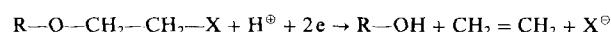


## Vitamin B<sub>12</sub> und eine Vitamin-B<sub>12</sub>-Modellverbindung als Katalysatoren der reduktiven Abspaltung von β-Halogenethylschutzgruppen von Säuren<sup>[\*\*]</sup>

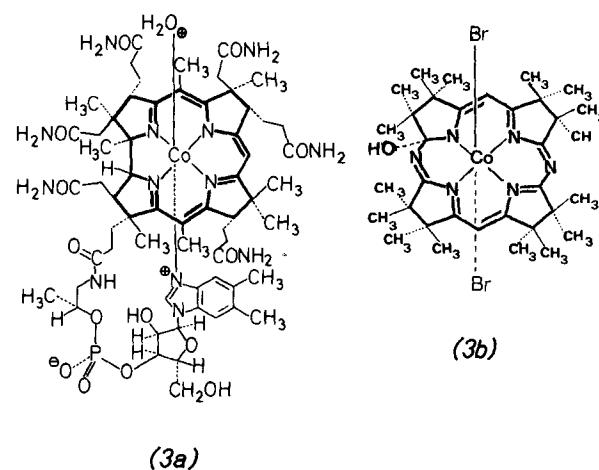
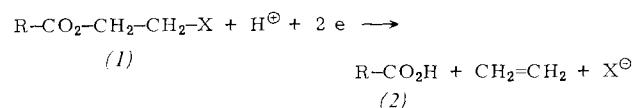
Von Rolf Scheffold und Erik Amble<sup>[\*]</sup>

β-Halogenethylgruppen werden als Schutzgruppen<sup>[2]</sup> für Carbonsäuren<sup>[3a]</sup>, Amine<sup>[3b,c]</sup>, Phosphorsäuren<sup>[3d]</sup>, Alkohole<sup>[3e]</sup>, aber auch für Aldehyde und Ketone<sup>[3f]</sup> verwendet. Sie ergänzen das Sortiment der solvolytisch abspaltbaren Schutzgruppen, da sie selektiv durch reduktive Elimination gemäß



entfernt werden können. Als Elektronenquelle können Metalle wie Zink<sup>[4a]</sup>, Metall-Ionen mit niedrigen Oxidationsstufen<sup>[4b]</sup> und deren Komplexe wie z. B. die supernucleophilen Cobalt(I)-phthalocyanine<sup>[3c]</sup>, sowie die Kathode in direkten<sup>[4c]</sup> oder indirekten<sup>[4d]</sup> elektrochemischen Verfahren herangezogen werden. Die Reaktivität der β-Halogenethylgruppen nimmt in der Reihenfolge  $-CH_2CBr_3 > -CH_2CCl_3 > -CH_2CH_2I > -CH_2CH_2Br \gg -CH_2CH_2Cl$  ab. Für die β-Chlorethylgruppe, die gegen Basen und Nucleophile am stabilsten ist, waren bisher keine milden und effektiven Abspaltungsverfahren bekannt<sup>[4a]</sup>.

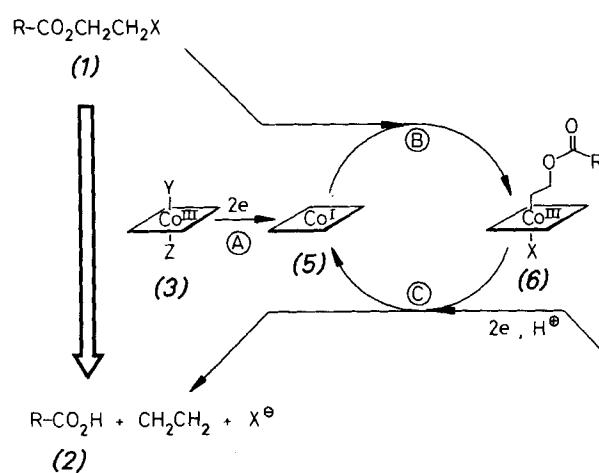
Wir haben gefunden, daß Vitamin-B<sub>12</sub>-Derivate, z. B. Aquocobalamin (3a)<sup>[5]</sup> und die synthetisch leicht zugängliche Vitamin-B<sub>12</sub>-Modellverbindung Dibromo[1-hydroxy-2,2,3,3,7,7,8,8,12,12,13,13,17,17,18,18-hexadecamethyl-10,20-diaza-octahydroporphinato]cobalt(III) (3b)<sup>[6]</sup>, die reduktive Elimination auch von β-Chlorethylestern (1) bereits in Mengen von  $10^{-3}$  Äquivalenten [bezüglich (1)] bei extrem milden Bedingungen wirkungsvoll katalysieren. Tabelle 1 zeigt repräsentative Beispiele der durch (3a) oder (3b) katalysierten Abspaltung nach zwei Verfahren: I mit Zinkstaub/Ammoniumchlorid und II elektrochemisch bei einem Kathodenpotential von  $-1.9$  bis  $-2.0$  V<sup>[7]</sup>. Die Reaktionsbedingungen sind so mild, daß selbst β-Lactamderivate wie (1c)



(3a)

nicht hydrolysiert werden. Bei Abwesenheit des Katalysators findet praktisch keine Reaktion statt.

Die Wirkungsweise des Katalysators ist in Schema 1 dargestellt.



Schema 1

Tabelle 1. Durch Aquocobalamin (3a) oder die Modellverbindung (3b) katalysierte reduktive Spaltung von β-Chlorethyl- oder β-Bromethylestern (1) zu Säuren (2). Verfahren I und II siehe Text und Arbeitsvorschrift.

Edukt	R	X	Verf.	Reaktionsbedingungen [h/°C]	Katalysator [a]	Produkt	Ausb. [%] [b]
(1a)	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Cl	II	30/20	3.3% (3a)	(2a)	98
			II	30/20	kein	—	0
		I	20/20	1.9% (3a)	(2a)	(2a)	93
			I	30/20	kein	(2a)	<5
(1b)	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Br	II	13/20	3.8% (3b)	(2b) [= (2a)]	90
(1c)		Br	II	17/1	4.0% (3a)	(2c)	95
(1d)	p-H <sub>3</sub> C-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -NH	Cl	I	15/20	1.4% (3a)	(4) [c]	96

[a] Mol-% bezogen auf 1 mol (= 100%) Edukt. [b] Bezogen auf isoliertes Material bei nicht optimierten Reaktionsbedingungen. [c] Unter Decarboxylierung entsteht p-H<sub>3</sub>C-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-NH<sub>2</sub>.

[\*] Prof. Dr. R. Scheffold, Dr. E. Amble  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Freiestrasse 3, CH-3012 Bern (Schweiz)

[\*\*] 9. Mitteilung über Synthese und Reaktionen porphinoider Metallkomplexe. Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekt 2.151-0.78) unterstützt. Dr. P. Schneider, CIBA-GEIGY AG, Basel, danken wir für Penicillin-V-säure und deren β-Halogenethylester. – 8. Mitteilung: [1].

In Schritt A wird der oktaedrische Co<sup>III</sup>-Komplex (3a) bei  $-1.5$  V bzw. (3b) bei  $-1.2$  V<sup>[8]</sup> zum katalytisch aktiven, quadratisch-planaren, grünen Co<sup>I</sup>-Komplex (5a) bzw. (5b) reduziert. Dieser reagiert in Schritt B nucleophil mit (1) unter Bildung des oktaedrischen, roten Co<sup>III</sup>-Alkylkomplexes (6a) bzw. (6b)<sup>[8,9]</sup>. Bei Potentialen negativer als  $-1.7$  V<sup>[7]</sup> wird dieser Komplex gemäß Schritt C unter Aufnahme von zwei

Elektronen reduziert und zerfällt unter Bildung von (2), Ethylen und dem Co<sup>1+</sup>-Komplex (5). Wird das zur Reduktion von (6) notwendige Potential aufrechterhalten (elektrochemisch oder durch ein anderes Reduktionsmittel, z. B. Zink), so kommt die Reaktion erst zum Stillstand, wenn das Substrat (1) gänzlich umgesetzt ist, was durch das Auftreten der grünen Farbe von (5) angezeigt wird. Intern nennen wir deshalb die durch (3) katalysierte, reduktive Spaltung von β-Halogenethylestern „traffic light reaction“, da nach dem Farbwechsel von rot nach grün mit der Aufarbeitung fortgefahrene werden kann.

#### Arbeitsvorschrift

**Versfahren I:** 0.53 g (2.5 mmol) *N*-(*p*-Tolyl)carbamidsäure-β-chlorethylester (*1d*), 50 mg (0.036 mmol) Aquocobalamin (*3a*), 3.0 g (56 mmol) NH<sub>4</sub>Cl und 0.5 g (7.6 mmol) Zinkstaub (aktiviert durch 0.1 N Salzsäure und Waschen mit Wasser) in 30 ml Ethanol/Wasser (1:1) wurden unter Argon bei Raumtemperatur 15 h gerührt. Die grüne Suspension wurde filtriert und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgearbeitet: 0.26 g (96%) *p*-Toluidin (*4*), Fp = 41–43 °C.

**Versfahren II:** 0.75 g (1.73 mmol) Penicillin-V-β-bromethylester (*1c*) und 95 mg (0.07 mmol) (*3a*) wurden in 25 ml Elektrolyt (0.1 N LiClO<sub>4</sub>, 0.13 N NH<sub>4</sub>ClO<sub>4</sub>) in Ethanol/Wasser 4:1 gelöst und im Kathodenraum einer Elektrolysezelle an der gerührten Hg-Elektrode bei –1.95 V<sup>[7]</sup> und 1 °C unter Argon elektrolysiert. Nach 17 h wurde mit 50 ml Wasser verdünnt und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgearbeitet: 0.57 g (95%) Penicillin V (*2c*) (Identifizierung durch DC sowie IR- und NMR-Spektren).

Eingegangen am 8. April 1980 [Z 522]

- [1] R. Scheffold, M. Dike, S. Dike, T. Herold, L. Walder, J. Am. Chem. Soc. 102, 3642 (1980).
- [2] J. F. W. McOmie: Protective Groups in Organic Chemistry. Plenum Press, London 1973, S. 57, 204, 224.
- [3] a) R. B. Woodward, K. Heusler, J. Gosteli, P. Naegeli, W. Oppolzer, R. Ramage, S. Ranganathan, H. Vorbrüggen, J. Am. Chem. Soc. 88, 852 (1966); H. Eckert, I. Ugi, Angew. Chem. 88, 717 (1976); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 15, 681 (1976); b) Marinier, Y. C. Kim, J. M. Navarre, Can. J. Chem. 51, 208 (1973); c) J. Grimshaw, J. Chem. Soc. 1965, 7136; H. Yajima, H. Watanabe, M. Okamoto, Chem. Pharm. Bull. 19, 2185 (1971); d) H. Eckert, I. Ugi, Justus Liebigs Ann. Chem. 1979, 278; d) F. Eckstein, Angew. Chem. 77, 912 (1965); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 4, 876 (1965); e) T. B. Windholz, D. B. R. Johnston, Tetrahedron Lett. 1967, 2555; R. M. Jacobson, J. W. Clader, Synth. Commun. 9, 57 (1979); f) E. J. Corey, R. A. Ruder, J. Org. Chem. 38, 834 (1973); E. J. Corey, E. J. Trybulski, J. W. Suggs, Tetrahedron Lett. 1976, 4577; B. Bernet, A. Vasella, Helv. Chim. Acta 62, 1990, 2400, 2411 (1979); J. L. Isidor, R. M. Carlson, J. Org. Chem. 38, 554 (1973).
- [4] a) M. Schlosser in Houben-Weyl: Methoden der Organischen Chemie. 4. Aufl. Thieme, Stuttgart 1972, Bd. V/1b, S. 204; b) J. K. Kochi, P. E. Mocadlo, J. Org. Chem. 30, 1134 (1965); T.-L. Ho, Synthesis 1979, 1; c) E. Kasaiřík, Tetrahedron Lett. 1972, 2021; M. F. Semmelhack, G. E. Heinsohn, J. Am. Chem. Soc. 94, 5139 (1972); d) C. Gosden, D. Pletcher, J. Organomet. Chem. 186, 401 (1980).
- [5] Fluka AG, CH-9470 Buchs; W. Friedrich: Fermente, Hormone, Vitamine. Bd. III/2. Thieme, Stuttgart 1975, S. 33.
- [6] G. Rytz, R. Scheffold, Helv. Chim. Acta 63, 733 (1980).
- [7] Alle Potentiale sind bezogen auf die Referenzelektrode Ag/0.01 N AgNO<sub>3</sub>.
- [8] G. Rytz, Dissertation, Universität Bern 1979.
- [9] G. N. Schrauzer, Angew. Chem. 88, 465 (1976); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 15, 417 (1976); H. Eckert, G. N. Schrauzer, I. Ugi, Tetrahedron 31, 1399 (1974).

#### Ein neuartiger SN-Ligand: Struktur von PtCl(S<sub>4</sub>N<sub>3</sub>)

Von Helmut Endres und Elisabeth Galantai\*

Als Ausgangsverbindungen für weitere Umsetzungen wollen wir Komplexe von Ni, Pd, Pt herstellen, die das S<sub>4</sub>N<sub>4</sub>-Molekül möglichst intakt enthalten. Setzt man Halogenide

der genannten Metalle mit S<sub>4</sub>N<sub>4</sub> um, so wird das Molekül gespalten, und es bilden sich Komplexe mit zweizähnigen S<sub>2</sub>N<sub>2</sub>H- und S<sub>3</sub>N-Liganden<sup>[1,2]</sup>. Bei der Reaktion von (Ph<sub>3</sub>P)<sub>4</sub>Pt<sup>0</sup> mit S<sub>4</sub>N<sub>4</sub> soll neben anderen Produkten (Ph<sub>3</sub>P)<sub>2</sub>Pt(S<sub>4</sub>N<sub>4</sub>) entstehen<sup>[3]</sup>; eine Röntgen-Strukturanalyse dieser Verbindung wurde bisher nicht mitgeteilt. Im CuCl(S<sub>4</sub>N<sub>4</sub>) liegen Cu—Cl—Cu-Ketten vor, wobei die Cu-Atome benachbarter Ketten durch je zwei S<sub>4</sub>N<sub>4</sub>-Moleküle verbrückt werden<sup>[4]</sup>. Lewis-Säure/Lewis-Base-Addukte von S<sub>4</sub>N<sub>4</sub> mit stärkeren Lewis-Säuren konnten in größerer Anzahl isoliert werden<sup>[1]</sup>.

Wir untersuchten die Reaktion von S<sub>4</sub>N<sub>4</sub> mit *cis*-PtCl<sub>2</sub>(NCPH)<sub>2</sub><sup>[5]</sup>, da wir annahmen, daß S<sub>4</sub>N<sub>4</sub> das als gute Abgangsgruppe bekannte Benzonitril leicht ersetzen könnte. Erhitzt man eine Lösung äquimolarer Mengen der Reaktanden 5 h in Toluol, so fällt beim Abkühlen ein schwarzer Niederschlag aus, der mit quaderförmigen, tiefvioletten Kristallen durchsetzt ist. Wie die Röntgen-Strukturanalyse eines solchen Kristalls<sup>[6]</sup> zeigt (Abb. 1), liegt ein neuartiger Komplex vor, in dem eine formal einfach negativ geladene S<sub>4</sub>N<sub>3</sub>-Gruppe als planarer dreizähniger Ligand am Pt<sup>II</sup> koordiniert ist. Das Molekül ist spiegelsymmetrisch mit N1, Pt und Cl in der Spiegelebene. Alle S—N-Abstände haben Werte zwischen denen für Einfach- und Doppelbindung, wobei die kürzeren Abstände von 1.59 Å (N2—S1, N2—S2) denjenigen in S<sub>4</sub>N<sub>4</sub>, 1.60–1.63 Å<sup>[7a]</sup>, die längeren Abstände von 1.68 Å (N1—S2) denjenigen in S<sub>4</sub>N<sub>4</sub>H<sub>4</sub>, 1.663–1.669 Å<sup>[7b]</sup>, entsprechen. Ein geometrisch sehr ähnliches S<sub>4</sub>N<sub>3</sub>-Gerüst wurde im 1,7-Bis(*p*-tolyl)tetraschwefeltristickstoff-chlorid gefunden<sup>[7c]</sup>.

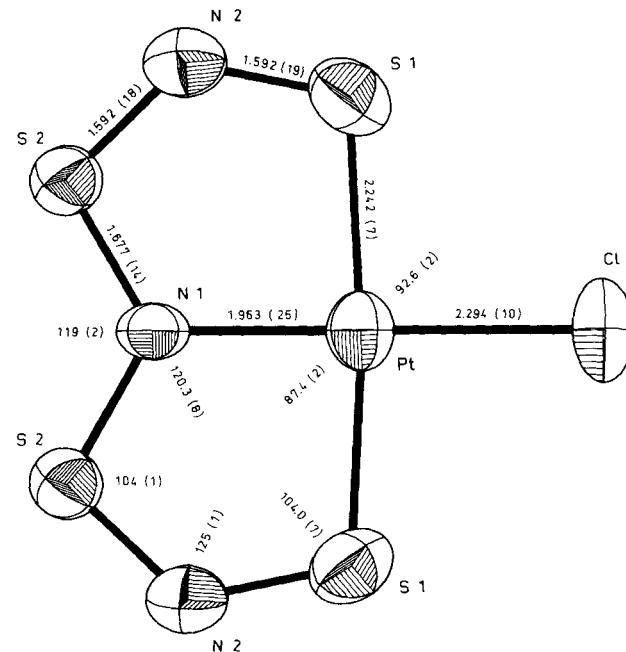


Abb. 1. Molekülstruktur von PtCl(S<sub>4</sub>N<sub>3</sub>) im Kristall mit Bindungslängen [Å] und -winkeln [°].

Die planaren Komplexmoleküle bilden Stapel entlang der *a*-Achse, die Ebenennormale ist relativ zur Stapelrichtung um 48.8° geneigt. Die Projektion zweier benachbarter Moleküle eines Stapels aufeinander zeigt keine bemerkenswerten intermolekularen Wechselwirkungen an.

Der anionische Ligand S<sub>4</sub>N<sub>3</sub><sup>-</sup> bildet sich formal durch Abspaltung eines positiv geladenen N-Atoms aus S<sub>4</sub>N<sub>4</sub>. Der Pt<sup>II</sup>-Ausgangskomplex verliert neben den beiden Benzonitrilliganden auch ein Cl<sup>-</sup>. Einen Hinweis auf den Reaktionsmechanismus mag die Beobachtung geben, daß sich während der Reaktion NH<sub>4</sub>Cl im Rückflußkühler niederschlägt.

\* Dr. H. Endres, Dipl.-Chem. E. Galantai  
Anorganisch-chemisches Institut der Universität  
Im Neuenheimer Feld 270, D-6900 Heidelberg 1