

47. Synthese eines Nickel(II)-B,C,D-hexadecahydrocorrins durch (A→D)-Cyclisierung¹⁾

von Franz-Peter Montforts*

Fachbereich 2 · Chemie/Biologie der Universität, Leobener Str. NW/II, D-2800 Bremen 33

und Jan W. Bats²⁾

Institut für Organische Chemie der Universität, Niederurseler Hang, D-6000 Frankfurt a. M. 50

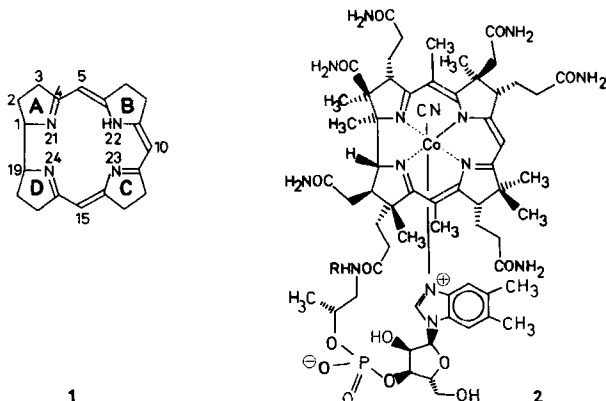
Professor Dr. Gerhard Quinkert zum 60. Geburtstag gewidmet

(9.1.87)

Synthesis of a Nickel(II) B,C,D-Hexadecahydrocorrinate by (A→D)-Ring Closure

The B,C,D-hexadecahydrocorrinate of type **10** fills a gap in the corrin family whose members can occur at different oxidation levels. We report here on the synthesis of a correspondingly protected secocorrin **23** and its convenient cyclization to **10**.

1. Einleitung. – Die direkte Verknüpfung der Ringe A und D ist ein wesentliches Strukturelement der Corrine **1**. Die Konstruktion dieses Strukturbezirkes war eine der grössten Herausforderungen beim Aufbau des Vitamins B₁₂ (**2**) in den Laboratorien von *Eschenmoser* [2] und *Woodward* [3].



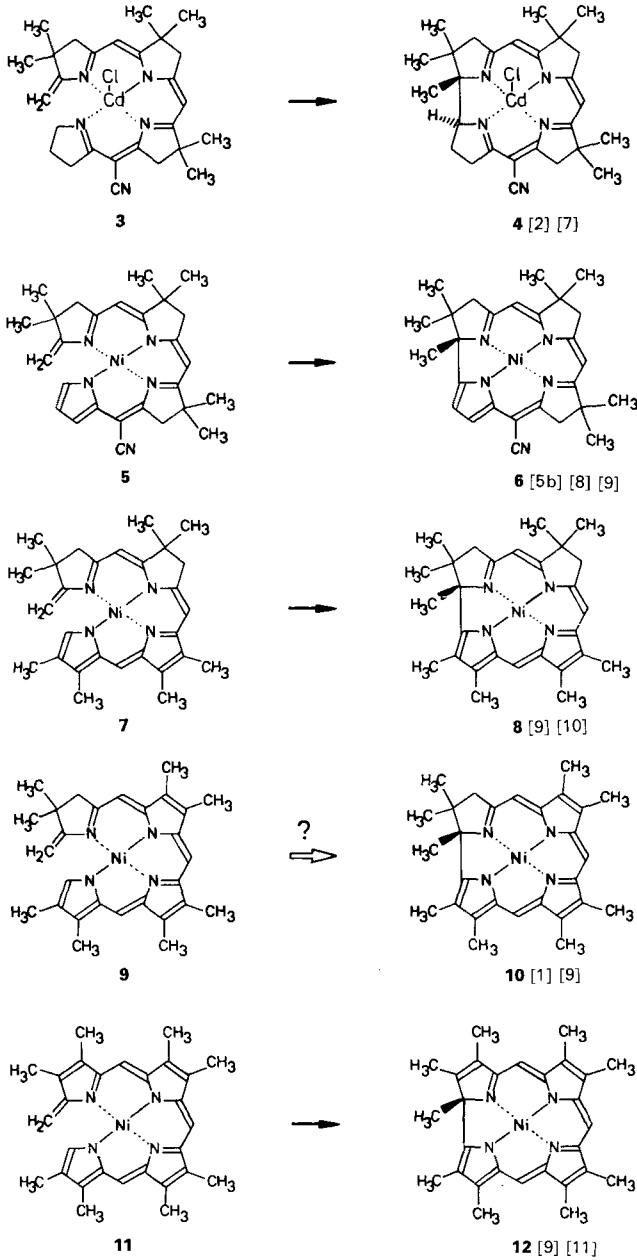
In dem an der Harvard-University und der ETH-Zürich gemeinsam erarbeiteten Syntheseweg zum Vitamin B₁₂ wurde das Strukturelement von Anfang an durch stereoselektiven Aufbau einer (A–D)-Komponente [3] in 37 Reaktionsschritten berücksichtigt. Aus einem Reaktivitätsproblem auf einem der beschriebenen Synthesewege entstammen die *Woodward-Hoffmann-Regeln* [4].

¹⁾ Kurzmittlung: [1].

²⁾ Röntgenstrukturanalyse.

Eindrucksvoller Schlüsselschritt einer neuen, an der ETH-Zürich verwirklichten Synthese-konzeption für das Vitamin B₁₂ ist die photochemisch induzierte, direkte (A-D)-Cycloisomerisierung eines Secocorrins zum Corrin unter stereoselektiver Bildung des

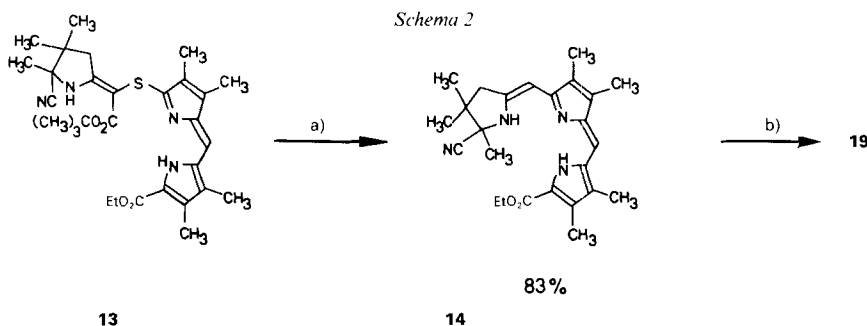
Schema 1. Bildung von Corrinen durch (A-D)-Cyclisierung



(A–D)-Strukturteils [2]. Fragen nach dem biogenetischen [5] und einem möglichen präbiotischen [6] Ursprung der Corrin-Struktur haben im Anschluss an die Vitamin-B₁₂-Totalsynthesen die Suche nach neuen Bildungsmöglichkeiten von Corrinen durch (A–D)-Cyclisierung ausgelöst.

Das Spektrum (s. *Schema 1*) der Ringschlussreaktionen [7–11] reicht heute von der photochemischen (A–D)-Cycloisomerisierung [7] [2] **3**→**4** bis zu den von *A. W. Johnson* [11] entdeckten säurekatalysierten Dehydrobilin-Cyclisierungen (**11**→**12**), die Corrole und Octadehydrocorrine **12** ergeben. Nahezu auf jedem Oxidationsniveau in der vom Corrin **4** bis zum Octadehydrocorrin **12** aufgespannten Reihe unterschiedlicher Corrine existieren weitere Varianten zur (1,19-Secocorrin→Corrin)-Cycloisomerisierung (s. z. B. **5**→**6**, **7**→**8**). In der Familie der Corrine, deren Mitglieder sich in ihren Oxidationsstufen unterscheiden können, fehlte zu Beginn der eigenen Untersuchungen der B,C,D-Hexadehydrocorrin-Typ **10**. Wir berichten über die Synthese eines geschützten Secocorrins **23**, einen Vorläufer von **9**, und dessen bequeme Cyclisierung zum Hexadehydrocorrin **10**.

2. Synthese eines geschützten Secocorrins. – Ausgangspunkt des Syntheseweges ist der kürzlich von uns beschriebene tricyclische Ni-Komplex **19** (s. unten, *Schema 4*), der im Verlauf unserer Untersuchungen zur Totalsynthese [12] des marinen Naturstoffes Bonellin hergestellt wurde. Das Ligandsystem **14** von **19** liess sich seinerzeit durch säureinduzierte Sulfid-Kontraktion [10] in CHCl₃ aus dem tricyclischen Sulfid **13** mit mässiger Ausbeute (48%) gewinnen (*Schema 2*). Wechsel des Lösungsmittels von CHCl₃

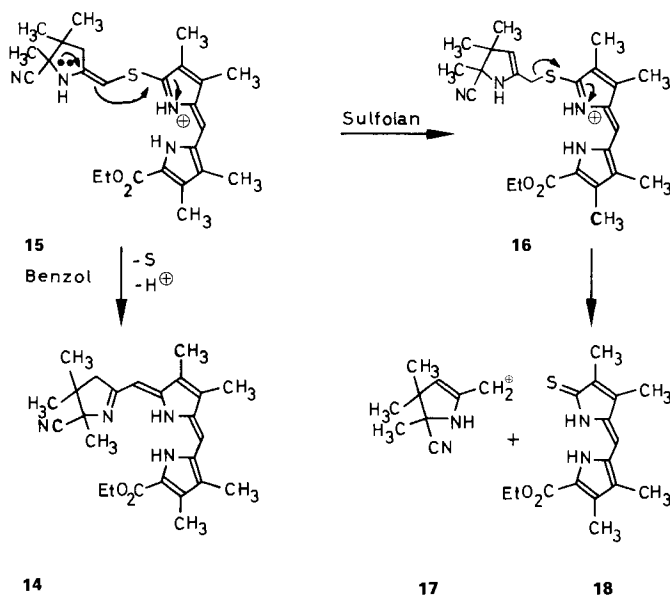


a) 8 Äquiv. [P(CH₂CH₂CN)₃], Benzol/CF₃COOH 10:1, 20 min, Rückfluss unter Ar (83%); b) 2,6 Äquiv. [NiAc₂]·4 H₂O, 50 Äquiv. NaOAc, CH₃OH/THF 2:1, RT. (86% kristallin).

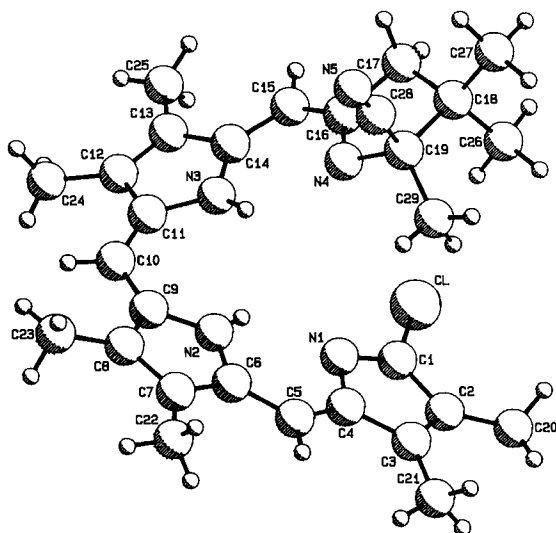
zum weniger polaren Benzol unter sonst gleichen Sulfid-Kontraktionsbedingungen erhöhte die Ausbeute drastisch (83%) und verkürzte die Reaktionszeit von 3 h auf 20 min. Steigerung der Lösungsmittelpolarität (Sulfolan = Tetrahydrothiophen-1,1-dioxid) im Kontraktionsschritt bewirkte das Gegenteil: nahezu quantitativ liess sich aus **13** das bicyclische Thiolactam **18** isolieren, definierte Folgeprodukte des trimethylierten A-Bausteines waren nicht auffindbar (*Schema 3*). Eine plausible Deutung dieser Ergebnisse könnte darin liegen, dass das polare Lösungsmittel Tautomerisierungen des primär erzeugten, decarboxylierten Sulfids **15**³⁾ zu **16** begünstigt und durch Spaltung gebildete Carbonium-Ionen wie **17** stabilisiert.

³⁾ Die Bildung des tricyclischen Sulfids **15** konnte indirekt nachgewiesen werden, vgl. [10] [12].

Schema 3. Sulfid-Kontraktion oder Zerfall des intermediären tricyclischen Sulfids **15** im unpolaren bzw. polaren Lösungsmittel



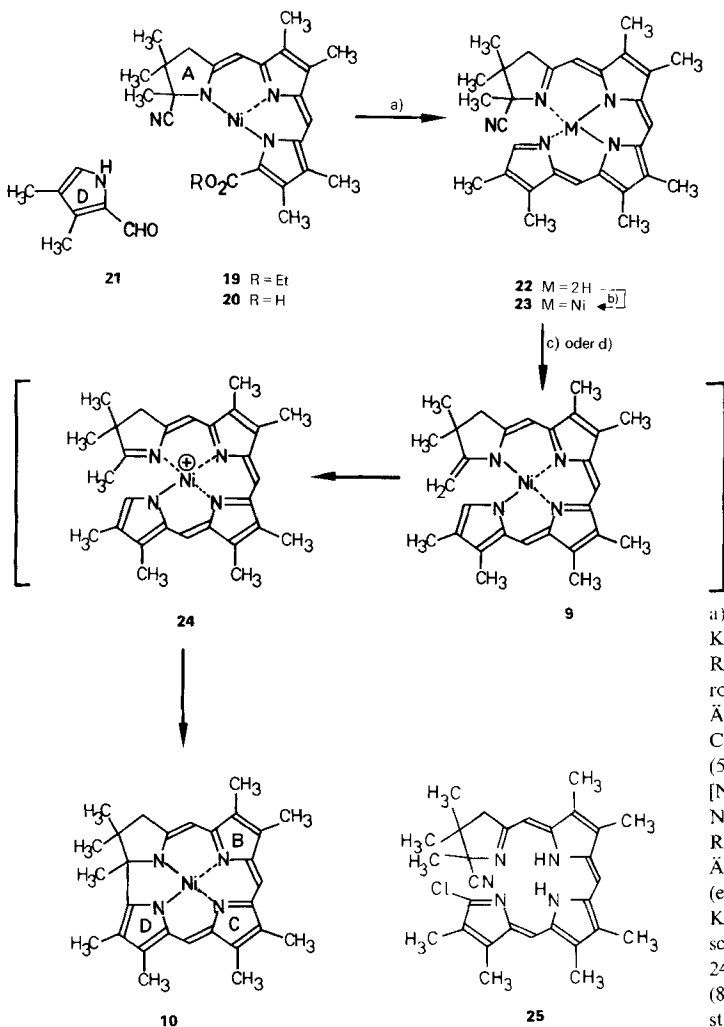
Der anschliessende Einbau von Ni(II) in das tricyclische Ligand-System erfüllt zwei Funktionen: zum einen stabilisiert das Metall-Zentralatom den elektronenreichen Tricyclus **14**, zum anderen aktiviert das Metall [12] die Esterfunktion, so dass eine rasche selektive Hydrolyse von **19** zur Carbonsäure **20**, möglich wurde. An die Carbonsäure **20**,



Figur. Röntgenstrukturanalyse von 1-Chloro-17,18,19,23-tetrahydro-2,3,7,8,12,13,18,18,19-nonamethyl-22H-bilin-19-carbonitril (**25**). Weitere Details im Exper. Teil.

deren Isolierung und Charakterisierung für die nächste Reaktion unnötig ist, liess sich säureinduziert unter Decarboxylierung und Dekomplexierung der Pyrrolaldehyd **21** anknüpfen. Der tiefblaue, kristalline, bzgl. Konfiguration einheitliche Tetracyclus **22** wurde mit Nickel(II)acetat zum geschützten Secocorrin **23** rekomplexiert. Die im Formelbild angegebene Konfiguration des metall-freien Tetracyclus **22** wurde durch die Kristallstruktur-Analyse des analogen, besser kristallisierenden 1-Chlortetracyclus **25**⁴⁾ bestätigt (s. Fig.). Die Ausbildung der stabilisierten *cis*-Vinamidin-Einheit [13] in den Ringen A und B sowie einer *cis*-Pyrromethen-Struktur im CD-Teil des Moleküls ist auch an einem ähnlichen System mittels NOE-Messungen nachgewiesen worden [14].

Schema 4. Synthese des Hexadehydrocorrins **10**



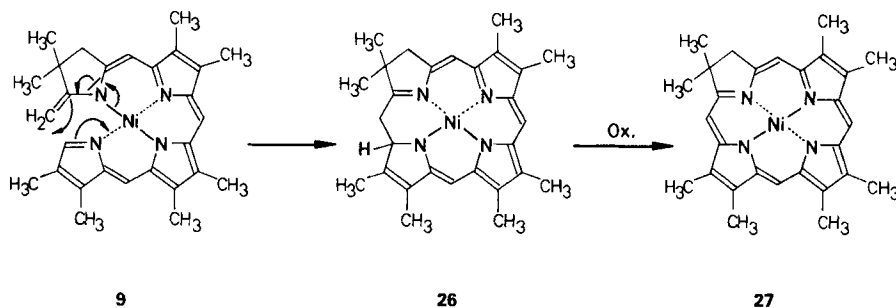
a) 1) **19** in THF, 100 Äquiv. KOH in CH_3OH/H_2O 9:1, Rückfluss, unter Ar (\rightarrow **20**), roh weiterverarbeitet; 2) 2,5 Äquiv. **21**, 9 Äquiv. TsOH in $CHCl_3$, Rückfluss, unter Ar (51% kristallin); b) 4 Äquiv. $[NiAc_2] \cdot 4 H_2O$, 28,5 Äquiv. NaOAc in CH_3OH/THF 2:1, RT. (69% kristallin); c) 1) 100 Äquiv. $K(t-BuO)$ in *t*-BuOH (entgast), 70°, unter Ar; 2) KH_2PO_4 , H_2O , CH_2Cl_2 , Ausschütteln (88% kristallin); d) 240–260° innerhalb 9 min (85%, spektroskopisch bestimmt).

⁴⁾ Der metall-freie Tetracyclus **22** und das 1-Halogen-Derivat **25** [12] weisen sehr ähnliche UV/VIS-Spektren auf, so dass ein Vergleich der Systeme gerechtfertigt erscheint.

3. (A→D)-Cyclisierung. – Die (A→D)-Cyclisierung wurde durch basen-induzierte Eliminierung der Cyano-Schutzfunktion am Ring A des Secocorrins **23** eingeleitet. Hierauf erfolgte höchstwahrscheinlich Protonierung der neu gebildeten exocyclischen Methyliden-Gruppe im entschützten Secocorrin **9** (Schema 4). Das protonierte Secocorrin **24** cyclisierte sich und ging nach Deprotonierung in das B,C,D-Hexadehydrocorrinat **10** über. Ob die (A→D)-Cyclisierung durch thermisch erlaubte, conrotatorische (π - σ)-Isomerisierung des 'inneren' 16π -Elektronensystems oder durch intramolekularen elektrophilen Angriff der 'Iminstruktur' des Ringes A am 'D-Pyrrol-Ring' zustande kommt, bleibt eine offene mechanistische Frage.

Eine weitere Cyclisierungsmöglichkeit resultiert aus der Beobachtung, dass aus der Schmelze (Schmelzpunktbestimmung! Schmp. 241°) des geschützten Nickel-secocorrins **23** nach wenigen min feine Kristallnadeln wuchsen. Beim präparativen Nacharbeiten stellte man fest, dass unter diesen Bedingungen das Corrin **10** in ähnlich guter Ausbeute (85%) gebildet wurde wie vorher durch baseninduzierte Descyanidierung und säurekatalysierten Ringschluss. Das in Spuren entstandene Nickel-chlorin **27** weist auf das intermediäre Auftreten des Methyliden-secocorrins **9** hin (Schema 5). Letzteres cyclisiert sich direkt zum Dihydrochlorin **26** und wird danach durch Luftsauerstoff zu **27** oxidiert.

Schema 5. Bildung des Nickel-chlorins **27** als Nebenprodukt der (Secocorrin → Corrin)-Cyclisierung



Diese Arbeit wurde vom *Verband der Chemischen Industrie* (Frankfurt) unterstützt. Herrn Prof. A. Eschenmoser danken wir für die Anregung und Diskussionen.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Petrolether vom Sdp. 40 – 80° wurde verwendet. DC: DC-Fertigplatten, Kieselgel 60 F_{254} (Merck), Schichtdicke $0,25$ mm; DC-Fertigfolien, Aluminiumoxid N/UV 254 (Polygram, Macherey-Nagel & Co.), Schichtdicke $0,2$ mm; die Chromatogramme wurden im Fluotestgerät (Quarzlampengesellschaft) oder durch Einwirkung von I_2 sichtbar gemacht. Flüssigkeitschromatographie: Kieselgel (Macherey-Nagel & Co.), Korngrösse $0,063$ – $0,200$ mm; Aluminiumoxid (neutral, Akt. Super I; Typ W 220, Woelm), durch Zusatz von 4% H_2O desaktiviert (Akt. II). Schmp. (unkorrigiert): Heitzschmikroskop nach Kofler. UV/VIS: Perkin-Elmer 552; Cary 15; Zeiss PMQ II; sh = Schulter. IR: Perkin-Elmer 257; Eichung mit Polystyrol. NMR: Bruker WH 270 mit den Computern BNC 28 und Aspect 2000 (1H -NMR); TMS als innerer Standard ($\delta = 0,00$ ppm). MS: Varian SM 1 B; Ionisationsenergie 70 eV; ungefähre Zuführungstemp. jeweils angegeben. Die Elementaranalysen wurden von den Analytischen Laboratorien, Engelskirchen, ausgeführt.

14-Cyan-12,13,14,17-tetrahydro-2,3,7,8,13,13,14-heptamethyl-15H-tripyrinato-1-carbonsäure-nickel(II) (**19**). Eine Lsg. von 500 mg (2 mmol) (*Z*)-(5-Cyan-4,5-dihydro-4,4,5-trimethyl-1H-pyrrol-2(3H)yliden)essigsäure-(tert-butyl)ester [12] in 8 ml H_2O -freiem CH_2Cl_2 versetzte man unter Rühren und Ar im Dunkeln mit 374 mg (2 ,
1

mmol) *N*-Bromsuccinimid und liess 20 min bei RT. rühren. Dann gab man diese Lsg. mittels einer Spritze zu einem Gemisch aus 1,21 g (8 mmol) 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) und 578 mg (1,90 mmol) (*Z*)-5-(3,4-Dimethyl-5-thioxo-1*H*-pyrrol-2(5*H*)-ylidenmethyl)-3,4-dimethyl-1*H*-pyrrol-2-carbonsäure-ethylester (**18**) [12] in 30 ml H₂O-freiem MeCN und liess 40 min unter Ar bei RT. rühren. Zur Aufarbeitung wurde das Gemisch mit 30 ml CH₂Cl₂ in 150 ml wässr., ges. NaHCO₃-Lsg. gegeben, noch 3mal mit je 30 ml CH₂Cl₂ extrahiert, über Watte filtriert und eingedampft. Den Rückstand chromatographierte man an 80 g Aluminiumoxid (neutral, Akt. II) mit CH₂Cl₂/Petrolether 2:1, wobei das gelbe Produkt zuerst eluiert wurde. Nach Abdampfen und Trocknen i. HV. erhielt man 893 mg (85%) chromatographisch reinen 5-{5-[(*tert*-Butoxycarbonyl)(5-cyan-4,5-dihydro-4,4,5-trimethyl-1*H*-pyrrol-2(3*H*)-yliden)methylthio]-3,4-dimethyl-2*H*-pyrrol-2-ylidenmethyl}-3,4-dimethyl-1*H*-pyrrol-2-carbonsäure-ethylester (**13**), der roh weiter eingesetzt wurde. Diese 893 mg (1,62 mmol) **13** und 2,49 g (12,9 mmol) [P(CH₂CH₂CN)₃] wurden in H₂O-freiem Benzol/CF₃COOH 10:1 20 min unter Rühren, Ar und Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen überführte man das tiefrote Gemisch mit 100 ml CH₂Cl₂ in 300 ml Eis/H₂O und extrahierte noch 3mal mit je 30 ml CH₂Cl₂. Die org. Auszüge wurden nacheinander mit wässr. ges. NaHCO₃-Lsg. gewaschen, über Watte filtriert und eingedampft. Den Rückstand nahm man in wenig CHCl₃ auf und filtrierte über 70 g Aluminiumoxid (neutral, Akt. II) mit CH₂Cl₂. Die zuerst eluierte, orange Fraktion, die noch etwas [P(CH₂CH₂CN)₃] enthielt, wurde eingedampft und i. HV. getrocknet. Den rohen 5-{5-[(5-Cyan-4,5-dihydro-4,4,5-trimethyl-1*H*-pyrrol-2(3*H*)-yliden)methyl]-3,4-dimethyl-2*H*-pyrrol-2-ylidenmethyl}-3,4-dimethyl-1*H*-pyrrol-2-carbonsäure-ethylester (**14**) aus der Entschwefelung nahm man in 30 ml CH₂Cl₂ auf und fügte unter Rühren und Ar eine Lsg. von 1,93 g (7,80 mmol) [NiAc₂]·4 H₂O in 30 ml CH₃OH sowie 2,46 g (30 mmol) NaOAc in 20 ml CH₃OH zu. Nach 20 min Rühren bei RT. wurde das Gemisch mit 30 ml CH₂Cl₂ in 100 ml Eis/H₂O überführt, die wässr. Phase abgetrennt und noch 3mal mit je 30 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten CH₂Cl₂-Auszüge filtrierte man über Watte und dampfte das Lsgm. ein. Der Rückstand wurde an 50 g Aluminiumoxid (neutral, Akt. II) mit CH₂Cl₂/Petrolether 2:1 chromatographiert, wobei die tiefrote Produktzone fast an der Lsgm.-Front lief und Ni-Salze am Start verblieben. Kristallisation des Rohproduktes aus CH₂Cl₂/Hexan ergab 454 mg rotes, analysenreines **19** als Kristallnadeln. Aus der Mutterlauge kristallisierten weitere 126 mg **19** gleicher Reinheit (total 580 mg (61% bzgl. **18**) **19**). Schmp. 208–209° [12].

17,18,19,23-Tetrahydro-2,3,7,8,12,13,18,18,19-nonamethyl-22*H*-bilin-19-carbonitril (**22**). Wie in [12] beschrieben wurden 190,8 mg (0,40 mmol) **19** mit 8 ml 5*N* (40 mmol) KOH in CH₃OH/H₂O 9:1 zu **20** hydrolysiert. Das gut getrocknete, rohe **20** löste man in 6 ml CHCl₃, versetzte mit 123,0 mg (1,00 mmol) 3,4-Dimethylpyrrol-2-carbaldehyd (**19**) [15] sowie 685 mg (3,60 mmol) TsOH·H₂O und erhitzte 25 min (DC- und UV-Kontrolle) unter Rühren, Ar und Rückfluss. Die tiefblaue Lsg. überführte man nach Abkühlen mit 30 ml CH₂Cl₂ in 50 ml wässr., ges. NaHCO₃-Lsg. und extrahierte insgesamt 5mal mit je 30 ml CH₂Cl₂. Die vereinigten CH₂Cl₂-Auszüge wurden über Watte filtriert, eingedampft und an 50 g Aluminiumoxid (neutral, Akt. II) mit CH₂Cl₂/Petrolether 2:1 chromatographiert. Zunächst eluierte man eine sehr geringe, gelbe Vorzone und hierauf die tiefblaue Produktfraktion. Nach Eindampfen kristallisierte **22** aus CH₂Cl₂/Hexan in metallisch glänzenden, analysenreinen Nadeln (75,6 mg). Aus der Mutterlauge wurde weiteres kristallines **22** gleicher Reinheit erhalten (16,4 mg; total 92 mg (51 %)). Schmp. 206–207°. UV/VIS (C₂H₅OH): 264 (17397), 371 (44534), 583 (sh, 16763), 613 (18847). UV/VIS (C₂H₅OH/1 Tropfen CF₃CO₂H): 264 (18982), 278 (sh, 9061), 315 (sh, 7385), 378 (41680), 452,5 (sh, 3851), 639 (40049), 674 (sh, 27862). IR (KBr): 3350_w (NH), 2970_w, 2920_m, 2860_w, 2230_w (CN), 1620_s, 1605_s, 1590_s, 1520_m, 1450_m, 1420_w, 1400_m, 1360_m, 1300_w, 1285_m, 1255_m, 1170_w, 1150_w, 1142_m, 1097_w, 933_w, 921_w, 813_w, 802_m. ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃): 0,77, 0,98, 1,25 (3s, 2 CH₃-C(18), CH₃-C(19)); 2,00, 2,03, 2,05, 2,08, 2,15, 2,20 (6s, 6 CH₃); 2,40, 2,90 (AB, *J* = 16, 2 H-C(17)); 5,22 (s, H-C(15)); 5,81, 6,72, 6,97 (3s, H-C(1), H-C(5), H-C(10)); oberhalb 10 (*m*, sehr br., 2 NH). MS (165°): 455 (10), 454 (26), 453 (72, *M*⁺), 429 (8), 428 (30), 427 (100, *M*⁺ - CN), 426 (14), 425 (18), 424 (10), 423 (18), 413 (8), 412 (20, 427 - CH₃), 411 (8), 410 (22) und entsprechende doppelt geladene Ionen. Anal. ber. für C₂₉H₃₅N₅(453,6): C 76,78, H 7,78, N 15,44; gef.: C 76,52, H 7,68, N 15,43.

17,18,19,23-Tetrahydro-2,3,7,8,12,13,18,18,19-nonamethyl-22*H*-bilinato-19-carbonitril nickel(II) (**23**). Eine Lsg. von 78,4 mg (0,173 mmol) **22** in 2 ml CH₂Cl₂ versetzte man unter Rühren mit einer Suspension von 426 mg (5,20 mmol) NaOAc und 172 mg (0,693 mmol) [NiAc₂]·4 H₂O in 4 ml CH₃OH und 0,2 ml H₂O. Nach 15 min Rühren bei RT. unter Ar wurde das Gemisch mit 30 ml CH₂Cl₂ in 50 ml H₂O überführt und 2mal mit je 30 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten CH₂Cl₂-Auszüge filtrierte man über Watte, dampfte ein und filtrierte den Rückstand zur Entfernung von Ni-Salzen mit CH₂Cl₂ über 20 g Aluminiumoxid (neutral, Akt. II). Das grüne Rohprodukt kristallisierte aus CHCl₃/AcOEt/Hexan in grünschwarzen, feinen analysereinen Nadeln (53,4 mg). Aus der Mutterlauge wurden weitere 6,6 mg Kristalle gleicher Reinheit gewonnen: total 60 mg (68 %) **23**. Schmp. 241–242° (aus der Schmelze wuchsen bei 250° feine Kristallnadeln). UV/VIS (CHCl₃): 282 (13716), 294 (14550), 361 (sh, 17195), 391 (sh, 31975), 405 (39681), 470 (sh, 3968), 670 (sh, 9058), 726 (22457). UV/VIS (CHCl₃/1 Tropfen CF₃CO₂H): 298 (7505), 324 (7850), 358 (sh, 8828), 405 (19697), 493 (sh, 1524), 664 (sh, 4486), 727,5

(12 738). IR (KBr): 2990w, 2910m, 2855w, 1615m, 1600s, 1574m, 1540m, 1493s, 1398m, 1352m, 1280s, 1250s, 1192s, 1179m, 1150s, 1105m, 1012w, 984m, 973m, 943s, 910w, 885w, 830s, 805w. ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃): 0,55, 1,25, 1,50 (3s, 2 CH₃ – C(18), CH₃ – C(19)); 2,05, 2,20, 2,24, 2,25, 2,28, 2,36, (6s, 6 CH₃); 2,48, 3,22 (AB, J = 15, 2 H – C(17)); 5,83, 6,61, 6,68, 7,18 (4s, H – C(1), H – C(5), H – C(10), H – C(15)). MS (200°): 515 (2), 514 (3), 513 (10), 512 (17), 511 (49), 510 (39), 509 (100, M⁺, ⁵⁸Ni), 508 (5), 498 (6), 497 (5), 496 (14), 495 (6), 494 (10, M⁺ – CH₃), 486 (7), 485 (15), 484 (41), 483 (34), 482 (90, M⁺ – HCN), 481 (10), 480 (13), 479 (7), 471 (6), 470 (8), 469 (24), 468 (19), 467 (52, 482 – CH₃), 454 (6), 453 (9), 452 (14, 467 – CH₃), 451 (9), 450 (6), 439 (12), 438 (11), 437 (30, 452 – CH₃), 436 (11), 435 (7), 423 (5), 422 (7, 437 – CH₃), 421 (5) und entsprechende doppelt geladene Ionen; Isotopenverteilung des M⁺-Peaks unter Berücksichtigung von ¹³C, ¹²C, ⁶⁴Ni, ⁶²Ni, ⁶¹Ni, ⁶⁰Ni, ⁵⁸Ni (ber., gef.): 509 (100, 100), 510 (36, 39), 511 (45, 49), 512 (15, 17), 513 (8, 10), 514 (2, 3), 515 (2, 2). Anal. ber. für C₂₉H₃₃N₅Ni (510,3): C 68,25, H 6,52, N 13,72, Ni 11,50; gef.: C 68,17, H 6,57, N 13,62, Ni 11,72.

(7,8,12,13,18,19-Hexadehydro-1,2,2,7,8,12,13,17,18-nonamethyl-24H-corrinat)nickel(II) (10). a) Protonenkatalysierte Cyclisierung. Komplex **23** (46,2 mg, 0,09 mmol) wurde in einem mit Magnetrührer, Rückflusskühler und Dreiweghahn versehenen Kolben mit 21 ml 0,43N *t*-BuOK (9,0 mmol) in *t*-BuOH überschichtet. Zur Entfernung von Luft-O₂ entgaste man das Gemisch an einer Quecksilberdiffusionspumpe und liess nach beendeter Entgasung Ar einströmen. Danach wurde 3 h unter gutem Rühren und Rückfluss erhitzt. Zur Aufarbeitung überführte man das Gemisch mit 50 ml CH₂Cl₂ in 50 ml wässr. 2N KH₂PO₄. Die wässr. Phase wurde noch 2mal mit je 20 ml CH₂Cl₂ extrahiert, die vereinigte CH₂Cl₂-Phase über Watte filtriert und eingedampft. Nach gutem Trocknen des Rückstandes i.HV. chromatographierte man an 30 g Kieselgel mit CH₂Cl₂/Hexan 1:2. Zunächst wurde das türkisfarbene Nickel-chlorin **27**, dann das grüne Produkt eluiert, während polares Material am Start verblieb. Das Corrinat **10** kristallisierte im Tiefkühlschrank aus CH₂Cl₂/AcOEt/Hexan in grünen, analysereinen Nadeln: 38,8 mg (88%) **10**. Schmp. 310°. UV/VIS (CHCl₃): 240 (18 699), 257 (sh, 13 284), 293 (12 992), 324 (9904), 358 (sh, 14 099), 405 (36 296), 456 (sh, 3554), 542 (1690), 622 (1981), 699 (sh, 6148), 765 (16 312). UV/VIS (CHCl₃/1 Tropfen CF₃CO₂H): 266,5 (18 235), 331,5 (sh, 24 411), 340 (27 499), 382 (sh, 8506), 563,5 (12 409), 581 (sh, 10 603), 697,5 (585). IR (KBr): 2950m, 2895m, 2850m, 1604m, 1519s, 1540s, 1484m, 1440m, 1383m, 1355m, 1255s, 1232s, 1208s, 1149s, 1128m, 1092s, 971w, 937m, 912m, 892w, 865w, 842m, 819w, 800m, 760m. ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃): 0,91, 1,33, 1,60 (3s, CH₃–C(1), 2 CH₃–C(2)); 1,54 (s, 0,25 H₂O); 2,23, 2,25, 2,32, 2,33, 2,35, 2,41 (6s, 6 CH₃); 2,88, 3,35 (AB, J = 16, 2 H – C(3)); 5,90, 6,77, 7,23 (3s, H – C(5), H – C(10), H – C(15)). MS (200°): 488 (1,4), 487 (1,7), 486 (10), 485 (17), 484 (41), 483 (33), 482 (100, M⁺, ⁵⁸Ni); 471 (7), 470 (14), 469 (33), 468 (28), 467 (76, M⁺ – CH₃), 454 (3), 453 (3), 452 (14, 467 – CH₃), 439 (17), 438 (14), 437 (35, 452 – CH₃) und entsprechende doppelt geladene Ionen; Isotopenverteilung des M⁺-Peaks unter Berücksichtigung von ¹³C, ¹²C, ⁶⁴Ni, ⁶²Ni, ⁶¹Ni, ⁶⁰Ni, ⁵⁸Ni (ber., gef.): 482 (100, 100), 483 (34, 33), 484 (42, 41), 485 (15, 17), 486 (8, 10), 487 (1,9, 1,7), 488 (1,8, 1,4). Anal. ber. für C₂₈H₃₂N₄Ni·0,25 H₂O (483,3): C 68,94, H 6,72, N 11,49, Ni 12,04; gef.: C 68,92, H 6,70, N 11,74, Ni 12,60. Der Kristallwassergehalt wird durch das ¹H-NMR bestätigt und ist bei Berechnung von Ausbeute und molaren Extinktionskoeffizienten berücksichtigt.

b) Thermische Cyclisierung. Innert 9 min wurden 5,23 mg (0,0102 mmol) **23** in einem vorgeheizten automatischen Schmp.-Bestimmungsapparat (Mettler FP 1) von 240 auf 260° erhitzt. Das Rohprodukt löste man aus dem abgekühlten Schmelzpunktröhrchen mit wenig CH₂Cl₂ und chromatographierte an 5 g Kieselgel mit CH₂Cl₂, wobei von wenig polarem Startmaterial abgetrennt wurde. Nach Entfernen des Laufmittels bestimmte man die Ausbeute an **10** (4,21 mg (85%)) im UV/VIS (CHCl₃). Das Produkt war im UV/VIS und DC identisch mit analysereinem **10** aus a).

Röntgenstrukturanalyse von 1-Chloro-17,18,19,23-tetrahydro-2,3,7,8,12,13,18,18,19-nonamethyl-22H-bilin-19-carbonitril (**25**). Violett-schwarze Würfel durch Kristallisation aus CH₂Cl₂. Ein Kristall der Abmessungen 0,1 × 0,12 × 0,15 mm wurde auf einem Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer mit CuK_α Strahlung bis zu einem Grenzwinkel von 2θ = 100° vermessen. Die Kristalle sind monoklin mit der Raumgruppe P2₁/a und den Gitterparametern a = 13,203(2), b = 10,799(1), c = 19,166(2) Å, β = 99,45(1)° und V = 2696(1) Å³, 4 Formeleinheiten pro Elementarzelle, ρ_{ber.} = 1,204 g/cm³. Es wurden 2758 unabhängige Reflexe vermessen. Davon hatten 2469 I > σ(I) und wurden für die Strukturbestimmung und -verfeinerung verwendet. Die Struktur wurde bestimmt durch direkte Methoden und anschliessende Differenz-Fourier-Synthesen. Auch die Lagen der H-Atome wurden der Differenz-Synthese entnommen. Die Strukturverfeinerung führte zu R(F) = 0,048 und wR(F) = 0,042. Die Rechnungen wurden mit dem SDP-Programm System (Enraf-Nonius, 1983) durchgeführt. Tab. 1 enthält die Atomparameter, Tab. 2 und 3⁵⁾ die Bindungsabstände und Winkel.

⁵⁾ Die Numerierung der Atome in der Röntgenstrukturanalyse stimmt nur teilweise mit der im Text verwendeten (UPAC-Bezeichnung) überein.

Tab. 1. Parameter der Atomlagen in 25

Atom	x	y	z	Atom	x	y	z
Cl	0,71293(7)	0,24165(8)	0,81754(5)	C(13)	0,7369(3)	-0,2163(3)	0,6579(2)
N(1)	0,5682(2)	0,0941(3)	0,8567(2)	C(14)	0,6686(3)	-0,1099(3)	0,6576(2)
N(2)	0,4983(2)	-0,1413(3)	0,8295(1)	C(15)	0,6624(3)	-0,0071(4)	0,6165(2)
N(3)	0,6018(2)	-0,1380(3)	0,7028(1)	C(16)	0,5810(3)	0,0817(3)	0,6118(2)
N(4)	0,5094(2)	0,0792(3)	0,6506(2)	C(17)	0,5648(3)	0,1803(4)	0,5548(2)
N(5)	0,2796(3)	0,0665(4)	0,5484(2)	C(18)	0,4889(3)	0,2686(3)	0,5804(2)
C(1)	0,6109(3)	0,2034(4)	0,8626(2)	C(19)	0,4343(3)	0,1784(3)	0,6272(2)
C(2)	0,5669(3)	0,2878(4)	0,9075(2)	C(20)	0,6036(4)	0,4168(4)	0,9255(3)
C(3)	0,4906(3)	0,2227(4)	0,9303(2)	C(21)	0,4202(4)	0,2632(4)	0,9785(2)
C(4)	0,4899(3)	0,1014(4)	0,8982(2)	C(22)	0,2786(3)	-0,2281(5)	0,9142(2)
C(5)	0,4258(3)	0,0041(4)	0,9045(2)	C(23)	0,3629(3)	-0,4399(4)	0,8223(2)
C(6)	0,4277(3)	-0,1125(3)	0,8716(2)	C(24)	0,7496(3)	-0,4304(4)	0,7146(2)
C(7)	0,3675(3)	-0,2190(4)	0,8759(2)	C(25)	0,8259(3)	-0,2192(4)	0,6205(2)
C(8)	0,4052(3)	-0,3115(3)	0,8364(2)	C(26)	0,5473(4)	0,3684(4)	0,6271(3)
C(9)	0,4881(3)	-0,2620(3)	0,8080(2)	C(27)	0,4162(4)	0,3311(4)	0,5210(2)
C(10)	0,5583(3)	-0,3185(3)	0,7689(2)	C(28)	0,3468(3)	0,1164(4)	0,5820(2)
C(11)	0,6157(3)	-0,2596(3)	0,7268(2)	C(29)	0,3944(3)	0,2348(4)	0,6900(2)
C(12)	0,7031(3)	-0,3059(3)	0,6979(2)				

Tab. 2. Bindungsabstände (Å)

Cl–C(1)	1,764(4)	C(3)–C(4)	1,446(5)	C(12)–C(24)	1,492(5)
N(1)–C(1)	1,306(5)	C(3)–C(21)	1,481(6)	C(13)–C(14)	1,459(5)
N(1)–C(4)	1,406(5)	C(4)–C(5)	1,367(5)	C(13)–C(25)	1,473(6)
N(2)–C(6)	1,366(5)	C(5)–C(6)	1,410(5)	C(14)–C(15)	1,357(5)
N(2)–C(9)	1,367(4)	C(6)–C(7)	1,408(5)	C(15)–C(16)	1,432(5)
N(3)–C(11)	1,393(4)	C(7)–C(8)	1,395(5)	C(16)–C(17)	1,516(5)
N(3)–C(14)	1,368(5)	C(7)–C(22)	1,485(6)	C(17)–C(18)	1,522(6)
N(4)–C(16)	1,294(5)	C(8)–C(9)	1,406(5)	C(18)–C(19)	1,577(5)
N(4)–C(19)	1,479(4)	C(8)–C(23)	1,503(6)	C(18)–C(26)	1,527(6)
N(5)–C(28)	1,142(5)	C(9)–C(10)	1,421(5)	C(18)–C(27)	1,521(5)
C(1)–C(2)	1,439(6)	C(10)–C(11)	1,353(5)	C(19)–C(28)	1,484(5)
C(2)–C(3)	1,358(6)	C(11)–C(12)	1,448(5)	C(19)–C(29)	1,518(6)
C(2)–C(20)	1,497(6)	C(12)–C(13)	1,354(5)		

Tab. 3. Bindungswinkel (°)

C(1)–N(1)–C(4)	104,3(3)	N(1)–C(4)–C(5)	122,0(3)	C(8)–C(9)–C(10)	131,0(3)
C(6)–N(2)–C(9)	110,7(3)	C(3)–C(4)–C(5)	128,3(4)	C(9)–C(10)–C(11)	126,1(3)
C(11)–N(3)–C(14)	110,7(3)	C(4)–C(5)–C(6)	126,2(4)	N(3)–C(11)–C(10)	125,7(3)
C(16)–N(4)–C(19)	109,2(3)	N(2)–C(6)–C(5)	122,1(3)	N(3)–C(11)–C(12)	105,6(3)
Cl–C(1)–N(1)	121,5(3)	N(2)–C(6)–C(7)	107,1(3)	C(10)–C(11)–C(12)	128,7(3)
Cl–C(1)–C(2)	124,0(3)	C(5)–C(6)–C(7)	130,7(4)	C(11)–C(12)–C(13)	109,1(3)
N(1)–C(1)–C(2)	114,5(4)	C(6)–C(7)–C(8)	107,4(3)	C(11)–C(12)–C(24)	123,7(3)
C(1)–C(2)–C(3)	104,9(3)	C(6)–C(7)–C(22)	125,6(4)	C(13)–C(12)–C(24)	127,2(4)
C(1)–C(2)–C(20)	125,5(4)	C(8)–C(7)–C(22)	127,0(4)	C(12)–C(13)–C(14)	107,7(3)
C(3)–C(2)–C(20)	129,6(4)	C(7)–C(8)–C(9)	107,9(3)	C(12)–C(13)–C(25)	128,5(4)
C(2)–C(3)–C(4)	106,6(3)	C(7)–C(8)–C(23)	127,2(4)	C(14)–C(13)–C(25)	123,8(3)
C(2)–C(3)–C(21)	128,5(4)	C(9)–C(8)–C(23)	124,8(4)	N(3)–C(14)–C(13)	106,5(3)
C(4)–C(3)–C(21)	124,9(4)	N(2)–C(9)–C(8)	106,9(3)	N(3)–C(14)–C(15)	124,4(3)
N(1)–C(4)–C(3)	109,7(3)	N(2)–C(9)–C(10)	121,9(3)	C(13)–C(14)–C(15)	128,7(4)

Tab. 3 (Forts.)

C(14)–C(15)–C(16)	123,9(4)	C(17)–C(18)–C(26)	109,6(3)	N(4)–C(19)–C(28)	105,5(3)
N(4)–C(16)–C(15)	124,2(3)	C(17)–C(18)–C(27)	113,8(3)	N(4)–C(19)–C(29)	110,7(3)
N(4)–C(16)–C(17)	113,5(3)	C(19)–C(18)–C(26)	109,7(3)	C(18)–C(19)–C(28)	109,3(3)
C(15)–C(16)–C(17)	122,0(3)	C(19)–C(18)–C(27)	114,1(3)	C(18)–C(19)–C(29)	117,0(3)
C(16)–C(17)–C(18)	103,3(3)	C(26)–C(18)–C(27)	108,7(3)	C(28)–C(19)–C(29)	107,9(3)
C(17)–C(18)–C(19)	100,6(3)	N(4)–C(19)–C(18)	105,8(3)	N(5)–C(28)–C(19)	178,4(4)

Weitere Einzelheiten zur Kristallstruktur-Untersuchung können beim *Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik GmbH*, D-7514 Essenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-52225, der Autoren und des Zeitschriftenzitates angefordert werden.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] F.-P. Montforts, *Angew. Chem.* **1982**, *94*, 208; *ibid. Suppl.* **1982**, 499.
- [2] a) A. Eschenmoser, *Quart. Rev.* **1970**, *24*, 366; b) A. Eschenmoser, *Pure Appl. Chem. Suppl.* **1971**, *2*, 69; c) A. Eschenmoser, *Naturwissenschaften* **1974**, *61*, 913; d) A. Eschenmoser, C. E. Winter, *Science* **1977**, *196*, 1410.
- [3] a) R. B. Woodward, *Pure Appl. Chem.* **1968**, *17*, 519; b) R. B. Woodward, *ibid.* **1971**, *25*, 283; c) R. B. Woodward, *ibid.* **1973**, *33*, 145; d) R. B. Woodward, in 'Vitamin B₁₂', Eds. B. Zagalak und W. Friedrich, W. de Gruyter, Berlin, 1979, S. 37–87.
- [4] R. B. Woodward, *Chem. Soc. Spec. Publ.* **1967**, *21*, 217.
- [5] a) A. Pfaltz, B. Hardegger, P. M. Müller, S. Farooq, B. Kräutler, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1975**, *58*, 1444; b) B. Kräutler, A. Pfaltz, R. Nordmann, K. O. Hodgson, J. D. Dunitz, A. Eschenmoser, *ibid.* **1976**, *59*, 924; c) V. Rasetti, A. Pfaltz, C. Kratky, A. Eschenmoser, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1981**, *78*, 16.
- [6] a) A. Eschenmoser, *Chem. Soc. Rev.* **1976**, *5*, 377; b) A. Eschenmoser, in 'Vitamin B₁₂', Eds. B. Zagalak und W. Friedrich, W. de Gruyter, Berlin, 1979, S. 89–117; c) A. Eschenmoser, *Nova Acta Leopold.* **1982**, *55*, 2.
- [7] Y. Yamada, D. Miljkovic, P. Wehrli, B. Golding, P. Löliger, R. Keese, K. Müller, A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* **1969**, *81*, 301.
- [8] V. Rasetti, B. Kräutler, A. Pfaltz, A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* **1977**, *89*, 475; C. Angst, C. Kratky, A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* **1981**, *93*, 275.
- [9] C. Angst, C. Kratky, A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* **1981**, *93*, 275.
- [10] S. Ofner, V. Rasetti, B. Zehnder, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64*, 1431.
- [11] a) A. W. Johnson, I. T. Kay, *Proc. Chem. Soc.* **1964**, 89; b) A. W. Johnson, I. T. Kay, *J. Chem. Soc.* **1965**, 620; c) D. Dolphin, R. L. N. Harris, A. W. Johnson, I. T. Kay, *ibid.* **1964**, 359; d) D. Dolphin, R. L. N. Harris, J. L. Huppertz, A. W. Johnson, I. T. Kay, *J. Chem. Soc. C* **1966**, *30*; e) I. O. Dicker, R. Grigg, A. W. Johnson, H. Pinnock, K. Richardson, P. van den Broek, *ibid.* **1971**, 536; f) R. Grigg, A. W. Johnson, K. Richardson, K. W. Shelton, *ibid.* **1969**, 655; g) R. Grigg, A. P. Johnson, A. W. Johnson, M. J. Smith, *ibid.* **1971**, 2457; h) A. W. Johnson, *Chem. in Britain* **1967**, *3*, 253; A. W. Johnson, *Chem. Soc. Rev.* **1975**, *4*, 1; A. W. Johnson, *ibid.* **1980**, *9*, 125.
- [12] F.-P. Montforts, *Angew. Chem.* **1981**, *93*, 795; F.-P. Montforts, U. M. Schwartz, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 1228; F.-P. Montforts, U. M. Schwartz, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 767.
- [13] D. Lloyd, H. McNab, *Angew. Chem.* **1976**, *88*, 496.
- [14] C. Leumann, A. Eschenmoser, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 583.
- [15] G. M. Badger, R. L. N. Harris, R. A. Jones, *Aust. J. Chem.* **1964**, *17*, 1022.