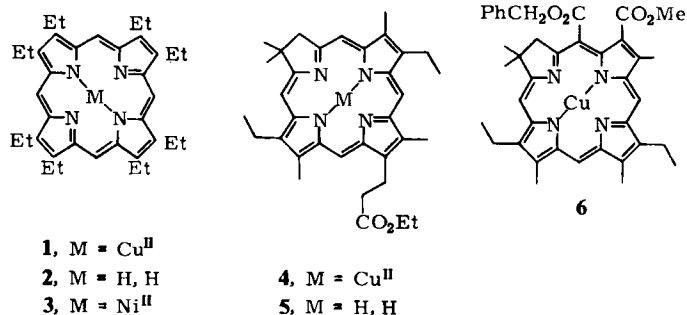


oder 1,3-Propandithiol als geeignet; eine Lösung von H₂S in TFA ist ebenfalls wirksam, reagiert aber in den bisher untersuchten Fällen langsamer.



Die Entmetallierung gelang unter folgenden Bedingungen: Der Kupfer(II)-Komplex **1** (25 mg) des Octaethylporphyrins (OEP) wurde bei ca. 20°C in TFA (5 mL) mit 1,2-Ethandithiol (40 µL) behandelt; die Entmetallierung war in weniger als 10 min beendet (UV); nach Zusatz von Chloroform wurde mit 1 M Natronlauge gewaschen; aus der Chloroform-Phase wurde nach Chromatographie reines OEP **2** (97% Ausbeute) erhalten. Erhöht man die Thiolkonzentration, wird die Entmetallierung beschleunigt. Auch mit 1,3-Propandithiol (10 µL in 1 mL THF) konnte das Kupferion in 25 min vollständig entfernt werden. Nach der H₂S-Methode wurde Kupfer(II)-OEP **1** (5 mg) in TFA (2 mL) suspendiert; in die Suspension wurde 2 min H₂S eingeleitet, und danach wurde sie in einem verschlossenen Kolben gehalten. Die Entmetallierung war nach 1.5 h vollständig.

Das Nickel-Porphyrin **3** wurde ebenfalls, wenn teilweise auch langsamer, entmetalliert. Vollständige Entmetallierung wurde unter den oben genannten Bedingungen nach 20 min (1,2-Ethandithiol), 35 min (1,3-Propandithiol) und nach 1 h (H₂S) erreicht. Die vollständige Entfernung der Ni^{II}-Ionen gelingt mit Protonensäuren nicht: Nickel(II)-OEP **3** (1 mg) ergab mit reiner TFA (1 mL) nach 15 min 50% Entmetallierung und nach 1 h 70%; auch nach 6 h war der Prozentsatz nicht höher. TFA-Schwefelsäure ergab nach 10 min 70% Entmetallierung, ein Wert, der sich auch bei längerer Reaktionszeit nicht veränderte. Offensichtlich stellt sich ein Gleichgewicht ein, das durch die Thiole oder durch H₂S verschoben wird^[5]. Die Kupfer(II)-Chlorine^[6] **4** und **6** wurden mit H₂S in TFA praktisch quantitativ entmetalliert (5 mg **4**, 5 mL TFA, H₂S gesättigt, 18 h, ca. 20°C). Nach Aufarbeitung und Chromatographie wurde das metallfreie Chlorin **5** in 71% Ausbeute erhalten. Die Methode verspricht vielfältige Anwendungsmöglichkeiten.

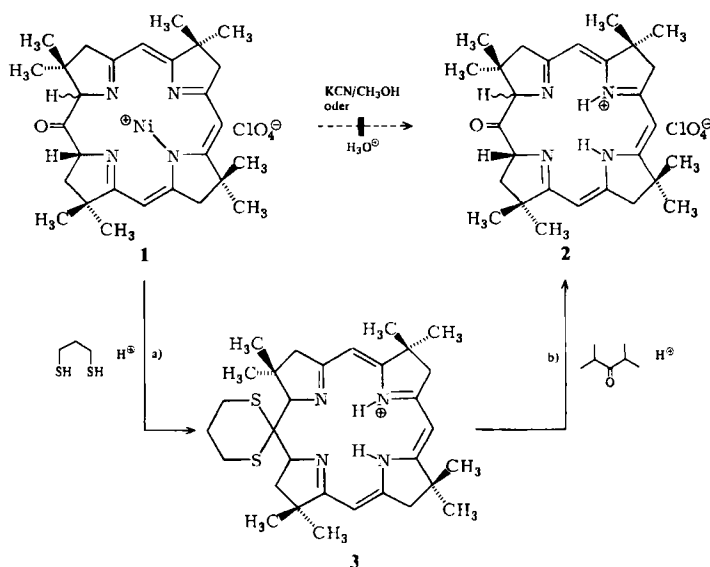
Eingegangen am 29. April 1983 [Z 365]

- [1] K. M. Smith: *Porphyrins and Metalloporphyrins*. Elsevier, Amsterdam 1975.
 [2] D. Dolphin: *The Porphyrins*. Vols. I, II, Academic Press, New York 1978.
 [3] A. W. Johnson, I. T. Kay, *J. Chem. Soc.* 1961, 2418; I. D. Dicker, R. Grigg, A. W. Johnson, I. T. Kay, *J. Chem. Soc. C* 1971, 536.
 [4] J. W. Buchler in [1], S. 157 und in [2], Vol. I, S. 390.
 [5] Nachdem wir unsere Methode entwickelt hatten, stellten wir fest, daß schon früher (P. S. Clezy, A. J. Liepa, N. W. Webb, *Austr. J. Chem.* 25 (1972) 1991) die Kupfer(II)-Entmetallierung mit 1,2-Ethandithiol versucht worden war. Allerdings wies die Methode bei der damals bearbeiteten Substanz keinen Vorteil gegenüber der Schwefelsäure-Methode [4] auf.
 [6] R. J. Snow, C. J. R. Fookes, A. R. Battersby, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1981, 524.

Säurekatalysierte Entmetallierung von Nickel-hydrocorphin- und Cobalt-corrinkomplexen mit 1,3-Propandithiol**

Von Norman J. Lewis, Andreas Pfaltz und Albert Eschenmoser*

Bei Versuchen zur Hydrocorphinol→Corrin-Umlagerung wollten wir aus dem Nickel(II)-hydrocorphinat **1**^[1] das metallfreie 20-Keto-tetrahydrocorphin **2** gewinnen, um die Möglichkeiten einer A/D-Ringkontraktion zu prüfen (vgl. Schema 1); die Dekomplexierung gelang jedoch weder mit Säuren noch mit Cyanid-Ionen. So konnte z. B. der Nickelkomplex **1** nach Reaktion mit KCN in entgastem Methanol bei 100°C selbst nach Stunden unverändert zurückgewonnen werden^[2]; starke Säuren führten entweder zu komplexen Reaktionsgemischen oder ließen das Ausgangsmaterial unverändert. Um so beeindruckender war der Erfolg bei Verwendung von 1,3-Propandithiol, mit dem Battersby et al. erstmals ein Nickel-isobakteriochlorinat dekomplexierten^[3]: Mehrtägiges Stehenlassen von **1** in (entgaster) konzentrierter Salzsäure in Gegenwart von 1,3-Propandithiol im Überschuß führte in 60% Ausbeute zum metallfreien (kristallinen) Dithioketal **3**, das durch säurekatalysierte Transketalisierung in **2** umgewandelt werden konnte.



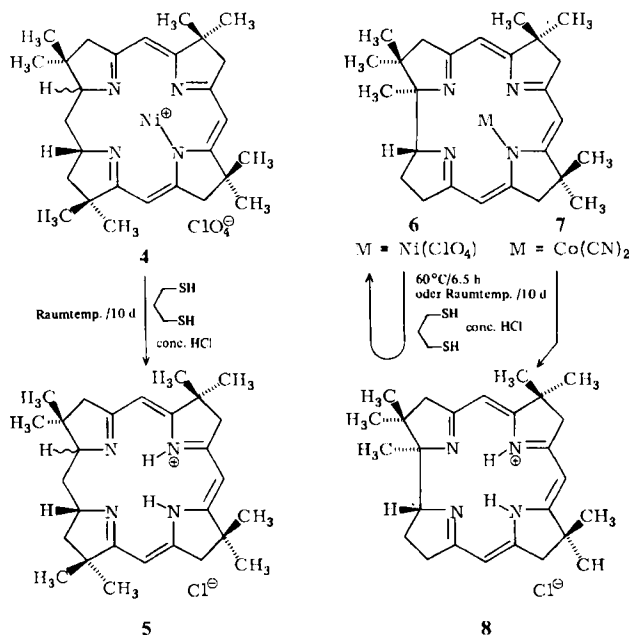
Schema 1. a) 20 mg **1** in 10 mL conc. HCl + 0.1 mL 1,3-Propandithiol in Ampulle, entgast, Raumtemp., 11 d im Dunkeln; Aufarbeitung mit 0.1 N HClO₄, Chromatographie an Silicagel (1% NaClO₄), CH₂Cl₂/Ether (10:1). **3**: rote Kristalle aus CH₂Cl₂/CH₃COOCH₃, Fp = 283°C, Ausb. 60%. - b) 10 mg **3** in 5 mL Diisopropylketon/conc. HCl (1:1) in Ampulle, entgast, Raumtemp., 2 d im Dunkeln; Aufarbeitung wie bei a). **2**: rote Kristalle aus CH₂Cl₂/CH₃COOCH₃/Hexan, Fp = 174°C, Ausb. ca. 30% (nicht optimiert).

Dekomplexierungen mit 1,3-Propandithiol haben wir auch in der Corrinreihe probiert, weil dort die Ni^{II}- und Co^{III}-Komplexe bisher ohne Ligandzerstörung nicht entmetalliert werden konnten (vgl. Lit. in [2] und Schema 2). Bedingungen, unter denen das Nickel(II)-tetrahydrocorphi-

* Prof. Dr. A. Eschenmoser, Dr. N. J. Lewis [*], Dr. A. Pfaltz
 Laboratorium für Organische Chemie
 der Eidgenössischen Technischen Hochschule
 ETH-Zentrum, Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich (Schweiz)

[*] Neue Adresse: Smith Kline & French
 Old Powder Mill, Near Leigh, Tonbridge, Kent (England)

** Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt. N. J. L. dankt der Royal Society, London, für ein Postdoktorat-Fellowship im Rahmen des European Science Exchange Programme. Prof. Battersby danken wir für eine persönliche Mitteilung (vgl. [3]).



Schema 2. 25 mg 7 in 12 mL conc. HCl + 0.1 mL (= ca. 20 Moläquiv.) 1,3-Propandithiol in Ampulle, entgast, 6.5 h, 60°C. 8: dunkelorange Kristalle aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$ unter Argon; Fp > 165°C (Zers.), Ausb. 83%.

nat 4^[4] UV/VIS-spektroskopisch sauber zum freien Liganden 5 dekomplexiert wurde (siehe Schema 2), ließen das Nickel(II)-corrinat 6^[4], auch bei 60°C, unverändert; im Gegensatz dazu wurde das Cobalt(III)-corrinat 7^[4] glatt dekomplexiert. Das metallfreie, kristalline Corrin-hydrochlorid 8 (83% Ausb.) ist UV/VIS- (Fig. 1), Fluoreszenz-, ¹H-

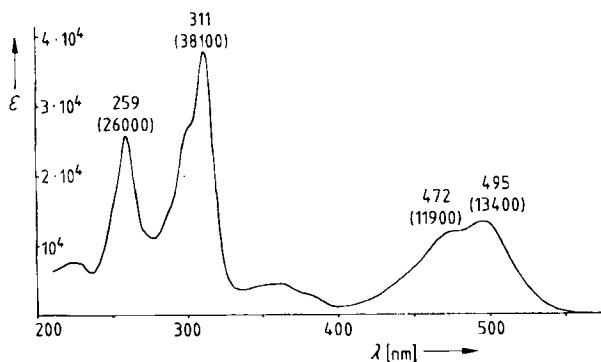


Fig. 1. UV/VIS-Spektrum von 8 in CH_3OH . $c = 4.55 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ in CH_3OH . $\lambda_{\text{max}} = 259$ ($\epsilon = 26000$), 286 (Sh, 14000), 300 (Sh, 27000), 311 (38100), 346 (Sh, 4200), 360 (4400), 384 (2600), 472 (Sh, 11900), 495 (13400) nm.

NMR- und massenspektroskopisch charakterisiert. 7, nicht aber 6, ließ sich auch unter folgenden Bedingungen glatt entmetallisieren: 1,2-Ethandithiol in conc. HCl, 1,3-Propandithiol oder (!) 1-Propanthiol in HCl-haltigem Chloroform (nicht aber Methanol) bei Raumtemperatur unter Sauerstoffausschluß, 5 d (vgl. Bedingungen der Synthese des Cobalt-corrinats 7 aus seinem 15-Cyan-Derivat (40 h, 230°C in (entgast) 0.1 N Salzsäure)^[4]).

Das unterschiedliche Verhalten der Nickel(II)-Komplexe 4 und 6, deren Ligandensysteme den gleichen Chromophor, jedoch ungleiche Kohlenstoffgerüste aufweisen, ist ein weiteres Indiz dafür, daß das Corrinsystem ein besserer Ligand für Ni^{2+} ist als hydroporphinoide Systeme^[5]. Das unterschiedliche Verhalten des Ni- und Co-Corrin-komplexes ist in Einklang mit anderen Befunden (der Dekomplexierung von 7 geht wohl eine Reduktion zum Co^{II} -Komplex voraus). Darüber hinaus ist die Dekomplexie-

rung eines Cobalt-corrinkomplexes ein *Novum*, mit dem aus der Synthese von Corrinkomplexen via A→B-Ringschluß^[4c] eine Synthese von metallfreien Corrinen wird (vgl. allerdings ^[6]).

Eingegangen am 29. April 1983 [Z 366]

- [1] a) A. Fässler, A. Pfaltz, P. M. Müller, S. Farooq, C. Kratky, B. Kräutler, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* 65 (1982) 812; b) P. M. Müller, S. Farooq, B. Hardegger, W. S. Salmond, A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* 85 (1973) 954; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 12 (1973) 914; c) P. M. Müller, Dissertation, ETH Nr. 5135, Juris Druck + Verlag, Zürich 1973; d) V. Rasetti, K. Hilpert, A. Fässler, A. Pfaltz, A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* 93 (1981) 1108; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 1058.
- [2] Vgl. hierzu die Dekomplexierung entsprechender Nickel(II)-A/D-seco-corrinate durch Cyanid bei Raumtemperatur innerhalb von Minuten; A. Eschenmoser, *Pure Appl. Chem.* 20 (1969) 1, 11. Siehe auch J. W. Buchler in K. M. Smith: *Porphyrins and Metalloporphyrins*, Elsevier, Amsterdam 1975, S. 157–231.
- [3] Prof. Battersby, persönliche Mitteilung 1980; vgl. A. R. Battersby, K. Jones, R. J. Snow, *Angew. Chem.* 95 (1983) 742; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) Nr. 9.
- [4] Herkunft der Komplexe 4, 6 und 7: a) 4: Probe von P. M. Müller (siehe [1c], Seiten 43 und 140–144); vgl. auch Fußnote [8] in [1a]; b) 6: hergestellt durch Komplexierung von 8 mit 6 Moläquiv. $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ und NaCl im Überschuß in CH_3CN (65°C, 0.5 h); Fp = 172°C, Ausb. 56%; vgl. auch [1a], wo das UV/VIS-Spektrum von 6 abgebildet ist; c) 7: I. Felner, A. Fischli, A. Wick, M. Pesaro, D. Bormann, E. L. Winnacker, A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* 79 (1967) 863; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 6 (1967) 864; experimentelle Details in E. L. Winnacker, Dissertation, ETH Nr. 4177, Juris Druck + Verlag, Zürich 1968 (S. 70); A. Eschenmoser, *Q. Rev. Chem. Soc.* 24 (1970) 366.
- [5] J. E. Johansen, V. Piermattie, C. Angst, E. Diener, C. Kratky, A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* 93 (1981) 273; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 20 (1981) 261; C. Angst, C. Kratky, A. Eschenmoser, *ibid.* 93 (1981) 275 bzw. 20 (1981) 263; vgl. auch J. W. Buchler in D. Dolphin: *The Porphyrins*, Vol. 1A, Academic Press, New York 1978, S. 389 ff., speziell S. 472.
- [6] N. J. Lewis, R. Nussberger, B. Kräutler, A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* 95 (1983) 744; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 22 (1983) Nr. 9.

5,15-Bisnorbester: eine unvorhergesehene Bildungsweise**

Von Norman J. Lewis, Rolf Nussberger,
Bernhard Kräutler und Albert Eschenmoser*

Die Entmetallierung eines Co^{III} -Corrinkomplexes^[1] hat uns veranlaßt, diese Reaktion auch in der Vitamin-B₁₂-Reihe zu versuchen. Zwar ist die Demetallierung mißlungen, doch haben wir dabei eine bemerkenswerte Reaktionsweise des Cobesters (Cobyrinsäure-heptamethylesters) 1^[2] entdeckt.

Einwirkung von 1,3-Propandithiol in conc. Salzsäure auf Cobester führte unter beträchtlichem Chromophorverlust zu komplexen (wasserlöslichen) Reaktionsgemischen ohne Anzeichen einer Entmetallierung. In wasserfreiem Chloroform (1,3-Propandithiol, HCl , Ausschluß von Luft) entstanden bei ca. 20°C Co^{II} -Corrinoide (UV/VIS). Unter drastischeren Bedingungen (100°C, 4 d) wurde überraschenderweise nach Rückoxidation mit KCN /Luft ($\text{Co}^{\text{II}} \rightarrow \text{Co}^{\text{III}}$) und Chromatographie eine Fraktion mit dem UV/VIS-Spektrum des Chromophors von 5,15-Bisnor-

* Prof. Dr. A. Eschenmoser, Dr. N. J. Lewis [†], Dr. B. Kräutler, R. Nussberger
Laboratorium für Organische Chemie
der Eidgenössischen Technischen Hochschule
ETH-Zentrum, Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich (Schweiz)

[†] Neue Adresse: Smith Kline & French
Old Powder Mill, Near Leigh, Tonbridge, Kent (England)

** Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt. N. J. L. dankt der Royal Society, London, für ein Postdoktorat-Fellowship im Rahmen des European Science Exchange Programme.