mit der eiskalten Lösung von 95 g Kaliumhydroxid in 330 g Eis übergossen und dreimal mit je 200 ml der Mischung Aether/Methylen-

*1) 3-Dimethylaminopropylchloridhydrochlorid, Fluka purum

chlorid 5:1 extrahiert. Der vereinigte Extrakt wurde über Calciumchlorid getrocknet und das Lösungsmittel auf dem Wasserbad über eine Vigreux-Kolonne bei Normaldruck zum grössten Teil abdestilliert. Den Rückstand destillierte man bei $p = 70$ mm über eine kurze Vigreux-Kolonne. Die bei $T = 67^{\circ}$ übergehende Fraktion wurde gesammelt und ergab 141 g (87% d.Th.) farbloses 3-Dimethylaminopropylchlorid, das sofort weiter umgesetzt wurde.

Die Apparatur, bestehend aus einem Dreihalszylinderkolben (1 L) (ca. 9×24 cm), versehen mit Rührer, Rückflusskühler, Tropftrichter und Stickstoffeinleitung (Schliffe gefettet) wurde mit 24,3 g (1 Mol) Magnesiumspänen beschickt und im Stickstoffstrom mit der Bunsenflamme getrocknet.

Die Magnesiumspäne bedeckte man mit 150 ml absolutem Tetrahydrofuran, in den Tropftrichter gab man 121,5 g (1 Mol) frisch destilliertes 3-Dimethylaminopropylchlorid in 150 ml absolutem Tetrahydrofuran. Durch Zugabe von ca. 2 ml Äthylbromid und lokales Erhitzen mit der kleinen Bunsenflamme wurde die Grignard-Reaktion gestartet und das Chlorid während einer Stunde so zugetropft, dass die Mischung am Sieden blieb. Dann hielt man auf dem Wasserbad von 90° drei Stunden am Rückfluss.

Nachdem der grösste Teil des Magnesiums reagiert hatte, wurde auf 0° abgekühlt und innert 30 Min. die Lösung von 41 ml (300 mMol) Dichlorphenylphosphin 22 *1) in 100 ml absolutem Tetrahydrofuran unter gutem Rühren zugetropft. Gegen Schluss bildete sich ein Niederschlag. Man hielt für 2 Stunden unter Rühren am Rückfluss (Wasserbad 90°), fügte dann nach Abkühlen auf Raumtemperatur zu der dicken Suspension 300 ml absoluten Äther und liess über Nacht unter Stickstoff stehen. Während dieser Zeit hatte sich der Niederschlag schön abgesetzt. Der Ueberstand wurde in einen grossen Scheidetrichter, beschickt mit 150 ml 40%-Kalilauge + 500 g Eis, dekantiert. Das restliche Reaktionsprodukt wurde, unter mehrmaligem Spülen des Reaktionsgefässes, mit total 600 ml Äther/Methylenchlorid 5:1 durch eine Schicht Celite filtriert und das Filtrat ebenfalls in den Scheidetrichter gegeben, geschüttelt und die organische Phase abgetrennt. Die dicke, wässrige Suspension wurde noch viermal mit je 300 ml Äther/Methylenchlorid 5:1 extrahiert. Die vereinigten, organischen Phasen trocknete man über Natriumsulfat, saugte am RV ab und trocknete 45 Min. am Wasserstrahlvakuum; 95 g gelbes Öl. Das Produkt wurde im HV fraktioniert: Nach dem Abdestillieren der tiefsiedenden Anteile ($p = 0,1 - 0,01$ mm/Badtempe-

*1) Dichlorphenylphosphin, Fluka pract.

ratur 60°) in die mit flüssiger Luft gekühlten Kühlfallen wurde die Temperatur des Oelbades auf 160-185° erhöht und die bei T = 110-135° (p = 0,005 mm) übergehende Fraktion gesammelt:

62 g (73% d.Th., bezogen auf Dichlorphenylphosphin 22) farbloses, öliges Phosphin 23.

Destillation einer Probe auf der Drehbandkolonne (siehe unten) gab nur wenig Vorlauf und Rückstand, die Hauptmenge ging bei der konstanten Temperatur T = 103° über.

Zur Analyse wurde eine Probe auf der Drehbandkolonne am HV (0,04 mm) destilliert (Oelbadtemperatur 200°) und die bei T = 103° übergehende Fraktion gesammelt. Für die übrigen physikalischen Daten wurde eine aus einem analogen Ansatz stammende Probe verwendet, die zweimal über eine kurze Vigreux-Kolonne (0,005 mm/T = 102-105°) destilliert wurde.

<u>Elementaranalyse</u>	$C_{16}H_{29}N_2P$		
ber.	C 68,53	H 10,43	N 9,99
gef.	C 68,60	H 10,43	N 9,72

pK_{MCS}^* (in MCS/Wasser 80:20, titriert mit 0,1N-HCl)

$pK_2 = 7,31$

$pK_1 = 8,43$

Aequivalentgewicht ber. : 140
gef. : 140

UV (Aethanol) nm (log ε) 251(3,48)

IR (liquid) cm^{-1}

3060(w), 2940(s), 2860(m), 2810(m), 2760(s), 1460(m), 1430(m), 1370(w)
1260(w), 1225(w), 1190(w), 1100(w), 1065(w), 1040(w), 930(w), 855(w)
800(w), 740 (w), 695(s).

NMR (CDCl₃, 100 MHz, TMS int. Standard)

ppm 1,2 - 1,9 (m / 8H)
2,0 - 2,6 (m+s; 2,16 / 16 H)
7,2 - 7,7 (m / 5 H)

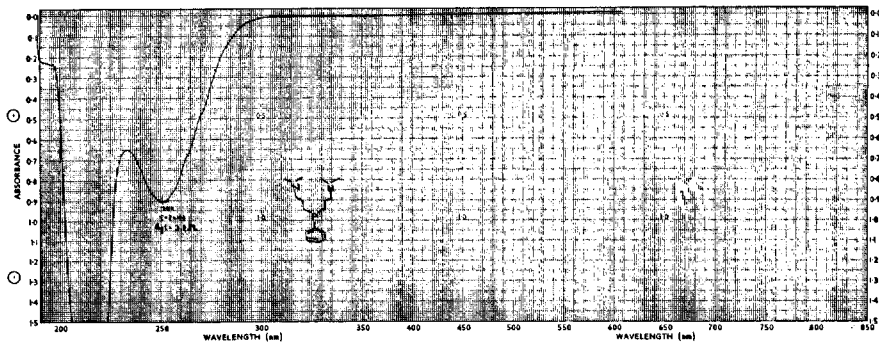


Fig. 23 UV (Aethanol) Phosphin 23

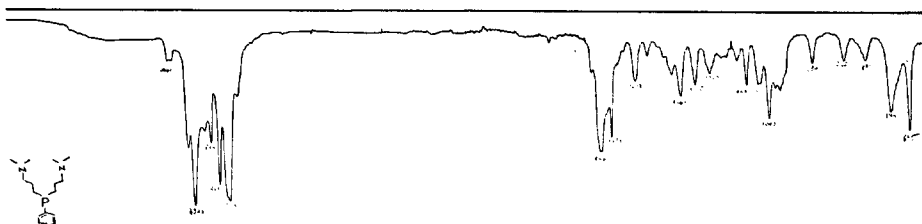


Fig. 24 IR (liquid) Phosphin 23

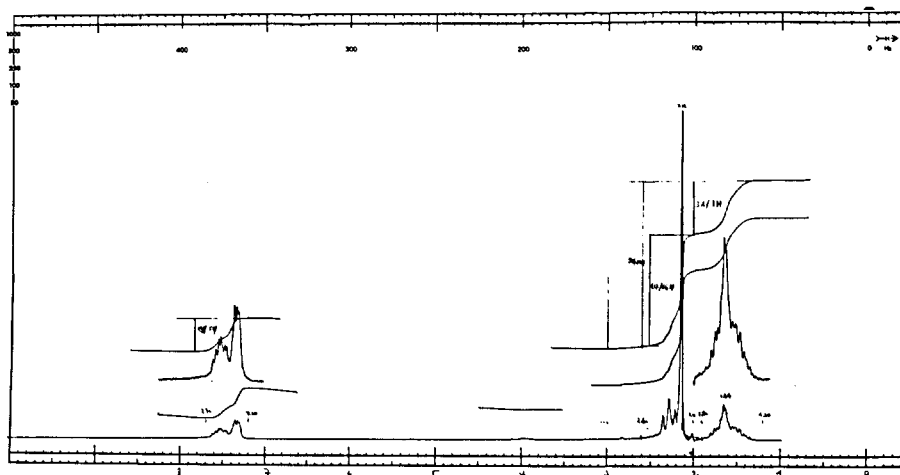


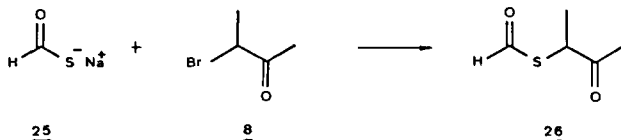
Fig. 25 NMR (100 MHz, CDCl_3) Phosphin 23

MS T = 200° m/e

280(2%), 222(9%), 195(14%), 194(99%), 177(9%), 151(17%), 139(8%)
138(76%), 123(6%), 109(7%), 91(15%), 85(22%), 84(19%), 72(15%)
71(6%), 70(11%), 59(5%), 58(100%), 57(4%), 44(6%), 43(5%)
42(13%), 30(5%), 18(7%).

Anhang: Versuche zur Darstellung eines β -Ketoaldehyds

Die hier beschriebenen Versuche haben orientierenden Charakter. Während die Herstellung der Thioester aus dem Natriumsalz der Thioameisensäure und einem α -Bromketon glatt verläuft, ist es nicht gelungen, bei der nachfolgenden Desulfurierung befriedigende Ausbeuten zu erreichen. Die Gründe für dieses Versagen wurden nicht weiter untersucht, können aber möglicherweise durch geeignete Variation der Reaktionsbedingungen beseitigt werden.



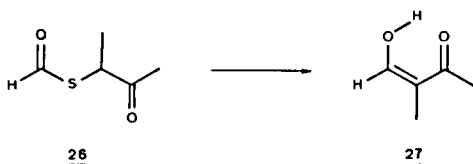
420 mg (5 mMol) kristallines Natriumsalz der Thioameisensäure ^{*1)} **25** in 10 ml absolutem Aceton wurden zu 755 mg (5 mMol) Bromketon **8** in 10 ml absolutem Aceton gefügt, wobei sofort ein weisser Niederschlag ausfiel. Man rührte eine Stunde bei 40° unter Stickstoff, gab 20 ml absoluten Aether zu, liess 1/2 Stunde bei RT stehen, filtrierte durch Celite und erhielt nach Absaugen des Lösungsmittels am RV 645 mg (97% d.Th.) farbloses Oel **26**, dass keine im NMR-Spektrum sichtbaren Verunreinigungen aufwies.

UV (Aethanol) : $\lambda = 235$ nm

*1) hergestellt nach Auger, C.r.hebd.Séances Acad.Sci. 139, 800 umkristallisiert aus Aceton/Aether.

NMR (60 MHz, CDCl_3 , TMS-Standard)

ppm 9,73 (s/1H)
4,10 (q/J=7Hz/1H)
1,90 (s/3H)
1,10/1,00 (d/J=7Hz/3H)



1,694 g Thioester 26 (aus 10 mMol Natriumsalz 25, noch Lösungsmittelreste enthaltend) wurde mit 30 ml absolutem Acetonitril ^{*1)} verdünnt und folgende Reagentien zugefügt:

5 g (20 mMol) Triphenylphosphin (Fluka puriss.)

3 g (30 mMol) Lithiumperchlorat (Fluka purum, wasserfrei)

30 ml Triäthylamin (Fluka puriss.)

Man hielt unter Stickstoff 14 Stunden am Rückfluss, wobei ein weisser Niederschlag entstand. Das Reaktionsprodukt wurde am RV abgesaugt, der Rückstand mit Methylenechlorid aufgeschlämmt, filtriert, der Filterrückstand mit Methylenechlorid gewaschen, in Methylenechlorid suspendiert und gegen wässrige Salzsäure geschüttelt. Die wässrige Phase wurde noch viermal mit Methylenechlorid extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am RV abgesaugt: 500 mg weisser Rückstand. Sublimation im Kugelrohr (p ca. 100 mm / T ca. 110⁰) ergab 410 mg (41% d.Th., bezogen auf Natriumsalz 25) kristallinen Ketoaldehyd 27.

Smp.: 72 - 73⁰ (Lit. ^{*2)} 73⁰)

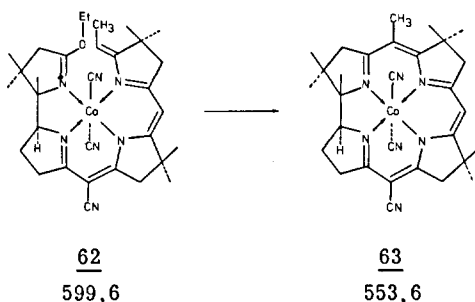
UV (Aethanol): $\lambda = 254 \text{ nm}$

IR (CHCl_3): Banden u.a. bei 1650(s), 1590(s), 1470(s), 1400(s) etc.

*1) Acetonitril, einmal über P_2O_5 und einmal über K_2CO_3 dest.

*2) E. Benary, H. Meyer, K. Charisius, Ber.deutsch.chem.Ges. 59, 109, 600 (1926).

EXPERIMENTELLER TEIL II



Die Apparatur, bestehend aus einem Zweihalskölbchen, Tropftrichter mit Druckausgleich und aufgesetztem Verbindungshahn zur HV-Pumpe, sowie Verbindungshahn zu einem mit Stickstoff gefüllten Gasballon, wurde getrocknet und die Schliffverbindungen mit Apiezon luftdicht gefettet.

20 mg (0,033 mMol) Präcorrin 62^{*1)} wurden in den Reaktionskolben gegeben und zweimal mit Benzol (durch Alox bas. filtriert) am HV abgesaugt. Eventuell im Präcorrin 62 vorhandene Lösungsmittelreste sollten dadurch entfernt werden. Die Apparatur wurde über Nacht am HV belassen. Nun wurden 18 mg (0,37 mMol) 50%-Natriumhydridsuspension^{*2)} zum Präcorrin 62 gefügt, 3 ml Diglym^{*3)} in den Tropftrichter gegeben und die Apparatur durch fünfmaliges Evakuieren am HV (bis auf ca. 0,1 mm) und nachfolgendes Füllen mit Stickstoff aus dem Gasballon unter Inertgasschutz gesetzt. Der Ablauf unter absolut sauerstoff-

*1) hergestellt von D. Miljković³⁰⁾; kristallisiertes, dünnschichtchromatografisch einheitliches Material (Alox neutral, Essigester/Aethanol 100:3).

*2) Natriumhydrid in Paraffin, 50%-Suspension, Fluka.

*3) Diäthylenglykoldimethyläther, über Lithiumaluminiumhydrid unter Stickstoff destilliert.

freier Atmosphäre erwies sich als entscheidend für das Gelingen der Reaktion. Das Diglym wurde zugetropft und die Reaktionsmischung in einem thermostatisierten Oelbad von 120° 5 Stunden erhitzt. Die Einhaltung dieser Temperatur ist ebenfalls kritisch.

Man liess auf RT abkühlen und füllte unter einem Stickstoffstrom (Gasballon) 4 ml 5%-wässrige Kaliumcyanidlösung in den Tropftrichter. Diese Lösung tropfte man zur Reaktionsmischung, wobei Wasserstoffentwicklung (verursacht durch überschüssiges Natriumhydrid), eintrat. Man liess 15 Min. stehen. In der Zwischenzeit wurde ein Scheidetrichter mit Methylenchlorid, 5%-wässrige Kaliumcyanidlösung und Eis beschickt und mit Stickstoff gespült. Man goss den rotbraunen Inhalt des Kolbens schnell in den vorbereiteten Scheidetrichter. Beim Schütteln färbte sich die organische Phase rötlich. Der Methylenchloridextrakt wurde dreimal mit je 50 ml dest. Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am RV eingeeengt. Das Reaktionsprodukt wurde mitsamt dem Diglym an 50 g Alox neutral + 6% Wasser + 3% Kaliumcyanid chromatografiert. Die Säule wurde mit Benzol aufgezogen.

Eluation:

Benzol: Ligandfraktion (vermutlich präcorrinoide), im IR-Spektrum (CHCl_3) nur eine Chromophor-cyanidbande bei 2200 cm^{-1} , starke Bande bei 1720 cm^{-1} .

Benzol/Essigester 1:1: Corrinfraaktion 63, ca. 4 mg, VIS-Spektrum in CH_2Cl_2 (relative Intensitäten):
357(1,17), 389(0,31), 414(0,29), 506(S), 535(0,58),
560(S).

Im Dünnschicht (Alox bas., Essigester/Aethanol 100:3) erwies sich die Corrinfraaktion mit einer ein wenig rascher laufenden, blauen Substanz verunreinigt (oxidiertes Corrin 63 ?). Diese wurde mittels einer Dickschichtplatte (Alox bas., Essigester/Aceton 100:10) abgetrennt. Man erhielt so ca. 3 mg chromatografisch reines amorphes 5-Methyl-15-cyanocorrin 63 (15% d.Th.).

Die Ausbeute in analogen Ansätzen schwankte zwischen 8% und 20%. Die ge-

samthaft auf diese Weise hergestellte Menge an Corrin 63 betrug 21 mg. Diese löste man in 3,5 ml Benzol + 5 Tropfen Aethanol und fügte ca. 5 ml Hexan bis zur ersten Trübung zu. Nach zweitägigem Stehenlassen bei RT konnten 15 mg schwarzrote Kristalle gewonnen werden. Zur Charakterisierung wurde einmal umkristallisiert und 4 Tage am HV (0,05 mm) bei RT getrocknet (spektrale Eigenschaften vgl. unten). Da das Material für die Descyanidierung gebraucht wurde, musste die Elementaranalyse aus Substanzmangel unterbleiben.

UV (EtOH + KCN (1 mg auf 10 ml EtOH)) nm (log ϵ in Klammern)

261(3,90/Schulter); 272(4,07); 291(3,86); 310(3,83); 343(4,18/Schulter); 355(4,36); 386(3,70); 411(3,67); 466(3,66/Schulter); 504(3,89/Schulter); 530(4,00); 561(3,88).

IR (CHCl₃) cm⁻¹

3000(s), 2970(s), 2940(m), 2880(w), 2860(w), 2220(s), 2130(m), 1635(m)
1610(s), 1575(w), 1515(s), 1482(s), 1430(m), 1400(s), 1390(s), 1375(s)
1352(w), 1320(s), 1305(m), 1292(m), 1285(m), 1270(m), 1245(s), 1175(w)
1150(s), 1140(m), 1130(s), 1120(m) usw. (schwache Banden von vermutlichen Verunreinigungen bei 2100 cm⁻¹ und 1735 cm⁻¹).

NMR (CDCl₃, 100 MHz, TMS als int. Standard)

ppm 1,24 / 1,26 / 1,34 / 1,37 / 1,45 / 1,47 (6s / 21H);
1,75 - 2,50 (m + s:2,13 / 5H);
2,50 - 4,00 (m + 2s:2,98 und 3,02 + AB-System: 2,72, 2,89, 3,08,
3,25, J = 17Hz / 8H)
4,29 (triplettoid, J = 9Hz / 1H)
5,48 (s / 1H)

Die Kristalle enthielten noch Wasser: 1,65 (s / 1H, entspricht 0,5 Mol)
sowie Benzol 7,27 (s)

MS T = 350°

Molekulargewicht M = 553

Base-peak = 501 = 100%

m/e 553(0,5%/M⁺), 538(1,6%/M⁺-CH₃), 525(2,5%), 510(11%), 502(35%),
501(100%/M⁺-2CN), 500(17%), 499(13%), 487(6%), 486(25%),

485(72%/M⁺-2CN-CH₄), 472(10%), 471(27%/M⁺-2CN-2CH₃), 470(4%),
 469(6%), 456(5%), 455(18%/M⁺-2CN-2CH₃-CH₄), 441(12%/M⁺-2CN-4CH₃),
 425(8%/M⁺-2CN-4CH₃-CH₄),
 doppelt geladene Fragmente: 250,5(6%/M⁺⁺-2CN), 243,5(5%),
 243(12%/M⁺⁺-2CN-CH₃), 235,5(6%), 235(7%/M⁺⁺-2CN-CH₃-CH₄),
 228(11%/M⁺⁺-2CN-3CH₃), 220,5(5%/M⁺⁺-2CN-4CH₃), 220(5%/M⁺⁺-2CN
 -3CH₃-CH₄), 213(5%).
 sowie intensive peaks bei 27:HCN⁺ und 78:C₆H₆⁺.

Das Elektronenspektrum des 5-Methyl-15-cyanokomplexes 63 (Fig. 26) weist das corrin-spezifische Muster der Absorptionsbanden auf. Gegenüber dem nicht methylierten Komplex 60⁶⁾ ist eine schwache, bathochrome Verschiebung der Hauptbanden um 1 - 5 nm festzustellen (vgl. Tab. 2). Auffallend ist die deutlich niedrigere Extinktion der α -Bande ($\epsilon = 7500$) verglichen mit der β -Bande ($\epsilon = 10'000$).

Tab. 2 Vergleich der Hauptbanden des Elektronenspektrums der Komplexe 60 und 63:

Aufgenommen in Aethanol + 0,1 % KCN. Absorptionslage in nm
 (log ϵ in Klammer).

	γ	β	α
15-Cyanocorrin <u>60</u> ⁶⁾	351(4,38)	527(4,04)	560(3,99)
5-Methyl-15-cyanocorrin <u>63</u>	355(4,36)	530(4,00)	561(3,88)

Im IR-Spektrum stützt die schwache, bei 2130 cm⁻¹ auftretende Absorption der axialen Cyanidgruppen neben der stärkeren Absorption der chromophorgebundenen Nitrilgruppe bei 2220 cm⁻¹ die Struktur eines Dicyanocobalt(III)komplexes. Das Kernresonanzspektrum (Fig. 28) zeigt das Signal des einzigen Vinylprotons am C-10 bei 5,48 ppm und das triplettoid (J=9 Hz) verbreiterte Signal des angulären Protons (C-19) bei 4,29 ppm. Im Bereich der allylischen Protonen erscheint das AB-System der Methylenprotonen (C-3) im Ring A mit J=17 Hz; die Methylenprotonen an C-8 und C-13 geben zwei scharfe Signale bei 2,98 ppm und 3,02 ppm. Die relative chemische Verschiebung δ der Protonen des AB-Systems

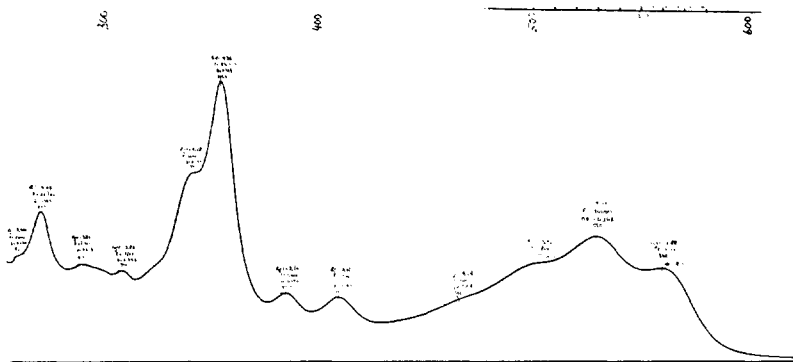


Fig. 26 UV/VIS (Aethanol) 5-Methyl-15-cyano-komplex **63**

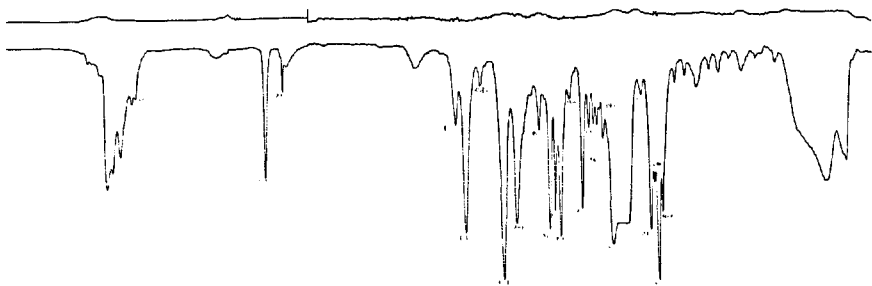


Fig. 27 IR (CHCl₃) 5-Methyl-15-cyano-komplex **63**

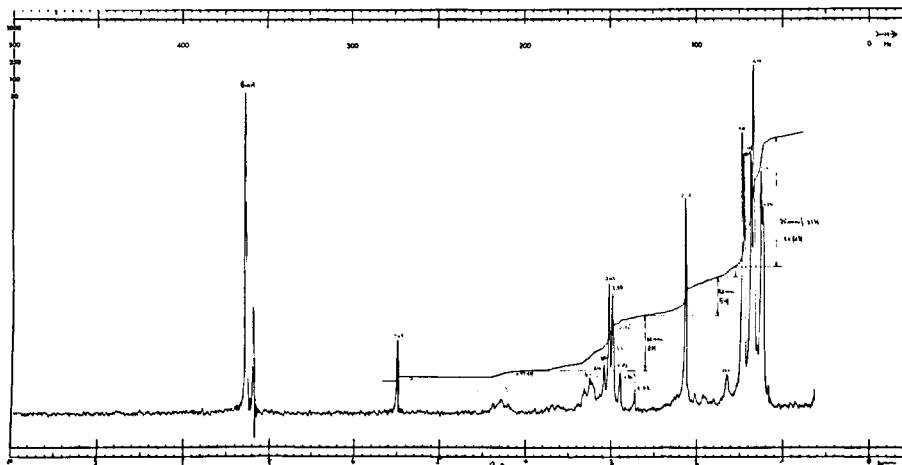
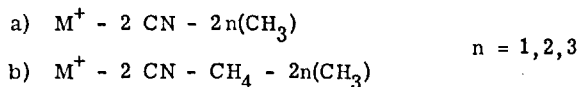


Fig. 28 NMR (100 MHz, CDCl₃) 5-Methyl-15-cyano-komplex **63**

ist im Vergleich zum unsubstituierten Corrin 60 bei gleichbleibender Kopplungskonstanten J kleiner geworden, was sich in einer Veränderung des Verhältnisses J/δ von 0,29 (Komplex 60) auf 0,53 (Komplex 63) ausdrückt. Die gleiche Aenderung wurde von E. Winnacker beim 5,15-dimethylsubstituierten Corrin 66 beobachtet²⁹⁾. Auffallend ist im Vergleich mit dem unsubstituierten Corrin 60 die Verschiebung des einen Signals für die allylischen Methylenprotonen von 3,16 ppm nach 2,98 ppm, während das andere Signal bei 3,02 ppm in beiden Corrinen unverändert bleibt.

In Analogie zu anderen kernresonanzspektroskopischen Beobachtungen an Corrin-komplexen²⁹⁾ scheint es vernünftig, das Signal bei 2,98 ppm den Methylenprotonen am C-8 und das unverändert gebliebene Signal bei 3,02 ppm den Methylenprotonen am C-13 zuzuordnen. Dadurch wird auch eine genaue Zuordnung der Signale des unsubstituierten Komplexes 60, 3,16 ppm für die Protonen am C-8 und 3,05 ppm für die Protonen am C-13, möglich.

Im Massenspektrum der Verbindung 63 lässt sich ganz schwach das Molekülion des die zwei axialen Cyanidgruppen noch enthaltenden Komplexes (m/e 553/0,5%) erkennen. Der intakte, geschlossene Kobaltkomplex ohne die beiden axialen Liganden gibt das Basissignal des Spektrums (m/e 501/100%). Davon ausgehend leiten sich die zwei bekannten Bruchstückserien ab:



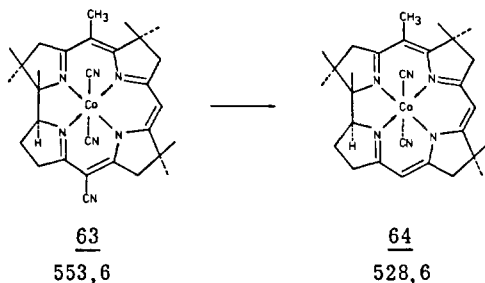
Zwischen m/e 200 und 250 erscheinen doppelt geladene Bruchstücke. Ausserdem findet man bei m/e 27 die Signale von HCN^+ und bei m/e 78 die Signale von C_6H_6^+ (vom Kristallisationslösungsmittel herrührend).

Erfahrungen aus anderen Versuchen:

Rigoroser Ausschluss von Sauerstoff und Feuchtigkeit sowie genaues Einhalten der Reaktionstemperatur erwiesen sich als Vorbedingung für das Gelingen der recht heiklen Cyclisierungsreaktion. Trotzdem schwankten die Ausbeuten in verschiedenen Ansätzen recht erheblich (5-20%). Die nachfolgend aufgeführten Variationen der Reaktionsbedingungen führten zu Misserfolgen, wobei in keinem Falle das dünnschichtchromatografisch (Alox bas., Essigester/Aethanol 100:3) wegen seiner roten Farbe leicht zu identifizierende Corrin 63 gefunden wurde.

In der Mehrzahl dieser Versuche entstanden gelbe, im DC dem Edukt vorauslaufende Reaktionsprodukte (sog. "freie Liganden"), die nicht weiter untersucht wurden.

- mit Natriumhydrid/Diglym/17 Stunden bei 95-100°:
gibt laut DC hauptsächlich nicht umgesetztes Präcorrin 62 zurück.
- mit Natriumhydrid/Sulfolan/3,5 Stunden bei 100°:
gibt neben "freiem Liganden" nicht identifizierte, braune Substanz.
- mit Natriumhydrid/Dimethylsulfoxid/16 Stunden bei 100°:
gibt sogenannter "freier Ligand".
- nach Erfahrungen von D. Miljković findet unter den Bedingungen nach Winnacker²⁹⁾ (Kalium-tert. Butylat in DMF-tert. Butanol/60°) keine Cyclisation statt.
- Heptamethyl-präcorrin 67 (0,1 mMol) und Natriumhydrid (0,5 mMol) in absolutem Dimethylformamid 4 Stunden bei 60° unter sorgfältigem Sauerstoff- und Wasserausschluss ergaben nach Chromatografie des Reaktionsproduktes und Kristallisation 50% Heptamethyl-corrin 60³⁰⁾.



10 mg (0,018 mMol) kristallines 5-Methyl-15-cyano-corrin 63 wurden in 2 ml Methylenchlorid (durch Alox bas. filtriert) gelöst und die Lösung mittels einer langausgezogenen Pipette in ein Pyrex-Bombenrohr ($\varnothing = 12$ mm) gebracht. Beim Durchleiten von Stickstoff unter gleichzeitiger Erwärmung mit einem Wasserbad (50°) konnte das Methylenchlorid wieder entfernt werden. Zum trockenen Rückstand gab man 3 ml 0,15-N HCl und leitete unter Eiskühlung während einer Stunde Stickstoff durch. Dann wurde das Rohr unter Sauerstoffausschluss abgeschmolzen, in einen Autoklaven gegeben und mit einem Heizblock 42 h bei 200-

220° erhitzt. Nach Erkalten öffnete man das Rohr und goss das braun gefärbte Reaktionsprodukt in einen Scheidetrichter, der mit 30 ml Methylenchlorid, 30 ml wässriger 5% - KCN - Lösung und Eis gefüllt und mit Stickstoff gespült worden war. Beim Schütteln schlug die Farbe der organischen Phase nach rot um. Zwei weitere Extraktionen mit je 30 ml Methylenchlorid genügten, um die wässrige Phase zu entfärben. Man wusch die vereinigten organischen Extrakte einmal mit 50 ml dest. Wasser und entfernte das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer nach vorheriger Trocknung über Natriumsulfat.

Das Reaktionsprodukt wurde nun an einer kleinen Säule aus 5 g Alox neutral + 6% H₂O + 2% KCN (aufgezogen mit Benzol) chromatografiert. Man eluierte mit Benzol/Essigester 1 : 1. Eine vor der Corrinfraktion laufende, schwach gelb gefärbte Fraktion wurde verworfen. Am Start blieb der Träger braun gefärbt. Die Corrinfraktion löste man in 2 ml Benzol und versetzte bis zur schwachen Trübung (durchfallendes Licht einer Taschenlampe) mit Hexan. Nach dem stehen lassen über Nacht konnten 7 mg (73% d.Th.) im DC (Alox bas., Essigester/Aceton 4:1) einheitliche, tiefrote Kristalle des Corrins 64 gewonnen werden, die die folgenden, spektralen Daten zeigten:

UV / VIS in EtOH + KCN (1 mg KCN auf 10 ml EtOH)

nm (log ϵ in Klammern)

259(3,91/Schulter), 270(3,985), 299(3,895), 314(3,802), 347(4,134/Schulter), 358(4,40), 406(3,408), 458(3,43/sehr breite Sch.), 490(3,656/Schulter), 527(3,84), 564(3,916).

IR (CHCl₃) cm⁻¹

3000(s), 2880(m), 2130(m), 1605(s), 1570(m), 1530(s), 1500(s), 1400(s)
1375(s), 1320(m), 1305(m), 1275(m), 1155(s), 1130(s), 1080(m).

NMR (100 MHz, CDCl₃, TMS = Standard)

ppm 1,28 / 1,30 / 1,34 / 1,48 (4s / 21 H)
 1,70 - 2,50 (m + s:2,12 / 5H)
 2,50 - 3,70 (m + 2s: 2,76 und 2,94 + AB-System: 2,79 und
 3,16, J = 17 Hz / 8H)
 4,23 (triplettoid, J = 9 Hz / 1 H)

5,32 (s / 1H)

5,44 (s / 1H)

Die Kristalle enthielten ausserdem noch Benzol: 7,29 (s) und vermutlich Hexan: 1,0 (m).

MS T = 300° MG = 528

m/e 520(5%), 507(16%), 506(50%), 492(6%), 491(13%), 490(15%)
 477(13%), 476(47%/M⁺-2CN), 475(23%), 474(15%), 473(6%)
 472(6%), 462(8%), 461(32%), 460(100%/M⁺-2CN-CH₄), 459(8%)
 458(15%), 447(6%), 446(20%/M⁺-2CN-C₂H₆), 445(6%), 444(11%)
 443(6%), 431(5%), 430(16%/M⁺-2CN-C₂H₆-CH₄), 414(6%/M⁺-2CN
 -C₂H₆-2CH₄), 400(7%/M⁺-2CN-2C₂H₆-CH₄)
 doppelt geladene Fragmente:
 237,5(11%/M⁺⁺-2CN-H), 230,5(8%), 230(5%/M⁺⁺-2CN-CH₄)
 223(6%/M⁺⁺-2CN-C₂H₆), 222,5(16%), 215,5(8%), 215(7%), 207,5(11%)
 199,5(7%), 149(100%).

Das Elektronenspektrum (Fig. 29) weist eine gegenüber dem Edukt 63 um 3 nm bathochrom verschobene Lage der α - und γ-Bande auf. Den gleichen zu erwartenden Einfluss der chromophorgebundenen Methylgruppe macht sich im analogen 15-methylsubstituierten Corrincomplex 65 geltend²⁹⁾, dessen UV/VIS-Spektrum im übrigen mit dem hier besprochenen Complex 64 nicht genau übereinstimmt.

Tab. 3 Vergleich der Hauptbanden des Elektronenspektrums der Komplexe 64 und 65:

Aufgenommen in Aethanol + 0,1 °/oo KCN. Absorptionslage in nm (ε in Klammer)

	γ	β	α
5-Methylcorrin <u>64</u>	358(25'100)	527(6920)	564(8240)
15-Methylcorrin <u>65</u> ²⁹⁾	357(28'600)	529(7600)	568(9250)

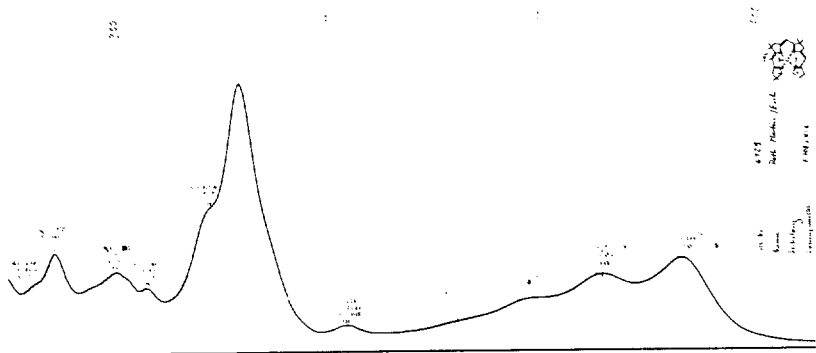


Fig. 29 UV/VIS (Aethanol) 5-Methyl-komplex 64

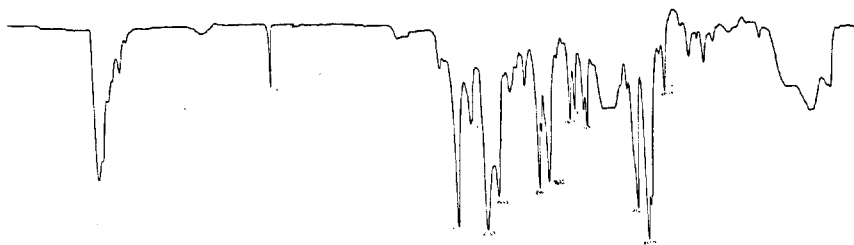


Fig. 30 IR (CHCl₃) 5-Methyl-komplex 64

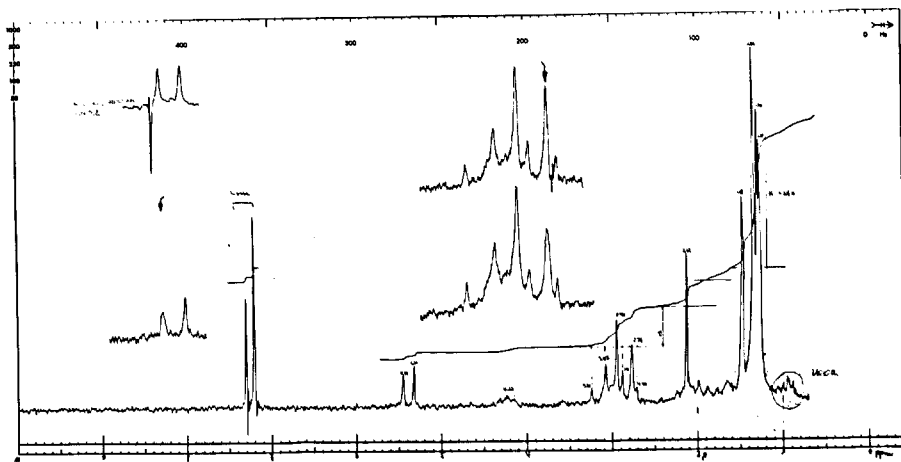
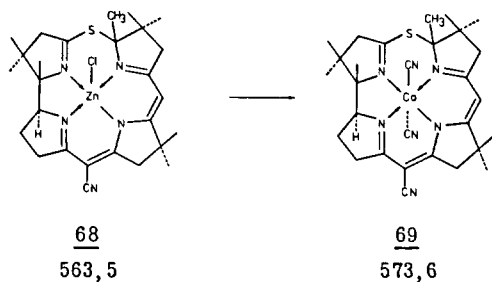


Fig. 31 NMR (100 MHz, CDCl₃) 5-Methyl-komplex 64

Das IR-Spektrum (Fig. 30) zeigt im Bereich der Nitrilabsorption eine einzige Bande bei 2130 cm^{-1} , die den axialen Cyanidliganden zugeordnet werden kann. Im Kernresonanzspektrum (Fig. 31) erkennt man das verbreiterte Signal eines Vinylprotons bei 5,44 ppm neben einem schärferen Signal bei 5,32 ppm. Ein Doppelresonanzexperiment zeigte eine Spin-Spin-Kopplung zwischen dem bei tieferem Felde liegenden, breiteren Signal bei 5,44 ppm und dem Signal zweier allylischer Methylenprotonen bei 2,76 ppm. Untersuchungen am Dicyanocobalt(III)-7,7,12,12-tetramethyl-corrin³⁵) und am Dicyanocobalt(III)-heptamethylcorrin 61²⁹) erlaubten die Zuordnung des bei tieferem Felde liegenden, verbreiterten d.h. relativ stark allylisch gekoppelten Signals in der Vinylregion zum Wasserstoffatom am C-15. In Analogie dazu ist es berechtigt, das Signal bei 5,44 ppm dem Vinylproton am C-15 des Komplexes 64 zuzuordnen. Dadurch wird auch eine genaue Zuordnung der Signale des übrigen Spektrums möglich. Der Kopplungspartner, die Methylenprotonen am C-13, wird demzufolge durch das Singlett bei 2,76 ppm repräsentiert. Das benachbarte Singlett bei 2,94 ppm stellt dann die Protonen am C-8 dar.

Weiter ist das AB-System der diastereotopen Protonen am C-3 in Ring A mit Schwerpunkt bei 2,98 ppm sowie das teilweise verdeckte Multiplett um 3,00 ppm der allylischen Protonen am C-17 zu erkennen. Das Signal des Vinylprotons in Stellung 10 bei 5,32 ppm ist im Vergleich zum entsprechenden Signal des 15-Cyanokomplexes 63 um 0,16 ppm nach höherem Feld verschoben, während die Lage des Signals der chromophorgebundenen Methylgruppe bei 2,12 ppm unverändert geblieben ist. Zum Teil unter diesem Signal verdeckt liegt ein Multiplett bei ca. 2,0 ppm, das den gesättigten Methylenprotonen am C-18 zugeordnet wird. Das Signal des angulären Protons am C-19 erscheint in der gewohnten, triplettoiden Form ($J=9\text{ Hz}$) bei 4,23 ppm; die sieben Methylgruppen, auf sechs Singlette verteilt, absorbieren zwischen 1,0 und 1,5 ppm. Bemerkenswert ist die gute Übereinstimmung dieses Spektrums, insbesondere des Signalmusters der allylischen Protonen, mit demjenigen des von E. Winnacker hergestellten 5,15-dimethylsubstituierten Corrins 66²⁹).

Das Massenspektrum zeigt das für Cobaltcorrin-komplexe typische Fragmentierungsmuster. Die Abspaltung der zwei koordinativ gebundenen Cyanidliganden führt zum Ion $M^+ - 2\text{ CN}$ ($m/e\ 476/47\%$). Aus diesem entstehen durch die Abspaltung der peripheren Methylgruppen entweder als Methan oder als Aethan die weiteren Bruchstücke. Deren relative Stabilität gibt sich im Auftreten der entsprechenden, doppelt geladenen Ionen zu erkennen.



150 mg (0,27 mMol) kristalliner Zinkkomplex 68^{*1)} löste man in 5 ml Acetonitril^{*2)} in einem Kölbchen. Nach Spülen mit Stickstoff wurden 0,8 ml (10,4 mMol) Trifluoressigsäure^{*3)} zur gelben Lösung gegeben, wobei die Farbe nach bräunlich umschlug. Mit Magnetrührung wurde das Reaktionsgemisch 1,5 Stunden bei RT unter Stickstoff belassen. Dann nahm man in Methylenechlorid auf und schüttelte dreimal gegen eine wässrige, 5%-Natriumchloridlösung aus. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und am RV eingedampft und dann kurze Zeit am HV bei RT getrocknet.

Das derart erhaltene Produkt löste man in 5 ml Acetonitril^{*2)} (ein weisslicher Rückstand blieb ungelöst), versetzte mit 500 mg wasserfreiem Kaliumcarbonat^{*4)}, spülte mit Stickstoff und fügte 800 mg $\text{Co}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (2,20 mMol) (viermal am RV mit Acetonitril abgesaugt), in 5 ml Acetonitril^{*2)} gelöst, dazu. Dabei war ein Farbumschlag nach braunschwarz zu beobachten. Unter Stickstoff und Magnetrührung wurde die heterogene Reaktionsmischung 2,5 Stunden bei RT belassen. (Wird an der Luft gerührt, entsteht ein schwer abtrennbares, rotes Nebenprodukt. Der Zusatz von Kaliumcarbonat scheint die Geschwindigkeit der Komplexierung erheblich zu erhöhen, wie anhand von dünnschichtchromatografisch ausgewerteten Versuchen bestimmt wurde).

Dann wurden 800 mg Kaliumcyanid p.a. zugefügt, fünf Minuten gerührt, 5 ml dest. Wasser zugegeben und 2-3 Min. an offener Luft gerührt, wobei ein grünlicher Niederschlag (Co-cyanid ?) entstand. Man filtrierte durch eine Schicht

*1) hergestellt von A. Fischli⁶⁾.

*2) über P_2O_5 und K_2CO_3 destilliert.

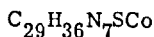
*3) Trifluoressigsäure, Fluka purum, einmal unter Stickstoff dest.

*4) Kaliumcarbonat, Riedel-de Haen p.a.

Celite, spülte diese zuerst mit Wasser, dann mit Methylenchlorid und schüttelte das Filtrat dreimal mit Methylenchlorid gegen 5%-wässrige Kaliumcyanidlösung aus. Die orangefarbene organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, am RV und anschliessend am HV (0,02 mm) eingedampft. Das Rohprodukt (143 mg) zeigte im DC (Alox bas., Essigester/Methanol 20:1) neben einem Startfleck hauptsächlich den gelben Fleck des schwefelgebrückten Kobaltkomplexes 69 ($R_f = 0,45$). Dieses Rohprodukt wurde an einer Säule aus 15 g Alox bas. + 6% H_2O , aufgezogen mit Benzol, chromatografiert. Eluation mit Benzol/Essigester 3:1 lieferte 129 mg amorphen Komplex 69. Durch Kristallisation aus Methylacetat/Hexan erhielt man 108 mg orange Nadelchen. Die Kristallisation der Mutterlauge ergab noch 6 mg Nadeln. Die total 114 mg (73% d.Th.) Komplex 69 waren laut DC einheitlich. Die Kristalle hielten Lösungsmittelreste hartnäckig zurück: Trocknen der pulverisierten Kristalle bei 120° (41 Stunden/0,005 mm) genügte nicht, um das Methylacetat ganz zu entfernen (laut NMR-Spektrum). Zur Charakterisierung wurde eine Substanzprobe sechsmal aus Methylacetat/Methylenchlorid/Hexan umkristallisiert, dreimal mit Chloroform abgesaugt und 24 Stunden am HV bei RT getrocknet (0,05 mm).

Nach NMR-Spektrum enthält diese Probe Chloroform. Die Analyse deutet auf einen Gehalt von ca. 0,8 Mol/Mol $CHCl_3$ hin.

Elementaranalyse



ber. (ohne Lsm.)	C 60,72	H 6,33	N 17,09	S 5,59	Cl -
ber. (mit 0,8 Mol $CHCl_3$)	C 53,50	H 5,50	N 14,66	S 4,79	Cl 12,73
gef.	C 52,78	H 5,58	N 14,91	S 4,49	Cl 11,48

UV/VIS (Aethanol) nm (log ϵ)

293,5(3,88/S), 306(4,04), 336,5(3,34), 406,5(3,80/S), 431(4,05), 456(4,14).

IR ($CHCl_3$) cm^{-1}

3000(s), 2880(m), 2210(s), 2130(m), 1620(s), 1600(s), 1565(s), 1485(s)
1425(m), 1403(s), 1385(s), 1320(s), 1303(s), 1255(s), 1130(s) usw.

NMR (100 MHz, CDCl₃, TMS = Standard)

ppm Singlette bei 1,21, 1,29, 1,31, 1,33, 1,48, 1,71 mit
anschliessendem m bis 2,4 ppm, insgesamt 26 H.
2,40 - 3,60 (m + AB₁:2,53, 2,70, 2,86, 3,03 J=17Hz
+ AB₂:2,65, 2,82, 3,12, 3,29 J=17Hz / 8H)
4,36 (m/1H)
5,28 (s mit schwachem Satellit bei 5,32 / 1H)

MS T = 350⁰ MG = 573

m/e 522(9%), 521(24%/M⁺-2CN), 520(30%/M⁺-2CN-H), 506(5%)
505(14%/M⁺-2CN-H-CH₃), 488(6%), 487(17%/M⁺-2CN-H-SH)
471(4%/M⁺-2CN-H-SH-CH₄), 381(4%), 380(27%)
379(100%/M⁺-2CN-H-C₇H₁₁NS), 378(12%), 366(6%), 365(16%)
364(5%/M⁺-2CN-H-C₇H₁₁NS-CH₃), 350(9%), 349(10%/M⁺-2CN-H-
C₇H₁₁NS-C₂H₆), 338(5%), 334(5%/M⁺-2CN-H-C₇H₁₁NS-C₂H₆-CH₃)
ferner bei: 27(HCN), 118(Chloroform)

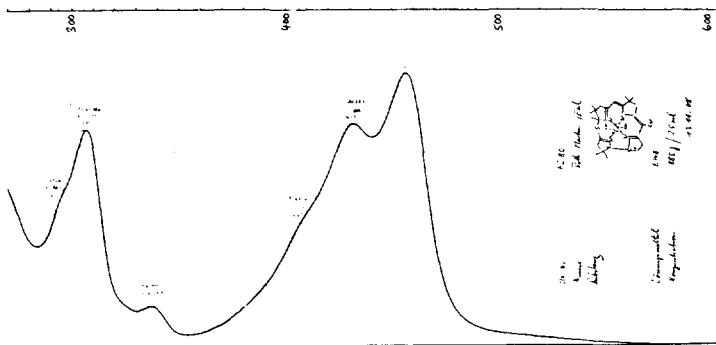


Fig. 32 UV/VIS (Aethanol) S-gebrückter Komplex 69

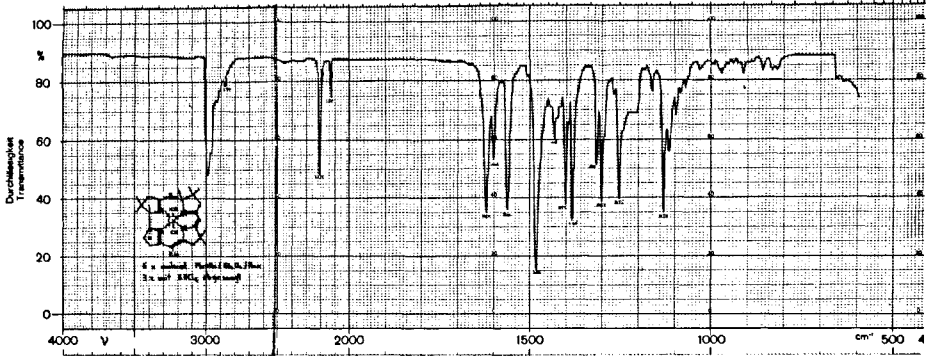


Fig. 33 IR (CHCl₃) S-gebrückter Komplex 69

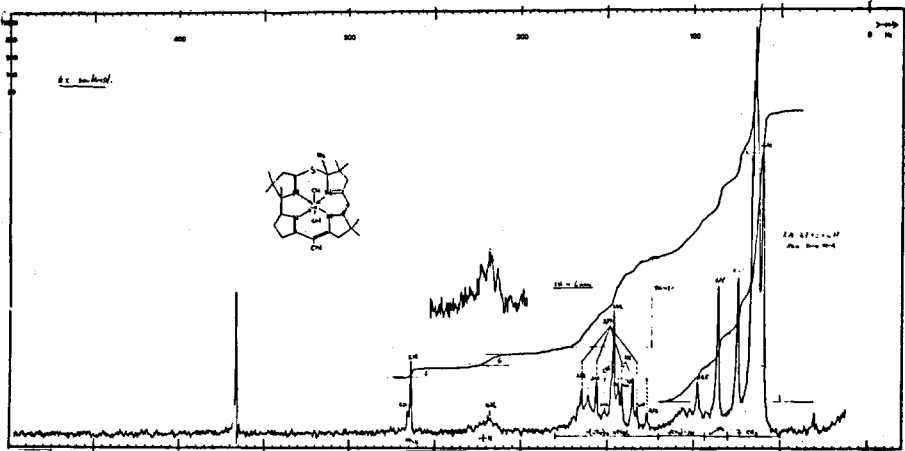


Fig. 34 NMR (100 MHz, CDCl₃) S-gebrückter Komplex 69

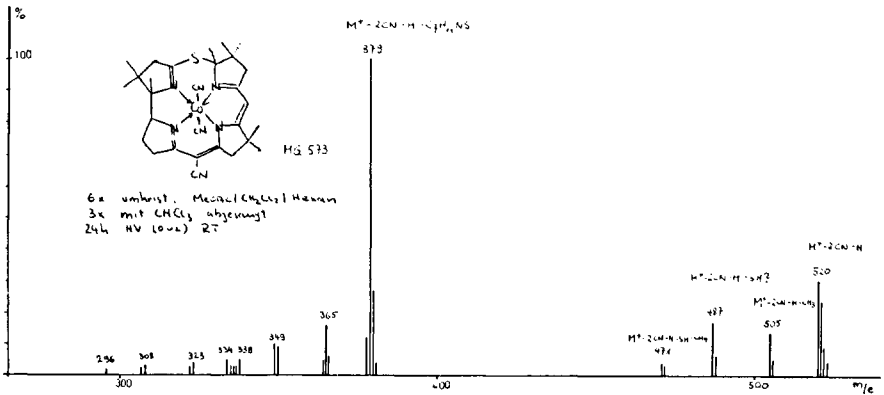


Fig. 35 MS (300°) S-gebrückter Komplex 69

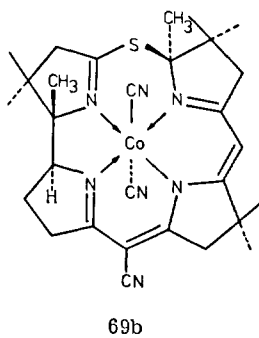
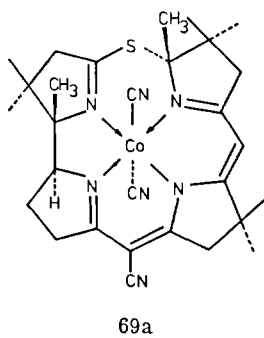
Im Elektronenspektrum (Fig. 32) wiederholt sich ungefähr das Muster der Absorptionsbanden des analogen, von A. Fischli⁶⁾ hergestellten Zink-Komplexes 68, allerdings mit einer, durch den Ersatz des zentralen Chlorozinkkations gegen das Dicyanocobalt(III)kation bedingten, bathochromen Verschiebung des Gesamtspektrums um ca. 30 nm (vgl. Tab. 4).

Tab. 4 Vergleich der Hauptbanden des Elektronenspektrums der Komplexe 68, 69 und 70.

Aufgenommen in Aethanol. Absorptionslagen in nm (log ϵ in Klammer).

Zinkkomplex <u>68</u>	275(4,49)	416(4,26/S)	429(4,30)
Co-S-Komplex <u>69</u>	306(4,04)	431(4,05)	456(4,14)
Co-O-Komplex <u>70</u>	306(4,07)	435(4,11)	463(4,17)

Das Infrarotspektrum (Fig. 33) zeigt die gewohnten zwei Absorptionen für die chromophoregebundene (2210 cm^{-1}) und die axialen (2130 cm^{-1}) Nitrilgruppen. Die beim Heptamethylpräcorrin 67 den C-H-Schwingungen der exocyclischen Doppelbindung im Ring B zugeordnete Bande bei 860 cm^{-1} fehlt erwartungsgemäss. Ein genauerer Einblick in die Struktur des Komplexes 69 ergibt sich aus dem Kernresonanzspektrum (Fig. 34), das vor allem das Vorliegen von zwei diastereomeren Komplexen 69a und 69b wahrscheinlich macht.



So zeigt das Signal des Vinylprotons am C-10 bei 5,28 ppm einen deutlichen Satelliten bei 5,32 ppm. Dasselbe gilt für das Signal von zwei allylischen Methy-

lenprotonen (am C-13, siehe unten) bei 2,92 ppm mit der Schulter bei 2,95 ppm. Keine solche Duplizierung zeigt jedoch das der neuen, für die Diastereomerie verantwortlichen Methylgruppe am C-6 zugeordnete, etwas verbreiterte Singlett bei 1,71 ppm. Eine Probe aus einem anderen Ansatz, die zweimal aus Methylacetat/Hexan umkristallisiert wurde, zeigte die folgenden Signale im ungefähren Verhältnis 1:1 dupliziert: ppm 5,28/5,24, 2,94/2,91, 1,71/1,68. Vorausgesetzt, dass die Zuordnung des Vinylproton-Satellitensignals bei 5,32 ppm zu einem epimeren Komplex richtig ist, lassen sich in der sechsmal umkristallisierten Probe die mengenmässigen Anteile der beiden Isomeren zu ca. 1 : 5 abschätzen. Es ist durchaus möglich, dass im Verlauf der sechs Umkristallisationsoperationen eine Anreicherung eines Isomeren stattgefunden hat. Im Bereich der Signale der allylischen Methylenprotonen können zwei AB-Systeme mit $J=17\text{ Hz}$ differenziert werden. Die magnetische Nichtäquivalenz der beiden geminalen Protonen am C-3 wird zum Teil durch die asymmetrische Substitution von Ring A, d.h. durch die Methylgruppe am C-1, verursacht. Ober- und Unterseite des starren Rings sind nicht gleichwertig und die Methylenprotonen zeigen das bekannte AB-System, das auch in allen anderen NMR-Spektren der Cobaltcorrin-Komplexe der Heptamethylreihe gefunden wird. Durch die Bildung des mit einer neuen Methylgruppe substituierten, tetrahedralen Kohlenstoffatoms in Stellung 6 sollte der gleiche Effekt auch in Ring B operieren, so dass ein zweites AB-System den Methylenprotonen am C-8 zugeordnet werden kann. Der Entscheid, welches AB-System zu welchen Ringprotonen gehört, kann jedoch mit den zu Verfügung stehenden Daten kaum getroffen werden. Es ist zu bemerken, dass A. Fischli⁶⁾ für den analogen Zinkkomplex 68 ebenfalls zwei AB-Systeme findet. Das Signal bei 2,92 ppm (Schulter bei 2,95 ppm) sollte also den allylischen Methylenprotonen am C-13, das Multipllett von ca. 3,1 - 3,5 ppm denjenigen am C-17 zugehören. Von 1,8 - 2,4 ppm erkennt man das Multipllett der aliphatischen Protonen am C-18 und bei 4,36 ppm das breite Signal des angulären Wasserstoffs am C-19. Das Massenspektrum (Fig. 35) zeigt bei m/e 521/24% das übliche, durch Abspaltung der zwei axialen Cyanidliganden gebildete Bruchstück. Interessanterweise erscheint auch das um ein Wasserstoffatom ärmere Fragment 69c (Fig. 36) m/e 520/30%, entstanden also durch Abspaltung einer Cyanidgruppe und eines Cyanwasserstoffmoleküls. Da im weiteren Verlauf der Arbeit gezeigt wird, dass sich der schwefelgebrückte Kobaltkomplex 69 baseninduziert zwischen Ring A und B öffnen lässt, impliziert das massenspektrometrische Verhalten bei der Tempera-

tur $T=350^{\circ}$ einen über den analogen Reaktionsmechanismus verlaufenden Fragmentierungsweg, wobei ein abgespaltener Cyanidligand als Base fungiert (vgl. Fig. 36). In Anlehnung an die bei Corrincomplexen gut dokumentierte Acidität der peripheren Methylenprotonen in Stellung 8²⁹⁾ kann auch hier das C-8 als Angriffsort des Cyanids angenommen werden.

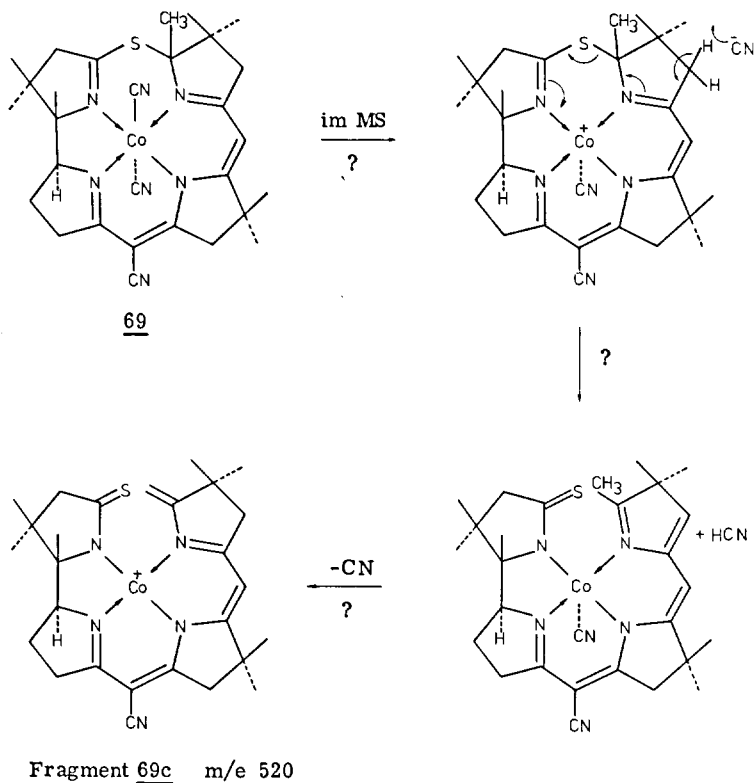
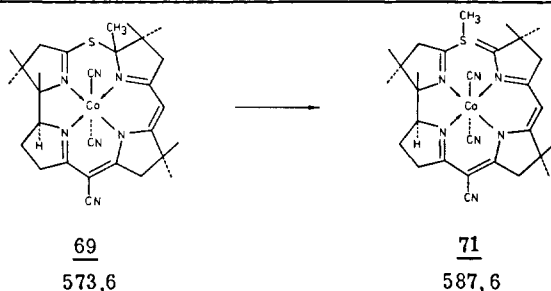


Fig. 36

Die beiden Bruchstückionen, m/e 521 und 520 fragmentieren nun weiter, wobei jedoch die vom Fragment 69c sich ableitenden Bruchstücke, wohl wegen der grös-

seren Instabilität von 69c, deutlich dominieren. Das Basissignal bei m/e 379 : $M^+ - HCN - CN - C_7H_{11}NS$ entspricht einem durch Abspaltung des Rings A entstandenen Tricyclus. Der leichte Verlust von Ring A führt auch beim analogen Zinkkomplex 68 zum Basissignal⁶⁾ und ist weiter charakteristisch für gewisse, schwer cyclisierbare Präcorrin Komplexe. Für das ganz analoge Fragmentierungsmuster des sauerstoffgebrückten Komplexes 70 sei auf Seite 112 verwiesen.



(Versuch von Dr. J. Schossig)

120 mg (0,21 mMol) schwefelgebrückter Komplex 69 wurden unter gelindem Erwärmen in 80 ml tert. Butanol^{*1)} gelöst. Beim Zutropfen von 0,54 ml (0,48 mMol) einer 0,88-M Lösung von Kalium-tert. butylat in tert. Butanol änderte sich die Farbe der ursprünglich orangen Lösung nach rotbraun. Nach 2 Min. gab man zu der Reaktionsmischung 176 mg (1,24 mMol) Methyljodid^{*2)} und rührte anschließend 12 Min. unter Stickstoff. Zur Aufarbeitung wurde die braune Lösung in Methylchlorid aufgenommen und zweimal gegen 2% wässrige Kaliumcyanidlösung ausgeschüttelt (unter Stickstoff). Die organische Phase dampfte man nach dem Trocknen über Natriumsulfat am RV ein; der braune Rückstand (120 mg) wurde an 35 g Alox bas. + 6% H₂O + 3% KCN^{*3)} chromatografiert. Mit Essigester/Benzol 1:3 eluierte man zunächst 70 mg (58% - nach Kristallisation aus Methylacetat/Hexan) unverändertes 69 (massenspektrometrische Kontrolle), anschließend mit Essigester/Benzol 2:1 38 mg (31% d. Th.) Thiomethylpräcorrin 71. Das Pro-

*1) dest. über Kalium (unter Stickstoff).

*2) Methyljodid, Fluka puriss.

*3) 1,0 g fein pulverisiertes Kaliumcyanid wurden mit 35 g desaktiviertem Alox bas. gut vermischt.

dukt wurde zweimal aus Methylchlorid/Hexan umkristallisiert und 48 Stunden am HV bei RT ^{*1)} getrocknet. Man erhielt 29 mg (24% d.Th.) Thiomethylpräcorrin 71 mit folgenden Eigenschaften:

<u>Elementaranalyse</u>	$C_{30}H_{38}CoN_7S$			
ber.	C 61,31	H 6,52	N 16,69	S 5,46
gef.	C 61,12	H 6,51	N 16,66	S 5,57

UV/VIS (Aethanol) nm (log ϵ)

312(4,06/S), 320(4,07), 343(3,57/S), 359(3,48/S), 470(4,03), 481(4,02/S)-
dann langsame Extinktionsabnahme; bei 600 nm beträgt log ϵ = 2,54.

IR (CHCl₃) cm⁻¹

2210(m), 2130(w), 1615(s), 1540(s), 1480(s), 1474(w/S), 1455(m/s), 1400(m)
1385(s), 1375(w), 1315(m), 1305(w), 1290(w), 1265(s), 1250(s) usw.

NMR (100 MHz, CDCl₃, TMS int. Standard) Probe dreimal mit CHCl₃ am
RV abgesaugt.

ppm 1,0 - 1,9 (5 s / 21 H)
1,9 - 2,3 (m triplettoid / 2 H)
2,47 (s / 3 H)
2,6 - 3,5 (m / 8 H)
3,7 - 4,1 (m triplettoid / 1 H)
4,95, 5,05 (AB-System, J=1 Hz / 2 H)
5,48 (s / 1 H)

MS T = 300° m/e MG = 587

533(5%), 532(12%/M⁺-2HCN-H), 520(4%), 519(4%), 518(10%), 517(33%/
M⁺-2HCN-CH₄), 502(4%), 501(3%), 500(2%), 488(14%), 487(46%/M⁺-2CN
-CH₃SH), 486(33%), 485(11%), 473(6%), 472(30%), 471(100%/M⁺-2CN
-CH₃SH-CH₄), 457(13%/M⁺-2CN-CH₃SH-2CH₃), 456(7%), 455(10%), 412(5%)
411(13%), 410(5%), 409(5%), 397(5%), 396(5%), 395(5%), 380(8%)
379(24%/M⁺-2CN-C₈H₁₄NS=Ring A) usw.

*1) Bereits bei 50° cyclisiert kristallines 71 langsam zu rac. Dicyano-
cobalt(III)-1,2,2,7,7,12,12-heptamethyl-T5-cyan-corrin.

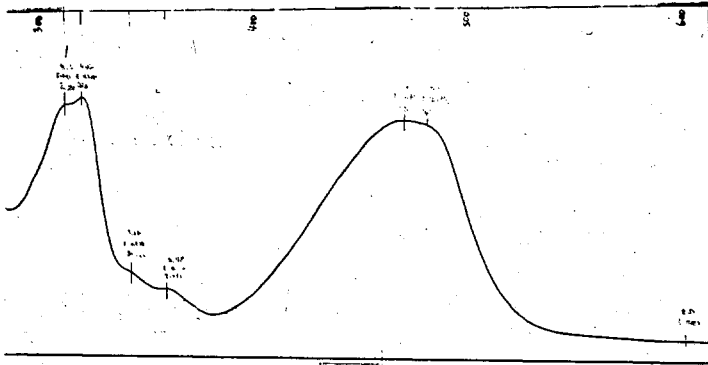


Fig. 37 UV/VIS (Aethanol) Thiomethyl-präcorrin 71

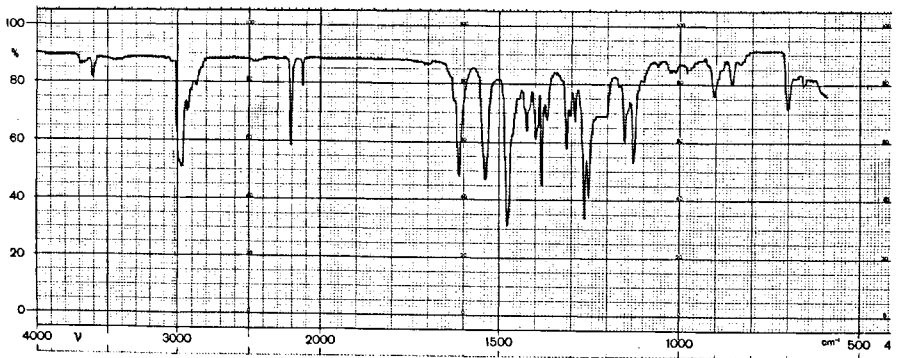


Fig. 38 IR (CHCl₃) Thiomethyl-präcorrin 71

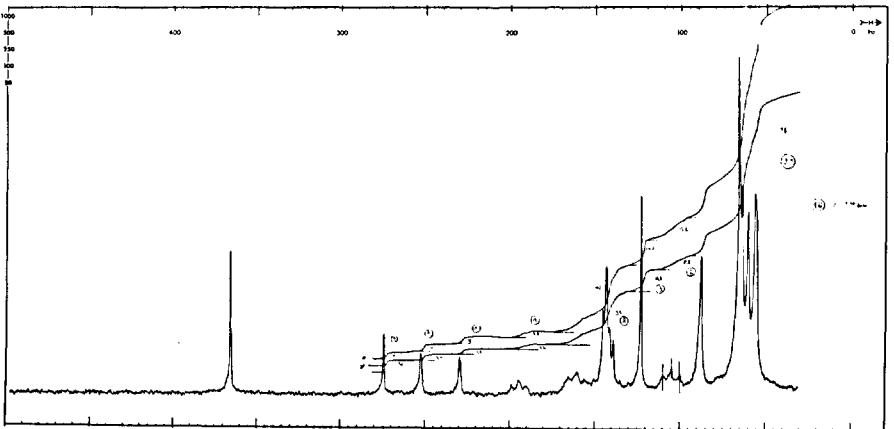


Fig. 39 NMR (100 MHz, CDCl₃) Thiomethyl-präcorrin 71

Das Elektronenspektrum (Fig. 37) gleicht stark demjenigen des Heptamethylpräcorrins 67 (vgl. Tab. 5). Spezifisch ist die langsame Extinktionsabnahme der längstwelligen Bande im sichtbaren Bereich.

Tab. 5 Vergleich der Hauptbanden des Elektronenspektrums der Komplexe 71 und 67:

Aufgenommen in Aethanol, Absorptionslagen in nm (log ϵ).

S-Methyl-heptamethylpräcorrin <u>71</u>	320(4,07)	470(4,03)
O-Aethyl-heptamethylpräcorrin <u>67</u> ⁶⁾	318(4,09)	461(4,08)

Das IR-Spektrum (Fig. 38) zeigt die Hauptbanden des analogen Komplexes 67 mit zum Teil etwas verschiedenen Lagen und Intensitäten. Im Kernresonanzspektrum (Fig. 39) erscheinen die beiden Protonen der exocyclischen Doppelbindung als AB-System ($J=1$ Hz) bei 5,05 ppm und 4,59 ppm; das Signal der Thiomethylgruppe erscheint als scharfes Singlett bei 2,47 ppm. Das Massenspektrum gibt Hinweise auf eine leicht erfolgende Cyclisierung zum Corrin, indem bei m/e 487/46% das Signal des entsprechenden Corrins minus 2 Cyanidliganden auftritt.

Die Ligandmethylierung als Nebenreaktion bei der Oeffnung des schwefelgebrückten Kobaltkomplexes 69

Orientierende Versuche zeigten, dass bei

- grossem Methyljodid-Ueberschuss
- grossem Basenüberschuss
- hoher Konzentration
- langer Reaktionsdauer

neben 71 massenspektroskopisch nachweisbare Anteile von Okta- bzw. Nonamethylkomplex entstehen (vermutlich in Stellung 8 methyliert, vgl. Fig. 40).

Bei Kenntnis der peripheren Acidität des Ligand-Systems²⁹⁾ war mit einer Alkylierung von vornherein zu rechnen. Die folgende Tabelle gibt die Ergebnisse der unter verschiedenen Bedingungen durchgeführten Experimente wieder:

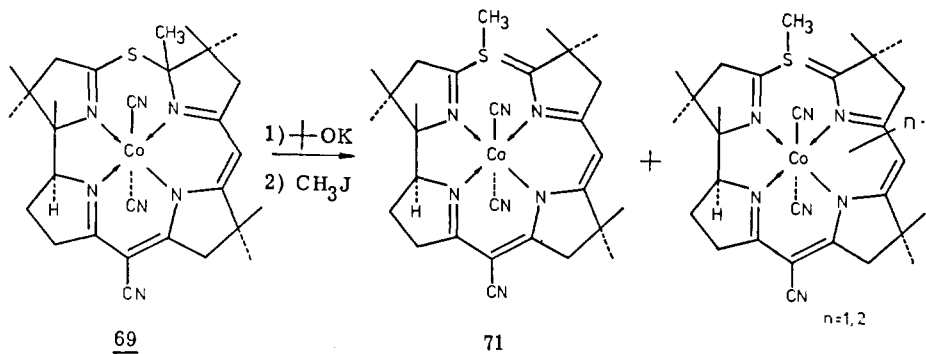


Fig. 40

Vers. Nr.	Ed. mg	t-BuOH ml	Aeq. Base	Aeq. CH ₃ J	Rkt.-dauer Min.	Ausb. %	Produktgemisch *1)		
							Hepta-%	Okta-%	Nona-%
1	20	5	4	1000	120	90(Pr)	25	67	5*2)
2	50	10	1,5	1000	9	60(Pr) 20(Ed)	92	8	-
3	10	6	2,3	6	12	28(Pr) 59(Ed)	100	-	-
4	105	20	2,6	6	12	53(Pr) 36(Ed)	85	13	-
5	60	5	2,9	6,5 (CD ₃ J)	10	42(Pr)	71	24	5
6	30	20	2,3	6	12	27(Pr) 55(Ed)	100	-	-

Ed = Edukt = Komplex 69

Pr = Produkt = Hepta- + Okta- + Nonamethylcorrin

*1) Die Analyse des Produktgemisches wurde massenspektroskopisch durchgeführt. Man benutzte folgende peaks:

$$m/e \ 532 = M^+_{\text{Hepta}} - 2 \text{ CN} - 3 \text{ H}$$

$$m/e \ 546 = M^+_{\text{Okta}} - 2 \text{ CN} - 3 \text{ H}$$

$$m/e \ 560 = M^+_{\text{Nona}} - 2 \text{ CN} - 3 \text{ H}$$

*2) In diesem einen Fall wurde die Produktzusammensetzung aus dem Massenspektrum des bei der anschliessenden Cyclisierung gewonnenen Corrins bestimmt.

Die Möglichkeit der Methylierung des Liganden im Massenspektrometer - bei einzelnen corrinoiden Substanzen beobachtet³⁶⁾ - dürfte auszuschliessen sein. Thio-methylpräcorrin mit definiertem Gehalt an Oktamethylhomologen cyclisiert zu Corrin mit gleichem Gehalt an Oktamethylverbindung. Zudem erhielt man von reinem 60 Massenspektren, die keine Hinweise auf eine Ligandmethylierung im Spektrometer geben. Die Temperatur- und Zeitunabhängigkeit der Intensität des Massenpeaks 546 ($M^+_{\text{Okta}} - 2\text{CN} - 3\text{H}$) spricht ebenfalls gegen eine im Massenspektrometer stattfindende Methylierung des Liganden. Der Vollständigkeit halber musste eine weitere Möglichkeit bei der Interpretation der Massenspektren (Versuche 1;2,4 und 5) in Betracht gezogen werden. Der peak bei 546 ($M^+_{\text{Hepta}} + 14 - 2\text{CN} - 3\text{H}$) kann auch durch ein Oxidationsprodukt des Komplexes 71 verursacht werden ($M^+_{\text{Hepta}} - 2\text{H} + \text{O} = M^+_{\text{Hepta}} + 14$).

Um zwischen Oxidation und Methylierung unterscheiden zu können, wurde die Oeffnung von 69 mit tert. BuOK/CD₃J durchgeführt (Versuch 5). Dabei wurde ein Produktgemisch isoliert, das neben 71% Heptamethylverbindung etwa 24% Heptamethyl-trideuteromethylhomologes (erkennbar am Massenpeak 552 = $M^+_{\text{Hepta}} - \text{H} + \text{CD}_3 - 2\text{CN} - 3\text{H}$) und eine Spur Heptamethyl-di-trideuteromethyl-verbindung enthielt. Bei m/e 546 trat kein Signal auf. Dieser Befund spricht für eine Methylierung und gegen eine Oxidation.

Die in der Versuchsbeschreibung angegebenen Reaktionsbedingungen erwiesen sich als optimal für eine Synthese von 71. Die unbefriedigenden Ausbeuten fallen nicht so ins Gewicht, da nicht umgesetztes 69 in allen Fällen fast vollständig zurückgewonnen werden konnte.

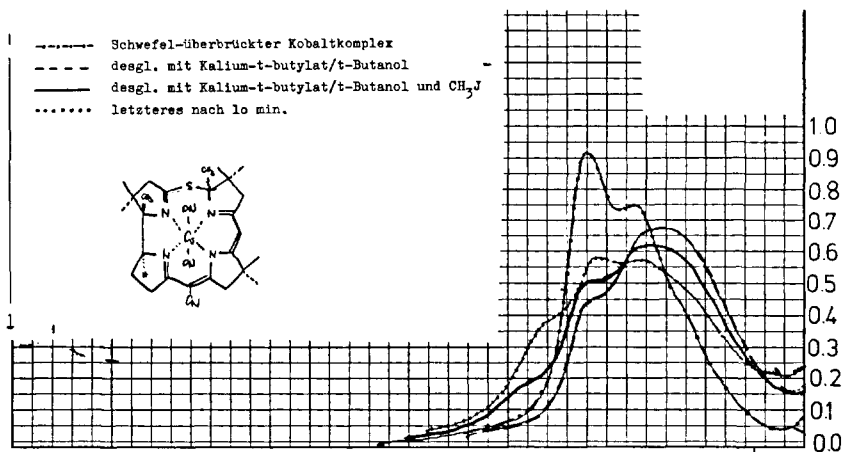
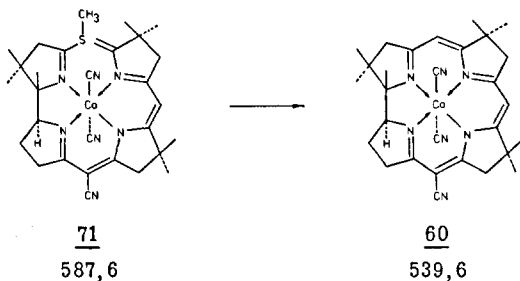


Fig. 41 Aenderung des VIS-Spektrums des S-gebrückten Komplexes 69 bei Zugabe von Base (Kalium-tert.butylat in tert. Butanol), gefolgt von Methyljodid.



(Versuch von Dr. J. Schossig)

50 mg (0,085 mMol) kristallines Thiomethylpräcorrin 71 (24 Stunden am HV bei RT getrocknet) wurden in 2 ml trockenem Dimethylformamid ^{*1)}, 5 ml Äthyl-diisopropylamin ^{*2)} und 2 ml absolutem tert. Butanol (zur Lösungsvermittlung) gelöst. Die rotbraune Lösung wurde unter Stickstoff in eine dickwandige Glasampulle eingeschmolzen und 17,5 Stunden im Autoklaven auf 150° ^{*3)} erhitzt. Danach injizierte man den dunkelbraunen Inhalt der Ampulle in 10 ml 5% wässrige Kaliumcyanidlösung, setzte 10 ml Methylenchlorid zu und rührte 15 Min. unter Stickstoff. Die Methylenchloridphase färbte sich dabei tiefrot. Nach Zusatz von 50 ml Methylenchlorid schüttelte man zweimal gegen 3% wässrige Kaliumcyanidlösung. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und am RV sowie am HV (RT) eingedampft. Der rote Rückstand wurde in Methylenchlorid aufgenommen, nochmals gegen wässrige Kaliumcyanidlösung geschüttelt, getrocknet und am RV eingedampft. Das rohe Reaktionsprodukt (48 mg) chromatografierte man an 25 g Alox bas. + 6% H₂O + 3% KCN. Mit Essigester/Benzol 1:3 wurden 16,1 mg einer gelben Substanz eluiert ("freier Ligand"). Mit Essigester/Benzol 2:1 erhielt man 22,8 mg (50% d.Th.) rac-Dicyanokobalt(III)-1,2,2,7,7,12,12-heptamethyl-15-cyano-corrin 60. Nach Kristallisation aus Benzol/Hexan und 24-stündiger Trocknung (HV/RT) verblieben 21,4 mg 60. Zur Charakterisierung gelangte eine zweimal aus Benzol/Hexan umkristallisierte und 48 Stunden bei RT am HV getrocknete Probe.

*1) destilliert über P₂O₅.

*2) über Natrium destilliert.

*3) 16 Stunden bei 100° ergaben in einem Vorversuch laut DC noch Edukt.

UV/VIS-, IR-, NMR- und MS-Spektren stimmten mit authentischem Heptamethylcorrin 60 (vgl. ⁶⁾) überein.

Andere Methoden zur Zyklisierung 71 → 60

1) Mit Kalium-tert.butylat in tert.Butanol

Die Zyklisierung ist mit Kalium-tert.butylat in tert.Butanol bei Raumtemperatur durchführbar (3 Aeq. Base, 20 Stunden, unter Stickstoff, orientierender Versuch ohne Bestimmung der Ausbeute). Im teilweise entfärbten Reaktionsprodukt ist laut UV-Spektrum Corrin vorhanden. Die Aufarbeitung der stark basischen Reaktionsmischung muss unter weitgehendem Sauerstoffausschluss erfolgen, um die Bildung von blauen Oxidationsprodukten zu vermeiden. Derartige Folgereaktionen wurden bei der Zyklisierung in Aethyl-diisopropylamin/DMF nicht beobachtet. Möglicherweise wirkt das entstehende Methylmercaptan als Antioxidans.

2) In reinem Aethyl-diisopropylamin

Wegen der schlechten Löslichkeit von 71 wurde die Zyklisation nicht in grösserem Massstab durchgeführt. In einem orientierenden Versuch (150⁰/70 Stunden) erhielt man 60 in etwa 50% Ausbeute (laut DC einheitlich).

3) Thermolyse (ohne Base, ohne Lösungsmittel)

Beim Trocknen einer Analysenprobe von 71 (24 Stunden/120⁰ HV) zeigte sich, dass 71 auch ohne Base beim Erwärmen zu 60 cyclisiert. Möglicherweise werden unter diesen Bedingungen die axialen Liganden als Cyanidionen abgespalten, die dann als Base fungieren (vgl. Diskussion der Massenspektren Seite 103).

8,5 mg kristallines 71 wurden in zwei verschlossenen Schmelzpunktröhrchen unter Stickstoff langsam auf 220⁰ erhitzt und 3 Min. bei dieser Temperatur belassen. Anschliessend pulverisierte man die Röhrchen einschliesslich ihres Inhalts unter Stickstoff, extrahierte mit Methylenchlorid und schüttelte die erhaltene Lösung zweimal gegen 3% wässrige Kaliumcyanidlösung. Die organische Phase wurde getrocknet, eingedampft und an 12 g Alox bas. + 6% H₂O + 3% KCN chromatografiert. Man erhielt neben dem bereits erwähnten gelben Nebenprodukt (1,6 mg) und einer Spur Edukt 4,2 mg (54% d.Th.) rohes 60, das aus Benzol/Hexan kristallisierte (chromatografisch einheitlich).

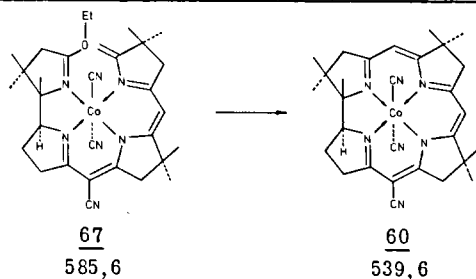
4) Thermolyse in Dimethylformamid

Beim Erwärmen von 71 in reinem DMF (150°/21 Stunden) erhielt man 60 in ca. 50% Ausbeute.

5) Thermolyse in Benzol bzw. Pyridin

In diesen Lösungsmitteln trat keine Zyklisierung ein. In beiden Fällen erhielt man farblose Reaktionsprodukte.

Versuche zur thermischen Zyklisierung von Diänylcobalt(III)-heptamethylpräcorrin 6' (Analog zur Zyklisierung des Thiomethyl-präcorrins 71)



20 mg (0,034 mMol) kristallines Präcorrin 67 löste man in 1 ml Dimethylformamid ^{*1)} in einer dickwandigen Glasampulle und fügte 2 ml N-Aethyl-diisopropylamin ^{*2)} und 0,7 ml tert. Butanol ^{*3)} zu. Die Ampulle wurde unter Stickstoff zugeschmolzen und in einem Stahlautoklaven durch ein Ölbad 18 h bei 150° erhitzt. Das braune Reaktionsprodukt spritzte man in 10 ml wässrige 5%-Kaliumcyanidlösung ein und rührte 1/2 h unter Stickstoff bei Raumtemperatur, transferierte mit 10 ml Methylenchlorid in einen Scheidetrichter und schüttelte. Die organische Phase wurde nochmals gegen 10 ml wässrige 5%-Kaliumcyanidlösung geschüttelt, über

*1) Dimethylformamid, gereinigt a) nach ORGANIKUM, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, 623 (1968)
dann b) Destillation über P₂O₅.

*2) N-Aethyl-diisopropylamin, Fluka purum, über Natrium bei Normaldruck unter Stickstoff destilliert.

*3) tert. Butanol, über Kalium bei Normaldruck destilliert.

Natriumsulfat getrocknet und zuerst am Rotationsverdampfer, dann am Hochvakuum (50°) abgesaugt.

Man erhielt 20 mg fester Rückstand, der gemäss DC (Alox bas., AcOEt/MeOH 20:1) ein Gemisch verschiedener Verbindungen darstellt und einen rot-orangen Fleck mit ungefähigem Corrin-R_f enthält.

Der Rückstand wurde an einer Säule aus 2 g Alox basisch (Aktiv. 1, Woelm), desaktiviert mit 6% H₂O, chromatografiert. Die Säule wurde mit Benzol aufgezogen, die Substanz in Benzol gelöst und aufgetragen.

Eluation:

Bz		Fraktion 1	gelb	2 mg	
Bz/AcOEt	10:1	"	2 gelb		
"	"	"	3 rot	1 mg	UV 1 reines Corrin
"	"	"	4 rötlich	2 mg	UV 2 Zwischenfraktion
"	"	"	5 gelb	2 mg	
"	"	"	6 gelb	4 mg	
"	"	"	7 gelbbraun	1 mg	Zwischenfraktion
"	"	"	8 braun	3 mg	

Die Fraktionen wurden anhand ihrer UV-VIS-Spektren charakterisiert. Fraktion 3 (UV 1) zeigt ein reines Corrin-Spektrum, in Fraktion 4 (UV 2) sind die markanten Corrin-Banden unter anderen enthalten. Fraktion 3 und 4 entsprechen im Dünnschicht dem Fleck mit ungefähigem Corrin-R_f. Man darf annehmen, dass Fraktion 3 reines Corrin, Fraktion 4 wenig Corrin neben einer nichtidentifizierten, gelben Verbindung enthält.

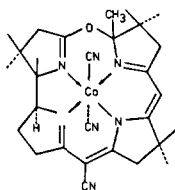
Der Gehalt der beiden Fraktionen an Corrin wurde UV-spektroskopisch anhand der bekannten Extinktionswerte geschätzt:

1,16 mg Heptamethyl-15-cyano-Corrin 60 (6% d.Th.).

Weitere Cyclisationsversuche

- 1) In einem analogen Ansatz (15 mg Präcorrin) mit analoger Aufarbeitung errechnete sich aus den Extinktionswerten der corrinhaltigen Fraktionen eine Ausbeute von 4% d.Th.
- 2) Ein Ansatz (10 mg Präcorrin) in abs. Pyridin anstelle von Dimethylformamid

gab laut DC ein wildes Reaktionsgemisch, aus mindestens 8 - 10 Verbindungen zusammengesetzt, das nicht weiter untersucht wurde.



70
557,6

Isolierung des Komplexes 70 aus einer gealterten Probe von Dicyano-cobalt(III)-heptamethylpräcorrin 67.

Das von D. Bormann hergestellte Präcorrin 67 war über ein Jahr in einer Glasflasche im Kühlschrank aufbewahrt worden. Ein DC (Alox bas., Benzol/Aethanol 100:3) zeigte neben Präcorrin 67 etwa 4 Nebenprodukte, wobei die später als sauerstoffgebrückter Komplex 70 erkannte Verbindung als gelber Fleck vor dem Präcorrin 67 lief.

2,41 g dieses Substanzgemisches wurden nun an einer Säule aus 330 g Alox neutral (I) + 20 g H₂O chromatografiert. Die Säule wurde mit Benzol aufgezogen und folgendermassen eluiert:

Fr. 1	Benzol/Essigester	9:1	gelb	165 mg	
2	"	6:1	gelbbraun	150 mg	
3	"	2:1	rotbraun	105 mg	
3a	"	2:1	"	115 mg	Komplex <u>70</u>
4	"	1:1	gelb	473 mg	
5	"	1:2	rotbraun	331 mg	
6	Essigester/Aethanol	20:1	"	553 mg	Präcorrin <u>67</u>
6a	"	"	"	513 mg	
				<u>2405 mg</u>	

Die vereinigten Fraktionen 3a + 4, total 588 mg, wurden aus Methylacetat/Methanol 6:1 durch Zugabe von Hexan kristallisiert und ergaben 413 mg orangefelbe Plättchen, welche sich bei ca. 300° zersetzten. Zur Analyse wurde zweimal aus Methylacetat/Methanol/Hexan umkristallisiert und 6 Tage bei 50° am HV (0,05 mm) über P₂O₅ getrocknet. Für die Spektren wurde das Material nur 24 Stunden bei RT am HV (0,05 mm) getrocknet.

<u>Elementaranalyse</u>		$C_{29}H_{36}CoN_7O$			
ber.	C 62,47	H 6,51	N 17,59	Co 10,57	
gef.	C 62,52	H 6,53	N 17,65	Co 10,34	

UV/VIS (Aethanol) nm (log ϵ)
 259(3,80/S), 270(3,63/S), 296(3,91/S), 306(4,07), 327(3,30)
 343(3,30), 413(3,83/S), 435(4,11), 463(4,17).

IR (CHCl₃) cm⁻¹
 3000(s), 2970(w), 2210(s), 2130(m), 1675(s), 1630(s), 1620(s), 1565(s)
 1470(s), 1430(m), 1405(s), 1385(s), 1315(s), 1300(m), 1290(m), 1270(s)
 1255(s), 1130(s), 1100(w), 1080(m), 1030(w), 975(w), 910(w), 880(w)
 830(w).

NMR (CDCl₃, 100 MHz, TMS int. Standard)
 ppm 1,00 - 1,65 (1,26, 1,28, 1,30, 1,32, 1,45, 1,54 / 24H)
 1,80 - 2,40 (m/2H)
 2,40 - 3,60 (m: 2,46, 2,51, 2,64, 2,68, 2,72, 2,92, 3,12 / 8H)
 4,38 (triplettoid J=9 Hz/1H)
 5,26 (s/1H)

MS T = 350° m/e
 505(18%/M⁺-2CN), 504(28%/M⁺-HCN-CN), 487(3%), 381(15%)
 380(85%/M⁺-2CN-C₇H₁₁NO), 379(100%/M⁺-HCN-CN-C₇H₁₁NO), 378(25%)
 377(9%), 365(15%), 364(44%/M⁺-HCN-CN-C₇H₁₁NO-CH₃), 363(8%), 362(6%)
 352(8%), 350(5%), 349(16%/M⁺-HCN-CN-C₇H₁₁NO-2CH₃), 348(11%), 339(5%)
 338(19%), 337(7%), 336(6%), 335(5%), 334(12%), 323(9%), 322(6%), 321(5%)
 308(8%), 252(5%), 210(5%), 174,5(14%), 161(7%), 147,5(7%).

Das Elektronenspektrum (Fig. 42) gleicht stark demjenigen des schwefelanalogen Komplexes 69 (vgl. Tab. 4, Seite 97). Auffallende Unterschiede zeigen sich jedoch im IR-Spektrum (Fig. 43), das zwischen 1600 cm⁻¹ und 1700 cm⁻¹ drei Banden aufweist: 1620 cm⁻¹, 1630 cm⁻¹ und die starke Absorption bei 1675 cm⁻¹, die versuchsweise der C = N-Streckschwingung im Ring A zugeordnet werden kann. Dieser hohe Wert für eine Iminoesterschwingung, die normalerweise bei

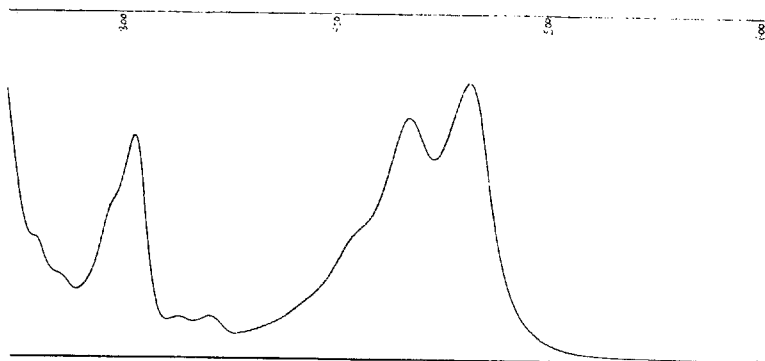
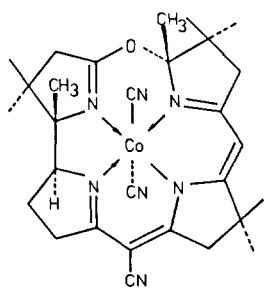
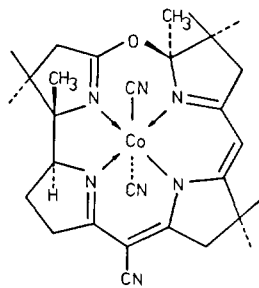


Fig. 42 UV/VIS (Aethanol) O-gebrückter Komplex 70

ca. 1600 cm^{-1} auftritt, legt eine veränderte Geometrie zwischen den Ringen A und B im Vergleich zum schwefelanalogen Komplex 69 nahe, verursacht durch die speziellen Bindungsansprüche der Sauerstoffbrücke. Das Kernresonanzspektrum (Fig. 44) zeigt keine Anzeichen für das Vorliegen eines auch hier denkbaren Diastereomergemisches 70a und 70b.



70a



70b

Es fällt auf, dass das Signal der neuen Methylgruppe am C-6 im Vergleich zum S-Komplex 69 um 0,17 ppm nach höherem Feld verschoben erscheint. Eine Aufteilung der Signale im Bereich der allylischen Methylenprotonen (2,4 - 3,5 ppm) auf zwei AB-Systeme lässt sich nicht mehr zweifelsfrei durchführen. Im Massenspektrum (Fig. 45) wiederholt sich das Fragmentierungsschema des analogen Komplexes 69, so dass sich auch hier die basen- (d.h. durch Cyanidionen) indu-

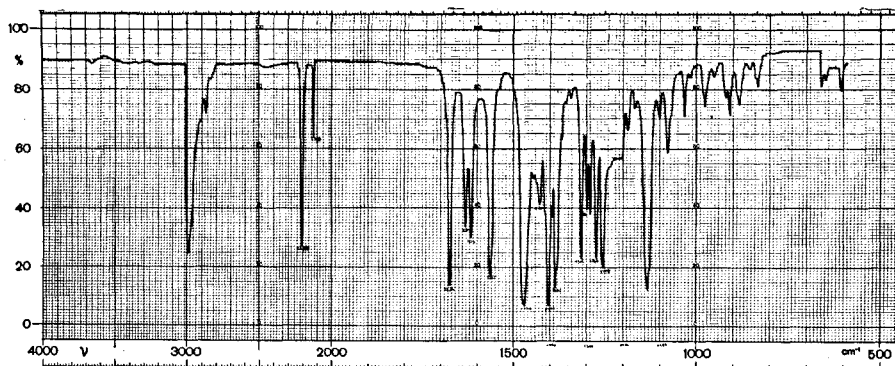


Fig. 43 IR (CHCl₃) O-gebrückter Komplex 70

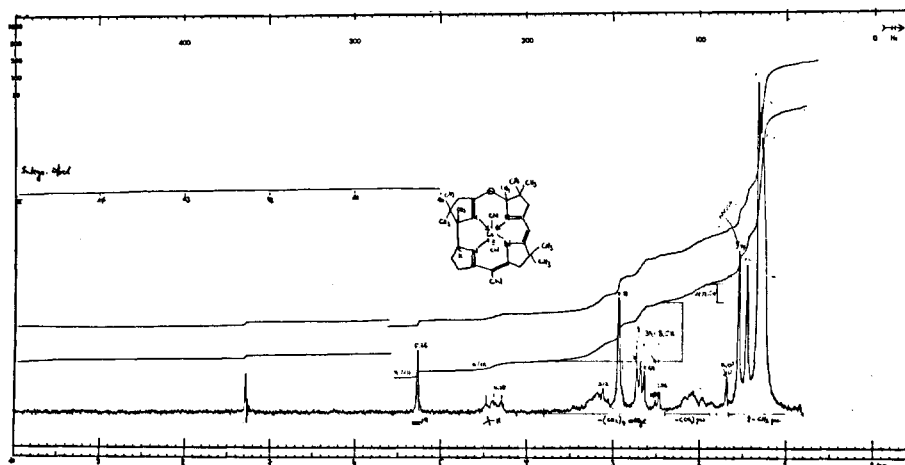


Fig. 44 NMR (100 MHz, CDCl₃) O-gebrückter Komplex 70

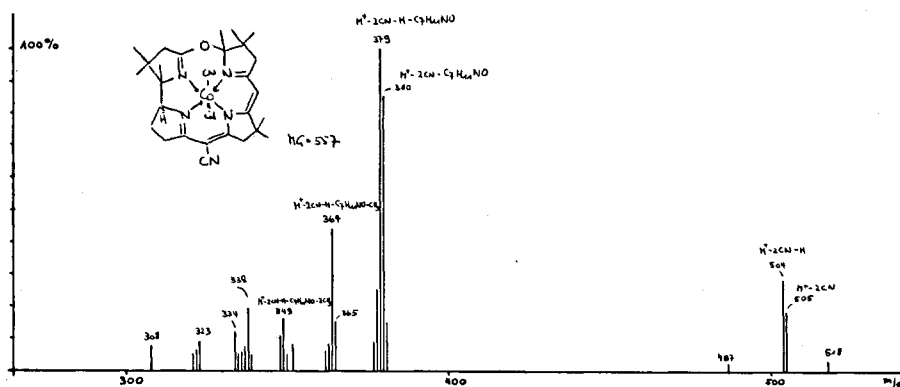
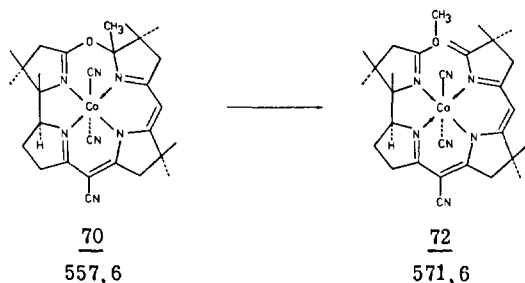


Fig. 45 MS (350°) O-gebrückter Komplex 70

zierte Oeffnung (vgl. Fig. 36, Seite 99, O anstelle von S) postulieren lässt. Das erlaubt die Vorhersage der Möglichkeit, die gleiche Reaktion auch im präparativen Massstab durchführen zu können.

Versuch zur Oeffnung des sauerstoffgebrückten Komplexes 70



(Versuch von Dr. J. Schossig)

Das Elektronenspektrum von 70 (in tert.-Butanol) ändert sich bei Zugabe einiger Tropfen einer etwa 1-M Lösung von Kalium-tert.-butylat in tert. Butanol in der gleichen, charakteristischen Weise wie das entsprechende Spektrum des analogen, schwefelgebrückten Kobalt-Komplexes (vgl. Fig. 41, Seite 105). Eine Deprotonierung ist also auch hier möglich. Es wurde deshalb geprüft, ob sich 70 mit Kalium-tert.-butylat und Methyljodid in das Präcorrin 72 überführen lässt. 32 mg (0,0575 mMol) kristalliner Kobalt-Komplex 70 wurden in 5 ml absolutem tert. Butanol gelöst und mit 2 ml (1,5 mMol) einer 0,75-M Lösung von Kalium-tert.-butylat in tert.-Butanol versetzt. Dabei änderte sich die Farbe der Lösung von gelb nach rot. Nun gab man 3 ml (ca. 60 mMol) Methyljodid (Fluka puriss.) zu und rührte die Reaktionsmischung 20 Stunden unter Stickstoff bei RT. Anschliessend nahm man in Methylenchlorid auf und schüttelte zweimal gegen 3% wässrige Kaliumcyanidlösung. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und am RV eingedampft. Das DC des Rückstandes zeigte drei Flecken (Alox bas., Essigester/Methanol 20:1):

- a) Edukt (Hauptmenge, eventuell peripher methyliert).
- b) einen hellbraunen Fleck mit gleichem R_f -Wert wie " C_2H_5O -Präcorrin" 67.
- c) ein gelbes Produkt in geringer Menge.

Das Rohprodukt wurde an 15 g bas. Alox + 6% H₂O + 3% KCN chromatografiert. Mit Benzol/Essigester 3:2 eluierte man zunächst 24,2 mg (73% nach Kristallisation) Edukt 70, mit Benzol/Essigester 1:3 liessen sich 3,1 mg einer braunen Substanz isolieren, die aus Methylenchlorid/Hexan in braunen Nadeln kristallisierte (2,6 mg = 8% d.Th.).

Die in orientierenden Messungen erhaltenen spektroskopischen Daten sind die folgenden:

UV/VIS (Aethanol) λ_{\max} nm (relative Intensitäten)
310(0,96), 321(1,00), 340(S/0,36), 359(0,34), 468(0,96).

Zum Vergleich UV/VIS (Aethanol) von *O*-Aethyl-heptamethyl-präcorrin 67:
310(S/0,92), 321(1,00), 340(S/0,31), 468(0,97).

IR (CHCl₃) cm⁻¹
2980(m), 2870(w), 2210(m), 2130(w), 1615(s), 1545(m), 1480(s), 1425(w)
1400(m), 1385(m), 1375(m), 1340(w), 1315(m), 1290(m), 1270(m), 1250(m)
1155(m), 1125(m), 1070(w), 1055(w), 1025(w), 860(w).

MS T = 350⁰ MG = 571

518(9%/M⁺-2CN-H), 504(8%/M⁺-2CN-CH₃), 501(4%), 500(4%), 499(6%)
487(8%/M⁺-2CN-CH₃OH), 486(4%), 485(7%), 471(6%), 394(13%), 393(66%)
392(8%), 391(7%), 380(20%), 379(100%/M⁺-2CN-C₈H₁₁NO = Ring A), 378(10%)
364(13%/M⁺-2CN-Ring A-CH₃), 363(6%), 349(5%/M⁺-2CN-Ring A-2CH₃)
348(6%), 336(6%), 335(4%), 334(6%), 322(2%), 321(4%), 320(2%), 319(2%)

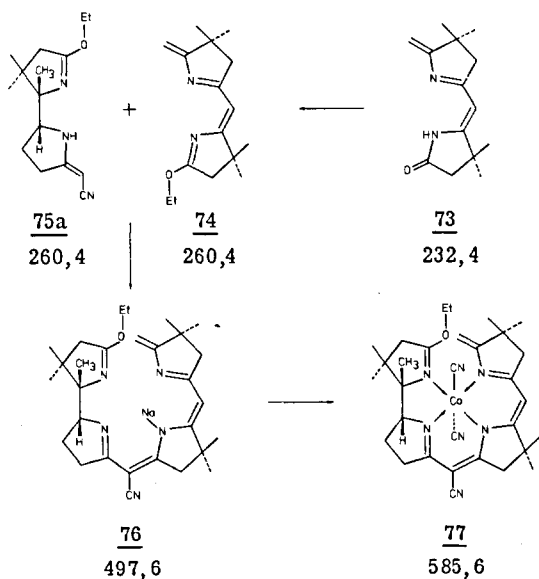
Elektronen- und IR-Spektrum des Komplexes stimmen weitgehend mit denen des "C₂H₅O-Präcorrins 67" überein.

Das Massenspektrum mit dem intensiven Signal bei m/e 393(66%/M⁺ Oktamethyl-2 CN-Ring A) macht eine Ligandmethylierung (vermutlich in Stellung 8) zum Oktamethylpräcorrinderivat sehr wahrscheinlich.

Orientierender Versuch zur thermischen Cyclisierung des präcorrinoiden
O-Methyl-Komplexes 72

Beim Erhitzen einer kleinen Menge 72 (220° , im zugeschmolzenen Schmelzpunkt-
röhrchen) entstand kein Corrin. Neben einer grösseren Menge sauerstoff-über-
brückten Komplexes 70 (DC, UV/Vis) enthielt das Reaktionsrohprodukt zwei nicht
identifizierte Produkte (DC).

Versuche zur Darstellung von Dicyano-cobalt(III)-1,2,2,7,7,12,12-heptamethyl-
15-cyano-cis-corrin 77a



a) Herstellung des Iminoesters 74 (nach Vorschrift J. Schossig³⁸⁾)

Die Apparatur, bestehend aus einem 20 ml-Kölbchen, Aufsatz, Rückflusskühler
mit Chlorcalciumrohr und Stickstoffeinleitungsrohr, wurde bei 120° getrocknet
und im trockenen Stickstoffstrom abgekühlt. Folgende Reagentien wurden unter

Beachtung der Reihenfolge in den Kolben gegeben:

3 Tropfen N-aethyl-diisopropyl-amin ^{*1)} (zur Neutralisation eventuell im Meerweinsalz vorhandener Säurespuren).

1,5 ml einer 1,5-M Lösung von Triäthylxoniumtetrafluorborat in Methylenchlorid ^{*2)}, frisch hergestellt (2,25 mMol).

200 mg bicyclisches Lactam 73 kristallin (0,86 mMol).

Man kochte die gelbe Lösung unter Stickstoff 5 h bei 50⁰ (Oelbad) und entfernte anschliessend das Lösungsmittel am RV. Zum Rückstand gab man bei 0⁰ 2,1 ml einer 1,6-M Lösung von Natriumäthylat in Aethanol (3,4 mMol). Das Aethanol wurde abgesaugt und der Rückstand 15 Min. am HV bei RT getrocknet, in Hexan aufgenommen, 2 Spatelspitzen Aktivkohle (bei 120⁰ getrocknet) zugefügt, 5 Min. Stehen gelassen und durch Celite (bei 120⁰ getrocknet) in einen alkalisierten Kolben filtriert. Die Behandlung mit Aktivkohle wurde nochmals wiederholt. Nach dem Absaugen des Hexans wurde das Produkt 15 Min. am HV bei RT belassen. Man gewann 190 mg (0,73 mMol) viskoses, rötliches Oel 74 (kontrolliert durch IR-Spektrum).

b) Kondensation 74 + 75 → 76

116 mg (0,45 mMol; 10% Unterschuss bezogen auf Iminoester 74) bicyclisches cis-Nitril 75 (kristallin, hergestellt von J. Felner ³⁷⁾) löste man unter Stickstoff in 1 ml Diglym ^{*3)} und versetzte mit 0,3 ml einer 1,6-M Lösung von Natriumäthylat in Aethanol (0,48 mMol). Die gelbliche Lösung wurde am HV vorsichtig eingeengt um die Hauptmenge des Alkohols zu entfernen. Dann fügte man 130 mg (0,50 mMol) Iminoester 74, in 1 ml Diglym ^{*3)} gelöst, zu und engte am HV wenig ein. Den nochmals mit Stickstoff gespülten Kolben verschloss man mit einem Glasstopfen und erwärmte 13 h in einem Oelbad von 50⁰. Das intensiv rotgelbe Reaktionsprodukt wurde am HV bei 50⁰ abgesaugt und direkt für die im folgenden beschriebene Komplexierung eingesetzt ^{*4)}. Das UV/VIS-Spektrum

*1) N-aethyl-diisopropyl-amin (Fluka puriss.), über Natrium destilliert.

*2) zur Herstellung von 100 ml einer 1,5-M Lösung dienen 28,4 g Triäthylxoniumtetrafluorborat und 84,6 ml Methylenchlorid (1 x dest. über P₂O₅; 1 x dest. über K₂CO₃).

*3) Diglym (Fluka puriss.), 2 x dest. über LiAlH₄ unter Stickstoff.

*4) Versuche, das Natriumsalz 76 zu kristallisieren, blieben ohne Erfolg.

(Aethanol) zeigte u.a. Absorptionen bei nm 270(1,00) und 390(0,62/breit) (relative Intensitäten).

c) Komplexierung 76 → 77

Das rohe Reaktionsprodukt 76 wurde in 5 ml Aethanol ^{*1)} gelöst, 310 mg Kaliumcarbonat p.A. (2,25 mMol) und 825 mg Kobalthexaquooperchlorat ^{*2)} (2,25 mMol, 5 Aeq. bezogen auf bicycl. Nitril) in fester Form zugegeben und die braunschwarze, heterogene Reaktionsmischung 2 1/2 h im offenen Kolben an der Luft gerührt. Dann versetzte man mit 290 mg (4,5 mMol) Kaliumcyanid p.A. und rührte 5 h bei Raumtemperatur an der Luft. Nach der Zugabe von 5 ml Wasser rührte man weitere 10 Min., wobei ein Niederschlag entstand (Kobaltcyanid ?). Das Reaktionsprodukt wurde durch Celite filtriert, mit Methylenchlorid und Wasser nachgewaschen und mit 20 ml Methylenchlorid gegen 20 ml wässrige, 3% - Kaliumcyanidlösung zweimal ausgeschüttelt (wässrige Phase färbt sich gelb). Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, durch Watte filtriert, am Rotationsverdampfer abgesaugt und am Hochvakuum nachgetrocknet (Raumtemp.). Man gewann 264 mg rohes Produkt.

Das DC (Alox bas., AcOEt/MeOH 20 : 1) zeigte 3 Flecken:

a) Startfleck

b) cis-Präcorrin 77 $R_f = 0,33$, läuft wenig schneller als trans-Präcorrin 67

c) schnell laufende Substanz $R_f = 0,66$

Man chromatografierte an 30 g Alox basisch + 6% H₂O.

Eluation:

Benzol/AcOEt	1:1	Fr. 1	braun, Subst. an Front	40 mg
"	"	Fr. 2	gelb, Zwischenfraktion	20 mg
"	"	Fr. 3	braun, cis-Präcorrin <u>77</u>	81 mg
"	"	Fr. 4	braun, Säulenrückstand	56 mg
total eluiert				<u>197 mg</u>

*1) Aethanol, (FLUKA) abs. puriss.

*2) Kobalthexaquooperchlorat $\text{Co}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (FLUKA) purum

Fr. 3 wurde aus Methylenchlorid-Hexan kristallisiert und ergab 62 mg dunkelbraune Kristalle. Die Mutterlauge lieferte nach Chromatografie weitere 16 mg.

Ausbeute: 78 mg (30% d.Th. bezogen auf bicyclisches Nitril 75) dünn-schicht-chromatografisch einheitliches rac.-Dicyano-cobalt(III)-heptamethyl-cis-präcorrin 77.

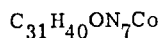
Analytische Daten

Elementaranalyse:

Aus Methylenchlorid umkristallisierte Proben enthielten nach dem Trocknen (48h HV/0,01 mm/RT) immer noch Lösungsmittel:

0,5 Mol CH_2Cl_2 pro Mol Präcorrin, aus dem 100 MHz H-NMR-Spektrum bestimmt.

Trocknen am HV bei 100° ergab abweichende Analysenwerte (-CN Abspaltung?). Umkristallisieren aus MeOH-AcOMe-Hexan (1x) und Trocknen am HV (72h/0,01 mm/RT) brachte richtige Werte:



ber.	C 63,57	H 6,88	N 16,74
gef.	C 63,38	H 6,98	N 16,84

UV/VIS (Aethanol) nm ($\log \epsilon$)

276(3,84/S), 314(4,10/S), 322(4,13), 359(3,53), 452(4,12), 474(4,06/S)

IR (CHCl_3) cm^{-1}

2990(m), 2205(m), 2125(w), 1613(s), 1548(s), 1485(s), 1400(m), 1385(s)
1320(m), 1265(m), 1250(m), 1150(m), 1125(m), 1045(m), 860(w).

NMR (CDCl_3 , TMS int. Standard)

ppm	1,00 - 2,00	(m / 24 H)
	2,00 - 3,50	(m / 10 H)
	4,26	(quadruplett J=6Hz/2H)
	4,53 und 5,15	(2s/2H AB-System)
	4,96	(triplettoid J=9 Hz/1H)
	5,38	(s/1H)

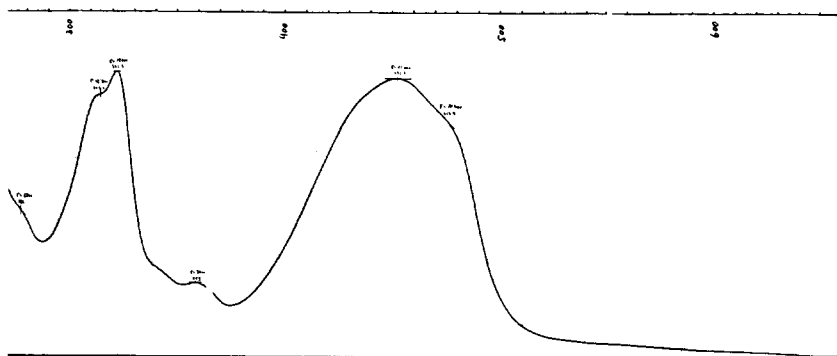


Fig. 46 UV/VIS (Aethanol) cis-Präcorrin 77

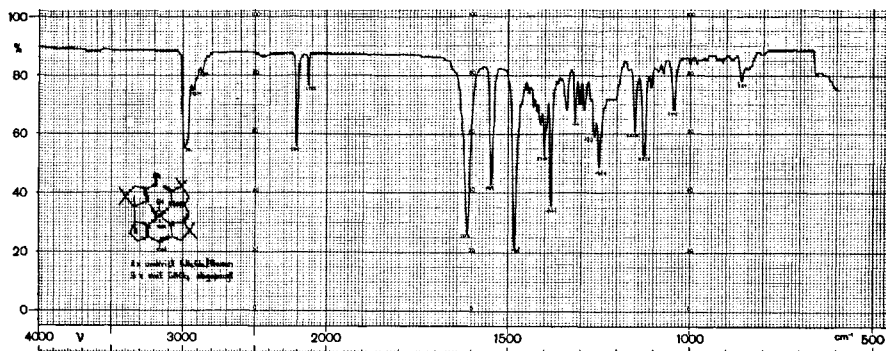


Fig. 47 IR (CHCl₃) cis-Präcorrin 77

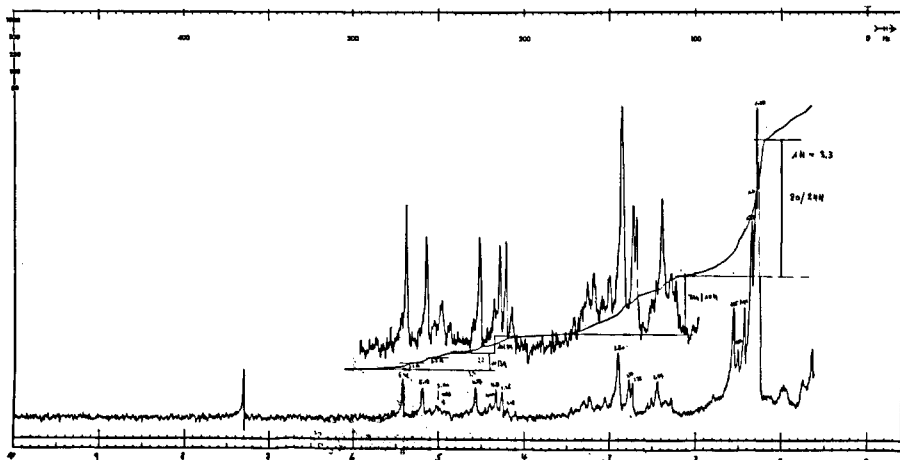


Fig. 48 NMR (100 MHz, CDCl₃) cis-Präcorrin 77

MS T = 400° MG = 585

534(5%), 533(10%/M⁺-2CN), 505(6%), 504(16%/M⁺-2CN-C₂H₅), 488(5%)
 487(10%/M⁺-2CN-C₂H₅OH), 486(7%), 471(12%/M⁺-2CN-C₂H₅OH-CH₄), 380(27%)
379(100%/M⁺-2CN-C₉H₁₆NO=Ring A), 378(9%), 364(16%/M⁺-2CN-Ring A-CH₃)
 363(6%), 350(6%), 349(16%/M⁺-2CN-Ring A-2CH₃), 348(9%), 334(18%/M⁺-2CN
 -Ring A-3CH₃), 321(13%), 154(21%/C₉H₁₆NO⁺); 134(24%), 126(15%), 125(12%)

Einen Vergleich des Elektronenspektrums (Fig. 46) gibt Tab. 6.

Tab. 6 Vergleich der Hauptbanden des Elektronenspektrums der Komplexe 77 und 67.

Aufgenommen in Aethanol, Absorptionslagen in nm (logε)

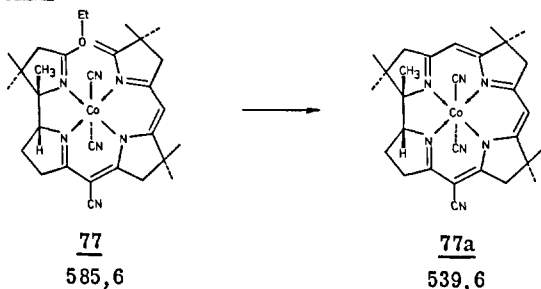
cis-Präcorrin <u>77</u>	314(4, 10/S)	322(4, 13)	359(3, 53)	452(4, 12)
trans-Präcorrin <u>67</u> ⁶⁾	310(4, 08)	318(4, 09)	358(3, 49)	461(4, 08)

Eine ebenfalls weitgehende Analogie zeigt sich in den IR-Spektren der beiden isomeren Verbindungen, sowie in den entsprechenden Kernresonanzspektren (Fig. 48), hier allerdings mit einer bedeutenden Ausnahme: Das triplettoide Signal des für die Isomerie verantwortlichen, tertiären Protons am C-19 bei 5,00 ppm ist im Vergleich zum trans-Isomeren 67 um 1,2 ppm nach tieferem Feld verschoben; ein Hinweis auf die möglicherweise im Vergleich zum trans-Komplex stark veränderte Geometrie des Liganden, bei der im Extremfall die ehemals axialen Cyanidgruppen nun in einer cis-Anordnung vorliegen.

Im Massenspektrum zeigt sich das vom trans-Präcorrin 67 her bekannte Fragmentierungsmuster. Anstelle eines Molekülions M⁺ erscheint das Signal des durch Abspaltung der beiden Cyanidliganden entstandenen Komplexes M⁺-2CN bei m/e 533/10%. Der weitere Verlust von Aethylalkohol aus der Iminoesterfunktion im Ring A führt zum Fragment M⁺-2CN-EtOH bei m/e 487/10%. Das Basissignal bei m/e 379 wird durch Abspaltung des ganzen Rings A gebildet:

M⁺-2CN-Ring A(C₉H₁₆NO). Die folgenden Fragmente entstehen aus diesem Trizyklus durch sukzessive Abspaltung von Methylgruppen.

Orientierende Versuche zur Cyclisierung von Dicyanocobalt(III)-heptamethyl-cis-Präcorrin 77



Der Erfolg der Reaktionen wurde mit Dünnschichtchromatogrammen (Alox bas., AcOEt/MeOH 20:1) kontrolliert, auf denen Spuren von rotgefärbten Corrinen leicht sichtbar sind.

Nicht näher untersuchte, gelbe Produkte, die nahe der Lösungsmittelfront wandern, werden als "freier Ligand" bezeichnet.

a) in tert. Butanol-DMF mit K-tert. Butylat, 17 h bei 50°

Es wurden 2 Ansätze parallel unter den gleichen Bedingungen ausgeführt:

- 1) mit cis-Präcorrin 77
- 2) mit trans-Präcorrin 67

Bedingungen wie bei E. L. Winnacker, Diss. ETH 1968

7 mg cis-Präcorrin wurden zweimal mit Benzol abgesaugt, in 0,8 ml tert. Butanol und 0,1 ml DMF gelöst, 0,1 ml 0,42M K-tert.-Butylatlösung zugegeben und unter Stickstoff 17 h bei 50° (Oelbad) erwärmt. Dann versetzte man unter Stickstoff mit entgaster, wässriger 5%-KCN-Lösung, rührte 1/2 h und arbeitete auf.

DC der beiden Ansätze:

trans-Ansatz: rotes Corrin + "freier Ligand"

cis-Ansatz : hauptsächlich "freier Ligand", kein Corrin.

b) in Diglyme mit NaH, 15 h bei 100°

5 mg cis-Präcorrin und 20 mg NaH (rein) in 1 ml Diglyme unter Stickstoff 15 h bei 100°(Oelbad) erhitzt, entgaste, wässrige 5%-KCN-Lösung zugegeben

und aufgearbeitet: Reaktionsprodukt fast farblos.

c) gleicher Ansatz wie b), aber nur 2 h bei 100°

Reaktionsprodukt ebenfalls fast farblos.

d) in Diglyme mit NaH, 4 h bei 120°

5 mg cis-Präcorrin und 14 mg NaH (rein) in 1 ml Diglyme 4 h bei 120° erhitzt, mit entgaster, wässriger KCN-Lösung gerührt und aufgearbeitet. Im DC sieht man viel braunen Startfleck und wenig "freien Ligand".

e) in Diglyme mit K-tert.-Butylat, 4 h bei 200° im Bombenrohr

4 mg cis-Präcorrin in 1 ml Diglyme und 0,3 ml 0,95M K-tert.-Butylatlösung gelöst. Im Bombenrohr unter Stickstoff 4 h bei 200° erhitzt, mit entgaster, wässriger KCN-Lösung behandelt: farbloses Reaktionsprodukt.

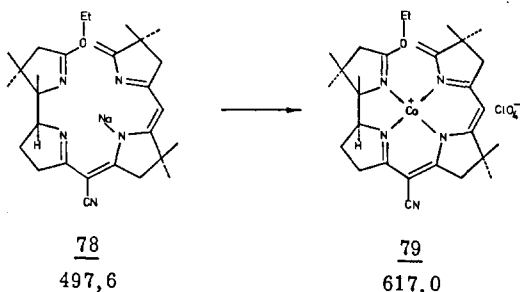
f) in Dimethylformamid mit NaH, 4 h bei 60°

4 mg cis-Präcorrin und 5 mg NaH (rein) in 1 ml DMF unter Stickstoff 4 h bei 60° (Oelbad) erwärmt, mit wässriger KCN-Lösung 1/2 h gerührt und aufgearbeitet. Ein DC des Reaktionsproduktes zeigt hauptsächlich "freier Ligand".

In allen diesen Versuchen konnte keine Spur von Corrin festgestellt werden. Die leichte Bildung von "freiem Liganden" (=Co-freie Produkte) lässt vermuten, dass das Cobalt weniger fest am Liganden gebunden ist als beim trans-Präcorrin.

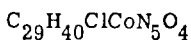
ANHANG

a) Darstellung von rac.-Dicyanocobalt(II)-heptamethylpräcorrin



100 mg (0,20 mMol) kristallines Natriumsalz 78³⁸⁾ wurden in 10 ml Methanol ^{*1)} gelöst. 83 mg (0,227 mMol) Kobalt(II)perchlorat-hexahydrat ^{*2)} wurden dreimal mit Methanol am RV abgesaugt und, in 5 ml Methanol ^{*1)}, zur Lösung des Natriumsalzes gefügt. Die dunkelbraune Reaktionsmischung rührte man 10 min. im geschlossenen Kolben bei RT, engte am RV ein, nahm in Methylenchlorid auf und schüttelte einmal gegen 30 ml 1% wässrige Kaliumperchloratlösung. Die organische Phase wurde durch Watte filtriert und noch einmal gegen 30 ml 1% wässrige Kaliumperchloratlösung geschüttelt, langsam durch trockene Watte filtriert und am RV eingedampft: 114 mg brauner, fester Rückstand. Kristallisation aus Methylenchlorid/Methanol/Hexan ergab 94 mg (75% d.Th.) braunschwarz-glänzende Kristalle. Das DC (Alox bas., Essigester/Methanol 20:1) zeigte einen braunen, für geladene Komplexe typischen, langgezogenen Fleck. Zur Charakterisierung wurde eine Probe zweimal aus Methanol/Essigester/Hexan umkristallisiert und am HV(0,01 mm) getrocknet (4 Tage RT, dann 24 Stunden bei 50°).

Elementaranalyse



ber.	C 55,02	H 6,37	N 11,06	Cl [*]) 5,60
gef.	C 54,75	H 6,37	N 11,02	Cl 5,55

*) Werte aus einer anderen Analysenprobe: einmal aus Methanol/Methylacetat/Hexan umkristallisiert, 72 Stunden bei 0,001 mm und RT getrocknet.

*1) Methanol, Fluka puriss.

*2) $\text{Co}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, Fluka purum.

UV/VIS (Aethanol) nm (log ϵ)

256(4,20), 301(3,96/S), 343(3,81/S), 382(3,845), 445(3,76) - langsames Abklingen der Extinktion.

IR (CHCl₃) cm⁻¹

2965(m), 2930(m), 2210(m), 1625(s), 1590(s), 1530(s), 1485(s), 1415(w)
1395(m), 1380(s), 1365(w), 1315(m), 1290(m), 1275(m), 1255(s), 1150(m)
1125(s), 1090(s), 1070(m), 1050(m), 850(w), 620(m).

NMR leer, paramagnetisch.

MS T = 330^o m/e

533(1%/M⁺-ClO₄), 505(5%), 504(10%/M⁺-ClO₄-C₂H₅), 487(13%/M⁺-ClO₄-C₂H₅OH)
486(13%), 472(12%), 471(39%/M⁺-ClO₄-C₂H₅OH-CH₄), 455(3%), 441(6%)
411(3%), 381(5%), 380(26%), 379(100%/M⁺-ClO₄-C₉H₁₆NO = Ring A), 378(7%)
364(10%/M⁺-ClO₄-Ring A-CH₃), 350(5%), 243(7%), 228(6%), 174,5(5%), 154(6%)
64(15%).

Das auffallend strukturarme Elektronenspektrum (Fig. 49) des Co(II)-Komplexes unterscheidet sich stark von demjenigen des Dicyan-cobalt(III)-komplexes, aber auch von demjenigen des positiv geladenen Nickelpräcorrinperchloratkomplexes 83. Im IR-Spektrum (Fig. 50) fehlt die Bande für die axialen Cyanidliganden, dafür erscheint die Absorption des Perchloratanions bei 1090 cm⁻¹. Der paramagnetische Co(II)-Komplex (d⁷) gibt erwartungsgemäss kein Kernresonanzspektrum. Im Massenspektrum fragmentiert der positiv geladene Komplex nach dem Muster der übrigen Präcorrin-Komplexe; das Basissignal bei m/e 379 repräsentiert den durch Abspaltung von Ring A verbleibenden Tricyclus.

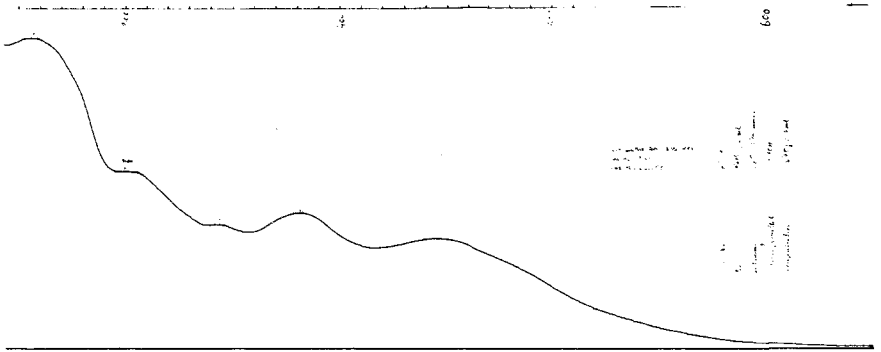


Fig. 49 UV/VIS (Aethanol) Co(II)-Präcorrin 79

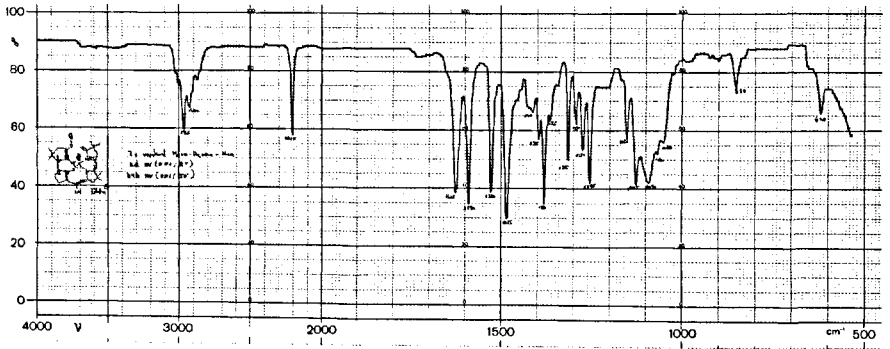


Fig. 50 IR (CHCl₃) Co(II)-Präcorrin 79

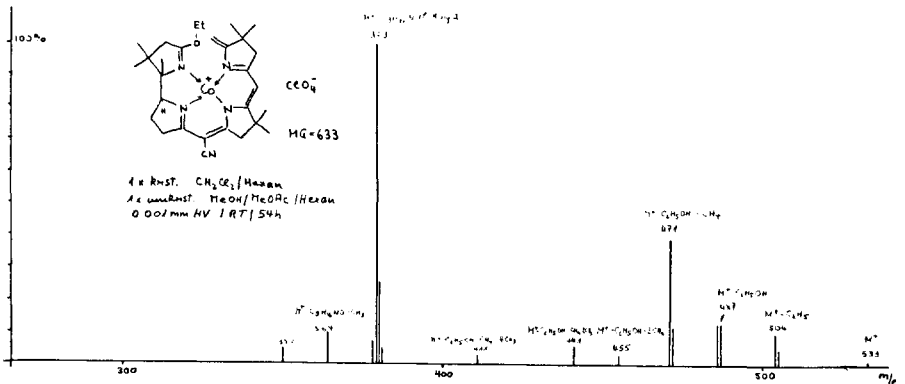
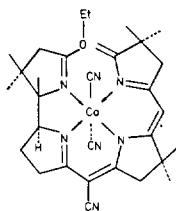


Fig. 51 MS (330⁰) Co(II)-Präcorrin 79

Oxidation des Cobalt(II)-komplexes 79 zum Cobalt(III)-komplex 67

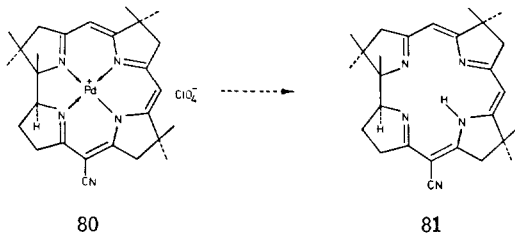


67

585,6

64 mg (0,10 mMol) kristalliner Kobalt(II)-komplex 79 wurden in 30 ml Methylchlorid gelöst und 2 min. gegen 50 ml 5% wässrige Kaliumcyanidlösung geschüttelt. Die über Natriumsulfat getrocknete organische Phase ergab nach Absaugen am RV 66 mg Rohprodukt, das an 10 g Alox bas. + 6% H₂O + 3% KCN chromatografiert wurde. Mit Essigester/Benzol 2:1 eluierte man 48 mg Präcorrin 67, das aus Essigester/Methanol/Hexan kristallisiert wurde: 40 mg (69% d.Th.) dunkelbraune Kristalle 67, die im UV/VIS- und IR-Spektrum sowie im DC (Alox bas., Essigester/Methanol 20:1) mit authentischem Präcorrin 67 übereinstimmen.

b) Orientierende Versuche zur Demetallierung des Palladiumcorrins 80



80

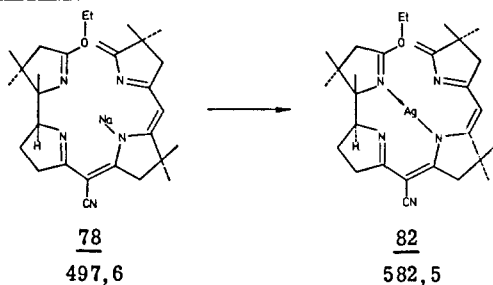
81

Das Ergebnis der orientierenden Versuche wurde anhand von DC (Alox bas., Essigester/Methanol 20:1) und UV/VIS-Spektren untersucht. "Aufarbeiten" bedeutet Ausschütteln der neutral gemachten Lösung der Reaktionsprodukte in Methylchlorid gegen wässrige Natriumchloridlösung. Palladiumcorrinperchlorat 80

wurde nach der Vorschrift von Y. Yamada³⁹⁾ hergestellt.

- 1) Pd-Corrin 80
Triphenylphosphin
NaBH₄
in Methanol/RT/15 min. ergibt nach Aufarbeiten laut DC hauptsächlich Edukt 80.
- 2) Pd-Corrin 80
KCN
in DMF/18h/140° ergibt nach Aufarbeiten laut DC und UV/VIS verschiedene Nebenprodukte und Edukt 80.
- 3) Pd-Corrin 80
NaBH₄
in Diglyme oder Methanol/UV-Versuche; beim Ansäuern wird Lösung farblos.
- 4) Pd-Corrin 80
Natriumamalgam
in Methanol/RT ergibt nach Aufarbeiten laut DC und UV/VIS Edukt + Nebenprodukte.
- 5) Pd-Corrin 80 löst sich in konz. Schwefelsäure (Merck p. A. 95-97%). Wird diese Lösung neutralisiert und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt, dann zeigt das UV/VIS-Spektrum der organischen Phase den unveränderten Pd-Corrin-chromophor.

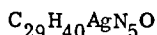
c) Darstellung von Silber(I)-heptamethyl-präcorrin



(Versuch von Dr. J. Schossig)

50 mg (0,10 mMol) roh kristallisiertes Natriumsalz 78 wurden in 2,5 ml Benzol (Merck) gelöst und mit 30 mg (0,13 mMol) festem Silberoxid versetzt. Die heterogene Mischung rührte man 2,5 Stunden unter Stickstoff, saugte über Celite ab und dampfte das Filtrat am RV ein. Vom Rückstand (etwa 50 mg) kristallisierten aus Methylacetat/Pentan 33 mg (57% d.Th.) Silberkomplex 82 in roten Tafeln. Zur Charakterisierung gelangte eine aus Methylacetat/Pentan umkristallisierte und 60 Stunden am HV bei RT getrocknete Substanzprobe.

Elementaranalyse



ber.	C 59,79	H 6,92	N 12,02	Ag 18,52
gef.	C 59,77	H 7,02	N 11,88	Ag 18,67

UV/VIS (Aethanol) nm (log ε)

236(4,12/S), 286,5(4,45), 320(3,76/S), 337(3,57), 444(4,38), 466(4,28/S)

IR (CHCl₃) cm⁻¹

2180(m), 1635(m), 1575(m), 1520(s), 1465(s), 1425(w), 1400(m/S)
 1385(s), 1365(s), 1335(w), 1310(w), 1280(s), 1260(s), 1240(w)
 1155(m), 1120(m) usw.

NMR (100 MHz, CDCl₃, TMS int. Standard)

ppm 0,8 - 2,4 (mehrere s, ein t / 24 H)
 2,4 - 3,1 (m, zwei s, AB-System / 10 H)

4,0 - 5,5 (m, ein q, ein s vom AB-System / 4 H)
 4,96 (s / 2 H - das Vinyl-s und ein AB-s fallen zusammen)

MS T = 300° m/e

Neben den peaks des Silber-Komplexes findet man im Massenspektrum auch die Molekülionen und Fragmente der analogen Kupfer-, Lithium- und Natrium-Verbindungen. Diese Elemente wurden entweder im Massenspektrometer eingeschleppt oder lagen als Verunreinigungen im verwendeten Silberoxid vor.

585(1%), 584(1%), 583(2%), 582(1%/M⁺ Ag-Komplex), 580(2%), 540(3%)
 539(7%), 538(5%/M⁺ Cu-Komplex), 537(11%), 498(3%), 497(10%/M⁺ Na-Salz)
 481(2%/M⁺ Li-Salz), 475(5%/M⁺ Ag-Ag), 430(14%)= 429(45%)
 428(12%/M⁺ Ag-Ring A), 427(49%), 385(11%), 384(8%/M⁺ Cu-Ring A)
 383(2%), 344(24%), 343(100%/M⁺ Na-Ring A), 328(8%), 327(32%/M⁺ Li-Ring A)
 326(5%), 323(5%), 322(30%), 321(97%/M⁺ Ag-Ring A) usw.

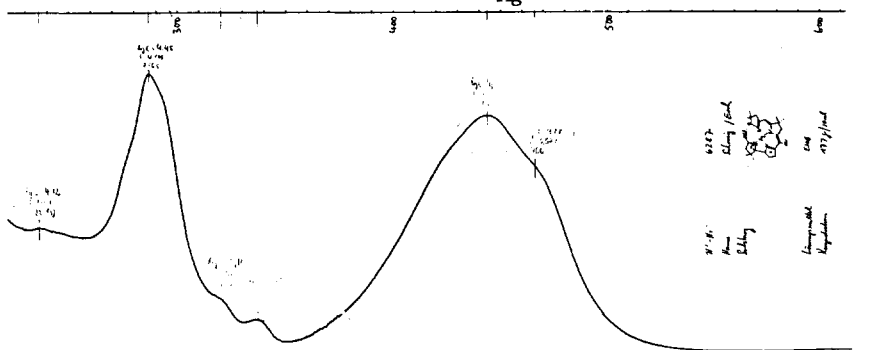


Fig. 52 UV/VIS (Aethanol) Ag-Präcorrin 82

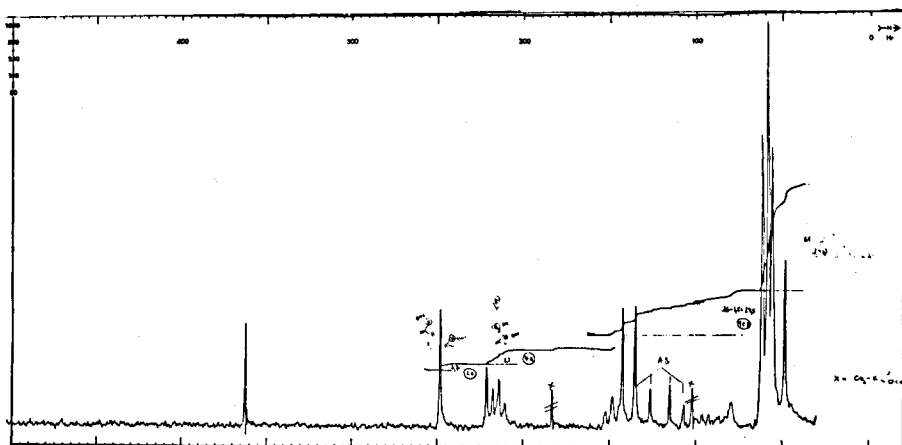
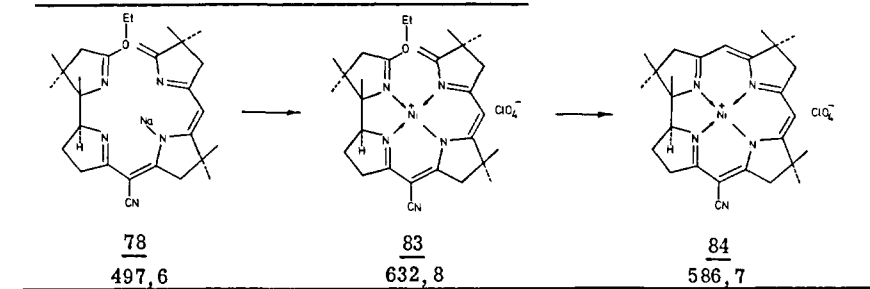


Fig. 53 NMR (100 MHz, CDCl₃) Ag-Präcorrin 82

d) Darstellung von Nickel(II)-heptamethyl-corrin

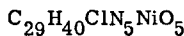


(Versuch von Dr. J. Schossig)

Komplexierung 78 → 83

Zu einer Lösung von 100 mg (0,20 mmol) roh kristallisiertem Natriumsalz 78 (24 Stunden am HV bei RT über P_2O_5 getrocknet) in 3 ml Acetonitril ^{*1)} gab man unter Stickstoff 120 mg (0,33 mmol) Nickelperchlorathexahydrat, gelöst in 3 ml Acetonitril ^{*1)}. Dabei änderte sich die Farbe der Lösung von goldgelb nach rotbraun. Die Reaktionsmischung wurde eine Stunde unter Stickstoff gerührt. Dann entfernte man das Lösungsmittel am RV und nahm den Rückstand in Wasser/Methylenchlorid auf. Die organische Phase wurde dreimal mit je 30 ml 0,1 n wässriger NaClO_4 -Lösung ausgeschüttelt und anschliessend über trockene Watte filtriert. Nach Absaugen des Lösungsmittels verblieben 110 mg (86% d.Th.) einer tiefroten Substanz, die aus Essigester/Aethanol kristallisiert wurde. Man erhielt 84 mg (70% d.Th.) rac. Nickel(II)-1,2,2,7,7,12,12-heptamethyl-15-cyanpräcorrin-perchlorat 83 in roten Nadeln. Zur Analyse gelangte eine zweimal aus Methylenchlorid/Hexan umkristallisierte und 48 Stunden am HV bei 110° getrocknete Probe.

Elementaranalyse



ber.	C 55,04	H 6,37	N 11,07	Ni 9,27
gef.	C 54,76	H 6,37	N 11,14	Ni 9,30

*1) Acetonitril, über P_2O_5 und K_2CO_3 destilliert.

UV/VIS (Aethanol) nm (log ϵ)

278(4,03/S), 302(4,12), 346(3,56/S), 364(3,67), 426,5(4,15)

IR (CHCl₃) cm⁻¹

2210(m), 1635(m), 1625(s), 1595(s), 1535(s), 1510(w), 1485(s), 1420(m)
1400(m), 1385(s), 1365(m), 1315(m) usw.

NMR (CDCl₃, 100 MHz, TMS int. Standard)

ppm 1,0 - 1,8 (fünf s, ein t / 24H)

1,8 - 2,3 (m / 2H)

2,3 - 3,6 (m,s, ein AB-System / 8H)

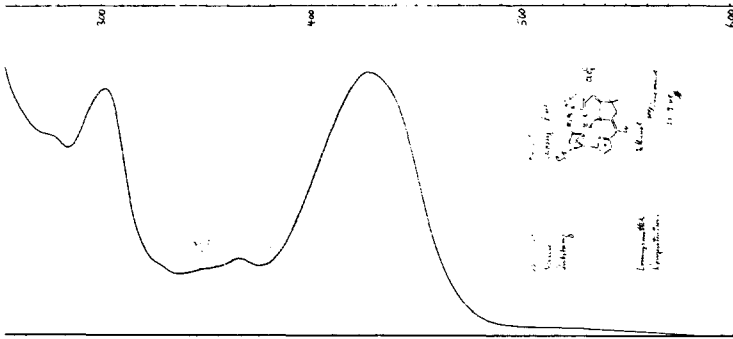


Fig. 54 UV/VIS (Aethanol) Ni(II)-Präcorrin 83

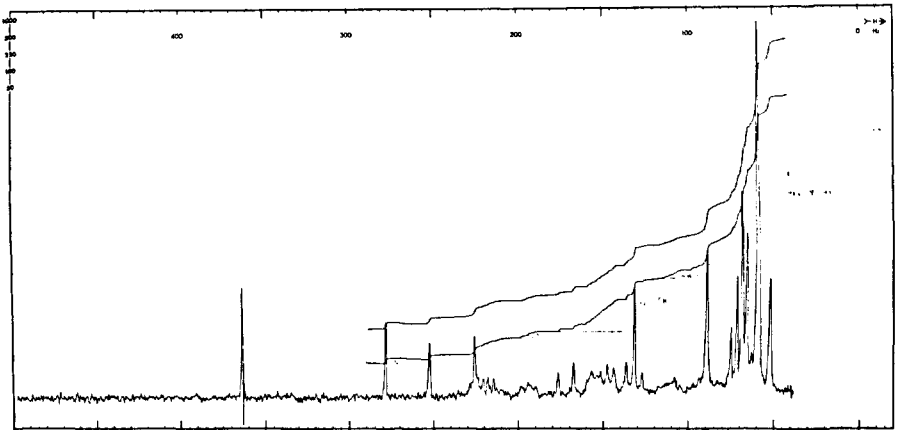


Fig. 55 NMR (100 MHz, CDCl₃) Ni(II)-Präcorrin 83

ppm 3,7 - 4,1 (m triplettoid / 1H)
 4,2 - 4,6 (m quadruplettoid / 1H)
 4,52 und 5,04 (AB-System)
 5,57 (s / 1H)

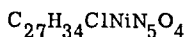
MS T = 350° m/e

503(8%/M⁺-ClO₄-C₂H₆), 485(9%/M⁺-ClO₄-C₂H₆-H₂O), 473(8%), 472(11%)
 471(6%), 470(14%/M⁺-ClO₄-C₂H₆-H₂O-CH₃), 442(6%), 440(6%/M⁺-ClO₄-C₂H₆-H₂O-3CH₃), 425(5%/M⁺-ClO₄-C₂H₆-H₂O-4CH₃), 415(8%), 382(16%)
 381(24%), 380(57%/M⁺-ClO₄-C₂H₆-H₂O-7CH₃), 379(38%), 378(100%/M⁺-ClO₄-Ring A), 366(6%), 365(6%), 364(11%), 363(13%/M⁺-ClO₄-Ring A-CH₃)
 361(9%), 349(10%), 348(14%/M⁺-ClO₄-Ring A-2CH₃), 347 (11%) usw.

Cyclisierung 83 → 84

25 mg (0,04 mMol) feinpulverisiertes Nickel(II)präcorrin-perchlorat 83 (24 Stunden am HV bei 125° getrocknet) wurden in 3,3 ml siedendem tert.-Butanol gelöst. Zu der noch heißen Lösung gab man unter Stickstoff 0,54 ml (0,4 mMol) einer 0,75-M Lösung von Kalium-tert.-butylat in tert.-Butanol. Die nunmehr dunkelbraune Lösung wurde 80 min. unter Stickstoff auf Rückflusstemperatur erhitzt. Zur Aufarbeitung goss man die Reaktionsmischung unter weitgehendem Ausschluss von Luftsauerstoff in 20 ml eiskalte 0,1-M wässrige HClO₄-Lösung und extrahierte mit Methylenchlorid. Die organische Phase wurde durch vorge-trocknete Watte filtriert und eingedampft. Den Rückstand chromatografierte man an 15 g Alox bas. + 6% H₂O + 3% NaClO₄. Die mit Methylenchlorid/Essigester 4:1 eluierten Fraktionen wurden vereinigt und lieferten nach Kristallisation aus Methylacetat/wenig Methanol/Hexan 20 mg (86% d. Th.) Nickel(II)-1,2,2,7,7,12,12-heptamethyl-15-cyancorrin-perchlorat 84 in gelb-braunen Nadeln. Zur Charakterisierung gelangte eine zweimal aus Methylacetat/Methanol/Hexan umkristallisierte und 48 Stunden bei 110° am HV getrocknete Probe.

Elementaranalyse



ber.	C 55,27	H 5,84	N 11,94	Ni 10,00
gef.	C 55,15	H 5,87	N 11,95	Ni 10,04

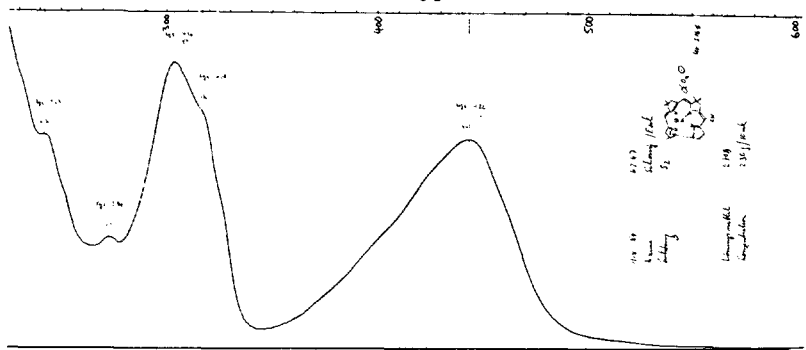


Fig. 56 UV/VIS (Aethanol) Ni(II)-heptamethylcorrin 84

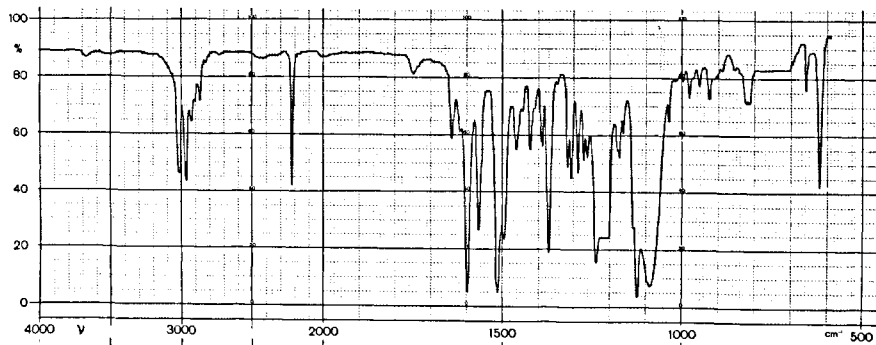


Fig. 57 IR (CHCl₃) Ni(II)-heptamethylcorrin 84

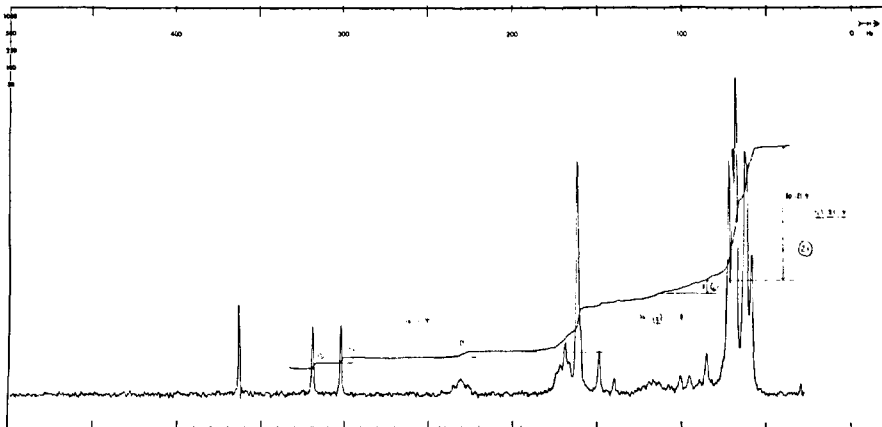


Fig. 58 NMR (100 MHz, CDCl₃) Ni(II)-heptamethylcorrin 84

UV/VIS (Aethanol) nm ($\log \epsilon$)

242(4, 23/S), 272(3, 94), 303, 5(4, 36), 316, 5(4, 28/S), 443, 5(4, 22)

IR (CHCl_3) cm^{-1}

2220(m), 1640(w), 1600(s), 1565(m), 1515(s), 1495(m), 1460(w), 1420(w)
1390(w), 1370(s), 1315(m), 1305(m) usw.

NMR (100 MHz, CDCl_3 , TMS int. Standard)

ppm 1,00 - 1,7 (mehrere s / 21 H)
1,7 - 2,24 (m / 2 H)
2,24 - 3,9 (m, ein s, AB-System / 8 H)
4,3 - 4,87 (m triplettoid / 1 H)
6,03 (s / 1 H)
6,38 (s / 1 H)

MS T = 400° m/e

501(5%), 500(5%), 499(7%), 487(14%/M⁺-ClO₄), 486(10%), 485(22%)
474(8%), 473(17%), 472(42%/M⁺-ClO₄-CH₃), 471(31%), 470(100%)
457(5%/M⁺-ClO₄-2CH₃), 455(5%), 454(6%), 442(12%/M⁺-ClO₄-3CH₃)
440(20%), 424(6%), 410(8%) usw.

ZUSAMMENFASSUNG

Teil I

Die Anwendung des Prinzips der kontrahierenden Entschwefelung via alkylative Kupplung zur Synthese von β -Dicarbonylverbindungen wurde untersucht. Es liess sich zeigen, dass damit eine erfolgreiche Darstellung von β -Diketonen und β -Ketoestern möglich ist. Für den Ablauf der Reaktion ist normalerweise die Anwesenheit einer stärkeren Base (z.B. Metallalkoholat) notwendig. Die Beobachtung, dass bei Anwesenheit von Lithiumionen eine schwache Base (tertiäres Amin) genügt, gestattete die Synthese von β -Diketonen unter milden Bedingungen. Um die Durchführung der Reaktion zu vereinfachen, wurde ein kombiniertes Base-Phosphin-Reagens (Bis-(dimethylaminopropyl)-phenyl-phosphin) hergestellt. Damit liessen sich β -Diketone mit einfacher Aufarbeitung und hohen Ausbeuten (70 - 93%) gewinnen.

Teil II

Die (A-B)-Cyclisierung verschiedener präcorrinoide Derivate wurde untersucht. Die Resultate interessierten besonders im Zusammenhang mit analogen Versuchen in der synthetischen Vitamin B₁₂-Reihe.

- a) Die Cyclisierung des an der exo-Doppelbindung methylsubstituierten rac.-Dicyanocobalt(III)-1,2,2,5,7,7,12,12-octamethyl-15-cyano-präcorrins zum in Stellung 5 ligandmethylierten rac.-Dicyanocobalt(III)-1,2,2,5,7,7,12,12-octamethyl-15-cyano-corrin erfolgte nur schwierig und in geringen Ausbeuten. Ohne Komplikationen verlief die Entfernung der Nitrilgruppe durch saure Hydrolyse gefolgt von Decarboxylierung zum rac.-Dicyanocobalt(III)-1,2,2,5,7,7,12,12-octamethyl-corrin.
- b) Die Untersuchung der thioanalogen Variante der Iminoester-Enaminkondensation zeigte, dass die Cyclisierung eines rac.-Dicyanocobalt(III)-heptamethyl-15-cyano-thiomethyl-präcorrins zum rac.-Dicyanocobalt(III)-heptamethyl-15-

cyano-corrin unter milden Bedingungen (tertiäres Amin / 50⁰) in guten Ausbeuten erfolgte. Das Thiomethyl-präcorrins konnte ausgehend von einem schwefelgebrückten präcorrinoide Cobaltkomplex durch basenkatalysierte Öffnung und nachfolgende Methylierung dargestellt werden.

- c) Die Synthese eines zwischen den Ringen A und D cis-konfigurierten Corrin durch (A-B)-Iminoester-Enamin-Cyclisierung wurde versucht. Die Herstellung des rac.-Dicyanocobalt(III)-1,2,2,7,7,12,12-heptamethyl-15-cyano-cis-präcorrins geschah in analoger Weise wie beim entsprechenden trans-Komplex. Cyclisationsversuche mit dem cis-Komplex blieben ohne Erfolg. Möglicherweise können ungünstige sterische Verhältnisse bei den cis-Komplexen dafür verantwortlich gemacht werden.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) A. Eschenmoser, Quart.Rev. 24, 366 (1970).
- 2) 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).
- 3) A. Eschenmoser, R. Scheffold, E. Bertele, M. Pesaro und H. Gschwend, Proc. Royal Soc. A 288, 306 (1965).
- 4) M. Pesaro, I. Felner und A. Eschenmoser, Chimia 19, 566 (1965).
- 5) I. Felner, A. Fischli, A. Wick, M. Pesaro, D. Bormann, E. L. Winnacker und A. Eschenmoser, Angew. Chem. 79, 863 (1967).
- 6) A. Fischli, Diss. ETH (1968).
- 7) N. P. Neureiter, F. G. Bordwell, J. Am. Chem. Soc. 81, 578 (1959).
- 8) D. B. Denney, M. J. Boskin, J. Am. Chem. Soc. 82, 4736 (1960).
- 9) M. Sander, Chem. Revs. 66, 326 (1966).
- 10) W. Huber, Diss. ETH (1969).
- 11) P. Schneider, Diss. ETH (1971).
- 12) F. Hodosan, Bull. Soc. chim. France, 633 (1957).
- 13) P. Löliger, Diss. ETH (1968).
- 14) P. Wehrli, Diss. ETH (1967).
- 15) H. Wild, Diss. ETH (in Vorbereitung)
- 16) Y. Yamada, D. Miljković, P. Wehrli, B. Golding, P. Löliger, R. Keese, K. Müller und A. Eschenmoser, Angew. Chem. 81, 301 (1969).
- 17) P. Dubs, Diss. ETH (1969).

- 18) P.Dubs, E.Götschi, M.Roth und A.Eschenmoser, *Chimia* 24, 34 (1970).
- 19) Houben-Weyl, *Methoden der organischen Chemie*, Bd. IX (Schwefel) (1955).
- 20) A.Fredga und H.Bauer, *Arkiv för Kemi* 2, 115 (1950).
- 21) Houben-Weyl, *Methoden der organischen Chemie*, Bd. XII/1 (1963).
- 22) A.Marxer, *Helv.* 24, 209 E (1941).
- 23) P.Gygax, *Diplomarbeit ETH* (1970).
- 24) C.Djerassi, A.L.Nussbaum, *J. Am. Chem. Soc.* 75, 3700 (1953).
- 25) E.S.Gould, *Mechanismus und Struktur in der organischen Chemie*, Seite 397, Verlag Chemie Weinheim (1964).
- 26) D.C.Hodgkin, J.Dickworth, J.H.Robertson, R.J.Prosen, J.G.White, K.N.Trueblood, *Nature* 176, 325 (1955).
- 27) D.C.Hodgkin, P.G.Lenher, *Nature* 192, 937 (1961).
- 28) IUPAC Information bulletin 26 (1966).
- 29) E.L.Winnacker, *Diss. ETH* (1968).
- 30) D.Miljković, *Arbeitsbericht* (1967).
- 31) H.Blaser, *Diss. ETH* (1971).
- 32) R.B.Woodward, *Pure Appl. Chem.* 17, 519 (1968).
- 33) W.Simon, *Helv.* 41, 1835 (1958).
- 34) *Organikum*, Seite 77, VEB Verlag der Wissenschaften Berlin (1962).
- 35) D.Bormann, A.Fischli, R.Keese und A.Eschenmoser, *Angew. Chem.* 79, 867 (1967).
- 36) J.Seibl, *Org. Mass. Spect.* 1, 215 (1968).
- 37) I.Felner, *Diss. ETH* (1967).
- 38) J.Schossig, *Arbeitsbericht* (1969).
- 39) Y.Yamada, *Arbeitsbericht* (1969).

- 40) A. W. Johnson, Chem. in Brit., 253 (1967).
- 41) R. Bonnett, V. M. Clark, A. Giddey, A. R. Todd, J. chem. Soc., 2087 (1959).
- 42) H. H. Inhoffen, J. Ullrich, H. A. Hoffmann und G. Klinzmann, Tetrahedron Lett. 613 (1969).
- 43) R. V. Stevens, Louis E. Du Pree jun., Mark P. Wentland, Chem. Comm., 821 (1970).
- 44) A. Eschenmoser, Pure Appl. Chem. 20, 1 (1969).
- 45) Organikum, VEB Verlag der Wissenschaften Berlin (1968).
- 46) L. F. Fieser, M. Fieser, Reagents for Organic Synthesis, vol. I + II, John Wiley Verlag (1968).
- 47) J. D. Loudon, in "Chemistry of Organic Sulphur Compounds", ed. N. Kharasch, Pergamon Oxford, vol. 1, p. 299 (1961).
J. D. Loudon et al., J. chem. Soc. 3262 (1962).
" " 5496 (1963).
" " 591 (1964).
- 48) H. Staudinger, J. Siegwart, Helv. 3, 833 (1920).
- 49) A. Schönberg, B. König, E. Singer, Ber. deutsch. chem. Ges., 100, 767 (1967).
- 50) D. H. R. Barton, B. J. Willis, Chem. Comm. 1225 (1970).
D. H. R. Barton, E. H. Smith, B. J. Willis, Chem. Comm. 1226 (1970).
- 51) M. Takaku, S. Mitamura und H. Nozaki, Tetrahedron Lett. 3651 (1969).
- 52) R. B. Woodward, Pure Appl. Chem., im Druck (1971).
- 53) E. Bertele, Diss. ETH (1963).

LEBENS LAUF

Am 9. August 1941 wurde ich als ältester Sohn des Traugott Roth und seiner Frau Hanna, geborene Graf in Bazenheid im Toggenburg/SG geboren. Hier besuchte ich 6 Jahre die Primarschule und 3 Jahre die Sekundarschule. Anschliessend trat ich in die Mittelschule des Instituts auf dem Rosenberg in St.Gallen ein. 1962 legte ich die Eidgenössische Maturitätsprüfung in Bern und Basel ab. Im gleichen Jahr immatrikulierte ich mich an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich an der Abteilung für Naturwissenschaften. Nach einem einjährigen, durch Militärdienst bedingten Unterbruch des Studiums schloss ich im Herbst 1967 mit dem Diplom eines Naturwissenschaftlers, Fachrichtung Biochemie ab. Seither arbeitete ich im Organisch-chemischen Institut der ETH unter der Leitung von Prof. Dr. A. Eschenmoser an der vorliegenden Promotionsarbeit.

Februar 1971

Martin Roth

Seite Leer /
Blank leaf