

Konzentration des letzteren bleibt dabei stationär, jene von (12) fällt gegen Reaktionsende wieder auf Null ab. Einschleusungsexperimente mit äquimolaren Mengen der Komponenten (1a), (2b) und Dideuterio-enamid (14) ergaben einen bis zu 50-proz. Einbau des deuterierten Enamids in das Produkt (3a)<sup>[18]</sup>. Das Jodenamid (2b) ist gegenüber den Reaktionsbedingungen in Abwesenheit des Partners (1a) weitgehend stabil, wird jedoch bei Einsatz von *O*-Deuterio-tert.-butanol unter solchen Bedingungen praktisch vollständig an der Vinylstellung deuteriert. Umsetzung des Jodenamids (2b) mit zwei Äquivalenten Thiolactam (1a) in Benzol in Gegenwart von einem Äquivalent 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan lieferte bei Raumtemperatur während 8 h überhaupt kein Kupplungsprodukt (3a), jedoch neben Enamid (2a) das Disulfid (12) in 79% Ausbeute.

Diese Beobachtungen stützen die Vorstellung, daß das Jodenamid-Tautomere (11) vorwiegend einer *reduktiven* Substitution an Jod (Reaktionsweg b) unterliegt und daß die Bildung des Kupplungsproduktes (3a) hauptsächlich durch Reaktion von deprotoniertem Enamid (2a) mit den Thiolactam-Oxidationsprodukten (13) und/oder (12) geschieht. Wie labil, d. h. wie milieu- und strukturabhängig der Mechanismus der Thiolactam-Jodenamid-Kupplung jedoch sein muß, zeigt schon die Feststellung, daß die Umsetzung des bicyclischen Jodenamids (7) mit dem Thiopyrrolidon-Derivat (1a) in Gegenwart einer äquimolaren Menge des Einschleuspartners (2a) und 3 Äquivalenten Kalium-tert.-butanolat nur tricyclisches Kupplungsprodukt (8) (62%) und *kein* Einschleusprodukt (3a) ergibt. Da aus einem Kontrollexperiment bekannt ist, daß unter solchen Reaktionsbedingungen das monocyclische Enamid (2a) gegenüber dem Disulfid (12)<sup>[2]</sup> viel reaktiver ist als das bicyclische, nicht-jodierte Enamid (6)<sup>[2]</sup>, muß geschlossen werden, daß bei der Reaktion (1a) + (7) → (8) (Schema 2) im Gegensatz zur Umwandlung (1a) + (2b) → (3a) (Schema 1) das Disulfid (12) *nicht* die Rolle des Kupplungsmediators spielt. Ob in diesem Falle ein Reaktionsweg des Typs a (Schema 3) beschritten wird, oder die Kupplung z. B. über einen Substitutionsweg des Typs b eingeleitet und dann unmittelbar durch die Spezies (13) vermittelt wird, bleibt nebst anderen Möglichkeiten unentschieden.

Eingegangen am 10. Juli 1973 [Z 889a]

- [1] A. Eschenmoser, Quart. Rev. Chem. Soc. 24, 366 (1970); Pure Appl. Chem. Suppl. XXIII IUPAC Congress, Boston, Vol. 2, 69 (1971); R. B. Woodward, Pure Appl. Chem. 17, 519 (1968); 25, 283 (1971); 33, 145 (1973).  
 [2] Y. Yamada, D. Milkovic, P. Wehrli, B. Golding, P. Löliger, R. Keese, K. Müller u. A. Eschenmoser, Angew. Chem. 81, 301 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 343 (1969).  
 [3] A. Fischli u. A. Eschenmoser, Angew. Chem. 79, 865 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 866 (1967).  
 [4] M. Roth, P. Dubs, E. Götschi u. A. Eschenmoser, Helv. Chim. Acta 54, 710 (1971).  
 [5] G. Traverso, A. Barco, G. P. Pollini, M. Anastasia, V. Sticchi u. D. Pirillo, Farmaco Ed. Sci. 24, 946 (1969); G. Traverso, A. Barco u. G. P. Pollini, Chem. Commun. 1971, 326; G. Traverso, G. P. Pollini, A. Barco u. G. De Giulia, Gazz. Chim. Ital. 102, 243 (1972).  
 [6] R. V. Stevens, L. E. Du Pree jun. u. M. P. Wentland, Chem. Commun. 1970, 821; R. V. Stevens, C. G. Christensen, W. L. Edmonson, M. Kaplan, E. B. Reid u. M. P. Wentland, J. Amer. Chem. Soc. 93, 6229 (1971); R. V. Stevens, L. E. Du Pree jun., W. L. Edmonson, L. L. Magid u. M. P. Wentland, ibid. 93, 6637 (1971).  
 [7] A. W. Johnson u. W. R. Overend, Chem. Commun. 1971, 710; J. C. S. Perkin I 1972, 2681; vgl. auch H. H. Inhoffen, J. Ulrich, H. A. Hoffmann u. G. Klinzmann, Tetrahedron Lett. 1969, 613.  
 [8] B. Golding u. P. Löliger; vgl. P. Löliger, Dissertation, ETH Zürich 1968.

[9] Über die Entwicklung dieses Verfahrens bei der Synthese des Vitamins B<sub>12</sub> vgl. [1] sowie P. Schneider, Dissertation, ETH Zürich 1972; W. Fuhrer, Dissertation, ETH Zürich 1973.

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

[11] H.-J. Wild, Dissertation, ETH Zürich 1972.

[12] E. Götschi, Dissertation, ETH Zürich 1973.

[13] Jodierung von (2a) mit 1.0 Äquiv. J<sub>2</sub> in Äther in Gegenwart von festem K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> bei Raumtemperatur [12] ergibt 87% (2b), F<sub>p</sub> = 88 °C,  $\lambda_{\text{max}} = 238 \text{ nm}$  (14200) in C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH;  $\delta = 1.03$  (s/2 CH<sub>3</sub>), 2.50 (s/CH<sub>2</sub>), 4.93 (s/CH), 7.6 (br./NH) ppm in CDCl<sub>3</sub>;  $\tilde{\nu}(\text{NH})$  in CCl<sub>4</sub> bei  $c \leq 6.6 \cdot 10^{-3}$  mol/l = 3410 cm<sup>-1</sup> (scharf, keine intermolekulare H-Verbrückung). Jodierung von (2a) mit 2.0 Äquiv. J<sub>2</sub> liefert das Dijodid (F<sub>p</sub> = 144 °C,  $\delta(\text{CH}_3) = 1.58$ ,  $\tilde{\nu}(\text{NH})$  in CCl<sub>4</sub> bei  $c \leq 6.6 \cdot 10^{-3}$  mol/l = 3395 cm<sup>-1</sup> (scharf). Die Reduktion des Dijodids mit (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>SnH/Pyridin in CDCl<sub>3</sub> bei 45 °C ergibt nebst (2b) das (NH/J)-trans-Monojodid: F<sub>p</sub> = 105 °C,  $\lambda_{\text{max}} = 240 \text{ nm}$  (18700);  $\delta = 1.54$  (s/2 CH<sub>3</sub>), 2.47 (s/CH<sub>2</sub>), 5.24 (s/CH), 8.7 (br./NH) ppm;  $\tilde{\nu}(\text{NH})$  in CCl<sub>4</sub> bei  $c \geq 6.6 \cdot 10^{-4}$  mol/l = 3430 (scharf) und 3170 (br.) cm<sup>-1</sup> (konzentrationsabhängige, intermolekulare H-Verbrückung). Dieses trans-Monojodid geht beim Kontakt mit Säuren oder Basen sehr rasch und vollständig in (2b) über.

[14] Vgl. E. Götschi u. A. Eschenmoser, Angew. Chem. 85, 952 (1973); Angew. Chem. internat. Edit. 12, Nr. 11 (1973).

[15] Dargestellt durch Umsetzung von (6) [10, 2, 5, 6] mit Jodsuccinimid in Benzol/tert.-Butanol bei Raumtemperatur, 30 min, Ausb. 81% [12]. Die Daten von (7) sind in [14] angegeben.

[16] Die Darstellung dieses Kupplungsprodukts mit Hilfe des aus (5) mit Benzoylperoxid darstellbaren Bis(imidoyl)-disulfids ist möglich, jedoch präparativ wenig befriedigend; vgl. P. Wehrli, Dissertation, ETH Zürich 1967.

[17] Vgl. P. Müller, S. Farooq, B. Hardegger, W. Salmond u. A. Eschenmoser, Angew. Chem. 85, 954 (1973); Angew. Chem. internat. Edit. 12, Nr. 11 (1973). Dort sind auch die Daten von (9) aufgeführt.

[18] Unter den Bedingungen der Einschleusversuche wird höchstens ca. 5% des Jods von (2b) auf (14) übertragen [NMR-spektroskopische D-Analyse an zurückgewonnenem (2b) im Kontrollexperiment ohne (1a)]. Im Unterschied zur Vinylstellung ist in der  $\alpha$ -Stellung zur Lactamgruppe von (2a) Deuterium unter den Reaktionsbedingungen gegen Austausch stabil. Eine detaillierte Beschreibung der Experimente zum Mechanismus der Kupplungsreaktion findet sich bei E. Götschi [12].

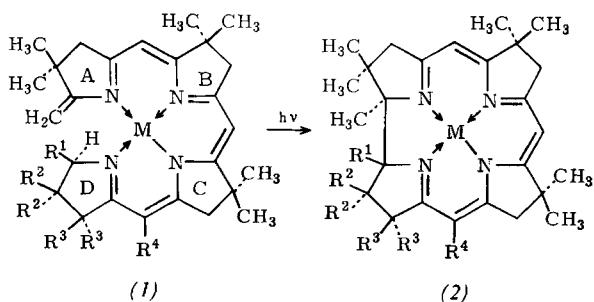
## Bildung eines 1-Hydroxy-corrin-Komplexes durch lichtinduzierte A/D-Secocorrin→Corrin-Cycloisomerisierung<sup>[\*\*]</sup>

Von Erwin Götschi und Albert Eschenmoser<sup>[\*]</sup>

Die lichtinduzierte Cycloisomerisierung von A/D-Secocorrin-Komplexen (1) → (2) ist die Schlüsselstufe eines Corrin synthesetyps, der zur Darstellung einer Reihe von einfachen Derivaten dieses Ligandsystems<sup>[1, 2]</sup> gedient hat und sich in der Folge in einer der beiden Varianten der Totalsynthese von Vitamin B<sub>12</sub><sup>[3]</sup> bewährte. Unsere bisherigen Erfahrungen mit dieser lichtinduzierten Ringschlußreaktion weisen darauf hin, daß ihr eine beträchtliche präparative Breite zukommt; in der Reihe der methylsubstituierten Corrin systeme war die Reaktion bislang in den in Schema 1 zusammengefaßten Fällen *a*–*d* erfolgreich<sup>[1, 2, 4]</sup>. Die Variante<sup>[5]</sup> des Aufbaus corrinoider Chromophorsysteme hat nun eine einfache Möglichkeit zur Prüfung der Frage<sup>[6]</sup> geschaffen, ob dieser Ringschluß auch dann noch abläuft, wenn das secocorrinoide Edukt anstelle der exocyclischen Methylen doppelbindung am Ring A [vgl. (1)] eine Carbo-

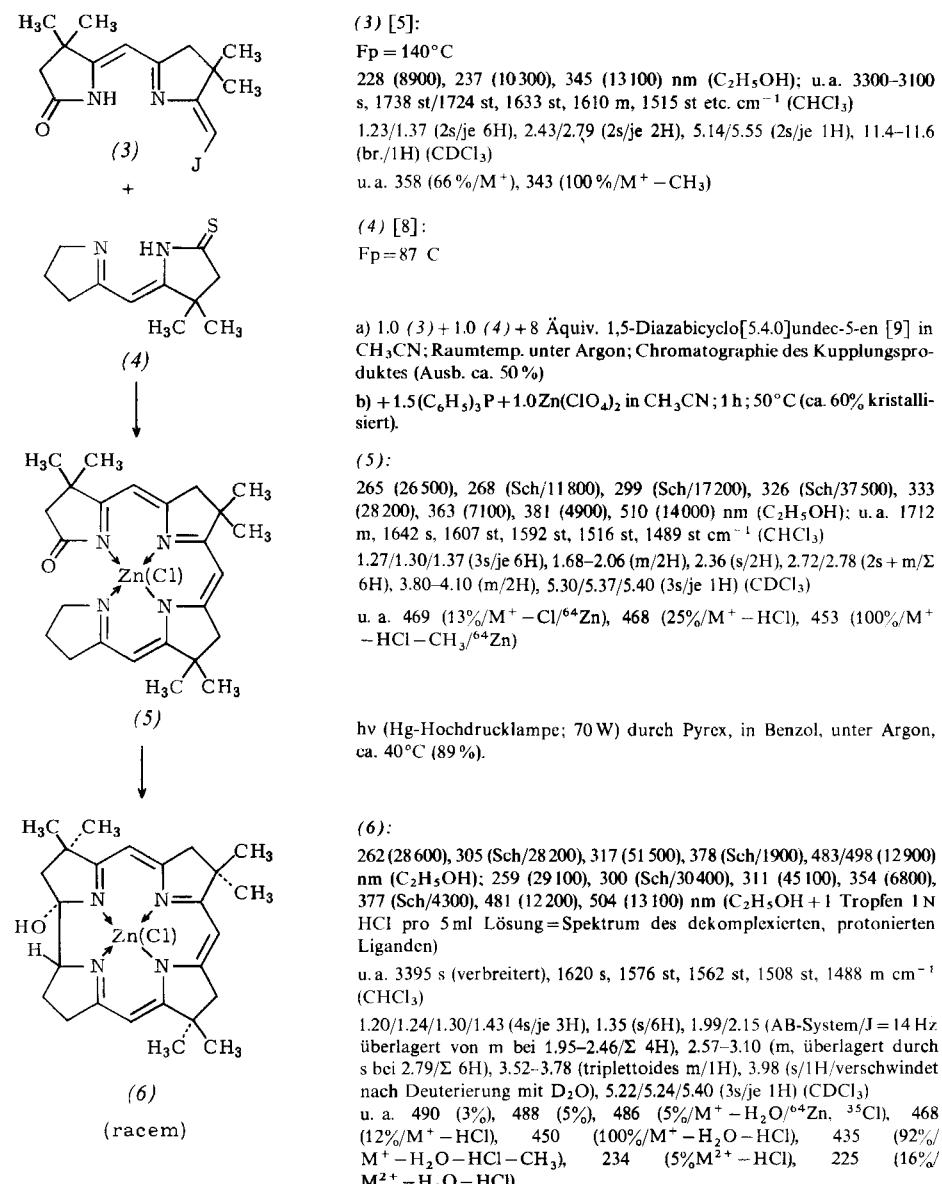
[\*] E. Götschi, dipl. Naturwissenschaftler ETH-Z und Prof. Dr. A. Eschenmoser  
 Organisch-Chemisches Laboratorium der Eidgenössischen Technischen Hochschule CH-8006 Zürich (Schweiz), Universitätsstrasse 6

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



Schema 1.

R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	M
a	H	H	H	CN Zn(Cl), Mg(Cl), Cd(Cl) Li, Pd <sup>0</sup> , Pt <sup>0</sup> [1, 2]
b	H	$\frac{1}{2}$ —O—CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —O—	H	CN Pd <sup>0</sup> [4a]
c	H	H	CH <sub>3</sub>	H Zn(Cl) [4b]
d	COOCH <sub>3</sub>	H	H	CN Cd(Cl) [4c]



Schema 2. Das Schema gibt von den spektroskopischen Daten der Reihe nach  $\lambda_{\max}$ -Werte (ε in Klammern), ausgewählte Banden des IR-Spektrums, die Signale des Protonenresonanzspektrums (δ-Werte bezogen auf δ(TMS)=0 ppm) und ausgewählte Signale des Massenspektrums. Die hier formulierten Verbindungen sind in dünnenschichtchromatographisch einheitlicher kristalliner Form isoliert worden, und von allen wurden korrekte Analysenwerte erhalten. Detaillierte Arbeitsvorschriften finden sich in [7].

nyldoppelbindung aufweist. Durch die in Schema 2 skizzierte Synthese des racemischen 1-Hydroxy-3,3,8,8,13,13-hexamethylcorrin-chlorozink-Komplexes (6) wird diese Frage bejaht.

Die Cycloisomerisierung des 1-Oxo-A/D-secocorrin-Komplexes (5) läuft unter vergleichbaren Belichtungsbedingungen deutlich langsamer ab als jene der 1-Methylen-Analoga (1a) (M = ZnCl) und (1c). Wie in den Vergleichsfällen ist auch hier sorgfältigster Ausschluß von Luft Voraussetzung für das präparative Gelingen der Cycloisomerisierung

(Ausb. bis zu 89%); Sauerstoff hemmt die Photocyclisierung von secocorrinoiden Zink-Komplexen sehr wirksam<sup>[21]</sup> und verändert zudem (vermutlich oxidativ) das Produkt<sup>[10]</sup>.

Die Konstitutionszuordnung für das Belichtungsprodukt (6) stützt sich auf die charakteristischen Unterschiede in den UV/VIS-, IR-, <sup>1</sup>H-NMR- und massenspektroskopischen Daten von Produkt und Edukt, sowie auf die signifikante Entsprechung von spektroskopischen Produktdaten mit jenen strukturanaloger, bereits bekannter Corrin-Komplexe, insbesondere (2c). Das Elektronenspektrum von (6) weist die zu erwartenden hypsochromen Verschiebungen gegenüber dem Eduktsystem auf und entspricht nach Lage der Absorptionsmaxima und der Bandenstruktur dem Spektrum des Chlorozink-corrin-Komplexes (2c)<sup>[11]</sup>. Das IR-Spektrum zeigt anstelle der Eduktcarbonylbande eine Bande im  $\tilde{\nu}(\text{OH})$ -Bereich<sup>[12]</sup>, und das Absorptionsmuster im strukturempfindlichen Chromophor-Streckschwingungsbereich zwischen 1650 und 1480  $\text{cm}^{-1}$  stimmt mit jenem des Komplexes (2c)<sup>[11]</sup> überein. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von (6) beweist durch das tripletoide Einprotonen-Signal bei 3.65 ppm die Präsenz der ringschlußbedingten tertären CH-Gruppierung und zeigt ein durch Deuterierung identifiziertes OH-Singulett bei 3.98 ppm. Die Strukturänderung (5)  $\rightarrow$  (6) reflektiert sich schließlich in erwarteter Weise auch in den Massenspektren der beiden Verbindungen (vgl. Schema 2).

Die *anti*-Verknüpfung der Ringe A und D in (6) wird in Analogie zum experimentell mehrfach bewiesenen sterischen Verlauf der Reaktionen (1)  $\rightarrow$  (2) angenommen; die Entsprechung der UV/VIS- und IR-spektroskopischen Daten von (6) und (2c) stützt diese Konfigurationszuordnung. Allerdings wird die Entscheidung der Frage, ob der lichtinduzierte Ringschluß (5)  $\rightarrow$  (6) nicht nur konstitutionell, sondern auch mechanistisch ein einfaches Oxa-Analogon des Reaktionstyps (1)  $\rightarrow$  (2) darstellt, zusätzliche Untersuchungen erfordern.

Eingegangen am 10. Juni 1973 [Z 889b]

[1] a) Y. Yamada, D. Miljkovic, P. Wehrli, B. Golding, P. Löliger, R. Keese, K. Müller u. A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* 81, 301 (1969); *Angew. Chem. internat. Edit.* 8, 343 (1969); b) A. Eschenmoser, *Pure Appl. Chem.* 20, 1 (1969); *Quart. Rev. Chem. Soc.* 24, 366 (1970).

[2] H.-J. Wild, Dissertation, ETH Zürich 1972.

[3] a) A. Eschenmoser, *Pure Appl. Chem. Suppl. XXIII IUPAC Congress Boston, Vol. 2*, 69 (1971); b) R. B. Woodward, *Pure Appl. Chem.* 33, 145 (1973); c) W. Fuhrer, P. Schneider, W. Schilling, H.-J. Wild, H. Maag, N. Obata, A. Holmes, J. Schreiber u. A. Eschenmoser, *Chimia* 26, 320 (1972).

[4] a) G. Kloster, Dissertation, ETH Zürich, voraussichtlich 1974; b) J. Gleason, B. Place u. A. Eschenmoser, unveröffentlichte Arbeiten; vgl. [3a]; c) N. Bühler, Dissertation, ETH Zürich, 1973.

[5] E. Götschi, W. Hunkeler, H.-J. Wild, P. Schneider, W. Fuhrer, J. Gleason u. A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* 85, 950 (1973); *Angew. Chem. internat. Edit.* 12, Nr. 11 (1973).

[6] Diese Frage ist von E. Götschi aufgeworfen worden (4. E.).

[7] E. Götschi, Dissertation, ETH Zürich 1973.

[8] Dargestellt aus dem entsprechenden Lactam mit 1.5 Äquiv.  $\text{P}_2\text{S}_5$  in Toluol/4-Methylpyridin (20:1), 4 h; ca. 130 °C; Ausb. 75%, vgl. [7].

[9] H. Oediger u. F. Möller, *Angew. Chem.* 79, 53 (1967); *Angew. Chem. internat. Edit.* 6, 76 (1967).

[10] Chlorozink-corrin-Komplexe sind wirksame Sensibilisatoren für Singulett-sauerstoff-Reaktionen (A. Rüttimann, Dissertation, ETH Zürich 1973).

[11] Vergleichsdaten von (2c) [4b]:  $\lambda_{\text{max}} = 261$  (32 500), 308 (Sch/33 600), 317 (55 500), 371 (Sch/2000), 473 (14 400), 496 (14 200) nm ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ).  $\tilde{\nu} = \text{u. a. } 1618 \text{ s, } 1577 \text{ s, } 1565 \text{ s, } 1508 \text{ s, } 1494 \text{ cm}^{-1}$  ( $\text{CHCl}_3$ ).

[12] Lage und verbreiterte Struktur dieser Bande weisen auf eine H-Verkürzung der Hydroxygruppe hin. Bei der (OH/Cl)-*cis*-Konfiguration scheint eine Wasserstoffbrücke zum Chlorid-Liganden möglich.

## Metallfreie Derivate des Corphin-Ligandsystems<sup>[\*\*]</sup>

Von Peter M. Müller, Saleem Farooq, Bruno Hardegger, William S. Salmond und Albert Eschenmoser<sup>[\*]</sup>

Die Darstellung metallfreier Derivate des Corrin-Ligandsystems gelingt über die Synthese von Corrin-Komplexen acidolytisch leicht entfernbarer Metall-Ionen wie Zink-, Cadmium- oder Magnesium-Ionen<sup>[11]</sup>. Nach wie vor sind keine präparativen Verfahren bekannt, durch welche die robusten Komplexe des Corrin-Liganden mit Übergangsmetall-Ionen wie Nickel-, Kobalt-, Palladium- oder Platin-Ionen ohne Ligandzerstörung dekomplexiert werden könnten. Gleichermaßen gilt für die erstmals als Palladium-Komplexe<sup>[2]</sup> beschriebenen Derivate des Corphin-Ligandsystems<sup>[3]</sup>. Wir teilen hier ein Verfahren mit, durch welches nunmehr metallfreie Derivate dieses corrinoid-porphinoiden Strukturtyps zugänglich werden<sup>[4]</sup>.

Mit dem Verfahren der Jodenamid-Thiolactam-Kupplung<sup>[5]</sup> lassen sich die Komplexe (1a) und (1b) leicht darstellen (vgl. Schema 1). Aus dem Nickel-Komplex (1a) kann man durch Behandlung mit Kalium-tert.-butanolat die Cyanidschutzgruppe in hoher Ausbeute entfernen, womit man zum präcorphinoiden Komplex (2a) gelangt. Unter sorgfältig kontrollierten Reaktionsbedingungen gelingt es, durch Behandlung mit Kaliumcyanid und direkt anschließende Komplexierung mit Zinkperchlorat das Nickel durch Zink zu ersetzen und den instabilen, nicht in reiner Form isolierten Zink-Komplex (2b) durch Alkylierung mit Triäthylxonium-tetrafluoroborat in Gegenwart von Äthyl-diisopropylamin direkt zum Chlorozink-corphin-Komplex (3a) zu cyclisieren. Die direktere Reaktionsfolge Descyanidierung  $\rightarrow$  Cyclisierung ausgehend vom cyanidgeschützten Zink-Komplex (1b) ist zwar ebenfalls realisierbar, doch erwies sich dieser formal kürzere Weg als präparativ heikel und weniger zuverlässig<sup>[4]</sup>.

Der präcorphinoiden Palladium-Komplex (2c) ist bereits früher im Zusammenhang mit der ursprünglichen Synthese des Palladium-corphin-Komplexes (3c) beschrieben worden<sup>[2]</sup>. Die Umkomplexierungs-Cyclisierungsstufe (2)  $\rightarrow$  (3) gelingt mit diesem Palladium-Komplex (2c) ebenso gut wie mit dem entsprechenden Nickel-Komplex; damit ist die Darstellung des Chlorozink-corphin-Komplexes (3a) auf zwei Wegen möglich. Diese beiden Zugänge unterscheiden sich allerdings darin, daß der alte Weg auf die Synthese zentrosymmetrisch gebauter Corphin-Derivate, z. B. (3), beschränkt ist<sup>[6]</sup>, während der Weg über die Jodenamid-Thiolactam-Kupplung grundsätzlich auch die Synthese asymmetrisch strukturierter Corphinliganden erlaubt.

Der Chlorozink-corphin-Komplex (3a) wird unter den milden Bedingungen, bei welchen entsprechende Corrin-Komplexe rasch dekomplexiert werden (Trifluoressigsäure in Acetonitril), praktisch unverändert zurückgewonnen. Hingegen gelingt die acidolytische Dekomplexierung anstandslos mit konzentrierter Salzsäure bei Raumtemperatur. Das Corphinium-Ion (4) läßt sich als Chlorid, Bromid oder Perchlorat in kristalliner Form isolieren. Die zugeordnete Struktur wird vor allem durch das Protonenre-

[\*] P. M. Müller, dipl. Ing.-Chem. ETH-Z, Dr. S. Farooq, B. Hardegger, dipl. Ing.-Chem. ETH-Z, Dr. W. S. Salmond und Prof. Dr. A. Eschenmoser Organisch-Chemisches Laboratorium der Eidgenössischen Technischen Hochschule CH-8006 Zürich (Schweiz), Universitätsstrasse 6

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