

Diss. Nr. 4177

LIGANDREAKTIVITÄT SYNTHETISCHER KOBALT (III)-CORRIN-KOMPLEXE

ABHANDLUNG

zur Erlangung
der Würde eines Doktors der technischen Wissenschaften
der
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE
ZÜRICH

vorgelegt von

ERNST-LUDWIG WINNACKER

dipl. Ing.-Chem. ETH
geboren am 26. Juli 1941
Deutscher Staatsangehöriger

Angenommen auf Antrag von
Prof. Dr. A. Eschenmoser, Referent
Prof. Dr. D. Arigoni, Korreferent

Juris Druck + Verlag Zürich
1968

Meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Prof. Dr. A. Eschenmoser,

danke ich für seine grosszügige Unterstützung, für zahlreiche Anregungen sowie sein förderndes Interesse, das er meiner Arbeit stets entgegenbrachte.

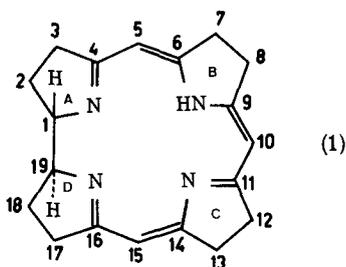
INHALT

Theoretischer Teil	7
A) Einleitung	7
B) Zur räumlichen und elektronischen Struktur von synthetischen Corrincomplexen	10
C) Theoretische Ueberlegungen zur Reaktivität des Corrinliganden	17
D) Ligandreaktivität natürlicher Corrin Komplexe	20
E) Synthese und Ligandreaktivität synthetischer Kobalt(III)-corrin Komplexe	24
a) rac. Dicyanocobalt(III)-1,2,2,7,7,12,12-heptamethylcorrin	24
b) rac. Dicyanocobalt(III)-1,2,2,7,7,12,12,15- <u>octamethyl</u> corrin	29
c) Ligandreaktivität von rac. Dicyanocobalt(III)-1,2,2,7,7,12,12,15- <u>octamethyl</u> corrin	45
d) rac. Dicyanocobalt(III)-1,2,2,5,7,7,12,12,15- <u>nonamethyl</u> corrin	52
Experimenteller Teil	66
A) rac. Dicyanocobalt(III)-1,2,2,7,7,12,12-heptamethylcorrin	68
B) rac. Dicyanocobalt(III)-1,2,2,7,7,12,12,15- <u>octamethyl</u> corrin	73
C) Ligandreaktivität von rac. Dicyanocobalt(III)-1,2,2,7,7,12,12,15- <u>octamethyl</u> corrin	85
D) rac. Dicyanocobalt(III)-1,2,2,5,7,7,12,12,15- <u>nonamethyl</u> corrin	92
E) Anhang	103
Zusammenfassung	110
Literaturverzeichnis	112

THEORETISCHER TEIL

A) Einleitung

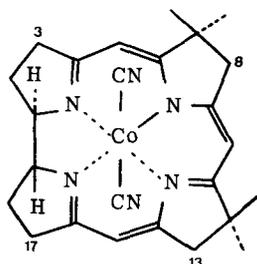
Vitamin B₁₂, ein im Jahre 1955 durch Röntgenanalyse^{1) 2)} in seiner Struktur vollständig aufgeklärter Naturstoff, enthält als charakteristisches Strukturmerkmal ein in unsubstituierter, unkomplexierter Form als Corrin (1)³⁾ bezeichnetes Ligandsystem.



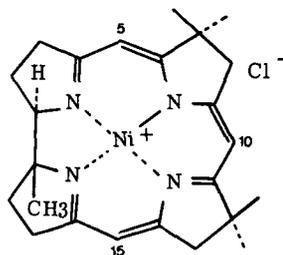
Dieser tetradentate Ligand ist durch die direkte Verknüpfung der Ringe A und D sowie durch die niedrigere Oxidationsstufe von den Porphyrinen wesentlich unterschieden. Wenn auch in ihrer Struktur vorwiegend auf physikalischem Wege aufgeklärt, so sind doch im Laufe der Zeit verschiedene chemische Reaktionen der natürlichen Corrin Komplexe bekannt geworden, die nur aus der besonderen Struktur des Liganden zu interpretieren waren, und die daher eine eingehende Untersuchung der Chemie des Corrinsystems an einfachen Modellen nahelegten. Die Möglichkeiten hierzu ergaben sich durch die an diesem Institut erfolgreich durchgeführten Synthesen verschiedener Nickel(II)- und Kobalt(III)-corrin Komplexe^{6) 7) 10)}.

An *rac.* Dicyanocobalt(III)-7,7,12,12-tetramethylcorrin (2) und *rac.* Nickel(II)-7,7,12,12,19-pentamethylcorrinchlorid (3) war von D. Bormann⁸⁾ und A. Fischli^{27) 8)} erstmals das Verhalten des Corrinliganden in nucleophilen

und elektrophilen Substitutionsreaktionen untersucht worden, wobei unter anderem folgende Ergebnisse erzielt wurden.



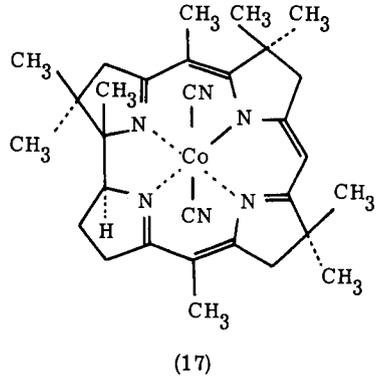
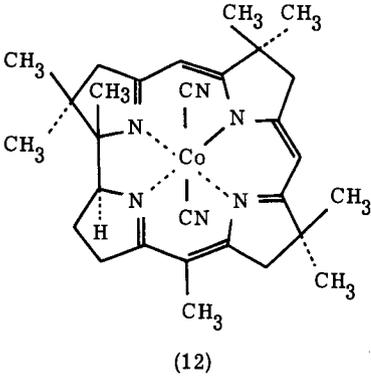
(2)



(3)

Der unter basischen Bedingungen beobachtete Deuteriumaustausch findet bei den Komplexen (2) und (3) bevorzugt in der Stellung 8 vor den formal gleichwertigen Positionen 3, 13 und 17 statt. Bei dem unter sauren Bedingungen festgestellten Deuteriumaustausch wie auch bei der Reaktion mit Chlorsulfonylisonocyanat wird bei beiden Corrin-komplexen (2) und (3) die Stellung 15 gegenüber den Stellungen 5 und 10 bevorzugt angegriffen. Ist bei einer Monosubstitution an den genannten Derivaten diese Dominanz der Stellung 15 gegenüber 5 und 10 infolge der sterischen Differenz zu erwarten, so stellte sich in der vorliegenden Arbeit die Frage nach der Selektivität eines elektrophilen Angriffs an einen in Stellung 15 bereits substituierten Corrin-komplex. Eine solche Untersuchung erschien sowohl von theoretischem als auch von beträchtlichem synthetischen Interesse.

Relative Reaktivitäten der sterisch äquivalenten Stellungen 5 und 10 des Corrinchromophors lassen sich unter Anwendung des qualitativen Formalismus der Resonanzgrenzstrukturen nicht voraussagen. Von R. Keese^{8) 9)} an diesem Laboratorium durchgeführte einfache HMO-LCAO-Berechnungen dagegen, in welchen Energien von möglichen Zwischenprodukten der elektrophilen Substitutionsreaktionen am Corrinchromophor ermittelt und miteinander verglichen werden, deuten auf eine geringe Präferenz der Stellungen 5 und 15 gegenüber der Stellung 10.



Experimentelle Untersuchungen zum Verhalten des Corrinliganden gegenüber elektrophilen Reagenzien wurden in dieser Arbeit am Modell des 15-methylsubstituierten Kobalt(III)-corrin-Komplexes (12) durchgeführt. Die Bestimmung des Produktverhältnisses der bei einer elektrophilen Substitution mit einem Methylierungsreagens an diesem Komplex (12) gebildeten 5/15 und 10/15-dimethyl-substituierten Isomeren sollte es auf der einen Seite gestatten, für dieses System die Frage nach elektronisch bedingten Reaktivitätsunterschieden der sterisch äquivalenten Stellungen 5 und 10 zu beantworten. Zum anderen würde eine erfolgreiche Synthese des 5/15-dimethyl-substituierten Komplexes (17) die Aussicht eröffnen, solche gezielte Synthesemöglichkeiten auf die Herstellung von natürlichen Corrincomplexen ausdehnen zu können. So fordert die an diesem Institut im Gang befindliche Synthese des Cobyrynsäureheptamethylester, eines Hydrolyseproduktes des Vitamin B₁₂, die vermutlich über ein in den Stellungen 5 und 15 unsubstituiertes Zwischenprodukt führen wird, eine derartige selektive Methylierung an den genannten Positionen.

B) Zur räumlichen und elektronischen Struktur von
synthetischen Corrincomplexen

Röntgenographische Strukturbestimmungen natürlicher und synthetischer Corrincomplexe sind von verschiedenen Arbeitsgruppen durchgeführt worden²¹⁻²⁶. Die an den natürlichen Derivaten erfolgten Untersuchungen gestatteten dabei erstmals die Formulierung ihrer Struktur. In der Reihe der synthetischen Corrincomplexe liegen röntgenographische Analysen des Nickel(II)-15-cyan-7,7,12,12,19-pentamethylcorrinchlorid^{25) 26)} sowie neuerdings auch das rac. Dicyanocobalt(III)-1,2,2,7,7,12,12-heptamethyl-15-cyan-corrin (6)⁴⁸⁾ vor. An diesem Komplex wurden die in dieser Arbeit beschriebenen Untersuchungen, die auf die Synthese eines 5,15-dimethylsubstituierten Corrincomplexes (17) hinzielten, durchgeführt.

Abb. 1 zeigt eine perspektivische Atomanordnung eines Moleküls des Corrincomplexes (6). Von den beiden Enantiomeren ist dasjenige dargestellt, das die gleiche Konfiguration wie das Vitamin B₁₂ aufweist. Die Zahlen neben den nummerierten Zentren bedeuten die Abstände der verschiedenen Atome von einer besten Ebene durch die vier Stickstoffatome. Aus der Darstellung erkennt man, dass die beiden Ringe A und D über die Bindung C₁→19 trans verknüpft sind. Die Analyse liefert damit den endgültigen Beweis für die Konfiguration der Verknüpfung C₁→19, der sich bis zum Vorliegen dieser Resultate nur auf die Ueber-einstimmung UV/VIS-, IR- und NMR-spektroskopischer Daten des Komplexes (6)

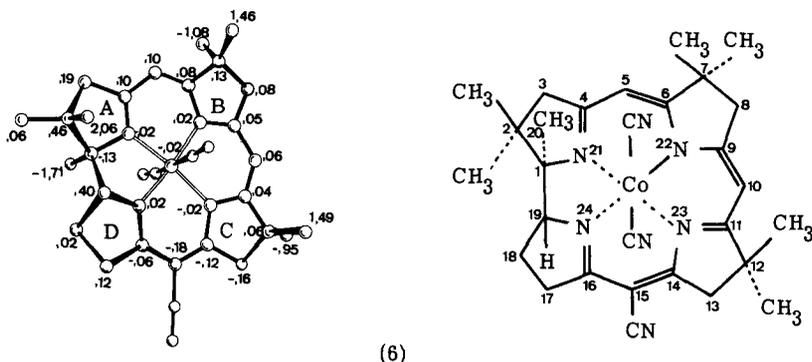


Abb. 1 Atomanordnung eines Enantiomeren von rac. Dicyanocobalt(III)-1,2,2,7,7,12,12-heptamethyl-15-cyan-corrin

mit den entsprechenden Daten authentisch 1,19-trans-verknüpfter Kobalt(III)-corrinkomplexe stützte.

Neben diesem Konfigurationsbeweis sei in der Folge auf zwei weitere von der Röntgenanalyse⁴⁸⁾ gelieferten Ergebnisse hingewiesen, die gewisse Charakteristika der Kernresonanzspektren des Komplexes (6) und anderer sich daraus ableitender Derivate der Heptamethylreihe zu interpretieren gestatten. Zunächst soll dabei auf die Konformation der Fünfringe, später auf die Bindungslängen am Corrinchromophor eingegangen werden.

Die Fünfringe A, B, C und D sind nicht planar. Während aber im Fall der Ringe B und C bei einer Summe der Fünfeck-Innenwinkel^{*)} von je 539° die Abweichungen von der Planarität nur gering sind, zeigen die Ringe A und D mit Winkelsummen von 532° bzw. 533° grössere Deformationen. Ring A liegt angenähert in einer "envelope" Konformation (ideale Symmetrie C_{2v}), Ring D in einer twist-Konformation (ideale Symmetrie C_2) vor. Im Fall des Rings A handelt es sich bei dem aus der Ebene der vier anderen Atome herausragenden Zentren um das mit zwei Methylgruppen substituierte Kohlenstoffatom C(2). Als Folge dieser besonderen Anordnung kommt eine der Methylgruppen approximativ in die genannte Ebene zu liegen, wodurch die beiden Wasserstoffatome am C(3) bei der Starrheit des Systems verschiedene chemische Umgebung erhalten. Es ist daher für die Kernresonanzspektren des Corrincomplexes (6) eine Aufspaltung der Signale der geminalen Methylenprotonen am C(3) in ein AB-System zu erwarten. Tatsächlich werden solche Aufspaltungen nicht nur im Spektrum des Komplexes (6), sondern in den Spektren aller Kobalt(III)-corrin-komplexe beobachtet, die die genannte charakteristische Substitution am C(2) im Ring A aufweisen. Die geminalen Kopplungskonstanten betragen in allen Fällen einheitlich 17 Hz.

Ein weiteres in diesem Zusammenhang zu erwähnendes strukturelles Detail sind die Bindungslängen am Corrinchromophor. In der Tabelle 1 sind die röntgenographisch ermittelten Bindungslängen des Kobalt(III)-corrinkomplexes (6), des Nickel(II)-komplexes (3a), des Faktors V 1A, eines Hydrolyseproduktes von Vitamin B₁₂, sowie berechnete Werte zusammengestellt. Die theoretischen Werte sind einer Tabelle von D. Hodgkin²²⁾ entnommen. Sie lassen sich unter Anwendung des Resonanzstrukturformalismus auf den Corrinchromophor ermitteln,

*) Winkelsumme der Innenwinkel im planaren Fünfeck = 540° .

Tabelle 1 Bindungslängen am Corrinchromophor von Faktor V 1A: Cobyrssäure; Ni(II)-corrin: rac. Nickel(II)-15-cyan-7,7,12,12,19-pentamethylcorrinchlorid (3a); Co(III)-corrin: rac. Dicyanocobalt(III)-15-cyan-1,2,2,7,7,12,12-heptamethylcorrin (in Angström)

Bindung	Theorie ²²⁾	Faktor V 1A ²³⁾	Ni(II)-corrin ^{25) 26)}	Co(III)-corrin ⁴⁷⁾
N ₂₀ C ₄	1,29	1,34	1,277	1,26
C ₄ C ₅	1,44	1,47	1,429	1,44
C ₅ C ₆	1,36	1,37	1,358	1,33
C ₆ N ₂₁	1,37	1,36	1,397	1,41
N ₂₁ C ₉	1,32	1,38	1,367	1,33
C ₉ C ₁₀	1,39	1,39	1,388	1,40
C ₁₀ C ₁₁	1,39	1,43	1,383	1,36
C ₁₁ N ₂₂	1,32	1,33	1,361	1,34
N ₂₂ C ₁₄	1,37	1,42	1,365	1,37
C ₁₄ C ₁₅	1,36	1,39	1,355	1,39
C ₁₅ C ₁₆	1,44	1,44	1,436	1,40
C ₁₆ N ₂₃	1,29	1,29	1,288	1,28
Standard- abweichung		0,02 - 0,06 A	0,012 - 0,017 A	0,02 - 0,03 A

indem man durch Summierung über die vier formulierbaren mesomeren Grenzstrukturen jeder Bindung einen Doppelbindungscharakter von 1/4, 1/2 oder 3/4 und damit eine theoretische Bindungslänge zuschreibt ^{*)}. Theoretische und experimentelle Werte zeigen eine überraschend gute Uebereinstimmung.

^{*)} Für die Zusammenhänge zwischen Doppelbindungscharakter und Bindungslängen sei auf die Literatur verwiesen ^{28) 53)}.

Der Tabelle 1 ist unter anderem zu entnehmen, dass die Bindungslängen am Corrinchromophor angenähert ein symmetrisches Verhalten bezüglich einer Linie zeigen, die C(10) mit dem Mittelpunkt der Bindung C(1)-C(19) verbindet. Weiterhin ist festzustellen, dass, wiederum approximativ, an den Kettenenden der Azamethinkette lange und kurze Bindungen alternierend auftreten, während im Bereich der Ringe B und C die Unterschiede in den Bindungslängen gering sind.

In rac. Dicyanocobalt(III)-7,7,12,12-tetramethylcorrin⁷⁾, rac. Nickel(II)-7,7,12,12,19-pentamethylcorrinchlorid⁷⁾ und rac. Dicyanocobalt(III)-1,2,2,7,7,12,12-heptamethylcorrin (7) treten im Bereich zwischen 5 und 5,5 ppm bzw. 6 und 6,5 ppm im Fall des Nickelkomplexes drei Singlett auf, die den drei vinyli-schen Protonen in den Stellungen 5, 10 und 15 zugeordnet werden. Von diesen drei Signalen zeigt jeweils eines eine triplettoide Verbreiterung in der Grössen-ordnung von 1-2 Hz. Durch Doppelresonanzexperimente ist in allen Fällen er-wiesen, dass diese Aufspaltung durch eine "long-range"-Kopplung mit zwei ally-lischen Protonen verursacht ist. Zusammenhänge zwischen Bindungslängen und allylischen Kopplungskonstanten, auf die im folgenden hingewiesen wird, werden es gestatten, das durch eine Kopplung verbreiterte Signal einem der drei Vinyl-protonen am C(5), C(10) oder C(15) bzw. das koppelnde Signal den entsprechen- den Methylenprotonen am C(3), C(8) oder C(13) zuzuordnen.

Kopplungen in ungesättigten Systemen setzen sich aus Anteilen, die durch σ -Elektronen und aus Anteilen, die durch π -Elektronen übertragen werden, zu-sammen. Diese beiden Kopplungsmechanismen unterscheiden sich in der Grösse der Kopplungskonstanten sowie vor allem dadurch, dass die Kopplungen über σ -Bindungen mit grösserem Abstand der koppelnden Kerne stärker als diejeni-gen über π -Bindungen abnehmen. Der Anteil der π -Elektronen an den Kopp-lungskonstanten ist verschiedentlich berechnet worden^{17) 18) 19)}. In der Tabel-le 2 sind für drei verschiedene Systeme die berechneten π -Kopplungskonstanten und die entsprechenden gemessenen Werte zusammengestellt. Man erkennt, dass im Fall des Äthylens die berechneten π -Anteile zu den Kopplungskonstanten von den gemessenen Werten abweichen. In solchen Systemen mit Kopplungen über nur drei Bindungen überwiegen die Anteile der σ -Elektronen. Bei einem Abstand der koppelnden Kerne von vier und mehr Bindungen dagegen stimmen berechnete und gemessene Werte gut überein, sodass solche Systeme durch einen π -Kopp-lungsmechanismus gut beschrieben werden. Auf Grund von Berechnungen von

Tabelle 2 Vergleich von gemessenen und berechneten π -Kopplungskonstanten ¹⁶⁾

System	J_{HH}^{π} , Hz berechnet	J_{HH} , Hz experimentell
H-C =C-H	+ 1,5	5-11(cis); 10-18(trans)
H-C =C-C-H	- 1,7	- 1,4 bis - 1,8
H-C -C=C -C-H	+ 2,0	1,2 - 1,5 (Vorzeichen unbekannt)

McConnell¹⁹⁾, Dewar²⁰⁾ und Nair²¹⁾ kann der Beitrag der π -Elektronen zu den Kopplungskonstanten $J_{NN'}$, mit den π -Bindungsordnungen $p_{NN'}$, der in den koppelnden Systemen auftretenden π -Bindungen NN' verknüpft werden. In der angegebenen Beziehung

$$J_{NN'} = P \cdot p_{NN'}^2 \quad \text{I}$$

ist der Betrag der π -Kopplungskonstanten $J_{NN'}$ proportional dem Quadrat der π -Bindungsordnung $p_{NN'}$. Der Proportionalitätsfaktor ist folgendermassen definiert:

$$P = \frac{(\beta \cdot Q)^2}{h \Delta E} \quad \text{II}$$

- β = Bohr'sches Magneton
- Q = "hyperfine splitting"-Konstante ^{*)}
- ΔE = mittlere elektronische Anregungsenergie ^{*)}
- h = Wirkungsquantum

Da es sich im Fall der an den Corrinssystemen zu untersuchenden Kopplungen um Kopplungen über vier Bindungen (siehe Abb. 2) handelt, die sich durch einen π -Kopplungsmechanismus darstellen lassen sollten, erscheint es berechtigt, die oben erwähnte Beziehung zur Berechnung der entsprechenden Kopplungskonstanten

*) Zur Definition dieser Grössen vgl. ^{17) 18) 19)}.

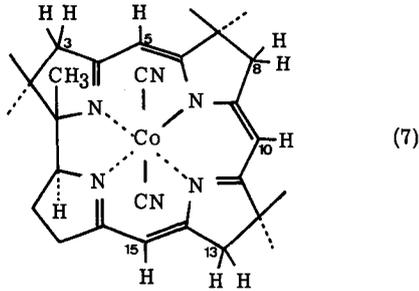
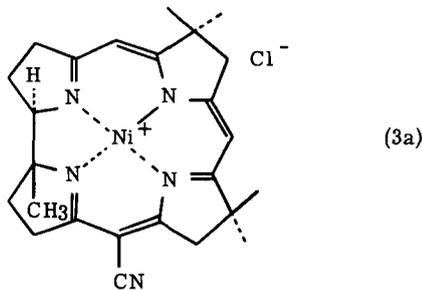


Abb. 2 Zur Illustration der Kopplungen H(3)-H(5), H(8)-H(10), und H(13)-H(15) an rac. Dicyanocobalt(III)-1,2,2,7,7,12,12-heptamethylcorrin (7)

anzuwenden. Zu diesem Zweck müssen der Wert des Proportionalitätsfaktors P sowie die π -Bindungsordnungen der fraglichen Bindungen (siehe Abb. 2) $C_4 \rightarrow 5$, $C_9 \rightarrow 10$ und $C_{14} \rightarrow 15$ bestimmt werden. Für den Wert des Proportionalitätsfaktors P soll im folgenden ein Wert von 2,1 Hz, der von Dewar²⁰⁾ für den nicht unähnlichen Fall des Acenaphthens berechnet wurde, verwendet werden. Die π -Bindungsordnungen $p_{4/5}$, $p_{9/10}$ und $p_{14/15}$ lassen sich aus den röntgenographisch bestimmten Bindungslängen ermitteln. Die im folgenden verwendeten Daten sind einer von Dewar und Schmeising⁵³⁾ angegebenen graphischen Darstellung entnommen, in welcher die Bindungslängen als Funktion der Bindungsordnungen dargestellt sind.



In Anwendung der McConnell'schen Beziehung I können nun die Kopplungskonstanten berechnet werden. Für den Nickelkomplex (3a) sind die erhaltenen Werte in der Tabelle 3 zusammengestellt. Der Nickelkomplex wurde gewählt, weil hier die Bindungslängen am genauesten bekannt sind, vor allem aber, weil die Tendenzen hier sehr deutlich sichtbar werden. Die Verwendung der Bindungslängen der Kobaltkomplexe führt aber zu den gleichen Schlussfolgerungen. Danach

Tabelle 3 Bindungslängen und berechnete π -Kopplungskonstanten $J_{NN'}$ für den Nickelkomplex (3a)

Kopplungen	Bindungslängen (Å)	π -Bindungsordnungen $p_{NN'}$	berechnete π -Kopplungskonstanten $J_{NN'}$ (Hz)
H(3) H(5)	1,44	0,23	0,11
H(8) H(10)	1,40	0,43	0,38
H(13) H(15)	1,36	0,62	0,81

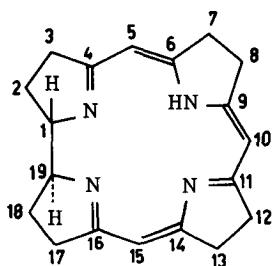
berechnet sich für die Kopplung H(13) H(15) wegen der kurzen Bindungslänge $C_{14} \rightarrow C_{15}$ die grösste Kopplungskonstante. Das durch eine long-range Kopplung in der gleichen Grössenordnung von ≤ 1 Hz verbreiterte Signal in der Region der Vinylprotonen wäre auf Grund dieser Ueberlegungen damit dem Vinylproton in Stellung 15, das koppelnde Signal in der Region der Methylenprotonen damit den Wasserstoffatomen am C_{13} zuzuordnen. Diese Schlussfolgerungen sind unabhängig auch durch chemische Untersuchungen gestützt und ergänzen diese³⁹⁾.

Auf Grund analoger Ueberlegungen sollten sich auch die Signale der beiden anderen Vinylprotonen zuordnen lassen. Tatsächlich zeigt im Kernresonanzspektrum von rac. Dicyanocobalt(III)-1,2,2,7,7,12,12,15-octamethylcorrin (12) eines der beiden Signale eine deutliche Verbreiterung, die auf eine durch Doppelresonanzexperimente nachgewiesene Kopplung mit dem Signal zweier Methylenprotonen am C_{13} zurückzuführen ist. Dabei ist die Zuordnung des Signals der Methylenprotonen durch Deuterierungsexperimente gesichert. Das verbreiterte Signal muss daher dem Vinylproton in Stellung 10 zugeschrieben werden. Die auf Grund

dieser theoretischen Ueberlegungen abgeleiteten Schlussfolgerungen gestatten es, in Ergänzung zu chemischen Untersuchungen die Kernresonanzspektren der synthetischen Kobalt(III)-heptamethylcorrinkomplexe im einzelnen zu interpretieren. Erst dieses genaue Verständnis der NMR-Spektren hat es ermöglicht, den im Laufe dieser Arbeit hergestellten Corrin Komplexe ihre exakte Struktur zuzuordnen.

C) Theoretische Ueberlegungen zur Reaktivität des Corrinliganden

Der Corrinligand ist in den Stellungen 5, 10 und 15 elektrophil substituierbar. Baseninduzierte Deprotonierungen können formal an den allylischen Positionen 3, 8 und 13^{*)} erfolgen. Während der qualitative Formalismus der Resonanz-



grenzstrukturen keine Voraussagen über relative Reaktivitäten dieser Positionen erlaubt, führen HMO-Berechnungen zu bemerkenswerten Resultaten, die im folgenden Abschnitt dargelegt werden sollen. In den HMO-LCAO-Rechnungen, die von R. Keese^{8) 9)} an diesem Laboratorium durchgeführt wurden, wird der Corrinchromophor als eine unkomplexierte, konjugierte Cyaninkette von 13 Zentren mit 14 Elektronen behandelt.

*) Für den Fall des planaren, unsubstituierten Liganden sind, abgesehen von den Positionen 1 und 19, wegen dessen Symmetrie damit zugleich alle anderen Stellungen erfasst.

Für den Fall der elektrophilen Substitution mit dem Elektrophil E^+ wird als Parameter die Lokalisierungsenergie A^- verwendet, die als Differenz zwischen der π -Energie des intakten Corrinliganden und der π -Energie des durch die Addition von E^+ an einer der denkbaren Positionen 5, 10 oder 15 gebildeten σ -Komplexes definiert ist. Die Stellungen 5 und 15 sind in diesem Modell gleichwertig, jedoch unterschieden von der Position 10. Dabei setzen sich die σ -Komplexe für den Fall der Substitution in den Positionen 5 oder 15 jeweils aus einem 2 Zentren/2 Elektronen und einem 10 Zentren/10 Elektronen π -System, für den Fall der Substitution in Stellung 10 dagegen aus zwei 6 Zentren/6 Elektronen π -Systemen zusammen. Trägt man die Lokalisierungsenergien A^- für die Bildung der beiden in diesem Modell formulierbaren σ -Komplexe $\sigma_{5/15}$ bzw. σ_{10} gegen verschiedene zur Berechnung von A^- verwendete Coulombparameter h_N der Stickstoffatome auf, so stellt man fest (siehe Abb. 3), dass über

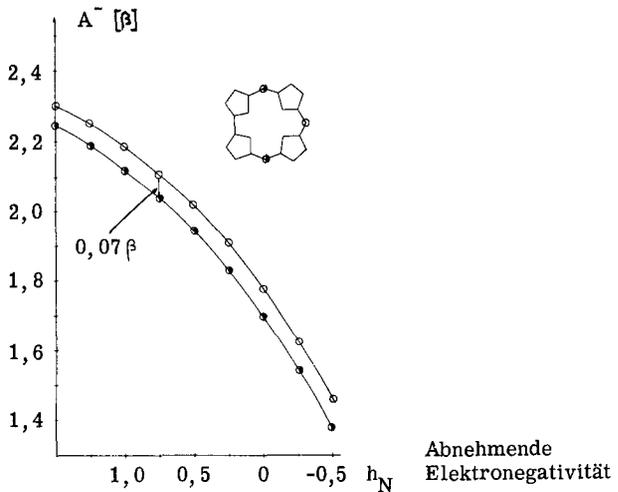


Abb. 3 Elektrophile Substitution; Lokalisierungsenergien A^- der σ -Komplexe $\sigma_{5/15}$ und σ_{10} als Funktion von h_N

einen weiten Bereich des Coulombparameters h_N die Lokalisierungsenergie A^- für die Positionen 5 bzw. 15 kleiner als diejenige für die Position 10 ist. Daraus folgt unmittelbar^{55) 56)}, dass im Rahmen dieses Modells elektrophile Substitutionen am Corrinchromophor die Stellung 5 oder 15 gegenüber der Stellung 10 bevorzugen sollten. Die bei einem h_N -Wert von 0,75²⁹⁾ abzulesende Differenz von

0,07 β , entsprechend 0,7 - 1,4 kcal^{*)}, würde einem Verhältnis der Substitutionsgeschwindigkeitskonstanten $k_{5/15} : k_{10}$ von etwa 3-11 : 1 entsprechen. Sterische Einflüsse auf die Substitutionsgeschwindigkeiten sind in diesen Überlegungen nicht berücksichtigt. Von den in dieser Arbeit untersuchten Kobalt(III)-corrin-komplexen ist daher das in allen drei Vinylstellungen unsubstituierte Derivat (7) (siehe Seite 26) wegen der sterisch begünstigten Lage der Stellung 15 zur Ermittlung dieser elektronisch bedingten Präferenzen ungeeignet. Die experimentellen Untersuchungen erfolgten aus diesem Grunde am 15-methylsubstituierten rac. Dicyanocobalt(III)-1, 2, 2, 7, 7, 12, 12, 15-octamethylcorrin.

Zur Bestimmung der relativen Reaktivitäten der Stellungen 3, 8 und 13 des Corrinliganden gegenüber baseninduziertem Deuteriumaustausch wird im HMO-LCAO-Formalismus folgendermassen vorgegangen. Es werden die Differenzen der π -Bindungsenergien der durch Deprotonierung an den Positionen 3, 8 und 13 entstehenden gekreuzt konjugierten nunmehr 14 Zentren/14 Elektronen aufweisenden π -Systemen und der π -Energie des intakten Corrinliganden für verschiedene Coulombparameter h_N ermittelt und in einer graphischen Darstellung in Abhängigkeit von h_N dargestellt (siehe Abb. 4). Aus der Darstellung erkennt man, dass

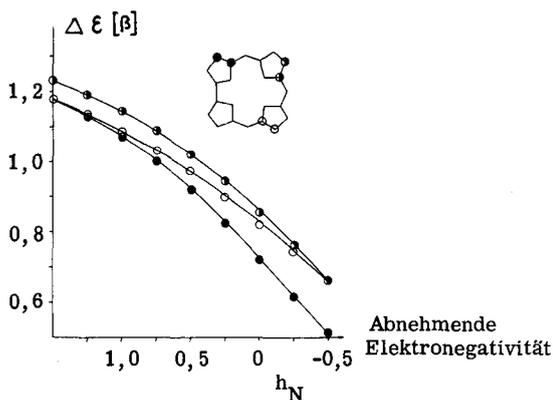


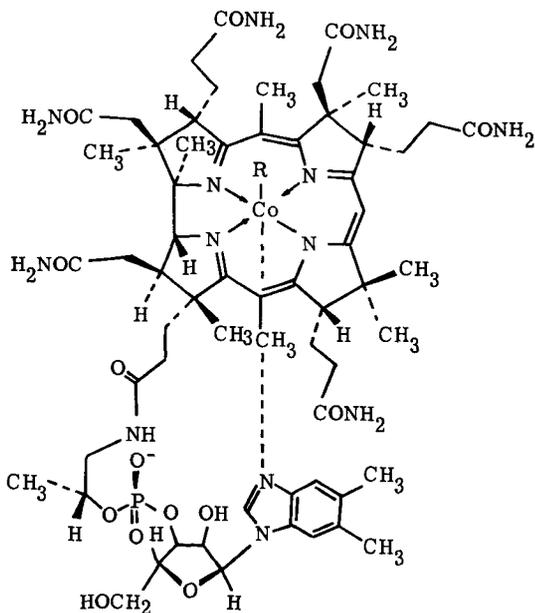
Abb. 4 Baseninduzierte Deprotonierung; Differenz $\Delta \epsilon$ der π -Bindungsenergien der durch Deprotonierung an den Zentren 3, 8 oder 13 gebildeten π -Systeme und des intakten Corrinliganden in Abhängigkeit von h_N

*) berechnet für $\beta = 10$ resp. 20 kcal²⁹⁾.

die Differenz der π -Bindungsenergie des am Ring B gebildeten, gekreuzt konjugierten π -Systems und der π -Bindungsenergie des intakten Corrinliganden über einen weiten Bereich von h_{N} am grössten ist. Daraus folgt, dass bei der basenkatalysierten Deprotonierung am Corrinliganden die Stellung 8 bevorzugt reagieren sollte. In der Tat lässt sich eine derartige Präferenz unter geeigneten Bedingungen an synthetischen wie auch an natürlichen Corrin-Komplexen beobachten. In den folgenden Abschnitten wird auf diese Experimente unter Verweisung auf die oben angeführten Ueberlegungen genauer eingegangen.

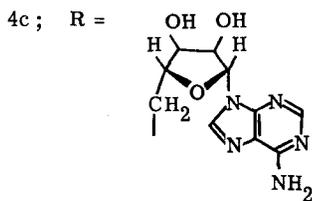
D) Ligandreaktivität natürlicher Corrin-Komplexe

Aus der Literatur sind verschiedene Untersuchungen über das Verhalten des Corrinchromophors natürlicher Derivate gegenüber alkalischer Behandlung sowie gegenüber Säuren und anderen elektrophil wirkenden Reagenzien bekannt^{4) 5)}.



4a; R = CN; Cyanocobalamin;
Vitamin B₁₂

4b; R = CH₃; Methylcobalamin;



5'-Desoxyadenosyl-cobalamin;
Coenzym B₁₂

Unter milden alkalischen Bedingungen³¹⁾ entsteht an der Luft aus Vitamin B₁₂ (4a) eine neutrale Verbindung, die als neues Strukturelement einen am Ring B durch Cyclisation der am C(7) substituierten Acetamid-Seitenkette entstandenen cis-7,8- verknüpften Lactamring enthält (siehe Abb. 5). Die Struktur dieses sog. Dehydrovitamin B₁₂ ist insoweit gesichert als man annimmt, dass es sich hierbei um ein Zwischenprodukt der unter drastischen alkalischen Bedingungen verlaufenden Hydrolyse des Vitamin B₁₂ handelt, deren Reaktionsprodukt, eine Corrinoid-Hexacarbonsäure, auf Grund röntgenographischer Untersuchungen ebenfalls einen am Ring B geknüpften Lactamring enthält²²⁾.

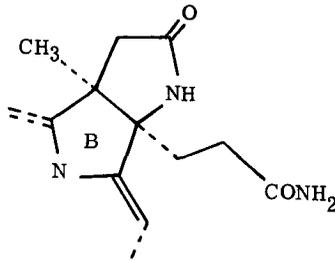


Abb. 5 Lactamring am Ring B des Dehydrovitamin B₁₂

Ueber den Mechanismus dieser Reaktion ist unter anderem bekannt, dass das zentrale Metallion daran beteiligt ist, indem in Abwesenheit von Luft oder in Gegenwart von Cyanid, das dreiwertiges Kobalt stabilisiert, keine Reaktion stattfindet. Mit der gleichen Berechtigung, mit der in der Literatur^{4) 31)} für diese Reaktion ein Einelektronenprozess unter Radikalbildung am C(8) vorgeschlagen wird, lässt sich unter Einbeziehung von Sauerstoff auch ein Zweielektronenmechanismus diskutieren, in welchem unter basischen Bedingungen zunächst Deprotonierung und Ausbildung einer negativen Ladung am C(8) erfolgt.

Während basische Bedingungen die Lactambildung begünstigen, finden in saurer Lösung am Ring B bevorzugt Lactonbildungen statt. Die Behandlung von Vitamin B₁₂ mit einem Äquivalent Chloramin T oder Bromwasser³¹⁾ liefert in saurem Medium ein Produkt, das kein Halogen enthält, stattdessen aber, wie auf Grund verschiedener experimenteller Hinweise³¹⁾ zu schliessen ist, einen am Ring B cis-7,8- geknüpften γ -Lactonring.

Die Lactonbildung findet nur in Gegenwart oxydierender Agentien statt. So kann die drastische saure Hydrolyse von Vitamin B₁₂, in deren Verlauf verschiedene Corrinoidcarbonsäuren entstehen, in einer Stickstoff³⁴⁾- oder Wasserstoffatmosphäre³⁵⁾ ohne jede Bildung von γ -Lactonderivaten durchgeführt werden.

Während die Addition eines Aequivalentes Halogen in saurer Lösung beim Vitamin B₁₂ zunächst zur Lactonbildung führt, reagiert ein zweites Aequivalent unter Bildung eines 10-Halogenlactons³¹⁾, des Reaktionsproduktes einer elektrophilen Substitution. Im Fall des Coenzym B₁₂ (4c) und des Methylcobalamins (4b), beides Derivate mit einer Co-C-Bindung, kehren sich die Verhältnisse um. Die Chlorierung oder Bromierung in saurer wässriger Lösung liefert zunächst die entsprechenden 10-Halogen-cobalamine, und erst ein Ueberschuss an Halogen bewirkt den Lacton-Ringschluss^{5) 36)}. Eine bevorzugte Halogenierung auch des Cyanocobalamins ohne vorher erfolgten Lacton-Ringschluss lässt sich unter Verwendung von N-Bromsuccinimid in Eisessig erreichen³⁶⁾. Allerdings liefert auch unter diesen Bedingungen Methylcobalamin die grösseren Ausbeuten am 10-Halogencobalamin. Dieser Einfluss der Natur des axialen Liganden am Kobalt auf die Reaktivität des Ligandensystems³⁷⁾ ist bemerkenswert, wenn auch nicht unplausibel.

Bei den Halogen-corrinoiden handelt es sich um in 10-Stellung am Chromophor substituierte Derivate. Nach P. Day¹¹⁾ stützt sich diese Zuordnung einmal auf die bathochrome Verschiebung der Elektronenspektren und dabei vor allem auf die Beobachtung, dass bei der langwelligsten Bande des Spektrums, die als α -Bande bezeichnet wird, die Verschiebung mit 20 - 30 nm wesentlich grösser ist als bei der intensivsten kurzwelligeren sog. γ -Bande mit 3 nm³⁶⁾. In einem Einelektron-HMO-LCAO-Modell tragen die π -Orbitale 6 und 8 des Corrinsystems im Gegensatz zum Orbital 7 am C(10) keine Ladungsdichte, da die Orbitale auf Grund der Voraussetzungen der Berechnung abwechselnd symmetrisch bzw. antisymmetrisch bezüglich einer Spiegelebene sind, die durch C(10) und die Verknüpfung C(1) - C(19) verläuft. Der energieärmste $7\pi \rightarrow 8\pi$ -Uebergang, dem nach der allgemein angewandten Terminologie die α -Bande entspricht, geht daher im Gegensatz zum $6\pi \rightarrow 8\pi$ -Uebergang, dem die sog. γ -Bande zugeordnet werden kann¹²⁾, mit einer Aenderung der Ladungsdichte am C(10) einher. Eine Substitution in Stellung 10 sollte daher den $7\pi \rightarrow 8\pi$ -Uebergang (α -Bande) wegen der durch die Substitution erfolgte Aenderung der Ladungsdichte

am C(10) stärker beeinflussen als den $6\pi \rightarrow 8\pi$ -Uebergang (γ -Bande).

Die Halogensubstitution in Stellung 10 lässt sich auch NMR-spektroskopisch nachweisen. Das in den Spektren verschiedener Cobalamine dem Vinylproton in Stellung 10 zugeordnete Signal bei 6,5 ppm wird in den Spektren der halogensubstituierten Derivate nicht beobachtet³³⁾. Die Zuordnung des Signals bei 6,5 ppm zu dem Vinylproton in 10-Stellung kann auf Grund von Deuteriumaustausch-versuchen erfolgen. So verschwindet dieses Signal im NMR-Spektrum von Dehydrovitamin B₁₂ in Gegenwart von Deuteriotrifluoressigsäure³²⁾.

Neben Halogenen lassen sich auch andere funktionelle Gruppen elektrophil in den Corrinchromophor einfügen. Die Reaktion mit Nitrosylchlorid in Eisessig liefert im Fall des Methylcobalamins (4b) in 60 % Ausbeute, im Fall des Cyano-cobalamins (4a) in 40 % Ausbeute das gleiche Hauptprodukt, dem von Wagner³⁶⁾ die Struktur eines 10-Nitrosocobalamins zugeschrieben wird. Bei der Behandlung mit starker Base (pH = 13) geht dieser Komplex reversibel in eine gelbe Verbindung über. In einem analog hergestellten Nitrosodehydrovitamin B₁₂, das wegen des Lactamrings keinen allylständigen Wasserstoff im Ring B besitzt, tritt diese Umwandlung nicht auf. Dies deutet darauf hin, dass es sich bei der gelben Verbindung um ein tautomeres 10-Isonitrosocobalamin (siehe Abb. 6) handelt.

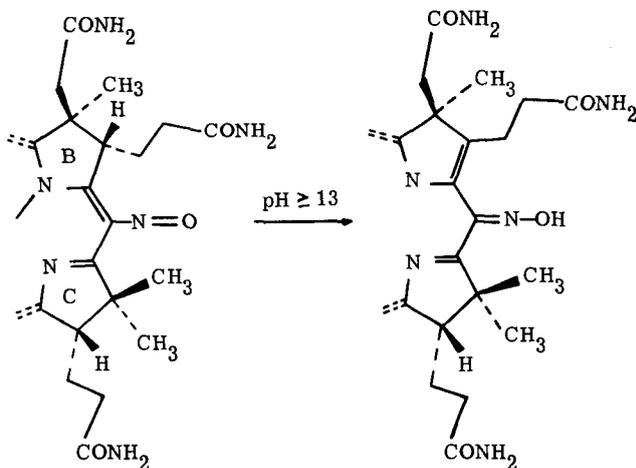


Abb. 6 10-Nitroso- und 10-Isonitrosocobalamin³⁶⁾

Die Reaktion weist erneut auf die Reaktivität des Protons in Stellung 8 in basenkatalysierten Reaktionen hin.

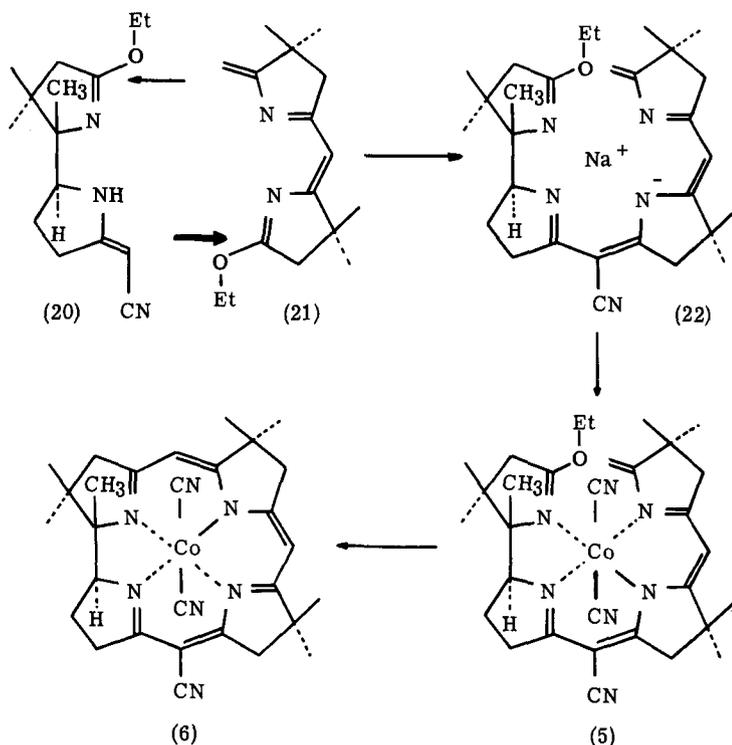
Zusammenfassend lässt sich feststellen: Der Corrinchromophor der natürlichen Derivate ist oxydationsempfindlich. Oxydation und vermutlich Deprotonierung finden bevorzugt in Stellung 8 vor den formal gleichwertigen, ebenfalls ein allylständiges Wasserstoffatom tragenden Stellungen 3 und 13 statt.

Der Ligand ist reaktiv gegenüber elektrophilen Reagenzien, die Bildungsgeschwindigkeit des 10-Substitutionsproduktes von der Natur der axialen Liganden abhängig.

E) Synthese und Ligandreaktivität synthetischer Kobalt(III)-corrinkomplexe

a) rac. Dicyanocobalt(III)-1,2,2,7,7,12,12-heptamethylcorrin (7)

Als Ausgangsmaterial zur Synthese der im Titel genannten Verbindung (7) sowie weiterer im Laufe dieser Arbeit synthetisierter Corrinderivate diente rac. Dicyanocobalt(III)-1,2,2,7,7,12,12-heptamethyl-15-cyan-corrin (6), dessen praecorrinoide Vorstufe (5) in grösseren Mengen zur Verfügung stand. Der Darstellung dieses Komplexes (5) lag ein bereits zur Synthese anderer Corrinderivate verwendetes Konzept^{6) 7) 27)} zugrunde, die Kondensation zweier geeigneter bicyclischer Zwischenprodukte durch zwei aufeinanderfolgende Iminoester-Kondensationen. Die erste dieser basisch induzierten Kondensationen lieferte in diesem Fall ausgehend von den Zwischenprodukten (20) und (21) den als Natriumsalz vorliegenden Komplex (22), der vor der Cyclisation zum Corrinkomplex (6) mit Kobalt(II)-perchlorat und Kaliumcyanid in den oktaedralen Kobalt(III)-komplex (5) übergeführt wurde. Eigenschaften und Einzelheiten zur Herstellung des praecorrinoiden Komplexes (5) und seiner synthetischen Vorstufen sind bereits eingehend beschrieben worden^{10) 27) 47)}. Zur Cyclisation des Komplexes (5) zum gewünschten Corrinsystem lagen bereits Erfahrungen aus orientierenden Vorversuchen vor²⁷⁾. Danach schien die Cyclisation keineswegs so glatt zu verlaufen wie in den analogen, in bis zu 90% Ausbeute ablaufenden, zu rac. Dicyanocobalt(III)-7,7,12,12-tetramethyl-15-cyan-corrin²⁷⁾ und rac. Dicyanocobalt(III)-7,7,12,12,19-pentamethyl-15-cyan-corrin⁷⁾ führenden Reaktionen. Unter den beschriebenen Bedingungen²⁷⁾, unter welchen der Komplex (5) bei 50°C in Dimethylformamid als Lösungsmittel in Gegenwart von 3,1 Moläquivalenten



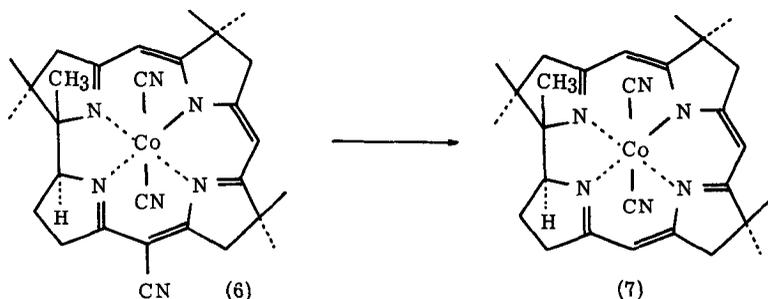
Kalium-tert.-butylat in tert.-Butanol in 47,5%-iger Ausbeute cyclisieren soll, konnte das Cyclisationsprodukt (6) zunächst nur in schwankenden, maximal 15% erreichenden Ausbeuten isoliert werden. Die Verwendung von tert.-Butanol/Dimethylformamid 4:1 Gemischen als Lösungsmittel im Gegensatz zu reinem Dimethylformamid ermöglichte schliesslich unter sonst analogen Bedingungen eine erfolgreiche Durchführung der Reaktion in reproduzierbaren Ausbeuten von 55-65%.

In dem bei A. Fischli²⁷⁾ formulierten Reaktionsmechanismus ist auf Grund dieser Resultate noch die wesentliche Rolle des Alkohols im Ablauf der Reaktion zu berücksichtigen. Diese könnte darin bestehen, dass wenn nicht durch Protonierung, so doch durch Wasserstoffbrückenbindung die auf einer der Reaktionsstufen abzuspaltende Aethylatfunktion zur besseren Abgangsgruppe als

in Abwesenheit des protischen Lösungsmittel würde.

Die Eigenschaften des Corrinkomplexes (6) sind bereits ausführlich beschrieben worden²⁷⁾. Offengeblieben war bisher der endgültige Nachweis der Konfiguration der Verknüpfung der Positionen 1 und 19, wobei sich die Annahme einer trans-Verknüpfung bisher vor allem auf die exakte Uebereinstimmung NMR-, UV- und IR-spektroskopischer Daten des fraglichen Komplexes (6) mit denjenigen authentischer Kobaltcorrinkomplexe stützte¹⁰⁾. Diesen Nachweis hat nun eine Röntgenanalyse⁴⁸⁾ erbracht, deren Ergebnisse mit den sich daraus ableitenden Konsequenzen auf die Natur und Interpretation der NMR-Spektren der Heptamethylcorrinderivate bereits im Teil A (Seite 10 ff.) diskutiert wurden.

Die Abspaltung der chromophorgebundenen Nitrilgruppe durch saure Hydrolyse führte zum rac. Dicyanocobalt(III)-1,2,2,7,7,12,12-heptamethylcorrin (7).



Unter den scharfen Reaktionsbedingungen, unter welchen das Produkt (6) in 0,1 n Salzsäure während 30 Stunden bei 230°C behandelt wurde, und die denjenigen analoger Hydrolysen entsprechen^{7) 27)}, konnte der gewünschte Komplex (7) bei verschiedenen Versuchen nach Aufarbeitung mit Cyanid in 78 - 86 %-igen Ausbeuten in kristalliner Form isoliert werden. Das Elektronenspektrum des Komplexes (7) besitzt eine mit den Spektren anderer Corrinderivate⁷⁾ übereinstimmende, charakteristische Struktur (vgl. Seite 63). Beim Uebergang von Aethanol auf Benzol als Lösungsmittel erfährt das Spektrum eine bathochrome Verschiebung, im Falle der γ -Bande um 5 nm (354 \rightarrow 359 nm), im Falle der α -Bande um 9 nm (560 \rightarrow 569 nm). Ein ähnlich unterschiedliches Verhalten dieser beiden Banden war von L. Werthmann³⁸⁾ bereits im Fall des Dicyanocobalt(III)-cobyrynsäure-heptamethylester beobachtet worden.

Im IR-Spektrum von (7) beweist das Fehlen der Absorption der $C\equiv N$ -Streckschwingung bei 2210 cm^{-1} , wie sie im Komplex (6) beobachtet wird, die Abwesenheit der chromophorgebundenen Nitrilgruppe. Das übersichtliche, einfach strukturierte Kernresonanzspektrum (siehe Abb. 7), das demjenigen des Ausgangskomplexes (6) sehr ähnlich ist, gestattet eine genaue Zuordnung der einzelnen Signale. Zwischen 5 und 6 ppm erkennt man neben zwei scharfen Signalen zweier Vi-

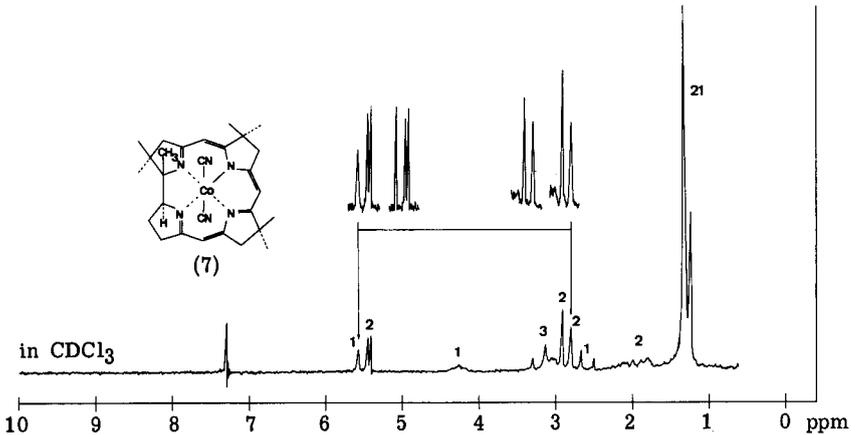


Abb. 7 Kernresonanzspektrum des Kobaltkomplexes (7)

nylprotonen bei 5,42 und 5,45 ppm ein drittes verbreitertes Signal bei 5,57 ppm. Durch ein Doppelresonanzexperiment konnte nachgewiesen werden, dass diese Aufspaltung von einer Kopplung mit dem Signal zweier Methylenprotonen bei 2,80 ppm herrührt. Für den analogen Fall des rac. Dicyanocobalt(III)-7,7,12,12-tetramethylcorrins (2) ist die Zuordnung eines dort ebenfalls aufgespaltenen, bei 5,60 ppm auftretenden Signals zum Vinylproton in Stellung 15 schlüssig bewiesen worden³⁹). Mit sich aus der Exaktheit der Übereinstimmung aller untersuchter physikalischer Daten beider Komplexe (2) und (7) ableitender Berechtigung lässt sich daher im NMR-Spektrum des Komplexes (7) das aufgespaltene Signal bei 5,57 ppm dem Vinylproton in Stellung 15, das gekoppelte Signal bei 2,80 ppm den Methylenprotonen in Stellung 13 zuordnen. Diese Schlussfolgerungen sind zudem durch die im Abschnitt A (Seite 13 ff.) diskutierten Zusammenhänge zwischen Bindungslängen, π -Bindungsordnungen und allylischen Kopplungskonstanten

gestützt. Die Zuordnung des Signals bei 2,80 ppm zu den Methylenprotonen am C(13) ermöglicht es nun, auch den übrigen allylischen Protonen in den Ringen A, B und D ihre Signale zuzuordnen. Danach ist das bei etwa 3,0 - 3,1 ppm auftretende Multiplett den Methylenprotonen am C(17) im Ring D, das mit vier scharfen Signalen auftretende AB-System ($J = 17$ Hz) auf Grund der gegenüber dem Komplex (6) unveränderten strukturellen Verhältnisse im Ring A den Methylenprotonen am C(3) und das verbleibende scharfe Singlett damit den Protonen am C(8) zuzuschreiben. Das Multiplett zwischen 1,8 und 2,3 ppm wird durch die Protonen am gesättigten Kohlenstoffatom C(18) das triplettoide aufgespaltene Signal bei 4,25 ppm durch das anguläre Wasserstoffatom am C(19) hervorgerufen.

Die sieben an den Ringen A, B und C substituierten Methylgruppen erscheinen in nur zwei Singletts bei 1,25 und 1,33 ppm, die Vinylprotonen am C(5) und C(10) in zwei scharfen Signalen bei 5,42 und 5,45 ppm. Da die Signale mit etwa gleicher Intensität auftreten, ist eine direkte Zuordnung zu den Stellungen 5 oder 10 nicht möglich.

Im Massenspektrum des Komplexes (7) erkennt man das Signal des geschlossenen, mit Kobalt komplexierten Systems ohne die beiden axialen Cyanidliganden ($M^+ - 2CN$), daneben zwei Serien von Bruchstücken. Eine beginnt, von $M^+ - 2CN$ ausgehend, mit der Abspaltung von Methan ($M^+ - 2CN - CH_4$) und setzt sich in Bruchstücken fort, die aus dem Methanabspaltungsprodukt durch zweimalige Eliminierung von Aethan ($M^+ - 2CN - CH_4 - 30$ resp. $- 60$) entstehen. Die andere Serie besteht aus Bruchstücken, die sich direkt vom Ion $M^+ - 2CN$ durch fortgesetztes Abspalten von Aethan ($M^+ - 2CN - 30$ sowie $- 60$ und $- 90$) ableiten. Das Auftreten dieser zwei Bruchstückserien wurde in den Massenspektren aller in dieser Arbeit untersuchten Komplexe beobachtet und scheint charakteristisch für Kobalt(III)-corrinkomplexe zu sein.

Auf Grund der diskutierten analytischen Daten sowie der korrekten Verbrennungsanalyse ist dem untersuchten Komplex die Struktur (7) zuzuschreiben.

b) rac. Dicyanocobalt(III)-1, 2, 2, 7, 7, 12, 12, 15-octamethylcorrin (12)

Die Herstellung der im Titel genannten Verbindung (12) im Rahmen dieser Arbeit war von theoretischem und synthetischem Interesse. Einmal stellte dieser Komplex (12) ein geeignetes Modell dar (siehe Seite 17 ff.), die von der Theorie vorausgesagten, elektronisch bedingten Reaktivitätsunterschiede der Stellungen 5 und 10 gegenüber elektrophilen Reagenzien experimentell nachzuweisen. Zum anderen sollte unter Ausnutzung der möglicherweise zu beobachtenden Dominanz der Position 5 gegenüber 10 durch eine elektrophile Methylierung ein 5/15-dimethylsubstituierter Komplex (17) hergestellt werden. Dessen erfolgreiche Synthese eröffnete die Aussicht, die in dieser Modellreihe gemachten Erfahrungen zur selektiven Einführung zweier chromophorgebundener Methylgruppen auch im Rahmen einer Totalsynthese eines natürlichen Corrincomplexes verwenden zu können. In diesem Abschnitt werden zunächst die Synthese, im folgenden Abschnitt c) Untersuchungen zur Ligandreaktivität des synthetisierten 15-methylsubstituierten Komplexes (12) beschrieben.

Es war zunächst daran gedacht worden, den gewünschten Komplex über eine Reduktion der in der Verbindung (6) enthaltenen, in 15-Stellung chromophorgebundenen Nitrilgruppe darzustellen. Nachdem sich aber auf Grund einiger orientierender Vorversuche⁴⁹⁾ der Chromophor gegenüber Lithiumaluminiumhydrid als nicht beständig erwies, wurde die Möglichkeit der Herstellung eines 15-methylsubstituierten Corrincomplexes über eine elektrophile Substitution untersucht. Zum Thema der Reaktivität von Corrincomplexen gegenüber elektrophilen Reagenzien lagen zu Beginn der eigenen Arbeiten verschiedene Untersuchungen vor. Von D. Bormann^{49) 8)} war gefunden worden, dass rac. Dicyanocobalt(III)-7, 7, 12, 12-tetramethylcorrin mit elementarem Brom zum entsprechenden 15-Bromderivat, mit Chlorsulfonylisocyanat/Dimethylformamid zum 15-cyansubstituierten Corrincomplex reagiert, der in seiner Konstitution als Zwischenprodukt der Synthese²⁷⁾ von (2) bereits gesichert war. Eine ähnliche, wenn auch nicht so ausgeprägte Dominanz der Stellung 15 gegenüber einem elektrophilen Angriff wurde bei Austauschversuchen mit Deuterotrifluoressigsäure beobachtet⁸⁾. Unter geeigneten Bedingungen lässt sich hierbei ein vornehmlich in 15-Stellung monodeuterierter Komplex isolieren. Die Dominanz der Position 15 ist in den speziellen Fällen des Komplexes (2) und analog substituierter Corrincomplexes auf die sterische Behinderung der beiden Stellungen 5 und 10 durch die benachbarten gemina-

len Methylgruppen in den Ringen B und C zurückzuführen⁸⁾.

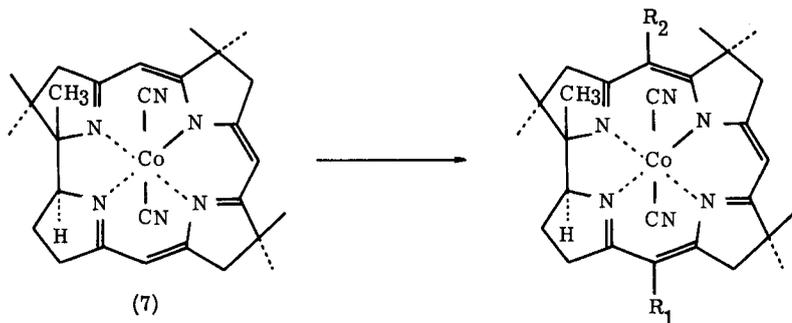
Ueber die Ligandreaktivität des Heptamethylcorrinkomplexes (7) gegenüber elektrophilen Reagenzien lagen keine Untersuchungen vor; für diesen Komplex liess sich aber auf Grund der analogen sterischen Verhältnisse im Vergleich zum Komplex (2) ein ähnlich selektives Verhalten, das die Herstellung eines 15-monosubstituierten Derivats gestattete, erwarten.

Das für die Einführung einer Methylgruppe zu verwendende Reagens hatte neben seiner elektrophilen Reaktivität eine wesentliche Voraussetzung zu erfüllen. Es war zu erwarten, dass sich das Reaktionsprodukt, der 15-methylsubstituierte Komplex (12), in seinen Eigenschaften, wie z.B. seinem chromatographischen Verhalten, kaum vom unsubstituierten Komplex (7) unterscheiden und sich daher nur schwer von diesem trennen lassen würde. Daher galt es, entweder ein sich praktisch quantitativ umsetzendes Reagens zu finden, oder aber den Umweg über ein geeignetes Derivat zu gehen, das in einer weiteren Stufe zum methylsubstituierten Komplex umgewandelt werden könnte. Nachdem Versuche zur direkten Einführung einer Methylgruppe unter den Wittig'schen Bedingungen der Simmon/Smith-Reaktion⁶⁰⁾ keinen Erfolg brachten, wurde der oben genannte zweite Weg eingeschlagen. Dabei erwies sich die Wahl von Chlormethyl-phenylsulfid, einem α -Halogenthioäther, als elektrophilem Alkylierungsreagens als günstig.

Aus der Literatur sind wenig Untersuchungen zum elektrophilen Verhalten der α -Halogenthioäther bekannt. Es ist beschrieben, dass Chlormethyl-methylsulfid mit Benzol in Anwesenheit von Aluminiumchlorid in Ausbeuten von nur 20 - 30 % zum Benzyl-methylsulfid reagiert⁴²⁾. Dagegen liefern die analogen α -Halogenthioäther in glänzenden Ausbeuten, wegen der Unstabilität der primär gebildeten Benzyläther allerdings nicht diese, sondern die daraus unter den Reaktionsbedingungen entstehenden Benzylhalogenide⁴³⁾.

Die Umsetzung des Komplexes (7) in Acetonitril mit Chlormethyl-phenylsulfid, auch in bis zu 10-fachem Ueberschuss und in Gegenwart von Lithiumjodid führte zunächst zu keiner Reaktion. Erst die Verwendung von Silber, das als Cokatalysator in elektrophilen Substitutionsreaktionen gelegentlich Verwendung findet⁴¹⁾, brachte schliesslich positive Ergebnisse. Das Silber wurde in Form einer Lösung von Silbertetrafluoroborat in Acetonitril, in welchem es als $\text{Ag}(\text{CH}_3\text{CN})_4 \text{BF}_4$ vorliegt⁴⁰⁾, verwendet. Auf Grund zahlreicher Versuche erwiesen sich schliesslich folgende Reaktionsbedingungen als günstig: Der in Aceto-

nitril aufgeschlammte Corrincomplex (7)^{*)} wurde mit einem Mol Diisopropyl-äthylamin pro Mol eingesetztem Corrin, zwei Mol einer Lösung von Silbertetrafluoroborat in Acetonitril und 1,5 Mol Chlormethyl-phenyl-sulfid versetzt. Die Farbe des Reaktionsgemisches schlug bei der Silberzugabe infolge der Abspaltung eines Cyan-liganden von rot nach orange um (Verschiebung der Hauptabsorptionen im Komplex (7) bei 354, 527 und 562 nm auf 339 (-15), 484 (-43) und



- | | |
|--|---|
| (8) $R_1 = \text{CH}_2\text{-S-C}_6\text{H}_5$ | (10) $R_1 = \text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-(15'-hepta- methylcorrin)}$ |
| $R_2 = \text{H}$ | $R_2 = \text{H}$ |
| (9) $R_1 = \text{CH}_2\text{-S-C}_6\text{H}_5$ | $R_2 = \text{H}$ |
| $R_2 = \text{CH}_2\text{-S-C}_6\text{H}_5$ | (11) $R_1 = \text{CH}_2\text{NHCOCH}_3$ |
| | $R_2 = \text{H}$ |

514 (-48) nm (in Methylenchlorid)); zudem bildete sich ein Niederschlag. In Abständen von jeweils drei Stunden addierte man je 0,3 Mol Silbertetrafluoroborat sowie nach sechs Stunden zusätzlich weitere 0,5 Mol Chlormethyl-phenyl-sulfid, wobei die Reaktion bei Raumtemperatur nach etwa sechs Stunden einsetzte und nach etwa 11 - 12 Stunden beendet war. Es erwies sich gelegentlich als günstig, die Silbermenge mit einer dritten Zugabe auf total drei Mol zu erhöhen, wohingegen es immer zu Ausbeuteverlusten führte, wenn die Menge an Thioäther 2,3 - 2,5 Mol überschritt.

*) Im Gegensatz zu allen anderen beschriebenen Corrincomplexen ist (7) in Acetonitril nur schwer löslich.

Das mit wässrigem Cyanid aufgearbeitete Reaktionsgemisch enthielt immer fünf Komponenten. Dabei handelte es sich neben dem Ausgangsmaterial (7) um zwei im Dünnschichtchromatogramm *) als weniger polar erscheinende Komponenten, darunter das Hauptprodukt (8), sowie zwei polarere Anteile, die alle durch Chromatographie voneinander getrennt werden konnten. Dabei wurde das gewünschte Hauptprodukt, der monosubstituierte Corrincomplex (8) in Ausbeuten von 50% bezüglich eingesetztem und 67% bezüglich umgesetztem Ausgangsmaterial (7) erhalten.

Das Elektronenspektrum des Komplexes (8) besitzt die für alle Kobalt(III)-corrinderivate charakteristische Struktur, wobei die gegenüber dem Spektrum des Ausgangsmaterials (7) deutliche bathochrome Verschiebung (der α -Bande um 11, der γ -Bande um 5 nm) auf eine Substitution am Chromophor hindeutet. Dabei bleibt im Vergleich zum Spektrum von (7) die Extinktion der γ -Bande in der gleichen Größenordnung, während diejenige der α -Bande um 20% ansteigt.

Das Kernresonanzspektrum (siehe Abb. 8) lässt eine sichere Strukturformulierung des untersuchten Produktes als eines 15-thiophenyl-methylsubstituierten

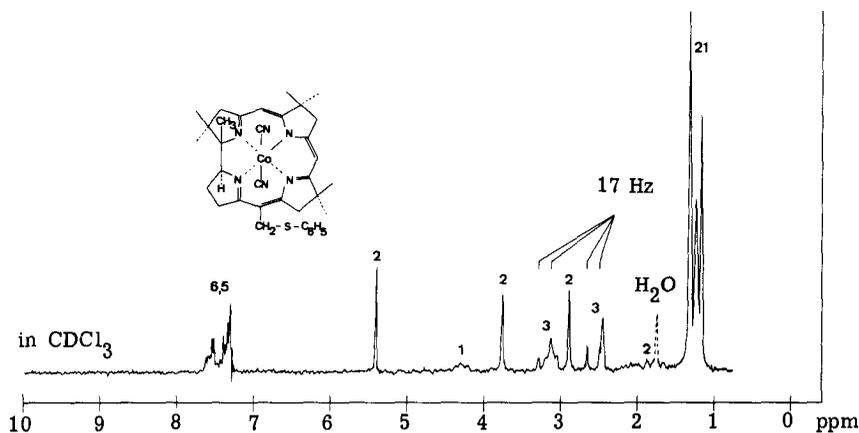


Abb. 8 Kernresonanzspektrum des Kobaltkomplexes (8)

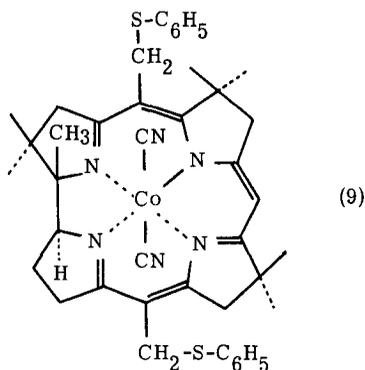
*) Im experimentellen Teil (siehe Seite 74) ist ein solches Dünnschichtchromatogramm abgebildet.

Komplexes (8) zu. Es zeigt zunächst zwischen 7,7 und 7,3 ppm ein Multiplett, hervorgerufen durch die aromatischen Protonen, sowie bei 3,75 ppm ein scharfes Signal der zum Schwefel der Thioätherfunktion α -ständigen Methylenprotonen, einer chemischen Verschiebung, wie sie für solche Systeme zu erwarten ist⁵²⁾. Das Verschwinden des im Ausgangskomplex (7) beobachteten breiten Signals des Vinylprotons in Stellung 15 sowie die deutliche Verschiebung des den Methylenprotonen am C(13) zugeschriebenen Signals von 2,88 auf 2,44 ppm nach höherem Feld beweisen, dass es sich um einen in 15-Stellung substituierten Komplex handelt. Die Zuordnung wird noch dadurch gestützt, dass sowohl das Signal der Methylenprotonen am C(8) bei 2,89 ppm als auch das von den Methylenprotonen am C(3) erzeugte AB-System gegenüber dem unsubstituierten Komplex (7) praktisch unverändert bezüglich der chemischen Verschiebung und der Kopplungskonstanten auftreten. Für die beiden Vinylprotonen am C(5) resp. C(10) lässt das Spektrum auffallenderweise nur ein Signal bei 5,39 ppm erkennen, die Protonen der sieben Methylgruppen erscheinen in diesmal drei Signale aufgespalten in der bekannten Region.

Im Schwingungsspektrum, das sich von dem des Komplexes (7) wenig unterscheidet, deutet das Auftreten von schwachen Absorptionsbanden zwischen 3030 und 3080 cm^{-1} auf die Anwesenheit des Aromaten. Das wenig charakteristische Massenspektrum zeigt mit geringer Intensität das zu erwartende Signal der Masse $M^+ - 2\text{CN}$, daneben aber als stärkste Signale diejenigen des $M^+ - 2\text{CN}$ - Ions und der zugehörigen Bruchstücke des 15-methylsubstituierten Komplexes (12), des Reduktionsproduktes von (8); ein Phänomen, das auf die möglicherweise leichte Zugänglichkeit dieses Reduktionsproduktes hinweist.

Alle ermittelten physikalischen Daten sind mit der angegebenen Struktur (8) vereinbar.

Bei der im Reaktionsgemisch auftretenden zweiten unpolaren Komponente handelte es sich um ein disubstituiertes Produkt. Dieses lag in dem chromatographisch einheitlich scheinenden Material als ein Gemisch zweier isomerer Verbindungen vor. Die später erfolgte und beschriebene Reduktion lieferte ein Gemisch von isomeren 5/15 und 10/15 - dimethylsubstituierten Corrincomplexen, in dem das 5/15 - Isomere als Hauptprodukt vorlag. In einem späteren Abschnitt (siehe Seite 65) sind die Beweise für eine solche Schlussfolgerung dargelegt.



Die Hauptkomponente des disubstituierten Materials konnte durch Umkristallisation angereichert, gereinigt und auf Grund der untersuchten physikalischen Eigenschaften als 5/15-Dithiophenyl-methylcorrin (9) identifiziert werden. Im UV/VIS-Spektrum (siehe Tabelle 6, Seite 53) mit der für Corrine dieser Art charakteristischen Struktur liegen alle Absorptionen gegenüber dem Monosubstitutionsprodukt (8) noch einmal bathochrom verschoben vor; die γ -Bande um 3 nm von 359 auf 362, die α -Bande um 6 nm von 571 auf 577 nm. Die erneute Substitution hat die Extinktion der γ -Bande nicht geändert, dagegen ist diejenige der α -Bande weiter angestiegen, dem Absolutbetrag nach, im Vergleich zum unsubstituierten Komplex (7), von 9800 auf 13350. Das Kernresonanzspektrum (siehe Abb. 9) zeigt im Bereich zwischen 7,7 und 7,1 ppm ein Multiplett von 10 aromatischen Protonen, bei 5,33 ppm ein Singlett, das auf Grund der Integration einem Vinylproton zuzuordnen ist. Die Substitution in Stellung 15 erkennt man vor allem an dem wiederum im Vergleich zum unsubstituierten Komplex (7) von 2,78 und 2,42 nach höherem Feld verschobenen Signal der Methylenprotonen am C(13) sowie an dem auch im 15-Monosubstitutionsprodukt (8) auftretenden scharfen Signal bei 3,68 ppm der zum Schwefel der Thioätherfunktion α -ständigen Methylenprotonen. Den Beweis, dass sich der zweite Substituent in 5-Stellung befindet, liefert die Beobachtung, dass das den allylischen Protonen am C(3) zugeschriebene AB-System im Vergleich zum entsprechenden System der in 5-Stellung unsubstituierten Komplexe (7) und (8) bei gleicher Kopplungskonstante aber kleinerer Differenz δ der chemischen Verschiebungen der beiden Wasserstoffatome ($J/\delta = 0,69$ gegenüber $J/\delta = 0,28$ in (7) und (8)) nach tieferem Feld

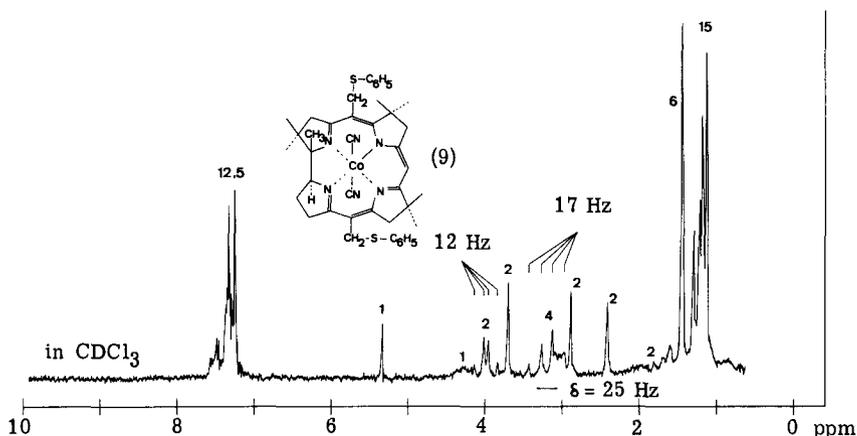


Abb. 9 Kernresonanzspektrum des Kobaltkomplexes (9)

verschoben ist (Schwerpunktverschiebung um 0,33 ppm). Zudem erscheint das den Methylenprotonen am C(8) zugeschriebene Signal unverändert bei 2,88 ppm. Das Signal der zum Schwefel α -ständigen Methylenprotonen des C(5)-Substituenten tritt als ein AB-System mit Schwerpunkt bei 3,98 ppm auf, was auf eine gehinderte Rotation des Substituenten, verursacht durch den sterischen Einfluss der geminalen Methylgruppen im Ring B, hinweist. Ob das bei 1,45 ppm, bei relativ niedrigem Feld auftretende Signal in der Region der Methylgruppen, das für sechs Wasserstoffatome integriert, diesen geminalen Methylgruppen zuzuschreiben ist, kann allerdings nicht sicher entschieden werden.

Das IR-Spektrum zeigt erwartungsgemäss oberhalb 3000 cm^{-1} die schwach auftretenden Absorptionen der aromatischen C-H-Streckschwingungen. Daneben stellt man beim Vergleich mit den Spektren der un- bzw. monosubstituierten Komplexe (7) und (8) eine auffallende Intensitätsverminderung der Bande bei 1560 cm^{-1} sowie eine Aufspaltung des scharfen Signals bei 1370 cm^{-1} in zwei kleinere Banden bei 1380 und 1365 cm^{-1} fest. Eine solche Struktur des Schwingungsspektrums erwies sich in der Folge als charakteristisch für 5/15-disubstituierte Kobalt(III)-corrinkomplexe.

Die Natur der beiden polaren Anteile des Reaktionsgemisches konnte ebenfalls aufgeklärt werden.

Das polarere dieser beiden Produkte, das in einer aus mehreren Versuchen bestimmten mittleren Ausbeute von 6-8% anfällt, besitzt die Struktur (11). Der Mechanismus der Bildung dieses Produktes kann, wie in Abb. 10 dargestellt, formuliert werden. Danach entsteht zunächst aus dem durch Alkylierung mit

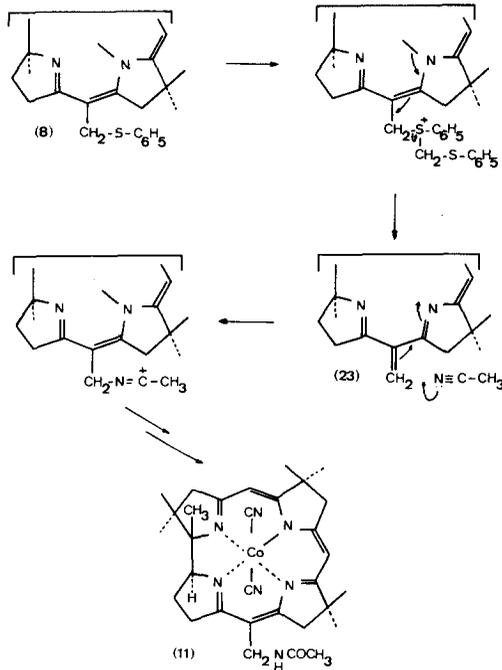


Abb. 10 Bildungsmechanismus des Kobaltkomplexes (11)

überschüssigem Chlormethyl-phenyl-sulfid gebildeten Sulfoniumsalz (20) durch Abspaltung der günstigen Thioätherabgangsgruppe unter simultaner Stabilisierung des gebildeten Carboniumions über den Corrinliganden das Zwischenprodukt (23). Dieses kann nun durch elektrophile Substitution an dem als Lösungsmittel ver-

wendeten Acetonitril nach dem Schema einer Ritter-Reaktion *) reagieren, wobei nach wässriger Aufarbeitung der Amidkomplex (11) entsteht. Die Formulierung des Zwischenproduktes (23) hat eine gewisse Berechtigung. Die Massenspektren des Amids (11) und des später diskutierten 15-methylsubstituierten Corrin-komplexes (12) zeigen im Gegensatz zu allen anderen Corrin-derivaten nicht nur starke Signale für die Bruchstücke $M^+ - 2CN$, sondern auch für die Dehydrierungsprodukte $M^+ - 2CN - 1H$, $- 2H$ und $- 3H$. Als das erste dieser Dehydrierungsprodukte könnte nun wegen der zu erwartenden Stabilität des gekreuzt konjugierten, transoiden Systems das Zwischenprodukt (23) formuliert werden. Bei der Diskussion des Massenspektrums von (12) (siehe Seite 42) wird auf diese Dehydrierungserscheinungen genauer eingegangen.

Die Struktur von (11) ist durch die folgenden analytischen Daten gesichert. Der Komplex besitzt das für Kobalt(III)-corrin-komplexe charakteristische Elektronenspektrum, dessen Banden gegenüber denjenigen im Spektrum des unsubstituierten Komplexes (7) kaum verschoben sind. Im IR-Spektrum erkennt man neben den für un- und monosubstituierte Kobaltcorrine typischen Banden die für am Stickstoff einfach substituierte Amide charakteristischen Absorptionen bei 3440, 3300 und 1665 cm^{-1} . Das Kernresonanzspektrum zeigt bei 2,02 ppm das scharfe

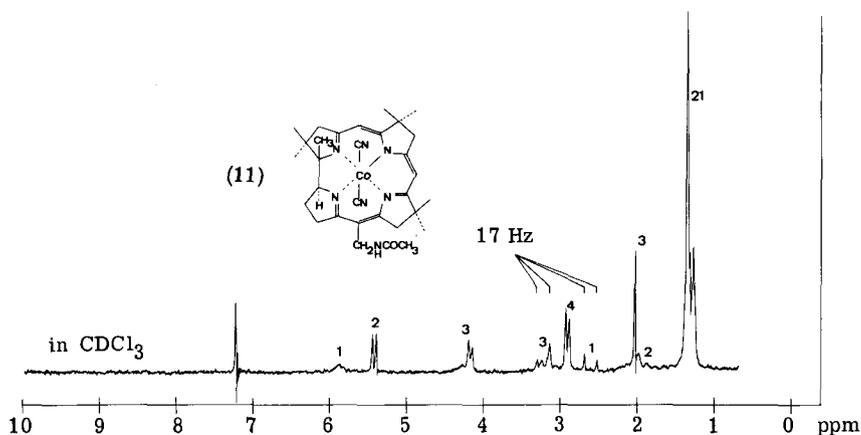


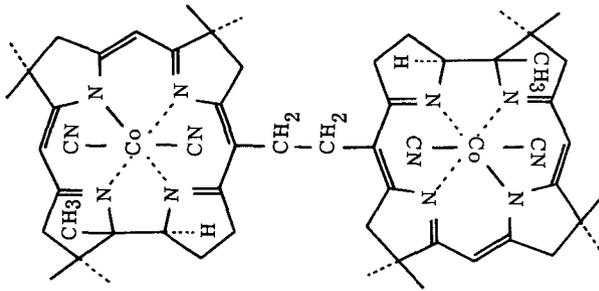
Abb. 11 Kernresonanzspektrum des Amidkomplexes (11)

*) Als Ritter-Reaktionen werden allgemein Reaktionen von Nitrilen mit Olefinen oder tert.-Alkoholen in stark saurer Lösung bezeichnet, die zu den entsprechenden N-substituierten Carbonsäureamiden führen 50) 51).

Signal der Methylgruppe des Acetamidrestes ^{*)}, bei 5,86 ppm ein flaches Signal der NH-Gruppierung des Amids und bei 4,14 und 4,19 ppm zwei durch Spinkopplung mit dem NH-Proton gebildete breite Signale der Methylenprotonen am C(15)-Substituenten. Die Substitution in 15-Stellung wird in Analogie zu den früher angestellten Ueberlegungen (siehe Seite 11) durch die in Kopplungskonstanten und chemischer Verschiebung unveränderte Struktur des den Methylenprotonen am C(3) zugeschriebenen AB-Systems sowie durch die im Vergleich zu den Spektren der Komplexe (7) und (8) unveränderte Lage des scharfen Signals der allylischen Protonen am Ring B bewiesen. Das Massenspektrum lässt bei $m/e = 533$ den zu erwartenden ungeradzahligen "Molecular-peak" ($M^+ - 2CN$) sowie bei $m/e = 476$ das Signal $M^+ - 2CN$ des methylsubstituierten Komplexes (12) mit dem charakteristischen Auftreten der Dehydrierungsprodukte bei $M^+ - 2CN - 2H$ resp. $- 3H$ erkennen. Bei den niedrigen Massenzahlen tritt vor allem das Signal des Acetamid ($m/e = 59$) auf.

Das zweite, in ca. 6 - 8 %-iger Ausbeute anfallende polare Nebenprodukt konnte auf Grund einer Molekulargewichtsbestimmung als ein Dimeres identifiziert werden, dem schliesslich die Struktur eines dimeren 15, 15'-substituierten Heptamethylcorrincomplexes (10) zugeschrieben wurde. Im Kernresonanzspektrum erkennt man bei 2,89 ppm ein einziges scharfes Signal für die Methylenprotonen am C(8) sowie für diejenigen am C(13), deren Signal damit nach tieferem Feld verschoben erscheint. Das den allylischen Protonen am C(3) zugeschriebene AB-System erscheint wiederum unverändert bezüglich chemischer Verschiebung und Kopplungskonstanten im Vergleich mit anderen 15-substituierten Komplexen. Diese Analogien erlauben es, für beide Corrinhälften des Dimeren auf eine 15-Substitution zu schliessen. Die Signale der Methylenprotonen an den die beiden Molekülteile verbindenden Kohlenstoffatomen erscheinen als zwei breite Multipllett bei 3,41 und 3,50 ppm, was bei Annahme einer gehinderten Rotation an den Verknüpfungsstellen verständlich wird. Im Elektronenspektrum erreicht der Extinktionskoeffizient der α -Bande einen Wert von 22000, der in der Grössenordnung der Summe der Koeffizienten zweier Corrinmoleküle liegt, während man im Fall der γ -Bande, die einen ungewohnt breiten Verlauf zeigt, kaum den 1,5-fachen Wert beobachtet.

*) Die analoge Methylgruppe im Acetamid erscheint bei 2,08 ppm ⁴⁶⁾.

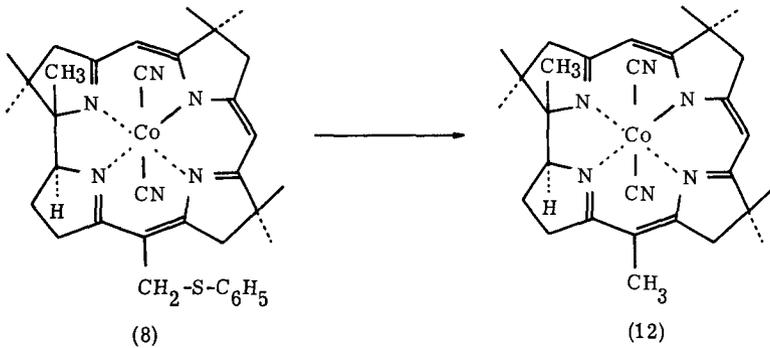


(10)

Die analytischen Daten erlauben es, dem dimeren Komplex die genannte Struktur (10) zuzuschreiben, wenn auch eine sonst korrekte Mikroanalyse, in der ein Schwefelgehalt von 0,42% - in der Nähe der Fehlergrenze - ermittelt wurde, eine kleine Unsicherheit zurücklässt.

Inwieweit an der Bildung des Nebenproduktes (10) ein Zwischenprodukt von der Art des Komplexes (23) oder aber radikalische Uebergangszustände beteiligt sind, wurde experimentell nicht näher untersucht.

Die Reduktion des 15-thiophenyl-methylsubstituierten Komplexes (8) zum 15-methylsubstituierten Corrincomplex (12) erfolgte glatt mit einem Ueberschuss an aktivem Raney-Nickel in äthanolischer Lösung bei 0°C und Raumtemperatur. Solche Reaktionsbedingungen sind in der Literatur allgemein für die hydrierende Spaltung von Thioäthern angegeben ^{44) 45)}.



(8)

(12)

Die tiefrot gefärbte Lösung des Komplexes (8) wurde bereits während der Zugabe des Raney-Nickel Ueberschusses vollständig entfärbt, wobei sich im Uebergang eine gelblich grüne Farbe beobachten liess. Diese rührt von einem Co(II)-komplex her. Das Elektronenspektrum einer Probe dieser Lösung entspricht mit Absorptionen bei 258, 307 und 457 nm demjenigen des von L. Werthemann³⁸⁾ beschriebenen Co(II)-cobyriensäure-heptamethylester-komplexes, aufgenommen ebenfalls in Aethanol. Die Reduktion von Co(III) zu Co(II)-corrinkomplexen in der erwähnten Aufschlämmung von aktivem wasserstoffreichem Nickel ist zudem mit der ebenfalls von L. Werthemann³⁸⁾ gemachten Erfahrung vergleichbar, Co(II)-komplexe aus Co(III)-cobyriensäure-esterkomplexen in Gegenwart von Wasserstoff und Platinoxid herstellen zu können.

Zur Aufarbeitung wurde das Reaktionsgemisch nach zweistündiger Reaktionsdauer bei -15°C mit einer wässrig/alkoholischen Kaliumcyanidlösung versetzt, wobei sich beim Rühren an der Luft das Corrin von der Nickeloberfläche wieder ablöste. Die Ausbeuten sanken sehr stark ab, wenn man die in stark alkalischem Medium erfolgende Oxydation bei Raumtemperatur durchführte. Aus dem Rohprodukt der Reduktionsreaktion wurde das gewünschte 15-methylsubstituierte Produkt (12) nach Umkristallisation in über 80%-iger Ausbeute erhalten. Dass es sich bei dem erhaltenen Produkt tatsächlich um einen 15-methylsubstituierten Komplex handelt, folgt aus der synthetischen Verknüpfung dieses Komplexes (12) mit dem zu seiner Herstellung verwendeten Ausgangsmaterial (8), für das die 15-Substitution zweifelsfrei auf Grund seiner physikalischen Daten nachgewiesen ist. Mit dieser Zuordnung stehen ausserdem die im folgenden erwähnten physikalischen Daten im Einklang.

Das Elektronenspektrum dieses Komplexes (12), das in Abb. 12 zusammen mit demjenigen des unsubstituierten Komplexes dargestellt ist, zeigt die auf Grund des Einflusses der chromophorgebundenen Methylgruppe zu erwartende bathochrome Verschiebung, die bei der γ -Bande 3 nm, bei der α -Bande 7 nm beträgt.

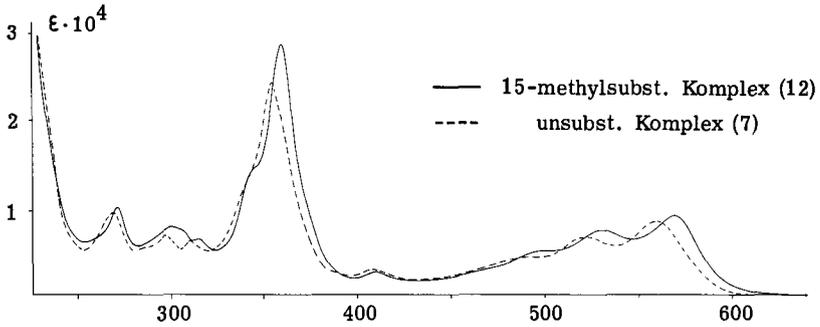


Abb. 12 Elektronenspektren der Kobaltkomplexe (7) und (12) in Aethanol (+ 0,1 o/oo Kaliumcyanid)

Das IR-Spektrum von (12), das sich von dem des unsubstituierten Komplexes (7) nicht wesentlich unterscheidet, ist in Abb. 13 dargestellt.

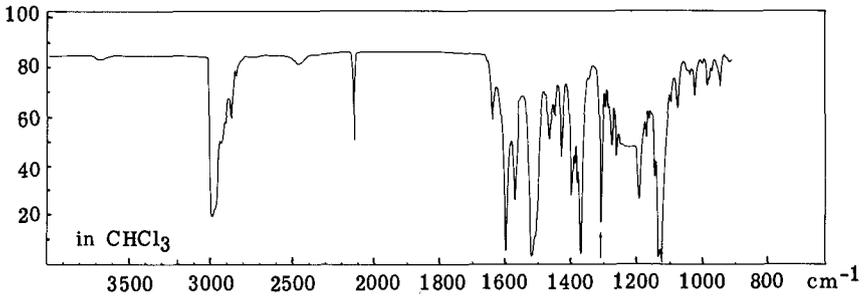


Abb. 13 IR-Spektrum des Kobaltkomplexes (12)

Es sei an dieser Stelle auf eine Bemerkung von P. Day¹²⁾ eingegangen. Danach besitzt die langwelligste Absorptionsbande der Kobalt(III)-corrine, die sog. α -Bande, bei -77°C mindestens vier erkennbare Schwingungsfeinstrukturen, von denen bei Raumtemperatur zumindest noch eine, die gegenüber der α -Bande um 37 - 40 nm hypsochrom gelegene sog. β -Bande in den UV/VIS-

Spektren aller in dieser Arbeit untersuchten Kobalt(III)-komplexe sichtbar ist. Falls es sich hier wirklich um eine Feinstruktur handelt, könnte diese in dem von IR erfassten Wellenlängenbereich sichtbar sein. Der im Mittel beobachtete Unterschied von 38 nm entspricht einer Energiedifferenz von 3,7 kcal oder 1300 cm^{-1} . Tatsächlich erscheinen in dieser Region in sämtlichen IR-Spektren, die im Laufe dieser Arbeit aufgenommen wurden, mittelstarke bis starke Signale.

Am Massenspektrum des Komplexes (12) lassen sich folgende Beobachtungen machen. Im einfach-fokussierenden Gerät erkennt man bei $m/e = 476$ das dem Molekilion $M^+ - 2CN$ entsprechende Signal, daneben aber bei $m/e = 473$ ein intensiveres Signal des Bruchstückes $M^+ - 2CN - 3H$, eines Dehydrierungsproduktes. Die dazwischen liegenden Signale der Dehydrierungsprodukte $M^+ - 2CN - 1H$ bzw. $- 2H$ sind von vergleichsweise geringer Intensität. Vom Signal $m/e = 476$ ausgehend erkennt man die für Kobalt(III)-Corrin-komplexe typischen zwei Serien von Bruchstücken, wie dies bei der Beschreibung des Massenspektrums des Komplexes (7) (siehe Seite 28) bereits erwähnt wurde. Vom Dehydrierungsprodukt $M^+ - 2CN - 3H$ ausgehend lässt sich dagegen nur eine Serie von Bruchstücken beobachten, die sich vom Ion $M^+ - 2CN - 3H$ durch fortgesetztes Abspalten von Methylgruppen ableitet ($m/e = 473; 458; 443; 428; 413$ und 398). Dabei ist das Signal des Bruchstückes $M^+ - 2CN - 3H - CH_3$ ($m/e = 458$) über das ganze Spektrum hinweg das stärkste Signal. Im doppel-fokussierenden Gerät zeigt sich dieses Phänomen nicht, d.h. es treten im wesentlichen nur die Signale des Ions $M^+ - 2CN$ ($m/e = 476$) sowie diejenigen der Bruchstücke der beiden typischen Serien auf. Die beiden Massenspektrometer unterscheiden sich dadurch, dass im doppel-fokussierenden Gerät (Hitachi-Perkin-Elmer RMU-6D) der Weg, den die Moleküle von der Verdampfung bis zur Ionisation zurücklegen, nur wenige mm, im einfach-fokussierenden Gerät (Hitachi-Perkin-Elmer RMU-6A) aber 25 cm beträgt. Die beobachteten Dehydrierungsprodukte sind daher als Folgeprodukte thermischer Reaktionen der Corrinmoleküle zu betrachten. Solche Reaktionen sind bei anderen Kobalt(III)-corrin-komplexen in diesem Ausmass nie beobachtet worden, sie sind offensichtlich an das Vorhandensein der 15-chromophorgebundenen Methylgruppe geknüpft. Auf den besonderen Charakter dieser Methylgruppe war bereits bei der Diskussion (siehe Seite 37) der Entstehung der Nebenprodukte der Alkylierungsreaktion hingewiesen worden.

Das Kernresonanzspektrum unterscheidet sich von demjenigen des unsubstituierten Komplexes durch das Fehlen des breiten Signals des Vinylprotons der Stellung 15 sowie durch das Auftreten eines für eine vinylic gebundene Methylgruppe charakteristischen Signals bei 1,99 ppm. Alle übrigen Signale erscheinen praktisch unverändert (siehe Abb. 14). Beim Vergleich mit dem Spektrum der synthetischen Vorstufe, des 15-thiophenyl-methylkomplexes (8), fällt neben dem Fehlen der Signale der aromatischen und zum Schwefel α -ständigen Methylenprotonen der Thioätherfunktion die erneute Verschiebung von 2,44 auf 2,74 ppm des den Methylenprotonen am C(13) zugeschriebenen Signals auf. Gerade diese Verschiebung, die auf eine Veränderung der elektronischen Verhältnisse am C(15) zurückzuführen ist, stützt die Strukturzuordnung des Komplexes (12) zu einem 15-methylsubstituierten Corrin.

Von den beiden Signalen der Vinylprotonen bei 5,34 und 5,42 erscheint dasjenige bei tieferem Feld leicht verbreitert. Doppelresonanzexperimente zeigen,

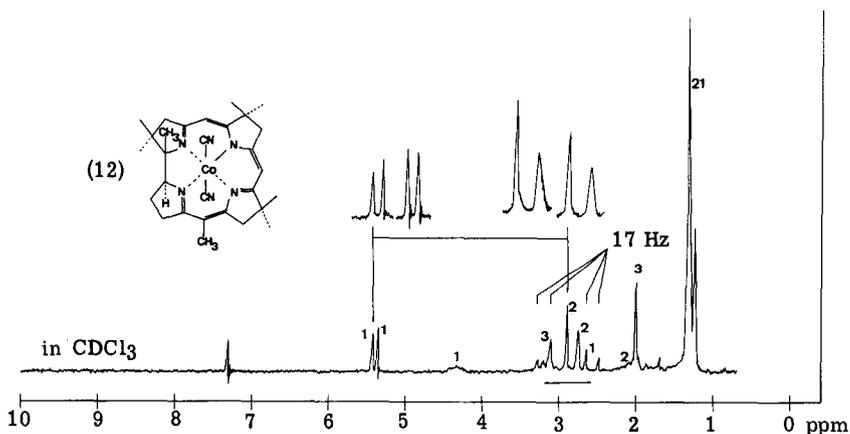


Abb. 14 Kernresonanzspektrum des Kobaltkomplexes (12)

dass diese Verbreiterung die Folge einer schwachen, aber deutlich zu beobachtenden Spin-Spin-Kopplung mit dem scharfen Signal zweier Methylenprotonen bei 2,88 ppm ist. Wenn dieses Signal mit grosser Sicherheit auf Grund von Ueberlegungen, die bereits bei der Zuordnung der Signale im Spektrum des Komplexes (7) angestellt wurden (siehe Seite 27), den Methylenprotonen am C(8) entspricht, so muss folgerichtig das koppelnde Signal bei 5,42 ppm dem Vinylproton in Stel-

lung 10, das Signal bei 5,34 ppm (bei höherem Feld) dem Proton in Stellung 5 zugeordnet werden. Diese Schlussfolgerungen sind vereinbar mit der im Abschnitt B erläuterten Beziehung zwischen allylischen Kopplungskonstanten und π -Bindungsordnungen.

Um die Zuordnung $H_{C(8)}-H_{C(10)}$ weiter zu stützen, wurde ein Deuterierungsexperiment unternommen. An rac. Dicyanocobalt(III)-7,7,12,12-tetramethylcorrin war von A. Fischli gezeigt und bewiesen worden^{27) 8)}, dass basenkatalysierte Deuterierung an diesem Komplex unter geeigneten Bedingungen selektiv zum 8,8-dideuterio-Komplex führt. Bei analogen elektronischen Voraussetzungen war zu erwarten, dass auch der 15-methylsubstituierte Komplex (12) eine Präferenz der Stellung 8 bei basenkatalysiertem Deuteriumaustausch zeigen würde. Die Behandlung des 15-Methylcorrin-Komplexes (12), gelöst in Deuterio-tert.-Butanol, mit 1,1 Mol/pro Mol Corrin 0,26 n-Natriumdeuterioxyd in schwerem Wasser lieferte nach 24 Stunden ein Produkt, das in seinem dünn-schichtchromatographischen Verhalten und in seinen UV/VIS-Spektren sich wie der Komplex (12) verhielt. Im Kernresonanzspektrum des deuterierten Komplexes (13) (siehe Abb. 15) ist zunächst der selektive Ausfall des vorher scharfen Signals bei

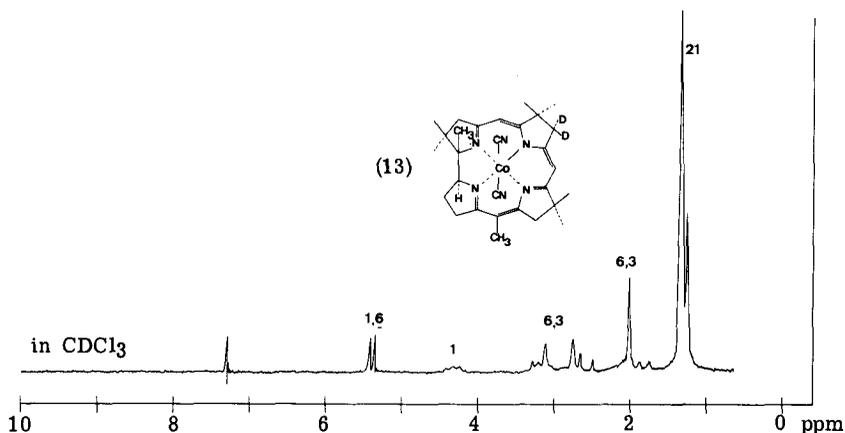


Abb. 15 Kernresonanzspektrum des Kobaltkomplexes (13)

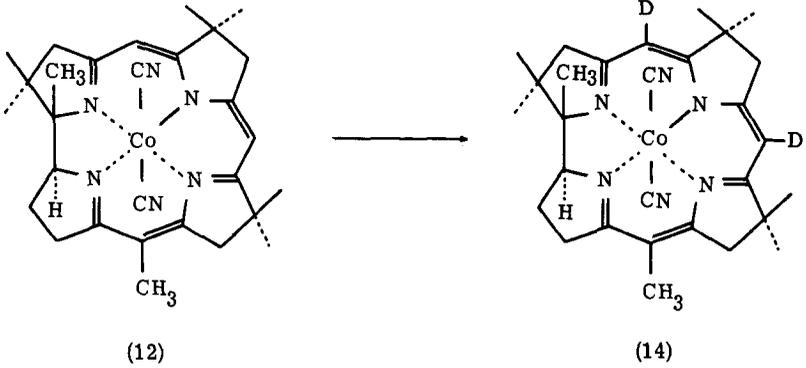
2,88 ppm zu beobachten. Zudem lässt sich der wegen der Deuterierung zu erwartende Ausfall der allylischen Kopplung $H_{C(8)}-H_{C(10)}$ erkennen, indem das im undeuterierten Komplex (12) durch Kopplung mit dem Signal bei 2,88 ppm ver-

breiterte Signal bei 5,42 ppm nun die Höhe des Signals bei 5,34 ppm erreicht bzw. übertrifft. In Analogie zu dem am rac. Dicyanocobalt(III)-7,7,12,12-tetramethylcorrin nachgewiesenen Verhalten ist somit dieses Experiment eine weitere Stütze für die Zuordnung des Signals bei 2,88 ppm im Spektrum von (12) zu den Methylenprotonen am C(8). Auf Grund dieses Deuterierungs- und des beschriebenen Doppelresonanzexperimentes ist nachgewiesen, dass das im NMR-Spektrum des Komplexes (12) auftretende, schwach verbreiterte Signal bei tiefem Feld dem Vinylproton in Stellung 10 zuzuordnen ist. Diese Zuordnung wird sich in der Folge als entscheidend für die Interpretation der Resultate der sauren Deuterierungen erweisen.

c) Ligandreaktivität von
rac. Dicyanocobalt(III)-1,2,2,7,7,12,12,15-octamethylcorrin

Die bereits zitierten Untersuchungen von D. Bormann^{49) 8)} sowie die Möglichkeit der Synthese des 15-methylsubstituierten Corrinkomplexes (12) haben die ausgeprägte Dominanz der Stellung 15 in den untersuchten Kobalt(III)-corrin-komplexen gegenüber elektrophilen Reagenzien demonstriert. Da diese Dominanz vor allem sterischen Gründen zuzuschreiben ist, war in den Untersuchungen offengeblieben, inwieweit sich bei sterisch gleichen Verhältnissen die von der Theorie vorausgesagten, elektronisch bedingten Reaktivitätsunterschiede der Stellungen 5 und 15 gegenüber der Position 10 im Experiment nachweisen liessen. Die erfolgreiche Synthese des 15-methylsubstituierten Komplexes (12) mit den sterisch äquivalenten Positionen 5 und 10 ermöglichte es nun, Untersuchungen zur Reaktivität dieses Corrinkomplexes in elektrophilen Substitutionsreaktionen zunächst am Beispiel des säurekatalysierten Deuteriumaustauschs unter den von der Theorie geforderten Voraussetzungen durchzuführen.

Dazu wurden am 15-Methyl-corrinkomplex (12) zwei unterschiedliche Experimente unternommen. Im ersten Ansatz geschah der Austauschversuch in einer Lösung von Tetradeuteriomethanol und einem halben Mol pro Mol eingesetztem Corrin Deuteriotrifluoressigsäure in schwerem Wasser während 48 Stunden bei 24°C. Das zweite Experiment wurde in einem Gemisch von tert.-Butanol-OD und einem Mol Deuteriotrifluoressigsäure/Mol eingesetztem Corrin wiederum bei 24°C



während 24 Stunden durchgeführt. Beide Versuche lieferten nach Aufarbeitung in 77,5 resp. 74%-iger Ausbeute kristalline Produkte, die sich in ihrem UV/VIS-spektroskopischen- und dünnschichtchromatographischen Verhalten vom undeuterten Komplex (12) nicht unterschieden. Im Kernresonanz- und Massenspektrum wurden sie auf ihren Deuteriumgehalt und ihre Deuteriumverteilung untersucht. In Abb. 16 ist zur Illustration das Kernresonanzspektrum des Produktes aus dem

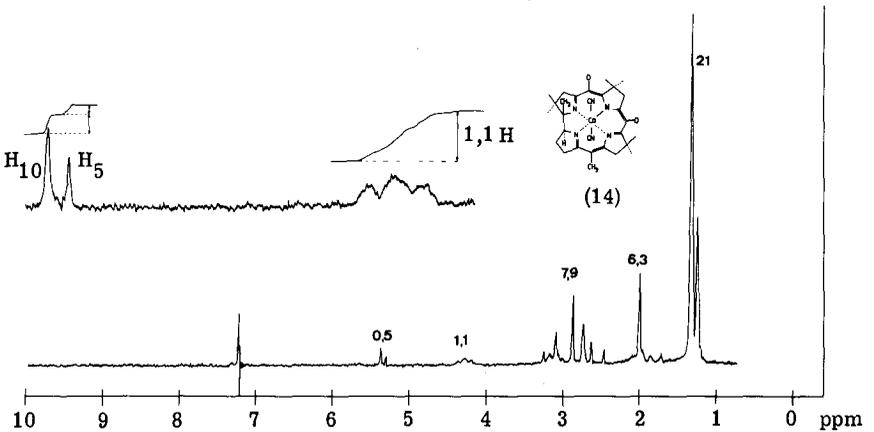


Abb. 16 Kernresonanzspektrum des partiell deuterierten Komplexes (14)

2. Experiment dargestellt. Auf Grund der Integration erkennt man darin zunächst einen Verlust von $1,4 \pm 0,1$ Wasserstoffatomen in der Region der Vinylprotonen. Zum anderen zeigen die Signale der Vinylprotonen unterschiedliche Intensitäten, wobei das dem Proton in Stellung 5 zugeschriebene Signal (siehe Seite 44) bei höherem Feld den grösseren Intensitätsverlust aufweist. Aus den Massenspektren liess sich eine Deuteriumverteilung bestimmen. Dazu wurden von beiden Reaktionsprodukten je drei, am doppel-fokussierenden Gerät erhaltene Aufnahmen der Region der Molekülonen $M^+ - 2CN$ verwendet und aus diesen unter Berücksichtigung der C_{13} -Isotopensignale eine mittlere Deuteriumverteilung D_0 (undeuterierter Komplex), D_1 (Summe der 5- resp. 10-monodeuterierten Komplexe) und D_2 (dideuterierter Komplex) berechnet. Diese Werte sind in der folgenden Tabelle 4 mit den aus der Integration ermittelten Flächenverhältnissen V' der Vinylsignale aus den beiden NMR-Spektren zusammengestellt. Um aus diesen Daten ein Ver-

Tabelle 4 Deuteriumverteilung aus je drei Bestimmungen des $M^+ - 2CN$ - Peak; Flächenverhältnis V der Vinylsignale

	D_0	D_1	D_2	$V'_{H C(10)/H C(5)}$
1. Versuch	30,4	46,0	23,8	1,4 : 1
2. Versuch	23,5	45,6	30,8	1,7 : 1

hältnis k_5/k_{10} der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten der Reaktionen, die zu den 5- resp. 10 monodeuterierten Komplexen führen, ermitteln zu können, muss zunächst ein kinetisches Modell für diese Reaktionen entwickelt werden. Dieses ist in der Abb. 17 schematisch dargestellt.

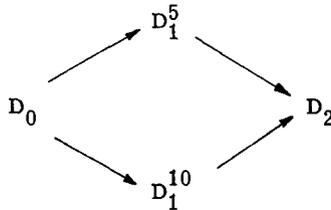


Abb. 17 Schema eines kinetischen Modells für den säurekatalysierten Deuteriumaustausch am Kobaltkomplex (12)

Danach reagiert der undeuterierte Komplex D_0 in zwei parallelen Reaktionen mit den unterschiedlichen Geschwindigkeitskonstanten k_5 und k_{10} zu den entsprechenden 5- resp. 10-monodeuteriosubstituierten Komplexen D_1^5 und D_1^{10} , die nun in zwei weiteren Reaktionen mit den Geschwindigkeitskonstanten k_{10} resp. k_5 in das gemeinsame Endprodukt D_2 übergehen. Unter den Voraussetzungen, dass einmal die Geschwindigkeitskonstanten k_5 und k_{10} Konstanten von Reaktionen 1. Ordnung sind, und dass zudem alle Reaktionen irreversibel verlaufen ^{*)}, lassen sich folgende kinetische Gleichungen für die Reaktionspartner D_0 , D_1^5 , D_1^{10} und D_2 aufstellen. D_0 , D_1^5 , D_1^{10} und D_2 stehen dabei für die Konzentrationen dieser Komponenten zur Zeit t .

$$-\frac{dD_0}{dt} = (k_5 + k_{10}) D_0 \quad \text{I}$$

$$-\frac{dD_1^5}{dt} = -k_5 D_0 + k_{10} D_1^5 \quad \text{II}$$

$$-\frac{dD_1^{10}}{dt} = -k_{10} D_0 + k_5 D_1^{10} \quad \text{III}$$

$$\frac{dD_2}{dt} = k_{10} D_1^5 + k_5 D_1^{10} \quad \text{IV}$$

Daraus erhält man nach der Integration ⁵⁸⁾ folgende Beziehungen ^{**)}

$$(D_{00} = D_0(t = 0)):$$

$$D_0 = D_{00} (e^{-(k_5 + k_{10})t}) \quad \text{V}$$

$$D_1^5 = D_{00} (e^{-k_{10}t} - e^{-(k_5 + k_{10})t}) \quad \text{VI}$$

$$D_1^{10} = D_{00} (e^{-k_5t} - e^{-(k_5 + k_{10})t}) \quad \text{VII}$$

*) Beide Voraussetzungen sind im Fall des säurekatalysierten Deuteriumaustausches wegen des Deuteriumüberschusses in guter Näherung erfüllt.

***) Herrn H. B. Bürgi danke ich für die Mithilfe bei der Ableitung dieser Gleichungen.

$$\begin{aligned}
 D_2 &= D_{00} - D_0 - D_1^5 - D_1^{10} = \\
 &= D_{00} (1 - e^{-k_5 t} - e^{-k_{10} t} + e^{-(k_5 + k_{10})t}) \quad \text{VIII}
 \end{aligned}$$

Aus diesen Gleichungen kann nun mit den experimentellen Werten ein Verhältnis $k_5 : k_{10}$ berechnet werden. Dabei ist zu berücksichtigen, dass folgende Größen aus dem Experiment bekannt sind:

Aus dem Massenspektrum : $D_0 ; D_1^5 + D_1^{10} = D_1 ; D_2$

Aus dem NMR-Spektrum : Das Verhältnis $D_0 + D_1^5 : D_0 + D_1^{10} = V'$

Aus dem Verhältnis der Summen von V und VI bzw. V und VII berechnet sich das aus dem NMR-Spektrum ermittelte Verhältnis V' zu:

$$V' = \frac{D_0 + D_1^5}{D_0 + D_1^{10}} = e^{(k_5 - k_{10})t} \quad \text{oder} \quad \ln V' = (k_5 - k_{10})t \quad \text{X}$$

Zusammen mit der sich aus V ableitenden Beziehung

$$\ln D_{00} - \ln D_0 = (k_5 + k_{10})t \quad \text{XI}$$

liegen mit X und XI zwei Gleichungen vor, aus denen mit den experimentell verfügbaren Werten das Verhältnis $k_5 : k_{10}$ bestimmt werden kann. Unter Verwendung des aus dem Massenspektrum ermittelten Wertes D_0 und des aus dem NMR-Spektrum berechneten Wertes V' des Verhältnisses $D_0 + D_1^5 / D_0 + D_1^{10}$ erhält man folgende Resultate, wobei vorausgesetzt ist, dass die Messwerte aus dem Massenspektrum und dem NMR-Spektrum kompatibel sind:

	1. Experiment	2. Experiment
k_5/k_{10}	1,80	2,10

Für einen gegebenen Versuch sind diese Werte zeitunabhängig, unabhängig von der Säurekonzentration D^+ aber abhängig von der Temperatur T. Die Ergebnisse können dazu benutzt werden um zu überprüfen, inwieweit die bisher nicht verwendeten, vom Massenspektrum gelieferten Messwerte, nämlich die Summe

$D_1^5 + D_1^{10} = D_1$ und die Menge an D_2 durch dieses Modell und die bereits verwendeten Messwerte richtig wiedergegeben werden. Unter Verwendung der Gleichungen V bis VIII erhält man dabei Werte für D_0 , D_1 und D_2 wie sie in der Tabelle 5 aufgeführt sind.

Tabelle 5 Berechnete Deuteriumverteilung bei verschiedenem k_5/k_{10} und verschiedenem D_0 im Vergleich mit der aus dem Massenspektrum ermittelten Verteilung

1. Experiment					
k_5/k_{10}	3,0	1,8	1,3	[1,3]	mittlere Deuteriumverteilung aus MS
D_0	30,4	30,4	30,4	27,4	30,4
D_1	51,6	51,3	50,2	50,6	46,0
D_2	18,0	18,3	19,4	22,0	23,8
2. Experiment					
k_5/k_{10}	3,1	2,1	1,3	[1,3]	mittlere Deuteriumverteilung aus MS
D_0	23,5	23,5	23,5	20,0	23,5
D_1	56,9	53,4	50,4	50,4	45,6
D_2	19,7	23,6	26,6	29,8	30,8

In den ersten drei Spalten sind die Werte D_0 , D_1 und D_2 für verschiedene Verhältnisse k_5/k_{10} bei gleicher, aus dem Massenspektrum ermittelten Konzentration D_0 , in der vierten, eingeklammerten Spalte für $k_5/k_{10} = 1,3$ bei einer um 15% niedrigeren Konzentration D_0 berechnet.

Durch die Verwendung verschiedener Werte von k_5/k_{10} wird der Fehler des Integrals des NMR-Spektrums berücksichtigt. Dessen mittlere Abweichungen lassen den Wert für das Verhältnis V zwischen 1,4 und 2,2 schwanken. Man erkennt, dass bei gegebenem D_0 verschiedene Verhältnisse k_5/k_{10} in diesen Konzentrationsbereichen die Produktverteilung D_0 ; D_1 ; D_2 nicht wesentlich verschie-

ben. Da allerdings nur die Summe $D_1 = D_1^5 + D_1^{10}$ angegeben ist, ist die Veränderung des Verhältnisses $D_1^5 : D_1^{10}$ bei verschiedenem $k_5 : k_{10}$ nicht zu erkennen. Die Berechnung der vierten Spalte berücksichtigt den Fehler der massenspektrometrischen Bestimmung, der allerdings nur geschätzt werden kann. Zur Illustration dieser Verhältnisse ist zusätzlich zu den Berechnungen der Spalte 4 in der Abb. 17 der Konzentrationsverlauf von D_0 , D_1^5 , D_1^{10} und D_2 bei einem gegebenem Verhältnis $k_5/k_{10} = 2$ in Abhängigkeit von $k_5 t$ dargestellt.

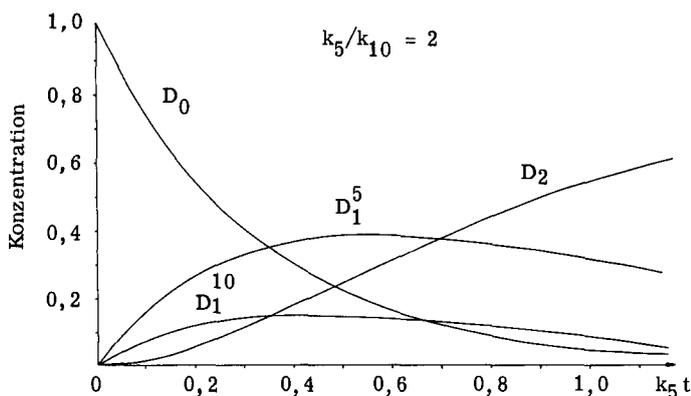
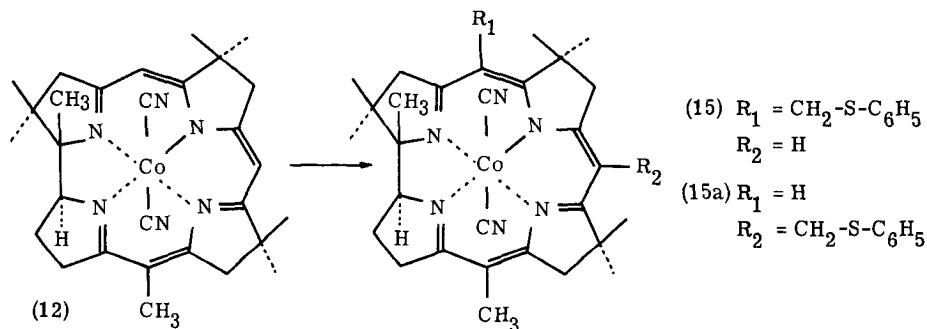


Abb. 17 Konzentration-Zeit Kurven für die Komponenten D_0 , D_1^5 , D_1^{10} und D_2 bei $k_5/k_{10} = 2$

Damit kann zusammenfassend festgestellt werden: Unter Berücksichtigung der Messfehler von Kernresonanz- und Massenspektrum erscheint das kinetische Modell für den säurekatalysierten Deuteriumaustausch am Kobalt(III)-corrin-Komplex (12) in der Lage, die experimentellen Ergebnisse zu beschreiben. Das Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten k_5 zu k_{10} der Bildungsreaktionen der monodeuterierten Komplexe D_1^5 und D_1^{10} beträgt unter den Voraussetzungen, dass die Reaktionen von (pseudo) 1. Ordnung sind, dass sie irreversibel verlaufen, und dass die Messwerte kompatibel sind, etwa $2 \pm 0,5/1$. Diese geringe, in den Kernresonanzspektren aber deutlich erkennbare Präferenz der Stellung 5 in den untersuchten Austauschreaktionen entspricht in ihrer Tendenz den von der Theorie (siehe Seite 17) gemachten Voraussagen.

d) rac. Dicyanocobalt(III)-1, 2, 2, 5, 7, 7, 12, 12, 15-nonamethylcorrin

Eine weitere Klärung der Frage nach dem Reaktivitätsunterschied der Stellungen 5 und 10 in elektrophilen Reaktionen und zugleich die Lösung eines wichtigen synthetischen Problems versprach die Untersuchung der Reaktion des 15-methylsubstituierten Kobaltkomplexes (12) mit Chlormethyl-phenyl-sulfid. Diese wurde unter Bedingungen durchgeführt, die sich von denjenigen, wie sie für die Bildung des 15-thiophenyl-methyl-substituierten Komplexes (8) beschrieben sind (siehe Seite 30) geringfügig unterschieden. Vor allem erwies es sich in diesem Fall als notwendig, die Reaktionstemperatur auf 40°C zu erhöhen, da bei Raumtemperatur auch nach 48-stündiger Reaktionsdauer kaum 10% des eingesetzten Materials umgesetzt werden konnten.



Der Verlauf der Reaktion wurde wiederum durch gelegentliche Probenahmen und deren dünnschichtchromatographische sowie UV/VIS-spektroskopische Untersuchung kontrolliert. Als gutes quantitatives Mass für die Menge an gebildetem Substitutionsprodukt stellte sich auch in diesem Fall die Verschiebung der Lage der langwelligsten Absorptionsbande heraus. Die verschiedenen, im 20 - 75 mg Massstab durchgeführten Versuche wurden immer dann abgebrochen, wenn die im Ausgangsmaterial (12) bei 573 nm liegende Bande sich auf 581 - 583 nm (in Methylenchlorid) verschoben hatte. Die Reaktionsdauer betrug unter den im experimentellen Teil beschriebenen Bedingungen durchschnittlich neun Stunden. Das nach basischer Aufarbeitung erhaltene Reaktionsprodukt setzte sich aus fünf Substanzen zusammen, die in einem Säulenchromatogramm an neutralem desaktiviertem Aluminiumoxyd voneinander getrennt werden konnten. Dabei wurden durch-

schnittlich 60 - 65 % des eingesetzten Ausgangsmaterials (12) zurückgewonnen, daneben ein Monosubstitutionsprodukt in einer Ausbeute von ca. 30% bezüglich eingesetztem und 75% bezüglich umgesetzten Edukt, ein Disubstitutionsprodukt in etwa 2 - 3 resp. 7 - 8%-iger Ausbeute sowie ein Gemisch zweier polarer Substanzen erhalten, die nicht identifiziert wurden. Das rohe Monosubstitutionsprodukt erwies sich in der Folge als ein Gemisch zweier isomerer Verbindungen. Dies ging aus dem Kernresonanzspektrum eines chromatographisch einheitlich scheinenden Rohproduktes hervor, das sowohl in der Region der Vinylprotonen als auch in der Region der chromophorgebundenen Methylgruppe neben zwei scharfen Signalen bei 5,33 bzw. 1,98 ppm jeweils ein kleineres Signal bei in beiden Fällen tieferem Feld zeigte. Die Integration der gedehnten Signale der beiden Methylgruppen ergab für die beiden Signale ein Verhältnis von 1/6, die Integration in der Region der Vinylprotonen ein solches von 1/5.

Aus dem Isomerengemisch liess sich nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol/Hexan oder Methylacetat/Hexan ein reines, den Hauptanteil des Isomerengemisches ausmachendes Produkt isolieren, das als der 15-methyl-5-thiophenyl-methylsubstituierte Komplex (15) identifiziert wurde.

Im Elektronenspektrum beobachtet man die durch die erneute Substitution gegenüber dem Komplex (12) zu erwartende bathochrome Verschiebung vor allem der α -Bande um 8 nm, wobei wie im Falle des 15-thiophenyl-methylsubstituierten Komplexes (8) die erhöhte Extinktion gegenüber der analogen Bande im Ausgangsmaterial auffällt. Der Uebersichtlichkeit halber sind in der folgenden Tabelle 6

Tabelle 6 UV/VIS-Hauptabsorptionen verschiedener Kobalt(III)-corrin-Komplexe in Aethanol (+ 0,1 0/oo Kaliumcyanid); Wellenlängen in nm; eingeklammerte Zahlen = Extinktionskoeffizienten

Banden	δ	γ	β	α
Komplex (7)	268 (10300)	354 (25700)	522 (7230)	560 (9200)
(8)	271 (12200)	359 (25100)	532 (8400)	571 (11200)
(12)	270 (10100)	357 (28600)	529 (7600)	568 (9250)
(15)	271 (15500)	362 (27200)	537 (9500)	576 (11600)
(9)	272 (19300)	362 (24200)	539 (10100)	577 (13350)
(16)		366 (32200)	553 (8750)	589 (10050)

Lagen und Extinktionen der Hauptabsorptionen der in dieser Arbeit hergestellten thioäther-substituierten Komplexe, sowie der Komplexe (7) und (12) zusammengestellt.

Das IR-Spektrum von (15) ist demjenigen des bei der Herstellung des 15-Thiophenyl-methylcorrinkomplexes (8) isolierten Disubstitutionsproduktes (9) (siehe Seite 34) in Struktur und Lage der Banden äusserst ähnlich. Gegenüber den Spektren der Monosubstitutionsprodukte unterscheidet es sich vor allem durch die vermutlich für 5/15-disubstituierte Corrinkomplexe charakteristischen Intensitätsverluste der Banden bei 1560 und 1170 cm^{-1} .

Die Analyse des Kernresonanzspektrums von (15) (siehe Abb. 19) gestattet eine sichere Strukturzuordnung des Komplexes (15) als eines 5/15 substituierten Corrinkomplexes. Zwischen $7,4$ und $7,1$ ppm erkennt man die Signale der aromatischen Protonen der Thioätherfunktion, bei $5,32$ ppm das scharfe Signal eines einzelnen Vinylprotons. Bei $2,72$ und $2,91$ ppm treten zwei, den allylischen Was-

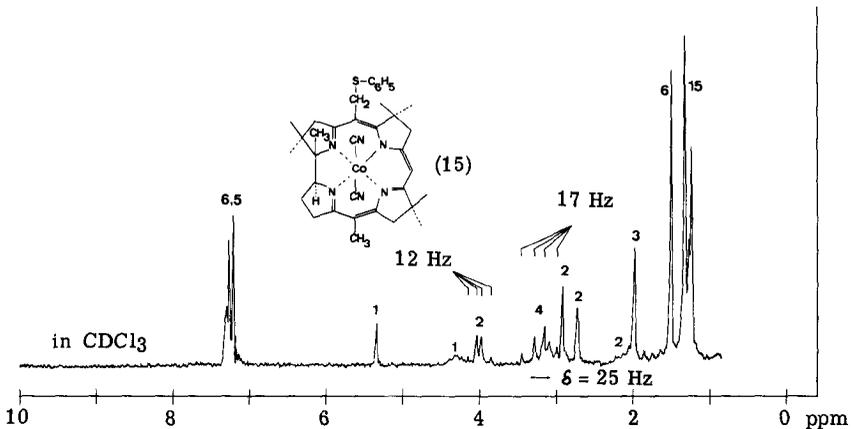


Abb. 19 Kernresonanzspektrum des Kobaltkomplexes (15)

serstoffatomen am C(13) bzw. C(8) zuzuschreibende Signale auf, die mit einem Abstand von 18 Hz bei einer Verschiebung von je $0,02\text{ ppm}$ gegenüber den entsprechenden Banden im unsubstituierten Komplex (12) leicht verschoben erscheinen. Eine signifikante Veränderung dagegen erfährt mit einer Verschiebung seines Schwerpunktes von $2,87$ auf $3,22\text{ ppm}$ das AB-System der Methylenprotonen am C(3). Eine dem Betrag nach gleiche Verschiebung nach allerdings höherem

Feld hatte das Signal der Methylenprotonen am C(13) beim Uebergang vom unsubstituierten (7) - zum 15-thiophenyl-methylsubstituierten Komplex (8) erfahren. Neben der Verschiebung des Schwerpunkts des AB-Systems lässt sich auch eine kleinere Differenz δ der chemischen Verschiebungen der einzelnen Protonen des AB-Systems feststellen, was in dem J/δ -Wert^{*)} von 0,69 gegenüber 0,28 in den in 5-Stellung unsubstituierten Komplexen seinen Ausdruck findet. Auf Grund dieser Veränderungen am AB-System der Methylenprotonen am C(3) wird dem untersuchten Komplex die Struktur (15) mit dem Thioäthersubstituenten in 5-Stellung zugeschrieben. Mit einer analogen Argumentation war bereits dem Komplex (9), in dessen NMR-Spektrum das AB-System der Methylenprotonen am C(3) in der gleichen Weise gegenüber den in 5-Stellung unsubstituierten Corrin-komplexen verändert auftritt, die Struktur eines 5/15-Dithiophenyl-methylkomplexes (9) zugeordnet worden.

Im Kernresonanzspektrum von (15) erkennt man weiterhin bei gleicher Lage des Schwerpunktes (3,99 ppm) und gleichem J/δ - Wert von 1 wie im Spektrum des Komplexes (9) ein AB-System, das die Methylenprotonen der in Stellung 5 substituierten Thioätherfunktion erzeugen. Dies deutet darauf hin, dass der Substituent in seiner Rotation gehindert ist. Auffallend ist ferner noch mit einer Verschiebung auf 1,50 ppm die Lage des Signals von sechs Wasserstoffatomen zweier Methylgruppen, bei denen es sich wegen des in 5-Stellung substituierten aromatischen Substituenten möglicherweise um diejenigen am Ring B handeln könnte.

Die zweite Komponente des nach dem Chromatogramm erhaltenen chromatographisch einheitlichen Gemisches zweier Monosubstitutionsprodukte konnte nicht rein isoliert werden. Es liegt aber ein Kernresonanzspektrum der ersten Mutterlauge, die bei der Kristallisation des 5/15 substituierten Komplexes angefallen war, vor. In diesem Spektrum, von dem in Abb. 20 ein Ausschnitt dargestellt ist, erkennt man neben Signalen geringerer Intensität, die vom 5/15 substituierten Isomeren herrühren und schraffiert dargestellt sind, eine Reihe anderer Signale. Auf Grund ihrer chemischen Verschiebungen können diese dem 10/15 substituierten Isomeren (15a) zugeordnet werden. Einmal beobachtet man bei 3,24 ppm das gegenüber dem entsprechenden Signal im Spektrum des 5/15 Isomeren um 0,32 ppm nach tie-

*) $\delta = \nu_A - \nu_B$, Unterschied in den chemischen Verschiebungen der Atome A und B eines AB-Systems, berechnet aus der Beziehung $\delta^2 = Q^2 - J^2$ (siehe auch 16)).

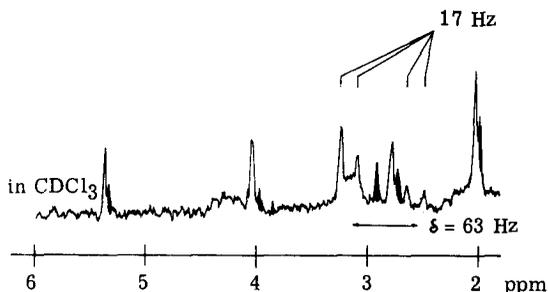
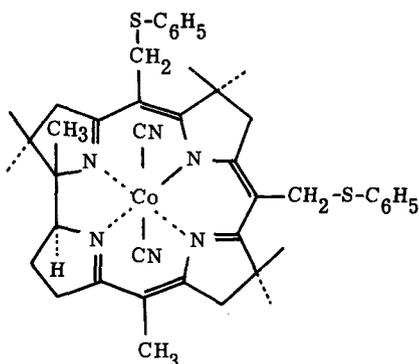


Abb. 20 Ausschnitt aus dem Kernresonanzspektrum des Kobaltkomplexes (15 a)

ferem Feld verschobene Signal der Methylenprotonen am C(8). Vor allem aber treten bei 2,48, 2,64 und 3,09 ppm deutlich drei Signale eines AB-Systems mit chemischen Verschiebungen auf, wie sie charakteristisch für AB-Systeme der Protonen am C(3) in allen untersuchten in 5-Stellung unsubstituierten Heptamethylcorrinkomplexen sind. Damit erweist sich die Argumentation als berechtigt, nach welcher auf Grund von Veränderungen in der Struktur und Lage des AB-Systems der allylischen Protonen am C(3) dem in der Reaktion anfallenden Hauptprodukt die Struktur des 5/15-Isomeren zugeordnet worden war.

Die Identifizierung der beiden 5/15 resp. 10/15-monosubstituierten Isomeren wird ergänzt durch die Aufklärung der Struktur einer weiteren, im Rohprodukt der Alkylierungsreaktion auftretenden unpolaren Komponente. Deren Kernresonanzspektrum zeigt einmal ein Multiplett von 10 aromatischen Protonen sowie bei 2,01 ppm das scharfe Signal einer chromophorgebundenen Methylgruppe. Auffallend daneben ist das Fehlen des Signals eines Vinylprotons, sowie die Verschiebung des Signals der Methylenprotonen am C(8) auf 3,2 ppm, die damit mit derjenigen im 15/10-substituierten Komplex (siehe Abb. 20) identisch ist. Wegen der geringen Substanzmengen lässt dieses Spektrum keine genaueren Zuordnungen zu; dennoch unterliegt es keinem Zweifel, dass es sich bei der unpolarsten Komponente des Alkylierungsrohproduktes um ein 15-methyl-5,10-dithiophenyl-methyl-substituierten Komplex handelt. Im Elektronenspektrum (siehe Tabelle 6) dieses



(16)

Komplexes (16) erkennt man im Vergleich zu den entsprechenden Absorptionen im 15-methyl-5-thiophenyl-methylsubstituierten Komplex (15) eine bathochrome Verschiebung der γ -Bande um 4 nm, der α -Bande dagegen um 13 nm von 576 auf 589 nm. Solche ungleiche Verschiebungen sind von F. Wagner³⁶⁾ auch beim Uebergang von unsubstituierten zu 10-Halogencobalaminen beobachtet worden. Inwieweit die von P. Day¹¹⁾ für diese Fälle abgeleiteten Ueberlegungen (siehe Seite 22) auf alkylsubstituierte Corrinkomplexe übertragen werden können, ist nicht untersucht worden.

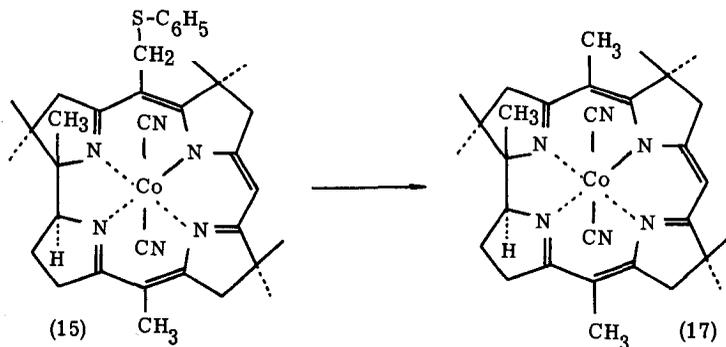
Die Ergebnisse der Untersuchungen, die zur Synthese des 15-Methyl-5-thiophenyl-methylkomplexes (15) führten, können wie folgt zusammengefasst werden:

Die elektrophile Substitution mit Chlormethyl-phenyl-sulfid verläuft an den beiden Positionen 5 und 10 erwartungsgemäss langsamer als in der sterisch ungehinderten Stellung 15.

Im Rohprodukt der Alkylierungsreaktion am Komplex (12) liegen auf Grund NMR-spektroskopischer Untersuchungen die beiden isomeren Monosubstitutionsprodukte, das 5/15- und das 10/15 Isomere, in einem Verhältnis von etwa $4 \pm 0,5/1$ vor. Bei Vernachlässigung der Nebenreaktionen, die in kleinen Ausbeuten den disubstituierten Komplex (16) sowie zwei unbekannte polare Substanzen bilden, handelt es sich bei dieser Alkylierungsreaktion um einen Fall von zwei parallelen Reaktionen höherer Ordnung. In einem solchen Modell, in dem sehr komplexe integrierte Beziehungen auftreten können, ist unabhängig von der

Reaktionsordnung, wenn sie nur in beiden Reaktionen gleich ist, das Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten der parallelen Reaktionen, die zu den beiden Produkten führen, durch das Produktverhältnis bestimmt (siehe z.B. ⁵⁷). Einem Produktverhältnis von 4 : 1 entspricht somit auch ein Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten k_5/k_{10} von 4 : 1, wenn k_5 und k_{10} die Konstanten der zu den Isomeren 5/15 resp. 10/15 führenden, mit der gleichen Reaktionsordnung ablaufenden Reaktionen sind. Die Präferenz der Stellung 5 ist bei diesem Verhältnis k_5/k_{10} erwartungsgemäss deutlicher als im Fall des säurekatalysierten Deuteriumaustauschs. Sie entspricht bemerkenswerterweise (zufällig ?) dem bei den natürlichen Corrinoïden ausschliesslich beobachteten Auftreten von 5/15-dimethylsubstituierten Chromophoren.

Die Reduktion des 15-Methyl-5-thiophenyl-methylkomplexes (15) zum Dimethylkomplex (17) geschah unter den für die Reduktion des 15-thiophenyl-methylsubstituierten Komplexes (8) bereits beschriebenen Bedingungen (siehe Seite 39), wobei die Ausbeuten nach Kristallisation aus Benzol/Hexan in der Grössenordnung



von 75 - 80% lagen. Dem Reaktionsprodukt kommt auf Grund seiner synthetischen Verknüpfung mit dem in seiner Struktur zweifelsfrei aufgeklärten 15-methyl-5-thiophenyl-methylsubstituierten Komplex (15) die Struktur eines 5/15-dimethylsubstituierten Corrincomplexes (17) zu. Die physikalischen Daten, die im folgenden diskutiert werden, stützen diese Argumentation. Im Kernresonanzspektrum von (17) (siehe Abb. 21), erkennt man im Vergleich zu demjenigen des Komplexes (15) die unveränderte Lage der Signale der Methylenprotonen am C(8) und am C(13).

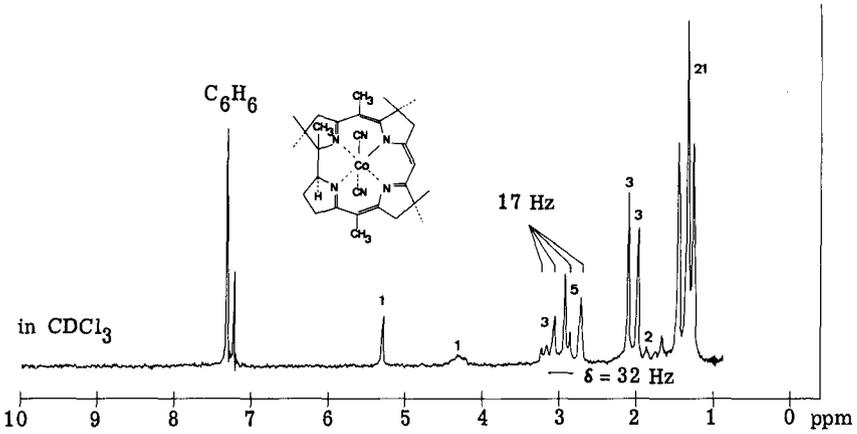
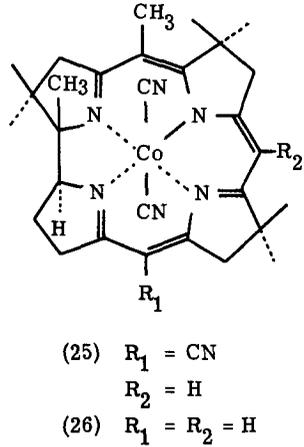
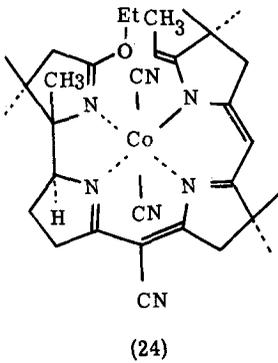


Abb. 21 Kernresonanzspektrum des Kobaltkomplexes (17)

Weiterhin ist eine Verschiebung des Schwerpunktes des AB-Systems der Methylenprotonen am C(3) von 3,22 im Komplex (15) auf 2,95 ppm nach höherem Feld festzustellen. Bei unveränderter Kopplungskonstanten beobachtet man daneben eine Vergrößerung der chemischen Verschiebung der beiden allylischen Protonen untereinander, die in dem von 0,685 auf 0,515 verkleinerten J/δ - Wert zum Ausdruck kommt. Dieser Wert ist noch vergleichsweise hoch gegenüber demjenigen der in 5-Stellung unsubstituierten Corrin-Komplexe, wo er einheitlich 0,28 beträgt.

Von D. Milkovicz sowie M. Roth⁵⁴⁾ ist aus dem an der exocyclischen Doppelbindung methylierten Praecorrin-Komplex (24) in allerdings geringen Ausbeuten ein 5-Methyl-15-cyancorrin-Komplex (25) erhalten worden, der nach saurer Hydrolyse den 5-Methyl-heptamethylcorrin-Komplex (26) lieferte.



Im Kernresonanzspektrum von (26), von dem die Abb. 22 einen Ausschnitt zeigt, erkennt man unter anderem in der Region der Methylenprotonen bei 2,76 und

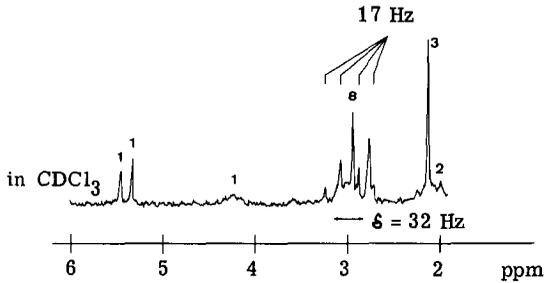


Abb. 22 Ausschnitt aus dem Kernresonanzspektrum des Komplexes (26)

2,94 ppm die beiden Signale der Methylenprotonen am C(13) bzw. am C(8), die damit einen Abstand von 0,18 ppm gegenüber 0,2 ppm im Spektrum des Komplexes (17) aufweisen. Daneben beobachtet man das AB-System der Methylenprotonen am C(3), das bei gleicher absoluter chemischer Verschiebung seines Schwerpunktes, gleicher Kopplungskonstanten und gleicher Differenz der chemischen Verschiebungen der einzelnen Protonen mit dem AB-System im Komplex (17) exakt übereinstimmt. Diese Analogie der Verhältnisse beim Vergleich mit dem authentischen Komplex (17) ist ein weiteres Argument für die Identifizierung des Komplexes (26) als

tisch 5-methylsubstituierten Komplex (26) stützt und ergänzt die Beweisführung, wonach auf Grund von synthetischen Verknüpfungen dem dimethylsubstituierten Komplex die Struktur (17) eines 5/15-dimethylsubstituierten Heptamethylcorrins zugeordnet worden war.

Neben den bereits erwähnten Signalen erkennt man im Kernresonanzspektrum von (17) bei 2,10 ppm das Signal der 5-substituierten Methylgruppe, die damit gegenüber der 15-substituierten Methylgruppe um 0,13 ppm gegen tieferes Feld verschoben ist. Die gleiche Differenz wurde von L. Werthemann³⁸⁾ im Fall des Dicyanocobalt(III)-cobyrynsäureheptamethylester bei einer absoluten Lage der Signale bei 2,07 und 2,20 ppm (in Deuteriobenzol) beobachtet.

Das IR-Spektrum von (17) ist in der folgenden Abb. 23 zusammen mit demjenigen des unsubstituierten Corrincomplexes (7) dargestellt.

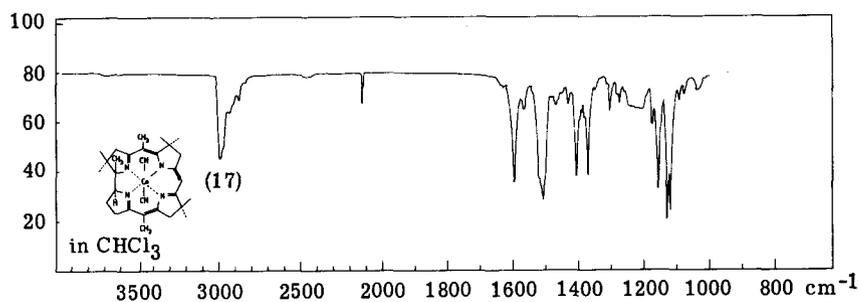
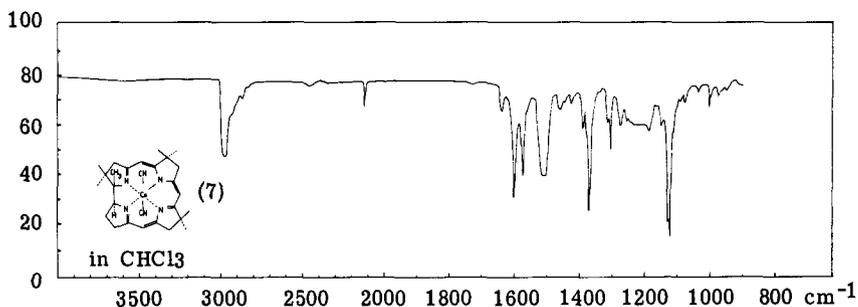


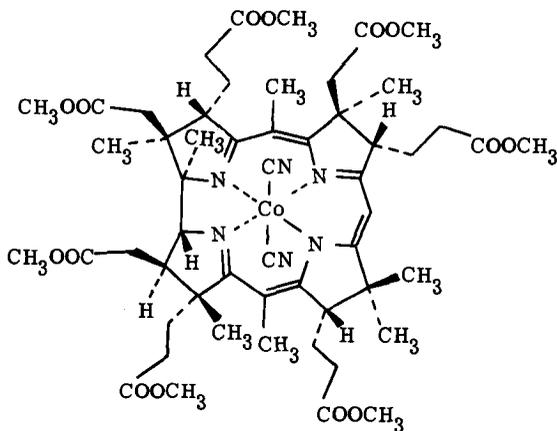
Abb. 23 IR-Spektren (in CHCl_3) der Kobaltkomplexe (17) und (7)

Dabei fällt im Spektrum von (17) ein grosser Intensitätsverlust der im Spektrum von (7) stark auftretenden Bande bei 1565 cm^{-1} sowie praktisch ein Verschwinden der Absorption bei 1640 cm^{-1} auf. Diese Vereinfachung der Struktur des IR-Spektrums von (17) in der Region zwischen 1550 und 1560 cm^{-1} scheint für 5/15-disubstituierte Corrin-Komplexe charakteristisch zu sein. So zeigt einmal das IR-Spektrum von Cobyrynsäureheptamethylester^{38) *)} in dieser Region mit einer einzigen starken Bande bei 1575 cm^{-1} eine ähnliche Struktur. Zum anderen weist ein IR-Spektrum einer Kristallisationsmutterlauge, in welcher das 10/15-dimethylsubstituierte Isomere von (17) angereichert vorliegt, deutlich sowohl bei 1640 als auch bei 1565 cm^{-1} starke Absorptionsbanden auf.

Das Elektronenspektrum von (17) besitzt die für Kobalt(III)-corrin-Komplexe typische Struktur. In der folgenden Tabelle 7 sind die Extinktionskoeffizienten und Wellenlängen der drei charakteristischen Absorptionsbanden α , β und γ der UV/VIS-Spektren des unsubstituierten Komplexes (7), des 15-monomethylsubstituierten Komplexes (12), des 5-monomethylsubstituierten Komplexes (26), des 5,15-dimethylsubstituierten Komplexes (17) sowie des Cobyrynsäureheptamethylesters (27) zusammengestellt.

Deutlich erkennt man aus der Tabelle 7 sowie auch aus der Abb. 24 die zu erwartende bathochrome Verschiebung bei zunehmender Zahl von chromophore gebundenen Methylgruppen, wobei aber die Absorptionslagen der synthetischen Komplexe diejenigen des Cobyrynsäureheptamethylesters nicht erreichen.

*)



(27)

Tabelle 7 Hauptbanden in den UV/VIS-Spektren in Aethanol (+ 0,1 ‰ Kaliumcyanid) der Corrin Komplexe (7), (12), (26), (17) und (27); Wellenlängen in nm; eingeklammerte Werte = Extinktionskoeffizienten

Banden	γ	β	α
unsubstituierter Komplex (7)	354 (25700)	522 (7230)	560 (9200)
15-monomethyl-subst. Komplex (12)	357 (28600)	529 (7600)	568 (9250)
5-monomethyl-subst. Komplex (26) ⁵⁴⁾	358 (25100)	527 (6920)	564 (8240)
5,15-dimethyl-subst. Komplex (17)	363 (26700)	532 (7560)	573 (8860)
Cobyrinsäureheptamethylester (27)	369 (30800)	545 (8600)	584 (10900)

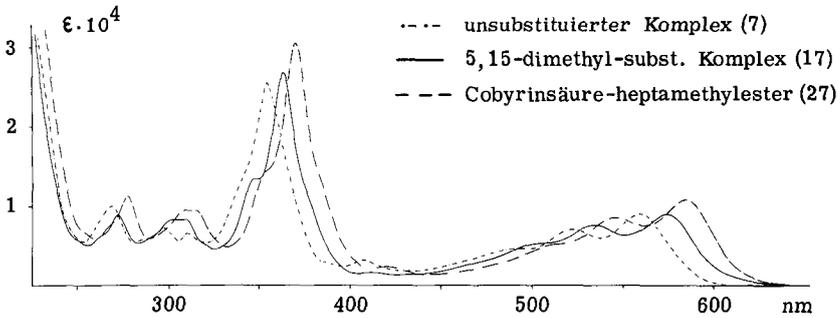


Abb. 24 UV/VIS-Spektren der Kobaltkomplexe (7), (17) und (27) in Aethanol (+ 0,1 ‰ Kaliumcyanid)

Das Massenspektrum von (17) unterscheidet sich in seiner Struktur von denjenigen der anderen beschriebenen Komplexe nicht. Im doppelfokussierenden Gerät beobachtet man bei $m/e = 490$ den Peak des Ions $M^+ - 2CN$ sowie bei tieferen Massenzahlen die Signale von Bruchstücken der für Kobalt(III)-corrinkomplexe dieser Struktur typischen zwei Serien (siehe Seite 28). Im einfachfokussierenden Gerät erscheinen wieder die für 15-methylsubstituierte Komplexe charakteristischen Dehydrierungsprodukte wie $M^+ - 2CN - 3H$ und die sich daraus ableitenden Bruchstückserien (siehe Seite 42).

Die Reduktion eines chromatographisch einheitlichen, rohen Gemisches der beiden 5/15 und 10/15 - thiophenyl-methylsubstituierten Komplexe (15) und (15a), die, wie an einer anderen Probe NMR-spektroskopisch festgestellt worden war, im Verhältnis von etwa 4:1 vorlagen, führte zu einem Gemisch der isomeren 5/15 und 10/15-dimethyl-substituierten Corrinkomplexe.

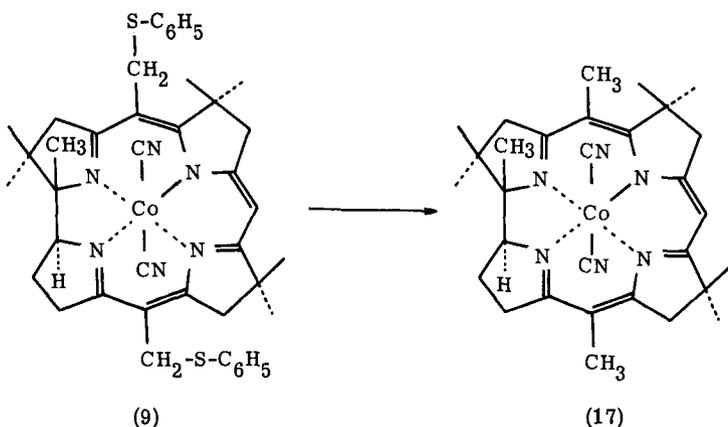
Das NMR-Spektrum einer einmal aus Benzol/Hexan umkristallisierten Probe ist demjenigen des reinen 5/15-dimethylsubstituierten Komplexes (17) sehr ähnlich, zeigt aber bei den Signalen der beiden chromophorgebundenen Methylgruppen und dem Signal des Vinylprotons jeweils um 0,02 ppm nach tieferem Feld verschoben ein kleineres Signal. Aus der Integration in der Region der Vinylprotonen liess sich daraus ein Verhältnis der Isomeren von etwa 4 : 1 ermitteln. Diejenige Komponente, die den Hauptanteil des Gemisches ausmachte, konnte nach viermaligem Umkristallisieren aus Benzol/Hexan soweit angereichert werden, dass sie sich in ihren physikalischen Daten von authentischem 5/15-Isomeren nicht mehr unterschied. Die Anreicherung kann durch Vergleich der IR-Spektren der Kristalle und ihrer Mutterlaugen gut verfolgt werden, indem in den Spektren der Mutterlaugen die in den Spektren der reinen Verbindung schwach auftretenden Bande bei 1565 cm^{-1} verstärkt auftritt.

Das 10/15-disubstituierte Isomere konnte auch in diesem Fall nur angereichert werden. Gegenüber den früher gemachten Erfahrungen bei der Kristallisation der isomeren thioäther-substituierten Komplexe (15) und (15a) wurde aber im besten Fall, in den Mutterlaugen der ersten beiden Kristallisationen nur ein Material erhalten, in welchem 5/15 und 10/15 Isomeres in etwa gleichen Mengen vorlagen. Im Kernresonanzspektrum einer solchen Probe treten die Signale der Methylgruppen sowie das Signal des Vinylprotons doppelt auf, wobei die jeweils bei niedrigerem Feld auftretenden Signale ^{*)} dem angereicherten 10/15 - Isomeren zu-

*) Der Unterschied in den chemischen Verschiebungen beträgt jeweils 0,02 ppm.

kommen. Nachdem bereits im Gemisch der thiophenyl-substituierten synthetischen Vorstufen die in kleinerer Menge auftretende Komponente als das 10/15-Isomere identifiziert werden konnte, kann es keinem Zweifel unterliegen, dass es sich auch in diesem Falle um das 10/15-disubstituierte Isomere handelt.

Die Reduktion des 5/15-dithiophenyl-methyl-substituierten Komplexes (9) unter den beschriebenen Standardbedingungen (siehe Seite 39) lieferte ein Reaktionsprodukt, das sich nach zweimaliger Umkristallisation in IR-, UV/VIS- und Massenspektrum von den entsprechenden Daten des 5/15-dimethyl-substituierten Komplexes (17) nicht unterschied. Das Kernresonanzspektrum des einmal um-



kristallisierten Reaktionsrohproduktes deutet auch in diesem Fall auf das Vorliegen eines Isomerengemisches. Dies erkennt man an Schultern der Signale des Vinylprotons und der beiden chromophorgebundenen Methylgruppen. Da für die Aufnahme des Spektrums nur wenig Material zur Verfügung stand, lässt sich das Isomerenverhältnis nicht genau angeben. Auf Grund dieses NMR-Spektrums und des IR-Spektrums, in welchem das Verhältnis der Banden bei 1560 und 1590 cm^{-1} ein Mass für die Anteile der beiden Isomeren ist, steht aber fest, dass das Verhältnis der beiden Isomeren grösser als 4:1 zugunsten des 5/15-dimethyl-substituierten Komplexes (17) ist. Damit ist gezeigt, dass auch das Disubstitutionsprodukt (9) (siehe Seite 34), das als Nebenprodukt bei der Herstellung des 15-thiophenyl-methyl-substituierten Kobalt(III)-komplexes anfällt, mit dem 10/15-substituierten Isomeren vermischt im Rohprodukt der Reaktion auftritt.

EXPERIMENTELLER TEIL

Für die Bestimmung der nachstehenden physikalischen Daten danke ich folgenden Herren sowie ihren Mitarbeitern:

Herrn Privatdozent Dr. J. Seibl für die

Massenspektren, aufgenommen auf Massenspektrograph Hitachi-Perkin Elmer RMU-6A, einfach-fokussierend und Hitachi-Perkin Elmer RMU-6D, doppel-fokussierend; Ionenquellentemperaturen 200°C; Spannung 70 eV.

Die Zuführungstemperaturen sind bei den einzelnen Spektren angegeben, die im folgenden mit Signalen bis zu 10% der Intensität des stärksten Signals aufgeführt sind.

Herrn Prof. Dr. W. Simon für die

NMR-Spektren, aufgenommen auf einem Varian Spektrometer Modell V 4311 (100 MHz) und einem Varian A 60 Spektrometer (60 MHz). Die chemischen Verschiebungen sind in ppm, bezogen auf Tetramethylsilan ($\delta = 0$ ppm), angegeben, die Spin-spin Kopplungskonstanten J in Hz.

s = Singlett; m = Multiplett.

UV/VIS-Spektren, aufgenommen auf Cary Spektrophotometer Modell 14 für die Charakterisierungen. Für die laufenden Untersuchungen stand ein Perkin-Elmer Spektrophotometer UV 137 zur Verfügung. Es bedeuten: Max: Absorptionsmaximum, Min: Absorptionsminimum, Sch: Schulter, Zahlen nach dem Schrägstrich: Extinktionen. Wellenlängenangaben in nm.

IR-Spektren, aufgenommen auf Perkin-Elmer Gitter-Spektrophotometer 257. Die Intensitätsabschätzungen bedeuten:

s: stark, m: mittel, w: schwach.

Herrn W. Manser für die

Mikroanalysen, sowie die

Molekulargewichtsbestimmungen, ausgeführt im angegebenen Lösungsmittel nach der thermoelektrischen Methode (vgl. W. Simon⁵⁹).

Für die Säulenchromatogramme wurde, wo nicht anders vermerkt, neutrales Aluminiumoxyd (Woelm, Eschwege), deaktiviert mit 6 % Wasser und 2,5 % Kaliumcyanid (p.a., Merck, Darmstadt) verwendet.

Die für die Dünnschichtchromatographie der Corrinkomplexe benutzten Platten wurden mit basischem Aluminiumoxyd für die Dünnschichtchromatographie (Woelm, Eschwege) hergestellt, vier bis 14 Stunden bei 120°C aktiviert und nie länger als etwa eine Woche im Laboratorium aufbewahrt. Als Standard-laufmittel diente ein Gemisch Aethylacetat/Aethylalkohol 30 : 1.

Lösungsmittel und Reagentien

Aethylalkohol; puriss., Ph.-Helv., ~99,8 Vol.%, FLUKA AG.

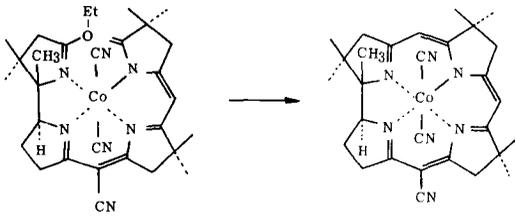
Benzol; kristallisierbar, MERCK.

Acetonitril; vor Gebrauch zweimal über Phosphorperoxyd, einmal über Kaliumcarbonat bei Normaldruck destilliert.

Silbertetrafluoroborat (AgBF_4); wasserfrei, purum, FLUKA AG.

Kaliumcyanid; p.a., MERCK.

A) rac. Dicyanocobalt(III)-1, 2, 2, 7, 7, 12, 12-heptamethylcorrin



(5) MG: 585,6

(6) MG: 539,5

Im 100 ml Dreihalskolben wurden 1 g ($1,71 \cdot 10^{-3}$ Mol) dünn-schichtchromato-graphisch einheitliches Heptamethylpraecorrin (5) zunächst einmal mit 20 ml ab-solutem Aethanol sowie dreimal mit je 20 ml absolutem Benzol am Rotationsver-dampfer abgesaugt und 14 Stunden bei Raumtemperatur am Hochvakuum (10^{-3} Torr) getrocknet. Auf diese Weise sollte von der Umkristallisation des Eduk-tes (5) noch vorhandenes Methylenchlorid entfernt werden. Anschliessend wurden unter Einblasen von Stickstoff 5,5 ml einer 1,09 m-Lösung von Kalium-tert.-butylat in tert.-Butanol *) ($6,03 \cdot 10^{-3}$ Mol; 3,5 Mol/Mol Praecorrin (5)), 10 ml Di-methylformamid **) sowie 42 ml tert.-Butanol in dieser Reihenfolge in das Reaktions-gefäss pipettiert. Das klare, dunkelbraun gefärbte Reaktionsgemisch wurde zu-nächst im Eis/Kochsalzbad abgekühlt, der Kolben darauf dreimal am Hochvakuum auf 10^{-1} Torr evakuiert, dazwischen jeweils über einen Ballon mit absolutem Stickstoff gefüllt und schliesslich 15 Stunden in einem Oelbad bei 50°C verschlos-sen Stehen gelassen.

Zur Aufarbeitung wurde das Reaktionsgefäss nach Abkühlen auf Raumtempera-tur leicht evakuiert und unter peinlichem Ausschluss von Luftsauerstoff 50 ml einer am Vakuum (ca. 10^{-1} Torr) entgasten 10%-igen wässrigen Kaliumcyanidlösung durch einen Tropftrichter eingesogen. Indem alle Hähne und Verbindungsschläuche

*) Kalium-tert.-butylat-lösungen wurden durch Versetzen von tert.-Butanol mit metallischem Kalium unter Ausschluss von Luftsauerstoff und Feuchtigkeit hergestellt. Es wurden niemals Lösungen verwendet, die älter als 14 Tage waren.

Tert.-Butanol: einmal über metallischem Kalium bei Normaldruck destilliert.
**) N,N-Dimethylformamid, puriss., >99,5%, FLUKA AG., einmal über Phos-phorpentoxyd bei Normaldruck destilliert.

mit dieser Lösung gefüllt wurden, konnte diese Addition unter Ausschluss von (allzuviel) Sauerstoff geschehen. Beim Stehenlassen schlug nun die Farbe des Reaktionsgemisches langsam von braun nach rot um. Die schliesslich tiefrot gefärbte Lösung wurde nach Ablauf einer Stunde in einem Scheidetrichter auf 150 ml einer 10%-igen wässrigen Kaliumcyanidlösung gegossen und einmal mit 200, dreimal mit je 100 ml Methylenchlorid extrahiert. Zur Entfernung des hochsiedenden Dimethylformamids wurden anschliessend die gesammelten Methylenchloridauszüge dreimal mit je 100 ml 0,5 n-Salzsäure ausgeschüttelt, wobei die erste wässrige Phase dunkelbraun, die letzte nur noch leicht gelb gefärbt zurückblieb.

Die tiefrot gefärbte organische Phase wurde erneut zweimal gegen je 100 ml wässrige 10%-ige Kaliumcyanidlösung ausgeschüttelt, über trockene Watte filtriert, am Rotationsverdampfer bei max. 40°C eingeengt und das zurückbleibende tert.-Butanol am Hochvakuum bei Raumtemperatur abgesogen. Die Chromatographie des Rückstandes (800 mg) geschah an der 60-fachen Menge Silicagel^{*)}, dem 2,5 g zerriebenes Kaliumcyanid beigemischt waren. Das Reaktionsgemisch wurde mit 5 ml Benzol aufgezogen und mit steigenden Mengen Benzol/Chloroform chromatographiert. Nach dem Eluieren mit 500 ml Benzol/Chloroform 1/1, wobei ca. 20 mg einer gelben Vorfraktion erhalten wurden, erschien schliesslich mit reinem Chloroform das gewünschte Produkt in drei 100 ml Fraktionen. Diese wurden vereinigt am Rotationsverdampfer (Badtemperatur: 40°C) zur Trockene eingeengt, zur Kristallisation in 100 ml Benzol aufgenommen und bei 50°C langsam 200 ml Hexan addiert. Ueber Nacht kristallisierten aus dieser Lösung 604 mg hellrote, plättchenförmige Kristalle, entsprechend einer Ausbeute von 65,3%. Dieses Material, das auch nach fünftägigem Trocknen bei 80°C (10⁻³ Torr) immer noch ca. ein Mol Benzol/Mol Corrin enthielt, erwies sich in seinem dünn-schichtchromatographischen Verhalten sowie nach seinen IR-, UV/VIS- und NMR-Spektren mit dem von A. Fischli²⁷⁾ erhaltenen Produkt als identisch. Die Resultate einer Röntgenanalyse^{**)} sind im Abschnitt B) des theoretischen Teils diskutiert; für die anderen physikalischen Daten sei auf die oben zitierte Arbeit²⁷⁾ verwiesen.

*) Silicagel, Merck, Darmstadt, Korngrösse 0,05 - 0,2 mm.

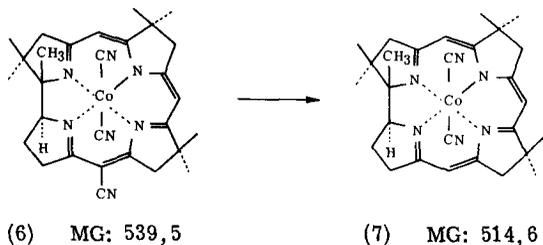
***) Zur Röntgenanalyse⁴⁸⁾ wurde eine dreimal aus Benzol/Hexan umkristallisierte, luftgetrocknete Probe verschickt, die laut NMR-Spektrum noch 1,4 Mol Benzol/Mol Corrin enthielt.

Von der Säule liessen sich mit dem Lösungsmittelgemisch Aethanol/Chloroform 1:1 55 mg (ca. 8%) einer violetten Nachfraktion eluieren, die nicht identifiziert wurden.

In dieser Arbeit wurden in fünf Versuchen 9 g Praecorrinkomplex (5) umgesetzt, wobei die Ausbeuten bei zwei Versuchen von 3 und 2 g je 56%, bei einem Versuch von 2 g und zwei Versuchen von je 1 g jeweils 65% betragen.

Erfahrungen aus anderen Versuchen

Nach den von A. Fischli²⁷⁾ angegebenen Bedingungen wurden zahlreiche Versuche unternommen, die aber zum gewünschten Produkt nur in schwankenden, niemals die angegebenen Werte erreichenden Ausbeuten führten. Es stellte sich schliesslich heraus, dass beim Uebergang von reinem Dimethylformamid zu tert.-Butanol/Dimethylformamid 4 : 1 Gemischen als Lösungsmittel die angegebenen Ausbeuten leicht erreicht werden können. Die Ursache für das Schwanken der Ausbeuten bei dem zitierten Verfahren²⁷⁾ liegt darin, dass das wenige, mit dem Kalium-tert.-butylat eingeführte tert.-Butanol bei der kurzen Evakuuation, nach welcher man das Reaktionsgemisch dann unter Stickstoff zur Reaktion stehen lässt, mehr oder weniger abgesaugt wird.



150 mg ($2,78 \cdot 10^{-4}$ Mol) kristalliner Kobaltkomplex (6) wurden in ein vorher durch Schmelzen verengtes Bombenrohr^{*)} gegeben und darin mit 55 ml 0,1 n-wässriger Salzsäure versetzt. Um in der Lösung vorhandenen Luftsauerstoff zu entfernen, wurde in diese Aufschlämmung unter Eiskühlung durch eine

*) Pyrex; 80 cm Länge; 35 mm Aussendurchmesser; 3 mm Wandstärke.

Kapillare während einer Stunde absoluter Stickstoff eingeblasen, das Rohr schliesslich abgeschmolzen und in einem Stahlrohr, wobei zwischen Stahlmantel und Bombenrohr Wasser eingefüllt war, während 30 Stunden auf 230°C erhitzt.

Die Aufarbeitung geschah nach dem Abkühlen und Oeffnen des Bombenrohrs durch viermaliges Ausschütteln der sauren wässrigen Phase gegen je 100 ml Methylenchlorid, wobei der Corrinkomplex in die organische Phase überging. Die vereinigten Methylenchloridauszüge wurden darauf viermal gegen je 50 ml einer 5%-igen wässrigen Kaliumcyanidlösung, während die Farbe des Produktes im Methylenchlorid von rotbraun nach hellrot umschlug, ausgeschüttelt, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer zur Trockene eingeengt.

Die Kristallisation des harzigen, roten Rückstands aus 1 ml Aethanol, 5 ml Benzol und 80 ml Hexan bei 50°C lieferte nach 24-stündigem Stehen bei Raumtemperatur 102 mg roter, dünnschichtchromatographisch einheitlicher, rhombenförmiger Kristalle. Durch Umkristallisation des Rückstands erhielt man weitere 19 mg gleicher, UV/VIS-spektroskopisch bestimmter Reinheit, so dass die Gesamtausbeute 84,5% betrug. IR- und UV/VIS-Spektren dieses Materials waren mit den entsprechenden Spektren des Analysenmaterials identisch. In zehn verschiedenen ebenso grossen Ansätzen schwankten die Ausbeuten zwischen 78 und 86%. Die Umkristallisation kann mit den gleichen Ergebnissen aus Chloroform/Hexan erfolgen, wobei sich allerdings das Chloroform auch durch scharfes Trocknen (105°C; 10⁻³ Torr) nicht vollständig entfernen lässt und so die Analysen verfälscht. Zur Analyse gelangte eine zweimal aus Aethanol/Benzol/Hexan umkristallisierte Probe, die während fünf Tagen bei 80°C am Hochvakuum getrocknet worden war.

$C_{28}H_{35}CoN_6$	ber.:	C 65,35	H 6,86	N 16,39	Co 11,45
MG: 514,6	gef.:	65,50	7,06	16,32	11,73
		65,28	6,76	16,32	

UV/VIS (in EtOH + 0,1 °/oo Kaliumcyanid) (vgl. theoretischer Teil, Seite 63)

253 (Min/5200),	268 (Max/10300),	280 (Min/5450),	287 (Sch/5930)
296 (Max/7150),	305 (Min/5600),	310 (Max/6570),	321 (Min/5400)
341 (Sch/14100),	354 (Max/25700),	383 (Sch/3120),	394 (Min/2420)

407 (Max/3300), 427 (Min/1950), 488 (Sch/4630), 522 (Max/7230)
538 (Min/6100), 560 (Max/9200)

UV/VIS (in Benzol)

285 (Min/5600), 302 (Max/7040), 308 (Min/6240), 316 (Max/7350)
324 (Sch/6720), 329 (Min/6120), 343 (Sch/11100), 359 (Max/22700)
386 (Min/5270), 390 (Max/3500), 400 (Min/2720), 414 (Max/3770)
443 (Min/1760), 495 (Sch/3500), 533 (Max/6900), 545 (Min/5620)
569 (Max/9260)

NMR (in CDCl₃; 100 MHz) (vgl. theoretischer Teil, Seite 27)

1,25, 1,33 (m/21H); 1,7 - 2,2 (m/2H); 2,50, 2,67, 3,13, 3,30
(4s/AB-System/J=17 Hz/J δ = 0,28/2H); 2,80 (1s/2H); 2,92 (1s/2H)
3,0 - 3,1 (m/2H); 4,25 (m/1H), 5,42, 5,45 (2s/2H); 5,57 (1s/1H)

Entkopplungsexperimente: Zwischen dem Signal bei 5,57 ppm und dem
Signal bei 2,80 ppm lässt sich eine Spinentkopplung durchführen.

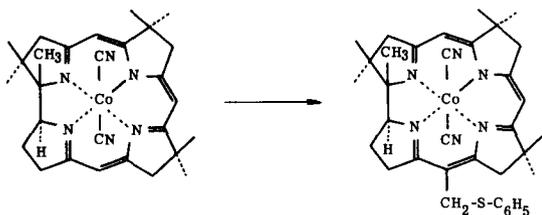
IR (in CHCl₃; cm⁻¹) (vgl. theoretischer Teil, Seite 61)

2120^m, 1638^m, 1600^s, 1575^s, 1510^s, 1462^m, 1428^m, 1390^m, 1315^m,
1305^s, 1277^m, 1258^m, 1125^s, 1000^m

MS (doppelfokussierend; 400°C; m/e)

463 (17%; ber.: 17,1%), 462 (58%; M⁺-2CN), 461 (23%), 447 (32,5%),
446 (100%; M⁺-2CN - CH₄), 432 (24%; M⁺-2CN - 2CH₃), 431 (10%);
416 (25,5%; M⁺-2CN - CH₄ - 2CH₃); 230,5 (17,5%), 223,5 (19,5%);
215,5 (40%), 208,5 (26%), 200,5 (30,5%), 193 (13,5%), 27 (ca. 80%)

B) rac. Dicyanocobalt(III)-1, 2, 2, 7, 7, 12, 12, 15-octamethylcorrin



(7) MG: 514,5

(8) MG: 636,3

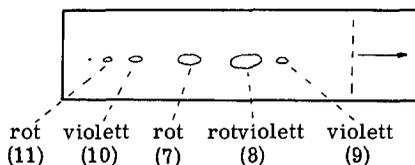
100 mg ($1,94 \cdot 10^{-4}$ Mol) kristalliner Kobaltkomplex (7) wurden im 10 ml Kolben in 1,55 ml Acetonitril aufgeschlämmt und mit 20 mg ($1,55 \cdot 10^{-4}$ Mol; 0,8 Mol bezüglich eingesetztem Corrin) Diisopropyläthylamin^{*)} sowie 0,45 ml einer frisch hergestellten 0,87 m-Lösung von Silbertetrafluoroborat in Acetonitril ($3,88 \cdot 10^{-4}$ Mol Ag; 2 Mol bezüglich eingesetztem Corrin) in dieser Reihenfolge versetzt. Neben der Bildung eines Niederschlags beobachtet man während der Silberaddition einen Farbumschlag von rot nach orange. Nach fünfminütigem Rühren wurden 46 mg ($2,91 \cdot 10^{-4}$ Mol; 1,5 Mol bezüglich eingesetztem Corrin) Chlormethylphenyl-sulfid^{**)} addiert und das Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur, unter absolutem Stickstoff und bei gedämpften Licht während drei Stunden rühren gelassen. Darauf addierte man zusätzlich 0,06 ml ($5,83 \cdot 10^{-5}$ Mol; 0,3 Mol bezüglich eingesetztem Corrin) der Silberlösung, um dies nach weiteren drei Stunden zu wiederholen. Nach total siebenstündiger Reaktionsdauer wurden 15 mg ($9,45 \cdot 10^{-5}$ Mol; 0,5 Mol bezüglich eingesetztem Corrin) Chlormethylphenyl-sulfid hinzugefügt, das Reaktionsgemisch weitere dreieinhalb Stunden gerührt und nach einer dann erfolgten Addition von 0,03 ml der Silberlösung ($2,9 \cdot 10^{-5}$ Mol; 0,15 Mol bezüglich eingesetztem Corrin) nach total elfeinhalb Stunden die Reaktion abgebrochen.

*) Diisopropyläthylamin; FLUKA AG., purum, zweimal über Natrium bei Normaldruck destilliert.

***) Hergestellt³⁹⁾ aus Thioanisol und der äquimolaren Menge Sulfurylchlorid durch zweistündiges Erhitzen am Rückfluss in Methylenchlorid.
B.p.: 117 - 120°C; UV: 251 nm ($\epsilon = 4460$).

Es erwies sich als zweckmässig, den Reaktionsverlauf gegen das Ende der Reaktion hin stündlich zu kontrollieren. Zu diesem Zweck wurden aus dem Reaktionsgemisch mit einer feinen Pipette ca. 0,01 ml entnommen, mit 10 ml Methylenchlorid gegen 10 ml einer 1%-igen wässrigen Kaliumcyanidlösung ausgeschüttelt und die organische Phase nach dem Trocknen über Natriumsulfat dünn-schichtchromatographisch und UV/VIS-spektroskopisch untersucht. Eine auch quantitativ zuverlässige Aussage über den Reaktionsverlauf liefert vor allem das VIS-Spektrum, in welchem beim Abbruch der Reaktion die langwelligste Absorption in Methylenchlorid eine Verschiebung gegenüber dem Edukt von 566 auf 572-574 nm zeigen muss.

Zur Aufarbeitung wurde das Reaktionsgemisch in 40 ml Methylenchlorid aufgenommen, dreimal gegen je 100 ml einer 2,5%-igen wässrigen Kaliumcyanidlösung ausgeschüttelt und nach dem Trocknen über Natriumsulfat am Rotationsverdampfer zur Trockene eingeengt. Es zeigte im Dünnschichtchromatogramm fünf Flecken bei folgenden R_f -Werten: 0,62 (violett); 0,55 (rotviolett); 0,35 (rot); 0,17 (violett); 0,07 (rot) (s.a. folgende Figur).



Die Auftrennung dieses Reaktionsgemisches erfolgte durch Säulenchromatographie an neutralem desaktiviertem Aluminiumoxyd. Es folgt die Darstellung eines typischen Chromatogrammverlaufs.

Säule: 14 mm Aussendurchmesser; 12 g neutrales Aluminiumoxyd, aufgezogen mit Benzol; Substanz aufgetragen in 2,5 ml Benzol.

Fraktion	Eluiergemisch	Menge in ml	Gewicht in mg
1	Benzol/Aethylacetat 10/1	100	/
2	" " 8/1	50	14
3/4	" " "	je 50	/
5	" " "	50	3
6	" " 6/1	50	22
7	" " "	50	34
8	" " "	50	10
9	" " "	20	/
10	" " 3/1	30	/
11	" " "	50	28,5
12	Aethylacetat	150	/
13	" "	50	11
14	Aethylacetat/Aethanol 30/1	50	/
15	" " "	30	9

Von 134 mg auf die Säule gebrachten Materials konnten 110,5 mg, d.h. 82% eluiert werden. Die Säule wurde farblos bis auf eine orange gefärbte Stelle am Ursprung.

Fraktion 5: 3 mg Dithiophenyl-methylkomplex (9); das Material wurde mit solchem aus anderen Versuchen gesammelt, um gemeinsam charakterisiert zu werden. Die Ausbeute betrug im Mittel aus 6 Versuchen 2-3 %.

Fraktionen 6-8: 68 mg roher 15-Monothiophenyl-methylkomplex (8); daraus wurden nach Umkristallisation aus 6 ml Benzol/13 ml Hexan 62 mg nadelförmiger Kristalle erhalten, deren IR-, UV/VIS-Spektren und dünnschichtchromatographisches Verhalten mit dem Analysenmaterial übereinstimmte. Die Ausbeute betrug 50,2% bezüglich eingesetztem oder 67 % bezüglich umgesetztem Material (7).

Fraktion 11: 28,5 mg rohes Ausgangsmaterial, aus dem nach Umkristallisation aus Aethanol/Aethylacetat/Hexan 25 mg rhombenförmiger Kristalle, die sich im Dünnschichtchromatogramm und IR-Spektrum wie authentisches Material verhielten, erhalten wurden.

Fraktion 13/15: 11 resp. 9 mg an rohem Dimeren (10) - bzw. Amidkomplex (11). Die Produkte wurden getrennt gesammelt und schliesslich das Material verschiedenen Ansätze charakterisiert. Im Mittel der vergleichbaren Versuche betragen die Ausbeuten an Dimeren 6 - 8%, an Amidkomplex ca. 8 - 10%.

Erfahrungen aus anderen Versuchen

Die entscheidenden Parameter im Reaktionsverlauf sind die Mengen an Base und Thioäther in ihrem Verhältnis untereinander sowie bezüglich eingesetztem Corrin.

Ausgehend von einem Mol Base (auf eingesetztes Corrin bezogen) und 2,5 Mol Thioäther unter sonst analogen Bedingungen wurden nach neunstündiger Versuchsdauer das Monosubstitutionsprodukt (8) in 50 - 56 %-iger Ausbeute, daneben aber praktisch kein Ausgangsmaterial erhalten. Reduzierte man unter diesen Bedingungen die Menge an Base auf 0,8 Mol, so wurden nach ca. vier Stunden nur noch 37% an monosubstituiertem Komplex, dafür die doppelte Menge an den beiden polaren Reaktionsprodukten isoliert (16 % Dimerer Komplex (10); 24 % Amidkomplex (11)).

Verwendete man unter sonst gleichen Bedingungen bei Anwesenheit von einem Mol der Base zunächst nur 1,5 Mol Thioäther und addierte nach acht Stunden weitere 0,7 Mol, so konnte die Reaktion ohne Kontrolle über Nacht ablaufen, wobei sich wieder 50 - 60 % an Monosubstitutionsprodukt (8) neben nur wenigen Prozent an Edukt isolieren liessen.

Reaktionen mit bis zu zehn Äquivalenten Thioäther und bis zu fünf Äquivalenten Silber führten in keinem Fall zu mehr als 25 %-iger Ausbeute am Monosubstitutionsprodukt (8), wobei sich kein Edukt mehr isolieren liess. Temperaturerhöhung bis auf 40°C bewirkte eine verstärkte Bildung der polaren Substanzen, eine Veränderung der Reihenfolge des Zusammengebens von Base und Thioäther scheint keinen Einfluss auf die Ausbeuten zu haben.

Charakterisierung der Reaktionsprodukte

15-Thiophenylmethyl-heptamethylcorrin (8)

Zur Charakterisierung gelangte eine dreimal aus Methylacetat *)/Hexan umkristallisierte Probe, die während fünf Tagen bei 60°C am Hochvakuum (10^{-3} Torr) getrocknet worden war.

$C_{35}H_{41}CoN_6S$	ber.:	C 66,01	H 6,49	N 13,20	S 5,04
MG: 636,3	gef.:	66,06	6,46	13,07	4,93

UV/VIS (in EtOH + 0,1 ‰ Kaliumcyanid)

255 (Max/9550), 271 (Max/12200), 284 (Min/7050), 300 (Max/8100)
310 (Min/5900), 313 (Max/6100), 323 (Min/4900), 344 (Sch/13050)
359 (Max/25100), 397 (Min/2200), 410 (Max/3100), 433 (Min/1680)
500 (Sch/5100), 532 (Max/8400), 547 (Min/7350), 571 (Max/11200)

NMR (in $CDCl_3$; 100 MHz) (vgl. theoretischer Teil, Seite 32)

1,16, 1,23, 1,31 (m/21H); 1,50 - 2,30 (m/2H); 2,44 (1s/2H);
2,89 (1s/2H); 2,48, 2,65, 3,13, 3,30 (4s/AB-System/ $J=17$ Hz/
 $J/\delta=0,28/2H$); 3,75 (1s/2H); 4,3 (m/1H); 5,39 (1s/2H); 7,2 - 7,7
(m/6,5 H); die Probe enthielt ca. ein Mol Wasser.

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

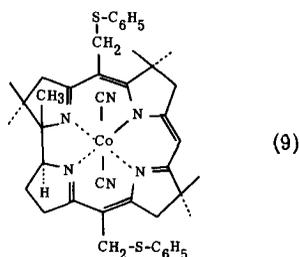
2120^m, 1640^w, 1600^s, 1570^s, 1520^s, 1480^w, 1430^w, 1370^s, 1310^s,
1275^m, 1175^s, 1040^w, 1025^w, 985^w

MS (doppelfokussierend; 350°C; in m/e)

585 (4%; M^+); 554 (15%), 501 (22%), 485 (22,5%), 477 (18%),
476 (100%; $M^+ - 2CN - C_6H_5S + H$), 475 (18%), 462 (29%), 461 (23%),
460 (52%), 458 (19,5%), 447 (16%), 446 (59%), 430 (21%), 416 (18%),
218 (57,5%; Diphenyldisulfid), 110 (100%; Thiophenol)

*) Vor Gebrauch durch basisches Aluminiumoxyd filtriert.

5,15-Dithiophenylmethyl-heptamethylcorrin (9)



$C_{42}H_{47}CoN_6S_2$ Eine Mikroanalyse unterblieb wegen Materialmangels
MG: 758,5

Molekulargewichtsbestimmung (in Methylenchlorid; 25°C; c = 1,543 mg/g Lsm.)
berechnet: 758,5
gefunden : 770

UV/VIS (in EtOH + 0,1 ‰ Kaliumcyanid)

272 (Max/19300), 292 (Min/9340), 303 (Max/9560), 325 (Min/5080)
348 (Sch/10340), 362 (Max/24200), 400 (Min/2170), 412 (Max/2870)
434 (Min/1725), 508 (Sch/6060), 539 (Max/10100), 554 (Min/9300)
577 (Max/13350)

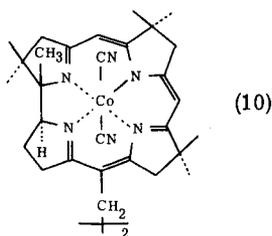
NMR (in $CDCl_3$; 100 MHz; in ppm) (vgl. theoretischer Teil, Seite 35)

1,12, 1,19, 1,22, 1,29, 1,45 (5s/21H); 1,6 - 2,20 (m/2H);
2,42 (1s/2H); 2,88 (1s/2H); 2,98, 3,12, 3,27, 3,43 (4s/AB-System/
J=17 Hz / J/δ= 0,685/2H); 3,0 - 3,2 (m/2H), 3,68 (1s/2H); 3,84, 3,96,
4,01, 4,14 (4s/AB-System/J=12 Hz / J/δ= 1,0/2H); 4,25 (m/1H);
5,38 (1s/1H); 7,1 - 7,7 (m/12,5H); das Material enthält noch etwa
0,5 Mol Hexan.

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

2120^m, 1625^m, 1595^s, 1560^m, 1505^s, 1480^m, 1440^m, 1428^m, 1400^s,
1380^s, 1365^s, 1300^m, 1275^m, 1175^m, 1155^s, 1125^s, 1090^m, 1030^w,
980^w

Dimeres 15,15'-Heptamethylcorrin (10)



Das aus mehreren Ansätzen stammende, zur Charakterisierung verwendete Material wurde zunächst erneut an der 400-fachen Menge desaktiviertem neutralem Aluminiumoxyd chromatographiert, wobei das gewünschte Produkt mit dem Gemisch Benzol/Essigester 1/10 eluiert wurde. Es wurde dreimal aus wenig Alkohol/Benzol und Hexan umkristallisiert, im Achatmörser zerrieben und fünf Tage bei 60°C; 10⁻³ Torr sowie drei Tage bei 80°C; 10⁻³ Torr getrocknet.

C ₅₈ H ₇₂ Co ₂ N ₁₂	ber.:	C 66,03	H 6,83	N 15,95	S 0	%
MG: 1053,8	gef.:	65,80	6,79	16,02	0,42	%

Molegewichtsbestimmung (in Acetonitril; 25°C; c = 5,938 mg/g Lsm.)

berechnet: 1053,8

gefunden : 1340

UV/VIS (in EtOH + 0,1 ‰ Kaliumcyanid)

254 (Min/10900), 271 (Max/20300), 283 (Min/11100), 303 (Max/15700)
 312 (Min/12800), 315 (Max/13000), 325 (Min/10200), 343 (Sch/23700)
 358 (Max/38800), 400 (Min/5090), 410 (Max/5660), 431 (Min/3310)
 498 (Sch/9400), 536 (Max/16000), 551 (Min/13200), 579 (Max/22700)

NMR (in CDCl₃; 100 MHz)

1,13, 1,19, 1,22, 1,28, 1,35, 1,43 (6s/42H); 1,7 - 2,3 (m/4H);
 2,45, 2,62, 3,04, 3,21 (4s/AB-System/J=17 Hz / J/δ= 0,29/4H);
 2,89 (1s/8H); 2,5 - 3,3 (m/4H); 3,51, 3,60 (2s breit/4H); 4,28 (m/2H);
 5,36 (1s/2H); 5,46 (1s/2H)

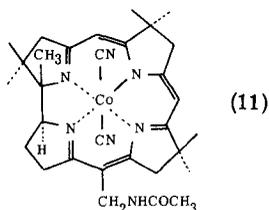
IR (in CHCl_3 ; cm^{-1})

2990^S, 2120^m, 1638^w, 1595^S, 1565^S, 1510^S, 1465^w, 1425^w, 1390^m,
1370^S, 1305^m, 1185^m, 1120^S, 982^w, 966^w, 820^w

MS (300°C; m/e)

124 (32,4%; Thioanisol ?), 110 (19,7%; Thiophenol ?), 108 (27,6%),
107 (32,5%), 78 (100%; Benzol); bei tieferen Temperatur (160°C,
80°C) erscheint nur Benzol.

15-Acylaminomethyl-heptamethylcorrin (11)



Das zur Charakterisierung verwendete Material stammte aus mehreren Ansätzen und wurde zunächst an desaktiviertem neutralem Aluminiumoxyd (10% Wasser; 2,5% Kaliumcyanid) chromatographiert, mit reinem Essigester eluiert, eingengt und aus Benzol/Hexan umkristallisiert. Die analysierte Probe war zweimal aus Hexan/Benzol umkristallisiert und vier Tage am Hochvakuum getrocknet worden (10^{-3} Torr).

$\text{C}_{31}\text{H}_{40}\text{N}_7\text{CoO}$ ber.: S 0 %

MG: 585 gef.: S 0 %

UV/VIS (in EtOH + 0,1 ‰ Kaliumcyanid; nm)

253 (Min/5700), 270 (Max/10080), 281 (Min/5970), 289 (Sch/6800)
299 (Max/8140), 307 (Min/5850), 312 (Max/6850), 322 (Min/5255)
341 (Sch/14250), 356 (Max/27600), 387 (Sch/3050), 395 (Min/2440)
408 (Max/3400), 428 (Min/1870), 460 (Sch/3330), 491 (Sch/5250)
526 (Max/8700), 540 (Min/7350), 563 (Max/11600)

NMR (in CDCl_3 ; 100 MHz; in ppm) (vgl. theoretischer Teil, Seite 37)

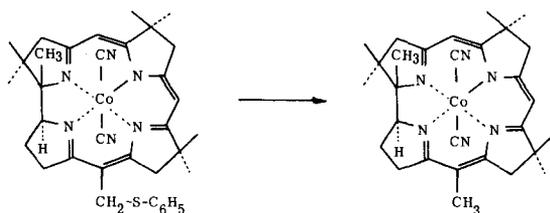
1,27, 1,38 (m/21H); 2,02 (1s/3H); 1,8 - 2,3 (m/2H); 2,52, 2,69,
3,13, 3,30 (4s/AB-System/ $J=17\text{ Hz} / J/\delta=0,28/2\text{H}$); 3,1 - 3,3 (m/2H);
4,14, 4,19 (2s breit/2H); 4,26 (m/1H); 5,39, 5,44 (2s/2H); 5,86 (m/1H)

IR (in CHCl_3 ; cm^{-1})

3440^w, 3300^w, 3000^s, 2120^m, 1665^m, 1638^w, 1597^s, 1570^m, 1520^s,
1390^m, 1370^s, 1310^s, 1125^s

MS (doppel-fokussierend; 300^oC; m/e)

534 (35,6%), 533 (100%; $\text{M}^+ - 2\text{CN}$), 532 (28,9%), 518 (20%),
517 (64,4%; $\text{M}^+ - 2\text{CN} - \text{CH}_4$), 477 (33,3%), 476 (93,3%; $\text{M}^+ - 2\text{CN} -$
 $\text{CH}_3\text{CONH} + \text{H}$), 475 (28,9%), 474 (53,4%), 473 (17,8%), 471 (14,6%),
462 (15,5%), 461 (31%), 460 (95,5%), 459 (75,5%), 458 (57,5%),
447 (25,6%), 446 (71%), 444 (34,4%), 443 (40,1%), 432 (77,7%),
430 (47,7%), 429 (24,4%), 428 (26,6%), 236,5 (26,6%), 229,5 (43,4%),
215,5 (35,5%), 207,5 (26,6%), 59 (87,5%; Acetamid), 27 (150%; HCN)



(8) MG: 636,3

(12) MG: 528,5

175 mg ($2,75 \cdot 10^{-4}$ Mol) kristalliner Kobaltkomplex (8) wurden in 55 ml Aethanol gelöst, in 200 ml Kolben unter absolutem Stickstoff zwanzig Minuten bei 0^oC gerührt und anschliessend mit 8,5 ml (ca. 1,5 g oder $2,5 \cdot 10^{-1}$ Mol Nickel) einer frisch hergestellten Aufschlämmung von Raney-Nickel *) in Aetha-

*) Zur Herstellung vgl. 44); Herstellungstemperatur 80^oC; das verwendete Material sollte nicht älter als 14 Tage sein; bei einer Reaktion mit 4 Wochen altem Material sank die Ausbeute auf 50%.

nol versetzt. Die zugesetzte Menge Raney-Nickel war so bemessen, dass sich im Laufe weniger Minuten nach der Zugabe die Lösung vollständig entfärbte. Das Reaktionsgemisch wurde zunächst eine Stunde bei 0°C, dann während einer weiteren Stunde bei Raumtemperatur unter absolutem Stickstoff stark gerührt. Nach Ablauf dieser Zeit kühlte man es mit einer Eis/Kochsalzmischung auf etwa -15°C ab und liess noch unter Ausschluss von Luftsauerstoff 30 ml einer 3%-igen wässrig-alkoholischen Lösung (1/1) von Kaliumcyanid hinzutropfen. Nachfolgendes Rühren bei -15°C an der Luft bewirkte nun die Ablösung des Corrin (12) von der Nickeloberfläche und eine damit verbundene tiefe Violettfärbung der Lösung.

Nach 15 Minuten wurde das Reaktionsgemisch durch eine Glasfilternutsche filtriert, das zurückbleibende Nickel mehrere Male - bis das Lösungsmittel ungefärbt abliief - mit an Kaliumcyanid gesättigtem Aethanol gespült und schliesslich die alkoholische Lösung am Rotationsverdampfer auf ein Volumen von 10 ml eingengt. Der Rückstand wurde in 50 ml Methylenchlorid aufgenommen, die organische Phase dreimal gegen je 100 ml einer 2,5%-igen wässrigen Kaliumcyanidlösung ausgeschüttelt, nach dem Trocknen über Natriumsulfat am Rotationsverdampfer zur Trockene eingengt und der harzige Rückstand aus 0,2 ml Aethanol, 15 ml Aethylacetat und 30 ml Hexan bei 50°C kristallisiert. Nach 24-stündigem Stehen erhielt man 112 mg nadelförmiger Kristalle, entsprechend einer Ausbeute von 79,5% ($\epsilon_{358} = 26600$ (in EtOH); dünn-schichtchromatographisches Verhalten und IR-Spektrum mit Analysenmaterial übereinstimmend). Aus der Mutterlauge wurden weitere 6 mg Kristalle gleicher, UV-spektroskopisch bestimmter Reinheit erhalten, so dass die Gesamtausbeute 84% betrug. In fünf Ansätzen wurden im Verlauf der Arbeit etwa 500 mg 15-Thiophenyl-methylcorrin-komplex (8) mit Ausbeuten zwischen 81 und 84% umgesetzt.

Zur Charakterisierung gelangte eine dreimal aus Aethanol/Essigester/Hexan umkristallisierte und während sechs Tagen bei 60°C am Hochvakuum (10^{-3} Torr) getrocknete Probe.

$C_{29}H_{37}CoN_6$	ber.:	C 65,89	H 7,06	N 15,90	Co 11,22
MG: 528,5	gef.:	65,73	7,05		11,15
		65,91	7,08	15,80	

UV/VIS (in EtOH + 0,1 °/oo Kaliumcyanid) (vgl. theoretischer Teil, Seite 41)

270 (Max/10100), 281 (Min/5680), 299 (Max/7900), 306 (Sch/7440)
310 (Min/6300), 313 (Max/6450), 321 (Min/5230), 344 (Sch/14700)
357 (Max/28600), 395 (Min/1980), 407 (Max/2780), 426 (Min/1720)
500 (Sch/5200), 529 (Max/7600), 545 (Min/6550), 568 (Max/9250)

(in Benzol)

286 (Min/6300), 305 (Max/8700), 314 (Min/7580), 319 (Max/8350)
331 (Min/6700), 347 (Sch/14400), 363 (Max/29900), 402 (Min/2640)
415 (Max/3360), 542 (Min/1600), 506 (Sch/4670), 539 (Max/8400)
554 (Min/6680), 577 (Max/10060)

NMR (in CDCl_3 ; 100 MHz) (vgl. theoretischer Teil, Seite 43)

1,23, 1,31 (2s/21H); 1,99 (1s/3H); 1,8 - 2,3 (m/2H); 2,47, 2,64,
3,10, 3,27 (4s/AB-System/ $J=17$ Hz / $J/\delta=0,28/2\text{H}$); 2,74 (1s/2H);
2,88 (1s/2H); 3,0 - 3,3 (m/2H); 4,32 (m/1H); 5,34 (1s/1H);
5,42 (1s/1H)

Entkopplungsexperimente: Zwischen dem Signal bei 2,88 ppm und dem-
jenigen bei 5,42 ppm lässt sich eine Spinentkopplung durchführen. Ent-
kopplungsexperimente durch Einstrahlung zusätzlicher Frequenzen in
der Region des AB-Systems sowie bei dem Signal bei 2,74 ppm lassen
das Signal des Vinylprotons unverändert.

IR (in CHCl_3 ; in cm^{-1}) (vgl. theoretischer Teil, Seite 41)

3000^s, 2120^m, 1635^m, 1600^s, 1570^s, 1520^s, 1430^m, 1400^m, 1370^s,
1308^s, 1190^m, 1135^s, 1125^s, 1075^w

MS (doppel-fokussierend; 350°C; m/e)

477 (32,4%), 476 (100%; $\text{M}^+ - 2\text{CN}$), 475 (15,0%), 461 (19,7%),
460 (53,5%; $\text{M}^+ - 2\text{CN} - \text{CH}_4$), 446 (31,0%; $\text{M}^+ - 2\text{CN} - 2\text{CH}_3$),
430 (19,7%; $\text{M}^+ - 2\text{CN} - \text{CH}_4 - 2\text{CH}_3$), 416 (9,8%; $\text{M}^+ - 2\text{CN} - 4\text{CH}_3$),
230,5 (19%), 222,5 (14,8%), 215,5 (27,5%), 207,5 (12,7%), 200,5 (12,7%),
27 (180%; HCN)

(einfach-fokussierend; 260°C; m/e)

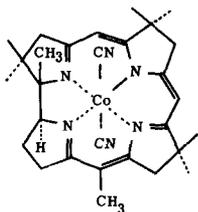
477 (15,6%), 476 (49,0%; $M^+ - 2CN$), 475 (17,7%), 474 (25,0%),
473 (68,9%), 461 (14,6%), 460 (48,0%), 459 (30,3%), 458 (100%;
 $M^+ - 2CN - CH_3 - 3H$), 447 (31,2%), 446 (10,4%), 443 (11,4%),
430 (11,4%), 428 (28,8%), 413 (9,4%), 398 (11,4%), 236,5 (20,4%),
221,5 (32,3%), 214 (13,0%), 206,5 (35,4%), 199 (15,6%), 191,5 (13,0%),
27 (26%; HCN)

Erfahrungen aus anderen Versuchen

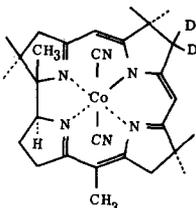
Bei der Verwendung eines Unterschusses an Raney-Nickel, derart, dass das Reaktionsgemisch sich nicht vollständig entfärbte, sanken die Ausbeuten auf 40 - 50%. Reaktionsprodukte aus Ansätzen, bei welchen die Oxydation des Corrins in Gegenwart von Cyanid bei Raumtemperatur erfolgt war, konnten erst nach einem Chromatogramm an basischem desaktivierten Aluminiumoxyd kristallisiert werden. Die Ausbeuten betragen hier etwa 60%.

Eine Oxydation des Corrins in saurem Medium erwies sich als ungünstig, da in Gegenwart von z.B. wässriger Salzsäure eine Auflösung des Nickels unter Wasserstoffentwicklung erfolgt und damit bis zur Auflösung des grossen Nickelüberschusses das Corrin immer wieder reduziert wird.

C) Ligandreaktivität von
rac. Dicyanocobalt(III)-1, 2, 2, 7, 7, 12, 12, 15-octamethylcorrin



(12) MG: 528,4



(13) MG: 530,4

25 mg ($4,75 \cdot 10^{-5}$ Mol) kristalliner Kobaltkomplex (12) wurden in 0,4 ml Deuterio-tert.-Butanol ^{*)} gelöst und im NMR-Röhrchen mit 0,2 ml einer 0,26 n-Lösung von Natriumdeuteroxyd in schwerem Wasser ^{**)} (1,1 Mol Base pro Mol eingesetztes Corrin), in der vorher 9,25 mg ($1,42 \cdot 10^{-4}$ Mol; 3 Mol pro Mol eingesetztes Corrin) Kaliumcyanid ^{***)} gelöst worden waren, versetzt. Das Reaktionsgemisch war $7,85 \cdot 10^{-2}$ molar an eingesetztem Corrinkomplex (12). Aus technischen Gründen erwies sich die Ermittlung einer Kinetik als unmöglich, da in dem zu untersuchenden Bereich bei 3 ppm wegen der Nähe des intensiven Signals der Methylgruppen des tert.-Butanols, das als Locksignal benutzt wurde, die Integration zu ungenau war. Immerhin liess sich nach 26-stündiger Reaktion bei 31°C das Verschwinden des Signals bei 2,88 ppm beobachten. Zur Aufarbeitung wurde der Inhalt des NMR-Röhrchens mit 10 ml Methylenchlorid ^{****)} in einen trockenen Scheidetrichter gespült und gegen 5 ml einer 2%-igen Lösung

^{*)} Tert.-Butanol-OD, hergestellt ⁶¹⁾ aus bei 170°C/10⁻³ Torr sublimiertem Aluminium-tritert.-butylat (Rohprodukt, FLUKA AG., purum, cryst.) durch dreistündiges Erhitzen am Rückfluss mit der äquimolaren Menge schwerem Wasser ^{**)}; zweimal bei Normaldruck über wenig Kalium destilliert; Deuteriumgehalt auf Grund einer NMR-Untersuchung = 98 ± 1%.

^{**)} Schweres Wasser; 99,6 - 99,8 Atom% Deuterium.

^{***)} Kaliumcyanid, p.a., MERCK; drei Tage am Hochvakuum (10⁻³ Torr) getrocknet.

^{****)} Methylenchlorid; vor Gebrauch durch basisches Aluminiumoxyd filtriert.

von Kaliumcyanid *) in schwerem Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde abgetrennt, der wässrige Rückstand erneut mit 20 ml Methylenchlorid extrahiert, die vereinigten Methylenchloridauszüge nach dem Trocknen über Natriumsulfat am Rotationsverdampfer zur Trockene eingengt und der Rückstand aus 0,1 Aethylalkohol, 3 ml Essigester und 13 ml Hexan bei 50°C kristallisiert. Aus dieser Lösung kristallisierten bei Raumtemperatur während 24 Stunden 22 mg nadelförmiger Kristalle, die nach erneuter Umkristallisation aus Aethanol/Essigester/Hexan und dreitägigem Trocknen bei 60°C am Hochvakuum (10^{-3} Torr) zur Charakterisierung gelangten. Die Ausbeute betrug 19 mg, entsprechend 75,5% der Theorie. Rohprodukt wie Analysenmaterial zeigten im Dünnschichtchromatogramm gleiches Verhalten wie authentisches 15-Methylcorrin (12).

NMR (in CDCl_3 ; 100 MHz) (vgl. theoretischer Teil, Seite 44)

1,25, 1,33 (m/21H); das Integral dieser 21 Protonen diente bei der Auswertung als Standard;

1,6 - 2,4 (m/6,3H); überlagert durch ein Singlett einer Methylgruppe bei 2,05 ppm;

2,4 - 3,4 (m/6,3H); in dem Bereich sind deutlich sichtbar:

bei 2,49, 2,66, 3,11 und 3,28 ein AB-System ($J=17 \text{ Hz} / J/\delta = 0,28$), bei 2,76 ein Signal zweier Methylenprotonen;

4,32 (m/0,96H); 5,34, 5,41 (2s/1,6H); in den Bereichen des angulären Wasserstoffatoms und der Vinylprotonen, in welchen das Integral nur Höhen in der Grössenordnung von 0,5 - 1 cm erreicht, ist mit Fehlern in den Angaben von 10-20% zu rechnen. Es kann daher nicht mit Sicherheit behauptet werden, dass auch bei den Vinylprotonen ein Deuteriumaustausch stattgefunden hat.

Unter Berücksichtigung dieser Fehler lässt sich somit aus dem NMR-Spektrum entnehmen, dass, bezogen auf den Standard von 21 Protonen der sieben Methylgruppen, ein Einbau von $2,1 \pm 0,3$ Deuteriumatomen stattgefunden hat.

Entkopplungsexperiment: Zwischen dem Signal bei 5,35 ppm und den Schwerpunkten des AB-Systems bei 2,59 resp. 2,89 ppm besteht eine sehr schwache Kopplung.

*) Kaliumcyanid; (vgl. Seite 85, Fussnote ***).

MS (doppel-fokussierend; 230°C; m/e)

480 (11,5%), 479 (34,6%), 478 (73%), 477 (100%), 476 (86,5%),
475 (32,7%)

Unter Berücksichtigung der entsprechenden C₁₃-Isotopensignale erhält man folgende Zahlen für die Anteile der verschiedenen Deuterierungsprodukte (die Signalgruppen der Bruchstücke wurden nicht zur Auswertung herangezogen):

nicht deuterierter Komplex	:	33,5 %
mono	"	33,5 %
di	"	21,8 %
tri	"	8,5 %
tetra	"	2,7 %

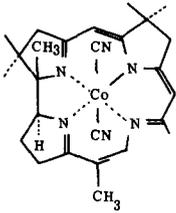
Aus diesen Angaben lässt sich ein Einbau von $1,1 \pm 0,1$ Deuteriumatomen berechnen. Massenspektrum und NMR-Spektrum stimmen nicht überein (vgl. A. Fischli²⁷).

UV/VIS (in EtOH + 0,1 °/oo Kaliumcyanid)

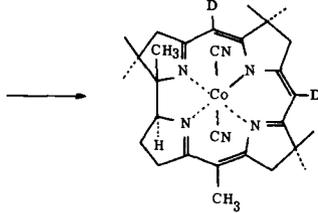
270 (Max/9700), 281 (Min/5300), 299 (Max/7700), 306 (Sch/7270)
310 (Min/6030), 313 (Max/6250), 321 (Min/4960), 344 (Sch/14300)
357 (Max/28100), 395 (Min/1820), 407 (Max/2650), 425 (Min/1660)
500 (Sch/5100), 545 (Min/6430), 567 (Max/9050)

IR (in CHCl₃)

Lage der Banden wie in authentischem undeuterierten Material; da nur geschätzte Intensitäten angegeben werden können, wird auf die Aufstellung verzichtet.



(12) MG: 528,4



(14) MG: 530,4

1. Experiment

26,5 mg ($5 \cdot 10^{-5}$ Mol) Corrincomplex (12) wurden im NMR-Röhrchen in 0,4 ml Tetradeteriomethanol *) gelöst, 0,25 ml einer 0,1 n-Lösung von Deuteriotrifluoressigsäure **) in schwerem Wasser ***) ($2,5 \cdot 10^{-5}$ Mol Säure, entsprechend 0,5 Mol pro Mol eingesetztem Corrin (12)) addiert und die beiden Phasen durch Einblasen von absolutem Stickstoff vermischt. Die Konzentration an Corrin (12) in der Lösung betrug $7,7 \cdot 10^{-2}$ Mol/l, die Säurekonzentration $3,85 \cdot 10^{-2}$ Mol/l. Im NMR-Spektrum eines solchen sauren Reaktionsgemisches treten infolge des Ersatzes eines Cyanliganden die sonst scharfen Signale der Vinylprotonen als zwei breite Multipllett auf. Immerhin konnte aber nach Ablauf von zwei Tagen eine deutliche Intensitätsabnahme dieser beiden Multipllett im Vergleich zu den übrigen Signalen des Spektrums beobachtet werden.

Zur Aufarbeitung wurde das Reaktionsgemisch nach 48-stündigem Stehen unter absolutem Stickstoff bei 24°C mit 5 ml Methylenchlorid ****) in einen trockenen Scheidetrichter gespült, gegen 5 ml einer 2,5 %-igen Lösung von Kaliumcyanid *****) in schwerem Wasser ***) ausgeschüttelt, die organische Phase abgetrennt und der wässrige Rückstand erneut mit 10 ml Methylenchlorid extrahiert. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat, Einengen am Rotationsverdampfer sowie nach Umkristallisation aus 0,1 ml Aethanol, 4 ml Aethylacetat

*) Tetradeteriomethanol, FLUKA AG., purum, 99 Atom% Deuterium.

**) Deuteriotrifluoressigsäure, FLUKA AG., purum, 97 Atom% D

***) Schweres Wasser, 99,6 - 99,8 Atom% D

****) Methylenchlorid, vor Gebrauch durch basisches Aluminiumoxyd filtriert.

*****) Kaliumcyanid (vgl. Seite 85, Fussnote ***).

und 22 ml Hexan erhielt man 21 mg nadelförmige Kristalle, entsprechend einer Ausbeute von 77,5%. Diese verhielten sich im Dünnschichtchromatogramm wie authentisches undeutertes Ausgangsmaterial (12). Vor der Charakterisierung wurden sie drei Tage bei 60°C am Hochvakuum (10^{-3} Torr) getrocknet.

UV/VIS (in EtOH + 0,1 ‰ Kaliumcyanid)

270 (Max/9780), 281 (Min/5360), 299 (Max/7570), 305 (Sch/7200)
309 (Min/6000), 313 (Max/6150), 322 (Min/4920), 342 (Sch/13900)
357 (Max/28200), 395 (Max/1960), 407 (Max/2680), 426 (Min/1700)
394 (Sch/5040), 529 (Max/7520), 545 (Min/6500), 567 (Max/9160)

IR (in CHCl_3)

zusätzliche Bande bei 1485^{m} ; Bande bei 1400 stark zurückgegangen;
übrige Banden und Intensitäten wie in undeutertem Produkt.

MS (doppel-fokussierend; 350°C)

479 (18,7%), 478 (67,6%), 477 (100%), 476 (80,3%; $\text{M}^+ - 2\text{CN}$),
475 (17,2%), 474 (11,5%), 463 (12,5%), 462 (50%), 461 (69,8%),
460 (50%), 458 (17,7%), 448 (21,8%), 447 (33,5%), 446 (28,1%),
432 (16,6%), 431 (20,8%), 417 (13,6%), 238,5 (19,8%), 230,5 (30,2%),
222,5 (32,3%), 215,5 (33,4%), 207,5 (27,1%)

Die Bestimmung der Isotopenverteilung wurde an drei Messungen der $\text{M}^+ - 2\text{CN}$ - Signale vorgenommen und ergab unter Berücksichtigung der C_{13} -Isotopensignale folgende Werte (in %):

D_0	30,6	31,7	29,0 (Mittel):	30,4
D_1	45,4	44,3	48,3	46,0
D_2	24,3	24,2	22,8	23,8

Aus diesen Daten berechnet sich ein Einbau von $0,94 \pm 0,1$ Deuteriumatomen.

NMR (in CDCl_3 ; 100 MHz)

1,22, 1,30 (m/21H); das Integral dieser 21 Protonen diente als Standard bei der Auswertung;

1,5 - 2,4 (m/6,7H); überlagert durch Singlett einer Methylgruppe bei 1,97 ppm;
2,4 - 3,3 (m/8,5H); überlagert durch AB-System bei 2,45, 2,62, 3,08, 3,25 ($J=17 \text{ Hz}/J/\delta = 0,28$) sowie durch zwei Singletts von je zwei Methylenprotonen bei 2,72 und 2,86;
4,32 (m/0,98H); 5,32, 5,39 (2s/0,9H); in der Region der Vinylprotonen hat somit ein Einbau von $1,1 \pm 0,1$ Deuteriumatomen stattgefunden. Wegen der kleinen Integralhöhen ist dabei ein Fehler von mindestens 10% berücksichtigt. Das Verhältnis V der Integralhöhen der beiden Vinylprotonen, berechnet aus 5 überhöhten Aufzeichnungen schwankt zwischen 1,3 : 1 und 1,9 : 1. Das höhere Integral weist dabei das Signal bei niedrigerem Feld auf.

2. Experiment

26,5 mg ($5 \cdot 10^{-5}$ Mol) Kobaltkomplex (12) wurden im 5 ml Kolben in 0,6 ml Deuterio-tert.-Butanol *) gelöst, mit 0,05 ml einer 1 n-Lösung von Deuteriotrifluoressigsäure **) in schwerem Wasser **) ($5 \cdot 10^{-5}$ Mol Säure, entsprechend einem Mol pro Mol Corrin (12)) versetzt und unter absolutem Stickstoff 24 Stunden bei 24°C stehen gelassen. Die Aufarbeitung geschah, wie dies für das erste Experiment beschrieben ist. Das zur Charakterisierung verwendete Material, das sich im Dünnschichtchromatogramm wie authentisches undeutertes Produkt verhielt, war einmal aus Aethanol, Aethylacetat und Hexan umkristallisiert und drei Tage bei 60°C am Hochvakuum (10^{-3} Torr) getrocknet worden. Es wurden 20 mg nadelförmiger Kristalle, entsprechend einer Ausbeute von 74%, erhalten. Diese verhielten sich im Dünnschichtchromatogramm wie authentisches, undeutertes Material.

*) Tert.-Butanol-OD; vgl. Seite 85, Fussnote *).

) Deuteriotrifluoressigsäure; schweres Wasser; vgl. Seite 88, Fussnoten **) resp. *).

UV/VIS (in EtOH + 0,1 ‰ Kaliumcyanid)

252 (Min/5130), 270 (Max/9380), 281 (Min/5240), 299 (Max/7240)
306 (Sch/6880), 310 (Min/5780), 313 (Max/5920), 321 (Min/4730)
342 (Sch/13400), 357 (Max/26400), 395 (Min/1680), 408 (Max/2430)
426 (Min/1560), 497 (Sch/4660), 529 (Max/6900), 545 (Min/5920)
567 (Max/8420)

IR (in CHCl_3)

deckungsgleich mit dem Spektrum des Produktes aus dem 1. Experiment.

NMR (in CDCl_3 ; 100 MHz) (vgl. theoretischer Teil, Seite 46)

1,22, 1,31 (m/21H); diese 21 Protonen dienten als Standard bei der Auswertung;

1,6 - 2,4 (m/6,25H); überlagert durch Singlett einer Methylgruppe bei 1,99 ppm;

2,4 - 3,4 (m/7,9H); überlagert durch AB-System bei 2,46, 2,62, 3,18, 3,25 ($J=17 \text{ Hz} / J/S = 0,28$); sowie durch 2 Singlett von je 2 Methylenprotonen bei 2,72 und 2,86 ppm;

4,3 (m/1,1H); 5,30, 5,37 (2s/0,5H); in der Region der Vinylprotonen hat ein Einbau von $1,5 \pm 0,15$ Deuteriumatomen stattgefunden. Der Fehler der Integration wird dabei mit 10% berücksichtigt. Das Verhältnis V der Integralhöhen der beiden Vinylprotonen, berechnet aus 4 überhöhten Aufzeichnungen schwankt zwischen 1,6 : 1 und 2,1 : 1. Das höhere Integral weist dabei das Signal bei niedrigerem Feld auf.

MS (doppel-fokussierend; 350°C)

479 (21,5%), 478 (62,6%), 477 (78,0%), 476 (42,0%; $\text{M}^+ - 2\text{CN}$)
475 (17,0%), 474 (12,4%), 463 (29,0%), 462 (96,0%), 461 (100%)
460 (38,8%), 459 (16,2%), 448 (21,0%), 447 (30,2%), 446 (15,5%)
432 (28%), 431 (24%), 430 (14%), 417 (11,6%), 238,5 (16,3%)
231 (17,0%), 222,5 (24,8%), 215,5 (24,1%), 207,5 (24,1%)

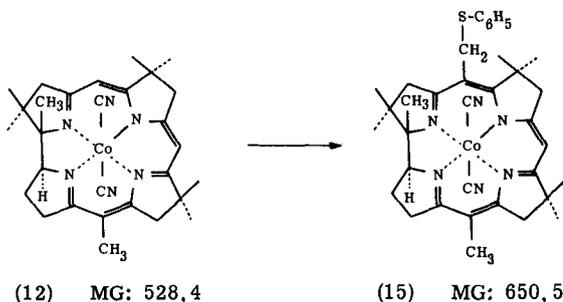
Die Bestimmung der Deuteriumverteilung wurde an drei Messungen der $\text{M}^+ - 2\text{CN}$ Signale vorgenommen und ergab unter Berücksichtigung der

C_{13} -Isotopensignale folgende Werte (in %):

D_0	21,6	23,4	25,6 (Mittel):	23,5
D_1	46,0	46,2	44,6	45,6
D_2	32,6	30,5	29,7	30,8

Aus dieser Deuteriumverteilung berechnet sich ein Einbau von $1,1 \pm 0,1$ Deuteriumatomen.

D) rac. Dicyanocobalt(III)-1, 2, 2, 5, 7, 7, 12, 12, 15-nonamethyl-corrin



75 mg ($1,42 \cdot 10^{-4}$ Mol) kristalliner Kobaltkomplex (12) (ϵ_{357} in EtOH = 26600) wurden in einem 5 ml Kolben in 1,2 ml Acetonitril gelöst und bei Raumtemperatur unter leichtem Rühren 18,2 mg ($1,42 \cdot 10^{-4}$ Mol) Diisopropyläthylamin^{*)}, 0,3 ml einer frisch hergestellten^{**)} 0,94 m-Lösung von Silbertetrafluoroborat in Acetonitril ($2,84 \cdot 10^{-4}$ Mol Ag; 2 Mol/Mol eingesetztes Corrin) sowie nach 10-minütigem Rühren bei Raumtemperatur unter absolutem Stickstoff 33,8 mg ($2,13 \cdot 10^{-4}$ Mol; 1,5 Mol/Mol eingesetztes Corrin) Chlormethyl-phenyl-sulfid^{***)} hinzugefügt. Wie im Fall der ersten Alkylierungsreaktion (siehe Seite 73) schlug während der Silberaddition unter Bildung eines Niederschlags die Farbe des Reaktionsgemisches von rot nach orange um. Nach weiteren 10 Minuten brachte man den Kolben in ein

*) Diisopropyläthylamin; FLUKA AG.; purum; zweimal bei Normaldruck über Natrium destilliert.

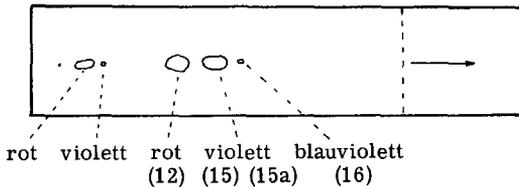
**) Die verwendete Lösung war niemals älter als drei Tage.

***) Chlormethyl-phenyl-sulfid; zur Herstellung, vgl. 39) sowie Fussnote **), Seite 73.

auf 40°C vorgeheiztes Oelbad und liess das Reaktionsgemisch während der gesamten Reaktionsdauer in gedämpftem Licht unter absolutem Stickstoff bei dieser Temperatur langsam rühren.

Nach 1,5 Stunden wurden weitere 18 mg ($1,13 \cdot 10^{-4}$ Mol; 0,8 Mol/Mol eingesetztes Corrin) Chlormethyl-phenyl-sulfid, nach total zweistündiger Reaktionsdauer 0,17 ml der Silberlösung ($1,56 \cdot 10^{-4}$ Mol Ag; 1,1 Mol/Mol eingesetztes Corrin) und nach total vierstündiger Dauer weitere 0,09 ml Silberlösung ($7,8 \cdot 10^{-5}$ Mol Ag; 0,55 Mol/Mol eingesetztes Corrin) addiert. Der Verlauf der Reaktion wurde durch Probenahmen (siehe Seite 52) und dünnschichtchromatographische- sowie UV/VIS-spektroskopische Untersuchung der Proben verfolgt, wobei vor allem die Verschiebung der langwelligsten Bande von 573 (in Methylenchlorid) im Edukt bis gegen 581 - 583 nm im aufgearbeiteten Reaktionsprodukt auf einen günstigen Verlauf der Reaktion hindeutete.

Nach neunstündiger Reaktionsdauer wurde das Reaktionsgemisch nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur in 30 ml Methylenchlorid aufgenommen, dreimal gegen je 100 ml einer 2,5 %-igen wässrigen Kaliumcyanidlösung ausgeschüttelt, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer zur Trockene eingengt. Das Dünnschichtchromatogramm des Rohproduktes zeigte fünf Flecken ($R_f = 0,47$ (blauviolett), 0,40 (violett), 0,35 (rot), 0,15 (violett) und



0,1 (rot)). Zur Trennung in seine Komponenten wurde das Reaktionsgemisch in einer Stufensäule (drei Stufen von 5, 8 und 11 mm Durchmesser; je 9 cm hoch) an neutralem desaktiviertem Aluminiumoxyd chromatographiert. Die Säule wurde mit Benzol/Essigester 8:1 aufgezogen, die Substanz (128 mg) gelöst in 3 ml eines Benzol/Essigester 6:1 Gemisches aufgetragen und schliesslich mit Benzol/Essigester 4:1 eluiert. Unter diesen Bedingungen fand eine klare Auftrennung der verschiedenen Komponenten statt; bis zur Eluierung der beiden polaren An-

teile musste das Lösungsmittelverhältnis nicht geändert werden. Mit total 600 ml des genannten Gemisches wurden nacheinander vier Fraktionen isoliert:

- Fraktion I: 12 mg eines farblosen Oels, das nicht untersucht wurde.
- Fraktion II: 3 mg des rohen Disubstitutionsproduktes (16); das Material wurde mit solchem aus anderen Versuchen gesammelt, um dann gemeinsam charakterisiert zu werden. Die Ausbeute betrug im Mittel aus 3 Ansätzen 2 - 3 % bezüglich eingesetztem, 7 - 8 % bezüglich umgesetztem Ausgangsmaterial.
- Fraktion III: 24 mg des Gemisches der Monosubstitutionsprodukte (15) (15a). Die Ausbeute an diesem rohen Gemisch betrug 30 % bezüglich eingesetztem, 75 % bezüglich umgesetztem Material (12).
- Fraktion IV: 49 mg des Ausgangsmaterials (12) nach Umkristallisation aus 0,1 ml Aethanol, 5 ml Essigester und 12 ml Hexan. Es erwies sich im dünn-schichtchromatographischen Verhalten und im IR-Spektrum mit authentischem Material als identisch.

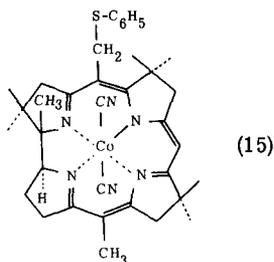
Von der Säule konnten weiterhin mit einem Aethylacetat/Aethanol - Gemisch 30 : 1 13 mg eines Gemisches von zwei polaren Substanzen eluiert werden, die nicht identifiziert wurden.

Erfahrungen aus anderen Versuchen

Die angegebenen Ausbeuten für die Bildung der Monosubstitutionsprodukte konnten in drei weiteren Ansätzen zu je 50 mg erreicht werden. Ein Versuch mit dem unsubstituierten Komplex (7) zur Bildung des 15 - Thiophenylmethylderivats (8) lieferte unter den oben beschriebenen Bedingungen 36,5 % an dem 15-Substitutionsprodukt bezogen auf eingesetztes, 66,5 % bezogen auf umgesetztes Material. Unter den Reaktionsbedingungen, wie sie für die 15-Substitution beschrieben sind (siehe Seite 74), findet die 5-Substitution nicht oder nur sehr langsam statt. Wesentlicher Parameter ist hier die zugesetzte Silbermenge, die im Falle der 5-Substitution immer 3 - 3,5 Mol/Mol eingesetztes Ausgangsmaterial betragen sollte.

Charakterisierung der Reaktionsprodukte

15-Methyl-5-thiophenylmethyl-heptamethylcorrin (15)



Die gewünschte Verbindung (15) lag in der Fraktion III verunreinigt mit dem 10-substituierten Isomeren vor, dessen Anteil, wie aus einem NMR-Spektrum der rohen Fraktion III ermittelt werden konnte, ca. 20% betrug. Dieser Wert wurde aus den Integralen der gedehnt aufgenommenen Regionen der Vinylprotonen sowie der 15-chromophorgebundenen Methylgruppe berechnet. In beiden Regionen erscheinen die Signale des 10-Isomeren bei um 0,03 ppm niedrigerem Feld. Die Trennung der beiden Isomeren erfolgte durch Kristallisation, wobei nach zweimaligem Umkristallisieren aus jeweils 6 ml Benzol/12 ml Hexan 17 mg des 5-substituierten Isomeren (15), entsprechend einer Ausbeute von 53% bezüglich umgesetztem Ausgangsmaterial (12), gewonnen werden konnten. Die Anreicherung durch Umkristallisation lässt sich IR-spektroskopisch klar verfolgen, indem in den IR-Spektren der Mutterlaugen, vor allem derjenigen der 1. Kristallisation, die im reinen Produkt (15) gegenüber den Banden bei 1585 und 1135 cm^{-1} nur schwach erscheinenden Signale bei 1565 und 1120 cm^{-1} nun mit gleicher oder grösserer Intensität auftreten.

Zur Charakterisierung gelangte Material aus einem früheren Ansatz, das sich aber mit dem oben erhaltenen Produkt auf Grund NMR- und IR-spektroskopischer sowie dünnschichtchromatographischer Kontrollen als identisch erwies. Von 32 mg eines Rohprodukts ausgehend waren in diesem Falle nach dreimaliger Umkristallisation aus einmal 8 ml Benzol/11 ml Hexan und zweimal je 0,1 ml Aethanol/5 ml Methylacetat/13 ml Hexan schliesslich 24 mg nadelförmiger Kristalle erhalten worden, die nach dreitägigem Trocknen bei 60 $^{\circ}$ C am Hochvakuum (10^{-3} Torr) analysiert wurden.

$C_{36}H_{43}CoN_6S$ ber.: S 4,94
MG: 650,5 gef.: 4,91

Molgewichtsbestimmung (in Methylenchlorid; 25°C; 1,560 mg/g Lsm.)

berechnet: 650,5

gefunden : 662

UV/VIS (in EtOH + 0,1 °/oo Kaliumcyanid)

271 (Max/15500), 289 (Min/8900), 300 (Max/9850), 306 (Sch/9600)
319 (Sch/6450), 324 (Min/5540), 347 (Sch/14600), 362 (Max/27200)
400 (Min/2050), 409 (Max/2580), 429 (Min/1750), 504 (Sch/6320)
537 (Max/9500), 552 (Min/8440), 576 (Max/11600)

IR (in $CHCl_3$)

u. a. 3080-3030^W, 2120^m, 1595^S, 1565^W, 1505^S, 1480^W, 1405^S,
1365^S, 1300^m, 1170^m, 1165^S, 1125^S, 1120^S, 1090^m, 1025^W,
980^W

NMR (in $CDCl_3$; 100 MHz) (vgl. theoretischer Teil, Seite 54)

1,24, 1,26 (m/15H); 1,50 (1s/6H); 1,97 (1s/3H); 1,8-2,3 (m/2H);
2,72 (1s/2H); 2,92 (1s/2H); 2,99, 3,15, 3,28, 3,45 (4s/AB-System/
J=17 Hz / J/δ = 0,69/2H); 3,09 (m/2H); 3,85, 3,97, 4,03, 4,15
(4s/AB-System/J=12 Hz / J/δ = 1,0/2H); 4,30 (m/1H); 5,32 (1s/1H);
7,1 - 7,4 (m/6,5H); in den Bereich der aromatischen Protonen fällt
das Signal von ca. 1,5 Mol Chloroform.

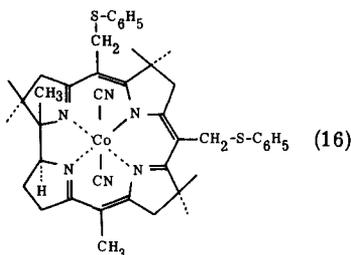
Das NMR-Spektrum der Mutterlauge, die bei der ersten Kristallisation des Gemisches der beiden isomeren Substitutionsprodukte erhalten worden war, und in welchem das 10-Isomere (15a) angereichert vorliegt, ist im theoretischen Teil, Seite 56 im Bereich zwischen 1,8 und 6,6 ppm abgebildet. In der Probe liegen die beiden Isomeren in einem geschätzten Verhältnis von 2:1 zugunsten des 10-Isomeren vor.

Lage der Banden des 10-Isomeren:

1,1 - 1,7 (m/21H; enthält noch Hexan);
2,02 (Singlett der chromophorgebundenen Methylgruppe);

- 2,48, 2,64, 3,09, 3,26 (letzteres Signal überdeckt) (AB-System der Methylenprotonen am C(3);
2,78, 3,24 (zwei Singlette der Methylenprotonen am C(13) resp. C(8));
4,04 (breites Singlett der zum Schwefel α -ständigen Methylenprotonen);
5,37 (Singlett des Vinylprotons am C(5)).

15-Methyl-5,10-Dithiophenylmethyl-heptamethylcorrin (16)
(nicht vollständig charakterisiert)



Zur Charakterisierung gelangten 4 mg aus zwei Ansätzen erhaltenen Materials, das nach Umkristallisation aus 2 ml Methylacetat/9 ml Hexan während 48 Stunden bei 60°C am Hochvakuum getrocknet worden war.

UV/VIS (in EtOH + 0,1 ‰ Kaliumcyanid)

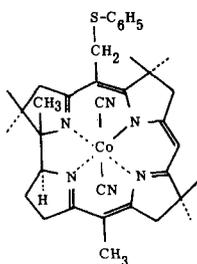
252 (Max/23400), 277 (Sch/17050), 297 (Min/9320), 300 (Max/9300)
308 (Min/8350), 312 (Max/8500), 325 (Min/5600), 349 (Sch/16200)
366 (Max/32200), 420 (Sch/2180), 437 (Min/1630), 512 (Sch/5470)
553 (Max/8750), 565 (Min/8560), 589 (Max/10050); die Extinktionen
sind auf ein Molekulargewicht von 772,5 (C₄₃H₄₉CoN₆S₂) berechnet.

IR (in CHCl₃)

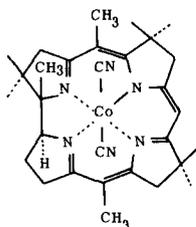
u. a. 3065 - 3030^w, 2120^m, 1625^m, 1575^m, 1555^m, 1500^s, 1480^s,
1440^s, 1355^s, 1300^m, 1155^s, 1125^s, 1100^s, 1090^s, 1025^m, 962^w

NMR (in CDCl₃; 100 MHz)

1,22, 1,28, 1,32 (m/21H); 2,01 (1s/3H); 1,8 - 2,3 (m/2H)
2,78 (1s/2H); 2,9 - 3,7 (m/6H); 3,7 - 4,5 (m/5H);
7,1 - 7,5 (m/10,5H); kein Signal zwischen 5 und 6 ppm.



(15) MG: 650,5



(17) MG: 542,5

17 mg ($2,6 \cdot 10^{-5}$ Mol) Kobaltkomplex (15) (zweimal aus Benzol/Hexan umkristallisiert; Reinheit durch NMR-Spektrum geprüft; in den Regionen des Vinylprotons und der chromophorgebundenen Methylgruppe keine Signale des 10/15-Isomeren erkennbar) wurden in 8 ml Aethanol gelöst, unter absolutem Stickstoff während 20 Minuten bei 0°C gerührt und mit 2 ml einer Aufschlämmung von Raney-Nickel^{*)} in Aethanol (ca. 1,2 g ($2,1 \cdot 10^{-2}$ Mol) Nickel, entsprechend einem ca. 80-fachen Ueberschuss bezüglich eingesetztem Corrin (15)) versetzt. Anschliessend liess man das Reaktionsgemisch, das wenige Minuten nach der Nickeladdition vollständig entfärbt war, während einer Stunde bei 0°C und während einer Stunde bei Raumtemperatur unter absolutem Stickstoff schnell rühren.

Zur Aufarbeitung wurde es zunächst mit einem Eis/Kochsalzbad auf ca. -15°C abgekühlt, noch unter Stickstoff 10 ml einer 3%-igen wässrig/alkoholischen Lösung (1:1) von Kaliumcyanid hinzugetropft und schliesslich an der Luft während 15 Minuten bei -15°C gerührt. Die nun tiefviolett gefärbte Lösung wurde anschliessend durch eine Glasfilternutsche filtriert, das zurückbleibende Nickel solange, bis das Lösungsmittel farblos ablief mit an Kaliumcyanid gesättigtem Aethylalkohol gespült, die alkoholische Phase nach dem Einengen am Rotationsverdampfer auf ein Volumen von ca. 10 ml in 50 ml Methylenchlorid aufgenommen und dreimal gegen je 50 ml einer 2,5%-igen wässrigen Kaliumcyanidlösung ausgeschüttelt.

Nach dem Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat und Abdampfen des Methylenchlorids am Rotationsverdampfer erhielt man 14 mg eines harzigen violetten Materials, das in Benzol aufgenommen, durch Cellit filtriert und nach erneutem Einengen am Rotationsverdampfer aus 6 ml Benzol/13 ml Hexan bei 50°C umkristallisiert wurde. Ueber Nacht kristallisierten aus dieser Lö-

*) Zur Herstellung vgl. ⁴⁴⁾ sowie Fussnote *), Seite 81.

sung 12 mg plättchenförmiger Kristalle, entsprechend einer Ausbeute von 85,5%, die sich im Dünnschichtchromatogramm und IR-Spektrum vom Analysenmaterial nicht unterschieden.

Zur Charakterisierung gelangte eine zweimal aus Benzol/Hexan umkristallisierte Probe, die während sechs Tagen bei 70°C am Hochvakuum getrocknet worden war. Das Produkt hält hartnäckig Benzol zurück und musste daher für die Mikroanalyse weitere sechs Tage bei 90°C (10^{-3} Torr) getrocknet werden.

$C_{30}H_{39}CoN_6$	ber.:	C 66,40	H 7,25	N 15,48
MG: 542,5	gef.:	66,57	7,17	15,14

UV/VIS (in EtOH + 0,1 0/oo Kaliumcyanid) (vgl. theoretischer Teil, Seite 63)

255 (Min/5130), 260 (Sch/6150), 271 (Max/8900), 282 (Min/5420)
301 (Max/8280), 308 (Max/8280), 324 (Min/4600), 346 (Sch/13400)
363 (Max/26700), 402 (Min/1610), 409 (Max/1710), 425 (Min/1370)
465 (Sch/2740), 500 (Sch/5200), 532 (Max/7560), 551 (Min/6260)
573 (Max/8860)

UV/VIS (in Benzol)

288 (Min/5600), 312 (Max/8530), 321 (Min/6560), 323 (Max/6760)
332 (Min/5250), 352 (Sch/12800), 367 (Max/26200), 406 (Min/2230)
417 (Max/2560), 436 (Min/1870), 470 (Sch/2620), 507 (Sch/4650)
543 (Max/7540), 559 (Min/6300), 583 (Max/9500)

IR (in $CHCl_3$) (vgl. theoretischer Teil, Seite 61)

u.a. 2120^m, 1595^w, 1565^w, 1505^s, 1405^s, 1370^s, 1300^w, 1175^w,
1155^s, 1130^s, 1120^s

NMR (in $CDCl_3$; 100 MHz) (vgl. theoretischer Teil, Seite 59)

1,26, 1,33 (2s/15H); 1,44, 1,46 (2s/6H); 1,97 (1s/3H);
2,10 (1s/3H); 1,8 - 2,4 (m/2H); 2,72 (1s mit Sch/2,5H);
2,92 (1s/2H); 2,68 (Sch), 2,85, 3,05, 3,22 (4s/AB-System/
 $J=17$ Hz / $J/\delta = 0,515/2H$); 4,32 (m/1H), 5,28 (1s/1H); die Probe
enthält noch ca. 1/2 Mol Benzol (7,3 ppm)

MS (doppel-fokussierend; 350°C)

491 (41,3%), 490 (100%; M^+ - 2CN), 489 (16,1%), 488 (12,3%),
476 (11,4%), 475 (27,2%), 474 (87,5%; M^+ - 2CN - CH_4),
472 (14,9%), 461 (14,9%), 460 (41%; M^+ - 2CN - 2 CH_3), 458 (12%)
444 (24,0%; M^+ - 2CN - CH_4 - 2 CH_3), 430 (22%; M^+ - 2CN - 4 CH_3)
416 (11,4%), 245,5 (18,4%), 245 (14%), 237,5 (29%),
229,5 (27%), 222,5 (32,5%), 214,5 (32,5%), 27 (100%; HCN)

In einem Vorversuch wurden 35 mg ($5,4 \cdot 10^{-5}$ Mol) eines rohen Monosubstitutionsproduktes, bei dem es sich um ein 4:1 Gemisch der beiden Isomeren handelte, eingesetzt. Dieses 4:1 Verhältnis war an einem anderen Rohprodukt mit deckungsgleichem IR-Spektrum im NMR beobachtet worden.

Die Reduktion wurde unter den gleichen Bedingungen, wie oben beschrieben, dieses Mal in 15 ml Aethylalkohol mit 3,5 ml der Raney-Nickel Aufschlämmung in Aethanol durchgeführt. Nach Aufarbeitung und zweimaliger Umkristallisation aus 5 ml Benzol und 18 ml Hexan wurden 22 mg plättchen- und nadelförmiger Kristalle, entsprechend einer Ausbeute von 75,5%, erhalten. Diese wurden nach fünftägigem Trocknen bei 60°C, 10^{-3} Torr vorläufig charakterisiert.

Das NMR-Spektrum zeigte ein Gemisch von zwei Isomeren im geschätzten Verhältnis von ca. 4 : 1 an. Dies liess sich an drei kleinen Signalen bei 5,30, 2,12 und 2,20 ppm feststellen, die alle gegenüber den entsprechenden Signalen des Vinylprotons und der beiden chromophorgebundenen Methylgruppen des Hauptproduktes bei einem Intensitätsverhältnis von 1:4 um 0,05 ppm gegen niedrigeres Feld hin verschoben auftraten.

UV/VIS (in EtOH + 0,1 ‰ Kaliumcyanid)

363 (Max/23600), 575 (Max/7500)

MS (einfach-fokussierend; 350°C)

491 (12,6%), 490 (39,2%; M^+ - 2CN), 489 (11,9%), 488 (34,4%),
487 (88,5%; M^+ - 2CN - 3H), 486 (12,6%), 474 (23,8%),
473 (33,6%), 472 (100%; M^+ - 2CN - CH_3 - 3H), 442 (20,5%),
412 (11,9%), 243,5 (28,6%), 228,5 (35%), 221 (21%),
213,5 (38,5%), 206 (15,4%), 198,5 (18,2%), 27 (100%; HCN)

Nach weiterem viermaligem Umkristallisieren aus Benzol/Hexan wurde das erhaltene Material (10 mg) nach fünftägigem Trocknen bei 60°C, 10⁻² Torr erneut charakterisiert. Es erwies sich NMR-, UV- und IR-spektroskopisch sowie dünn-schichtchromatographisch mit einheitlichem 5/15-Dimethyl-Isomeren als identisch. Die Anreicherung am einen Isomeren konnte IR-spektroskopisch gut verfolgt werden. In den Spektren der Mutterlaugen liess sich eine Verstärkung der im reinen Produkt schwächer auftretenden Banden bei 1560 und 1118 cm⁻¹ beobachten.

NMR-Spektrum des 10/15-dimethylsubstituierten Isomeren;

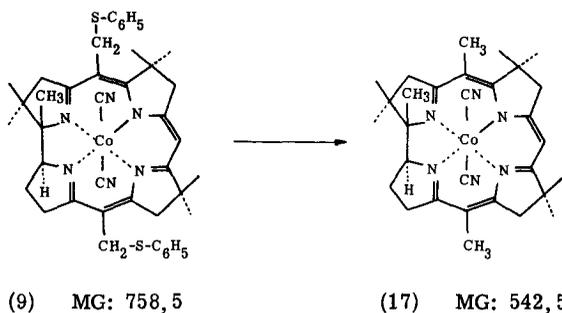
Für die Aufnahme des Spektrums standen 4 mg Material der Mutterlaugen, die bei der 1. Kristallisation des Gemisches der beiden Isomeren nach der vorläufigen Charakterisierung erhalten worden war, zur Verfügung. Wegen des starken Untergrunds können nur einige herausragende Signale sicher zugeordnet werden. Die beiden Isomeren liegen nach einer groben Schätzung in der Probe in einem Verhältnis von ca. 1:1 vor.

1,0 - 1,7 (Multiplett der sieben Methylgruppen);

2,02, 2,14 (zwei Singletts der chromophorgebundenen Methylgruppen);

1,72, 1,86 (zwei breite Signale der Methylenprotonen am C(8) und C(13));

5,38 (Vinylproton am C(5)); In den Regionen der chromophorgebundenen Methylgruppen und des Vinylprotons erscheinen die Signale des 5/15-Isomeren jeweils um 0,04 ppm nach höherem Feld verschoben.



10 mg ($1,28 \cdot 10^{-5}$ Mol) kristalliner disubstituierter Komplex (9) (einmal umkristallisiert aus Benzol/Hexan) wurden in 5 ml Aethanol gelöst, 20 Minuten unter absolutem Stickstoff bei 0°C gerührt, mit 2,5 ml einer Aufschlämmung von Raney-Nickel in Aethanol ^{*)} versetzt und während einer Stunde bei 0°C sowie 1,5 Stunden bei Raumtemperatur unter absolutem Stickstoff gerührt. Die Aufarbeitung geschah, wie dies für den Fall analoger Reduktionen ^{**)} beschrieben ist. Dabei wurden 6,5 mg eines Rohproduktes isoliert, das nach Chromatographie an neutralem deaktiviertem Aluminiumoxyd mit einem Benzol/Aethylacetat 1:1 - Gemisch aus 2 ml Benzol/8 ml Hexan umkristallisiert wurde. Man erhielt 5 mg plättchenförmiger Kristalle, entsprechend einer Ausbeute von 72,5%. Das NMR-Spektrum dieses Materials deutete wiederum auf das Vorhandensein eines Gemisches des 5,15- und des 10,15-dimethylsubstituierten Isomeren hin. Das Mengenverhältnis der beiden Isomeren lag im Vergleich zu einem bei einer früheren Probe (siehe Seite 100) ermittelten Wert von 4:1 mehr auf der Seite des 5/15-Isomeren, dessen Anteil, der nicht genau bestimmt werden konnte, daher mindestens 80% betrug. Das Produkt wurde erneut einmal umkristallisiert und gelangte nach fünftägigem Trocknen bei 70°C (10^{-3} Torr) zur Charakterisierung. UV/VIS-, IR- und massenspektroskopische Daten stimmten mit jenen des einheitlichen 5,15-dimethylsubstituierten Isomeren überein.

^{*)} Zur Herstellung vgl. ⁴⁴⁾ sowie Fussnote ^{*)}, Seite 81.
^{**)} Siehe z. B. Seite 81.

UV/VIS (in EtOH + 0,1 °/oo Kaliumcyanid)

255 (Min/5280), 261 (Sch/6250), 271 (Max/8750), 282 (Min/5460)
301 (Max/7900), 308 (Max/7750), 324 (Min/4480), 346 (Sch/13600)
362 (Max/25300), 402 (Min/1590), 409 (Max/1830), 425 (Min/1300)
500 (Sch/4920), 533 (Max/7060), 550 (Min/6060), 572 (Max/8400)

IR (in CHCl₃)

u. a. 2120^m, 1595^s, 1565^w, 1505^s, 1405^s, 1370^s, 1300^w, 1172^w,
1155^s, 1125^s, 1118^s

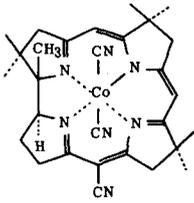
MS (doppel-fokussierend; 380°C)

491 (29,1%), 490 (83%; M⁺-2CN), 489 (22,2%), 487 (12,8%),
476 (18,7%), 475 (37,7%), 474 (100%; M⁺-2CN-CH₄),
473 (10,5%), 472 (23,9%), 460 (34,2%), 444 (22,2%), 430 (12,8%),
245,5 (11,1%), 245 (11,5%), 237,5 (12,8%), 229,5 (22,2%),
222,5 (18,8%), 27 (100%; HCN)

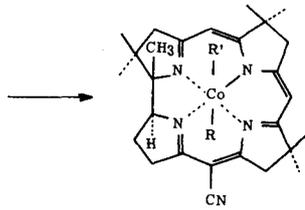
E) Anhang

Alkyl-Co(III)-corrinkomplexe

Wegen der grossen Lichtempfindlichkeit der Alkyl-Co(III)-komplexe mussten alle im folgenden beschriebenen Versuche bei stark gedämpftem Licht vorgenommen werden. In einer Dunkelkammer, die durch eine mit 60 V betriebene, in drei Meter Höhe angebrachte normale 220V/60W-Lampe erhellt war, erwiesen sich die untersuchten Verbindungen über Stunden hinweg stabil.



(6) MG: 539,5



(18) MG: 544

- 1) R = CH₃
R' = N₃
- 2) R = N₃
R' = CH₃

52 mg ($9,6 \cdot 10^{-5}$ Mol) kristalliner Kobaltkomplex (6) wurden im 50 ml Dreihalskolben in 5 ml Methanol gelöst und mit 500 mg Natriumborhydrid versetzt, was zu einer heftigen Wasserstoffentwicklung führte. Der Kolben wurde mit einem mit Methanol gefüllten Tropftrichter verschlossen, der entstehende Ueberdruck durch Öffnen des Hahns abgelassen. Gegen Ende der Wasserstoffentwicklung nach etwa 10-minütiger Reaktion bei Raumtemperatur wurden in das nun undurchsichtige Reaktionsgemisch 0,8 ml Methyljodid^{*)} durch einen präparierten Polyäthylenzapfen eingespritzt, wobei die Farbe der Lösung sofort nach rot umschlug.

Diese wurde nach ca. einer Minute in 20 ml Methylenechlorid aufgenommen, zweimal gegen je 20 ml Wasser ausgeschüttelt und der Rückstand nach dem Trocknen über Natriumsulfat am Rotationsverdampfer (Badtemperatur ca. 40°C) zur Trockene eingengt. Zur Bildung des Azidkomplexes wurde dieser nun in 50 ml einer gesättigten Lösung von Natriumazid^{**)} in einem Wasser/Methanol 2:1 Gemisch während zwei Stunden bei Raumtemperatur unter Stickstoff gerührt, das Reaktionsgemisch mit 200 ml Wasser verdünnt und zweimal mit je 40 ml Methylenechlorid im Scheidetrichter extrahiert.

Nach dem Einengen der Methylenechloridphase erhielt man 42 mg (entsprechend einer Ausbeute von 80%) eines roten, harzigen Rückstands, dessen Dünnschichtchromatogramm (basisches Aluminiumoxyd; Essigester; Platten mit gesättigter methanolischer Natriumazidlösung besprüht und 5 Minuten mit dem Föhn getrocknet) frei von Edukt war und zwei schlecht aufgetrennte Flecken ($R_f = 0,45$

*) Methyljodid, puriss., FLUKA AG.

***) Natriumazid, purum, FLUKA AG.

und 0,52) zweier lichtempfindlicher Substanzen zeigte. Nach zweitägigem Trocknen am Hochvakuum bei Raumtemperatur wurde dieses amorphe Substanzgemisch charakterisiert.

UV/VIS (in CHCl_3)

314 (Min), 334 (Max), 430 (Min), 522 (Max)

IR (in CHCl_3)

im Vergleich zum Ausgangsmaterial (6) fehlt bei 2120 cm^{-1} die Bande des kobaltgebundenen Cyanids; stattdessen erscheint eine sehr intensive, dem Azid zuzuschreibende Bande bei 2020 cm^{-1} mit einer Schulter bei 2000 cm^{-1} .

NMR (in CDCl_3 ; 100 MHz)

0,20, 0,29 (2s/3H); 1,1 - 1,5 (m/21H); 1,7 - 2,2 (m/2H);
2,5 - 3,5 (m/8H); 4,24 (m/1H), 5,70 - 5,95 (4s/2H)

Das NMR-Spektrum beweist neben dem Dünnschichtchromatogramm das Vorliegen zweier diastereomerer Methyl-azido-Co(III)-heptamethylcorrine, die sich durch vertauschte Anordnung des Methyl- resp. Azidrestes an der "Ober- resp. Unterseite" des Moleküls unterschieden. In dem untersuchten Gemisch lagen die beiden Isomeren, wie die Flächenverhältnisse der den kobaltgebundenen Methylgruppen zugeordneten Signale bei 0,20 und 0,29 ppm zeigten, im Verhältnis von ca. 1:3 vor. Es hat sich im Verlauf der Arbeit als unmöglich herausgestellt, dieses Gemisch aufzutrennen. Das Material liess sich unzersetzt nur an stark desaktivierten, mit Natriumazid beladenen Silicagel- oder Aluminiumoxydsäulen chromatographieren, Bedingungen, unter denen eine solche Trennung nicht zu erreichen war.

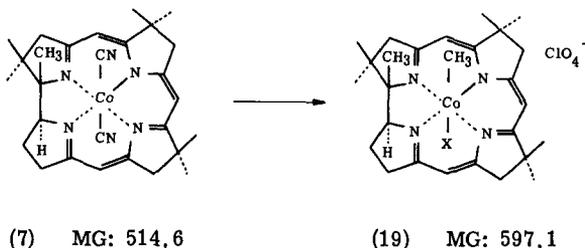
Erfahrungen aus anderen Versuchen

Die oben beschriebene Natriumborhydridreduktion sollte, wie sich als günstig herausgestellt hat, bei Raumtemperatur vorgenommen werden; bei 0°C liegt noch nach etwa einer Stunde im Reaktionsgemisch unzersetztes Natriumborhydrid

vor, das vermutlich das gebildete Methylderivat sofort wieder zerstört. Jedenfalls ist kein Produkt isolierbar.

Es gelang nicht, den Komplex (6) in einer Zweiphasenanordnung, wie sie von L. Werthemann für analoge Reaktionen beschrieben ist³⁸⁾, zu reduzieren, obwohl die verschiedensten Methanol/Wasser und Aether/Hexan Gemische untersucht wurden.

Unter den Bedingungen einer im folgenden für den Komplex (7) beschriebenen Alkylierung mit einem aus Methylbromid und Magnesium hergestellten Grignardreagens erhielt man nach Aufarbeitung ein Produkt, das in seinem IR- und UV/VIS-spektroskopischen Verhalten mit dem oben erhaltenen Diastereomengemisch übereinstimmte. Dass es sich auch hier um ein Gemisch der zwei Alkylverbindungen handelte, ging aus dünnschichtchromatographischen Untersuchungen hervor. Ausgangsmaterial für die erwähnte Alkylierungsreaktion war nicht der Dicyano-Co(III)-komplex (6), da dieser in Tetrahydrofuran, dem für die Reaktion verwendeten Lösungsmittel unlöslich ist, sondern ein daraus durch Ausschütteln gegen 5 n-wässrige Salzsäure erhaltener Chloro-cyano-Co(III)-komplex. Dieser sehr labile, auch auf chloridhaltigen Dünnschichtplatten nicht chromatographierbare Komplex zeigte im IR-Spektrum bei 2120 cm^{-1} die Bande für kobaltgebundenes Cyanid; daneben im UV-Spektrum eine wegen der Stellung des Chlorids in der nephelauxetischen Serie zu erwartende hypsochrome Verschiebung von 568, 535 und 356 nm (im Dicyanokomplex; in Methylenchlorid) auf 546, 520 und 347 nm. Eine bei 335 nm auftretende Schulter zur γ -Bande bei 347 nm, die damit sehr verbreitert erscheint, wäre möglicherweise ein Hinweis darauf, dass bereits in diesem Produkt zwei diastereomere Verbindungen vorliegen.



50 mg ($9,7 \cdot 10^{-5}$ Mol) kristalliner Kobaltkomplex (7) wurden in 30 ml Methylchlorid gelöst, drei Minuten bei 0°C mit 10 ml 5-n wässriger Salzsäure vibriert, die organische Phase abgetrennt, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer zur Trockene eingengt. Diese Ueberführung eines Dicyano-Co(III)-komplexes in einen Chloro-cyano-Co(III)-komplex^{*)} war notwendig, da der Dicyanokomplex (7) in dem im folgenden verwendeten Tetrahydrofuran im Gegensatz zum Chloro-cyano-komplex unlöslich ist.

Dieser wurde nach 24-stündigem Trocknen am Hochvakuum in 10 ml Tetrahydrofuran^{**)} aufgenommen und unter Stickstoff mit 3 ml einer frisch aus Methylbromid und Magnesium hergestellten, etwa 3 m-Grignard'schen Lösung (ca. 30-facher Ueberschuss) in Diäthyläther bei -15°C versetzt, wobei die Farbe des Reaktionsgemisches augenblicklich von orange nach violett umschlug. Nach Ablauf einer Minute wurden 30 ml einer 0,1 n-wässrigen Komplexon III-Lösung addiert, was einen Farbumschlag nach gelb bewirkte und die wässrige Phase zweimal gegen je 50 ml Methylchlorid ausgeschüttelt. Der Methylchloridauszug wurde anschliessend zweimal gegen je 50 ml einer 10%-igen wässrigen Lösung von Natriumperchlorat ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und zur Trockene eingengt. Im Dünnschichtchromatogramm (basisches Aluminiumoxyd; Methylacetat; Platten mit einer gesättigten Lösung von Natriumperchlorat in Methanol besprüht und 5 Minuten mit dem heissen Föhn getrocknet) zeigte der Rückstand nur einen Fleck ($R_f = 0,35$). Nach fünftägigem Trocknen bei Raumtemperatur, 10^{-3} Torr gelangte dieses Material zur Charakterisierung.

*) Der Chloro-cyano-komplex ist charakterisiert durch die im IR-Spektrum auftretende Bande des kobaltgebundenen Cyanids bei 2120 cm^{-1} sowie im UV/VIS-Spektrum durch die hypsochrome Verschiebung von 564, 528 und 356 nm (im Dicyanokomplex; in Methylchlorid) auf 539, 506 und 351 nm.

**) Vor Gebrauch bei Normaldruck über Lithiumaluminiumhydrid destilliert.

UV/VIS (in CHCl_3)

291 (Max), 350 (Min), 363 (Max), 394 (Min), 428 (Max), 458 (Sch)

IR (in CHCl_3)

Das IR-Spektrum unterscheidet sich von demjenigen des Komplexes (7) im wesentlichen durch das Fehlen der Bande des kobaltgebundenen Cyanids bei 2120 cm^{-1} sowie eine intensive, dem Perchlorat-Anion zuzuschreibende neue Bande bei 1090 cm^{-1} .

NMR (in CDCl_3 ; 100 MHz)

0,86 (1s/3H), 1,3 - 1,6 (m/21H), 2,9 - 3,9 (m/8H), 2,0 - 2,6 (m/2H), 4,82 (m/1H), 6,32 (1s/1H), 6,58 (1s breit/1H), 6,71 (1s/1H)

Wie im Fall des geladenen Nickel(II- d^8)-komplexes (3) liegt das aufgespaltene Signal des Vinylprotons am C(15) zwischen den beiden Signalen der Vinylprotonen am C(5) und C(10). Entkopplungsexperimente zeigen, dass dieses aufgespaltene Signal bei 6,58 ppm mit einem zu einem Doublett aufgespaltenen Signal bei 3,27 ppm koppelt, welches daher den Methylenprotonen am C(13) zuzuordnen ist.

(Die Probe war laut Signalen bei 1,9 und 3,7 ppm mit einer unbekanntem Substanz verunreinigt.)

Da Versuche zur Kristallisation aus Methylacetat/Hexan, Benzol/Hexan und Methylenchlorid/Hexan nur amorphes Material lieferten, wurde auf eine Mikroanalyse sowie auf die Bestimmung der UV/VIS-Extinktionskoeffizienten verzichtet. Die Natur des zweiten axialen Liganden X ist unbekannt. Die Reaktion liefert ein einheitliches Produkt. Unter den Reaktionsbedingungen wurde keine "Oben-Unten"-Isomerie beobachtet.

Erfahrungen aus anderen Versuchen

Es war in keinem Versuch möglich, einen neutralen Komplex herzustellen. Nitrit-, Jodid-, Bromid-, Chlorid- und Azidionen reagierten unter den beim Kobaltkomplex (6) im Fall des Azidions zum Erfolg führenden Bedingungen nicht.

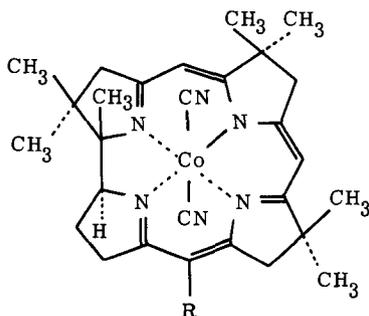
Im Gegensatz zum Verhalten des Komplexes (6) war es in diesem Falle möglich, die Reduktion und Alkylierung in einer Zweiphasenanordnung, wie sie von

L. Werthemann³⁸⁾ für analoge Umsetzungen beschrieben ist, mit Ausbeuten von allerdings nur 20 - 30 % vorzunehmen. Das Reaktionsgemisch bestand in diesem Falle, wie aus seinen dünn-schichtchromatographischem Verhalten hervorging, aus einem Gemisch zweier lichtempfindlicher Substanzen. Ein derartiges Gemisch wurde auch bei der Reduktion und Alkylierung nach dem für den Kobaltkomplex (6) beschriebenen Verfahren erhalten.

Die beschriebenen Resultate lassen sich wie folgt zusammenfassen: Aus beiden untersuchten Kobaltkomplexen können auf verschiedenen Wegen die entsprechenden Methyl-Kobaltkomplexe hergestellt werden. Die Synthese eines einheitlichen Derivats ist auf den Komplex (7) beschränkt, dessen Methylverbindung sich allerdings nicht in einen neutralen Komplex, eine vermutlich wesentliche Voraussetzung zur Kristallisation derartiger Systeme, überführen liess.

ZUSAMMENFASSUNG

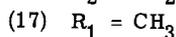
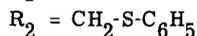
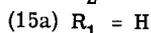
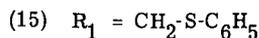
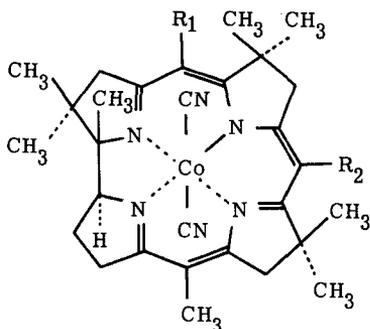
- (1) Ausgehend von dem praecorrinoiden Kobalt(III)-Komplex (5) (siehe Seite 25) wird in der vorliegenden Arbeit die Synthese von rac. Dicyanocobalt(III)-1,2,2,7,7,12,12-heptamethylcorrin (7) beschrieben.
- (2) Die Umsetzung von (7) mit Chlormethyl-phenyl-sulfid in Gegenwart von Silbertetrafluoroborat in Acetonitril führt durch Substitution an der sterisch begünstigten Position 15 zum 15-thiophenyl-methylsubstituierten Komplex (8), der über eine hydrierende Spaltung der Thioätherfunktion mit Raney-Nickel in rac. Dicyanocobalt(III)-1,2,2,7,7,12,12,15-octamethylcorrin (12) übergeführt werden kann.



- (7) R = H
(8) R = CH₂-S-C₆H₅
(12) R = CH₃

- (3) Untersuchungen zur Ligandreaktivität von (12) gegenüber elektrophilen Reagenzien am Beispiel des säurekatalysierten Deuteriumaustauschs zeigen eine deutliche, wenn auch geringe Präferenz der Stellung 5 vor der sterisch äquivalenten Position 10. Mit Hilfe eines kinetischen Modells für diese Austauschreaktionen ist das Verhältnis der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten k_5 und k_{10} der zu den in den Stellungen 5 bzw. 10 deuterierten Komplexen führenden Reaktionen zu ca. $2 \pm 0,5 : 1$ bestimmt worden.
- (4) Die Umsetzung von (12) mit Chlormethyl-phenyl-sulfid in Gegenwart von Silbertetrafluoroborat in Acetonitril führt zu einem 4:1 Gemisch der beiden 15-methyl-5-resp. 10-thiophenyl-methyl-substituierten Komplexe (15) resp. (15a), aus dem das 5/15-substituierte Isomere durch Kristallisation angereichert und rein gewonnen werden kann. Dieses lässt sich durch Hydrogenolyse mit

Raney-Nickel in rac. Dicyanocobalt(III)-1,2,2,5,7,7,12,12,15-nonamethyl-corrin (17) überführen.



- (5) Mit der erfolgreichen Synthese von (17), das die den natürlichen Corrin-komplexen eigene, charakteristische Struktur des Chromophors mit zwei in den Stellungen 5 und 15 substituierten Methylgruppen besitzt, steht nun eine Methode zur gezielten, selektiven Einführung dieser chromophorgebundenen Methylgruppen zur Verfügung. Ob sich dieses bei synthetischen Kobalt(III)-corrinkomplexen erfolgreiche Verfahren in der Totalsynthese von natürlichen Corrinkomplexen verwenden lässt, muss sich noch erweisen.
- (6) Die geringe, aber deutliche, elektronisch bedingte Dominanz der Stellung 5 vor der sterisch äquivalenten Stellung 10 im Kobalt(III)-corrinkomplex (12) bei säurekatalysiertem Deuteriumaustausch und der Umsetzung mit Chlormethyl-phenyl-sulfid entspricht in ihrer Tendenz bemerkenswerterweise den Voraussagen einfacher HMO-LCAO-Berechnungen.
- (7) Die Strukturen der im Rahmen dieser Arbeit beschriebenen Kobalt(III)-corrin-komplexe sind durch vollständige Interpretation ihrer Kernresonanzspektren zweifelsfrei bestimmt. Die Analysen dieser Spektren stützen sich auf eine von P. G. Lenhert⁴⁸⁾ am Kobaltkomplex (6) durchgeführte röntgenographische Strukturbestimmung.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) D.C.Hodgkin, J.Pickworth, J.H.Robertson, R.J.Prosen, J.G.White, K.N.Trueblood, *Nature* 176, 325 (1955)
- 2) D.C.Hodgkin, *Proc. Roy. Soc. A* 288, 294 (1965)
- 3) IUPAC, *Information bulletin* 26 (1966)
- 4) R.Bonnet, *Chem. Rev.* 63, 573 (1963)
- 5) F.Wagner, *Ann. Rev. Biochem.* 35, 405 (1966)
- 6) E.Bertele, H.Boos, J.D.Dunitz, F.Elsinger, A.Eschenmoser, J.Felner, H.P.Gribi, H.Gschwend, E.F.Meyer, M.Pesaro, R.Scheffold, *Angew. Chem.* 76, 393 (1964); *Int. Ed.* 3, 490 (1964)
- 7) A.Eschenmoser, R.Scheffold, E.Bertele, M.Pesaro, H.Gschwend, *Proc. Roy. Soc. A* 288, 306 (1965)
- 8) D.Bormann, A.Fischli, R.Keese, A.Eschenmoser, *Angew. Chem.* 79, 867 (1967)
- 9) R.Keese, *Helv. Chim. Acta*, in Vorbereitung
- 10) J.Felner, A.Fischli, A.Wick, M.Pesaro, D.Bormann, E.-L.Winnacker, A.Eschenmoser, *Angew. Chem.* 79, 863 (1967)
- 11) P.Day, *Coord. Chem. Rev.* 2, 109 (1967)
- 12) P.Day, *Theoret. Chim. Acta* 7, 328 (1967)
- 13) J.I.Toohy, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 54, 934 (1965)
- 14) J.I.Toohy, *Federation Proc.* 25, 1628 (1966)
- 15) A.Fischli, A.Eschenmoser, *Angew. Chem.* 79, 865 (1967)
- 16) H.Suhr, *Anwendungen der kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie*, Springer Verlag (1965), 49 ff.
- 17) R.A.Hoffmann, S.Gronowitz, *Ark. Chem.* 16, 471 (1960)
- 18) M.Karplus, *J. Chem. Phys.* 33, 1842 (1960)
- 19) H.M.McConnell, *J. Mol. Spectr.* 1, 11 (1957)
- 20) M.J.S.Dewar, R.C.Fahey, *J. Am. Chem. Soc.* 85, 2704 (1963)
- 21) P.Madharan Nair, G.Gopakumar, *Tetrahedron Letters* 1964, 709
- 22) D.C.Hodgkin, J.Kamper, J.Lindsey, M.Mackay, J.Pickworth, J.H.Robertson, C.B.Shoemaker, J.G.White, R.J.Prosen, K.N.Trueblood, *Proc. Roy. Soc. A* 242, 228 (1957)

- 23) D. C. Hodgkin, *Federation Proc.* 23, 592 (1964)
- 24) P. G. Lenhert, D. C. Hodgkin, *Nature* 192, 937 (1961)
- 25) J. D. Dunitz, E. F. Meyer, *Proc. Roy. Soc. A* 288, 293 (1965)
- 26) J. D. Dunitz, E. F. Meyer, *Helv. Chim. Acta*, in Vorbereitung
- 27) A. Fischli, *Diss. ETH* (1968)
- 28) J. D. Roberts, *Kurze Anleitung zur Berechnung von π -Elektronensystemen*, S. Hirzel Verlag (1966), 46 ff.
- 29) A. Streitwieser, *Molecular-orbital Theory for Organic Chemists*, John Wiley S., (1961), 165 f.
- 30) V. M. Clark, A. W. Johnson, J. O. Sutherland, A. R. Todd, *J. Chem. Soc.* 3283 (1958)
- 31) R. Bonnet, J. R. Cannon, V. M. Clark, A. W. Johnson, L. F. J. Parker, E. L. Smith, A. R. Todd, *J. Chem. Soc.* 1158 (1957)
- 32) H. A. O. Hill, J. M. Pratt, R. J. P. Williams, *J. Chem. Soc.* 2859 (1965)
- 33) R. Bonnet, D. G. Redmen, *Proc. Roy. Soc. A* 288, 293 (1965)
- 34) R. Bonnet, J. A. Raleigh, D. G. Redman, *J. Am. Chem. Soc.* 87, 1600 (1965)
- 35) K. Bernhauer, F. Wagner, H. Beisbarth, P. Rietz, H. Vogelmann, *Biochem. Z.* 344, 289 (1966)
- 36) F. Wagner, *Proc. Roy. Soc. A* 288, 344 (1965)
- 37) H. A. Hill, J. H. Pratt, R. J. P. Williams, *Proc. Roy. Soc. A* 288, 352 (1965)
- 38) L. Werthemann, *Diss. ETH* (1968)
- 39) J. Bordwell, B. M. Pitt, *J. Am. Chem. Soc.* 77, 572 (1955)
- 40) H. Meerwein, V. Hederich, K. Wunderlich, *Arch. Pharm.* 291, 541 (1958)
- 41) G. A. Olah, *Friedel-Crafts and Related Reactions IV*, 272 (1965)
- 42) H. Gross, G. Matthey, *Chem. Ber.* 97, 2606 (1964)
- 43) H. Gross, E. Höft, *Angew. Chem.* 79, 358 (1967)
- 44) G. R. Pettit, E. E. v. Tamelen, *Org. React.* 12, 356 (1962)
- 45) H. Hauptmann, W. F. Walter, *Chem. Rev.* 62, 347 (1962)
- 46) *NMR-Spectra Catalog*, Varian ass., Vol. 2, Nr. 421 (1963)
- 47) J. Felner, *Diss. ETH* (1967)

- 48) P. G. Lenhert, Mitteilung an Prof. A. Eschenmoser, Februar 1968
- 49) D. Bormann, unveröffentlichte Arbeiten aus diesem Laboratorium, 1966
- 50) F. Möller, in Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie XI/1, 994 (1957)
- 51) J. J. Ritter, P. P. Minieri, J. Am. Chem. Soc. 70, 4045, 4048 (1958)
- 52) NMR-Spectra Catalog, Varian ass., Vol. 2, Nr. 653, 588 (1963)
- 53) M. J. S. Dewar, H. N. Schmeising, Tetrahedron 11, 96 (1960)
- 54) D. Milkovics, M. Roth, unveröffentlichte Arbeiten an diesem Laboratorium, Ende 1967
- 55) M. J. S. Dewar, in "Advances in Chemical Physics", R. Daudel (editor), Interscience Publ., Vol. VIII, 69 (1965)
- 56) G. S. Hammond, J. Am. Chem. Soc. 77, 334 (1955)
- 57) A. A. Frost, R. G. Pearson, Kinetics and Mechanism, John Wiley S., 164 ff. (1962)
- 58) Handbook of Chemistry and Physics, 41st edition, 303 (1960)
- 59) W. Simon, C. Tomlinson, Chimia 14, 301 (1960)
- 60) G. Wittig, F. Wingler, Chem. Ber. 97, 2146 (1964)
- 61) M. Morton, J. A. Cala, I. Piirma, J. Amer. Chem. Soc. 78, 5394 (1956)

LEBENS LAUF

Am 26. Juli 1941 wurde ich als Sohn des Chemikers Karl Winnacker und seiner Frau Gertrud, geb. Deitenbeck in Frankfurt/Main geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule trat ich im Frühjahr 1951 in das Humanistische Gymnasium in Brühl/Köln ein und setzte nach einem Wechsel im Jahre 1952 meine Schulausbildung am Realgymnasium Taunusschule in Königstein/Taunus fort. Dort legte ich im Frühjahr 1960 meine Reifeprüfung ab. Im gleichen Jahre immatrikulierte ich mich an der Abteilung für Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich, an der ich im Herbst 1964 die Diplomprüfung als Ingenieur-Chemiker bestand. Seither arbeitete ich im Laboratorium für organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich unter Leitung von Prof. Dr. A. Eschenmoser unter anderem an der vorliegenden Promotionsarbeit.

Frühjahr 1968

Ernst-Ludwig Winnacker