

259. Photochemische und nicht-photochemische A/D-Secocorrin \rightarrow Corrin-Cyclisierungen bei 19-Carboxy- und 19-Formyl-1-methyliden-1,19-secocorrinaten. Decarboxylierbarkeit und Deformylierbarkeit von Nickel (II)-19-carboxy- bzw. 19-formyl-corrinaten

Vorläufige Mitteilung¹⁾

von Andreas Pfaltz²⁾, Niklaus Bühler³⁾, Reinhard Neier, Koichi Hirai und Albert Eschenmoser

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule,
Universitätsstrasse 16, CH-8092 Zürich

(5.X.77)

Photochemical and non-photochemical A/D-secocorrin \rightarrow corrin-cyclizations of 19-carboxy- and 19-formyl-1-methylidene-1,19-secocorrinates. Decarboxylation (and deformylation) of nickel (II)-19-carboxy-(resp. 19-formyl)-corrinates

Summary

Nickel (II) 1-methylidene-2, 2, 7, 7, 12, 12-hexamethyl-15-cyano-19-carboxy-1, 19-secocorrinate can be induced to cyclize with concomitant decarboxylation to the corresponding corrinates (*Scheme 9*). Experiments with deuterated derivatives (*Scheme 10*) indicate that in this decarboxylative A/D-secocorrin \rightarrow corrin-cyclization the ring closure step precedes decarboxylation. In accord therewith is the finding that the corresponding intermediate nickel (II) 19-carboxy-corrinate (synthesized *via* photochemical cyclization of the corresponding cadmium complex, *Schemes 6 and 9*) decarboxylates under very mild conditions.

Nickel (II) 1-methylidene-2, 2, 7, 7, 12, 12-hexamethyl-15-cyano-19-formyl-1, 19-secocorrinate cyclizes smoothly to the corresponding 19-formyl-corrinate in the presence of acetic acid/triethylamine. The formyl group of the cyclization product can be eliminated hydrolytically in essentially quantitative yield by treatment with 2N KOH in ethanolic solution (*Scheme 11*). The non-photochemical (A \rightarrow D)-cyclization of 19-formyl-1,19-secocorrinoids represents formation of the corrin chromophore at the oxidation level of porphyrinogens and exemplifies how a C₁-fragment that eventually leaves the ligand can fulfill a specific function in the (A \rightarrow D)-ring closure to a corrin.

Im Brennpunkt der Erforschung der Biosynthese der natürlichen Corrinoide steht die Frage nach der Natur der Ringschlussreaktion, durch welche die charakteristische Direktverknüpfung der Ringe A und D im Corrinliganden zustande

¹⁾ Letzterschienene Mitteilungen über Corrinoide siehe [1-3] und die Zusammenfassung dieser Arbeiten in [4].

²⁾ Vgl. die demnächst erscheinende Dissertation von A. Pfaltz, ETH Zürich.

³⁾ Vgl. die 1973 erschienene Dissertation von N. Bühler, ETH Zürich [5].

kommt. Die Frage ist nach wie vor unbeantwortet. Mit ihr - im Hintergrund - beschäftigen wir uns seit Abschluss der Arbeiten über die chemische Vitamin B₁₂-Synthese mit der Aufgabe, auf präparativem Wege bisher unerkannte (A → D)-Ringschlussmöglichkeiten aufzudecken und diese an Corrinmodellsystemen experimentell zu illustrieren. Am Ausgangspunkt dieser Untersuchungen stand - wie wir in einer vor zwei Jahren veröffentlichten Mitteilung [1] sowie in einer kürzlich erschienenen Übersicht [4] erörtert haben - ganz spezifisch der Reaktionstyp der lichtinduzierten A/D-Secocorrin → Corrin-Cycloisomerisierung. Von den drei ursprünglich angezielten «Dunkelvarianten» dieser Ringschlussreaktion sind zwei bereits veröffentlicht, nämlich die *reduktive* Δ¹⁸-Dehydro-A/D-secocorrin → Corrin-Cyclisierung [1] und die (elektrochemische) *Redox-Simulierung* der A/D-Secocorrin → Corrin-Cycloisomerisierung [2]⁴⁾. Hier berichten wir über die dritte dieser Varianten, d. h. die *decarboxylative* 19-Carboxy-A/D-secocorrin → Corrin-Cyclisierung. Darüber hinaus beschreiben wir Ergebnisse von Arbeiten, die als Folge der Befunde über den decarboxylativen (A → D)-Ringschluss durchgeführt wurden und zur Realisierung einer weiteren Corrinbildungsmöglichkeit geführt haben.

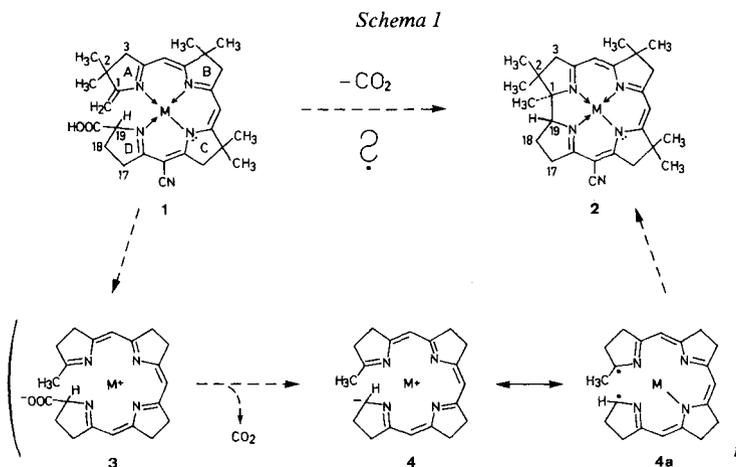
Der synthetische Zugang zu den in dieser Arbeit benötigten 19-Carboxy-1,19-secocorrin-Derivaten war in einer früher in einem anderen Zusammenhang durchgeführten, damals jedoch unveröffentlicht gebliebenen Untersuchung entwickelt worden³⁾. Jene Arbeit hatte die Herstellung optisch aktiver Corrinderivate bekannten Chiralitätssinns mittels der photochemischen A/D-Secocorrin → Corrin-Cycloisomerisierung zum Ziele gehabt. Die darüber gewonnenen Ergebnisse sind hier ebenfalls zusammengefasst.

1. Decarboxylative (A → D)-Cyclisierung: Problemstellung und Arbeitshypothese. - 1972 machten *Brown, Katz & Shemin* [7] sowie *Scott et al.* [8] auf ¹³C-NMR-spektroskopischem Wege die bedeutsame Entdeckung, dass die anguläre Methylgruppe an C(1) des Ringes A von Vitamin B₁₂ biosynthetisch nicht - wie durch die klassischen Arbeiten von *Shemin* [9] nahegelegt und als chemisch plausibel geglaubt - dem Mesokohlenstoffatom zwischen den Ringen A und D der natürlichen Porphyrine entspricht, sondern dass sie wie alle anderen (sechs) Extra-Methylgruppen des B₁₂-Corrinchromophors [9] ebenfalls dem Methionin entstammt. Dies bedeutet, dass das erwähnte Mesokohlenstoffatom bei der Biosynthese der Cobryrsäure aus dem B₁₂-Vorläufer Uroporphyrinogen III [10] als C₁-Fragment eliminiert werden muss. Hieraus erwuchs die folgende Frage⁵⁾: Ist es möglich, im Strukturtyp einer A/D-Secocorrin-19-carbonsäure **1** (M = ein Metall-Ion) durch Protonenübertragung und Decarboxylierung im Sinne des Reaktionsschemas **1** → **3** → (**4** ↔ **4a**) → **2** eine A/D-Secocorrin → Corrin-Cyclisierung auszulösen (vgl. *Schema 1*)?

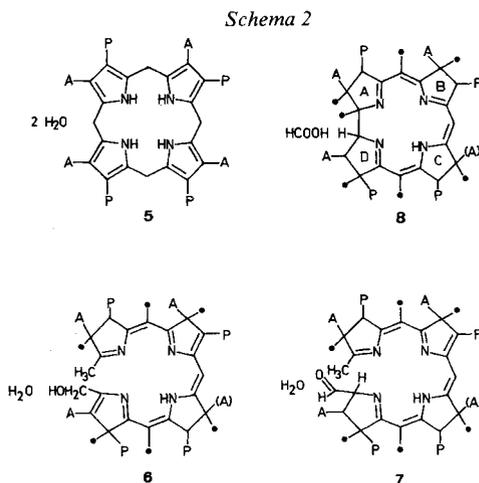
Grundlage der Fragestellung war die Einsicht, dass das carbanionide Primärprodukt **4** eines CO₂-Abgangs aus **3** mit dem «1,19-Secocorrindiradikal» **4a**

4) Die damals ([2], *Schema 5*) erzielte Ausbeute der elektrochemischen A/D-Secocorrin → Corrin-Cycloisomerisierung von 18% ist von *Kräutler* inzwischen auf 40% erhöht worden (vgl. [6], S. 62 und 213 sowie Fussnote 32 in [4]).

5) Vgl. *Schema 1* in [1]. In der Formel 5 dieses Schemas fehlt irrtümlicherweise die Doppelbindung zwischen dem Ring-B-Stickstoffatom und dem Kohlenstoffatom C(9).



identisch ist⁶⁾, welches konstitutionell dem (hypothetischen) Zwischenprodukt-Strukturtyp der lichtinduzierten A/D-Secocorrin \rightarrow Corrin-Cycloisomerisierung entspricht. Die Entstehung eines solchen «1,19-Secocorrindiradikals» durch einen Decarboxylierungsschritt (oder eine isoelektronische Ausstossung eines C_1 -Fragments) herbeizuführen, erschien als Arbeitshypothese vor allem deshalb attraktiv, weil darin eine Möglichkeit sichtbar wurde, wie in der Corrinbiosynthese der scheinbar «unökonomischen» Eliminierung eines C_1 -Fragments eine spezifische Ringschluss-Funktion zukommen könnte. Wie bereits früher angedeutet⁷⁾, würde in der natürlichen Reihe (vgl. *Schema 2*) der einer Secocorrin-19-carbonsäure



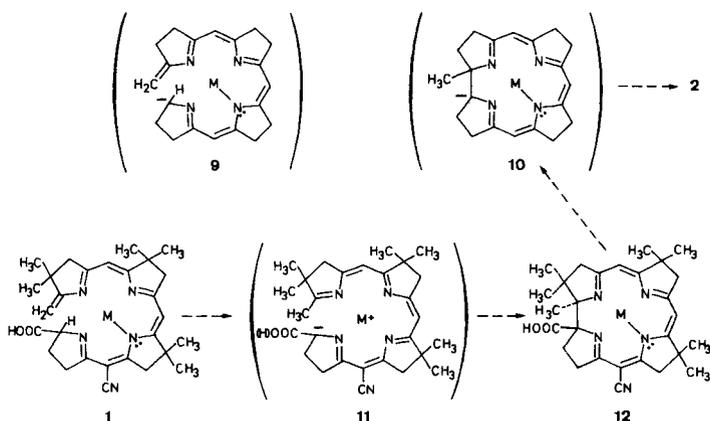
6) «Identisch» im Sinne des Grenzstrukturformalismus. Über eine differenzierte Auffassung von «Diradikal»- und entsprechenden «Ylid»-Strukturen vgl. z. B. [11].

7) Vgl. Fussnote 2 in [1].

entsprechende Aldehyd **7**⁸⁾ auf der gleichen Oxydationsstufe liegen wie Uroporphyrinogen III (**5**), und ein decarboxylierender (oder sinngemäss deformulierender) (A→D)-Ringschluss würde einen Aufbau des um zwei Oxydationsstufen niedriger liegenden Corrin-Systems ohne Beteiligung eines externen Reduktionsmittels bedeuten; die Funktion dieses Reduktionsmittels käme dem abgehenden C₁-Fragment zu (vgl. **8** + HCOOH). Auch nach den heute bekannten Fakten [13] über die B₁₂-Biosynthese wäre ein natürlicher Zugang zum Strukturtyp eines A/D-Secocorrinaldehyds **7** leicht denkbar (vgl. das zu **7** «tautomere» System **6**⁸⁾).

Für die chemische Modellstudie **1**→**2** (*Schema 1*) sah man gemäss der ursprünglichen Arbeitshypothese die Decarboxylierbarkeit einer Carboxylgruppe in Stellung 19 des Secocorrinchromophors wesentlich an die Voraussetzung gebunden, dass das enaminoide (tendenziell nucleophile) π-System des 1-Methyliden-secocorrinats **1** vorerst durch eine (*intra*- oder *intermolekulare*) Protonenübertragung komplementär aktiviert, d.h. mit der nicht-enaminoide (im π-System stark elektrophilen) Betainstruktur **3** ins Gleichgewicht gesetzt würde. In **1** liegt die Stellung der Carboxylgruppe in linearer Konjugation mit dem enaminoide Stickstoff-Elektronenpaar des π-Systems und deshalb wäre für das Primärprodukt **9** (*Schema 3*) einer nur (COOH)-deprotonierend induzierten Decarboxylierung eine konjugative Destabilisierung zu erwarten (16 Zentren/18 Elektronen); dies im Gegensatz zum ylidischen⁹⁾ Primärprodukt **4** einer Decarboxylierung von **3**. Eine analoge Art konjugativer Destabilisierung wie für **9** müsste nach dieser Argumentation auch für das cyclische System **10** (*Schema 3*) anzunehmen sein, d.h. für das carbanionide Primärprodukt einer Decarboxylierung der Carboxylatform einer Corrinat-19-carbonsäure **12**. Teil der Arbeitshypothese war deshalb die Annahme, dass der ebenfalls denkbare, alternative Reaktionsverlauf **1**→**11**→**12** (*Schema 3*), d.h. eine (A→D)-Cyclisierung nach Deprotonierung statt Decarboxylierung von **3** in Stellung 19, beim Strukturtyp der Corrinat-19-carbonsäure **12** stehen bleiben und nicht zum Corrinat **2** führen würde. In einer Art Fixierung auf die Hypothese einer decarboxylativen Auslösung der A/D-Secocorrin→Corrin-Cyclisierung hatten wir ursprünglich dieser Cyclisierungsmöglichkeit zur Corrinat-19-carbonsäure den Status einer gegebenenfalls «unerwünschten Nebenreaktion» zugebilligt; wie sehr dies Voreingenommenheit war, lehrten uns dann die Experimente, die in den Kapiteln 4 und 5 dargestellt sind.

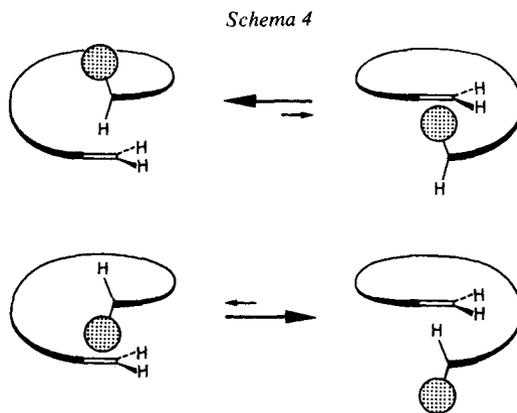
Schema 3



⁸⁾ Die Formulierung von **7** und **6** als 1-Methyl-, statt 1-Methyliden-Tautomeren ist neulich beschriebenen experimentellen Befunden [12] angepasst, wonach die Wasserstoffatome der in Stellung 1 landenden Methionin-Methylgruppe bei der Corrinbiosynthese keinen Austausch erleiden.

⁹⁾ Vgl. die in [4] (Fig. 27, S. 403) formulierten Beispiele der Decarboxylierung zu Iminium-Yliden [14] und die dort zitierte Literatur.

2. Synthese von optisch aktiven und racemischen Derivaten der 1-Methyliden-2,2,7,7,12,12-hexamethyl-15-cyan-1,19-secocorrin-19-carbonsäure. - Die in den Untersuchungen zur photochemischen A/D-Secocorrin \rightarrow Corrin-Cycloisomerisierung ursprünglich eingesetzten 1-Methyliden-1,19-secocorrinkomplexe [16-18] weisen in ihrem Ligandsystem kein Chiralitätszentrum auf, sind jedoch wegen der helixartigen Anordnung des Liganden um das zentral koordinierte Metallion chiral gebaut [19] und deshalb potentiell in optisch aktiver Form erhältlich¹⁰⁾. Der Helizitätssinn des Secocorrinkomplexes würde dem Chiralitätssinn des photochemisch entstehenden Corrinkomplexes entsprechen, ließe die Ringschlussreaktion - wie auf solche Weise nachgewiesen werden könnte - unter Erhaltung der Chromophorhelizität ab. Versuche zur Isolierung von A/D-Secocorrinkomplexen mit achiralen Liganden in optisch aktiver Form wurden bisher nicht angestellt; hingegen haben wir seinerzeit³⁾ in diesem Zusammenhang ausgehend von *S*-Pyroglutaminsäure als Ring-D-Vorläufer optisch aktive Komplexe des chiralen Ligandsystems des A/D-Secocorrin-19-carbonsäuremethylesters synthetisiert. Wie das *Schema 4* in abstrahierender Form zeigt, ist mit Substituenten in Stellung 19 die Chromophorhelizität in 1-Methyliden-1,19-secocorrinkomplexen durch das Chiralitätszentrum C(19) sterisch eindeutig bestimmt [5].

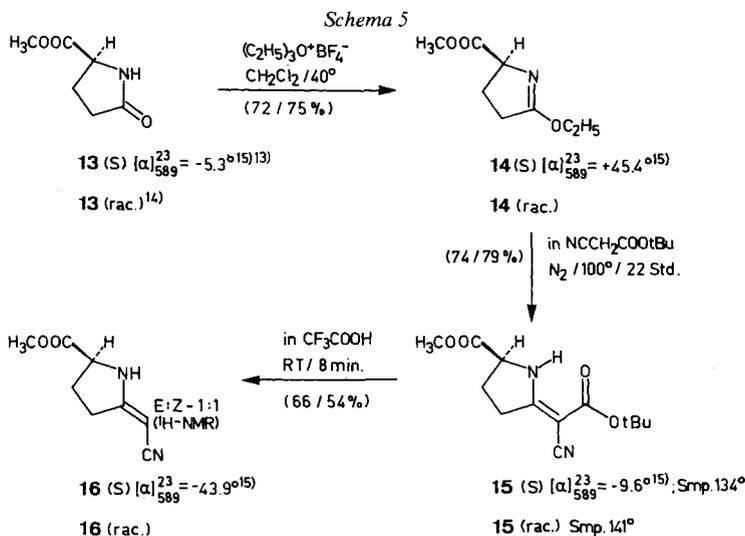


Der Aufbau des optisch aktiven Ring-D-Vorläufers **16** (*S*) aus *S*-Pyroglutaminsäuremethylester **13** (*S*) erfolgte nach der früher ausgearbeiteten [20] und mehrfach [21] [16] bewährten Methode der Iminoesterkondensation mit Cyanessigsäure-*t*-butylester (vgl. *Schema 5*¹¹⁾). Wie in allen diesen Fällen wurde auch hier das Cyanamin-Derivat **16** (*S*) als (flüssiges) Gemisch der *E*- und *Z*-Diastereomeren¹²⁾ erhalten und als solches weiter verwendet. In der späteren Untersuchungsphase, d. h. im Zuge der Arbeiten über den decarboxylativen (A \rightarrow D)-Ringschluss, wurde

¹⁰⁾ Dies dürfte am ehesten für die Palladium(II)- und Platin(II)-Komplexe [16-19] zutreffen. Beim Chlorozink(II)-1-methyliden-2,2,7,7,12,12-hexamethyl-15-cyan-1,19-secocorrinat weist das ¹H-NMR.-Spektrum auf ein bei Raumtemperatur rasches Durchschwingen der Ligandhelix hin [17].

¹¹⁾ Für experimentelle Details, vgl. [5].

¹²⁾ ¹H-NMR.-Spektrum in CDCl₃: Zwei Vinylprotonensignale bei 3,80 und 4,15 ppm im Intensitätsverhältnis 1:1 (vgl. *Tabelle*).



die gleiche Reaktionsfolge auch ausgehend von racemischem Pyroglutaminsäuremethylester (rac. **13**) durchgeführt [15].

Das Schema 6¹¹⁾ orientiert über den Aufbau des optisch aktiven (19*S*)-Chlorocadmium (II)-1-methyliden-19-methoxycarbonyl-1,19-secocorrinats (**21**) aus dem chiralen Ring-D-Vorläufer **16**(*S*) und dem früher beschriebenen¹⁷⁾ tricyclischen Silberkomplex **17** (rac.). Der Aufbau folgt dem seinerzeit erschlossenen Weg zur Synthese von 1-Methyliden-1,19-secocorrinaten [16] [17]; neu hinzu kommen die chromatographische Trennung¹⁸⁾ der zwei diastereomeren (kristallin isolierten) Kondensationsprodukte **18a** und **18b**, der Wiederveresterungsschritt nach der Decyanidierung **18a** (oder **18b**) → **19** mit Kalium-*t*-butoxid in «wasserfreiem» *t*-Butylalkohol¹⁹⁾ sowie schliesslich das Waltenlassen äusserster Vorsicht bei der

¹³⁾ Hergestellt durch Veresterung von *S*-Pyroglutaminsäure (*Fluka* puriss. $[\alpha]_{\text{D}} = -11.8^\circ$ ($c = 3.3$, H_2O)) [22] mit Diazomethan in Diäthyläther.

¹⁴⁾ Hergestellt durch Veresterung von rac. Pyroglutaminsäure (*Fluka* puriss., Smp. 184°) mit Methanol/*p*-Toluolsulfonsäure [15].

¹⁵⁾ $c = 10 \text{ g}/100 \text{ ml}$, CHCl_3 .

¹⁶⁾ Äthyl-diisopropylamin.

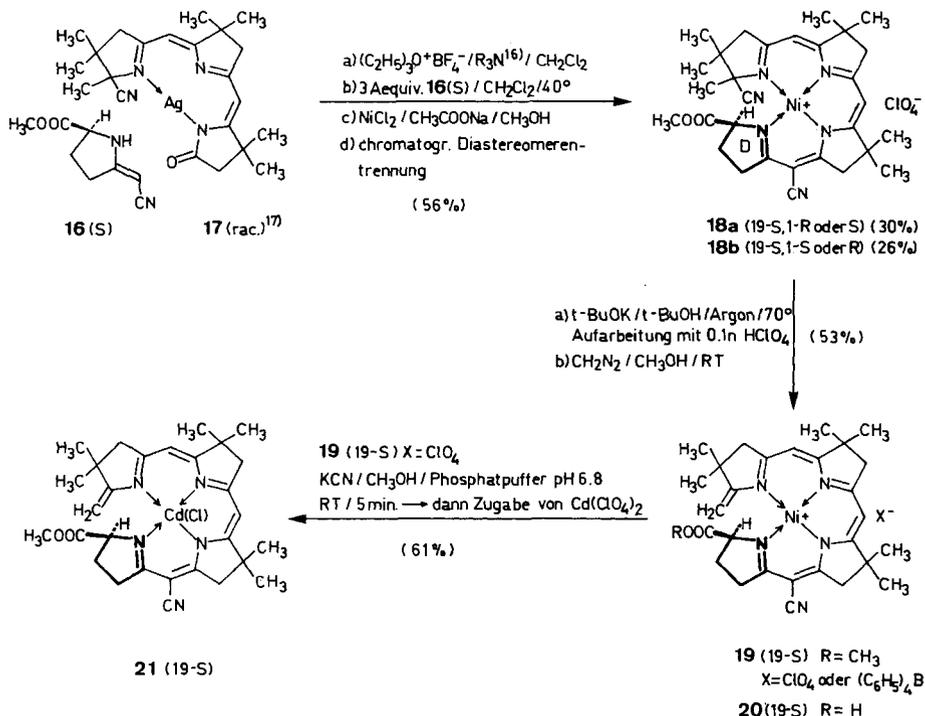
¹⁷⁾ Zur Herstellung von **17** (rac.) vgl. [16] sowie [23] für eine Verbesserung der Methode. Die experimentellen Details finden sich in [17] (S. 51-62) und [24] (S. 71-75). Die in [16] formulierte Kontraktionsstufe (15) → (16) (vgl. [17] S. 57) wird nach Befunden von *R. Nordmann* (Diss. ETH Zürich, noch nicht erschienen) statt mit Bortrifluorid wirksamer (und zuverlässiger) mit Zink(II)-diperchlorat katalysiert (2 Mol-Äquiv. (15) + 1 Mol-Äquiv. Zinkperchlorat-acetonitrilkomplex + 4 Mol-Äquiv. Triphenylphosphin in reinem Acetonitril/70°/15 Min.).

¹⁸⁾ Die Decyanidierungsstufe **18** → **19** ergab tiefe Ausbeuten, wenn man von nichtkristallinen Gemischen der Diastereomeren **18a** und **18b** ausging²⁾.

¹⁹⁾ Nach DC-Tests wurde in solchen Umsetzungen offenbar zuerst die Methylestergruppe von **18a** (bzw. **18b**) verseift und dann durch Decyanidierung die Säure **20** gebildet. Unter den verwendeten Konzentrationsbedingungen (*ca.* 0,003 molar an **18**, *ca.* 0,15 molar an K-*t*-butoxid) kann die Esterverseifung ohne weiteres durch anwesende Kalilauge erfolgen. (Nach [25] ist «wasserfreier», über Kalium destillierter *t*-Butylalkohol immer noch *ca.* 0,01 molar an Wasser.)

Dekomplexierung des Nickel(II)-corrinats **19** (19*S*) mit Kaliumcyanid, denn der dekomplexierte Ligand erwies sich unter den Dekomplexierungsbedingungen²⁰⁾ als sehr leicht racemisierbar. Dieser Umstand war indessen für die Darstellung einer racemischen Modellsubstanz für die Versuche über die decarboxylative Cyclisierung willkommen; *Schema 7* zeigt, wie zu diesem Zwecke die racemische Nickel(II)-1-methyliden-1,19-secocorrinat-19-carbonsäure (rac-**20**) aus **18** (19*S*) hergestellt wurde. Einfachster und ergiebigster Zugang zu rac-**20** ist allerdings die *de novo*-Synthese ausgehend von racemischem Ring-D-Vorläufer rac-**16** [15] (vgl. *Schema 7*).

Schema 6



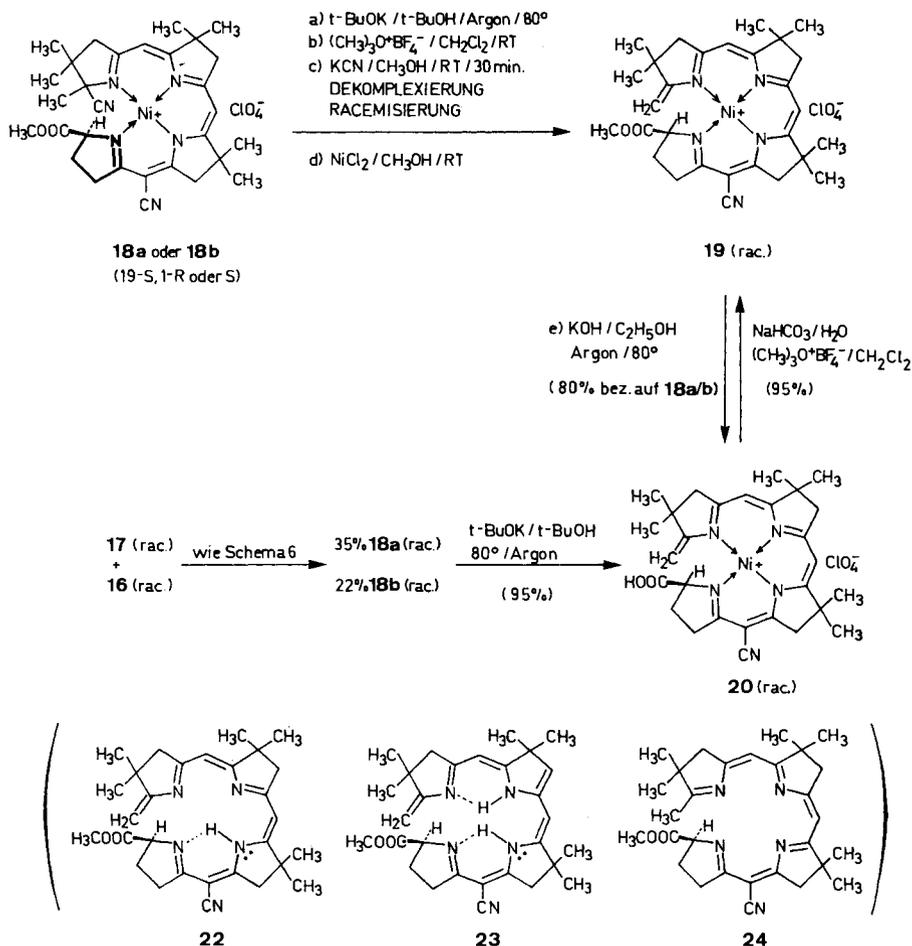
In den optisch aktiven Komplexen **18a,b** (19*S*), **19** (19*S*), **20** (19*S*) und **21** (19*S*) (vgl. *Schema 6*) liegt der Ring D in der verwendeten Formelsicht über dem Ring A (Ring D fett gezeichnet); diese Annahme entspricht dem Chiralitätssinn der als Ausgangsmaterial für den Ring D verwendeten *S*-Pyroglutaminsäure [22] und der im *Schema 4* angedeuteten Kontrolle der Chromophorhelizität durch das Chiralitätszentrum C(19). In solcher koordinativ fixierter Konformation liegt die Carboxylfunktion in *exo*-Stellung und das α -ständige Wasserstoffatom in entsprechend sterisch gehinderter²¹⁾

²⁰⁾ Die Umkomplexierungsstufe **19** (19*S*) \rightarrow **21** (19*S*) ist sehr heikel. Führt man sie z.B. mit ungepufferter methanolischer KCN-Lösung durch, so war der Cadmiumkomplex **21** praktisch völlig racemisiert. Aufgrund nachträglich und orientierend durchgeführter Versuche bleibt der Enantiomerenüberschuss reproduzierbarer erhalten, wenn man die Umkomplexierung an der Säure **20** (19*S*) durchführt und abschliessend mit Trimethyloxonium-tetrafluorborat verestert (*R. Neier*, Diss. ETH Zürich, noch nicht erschienen).

²¹⁾ Vgl. die röntgenographisch bestimmte Raumstruktur von Nickel(II)-1-methyliden-2,2,7,7,12,12-hexamethyl-15-cyan-1,19-secocorrinat-perchlorat [19].

endo-Stellung. Diese konformationelle Situation macht verständlich, warum die Racemisierungsgefahr an C(19) solange gering ist, als das Ligandsystem im robusten Nickelkomplex fixiert vorliegt. So z.B. wird der Nickelkomplex **19** (19S) in 0,22N NaOD/D₂O/CH₃OD 1:2 während 1 Std. bei Raumtemperatur zwar an den peripheren Methylengruppen, nicht aber an C(19) deuteriert (¹H-NMR.). Der sterische Schutz gegen Racemisierung entfällt im freien Liganden **22** bzw. **23**²²⁾; hinzu kommt dort eine viel leichtere Protonierbarkeit der Methylidendoppelbindung²²⁾ und damit eine leichte Intermediär-Zugänglichkeit des nicht-enaminoiden Ligand-Tautomeren **24**, für welches zweifellos eine gegenüber **22** und **23** erhöhte Deprotonierbarkeit von H-C(19) anzunehmen ist. Im Zusammenhang mit den im Kapitel 5 beschriebenen Ergebnissen dürfte diesen Eigenschaften eine Bedeutung zukommen, welche über die hier erörterte Racemisierungsproblematik hinausgeht.

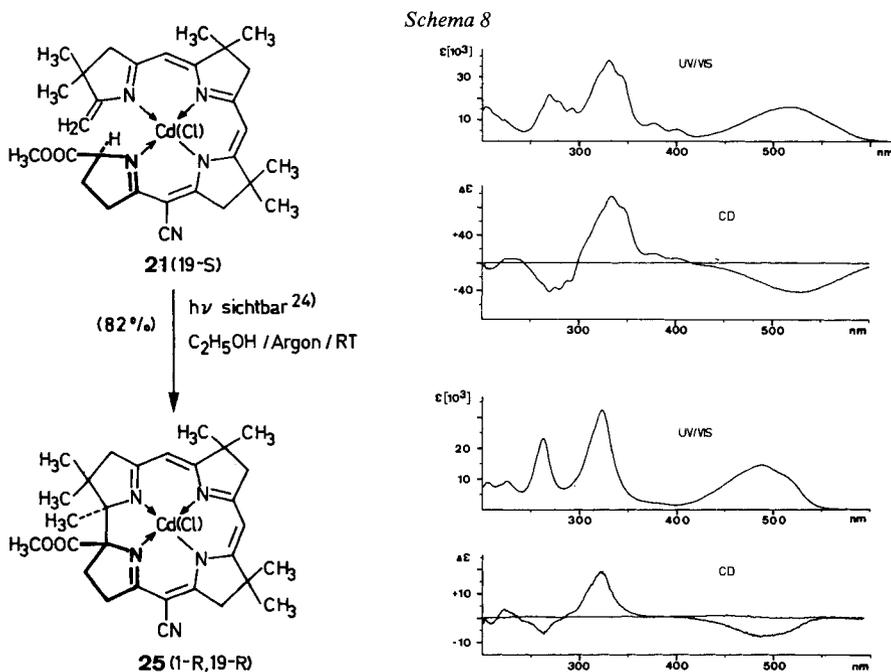
Schema 7



²²⁾ ¹H-NMR.-spektroskopische Befunde von Wild ([17], S. 121-128) deuten daraufhin, dass der durch Dekomplexierung von Nickel(II)-1-methyliden-2,2,7,7,12,12-hexamethyl-15-cyan-1,19-seco-corrinat-perchlorat mit Kaliumcyanid in Methanol erhaltene freie Ligand in kristalliner Form als (vermutlich) *A*⁸-Enamin vorliegt (vgl. auch [4], S. 393), in Lösung (CDCl₃) bei Raumtemperatur jedoch im Gleichgewicht steht mit Tautomeren, von denen zumindest eines anstelle einer Methylidendoppelbindung in Stellung 1 eine Methylgruppe aufweist.

3. Photochemische A/D-Secocorrin → Corrin-Cycloisomerisierung zu optisch aktivem (1R, 19R)-Chloro-cadmium (II)-1, 2, 2, 7, 7, 12, 12-heptamethyl-15-cyan-19-methoxycarbonyl-corrinat. - Ursprünglicher Anlass zur Durchführung der im *Schema 6* formulierten Synthese des (19S)-Chloro-cadmium-1-methyliden-2,2,7,7,12,12-hexamethyl-15-cyan-1,19-secocorrinats²³⁾ war die Prüfung der Frage, ob die photochemische A/D-Secocorrin → Corrin-Cycloisomerisierung auch noch dann erfolgreich ist, wenn Secocorrinkomplexe in Stellung 19 nicht unsubstituiert sind, sondern daselbst einen raumbeanspruchenden Substituenten tragen, und ob gegebenenfalls der Ringschluss unter Retention an C(19) und damit unter Erhaltung der Chromophorhelizität erfolgt. Wäre letzteres der Fall, so bestünde die Möglichkeit zu einem direkten experimentellen Vergleich der chiroptischen Chromophoreigenschaften einer acyclischen A/D-Secocorrin-Helix mit jener des entsprechenden cyclischen Corrinchromophors. Solche Information zu besitzen, war seinerzeit im Zusammenhang mit der photochemischen Variante der Cobyräuresynthese [26] [27] nicht zuletzt auch von eminent praktischem Interesse.

Die Belichtung des Chloro-cadmium-secocorrinats **21** (19S) unter den üblichen Reaktionsbedingungen [16] [17] ergab in hoher Ausbeute den in kristalliner Form isolierten Chloro-cadmium-corrinat-19-carbonsäuremethylester **25** (1R, 19R). Die



²³⁾ Das Nickel(II)-secocorrinat **19** (19S) würde die photochemische A/D-Secocorrin → Corrin-Cycloisomerisierung nicht eingehen; Nickel(II) gehört im Gegensatz zu Cadmium(II) zu jenen Metallionen, welche den photochemisch aktiven Ausgangszustand des Secocorrin (und Corrin)-Chromophors löschen [16-18] [4].

²⁴⁾ $3,75 \cdot 10^{-5}$ mol **21** (19S) in 20 ml entgastem Äthanol unter strömendem Argon während 1,5 Std. mit 200 Watt-Wolframlampe im Abstand von ca. 5 cm belichtet (vgl. [5], S. 158).

Reaktion verläuft in der Tat ebenso leicht wie beim entsprechenden, in Stellung 19 unsubstituierten Cadmium-secocorrinat [17]. Die spektroskopischen Daten (insbesondere $^1\text{H-NMR}$. und UV./VIS., vgl. *Tabelle* und *Schema 8*) geben zu keinem Zweifel über die Korrektheit der Konstitutions- und Konfigurationszuordnung für Edukt **21** und Produkt **25** Anlass.

Der Vergleich der CD.-Spektren (*Schema 8*) bestätigt, dass der Ringschluss bezüglich des Chiralitätszentrums C(19) unter Retention erfolgt; die Chromophorhelizität hat in Edukt und Produkt den gleichen Sinn. Die CD.-Spektren sowohl von Edukt und Produkt sind in ihrer Struktur sehr ähnlich den jeweiligen CD.-Spektren der entsprechenden Cadmiumkomplexe, die in der natürlichen Reihe im Zuge der photochemischen Variante der Cobyrssäuresynthese angetroffen wurden²⁵); da dort der Sinn der Chromophorhelizität des Cyclisierungsprodukts eindeutig feststeht, bedeutet die Verwandtschaft der CD.-Spektren eine unabhängige Bestätigung der Helizitätszuordnung für die Cadmiumkomplexe **21** und **25**. Das negative Vorzeichen des *Cotton*-Effekts für die längstwellige Absorptionsbande von **25** entspricht der sog. « C_2 -Regel»²⁶) von *Wagnière & Hug* [28]. Die Frage nach der optischen Reinheit des (in kristalliner Form isolierten) Chloro-cadmium-corrinats **25** lassen wir offen (vgl. Kap. 2); immerhin entsprechen die $\Delta\epsilon$ -Absolutwerte der CD.-Spektren von **21** und **25** im VIS.-Bereich in der Grössenordnung den in der natürlichen Reihe gefundenen²⁵). Die Helix von Secocorrinaten des Typs **21** ist strukturell viel «offener» als jene entsprechender Corrinat²⁷); in Übereinstimmung damit steht der Befund, wonach in den CD.-Spektren die $\Delta\epsilon$ -Absolutwerte des Secocorrinats **21** deutlich grösser sind als jene des Corrinats **25** (vgl. *Schema 8*).

4. Decarboxylative (A → D)-Cyclisierung: Experimentelle Befunde und vermutlicher Mechanismus. - Erhitzte man die Nickel(II)-secocorrinat-19-carbonsäure (rac.-**20**) als Perchlorat in Toluol unter Argon in Gegenwart von überschüssigem Puffergemisch Essigsäure/Triäthylamin 4:1 auf ca. 100–110° während 14 Std., so isolierte man nebst geringen Mengen Ausgangsmaterials als Hauptprodukt das Nickel(II)-corrinatperchlorat **26** (rac.) (56–68%) nebst dem decarboxylierten Secocorrinat **27** (19–13%) (vgl. *Schema 9*). Die beiden (kristallinen) Produkte sind von früheren Arbeiten her bekannt²⁸)²⁹); ihre Identifikation erfolgte durch

²⁵) Vgl. in [27c] die Reaktionsschemata von Fig. 16 sowie von Fig. 7. Detaillierte experimentelle Angaben finden sich in [26], S. 286 und 294 sowie in [5], S. 157 und 161.

²⁶) Linkshelizität des Corrinchromophors, Polarisationsrichtung des längstwelligen Übergangs senkrecht zur C_2 -Achse [29].

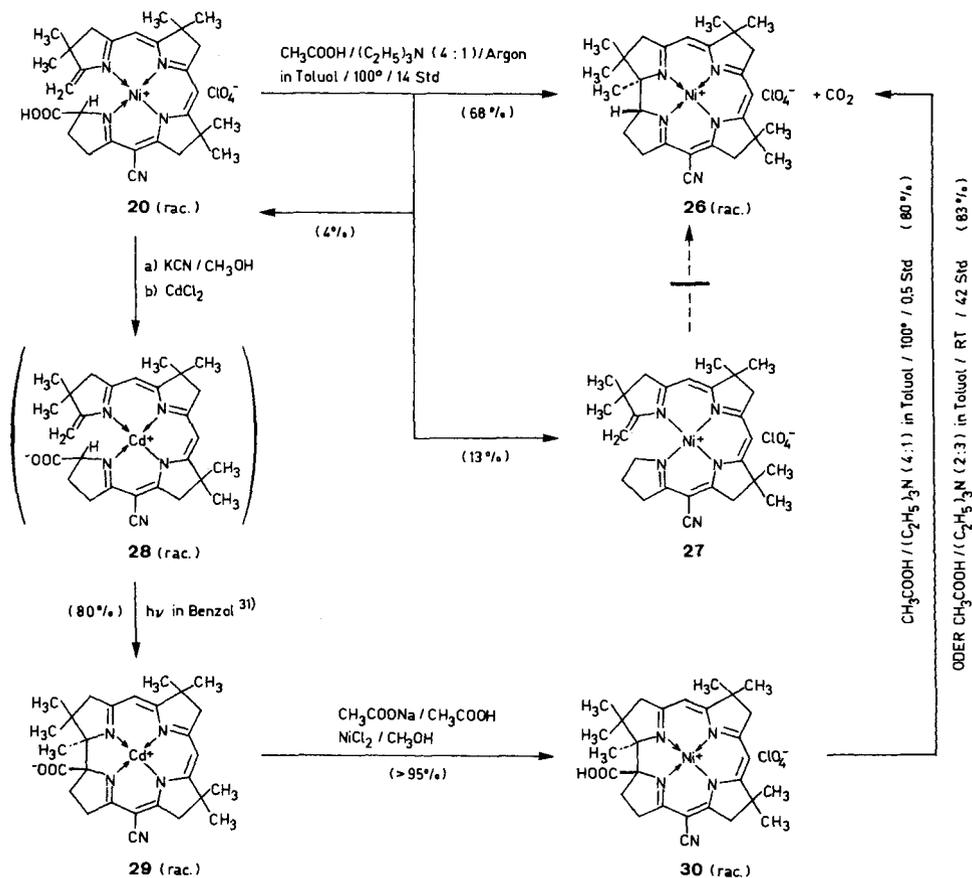
²⁷) Vgl. das Ergebnis der Röntgenstrukturanalyse des synthetischen Chloro-cadmium-1-methyliden-2,2,7,7,12,12-hexamethyl-15-cyan-1,19-secocorrinats (*M. Currie & J.D. Dunitz*, unveröffentlicht, vgl. Fig. in [27a, b]).

²⁸) Nickel(II)-1,2,2,7,7,12,12-heptamethyl-15-cyan-corrinat-perchlorat **26** (rac.): ursprünglich synthetisiert von *J. Schössig & M. Roth* [30] nach dem (A → B)-Ringschlussverfahren analog der Synthese des entsprechenden Dicyanocobalt-corrinats [21b], später erhalten durch Komplexierung des metallfreien Liganden mit Nickel(II)-acetat ([31], S. 82) und kürzlich durch Redox-(A → D)-Cycloisomerisierung von **27**²⁹) [2] [6⁴].

²⁹) Nickel(II)-1-methyliden-2,2,7,7,12,12-hexamethyl-15-cyan-1,19-secocorrinat-perchlorat (**27**): Herstellung und Eigenschaften, vgl. [16] [17], S. 67; die Verbindung ist weder photochemisch noch thermisch zu **26** (rac.) cycloisomerisierbar [16] [18] [17], S. 92.

UV./VIS.-, IR.-, $^1\text{H-NMR}$ - und massenspektroskopischen sowie dünnschichtchromatographischen Vergleich²⁾. Unterwarf man das Secocorrinat **27** den gleichen Reaktionsbedingungen, so blieb dieses im wesentlichen unverändert; jedenfalls bildete sich kein **26** (rac.) in erkennbarer Menge²⁹⁾. Die aufgeführten Reaktionsbedingungen der decarboxylativen (A \rightarrow D)-Cyclisierung **20** \rightarrow **26** sind das Resultat eingehender Optimierungsarbeiten.

Schema 9



Die Isolierung des Secocorrinats **27** war unerwartet, zeigte sie doch an, dass neben der decarboxylativen Cyclisierung auch eine Decarboxylierung von **20** (rac.) ohne Cyclisierung ablaufen kann, was der ursprünglichen, im Kapitel I erörterten Arbeitshypothese widerspricht. Eine der möglichen Folgerungen aus diesem Befund war die Änderung der Ansicht, wonach eine Decarboxylierung der Carboxylatform von **20** (rac.) zu einem Carbanion des Typs **9** ($\text{M} = \text{Ni}^+$; Schema 3) nicht in Betracht zu ziehen sei. Gibt man diese Annahme auf, dann fällt auch jene über die Nicht-Zugänglichkeit des corrinoïden Carbanions **10** ($\text{M} = \text{Ni}^+$; Schema 3); somit könnte sich auch eine Nickel(II)-corrinat-19-carbonsäure entgegen der ursprünglichen Erwartung decarboxylieren, und damit bietet die Tatsache der Bildung des Corrinats **26** (rac.) bei der decarboxylativen Cyclisierung von **20** (rac.) keine Gewähr mehr dafür, dass diese Cyclisierung - wie ursprünglich geplant - decarboxylativ ausgelöst wird.

Diese Ungewissheiten gaben den Anlass zur photochemischen Synthese der Nickel(II)-corrinat-19-carbonsäure **30** (rac.) (vgl. *Schema 9*) und zur Prüfung ihrer Decarboxylierbarkeit.

Zu diesem Zweck wurde die Secocorrinat-carbonsäure **20** (rac.) vorerst durch kurze Behandlung mit Kaliumcyanid in Methanol dekomplexiert³⁰, der (vermutlich äusserst labile) freie Ligand direkt mit Cadmium(II)-dichlorid wieder komplexiert, und der neutrale Cadmiumkomplex **28** (rac.) ohne weitere Reinigung photochemisch zu **29** (rac.) cycloisomerisiert. Das Cadmium(II)-corrinat isolierte man in hoher Ausbeute in reiner, kristalliner Form. Sein typisch corrinoides (im Vergleich zu **28** hypsochrom verschobenes) UV./VIS.-Spektrum und vor allem auch die Abwesenheit eines Signals für H-C(19) im ¹H-NMR.-Spektrum bezeugen die cyclisierte Struktur, während das IR.-Spektrum die Carboxylatform der Carboxylfunktion ($\bar{\nu}$ 1630 cm⁻¹) bestätigt. Durch Umkomplexierung entstand die gesuchte Nickel(II)-secocorrinat-19-carbonsäure **30** (rac.), wenn auch nicht kristallisiert, so doch chromatographisch und spektroskopisch einheitlich.

Das Verhalten der Corrinat-carbonsäure **30** (rac.) hängt in hohem Ausmass vom Medium ab. Nach 14stündigem Erwärmen auf 50° in entgastem ca. 2N äthanolischem Kaliumhydroxid liess sich die Säure zum grössten Teil zurückgewinnen; zwar zeigte die dünnschichtchromatographische Analyse die Anwesenheit von geringen Mengen verschiedener Produkte an, doch enthielt das Gemisch kein Nickel(II)-corrinat **26**.

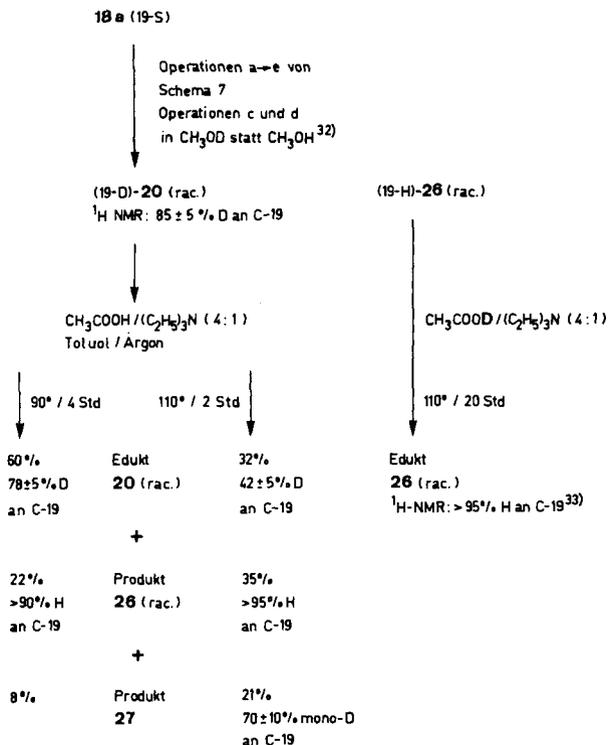
In unpolaren Lösungsmitteln wie Toluol, Benzol oder Methylenchlorid ist die Corrinat-carbonsäure in Gegenwart von Basen unstabil. Unter den Bedingungen der decarboxylativen Cyclisierung **20** → **26** (*Schema 9*) decarboxyliert sie in 80% Ausbeute zum Nickel(II)-corrinat **26** (rac.)²⁸! Überraschenderweise erfolgt die Decarboxylierung **30** → **26** in Gegenwart von Essigsäure/Triäthylamin 2:3 selbst bei Raumtemperatur; auch das Belassen in Toluol bei Raumtemperatur in Gegenwart von Triäthylamin allein führt zu Decarboxylierung. Bei all diesen Umsetzungen war peinlicher Ausschluss von Sauerstoff Voraussetzung eines einheitlichen (nicht oxydativen) Reaktionsverlaufs.

Mit dem experimentellen Nachweis der leichten Decarboxylierbarkeit der Nickel(II)-corrinat-carbonsäure **30** war die Möglichkeit akut geworden, dass im Gegensatz zur ursprünglichen Annahme der decarboxylative (A → D)-Ringschluss nicht durch *Decarboxylierung* gemäss *Schema 1*, sondern durch (CH)-*Deprotonierung* im Sinne des *Schemas 3* ausgelöst wird, sich damit zuerst die Corrinat-carbonsäure **30** bildet, die dann abschliessend decarboxyliert. Zur Klärung dieser Frage wurden die im *Schema 10* zusammengefassten Experimente durchgeführt. Unterwarf man die an C(19) deuterierte Nickel(II)-secocorrinat-19-carbonsäure (19D-**20**) den Bedingungen der decarboxylativen Cyclisierung, unterbrach aber die Umsetzung vorzeitig, so isolierte man ein Cyclisierungsprodukt **26**, das kein Deuterium an C(19) mehr enthielt. Im Gegensatz hierzu hatte das zurückgewonnene Edukt **20** sein Deuterium an C(19) zum grossen Teil behalten. Das Cyclisierungsprodukt **26**

³⁰) Vgl. in diesem Zusammenhang Fussnote 23.

³¹) c (**28**) = $1,5 \cdot 10^{-3}$ molar in entgastem Benzol, T = 20–30°, 200 Watt-Wolframlampe, Abstand 10cm, Pyrexgefäss, 3 Std., lange Induktionsperiode bei Durchführung der Reaktion ohne (Produkt)-Sensibilisator (vgl. [4] [5]).

Schema 10



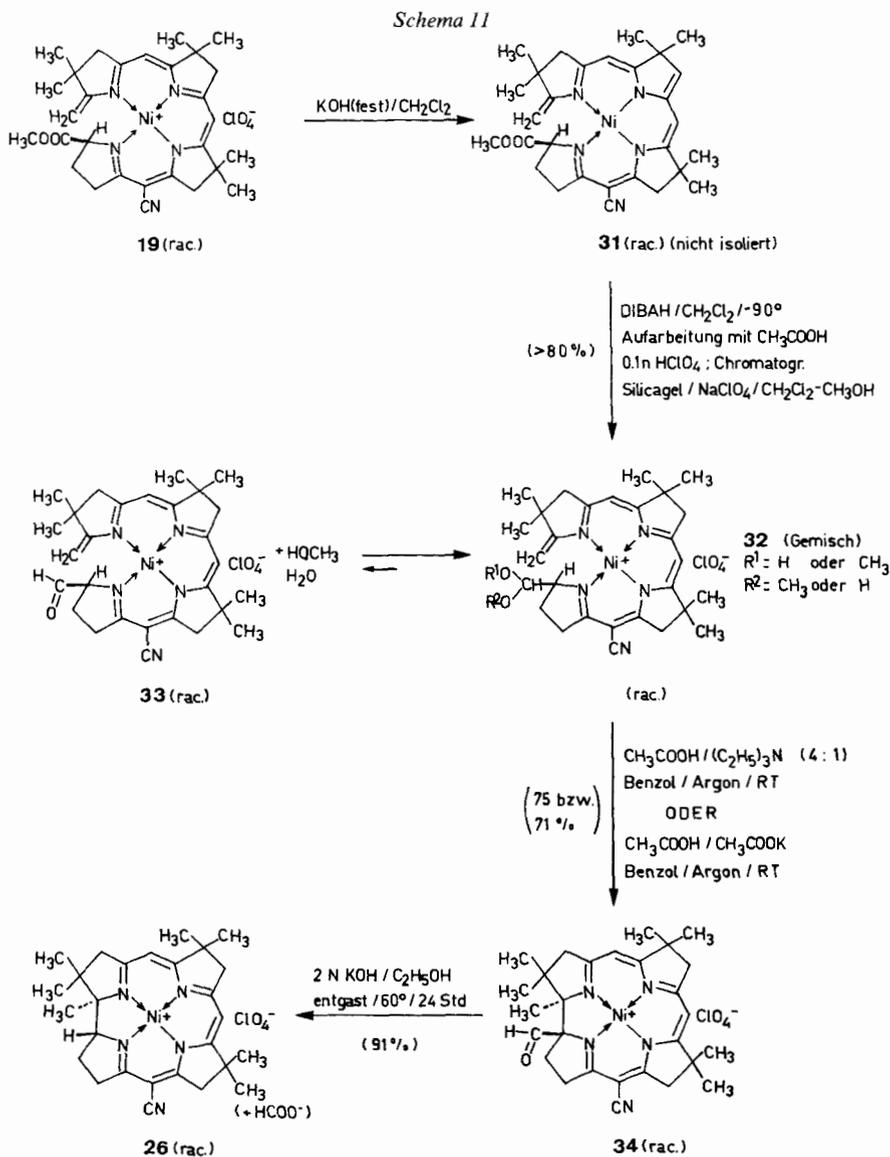
konnte sein Deuterium nicht *nach* seiner Bildung verloren haben, denn in einem Testversuch nahm das Corrinat **26** unter deuterierenden Cyclisierungsbedingungen (CH₃COOD) selbst während 20 Std. am C(19) kein Deuterium auf. Diese Befunde lassen sich mit dem Cyclisierungsmechanismus des *Schemas 3* deuten, während sie der ursprünglichen Hypothese einer decarboxylativen Auslösung der Cyclisierung (*Schema 1*) widersprechen. Die Experimente, die sich hieraus aufdrängten, sind im nachfolgenden Kapitel besprochen.

5. (A → D)-Cyclisierung von rac-Nickel(II)-1-methyliden-2, 2, 7, 7, 12, 12-hexamethyl-15-cyan-19-formyl-1,19-secocorrinat-perchlorat und hydrolytische Deformylierung des Cyclisationsprodukts. - Die ursprünglich angezielte decarboxylative Auslösung der (A → D)-Cyclisierung einer Secocorrinat-19-carbonsäure war von vornherein als Modellprozess für den als schwieriger beurteilten, aber als biomimetisch (vgl. *Schema 2*) näherliegend betrachteten Prozess der deformylierenden

³²⁾ Im Dekomplexierungs/Racemisierungsschritt *c* werden das Proton an C(19) sowie (teilweise) die Protonen der peripher-aktivierten Methylengruppen (vgl. [32]) gegen Deuterium ausgetauscht. In der Hydrolysestufe *e* (in C₂H₅OH!) erfolgt teilweiser Rücktausch der peripheren Deuteriumatome, nicht aber des Deuteriums an C(19).

³³⁾ Hingegen an den peripher-aktivierten Methylengruppen (C(3), C(8), C(12) und C(17)) fast vollständig deuteriert (¹H-NMR.).

(A → D)-Cyclisierung des entsprechenden Formyl-secocorrinats gedacht gewesen. Als erkannt war, dass die decarboxylative Cyclisierung zwar gelingt, aber mit hoher Wahrscheinlichkeit durch (CH)-Protonenübertragung und nicht durch CO₂-Abgang ausgelöst wird, war die Aussicht auf das Gelingen einer analogen (A → D)-Cyclisierung auf der Oxydationsstufe des Aldehyds beträchtlich gestiegen; denn eine Deprotonierung an C(19) würde im entsprechenden 19-Formyl-secocorrinat unter mildereren Bedingungen möglich sein als bei der Carbonsäure, und vor allem war da die Erfahrung der äusserst leichten Decarboxylierbarkeit der Corrinat-19-carbon-



säure **30**, die nunmehr zur Hoffnung berechtigte, dass ein entsprechendes 19-Formyl-corrinat durch Nucleophile deformylierbar sein könnte. *Schema 11* zeigt die experimentelle Bestätigung dieser Annahmen.

Bei den anfänglichen Versuchen, die Methoxycarbonylgruppe des Secocorrinat-methylesters **19** (rac.) (vgl. *Schema 11*) mit Diisobutyl-aluminiumhydrid (DIBAH) [33] selektiv zur Aldehydgruppe zu reduzieren, wurde immer auch zum Teil das Chromophor- π -System mitreduziert. Die Lösung dieses Problems brachte die vorgängige Deprotonierung der Chromophorperipherie (sehr wahrscheinlich in Stellung 8) zu **31** (vgl. [32]) mit festem Kaliumhydroxid in Methylenchlorid. Der somit gegen Reduktion seines Chromophors «geschützte» Corrinatmethylester **31** (rac.) liess sich nun durch DIBAH bei -90° in hoher Ausbeute selektiv zur Aldehydstufe reduzieren; allerdings zeigte das erwartete Nickel(II)-19-formyl-secocorrinat **33** (rac.) die auffallende Besonderheit, vorzugsweise als Hydrat- bzw. (je nach Lösungsmittelangebot) als Halbacetalmischung **32** zu existieren. Der analytische und spektroskopische Strukturnachweis wurde zusätzlich am kristallisierten 2,4-Dinitrophenylhydrazon von **33** erbracht, welches man aus dem Reduktionsprodukt **32** in über 80% Ausbeute erhielt.

Die (A \rightarrow D)-Cyclisierung des Nickel(II)-19-formyl-secocorrinats **33** (eingesetzt als **32**) verläuft unter verschiedenen Reaktionsbedingungen in Gegenwart von Säure/Base-Puffergemischen ausgezeichnet (vgl. *Schema 11*). Dabei lässt sich das 19-Formyl-corrinat **34** (rac.) leicht in kristalliner und reiner Form isolieren³⁴). Seine Konstitution³⁵) ergibt sich aus den eindeutig interpretierbaren spektroskopischen Daten (vgl. *Tabelle*) und vor allem auch daraus, dass sich nun tatsächlich seine Formylgruppe durch äthanolische KOH-Lösung leicht hydrolytisch eliminieren lässt. Dabei entsteht - strikter Ausschluss von Sauerstoff während der Umsetzung vorausgesetzt - in fast quantitativer Ausbeute das Nickel(II)-corrinat **26** (rac.) (identifiziert durch UV./VIS.-, IR.-, $^1\text{H-NMR}$.- und $^{13}\text{C-NMR}$.-Spektrum sowie dünnenschichtchromatographischen Vergleich).

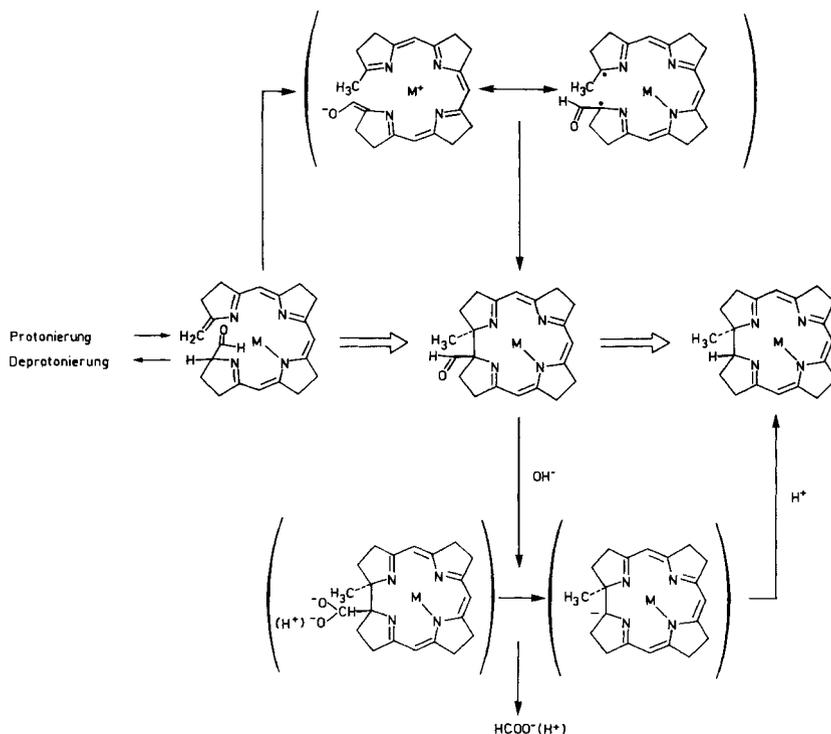
Für die 19-Formyl-A/D-secocorrin \rightarrow Corrin-Cycloisomerisierung **33** (bzw. **32**) \rightarrow **34** kommt ein Spektrum von miteinander verwandten Reaktionsmechanismen in Frage; für alle diese Möglichkeiten ist indessen das gemeinsame Merkmal anzunehmen, dass das ringschliessende Zwischenprodukt die Formylgruppe in enolisierter, und die Methylenidengruppe in C-protonierter Form (Ketiminform) aufweist. Offen bleibt die Frage, in welcher Form der restliche Chromophorbezirk während des Cyclisationsschritts vorliegt (enaminisiert? wenn ja, im Ring B?). Die naheliegendste Version ist die im *Schema 12* angedeutete Reaktionsfolge. Danach würde die Cyclisierung eine in Schritten ablaufende, echte Dunkelvariante der photochemischen A/D-Secocorrin \rightarrow Corrin-Cycloisomerisierung darstellen; der photochemische Kernschritt, die sigmatrope 1,16-Wasserstoffverschiebung³⁶),

³⁴) Im Gegensatz zum seco-Aldehyd **33** liegt die Aldehydgruppe in **34** in freier Form vor. *Pro memoria*: Nickel(II)-1-methyliden-1,19-secocorrinate werden durch Licht nicht cyclisiert²³) [16] [17] [27].

³⁵) An der *trans*-Konfiguration der A/D-Verknüpfung in **34** ist wohl kaum zu zweifeln (UV./VIS.-Spektrum normal).

³⁶) Es besteht kein Anlass, an der photochemischen Cyclisierbarkeit eines Chloro-cadmium-19-formyl-secocorrinats des Strukturtyps **33** zu zweifeln; experimentell wurde dies jedoch nicht versucht.

Schema 12



wäre durch zwei intermolekulare Protonenverschiebungsschritte simuliert, der Formylgruppe käme (wie auch in den anderen Versionen) die Rolle eines acidifizierenden Substituenten für das in Stellung 19 sitzende Proton zu.

Noch überzeugender als die analoge Decarboxylierung³⁷⁾ weist die alkalische Deformylierung des 19-Formyl-corrinats **34** nach, dass der (als Zwischenprodukt anzunehmende) Strukturtyp eines Corrinat-19-ylids (vgl. *Schema 12*) offenbar viel leichter zugänglich ist, als anfänglich geglaubt (vgl. Kap. 1). Es ist bislang nicht nachgewiesen, inwieweit diese bemerkenswerte Eigenschaft an die Anwesenheit eines zentral koordinierten (positiv geladenen) Metallions gebunden ist; die in Kap. 2 (*Schema 7* und Fussnote 20) besprochenen Befunde über die extrem leichte Racemisierbarkeit des metallfreien Secocorrinliganden **22** lassen indessen vermuten, dass die Bildung von solchen Ylid-Strukturen sowohl in A/D-Secocorrinals als auch in Corrinliganden nicht an die Anwesenheit eines koordinierenden Metallions gebunden ist, sondern auch durch N- (oder C)-Protonierungen des enaminoiden Liganden herbeigeführt werden kann. Fragen dieser Art sind einer experimentellen Beantwortung zugänglich.

³⁷⁾ Unter den im *Schema 9* beschriebenen Reaktionsbedingungen der Decarboxylierung **30** → **26** wäre an sich auch eine intermediäre Chromophorprotonierung (Stellungen 5 oder 10) denkbar, welche den CO_2 -Abgang auslösen könnte.

Mit der 19-Formyl-A/D-secocorrin \rightarrow Corrin-Cycloisomerisierung hat das am Ausgangspunkt der Versuchsreihe gestandene Konzept einer «(A \rightarrow D)-Cyclisierung unter Abgang eines C₁-Fragments» in einer ursprünglich zwar nicht angezielten, nachträglich jedoch als nahezu optimal empfundenen Version seine experimentelle Realisierung gefunden. Die Kenntnis dieser Cyclisierung erleichtert die Vorstellung von hypothetischen Reaktionsfolgen, durch welche ein Übergang vom Strukturtyp der Porphyrinogene zu jenem der Corrine ohne Änderung der Oxydationsstufe, d.h. ohne Beteiligung eines äusseren Reduktionsmittels zustande kommen kann. Dieser Umstand könnte sehr wohl im Hinblick auf das Problem der Biosynthese von Vitamin B₁₂ und darüberhinaus für die kürzlich [4] [34] aufgeworfene Frage nach dem Ursprung und der Urform der Corrinstruktur von Belang sein.

Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt.

Tabelle³⁸⁾. Spektroskopische Daten der hergestellten Verbindungen

(5S)-5-Methoxycarbonyl-pyrrolidinylden-(2)-acetonitril (E/Z-Gemisch) (S-16, Schema 5) [5]. – UV./VIS.: 262 (18200). – IR.: u.a. 3435_m, 3340_w br., 2195_s, 1742_s, 1638_s. – ¹H-NMR. (60 MHz): 1,90–3,20 (m/4H); 3,79 (s/3 H); 3,79 und 4,15 (2 triplettoide s/J ~ 0,5 bzw. 1 Hz/je ca. 0,5 H/Vinylprotonen der beiden Diastereomeren); 4,15–4,53 (m/1 H); 5,50–6,50 (br. 1 H/NH). – MS. (200°): 167 (2), 166 (20), (M⁺), 108 (10), 107 (100) usw. – Opt. Drehung vgl. Schema 5.

Chloro-cadmium(II)-(19S)-1-methyliden-2, 2, 7, 7, 12, 12-hexamethyl-15-cyan-19-methoxycarbonyl-1,19-secocorrinat (19S-21, Schema 6) [5]. – UV./VIS. (vgl. Fig. in Schema 8): 269 (21900), 279 (18900, Schulter), 292 (15200), 321 (31100, Schulter), 331 (37800), 342 (30800, Schulter), 377 (8300), 400 (5600), 518 (16000). – IR.: u.a. 2205_m (CN), 1737_m (COOCH₃), 1645_w, 1620_m, 1574_s, 1540_m, 1500_s. – ¹H-NMR. (100 MHz): 1,19/1,24/1,25/1,28/1,30/1,35 (6s/6 CH₃); 1,73–2,26 (m/2 H), 2,62–3,22 (überlagerte m + s/8 H); 3,58 (s/3 H/COOCH₃); 4,73/5,67 (2 dublettoide s/J ~ 2 Hz/je 1H/exo- bzw. endo-Vinylproton der Methylidengruppe³⁹⁾), 5,22/5,26 (2s/Chromophorprotonen H–C(5) und H–C(10) unterlagert von m um 5,25 ppm von H–C(19)/Σ = 3 H). – MS. (180°): u.a. 635 (3) (M⁺/¹¹⁴Cd/³⁵Cl), 602 (18), 601 (32), 600 (67) (M⁺ – Cl/¹¹⁴Cd), 599 (86) (M⁺ – HCl/¹¹⁴Cd), 598 (85), 597 (55), 596 (28), 586 (29), 585 (34), 584 (100) (M⁺ – HCl – CH₃/¹¹⁴Cd), 583 (64), 582 (88), 581 (54), 580 (41). – CD. (vgl. Fig. in Schema 8): 230 (+ 6,2), 270 (– 43,0), 280 (– 38,8), 291 (– 26,6), 325 (Schulter/+ 76,0), 334 (+ 96,3), 343 (Schulter/+ 81,0), 377 (+ 13,4), 400 (+ 4,5), 527 (– 42,5).

Nickel(II)-1-methyliden-2, 2, 7, 7, 12, 12-hexamethyl-15-cyan-19-carboxy-1,19-secocorrinat-perchlorat (rac-20, Schema 7). Smp. 206–208°. – UV./VIS.: 227 (34000), 267 (14500, Schulter), 282 (15000), 332 (19300), 476 (11500). – IR.: u.a. 2770–3600_w br. (OH assoz.), 2220_m (CN), 1740_m (COOH), 1630_m, 1610_m, 1583_s,

³⁸⁾ UV./VIS.: in Äthanol, λ_{max} in nm, ε-Werte in Klammern; IR.: in Chloroform, Banden in cm⁻¹, s/m/w = stark/mittel/schwach; ¹H-NMR.: in Deuteriochloroform (falls nicht anders angegeben), chemische Verschiebungen in ppm bezogen auf δ(TMS) = 0; MS.: in m/e, relative Intensitäten in Klammern; CD.: in Äthanol, Extrema in nm, Δε-Werte in Klammern. Mit Ausnahme von 14, 16, 21, 30 (amorph), 31 und 32 sind für alle in den Schemata 5, 6, 7, 8, 9 und 11 aufgeführten Produkte korrekte Analysenwerte erhalten worden. Die Reaktionen der Schemata 5, 6 und 8 sind in [5], jene der Schemata 7, 9, 10 und 11 in der demnächst erscheinenden Dissertation von A. Pfaltz²⁾ detailliert beschrieben.

³⁹⁾ Mit Hilfe des Nuclear Overhauser Effekts hat B. Krätler ([6], S. 323) im Fall des Nickel(II)-1,19-secocorrinats 27 (hergestellt nach [16]) das Methylidenprotonensignal bei höherem Feld (4,83 ppm) dem exo-Proton und jenes bei tieferem Feld (5,33 ppm) dem endo-Proton zuordnen können.

1540m, 1512s, 1488m. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz/in CD_2Cl_2): 1,18/1,28/1,34/1,38 (4s/4 CH_3); 1,44 (s/2 CH_3); 1,90-2,56 (m/2 H); 2,56-3,30 (überlagerte m + s/8 H); 4,42 (triplettoides m/J = 8 Hz/1 H/H-C(19)); 4,82/5,37 (2d/J ~ 2 Hz/je 1 H/exo- und endo-Methylenproton³⁹); 6,06 (s/2 H/H-C(5) und H-C(10)); 7,98 (br., konz.-abhängig/1 H/HOOC). - MS. (130°/aufgenommen als deprotonierter (neutraler) Komplex): u.a. 485 (21) ($M^+ - \text{CO}_2/^{58}\text{Ni}$), 470 (100) ($M^+ - \text{CO}_2 - \text{CH}_3/^{58}\text{Ni}$), 44 (78) (CO_2).

Chloro-cadmium-(1R, 19R)-1, 2, 2, 7, 7, 12, 12-heptamethyl-15-cyan-19-methoxycarbonyl-corrinat [5] (**25**, Schema 8). UV./VIS.: a) in Äthanol (vgl. Fig. im Schema 8): 227 (9500), 262 (23400), 323 (32400), 381 (2060, Schulter), 471 (12400, Schulter), 489 (14400), 514 (10700, Schulter); b) in Äthanol + 2 Tropfen 0,1N HCl pro 2 ml Messlösung (Spektrum des dekomplexierten, N-protonierten Liganden): 224 (rel. Intensität = 0,46), 262 (0,76), 306 (0,81), 320 (\equiv 1,0), 354 (0,21), 446 (0,25), 472 (0,34), 496 (0,30). - IR.: u.a. 2195m (CN), 1734m (COOCH_3), 1605m, 1580s, 1504s. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz): 0,79/1,11/1,32/1,37 (4s/4 CH_3); 1,27 (s/3 CH_3); 1,40-2,30 (m/2 H); 2,33-3,50 (überlagerte m + s/8 H), 3,84 (s/3 H/ COOCH_3); 5,34/5,37 (2s/je 1 H/H-C(5) und H-C(10)). - MS. (190°): u.a. 635 (4) ($M^+/^{114}\text{Cd}/^{35}\text{Cl}$), 602 (13), 601 (26), 600 (48) ($M^+ - \text{Cl}/^{114}\text{Cd}$), 599 (74) ($M^+ - \text{HCl}/^{114}\text{Cd}$), 598 (65), 597 (71), 596 (49), 595 (32), 594 (10), 586 (30), 585 (34), 584 (100) ($M^+ - \text{HCl} - \text{CH}_3/^{114}\text{Cd}$), 583 (65), 582 (90), 581 (57), 580 (41). - CD.: a) in Äthanol (vgl. Fig. im Schema 8): 486 (-7,6), 323 (+19,0), 263 (-6,5), 222 (+3,5); b) in Äthanol nach Zugabe von 2 Tropfen 0,1N HCl pro 2 ml Messlösung (Spektrum des dekomplexierten, N-protonierten Liganden): 472 (-14,3), 352 (+4,0), 317 (+41,0), 268 (-4,5), 252 (-3,7), 224 (+5,4).

Cadmium(II)-1, 2, 2, 7, 7, 12, 12-heptamethyl-15-cyan-19-oxycarbonyl-corrinat (rac-**29**, Schema 9). Smp. 250-251°. - UV./VIS.: 232 (13900), 261 (29500), 277 (10700, Schulter), 313 (28600, Schulter), 325 (40700), 369 (3400, Schulter), 392 (2400, Schulter), 464 (13800, Schulter), 487 (17200), 518 (10500, Schulter). - IR.: u.a. 2190m (CN), 1640/1620s (COO^-), 1582s, 1506s. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz/in CD_2Cl_2): 0,65/1,07/1,20 (3s/3 CH_3); 1,24 (s/2 CH_3); 1,27/1,28 (2s/2 CH_3); 1,70-2,50 (m/2 H); 2,50-3,30 (überlagerte m + s/8 H); 5,37 (s/1 H/H-C(5) oder H-C(10)) (zweites Chromophorprotonsignal überlagert von $\text{CHDCl}_2\text{-m}$ um 5,30 ppm). - MS. (160°): 541 (85) ($M^+ - \text{CO}_2/^{114}\text{Cd}$), 540 (94), 539 (100) ($M^+ - \text{CO}_2 - \text{H}_2/^{114}\text{Cd}$), 44 (ca. 2400) (CO_2).

Nickel(II)-1, 2, 2, 7, 7, 12, 12-heptamethyl-15-cyan-19-hydroxycarbonyl-corrinat-perchlorat (rac-**30**, Schema 9). - UV./VIS.: 245 (17700), 270 (8500), 305 (22200), 321 (17200, Schulter), 425 (13400, Schulter), 444 (15900). - IR.: u.a. 3300-2700w br. (COOH), 2220m (CN), 1735m (COOH), 1645w, 1616w, 1595s, 1570m, 1511s, 1492m. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz): 1,27/1,29/1,34/1,45 (4s/4 CH_3); 1,41 (s/3 CH_3); 1,80-2,60 (m/2 H), 2,76-3,50 (überlagerte m + s/8 H); 5,97/6,23 (2s/je 1 H/H-C(5) und H-C(10)); 9,08 (br., konz.-abhängig/1 H/HOOC). - MS. (140°): u.a. 485 (22) ($M^+ - \text{HClO}_4 - \text{CO}_2/^{58}\text{Ni}$), 470 (100) ($M^+ - \text{HClO}_4 - \text{CO}_2 - \text{CH}_3/^{58}\text{Ni}$), 44 (ca. 300) (CO_2).

Nickel(II)-1, 2, 2, 7, 7, 12, 12-heptamethyl-15-cyan-19-dihydroxymethyl-1,19-secocorrinat-perchlorat (rac-**32**, $R^1, R^2 = \text{H}$, Schema 11). - UV./VIS.: 230 (32400), 278 (14400), 331 (16600), 474 (10900). - IR.: u.a. 3700-3200w br. (OH), 2215m (CN), 1730w (CHO von **33**, verschwindet nach Zugabe von 2 Vol.-% CH_3OH), 1638m, 1620m, 1586s, 1540m, 1513s, 1491s. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz/ $\text{CD}_3\text{CN} + 20$ Vol.-% D_2O): 1,17/1,21/1,28/1,34/1,36/1,39 (6s/6 CH_3); ca. 2,0 ($\text{CHD}_2\text{CN-m}$, überdeckt (CH_2 -m)); 2,58-3,55 (überlagerte m + s/9 H incl. m von H-C(19) bei 3,45); 4,81/5,28 (2d/J ~ 2 Hz/je 1 H/exo- und endo-Methylenprotonen³⁹); 4,98 (d/J = 4 Hz/1 H/ $\text{HC}(\text{OH})_2$); 6,03/6,18 (2s/je 1 H/H-C(5) und H-C(10)); 3,80 (s/HDO).

Nickel(II)-1, 2, 2, 7, 7, 12, 12-heptamethyl-15-cyan-19-formyl-corrinat-perchlorat (rac-**34**, Schema 11). - Smp. > 280° (Zers.). - UV./VIS.: 245 (18200), 254 (14400, Schulter), 263 (11200, Schulter), 311 (21500), 425 (13600, Schulter), 445 (16200). - IR.: u.a. 2220m (CN), 1726m (CHO), 1641w, 1614m, 1589s, 1564m, 1509s, 1489m. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz): 1,06/1,27/1,36 (3s/3 CH_3); 1,39/1,46 (2s/je 2 CH_3); 1,95-2,40 (m/1 H); 2,60-3,65 (überlagerte m + s/9 H); 6,12/6,44 (2s/je 1 H/H-C(5) und H-C(10)); 10,03 (s/1 H/CHO). - MS. (145°): u.a. 513 (24) ($M^+ - \text{HClO}_4/^{58}\text{Ni}$), 498 (100) ($M^+ - \text{HClO}_4 - \text{CH}_3/^{58}\text{Ni}$).

Nickel(II)-1, 2, 2, 7, 7, 12, 12-heptamethyl-15-cyan-corrinat-perchlorat (rac-**26**, Schema 11). Smp. 270-271°. - UV./VIS.: 242 (18600), 273 (9200), 304 (24300), 318 (19800, Schulter), 395 (8600, Schulter), 424 (15400, Schulter), 443 (18400). - IR.: u.a. 2220m (CN), 1642w, 1620w, 1589s, 1566m, 1514s, 1495m. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz): 1,17/1,23/1,26/1,34/1,36/1,39/1,44 (7s/7 CH_3); 1,72-2,56 (m/2 H); 2,74-3,52 (überlagerte m + s/8 H); 4,58 (triplettoides m/J ~ 9 Hz/1 H/H-C(19)); 6,02/6,36 (2s/je 1 H/H-C(5) und H-C(10)). - MS. (130°): u.a. 485 (18) ($M^+ - \text{HClO}_4/^{58}\text{Ni}$), 470 (100) ($M^+ - \text{HClO}_4 - \text{CH}_3/^{58}\text{Ni}$).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. Pfaltz, B. Hardegger, P. Müller, S. Farooq, B. Kräutler & A. Eschenmoser, *Helv.* 58, 1444 (1975).
- [2] B. Kräutler, A. Pfaltz, R. Nordmann, K. O. Hodgson, J. D. Dunitz & A. Eschenmoser, *Helv.* 59, 924 (1976).
- [3] V. Rasetti, B. Kräutler, A. Pfaltz & A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* 89, 475 (1977); *Angew. Chem. Internat. Ed.* 16, 459 (1977).
- [4] A. Eschenmoser, 'Post-B₁₂ Problems in Corrin Synthesis', *Chem. Soc. Revs.* 5, 377 (1976).
- [5] N. Bühler, «Synthetische und mechanistische Studien zum Aufbau corrinoider Metallkomplexe durch lichtinduzierte A/D-Cycloisomerisierung», Dissertation ETH Zürich, Nr. 5154, Juris-Verlag Zürich 1973.
- [6] B. Kräutler, «Redox-Simulation der photochemischen A/D-Secocorrin → Corrin-Cycloisomerisierung», Dissertation ETH Zürich, Nr. 5877, Juris-Verlag Zürich 1977.
- [7] C. E. Brown, J. J. Katz & D. Shemin, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 69, 2585 (1972); C. E. Brown, D. Shemin & J. J. Katz, *J. biol. Chemistry* 248, 8015 (1973).
- [8] A. I. Scott, C. A. Townsend, K. Okada, M. Kajiwara, P. J. Whitman & R. J. Cushley, *J. Amer. chem. Soc.* 94, 8267 (1972); A. I. Scott, C. A. Townsend, K. Okada, M. Kajiwara, R. J. Cushley & P. J. Whitman, *ibid.* 96, 8070 (1974).
- [9] R. C. Bray & D. Shemin, *Biochim. biophys. Acta* 30, 647 (1958); *J. biol. Chemistry* 238, 1501 (1963); *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 112, 615 (1964).
- [10] A. I. Scott, C. A. Townsend, K. Okada, M. Kajiwara & R. J. Cushley, *J. Amer. chem. Soc.* 94, 8269 (1972); A. I. Scott, C. A. Townsend, K. Okada & M. Kajiwara, *ibid.* 96, 8054 (1974); A. R. Battersby, E. McDonald, R. Hollenstein, M. Ihara, F. Satoh, D. C. Williams, *J. chem. Soc. Perkin I* 1977, 166; H. O. Dauner & G. Müller, *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem.* 356, 1353 (1975).
- [11] L. Salem, *J. Amer. chem. Soc.* 96, 3486 (1974).
- [12] M. Imfeld, C. A. Townsend & D. Arigoni, *J. chem. Soc. Chem. Commun.* 1976, 541; A. Battersby, R. Hollenstein, E. McDonald & D. C. Williams, *ibid.* 1976, 543; A. I. Scott, M. Kajiwara, T. Takahashi, I. M. Armitage, P. Demou & D. Petrocine, *ibid.* 1976, 544.
- [13] A. I. Scott, *Tetrahedron* 31, 2639 (1975); A. R. Battersby & E. McDonald, in K. M. Smith (Ed.), 'Porphyrins and Metalloporphyrins', Elsevier 1975, S. 112; H. C. Friedman in B. M. Babior (Ed.), 'Cobalamin, Biochemistry and Pathophysiology', Wiley-Interscience 1975, S. 75; A. R. Battersby, E. McDonald, H. R. Morris, M. Thompson, D. C. Williams, V. Y. Bykhovskiy, N. I. Zaitseva & V. N. Bukin, *Tetrahedron Letters* 1977, 2217; R. Deeg, H.-P. Kriemler, K. H. Bergmann & G. Müller, *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem.* 358, 339 (1977).
- [14] A. Treasurywala, C. Angst & A. Eschenmoser, *Angew. Chemie (in Vorbereitung)*.
- [15] B. Zehnder, Diplomarbeit ETH 1977.
- [16] Y. Yamada, D. Miljkovic, P. Wehrli, B. Golding, P. Löliger, R. Keese, K. Müller & A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* 81, 301 (1969); *Angew. Chem. Internat. Ed.* 8, 343 (1969).
- [17] H.-J. Wild, «Die Synthese von Corrin-Komplexen durch photochemische A/D-Cycloisomerisierung», Diss. ETH Zürich, Nr. 4848, Juris-Verlag Zürich 1972.
- [18] A. Eschenmoser, 'Roads to Corrins', *Quart. Revs.* 24, 366 (1970).
- [19] M. Currie & J. D. Dunitz, *Helv.* 54, 98 (1971).
- [20] E. Bertele, H. Boos, J. D. Dunitz, F. Elsinger, A. Eschenmoser, I. Felner, H. P. Gribi, H. Gschwend, E. F. Meyer, M. Pesaro & R. Scheffold, *Angew. Chem.* 76, 393 (1964); *Angew. Chem. Internat. Ed.* 3, 490 (1964); A. Eschenmoser, R. Scheffold, E. Bertele, M. Pesaro & H. Gschwend, *Proc. Royal Soc. A* 288, 306 (1965).
- [21] a) M. Pesaro, I. Felner-Caboga & A. Eschenmoser, *Chimia* 19, 566 (1965); b) I. Felner, A. Fischli, A. Wick, M. Pesaro, D. Bormann, E. L. Winnacker & A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* 79, 863 (1967); *Angew. Chem. Internat. Ed.* 6, 864 (1967).
- [22] E. Hardegger & H. Ott, *Helv.* 38, 312 (1955); P. Karrer, K. Escher & R. Widmer, *Helv.* 9, 301 (1926); J. P. Brewster, E. D. Hughes, C. K. Ingold & P. A. Rao, *Nature* 166, 178 (1950).
- [23] E. Götschi, W. Hunkeler, H.-J. Wild, P. Schneider, W. Fuhrer, J. Gleason & A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* 85, 950 (1973); *Angew. Chem. Internat. Ed.* 12, 910 (1973).
- [24] E. Götschi, «Über den Aufbau corrinoider Systeme mit der Sulfidkontraktionsmethode», Diss. ETH Zürich, Nr. 4986, Juris-Verlag Zürich 1973.
- [25] D. J. Cram, B. Rickborn, C. A. Kingsburg & P. Haberfeld, *J. Amer. chem. Soc.* 83, 3678, 3686 (1961).

- [26] *W. Fuhrer*, «Totalsynthese von Vitamin B₁₂: der photochemische Weg», Diss. ETH Zürich, Nr. 5158, Juris-Verlag Zürich 1973.
- [27] a) *A. Eschenmoser*, XXIIIrd Int. Congr. Pure Appl. Chem. Boston, Suppl. Pure Appl. Chem. 2, 69 (1971); b) *Naturwissenschaften* 61, 513 (1974); c) *A. Eschenmoser & C. Wintner*, *Science* 196, 1410 (1977).
- [28] *G. Wagnière & W. Hug*, *Tetrahedron Letters* 1970, 4765; *W. Hug & G. Wagnière*, *Tetrahedron* 28, 1241 (1972).
- [29] *R. Eckert & H. Kuhn*, *Z. Elektrochem.* 64, 356 (1960); *A. I. Thomson*, *J. Amer. chem. Soc.* 91, 2780 (1969).
- [30] *M. Roth*, «Eine neue Methode zur Darstellung von β -Dicarbonylverbindungen und ein Beitrag zur Kenntnis synthetischer Corrin-Komplexe», Diss. ETH Zürich, Nr. 4668, Juris-Verlag Zürich 1971, S. 131.
- [31] *H.-U. Blaser*, «Herstellung und Eigenschaften eines metallfreien Corrin-derivats», Diss. ETH Zürich, Nr. 4662, Juris-Verlag Zürich 1971.
- [32] *D. Bormann, A. Fischli, R. Keese & A. Eschenmoser*, *Angew. Chem.* 79, 867 (1967); *Angew. Chem. Internat. Ed.* 6, 868 (1967).
- [33] *L. I. Zakharkin & I. M. Khorlina*, *Izv. Akad. Nauk SSSR* 1962, 538; *C.A.* 57, 14924 (1962); *E. Winterfeldt*, 'Applications of diisobutylaluminium hydride (DIBAH) and triisobutylaluminium (TIBA) as reducing agents in organic synthesis', *Synthesis* 1975, 617.
- [34] *A. Eschenmoser*, 'On Natural Product Synthesis and Vitamin B₁₂', P. Leermakers Symposium, Wesleyan University, 5. Mai 1977.