

Corrin-Synthesen

Teil V¹⁾

Herstellung metallfreier Corrin-Derivate *via* (*A* → *B*)-Ringschluss, durch Komplexbildung des Corrin-Chromophors mit Metall-Ionen, und einige Ligand-Eigenschaften synthetischer Corrin-Komplexe

von Hans-Ulrich Blaser, Ernst-Ludwig Winnacker, Albert Fischli, Bruno Hardegger, Dieter Bormann,
Naoto Hashimoto, Jürgen Schossig, Reinhart Keese und Albert Eschenmoser*

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidgenössischen Technischen Hochschule, Hönggerberg,
Vladimir Prelog-Weg 3, CH-8093 Zürich

Corrin Syntheses

Part V¹⁾

Preparation of Metal-Free Corrin Derivatives *via* *A* → *B* Ring Closure. Complexation of the Corrin Chromophore with Metal Ions, and Some Properties of the Ligands in Corrin Complexes

In 1965, *J. I. Toohey* [11], working in the laboratory of *H. A. Baker* at Berkeley, isolated Co-free natural corrinoids from photosynthesizing bacteria. This discovery, together with the challenge to prepare and to study corrin complexes containing also metal ions other than those of transition metals, led to the quest for a synthesis of metal-free corrin ligands. Herein, we describe how this goal was achieved in 1968 in the heptamethyl series through adaptation of the ‘sulfide contraction’ methodology (*cf. Part VI* of this series) to the problem of achieving an *A/B*-secocorrin → corrin cyclization within a non-robust Zn^{II} complex. Most prominent among our studies of the properties of the metal-free corrin ligands are the complexations with various metal ions. We also describe experiments on the introduction of Me groups into the *meso*-positions of dicyano-Co^{III}-1,2,2,7,7,12,12-heptamethyl-corrinate [4], *i.e.*, experiments carried out as model study for corresponding methylation steps in the final stage of the Harvard/ETH vitamin B₁₂ project.

Chapter A: A → B Ring Closure by Sulfide Contraction via Oxidative Coupling: Synthesis of rac-Chloro-zink(II)-15-cyano-1,2,2,7,7,12,12-heptamethylcorrinat [3][5][6]. The chapter describes the adaptation of the ‘sulfide contraction’ C,C-condensation method (*cf. Part VI* of this series) to the *A/B*-secocorrin → corrin-cyclization step in the synthesis of a Zn^{II}-corrin complex. Corrin complexes of non-transition metals such as Zn are non-robust in the sense that the metal ion can be removed without destruction of the corrin ligand. The search for optimal reaction conditions of the C,C-bond-forming sulfide-contraction step required extensive experimentation and led to observations that turned out to be essential for the application of the *A* → *B* macro-ring-closure method in the synthesis of vitamin B₁₂.

Chapter B: Preparation and Properties of Salts of rac-15-Cyano-1,2,2,7,7,12,12-heptamethylcorrinium Cations [3][5][6]. Azidolytic decomplexation of a Zn^{II}-heptamethyl-corrin complex led to the first

¹⁾ *Teile I und IV* vgl. [1] und [2]. Der *Teil V* umfasst Ergebnisse aus den Promotionsarbeiten von *A. Fischli* [3] (1964–1967), vgl. Fussnote 1 in [2], *E.-L. Winnacker* [4] (1964–1968) und *H.-U. Blaser* [5] (1967–1970), sowie aus Postdoktoratsarbeiten von *D. Bormann* (1966–1967), *J. Schossig* (1968–1969) und *N. Hashimoto* (1970–1971). Ein Teil der hier beschriebenen Ergebnisse war Gegenstand vorläufiger Mitteilungen [6–8] und Vorträge [9][10].

synthesis of a corrin as metal-free *N*-protonated corrinium salt. Metal ions were introduced into the corrinium ligand to form a wide variety of robust and non-robust corrin complexes. Importantly, the neutral form of the synthetic corrin ligand prefers to exist in a sensitive tautomeric form, featuring a second NH group and an olefinic bond in an *exo*-chromophore position in ring *B*.

Chapter C: Some Ligand Properties of Synthetic Corrin Complexes. Deprotonation, deuteration, and electrophilic-substitution reactions at the periphery and/or *meso*-positions of the chromophore system in corrin complexes were analyzed, mostly by ¹H-NMR spectroscopy.

Chapter D: Methods for the Introduction of Me Groups in the meso-Positions of the Corrin Chromophore [4][8]. Any attempt in the Harvard/ETH Vitamin B₁₂ project to introduce Me groups in the *meso*-positions of the corrin chromophore directly, could be foreseen to cause serious separation problems. Therefore, two-step methylation procedures that would circumvent the task of separating methylated from non-methylated products were explored in the model series, using dicyano-Co^{III}-1,2,2,7,7,12,12-heptamethyl-corrinate as the model substrate. In one of the methylation methods, chloromethyl phenyl sulfide in the presence of Ag ions was used as the alkylation reagent, followed by reduction with *Raney*-Ni, another method used (dimethyl)(methylidene)immonium iodide, followed by reductive removal of the dimethylamino group.

Im Jahre 1965 publizierte *J. I. Toohey* [11] aus dem Laboratorium von *H. A. Barker*²⁾ die Isolierung Co-freier Corrinoiden aus photosynthetisierenden Bakterien. Durch diese überraschende, sowohl biologisch als auch chemisch wichtige Entdeckung war damals eine Frage akut geworden, welche durch die bis dahin gelungenen corrin-synthetischen Arbeiten unbeantwortet geblieben war: wie synthetisiert man *metallfreie* Corrine? Der damals offen liegende Weg zu synthetischen Corrinen war ein solcher zu Corrin-Komplexen und nicht zu entsprechenden metallfreien Corrin-Liganden; denn – wie im *Teil IV* ausgeführt – wiesen einerseits alle bis dahin mit dem (*A/B*-Secocorrin → Corrin)-Imidoester-Ringschlussverfahren gemachten Erfahrungen daraufhin, dass dieser Syntheseweg nur an robusten *A/B*-secocorrinoiden Metall-Komplexen erfolgreich sein würde, und andererseits hatte sich gezeigt, – wie unten im *Kap. B* näher erörtert – dass aus solchen robusten Corrin-Komplexen die Metall-Ionen (Ni, Co, Pd) sich nicht wieder entfernen lassen. Nachdem im Jahre 1966 mit der Entwicklung des Sulfid-Kontraktionsverfahrens ein methodischer Durchbruch in den Arbeiten zur Synthese des Vitamins B₁₂ (und damit auch in der Corrin-Synthetik überhaupt) gelungen war (vgl. *Teile I* und *VI* dieser Reihe), wurde das Problem der Synthese metallfreier Corrine aus neuer Ausgangslage in Angriff genommen. Durch Adaption des Sulfid-Kontraktionsverfahrens auf den (*A* → *B*)-Ringschluss gelang 1967 die Synthese eines azidolytisch dekomplexierbaren Zn^{II}-Corrin-Komplexes in der Heptamethylcorrin-Reihe und damit erstmals auch die Herstellung eines totalsynthetischen, metallfreien Corrins [3][6]. Ausgehend vom freien Corrin-Liganden war es dann möglich, durch Einführung verschiedener Metall-Ionen eine ganze Palette von vorher nicht zugänglich gewesenen Corrin-Komplexen herzustellen [5]. Diese Ergebnisse sind hier in den *Kap. A* und *B* beschrieben. *Kap. C* fasst dann Untersuchungen zusammen, die um jene Zeit über ausgewählte Eigenschaften synthetischer Corrin-Komplexe (insbesondere Ligand-Deprotonierung und elektrophile Substitution am Corrin-Chromophor) durchgeführt wurden [4][7]. Als spezifische Modellstudie für die damals an der ETH und der Harvard laufenden Arbeiten zur Synthese des Vitamins B₁₂ wurde dabei vor allem auch das Problem der Einführung von Me-Gruppen in die *meso*-Stellungen

²⁾ Vgl. die Entdeckung der Coenzym-Formen des Vitamins B₁₂ [12].

des Corrin-Chromophors von Co-Komplexen der Heptamethyl-Reihe untersucht [4][8]; die dabei erzielten Ergebnisse sind hier im abschliessenden *Kap. D* beschrieben.

A. (A → B)-Ringschluss durch Sulfid-Kontraktion *via* oxidative Kupplung: Synthese von *rac*-Chloro-Zn^{II}-15-cyano-1,2,2,7,7,12,12-heptamethylcorrinat [3][5][6][10]. – Der ursprüngliche Entwurf einer Synthese metallfreier Corrin-Liganden ist in *Fig. 1* angedeutet: Vorerst soll die Imidoester-Gruppierung eines *A/B*-Secocorrin-Edukts des Typs **1** (M = H oder Na; vgl. *Teil IV*, Kap. B) durch Thiolyse in die Thiolactam-Gruppe umgewandelt und das Ligandsystem durch ein acidolytisch vermutlich wieder leicht entfernbare Metall-Ion, wie z. B. Zn^{II}, komplexiert werden; durch diese intermediäre Komplexierung würde die räumliche Nachbarschaft der Reaktionszentren für die oxidative Kupplung des Thiolactam-S-Atoms mit dem Methyliden-C-Atom am Ring *B* (*i.e.*, **1a** → **1b**) gewährleistet sein. Kontraktion des Kupplungsprodukts **1b** unter Ent-

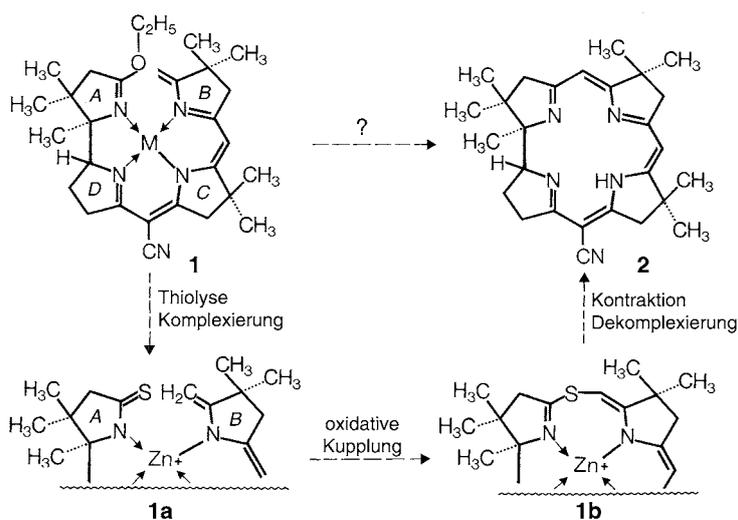


Fig. 1. In the corrin syntheses described in *Part IV* of this series, the final *A/B*-secocorrin → corrin ring-closure step by imido-ester–enamin condensation demanded as substrates relatively *robust* *A/B*-secocorrin complexes with transition-metal ions such as Ni^{II} and Co^{III} as coordination centers. The even much higher robustness of the resulting corrin complexes proved to be such that their metal ion – at least at the time – could not be removed anymore without destroying the ligand. When, in 1966, the method of *intramolecular* thioimido-ester–enamin condensation by ‘sulfide contraction’ had been developed in the context of constructing of the *B/C*-component of the synthesis of vitamin B₁₂ (*cf. Fig. 16 in Part I* [1] of this series), the adaptation of this new bond-formation methodology to the *A/B*-secocorrin → corrin cyclization rendered the synthesis of a non-robust Zn^{II}-corrin complex possible and, from there, by acidolytic decomplexation, the preparation of a metal-free corrin ligand [3][6][9].

schwefelung durch ein Thiophil würde die ($A \rightarrow B$)-Cyclisierung herbeiführen, und durch abschliessende acidolytische Dekomplexierung sollte der freie neutrale Corrins-Ligand entstehen.

Ursprung, Theorie und Praxis der Sulfid-Kontraktionsmethode zur Konstruktion des Strukturelements der vinylogenen Amidine werden in *Teil VI* dieser Reihe ausführlich besprochen; denn diese ($C \rightarrow C$)-Kondensationsmethodik war – abgesehen von ihrer Entwicklung und Anwendung im Vitamin-B₁₂-Projekt – im Zuge der Erarbeitung des ‘neuen Weges zu Corrinen’ am eingehendsten untersucht worden. Die Methode auf das ($A \rightarrow B$)-Ringschlussproblem des ‘alten Weges zu Corrinen’ anzuwenden, hatte sich geradezu aufgedrängt: der oxidative ($C \rightarrow S$)-Kopplungsschritt würde zwar der Templat-Hilfe durch ein zentrales Metall-Ion bedürfen, doch die Reaktionsbedingungen dieses Schritts würden – im Unterschied zu den Bedingungen der (Imidoester–Enamin)-Kondensation – mit einem labilen, gegenüber Dekomplexierung empfindlichen A/B -Secocorrin-Komplex verträglich sein. Nach der Primärkupplung würde der anschliessende, intra-annular ablaufende Kontraktionsschritt dieser Templat-Hilfe nicht mehr bedürfen. Bei der Wahl von Zn als Koordinationzentrum für eine solche Reaktionsfolge stützte man sich auf die der *Schwarzenbach*'schen Klassifikation der A - und B -Metalle [14] zugrunde liegenden Erfahrungen, sowie auf eigene experimentelle Befunde, die beim Studium der ersten ($A \rightarrow B$)-Imidoester-Cyclisierungen in der Pentamethyl-Reihe (vgl. *Teil IV*, Kap. A) mit dem entsprechenden, A/B -secocorrinoiden Zn^{II}-Komplex gemacht worden waren. Alle Versuche sind in der (damals in grösseren Mengen erhältlich gewesenen) Heptamethyl- A/B -secocorrin-Reihe durchgeführt worden (zur Herstellung des Edukts **1** vgl. Fig. 6 im *Teil IV* [2] dieser Reihe). Die dabei erzielten Ergebnisse dürften dabei vom peripheren Substitutionsmuster des Liganden unabhängig sein, die Dialkyl-Substitution an C(7) ausgenommen.

Die Thiolyse der Imidoester-Gruppierung des Ringes A im A/B -Secocorrin-Liganden von **1** gelang durch Umsetzung des Na-Salzes **3** (Fig. 2) mit H₂S in Gegenwart von CF₃COOH, doch konnte nach Komplexbildung mit Zn^{II}-Ionen nicht der ursprünglich angezielte Thiolactam-Komplex (Formelbild **1a** in Fig. 1), sondern nur dessen cyclisches Tautomeres **4** isoliert werden. Die Konstitution und konfigurative Einheitlichkeit dieses schön kristallisierenden Komplexes war aus dem NMR-Spektrum leicht zu erkennen (neues Me-Singulett bei relativ tiefem Feld, nur ein Vinyl-H-Atom-Signal); die im Formelbild **4** angenommene Konfiguration (anguläre Me-Gruppen in Ringen A und B in *cis*-Stellung) stützt sich auf Modellbetrachtungen³⁾ sowie die Annahme, dass diese Konfiguration dem stabileren der beiden möglichen Diastereoisomeren entspricht.

Die Bildung des Sulfid-Komplexes **4** anstelle des Thiolactam-Komplexes **1a** erschien vorerst als eine Gefährdung der geplanten Nachfolgestufe; in der Tat erwies sich **4** unter den bewährten Reaktionsbedingungen einer oxidativen (Thiolactam–Enamid)-Kupplung (Dibenzoyl-peroxid in CH₂Cl₂⁴⁾) als völlig inert. Oxidierte man **4** hingegen in Gegenwart von geringen Mengen CF₃COOH, so stellte sich die

³⁾ Vgl. auch die Röntgen-Strukturanalyse des A/B -secocorrinoiden Ni-Komplexes **5b** in [2], dort Fig. 1.

⁴⁾ Vgl. *Teil VI* dieser Reihe sowie [9] und [10].

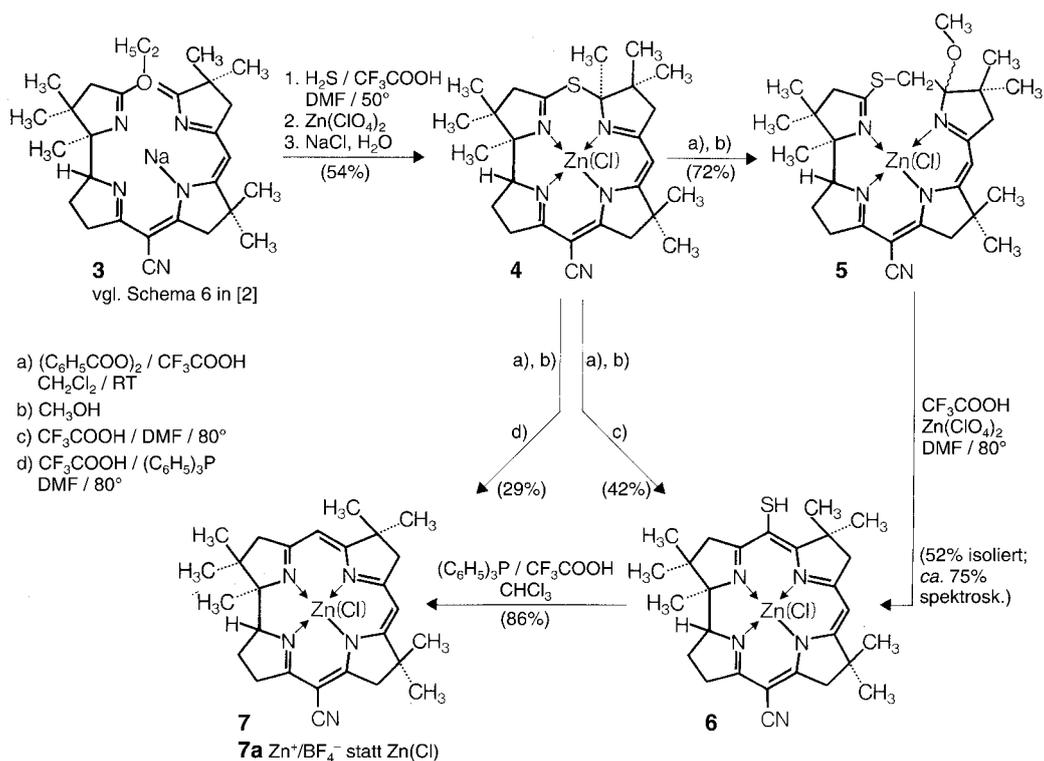


Fig. 2. Attempts to convert the imido-ester group of the *A/B*-secocorrinoid Na-salt **3** by acid-catalyzed thiolysis with H_2S to the corresponding ring-*A* thioxolactam **1a** (Fig. 1) as the substrate of an oxidative *A* → *B* macroring closure *via* ‘sulfide contraction’ led to the macrocyclic thioether **4** instead, most directly recognized as such in the ^1H -NMR spectrum. The tentatively assigned configuration at the newly created stereogenic center at ring *B* in **4** is that of the more stable diastereoisomer. The cyclic sulfide turned out to be inert toward the standard conditions of the sulfide-contraction procedure (treatment with dibenzoyl peroxide in CH_2Cl_2 [3]); however, it reacted with this reagent at room temperature in the same solvent in the presence of small amounts of CF_3COOH . Extensive experimentation – monitored by the characteristically corrinoid UV/VIS spectra of the ensuing corrin chromophore – was required in order to eventually be able to isolate the two corrin complexes **6** and **7** in crystalline form; they were produced as main products, depending on whether the procedure sequence *a* → *b* → *c* (without Ph_3P) or *a* → *b* → *d* (with Ph_3P) was applied to **4**, each complex accompanied by small amounts of the other. Treatment *a* → *b* alone (no *c* or *d*) afforded complex **5**, isolated in crystalline form and good yield. Its constitution was revealed by the characteristic NMR signals of the two diastereotopic H-atoms at the newly formed CH_2 group between rings *A* and *B*, the assignment being corroborated by the observation of a clean formation of the sulfanyl-corrin complex **6**, when **5** was treated under condition *c* in the presence of

Zn(ClO₄)₂. Sulfanyl complex **6**, when subjected to reaction condition *d*, afforded the desulfurized complex **7** in high yield. A more detailed mechanistic picture of the overall transformation is provided below in *Fig. 4*.

The two crystalline Zn^{II}-corrin complexes **6** and **7** were extensively characterized by analytical data (combustion, UV/VIS, IR, and ¹H-NMR spectroscopy, mass spectrometry, electrophoresis, *cf. Exper. Part*). In nonpolar solvents such as CDCl₃, **7** exists as neutral chloro-Zn^{II} complex and occurs as a mixture of the two square-pyramidal Cl-coordination isomers (*Fig. 3*): in the NMR spectrum of **7**, the methine-H-atom at C(19) gives rise to two *multiplets* at 4.90 and 3.80 ppm in the ratio 1:4, whereas, after contact of such a solution with dry AgBF₄ – a treatment assumed to produce the cationic complex **7a** – only one (*‘tripletoid’*) signal centered at 4.26 appears instead. In the mass spectrum of **7**, the molecular peak corresponds to that of a chloro-Zn^{II}-corrinat cation. In electrophoreses in aqueous phosphate (pH 7) and borate (pH 10) solution, **7** moves toward the cathode, whereas **6** behaves under such conditions as a neutral complex, presumably due to deprotonation of the SH group.

gewünschte Reaktion ein; offenbar setzt die Säure intermediär sowohl die Thiolactam-Gruppe, als auch die Methyliden-(C=C)-Bindung am Ringe *B* frei (vgl. unten). Die in *Fig. 2* aufgeführten, von **4** weiterführenden Reaktionsergebnisse sind das Resultat eingehender Entwicklungsarbeiten [3][5], in welchen die charakteristischen corrinoiden UV/VIS-Spektren der Komplexe **6** und **7** (vgl. *Exper. Teil*) als Leitdaten einer systematischen Variation der Reaktionsbedingungen dienten. Der reaktionsmechanistisch übersichtlichste Weg der Herstellung des Zn^{II}-Corrinat-Komplexes **7** ist die (in der Endphase der Untersuchungen realisierte) Reaktionsfolge **4** → **5** → **6** → **7**. Bot man dem Reaktionsgemisch der Oxidation von **4** mit Dibenzoyl-peroxid/CF₃COOH vor dessen Aufarbeitung MeOH an, so gelang die Isolierung des kristallinen Zwischenprodukts der oxidativen Kupplung in guter Ausbeute. Die Konstitutionszuordnung **5** für dieses Produkt stützt sich wesentlich auf ein ¹H-NMR-*AB*-Signalsystem bei 2,92/4,76 ppm (*J* = 16 Hz), das anstelle eines der *Me-Singulette* im Spektrum von **4** auftritt und demzufolge als Signal der S-tragenden CH₂-Gruppe zwischen den Ringen *A* und *B* interpretiert wurde. Die wohl wichtigste Bestätigung der Feststellung, dass in **5** die Ringe *A* und *B* über eine S-Brücke gekoppelt sind, lieferte das Ergebnis der Kontraktionsexperimente: UV/VIS-spektroskopisch beurteilt zu 70–80% (und präparativ zu rund 50%) bildete sich der rotfarbene 5-Sulfanyl-corrin-Komplex **6** bei der Behandlung von **5** mit CF₃COOH bei erhöhter Temperatur in rigoros gereinigtem DMF und Nachkomplexierung mit Zn(ClO₄)₂. Als Nebenprodukt in Ausbeuten bis zu 10% fiel in solchen Ansätzen immer auch der bereits entschwefelte, orange-farbene Chloro-Zn^{II}-heptamethyl-corrin-Komplex **7** an. Andererseits liess sich der kristallisierte Komplex **6** präparativ sehr einfach und sauber durch Erhitzen mit CF₃COOH in Gegenwart von Ph₃P in CHCl₃ zum Corrin-Komplex **7** entschwefeln.

Jeder der beiden Corrin-Komplexe **6** und **7** liess sich – je nach Reaktionsbedingungen – auch ohne Isolierung von Zwischenprodukten direkt aus dem Edukt-Komplex **4** herstellen (Reaktionsfolge **4** → **6** bei Reaktionsbedingungen *a*, gefolgt von *b* und dann von *c*; Reaktionsfolge **4** → **7** bei Reaktionsbedingungen *a*, gefolgt von *b* und dann *d*). Der jeweils angezielte Komplex war in solchen Ansätzen jedoch immer von

geringeren Mengen des Alternativkomplexes begleitet, so dass chromatographische Trennung der (empfindlichen) Reaktionsgemische unumgänglich war, und die präparativen Ausbeuten deswegen eher mässig blieben.

Mit den beiden kristallinen Verbindungen **6** und **7** lagen erstmals synthetische Corrin-Komplexe von Zn vor. Ihre Konstitution liess sich durch verbrennungsanalytische, spektroskopische und elektrophoretische Daten sowie durch gezielte chemische Umwandlungen leicht und überzeugend belegen (vgl. unten, sowie *Exper. Teil*). Explizite erwähnenswert sind die Befunde, wonach es (zumindest für **6** und **7** in apolaren Lösungsmitteln) gerechtfertigt erscheint, die beiden Komplexe als neutrale Chloro-Zn^{II}-corrinat, und nicht als Zn^{II}-corrinat-Cl⁻-Salze aufzufassen. So z. B. zeigte das ¹H-NMR-Spektrum von **7** in CDCl₃ (s. *Exper. Teil*) zwei *Multiplette* des angularen Methin-H-Atoms an C(19), und zwar bei 4,90 und 3,80 ppm im Intensitätsverhältnis von ca. 1:4; setzte man indessen die Lösung des Komplexes vor Aufnahme des Spektrums unter Feuchtigkeitsausschluss mit wasserfreiem AgBF₄ um, so erschien das besagte *Multiplett* nunmehr als einheitliches (*triplettoides*) Signal bei 4,26 ppm. Das auf diese Weise gemessene, in seiner Signal-Struktur einheitliche und im übrigen generell etwas gegen tieferes Feld verschobene ¹H-NMR-Spektrum ist dem BF₄⁻-Salz des tetragonal-planar koordinierten Zn^{II}-Corrinat-Kations **7a** (Fig. 3) zuzuordnen⁵⁾, während das vorerwähnte Spektrum einem Gemisch der diastereoisomeren kovalent-pentakoordinierten *syn*- und *anti*-Chloro-Zn^{II}-corrinat⁶⁾ entspricht (Fig. 3). Analog wies auch im Falle des Sulfanyl-corrin-Komplexes **6** dessen ¹H-NMR-Spektrum in CHCl₃ auf das Vorliegen von zwei diastereoisomeren pentakoordinierten Zn-Komplexen hin.

Als unabhängige Stütze dieser Auffassung darf die Beobachtung gelten, dass in den Massenspektren der beiden Komplexe **6** und **7** nicht ein Zn-corrinat-Kation, sondern

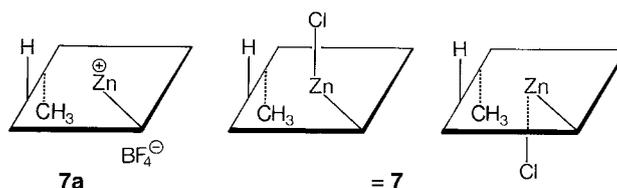


Fig. 3. *Diastereoisomerism in the chloro-Zn^{II}-corrinat complex 7 dissolved in CDCl₃. Treatment with AgBF₄ led to the cationic complex 7a (cf. Fig. 2).*

⁵⁾ Vermutlich geht das Komplex-Kation von **7** durch Spuren von Feuchtigkeit sehr leicht in ein aquatisiertes Kation mit penta-coordiniertem Zn über; deshalb wurden keine Versuche unternommen, **7a** präparativ zu isolieren.

⁶⁾ *syn* (bzw. *anti*) bezüglich der angularen Me-Gruppe an C(1). Dieser Me-Gruppe entsprach im ¹H-NMR-Spektrum von **7a** ein einheitliches *Singulett* bei 1,08 ppm, im Spektrum von **7** zwei Signale bei 0,90 und 1,16 ppm im Verhältnis von ca. 1:4. Die Verschiebungen der ppm-Werte für diese Me-Gruppe und für das Methin-H-Atom an C(1) sind plausiblerweise gegenläufig. Die Konfigurationszuordnung blieb offen. Die NMR-Daten wären grundsätzlich auch mit dem Vorliegen eines Gemisches entsprechend 'diastereoisomerer' Ionenpaare vereinbar gewesen, doch dagegen sprach das Massenspektrum.

ein der Formel **7** entsprechendes Chloro-Zn-corrinat-Kation als Molekularpik auftritt⁷⁾. Ursprünglich hatte dieser (später bei Chloro-Mg^{II}- und Chloro-Cd^{II}-corrinn-Komplexen ebenfalls gemachte⁸⁾) Befund überrascht; doch ist er bei näherem Zusehen nicht unplausibel. Trifft nämlich bei einem Chloro-Zn^{II}-corrinn-Komplex die Elektronenbeschuss-Primäronisation den Chlor-Liganden, so ist wohl eine Fragmentierung der (Cl–Metall)-Bindung das Nächstliegende; geschieht die Primäronisation jedoch im Bereiche des Corrinn-Chromophor- π -Systems, so sollte dies ganz im Gegenteil eine Verstärkung der Bindungskovalenz zwischen Metall-Zentrum und Cl-Ligand zur Folge haben⁹⁾.

Bei der Elektrophorese in wässrigem Phosphat- (pH 7) bzw. Borat-Puffer (pH 10) wanderte der Komplex **7** gegen die Kathode; hieraus ist zu folgern, dass in solchem (polaren) Medium die Bindung zum Cl-Liganden solvolytisch dissoziiert. Unter gleichen Versuchsbedingungen verhielt sich der Sulfanyl-corrinn-Komplex **6** als neutral; dies dürfte kaum auf ein unterschiedliches Verhalten der (Cl–Zn)-Bindung, sondern eher auf die Deprotonierbarkeit der SH-Gruppe im kationischen Komplex zurückzuführen sein.

Die *Fig. 4* stellt eine Zusammenfassung unserer Vorstellungen über den Reaktionsweg der oxidativen (*A* \rightarrow *B*)-Cyclisierung dar. CF₃COOH protoniert im Edukt-Komplex **4** den Thioimidoester-N-Atom am Ring *A* und induziert damit die Freilegung der Thiolactam-Gruppe sowie der Methyliden-(C=C)-Bindung am Ringe *B* (vgl. **4a**). Dibenzoyl-peroxid fängt die Thiolactam-Gruppe durch Oxidation am nukleophilen¹⁰⁾ S-Atom ab und führt dadurch dessen Verkuppelung mit dem Methyliden-C-Atom herbei. Das Formelbild **4b** deutet ein mögliches Zwischenprodukt dieser Prozessfolge an. Normalerweise ist das Sekundärprodukt der Oxidation einer Thiolactam-Gruppe mit Dibenzoyl-peroxid das entsprechende (dimere) Diimidoyl-disulfid¹¹⁾; hier jedoch dürfte die templat-beschleunigte intramolekulare (S \rightarrow C)-Kupplung (**4b**) sehr wohl rascher sein als die intermolekulare (S \rightarrow S)-Kupplung zum Disulfid mit einem zweiten Thiolactam-Molekül.

Auf Grund entsprechender Beobachtungen an Molekülmodellen ist zu vermuten, dass im primären Kupplungsprodukt **8** die ursprüngliche Methyliden-(C=C)-Bindungsfunktion nicht mehr ohne weiteres in die ursprüngliche (zum Ring *B* exocyclische) Lage zurückkehren kann; denn solange man in solchen Modellen die vier sp²-N-Atome der vier Ringe mit dem zentralen Zn komplexiert (d. h. einigermaßen in einer gemeinsamen Koordinationsebene) hält, scheint es aus sterischen Gründen schwierig, die für eine solche exocyclische (C=C)-Bindungslage notwendige Coplanarität der Substituenten herzustellen. Lässt man hingegen die räumlichen Restriktionen durch die vier koordinativen Bindungen fallen, d. h. betrachtet man das Modell des

7) Der intensive ‘Molekularpik’ des Sulfanyl-corrinn-Komplexes **6** besass die Masse 529 (C₂₇H₃₄N₅³⁵Cl⁶⁶Zn, bzw. ³⁷Cl⁶⁴Zn, und entsprechende Isotopen-Piks). Der Verlust des S-Atoms erfolgt vermutlich thermisch (vgl. *Exper. Teil*).

8) Vgl. *Kap. B* und *Teil VI* dieser Reihe.

9) Bei (absichtlich) formaler Beschreibung wäre Zn im Chloro-Zn-corrinat-Kationradikal dreiwertig.

10) Hierfür wäre anzunehmen, dass in **4a** das Ring-*A*-N-Atom seine Koordination zu Zn gelöst hat.

11) Vgl. *Teil VI*, sowie [15][10]. Die Argumentation geht von der Annahme aus, dass die Bildung der Disulfide bei der Reaktion von Dibenzoyl-peroxid mit Thiolactamen über *O*-benzoylierte Zwischenprodukte des Typs **4b** verläuft.

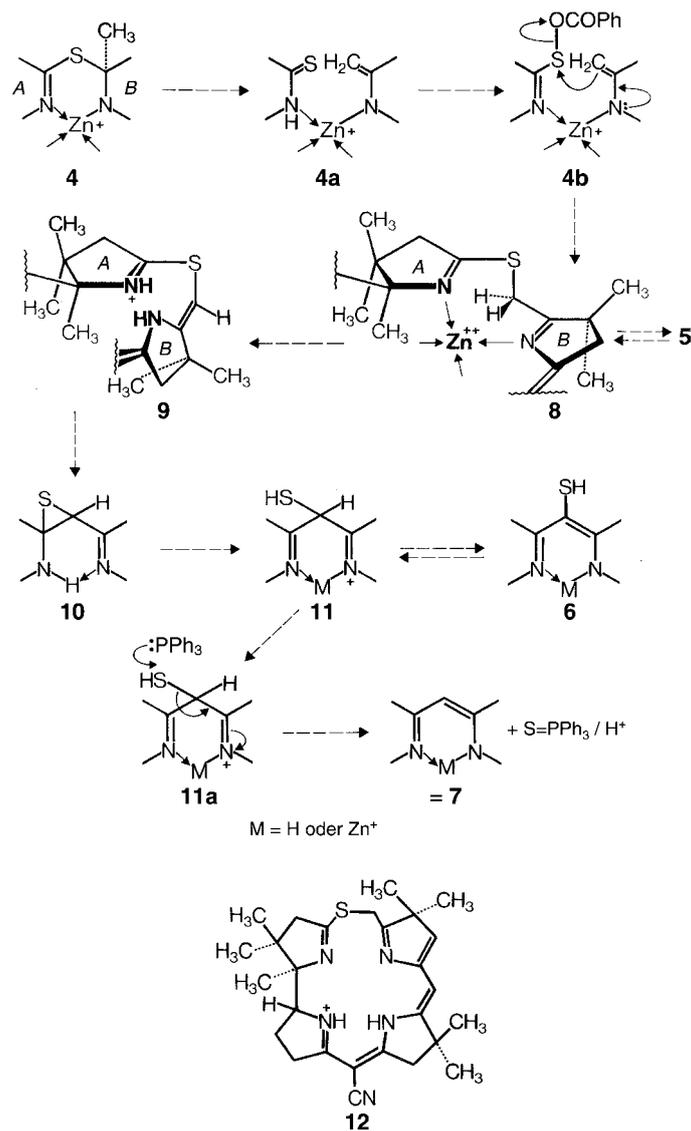


Fig. 4. Mechanistic details on the A/B-secocorrin \rightarrow corrin cyclization steps (cf. Fig. 2 [3][5]). The constitutional mechanism of the sulfide-contraction pathway would demand the formation of **4a** and **4b** as reactive intermediates, the latter to undergo an oxidative C \rightarrow S ring closure, leading first to **8** which, in order to be capable of undergoing the C \rightarrow C ring contraction to **10**, must tautomerize to **9**. The epithio compound **10** can rearrange to intermediate **11** which – in acidic medium – can be in equilibrium with **6**, and it can deliver its S-atom irreversibly to Ph₃P, furnishing the corrin chromophore of **7**. Less certain remains the fate of the coordinating metal ion during all these transformations. Model considerations indicate that the crucial

tautomerization step **8** → **9** might require a complete or partial decomplexation of the ligand in order to facilitate – or to make possible at all – the formation of the intermediate **9**. This is supported by the isolation of what is assumed to be the tautomer **12** of the decomplexed ligand after short treatment of **5** with CF₃COOH. The more flexible non-coordinated ligand system can be expected to sterically fulfill the stereoelectronic demands of the transformations **8** → **9** → **10** more easily. This is why the intermediates **9** and **10** are formulated in the *Figure* as protonated – and not as Zn-coordinated – forms. The following experimental observations (monitoring by UV/VIS spectroscopy) support this view regarding the importance of a transient decomplexation in the sulfide-contraction step: formation of **6** from **5** (*cf. Fig. 2*) by treatment with CF₃COOH in DMF at 80° was faster, when **5** was first subjected to acidolytic decomplexation; DMF had to serve as polar solvent in this step; in unpolar solvents that do not, or less efficiently, complex Zn ions, no contraction took place. Higher concentrations of CF₃COOH at the outset of the contraction step **5** → **6** accelerated the reaction, addition of Zn salts, on the other hand, did the opposite, especially at low acid concentrations. The presence of Zn^{II} ions in the reaction mixture was nevertheless essential because the sulfanyl-corrin ligand of **6** is unstable under acidic conditions, but can be isolated as the Zn^{II} complex; this is why the procedure for the contraction step **5** → **6** (*Fig. 2*) is carried out in the presence of Zn(CIO₄)₂.

In the overall ring-closure process **3** → **4** → **5** → **6** → **7**, the Zn^{II} ion seems to play a triple role: first, it presumably facilitates the first two steps; second, it hampers the third step, and supposedly has to leave the ligand of **5** in order to allow the contraction proceed, and, third, it finally has to re-enter the ligand in order to stabilize it, such that **6** can be isolated and finally desulfurized under acidic conditions to give **7**. Not only were all these observation important to optimize the preparative procedure for the synthesis of the Zn^{II} complex **7** in the model synthesis of the metal-free corrin ligand **13** (*Fig. 5*), they were indispensable to develop the procedure for the *A* → *B*-ring closure *via* sulfide contraction in the Harvard/ETH variant of the synthesis of vitamin B₁₂ [17][10][18] (*cf. Chapt. 3 of Part I* [1]).

entsprechenden metallfreien Liganden **9**, so scheint nun kraft der viel höheren konformationellen Flexibilität der Ringe eine exocyclische Lage der besagten (C=C)-Bindung ohne weiteres zugänglich zu sein. Wir nehmen an, dass diese Modelleigenschaften der Molekelrealität entsprechen, jedenfalls erklärt sich hieraus zum einen die auffallende Leichtigkeit, mit welcher sich MeOH an das Kupplungsprodukt anlagert (vgl. **5** in *Fig. 2*), und zum andern der experimentell gewonnene Eindruck, wonach das Gelingen der Kontraktionsstufe eine intermediäre Dekomplexierung des Liganden voraussetzen scheint (vgl. unten). Mechanistisch setzt die Kontraktionsstufe die exocyclische Lage der besagten (C=C)-Bindung voraus; die Formelbilder **9** → **10** → **11** der (hypothetischen) Zwischenstufen der Kontraktion erläutern dies. Sie zeigen ferner, warum und wie sich der Reaktionsweg in seiner Schlussphase in die Bildung sowohl des Sulfanyl-corrin-Derivats **6** als auch des entschweiften Corrin-Derivats **7** gabeln kann.

Von den zahlreichen Sulfid-Kontraktionsbeispielen, die wir im Zuge der Synthese von Corrinen durchgeführt haben (vgl. *Teil VI*), ist das vorliegende Beispiel das

einzig, in welchem das nicht-entschwefelte Sulfanyl-Alternativprodukt der Kontraktionsstufe isoliert worden ist. Seine Bildungstendenz ist hier vermutlich höher als üblich, und seine Stabilität (insbesondere in Form des Zn-Komplexes; vgl. unten) ebenfalls. Die nachträglich äusserst reibungslos erfolgende Entschwefelung des Sulfanyl-corrin-Komplexes **6** durch CF_3COOH und Ph_3P verläuft fast ohne Zweifel über den Zn-Komplex des C-protonierten Zwischenprodukts **11**, in welchem das S-Atom leicht *via* einen Prozess des Typs **11a** auf ein Thiophil übertragbar sein dürfte. Das Beispiel lehrt, dass bei Sulfid-Kontraktionen der Entschwefelungsschritt (vor allem unter protonierenden Reaktionsbedingungen) keineswegs unbedingt an Episulfid-Zwischenprodukten erfolgen muss.

Im Hinblick auf eine prospektive Anwendung der oxidativen Sulfid-Kontraktion auf die (*A* \rightarrow *B*)-Ringschluss Stufe in der Harvard/ETH-Variante der Vitamin-B₁₂-Synthese [17][10][18] wurde in einer umfassenden, hauptsächlich UV/VIS-spektroskopisch verfolgten Untersuchung am Modellfall **4** \rightarrow **6** + **7** der Einfluss verschiedener Reaktionsparameter auf die Geschwindigkeit und Ausbeute der Cyclisierung eingehend untersucht¹²). Folgende der dabei gemachten Befunde scheinen im Zusammenhang mit der oben dargestellten Hypothese 'Dekomplexierung vor Kontraktion' relevant zu sein: Entfernte man aus dem Komplex **5** azidolytisch vorerst das Zn^{II}-Ion (CF_3COOH in MeCN bei Raumtemperatur), so verlief bei anschliessender Behandlung mit CF_3COOH in DMF bei 80° die Kontraktion rascher als unter gleichen Bedingungen ausgehend vom Zn-Komplex **5**. Für den Erfolg der Kontraktion **5** \rightarrow **6** (+ **7**) war die Verwendung von DMF als Lösungsmittel wichtig; die Kontraktion blieb in unpolaren (das Zn-Ion nicht oder schwächer komplexierenden) Lösungsmitteln aus. Hohe Konzentrationen an CF_3COOH oder Zugabe von Ethylendiamin-tetraessigsäure (EDTA) zu **5** beschleunigten die Kontraktion, Zugabe von zusätzlichen Zn-Ionen hingegen verlangsamte sie drastisch, vor allem bei kleinen Säure-Konzentrationen. Trotzdem war offenbar die Anwesenheit von Zn-Ionen im Reaktionsgemisch wichtig, denn der primär gebildete Sulfanyl-corrin-Ligand überlebte die Reaktionsbedingungen merklich besser als Zn-Komplex, denn als freier Ligand. Das präparative Optimum schien bei Reaktionsbedingungen zu liegen, bei welchen **5** vorerst MeOH verliert und dekomplexiert wird, daraufhin die Kontraktion erfolgt, und schliesslich der freie Sulfanyl-corrin-Ligand durch Rückkomplexierung mit Zn-Ionen sich wieder stabilisiert und damit überlebt. Diese Vorstellung wird durch die Beobachtung unterstützt, wonach **5** (Fig. 2) schon bei kurzer Behandlung mit CF_3COOH bei Raumtemperatur die protonierte Form eines Liganden isoliert werden konnte, dem wir die Konstitution **12** zuschreiben¹³).

Das Zn scheint bei dieser oxidativen (*A* \rightarrow *B*)-Cyclisierung eine bemerkenswert wechselnde Funktion zu erfüllen: vorerst wirkt das Metall-Ion als Reaktionsförderer, indem es kraft seines Templat-Effekts die oxidative (Thiolactam–Enamin)-Sulfid-

¹²) Eine entsprechend umfassende Dokumentation dieser Versuche findet sich in der Dissertation von H.-U. Blaser [5], dort S. 46–66.

¹³) Vgl. die Charakterisierung des dabei gebildeten metallfreien Liganden der wahrscheinlichen Konstitution **12** im *Exper. Teil*. Von einem zu **12** isomeren, im Ring C statt B 'enaminisierten' Ion würde man eine geringere Bildungswahrscheinlichkeit erwarten (kein intaktes vinyloges Amidin-Strukturelement formulierbar).

Kupplung der Ringe *A* und *B* beschleunigt¹⁴), für die anschliessende Kontraktionsstufe wird es dann zum Reaktionshemmer und hat als solcher den Liganden intermediär zu verlassen, um schliesslich nach erfolgter Kontraktion in den Corrin-Liganden zurückzukehren und den labilen Sulfanyl-Liganden vor weiterer Veränderung zu schützen.

B. Herstellung und Eigenschaften von Salzen des *rac*-15-Cyano-1,2,2,7,7,12,12-heptamethylcorrinium-Kations [3][5][6][10]. – Der leicht in kristalliner Form erhältliche Chloro-Zn^{II}-corrin-Komplex **7** erwies sich als ein zur Herstellung des entsprechenden metallfreien Corrin-Liganden hervorragend geeignetes Zwischenprodukt. Zwei konsekutiv durchgeführte, 5-minütige Behandlungen mit CF₃COOH in MeCN bei Raumtemperatur genühten, um **7** quantitativ zu dekomplexieren. Dabei liessen sich Salze des Heptamethyl-corrinium-Ions **13** nach Angebot der entsprechenden Anionen bei der Aufarbeitung direkt aus den Rohprodukten in hoher Ausbeute kristallisieren (*Fig. 5*).

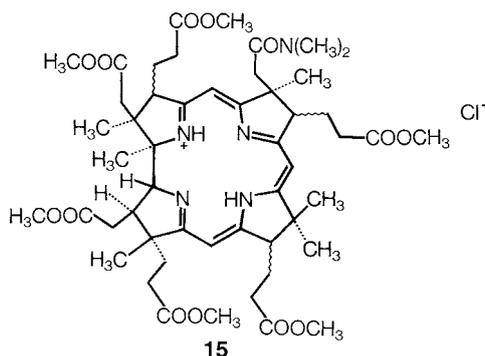
Analytische, spektroskopische sowie elektrophoretische Daten der Salze liessen sich – abgesehen von der Frage nach der genauen Position der NH-H-Atome (vgl. unten) – im Sinne der Strukturformeln **13a**–**13c** interpretieren. Das in *Fig. 5, a* abgebildete ¹H-NMR-Spektrum des Corrinium-bromids **13c** illustriert dies und dokumentiert stellvertretend zugleich den Reinheitsgrad der isolierten Produkte. Die orange-farbenen Corrinium-Salze sind mässig stabile Verbindungen, in Lösung in Gegenwart von Basen und Luft sehr empfindlich. Das UV/VIS-Spektrum (*Fig. 5, b, Kurve 1*) ist charakteristisch ‘corrinoid’ und z. B. jenem des Chloro-Zn-Komplexes **7** sehr ähnlich. Das Ion **13** ist die konjugate Brønsted-Säure einer mässig schwachen Base; die reversibel durchführbare, eine einzige Stufe anzeigende Titration in Dimethylcellosolve/H₂O (Mol-Verhältnis 1:1) ergab den (scheinbaren) p*K*-Wert von 8,9; dies entspricht ungefähr einer Basizität, die etwas schwächer ist als die eines gesättigten Dialkylamins [19]¹⁵). Bei der Elektrophorese in wässrigen Puffersystemen (vgl. *Exper. Teil*) wanderte das Corrinium-Ion des Chlorids **13a** im pH-Bereich von 2 bis 8 zur Kathode. Bei pH 10 und 11 verhielt sich der (nunmehr gelbe, nicht wandernde) Ligand als Neutralkörper. Die spektroskopische Untersuchung des Verlaufs einer solchen Deprotonierung des Corrinium-Ions **13** unter diversen basischen Bedingungen führte zur überraschenden Einsicht, dass der Neutralkörper nicht, wie erwartet, einfach das π-System des Corrin-Protonchelats **14a** aufweist, sondern dass er die tautomere Konstitution eines *Isocorrins* (mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit **14b**) besitzt. Zu diesem Schluss führte die tiefgreifende (beim Wiederansäuern völlig reversible) Strukturänderung des Elektronenspektrums bei der Neutralisation (*Fig. 5, b, Kurve 14*) und vor allem das ¹H-NMR-Spektrum des rohen (und übrigens sehr empfindlichen) Neutralisationsprodukts (drei statt zwei Vinyl-H-Atom-*Singu-*

¹⁴) Entfernte man aus dem Edukt-Komplex **4** vorerst Zn (CF₃COOH in MeCN bei RT.; vgl. *Exper. Teil*) und oxidierte erst anschliessend mit Benzoyl-peroxid, so fand die (S → C)-Kupplung (gemäss UV/VIS) in nur sehr geringem Ausmass statt.

¹⁵) Z. B. für Piperidin: p*K*(MCS/H₂O) = 9,6. Über scheinbare p*K*-Werte im Lösungsmittel-System Dimethylcellosolve/H₂O vgl. [19]. p*K*-Werte in Methylcellosolve/H₂O sind erfahrungsgemäss um 1 bis 2 Einheiten höher als entsprechende p*K*-Werte in H₂O.

lette; sechs statt acht allylische CH₂-H-Atome; vgl. *Exper. Teil*). Die Platzierung der Enamin-(C=C)-Bindung in den Ring *B* (statt in die Ringe *A* oder *C*) entsprechend Formel **14b** stützt sich auf in *Kap. C* näher dokumentierten Nachweis, wonach in Metall-Komplexen des Liganden **13** die CH₂-Gruppe an Ring *B* die eindeutig bevorzugte Stelle für eine periphere CH-Deprotonierung ist¹⁶⁾. Der an sich mögliche experimentelle Anschluss an die dort erstellte Nachweiskette ist für das metallfreie Corrinium-Ion nicht erbracht worden.

Die Frage bleibt offen, ob die Bildung des Enamin-Tautomerer **14b** primär durch NH-Deprotonierung *via* **14a** erfolgt, oder ob die direkte CH-Deprotonierung von **13** kinetisch bevorzugt ist. Zweifellos wäre für das 'echte' Corrin-Protonchelate **14a** ein charakteristisch 'corrinoide' Elektronenspektrum zu erwarten¹⁷⁾; in den (bei Raumtemperatur und relativ langsam!) durchgeführten und UV/VIS-spektroskopisch verfolgten Neutralisationsexperimenten ist kein Intermediär-Spektrum solchen Typs beobachtet worden. Die vorliegenden Befunde sind jedenfalls dahingehend auszulegen, dass das Tautomerie-Gleichgewicht **14a** \rightleftharpoons **14b** unter allen zum Einsatz gelangten Beobachtungsbedingungen auf der Seite des 'enaminoiden' Isocorrins **14b** liegt. Dass das Endprodukt der ersten Synthese eines metallfreien Corrin-Liganden sich schließlich darum drückte, ein wirkliches Corrin zu sein, entbehrt nicht einer gewissen Ironie. Die höhere Stabilität des 'enaminoiden' Corrin-Tautomerer **14b** gegenüber **14a** scheint insofern nicht modellbedingt zu sein, als der CN-Substituent an C(15) jedenfalls nicht dafür verantwortlich gemacht werden kann, denn ein spektroskopisch völlig analoges Verhalten ist später im Laufe der Arbeiten zur Synthese des Vitamins B₁₂ bei dem totalsynthetisch nach der gleichen Cyclisierungsmethode dargestellten Ligandensystem des Konstitutionstyps **15** festgestellt worden [17]¹⁸⁾.



¹⁶⁾ Vgl. auch die Eigenschaften eines *Hückel*-MO-Modells des Corrin- π -Chromophors [20].

¹⁷⁾ Vgl. z. B. das UV/VIS-Spektrum des entsprechenden Lithium-corrinats (im *Kap. B*).

¹⁸⁾ Vgl. [17] S. 41 und 119. UV/VIS-Spektrum von **15** (nicht kristallin): *a*) in MeOH (in nm, rel. Extinktionen ϵ in Klammer): λ_{\max} 497 (0,39), 475 (0,32), 381(0,09), 365 (0,11), 315 (ϵ festgelegt als 1,00), 304 (Sch./0,64), 276 (0,31), 261 (0,53), 230 (0,21); λ_{\min} 404 (0,04), 343 (0,09), 284 (0,26), 272 (0,29), 238 (0,09) (vgl. Fig. 69 in [17], S. 118); *b*) in MeOH, Endspektrum nach portionenweisem Zusatz von gesamthaft 10 Mol-Äquiv. einer 0,047M Lösung von 'BuOK in 'BuOH (0,014 ml auf 3 ml MeOH); rel. Extinktionen bezogen auf Edukt-Spektrum, ϵ festgelegt als 1,00 bei 315 nm: λ_{\max} 371 (0,39), 317 (Sch./0,24), 298 (0,42), 287 (0,38), 260 (0,38); λ_{\min} 330 (0,20), 275 (0,34), 248 (0,35) (vgl. Fig. 70 in [17], S. 119).

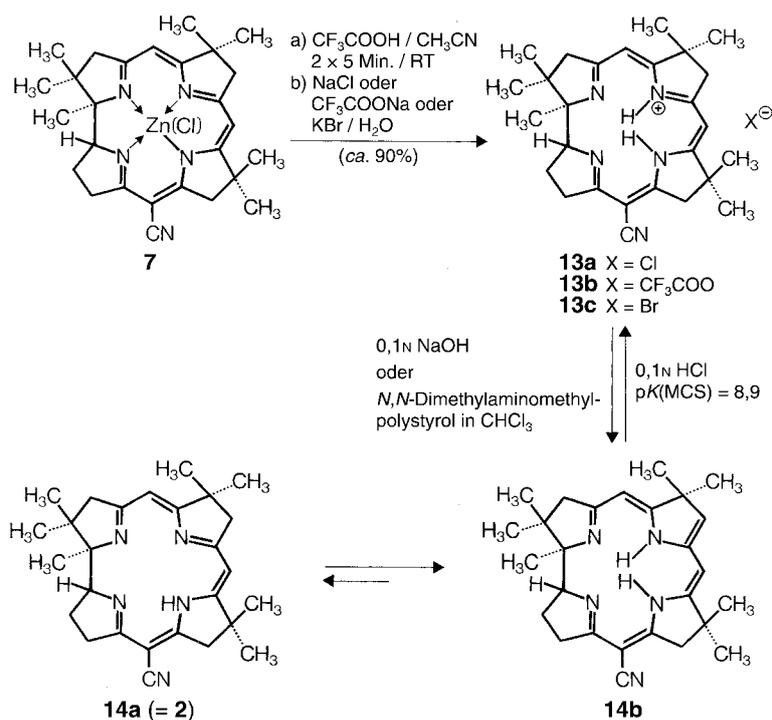
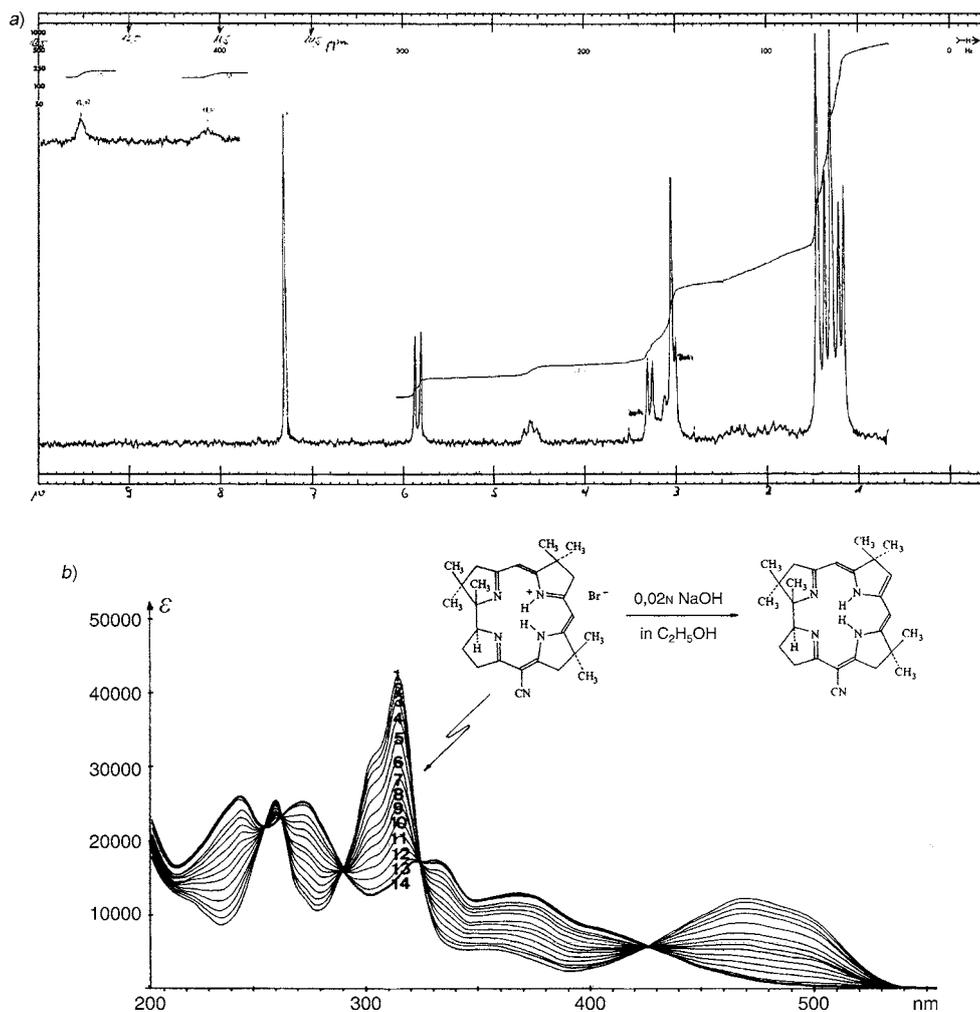


Fig. 5. Azidolytic decomplexation of chloro-Zn^{II} complex **7** afforded in high yield the metal-free 15-cyano-1,2,2,7,7,12,12-heptamethylcorrinium ion **13**, isolated in crystalline form as chloride **13a**, as trifluoroacetate **13b**, or as bromide **13c**, depending on the workup. Fig. 5, a, documents, based on the ¹H-NMR spectrum of **13c**, the degree of purity in which these salts were obtained, and Fig. 5, b (Curve 1), shows the UV/VIS spectrum of **13c** which is characteristically ‘corrinoid’ and quite similar to the spectrum of the chloro-Zn^{II} complex **7**. The (pink) corrinium ion **13** is the conjugate Brønsted acid of a weak base (apparent pK_a of 8.9 in dimethylcellosolve/H₂O 1:1), it moves to the cathode in electrophoreses in the pH range of 2–8, and behaves as a (yellow) neutral material at pH 10–11. The conjugate base of **13** was extremely sensitive to air, and the ¹H-NMR spectrum of a crude sample exhibited signals of three instead of the expected two vinyl H-atoms, as well as of six instead of eight allylic H-atom signals, and the UV/VIS spectrum (Fig. 5, b, Curve 14) differed significantly from a corrinoid spectrum. All these observations point to the constitution **14b** as a tautomer of the corrin base **14a** (= **2**), one with an ‘exocyclic’ C=C bond located most probably in ring B, this position being known as the preferred site of deprotonation in corrin complexes (cf. Chapt. C). The equilibrium **13** ⇌ **14b** was UV/VIS-spectroscopically observed as shown in Fig. 5b; the neutralization of **13c** with NaOH in this experiment was spectroscopically completely reversible by addition von HBr; no indication of a transient corrinoid spectrum could thereby be observed.

Ironically, the final product of the synthesis of metal-free neutral corrin ligand in this model series revealed itself as a non-corrin; this finding is not (or not only)



caused by the CN substituent at C(15) of the chromophore, since the very same phenomenon has been observed with the metal-free 5,15-dinorcobyrinic acid derivative **15** in the vitamin B₁₂ project ([17], p. 41 and 119).

a) $^1\text{H-NMR}$ Spectrum of corrinium bromide **13c** in CDCl_3 (100 MHz), indicating the degree of purity of isolated material from the decomplexation of Zn^{II} complex **7**; for chemical shifts see, *Exper. Part* (spectrum taken from [5], Fig. 23, p. 68).

b) UV/VIS-Spectroscopic monitoring of neutralization of an ethanolic solution of corrinium salt **13c** by successive addition of 14 portions (overall 5 mol-equiv.) of 0.02N aqueous NaOH. *Curve 1*: spectrum of corrinium ion **13**; *Curve 14*: spectrum of neutral corrin ligand isomer **14b**. *Curve 14* is obtained by addition of a drop of EtN^iPr_2 to (3 ml of) ethanolic solution of **13c**, indicating that the curve is not the spectrum of a NH-deprotonated chromophore system. Addition of HBr to solution of **14b** fully restores *Curve 1* (spectrum taken from [5], p. 77, Fig. 31).

Von Interesse ist in diesem Zusammenhang ein Vergleich mit dem von *Toohey* [11] beobachteten spektroskopischen Verhalten der von ihm isolierten natürlichen, Co-freien Corrinoiden (vgl. auch [21][22]). Deren Elektronenspektrum in saurer und neutraler wässriger Lösung (vgl. *Fig. 3* in [11b]) ist den Spektren der synthetischen metallfreien Corrin-Derivate **13** und **15** strukturell sehr ähnlich; in letzteren sind indessen die Absorptionsmaxima generell um 10–20 nm nach kürzeren Wellenlängen verschoben, dies offensichtlich als Folge des Fehlens der beiden Me-Gruppen in den Chromophor-*meso*-Stellungen C(5) und C(15) (vgl. auch *Kap. C*). Die sonst enge spektroskopische Ähnlichkeit weist klar darauf hin, dass auch die *Toohey*'schen Derivate in neutraler Lösung als Corrinium-Ionen (Chromophor-Typ **13** bzw. **15**) vorlagen. Auffallend ist jedoch ihr (im Vergleich **13** und **15**) unterschiedliches spektroskopisches Verhalten beim sukzessiven Übergang zu hohen pH-Werten. Das Elektronenspektrum der *Toohey*'schen Corrinoiden in stark alkalischer Lösung (pH *ca.* 13) ist eindeutig nicht-‘corrinoid’ und entspricht in seinem Habitus weitgehend dem hier in *Fig. 2* abgebildeten UV/VIS-Spektrum des ‘enaminoiden’ Corrin-Derivats **14b**. Hingegen hatte *Toohey* im mittleren pH-Bereich ein Intermediär-Spektrum beobachtet, welches gegenüber jenem des Edukt-Corrinium-Chromophors um *ca.* 40 nm hypsochrom verschoben und bezüglich seiner Struktur als ‘corrinoid’ anzusprechen ist (vgl. *Fig. 4* in [11b], bzw. *Fig. 2* in [11a]). Dieses, bei den synthetischen Corrin-Systemen **13** und **15** nicht beobachtete Intermediär-Spektrum könnte – soweit auf Grund der vorliegenden Daten beurteilt werden kann – dem eigentlichen neutralen Corrin-Liganden (Strukturtyp **14a**) zukommen. Dies weist darauf hin, dass die Lage des Gleichgewichtstyps $14a \rightleftharpoons 14b$ in der natürlichen Reihe (in wässrig alkalischer Lösung, mit Me-Gruppen an C(5) und C(15)!) im Gegensatz zum synthetischen Corrin **14** nicht auf der Enamin-Seite liegt¹⁹).

Um das Jahr 1968 hatten *Edmond* und *Crawford-Hodgkin* von dem hier beschriebenen *rac*-15-Cyano-1,2,2,7,7,12,12-heptamethylcorrinium-chlorid **13a** eine Röntgen-Strukturanalyse durchgeführt (vgl. *Fig. 18* in [10]). Die Ergebnisse der Analyse sind in [23] dargelegt worden; *Fig. 6, b*, gibt hierüber einen qualitativen Überblick²⁰). Abgesehen davon, dass diese Röntgen-Strukturanalyse eine willkommene Bestätigung von Konstitution und Konfiguration des Endprodukts einer komplexen Reaktionssequenz brachte, war ihr Ergebnis zumindest bezüglich zweier Aspekte von besonderem Interesse: zum einen durch das überraschende Verhalten des Ringes *A*, der mit seinem N-Koordinations-Zentrum aus einer fast idealen, gemeinsamen Chromophor-Ebene der Ringe *B*, *C* und *D* ausgekippt ist; zum anderen durch den (im Modell der *Fig. 6, b*, nicht wiedergegeben) Befund [23], wonach das ausgekippte Ring-*A*-N-Atom eines der beiden Corrinium-(NH)-H-Atome gebunden hält. Dieses (NH)-H-Atom bildet eine H-Brücke zum O-Atom einer Kristall-EtOH-Moleküls, worüber hinaus eine zweite H-Brücke desselben O-Atoms diesen mit dem Cl⁻-Ion verbindet. Das zweite Corrinium-(NH)-H-Atom sitzt am N-Atom des Ringes *C*. Diese Positionen der H-Atome (aus *Fig. 6, b*, nicht ersichtlich) sowie die beobachteten Bindungslängen des Chromophor- π -Systems (vgl. [23]) entsprechen der Konstitutionsformel **13d** (*Fig. 6, a*); dabei ist impliziert, dass nur das NH-H-Atom des Ringes *C*

¹⁹) Der erste der von *Toohey* [11] beobachteten Deprotonierung-‘pK-Werte’ von 9,6 und 11,2 könnte dem Corrinium-Kation/NH-Deprotonierung/neutraler Corrin-Chromophor entsprochen haben, und dass der zweite dem Folgegleichgewicht CH-Deprotonierung im Ring *B*/Corrinat-Anion entsprochen haben könnte, ist zumindest nicht ganz ausgeschlossen. Vgl. auch den Kommentar von *Thomson* in [11d].

²⁰) Ansicht in der *DCB*-Ebene, Ringe *D* und *C* im Vordergrund. Das abgebildete Modell entspricht nicht direkt dem Formelbild **13a** sondern seinem Spiegelbild. Über dieses Molekülmodell wurde in [10] (S. 390) irrtümlicherweise festgestellt, dass es sich um eine Röntgen-Strukturanalyse des Bromids **13c** (statt des Chlorids **13a**) handle.

mit den sp^2 -Elektronenpaaren der benachbarten Ringe cheliert ist²¹). Eigentlich hätte man aus chemischer Intuition heraus die dem Formelbild **13e** entsprechende Chromophor-Detailstruktur als wahrscheinlicher betrachtet; denn von dieser würde man die maximale σ - und π -Stabilisierung bei gleichzeitiger Erhaltung der von Corrin-Metall-Komplexen gezeigten Chromophor-Symmetrie (π -Bindungsordnungen! vgl. [1]) erwarten. Diese Sicht ignoriert indessen den Einfluss des Kristallgitters, H-Brücken zum Kristall-Lösungsmittel, die räumlichen Verhältnisse im Chromophor-Zentrum, sowie vor allem die anscheinend mit einem 'Auskippen' des Ringes *A* verbundene Entspannung im (*trans*-konfigurierten!) *A/D*-Strukturbereich²²). Auskippen des Ringes *A* könnte übrigens eine wichtige Fähigkeit des Corrin-Liganden im Zusammenhang mit dem Mechanismus des Einbaus von Metall-Ionen sein.

Einbau von Metall-Ionen in den freien Corrin-Liganden 13. Die in *Fig. 7* und *Tab. 1* zusammengefassten Daten zeigen, unter welchen Reaktionsbedingungen der Einbau entsprechender Metall-Ionen in hohen Ausbeuten erfolgte und welche Corrin-Komplexe in kristalliner Form isoliert, sowie analytisch und spektroskopisch charakterisiert wurden; Herstellung und Charakterisierung dieser Komplexe sind im *Exper. Teil* detailliert beschrieben. Die in der zu *Fig. 7* zugehörigen *Tab. 1* als Gruppe *A* aufgeführten Komplexierungen betreffen *A*-Metall-Ionen²³), deren Corrin-Komplexe solvolytisch und azidolytisch ihr Metall-Ion leicht wieder verlieren und bei deren Herstellung und Handhabung deshalb besondere Sorgfalt geboten ist. Am labilsten ist der neutrale, stark basische, feuchtigkeits- und luftempfindliche Li-Komplex **16**. Seine erstmalige Isolierung in kristalliner Form war ein (reproduzierbarer!) Glücksfall: der Komplex entstand durch Umsetzung einer $CHCl_3$ -Lösung des Corrinium-bromids **13c** mit festem LiOH in heterogener Phase²⁴). Konstitutionell entspricht die Verbindung einem echten Corrin-Komplex; dies ergibt sich zweifelsfrei aus den analytischen sowie vor allem den UV/VIS- und 1H -NMR-Daten (vgl. *Exper. Teil*). Schütteln einer Lösung des Li-Corrinats **16** in $CHCl_3$ mit entgastem H_2O unter N_2 ergab spektroskopisch einheitlichen, freien Corrin-Liganden in seiner Enamin-Form **14b**. Es ist aufschlussreich, wenn auch nicht unplausibel dass das Li-Chelat des Liganden im Gegensatz zum Proton-Chelat die corrinoide Form bevorzugt.

Leicht erhältlich und als Perchlorat aus Hexan gut kristallisierbar war der Be-Corrinat-Komplex **17**²⁵). Seine Kristalle enthielten rund ein Mol-Äquivalent EtOH; wenn dieses überhaupt am Be-Atom koordiniert war, wurde es jedenfalls in $CHCl_3$ -Lösungen durch Feuchtigkeitsspuren sehr leicht durch H_2O ersetzt. Im Unterschied zum Li-Corrinat überstand der (Aqua)Be-corrinat-Komplex bei dessen Herstellung eine (neutral) wässrige Aufarbeitung ohne merkliche Dekomplexierung. Unter den

²¹) In den 1H -NMR-Spektren sowohl des Corrinium-chlorids als auch -bromids in $CDCl_3$ sind zwei verschiedene NH-Signale erkennbar (vgl. *Fig. 5a*, sowie *Exper. Teil*).

²²) Zur Spannung im *A/D*-Bereich in Corrin-Komplexen vgl. [24]. Dass sich die Ringe *A* und *D* bezüglich des Auskippen gleichwertig verhalten, ist infolge der Substituenten am Ring *A* nicht zu erwarten.

²³) Vgl. die *Schwarzenbach'sche* Klassifikation der *A*- und *B*-Metalle [14].

²⁴) Vorgängig war man auf die Existenz eines solchen (Li-corrin)-Komplexes erstmals durch Massenspektren von Proben des metallfreien Corrin-Liganden **14b** aufmerksam geworden; dort war u. a. der Pik entsprechend der Molekular-Masse von **16** aufgetreten.

²⁵) Versuche durchgeführt von *B. Hardegger*, vgl. [25].

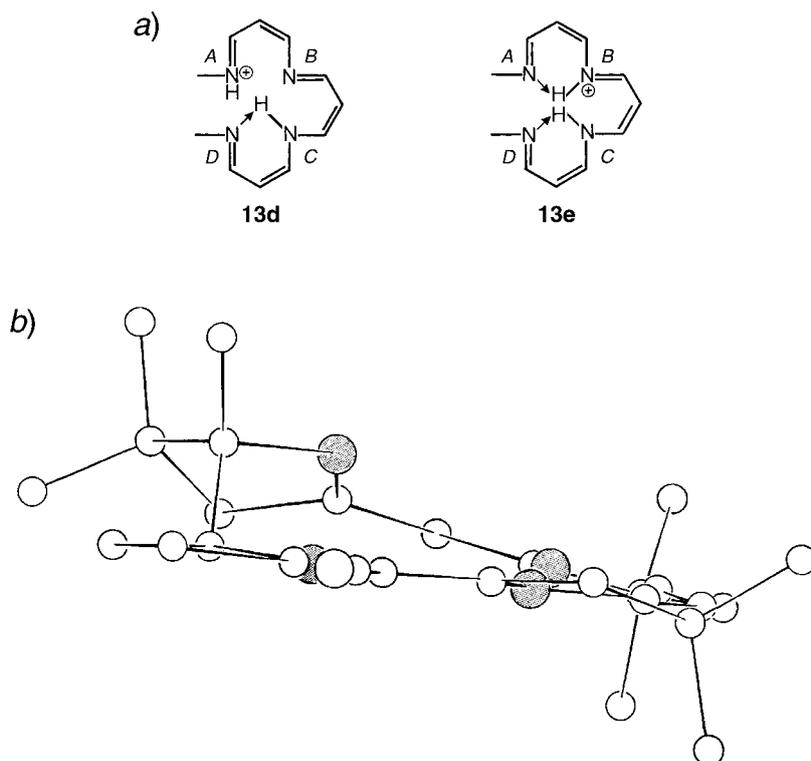


Fig. 6. The X-ray structure of *rac*-15-cyano-1,2,2,7,7,12,12-heptamethylcorrinium chlorid **13a** as determined by Edmond and Hodgkin [10][23] in 1968, providing a welcome corroboration of both the constitution and relative configuration of the synthetic ligand system in the heptamethyl-corrin series. In *b*, the structure taken from [23] in the transformed presentation given in [5] is reproduced. In this representation, the structure is viewed in the plane formed by the N-centers of rings *B*, *C*, and *D*, the latter two rings in the foreground (note that the picture shows the enantiomer of formula **13a**). Surprisingly, the N-atom of ring *A* is tilted out of this plane and, as a further surprise, is not an imine but rather an iminium N-atom [23] (not visible in *b*). The H-atom at this N-atom is H-bonded to the O-atom of an EtOH molecule, whereby a second H-bond connects this O-atom with a Cl⁻ anion [23]. The N-center that is nearest to the second corrinium-H-atom is the N-atom of ring *C*; this implies that **13d** – not **13e** – seems to be the adequate constitutional formula of the chromophore of the corrinium cation. The observed bond lengths [23] are in agreement with this assumption. Details of the chromophore structure may well be determined by the crystalline state; on the other hand, the tilt of ring *A* may ease the steric strain that could arise in the (*trans*!) *A/D*-region, if ring *A* were forced into the chromophore plane (Fig. 6, *b*; [23] taken from [5], p. 25, Fig. 7).

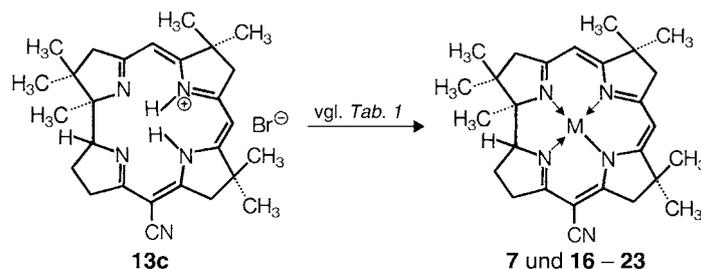


Fig. 7. Table 1, associated with Fig. 7, compiles extensive studies on the complexation of the corrinium ion of **13a** with a variety of metal salts. These are listed in the column on the left, information on reaction conditions is given on the next column towards the right, followed by the list of isolated corrin complexes with affiliated ligands or counter ions, and finally the yield of isolated corrin complexes. The metals listed under the label *A* ('*A*-metals' according to the classification of *G. Schwarzenbach* [14]) form *non-robust* corrin complexes which can lose their metal ion solvolytically or acidolytically with great ease, the five transition metals under label *B* ('*B*-metals' [14]) form *robust* corrin complexes of which attempts to remove the metal ion without destroying the ligand were unsuccessful.

All listed corrin complexes were isolated in crystalline form; for their analytical data, see *Exper. Part*. The neutral Li–corrin complex **16** has been found to be the least stable of all, it is highly sensitive to traces of moisture as well as of air. Its (reproducible) formation was fortuitously observed when a heterogeneous mixture of solid LiOH and a solution of corrinium salt **13c** was stirred in CHCl₃. The analytical data, especially the UV/VIS and the ¹H-NMR spectra, confirmed **16** to be a true corrin complex. Its decomplexation through contact with H₂O in CHCl₃ under strict exclusion of O₂ led cleanly and exclusively to the enamin tautomer **14b** of the neutral ligand. Complexation of **13b** with Zn(ClO₄)₂ to form **7** succeeded smoothly in very high yield; on the other hand, attempts to obtain a Mg^{II}–corrin complex by using either Mg(ClO₄)₂ or MeMgBr as metal source did not lead to a crystallized product (see, however, *Part VI*), even though complexation took place according to UV/VIS monitoring. Much attention has been paid to the chloro-Cd^{II} complex **18** which is distinctly *less* stable to solvolytic decomplexation by acids than the corresponding chloro-Zn^{II} complex **7** and, in contrast to the latter, occurs in solution as a single diastereoisomer with respect to the position of the Cl ligand. Such small but distinct differences in structure and stability between chloro-Zn^{II} and chloro-Cd^{II} complexes were to acquire a major importance in the photochemical *A/D*-secocorrin → corrin-cyclization variant of the synthesis of vitamin B₁₂ (*cf. Part VI*).

In the group of transition-metal complexes, the major effort concerned the Co^{III} complex **22**, in the preparation of which oxidative side reactions at the ligand chromophore in the Co^{II}→^{III} oxidation step had to be avoided. What turned out to be important was using a corrinium salt, and not the neutral ligand, as substrate for the insertion of Co, and this *without* adding a base. Explorative experiments using the method developed earlier for preparing Co complexes of *A/B*-secocorrin ligands (hexaaqua-Co^{II}-perchlorate in EtOH/H₂O 1:1, followed by oxidation with air in the

presence of cyanide; cf. *Part IV* [2], *Chapt. A*), led to complex mixtures of partially oxidized material, whereas treatment of **13a** or **13c** with the DMF solvate of $\text{Co}(\text{ClO}_4)_2$ in MeCN under Ar, followed by $\text{Co}^{\text{II} \rightarrow \text{III}}$ oxidation with air in the presence of 1N HCl/NaCl, and finally workup of what presumably constituted the dichloro- Co^{III} -complex with KCN, afforded crystalline **22** in up to 90% yield. When **13c** was the substrate, Co insertion was efficiently accelerated by added KBr. This happens to correspond to the important observation that had been made for the first time by the Harvard group [18] in the context of the B_{12} project, namely, that, in the natural series, CoCl_2 is superior to $\text{Co}(\text{ClO}_4)_2$ as reagent for Co insertion. Corrinoid ligands of the B_{12} series turned out to be much more susceptible to oxidation than the corrin ligands of the model series, the latter bearing an electrophilic CN group at one of the *meso*-positions.

The corrin complexes of Zn^{II} , Cd^{II} , and Li^{I} in the heptamethyl series were later also prepared by the photochemical *A/D*-secocorrin \rightarrow corrin cycloisomerization variant of corrin synthesis (cf. *Part VI*). If one had to produce these complexes today, one would certainly use the photochemical variant and not the pathway *via* the corrinium ion described here. This notwithstanding, the sulfide contraction method for closing a corrin ring between rings *A* and *B*, as developed in the heptamethyl model series, became – after further optimization in the heptamethyl-5,15-dinorcoobyrate series [17][10] – the most efficient preparative method for the *A* \rightarrow *B*-corrin-ring closure in the Harvard/ETH variant of the B_{12} project [18].

Table 1. Überführung des Corrin-Liganden **13** in Corrin-Komplexe

Schwarzenbach'sche Klassifikation	Komplexierungsbedingungen ^{a)}	Corrin-Komplex	M (axialer Ligand)	Ausbeute [%]
A	$\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot (\text{MeCN})_n / \text{EtN}^i\text{Pr}_2 / \text{MeCN} / \text{RT}$.	7	Zn(Cl)	91
	LiOH/ CHCl_3 /RT.	16	Li	81
	$\text{BeCl}_2[\text{Et}_2\text{O}]_2 / \text{EtN}^i\text{Pr}_2 / \text{MeCN} / \text{RT}$.	17	$\text{Be}^+ \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{EtOH} (\text{ClO}_4^-)$	90
	$\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_n / \text{EtN}^i\text{Pr}_2 / \text{MeOH} / \text{RT}$.	18	Cd(Cl)	90
B	$\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_6 / \text{MeOH} / \text{RT}$.	19	$\text{Cu}^+ \cdot (\text{ClO}_4^-)$	83
	$\text{Ni}(\text{AcO})_2 / \text{MeCN} / 70^\circ$	20	$\text{Ni}^+ \cdot (\text{ClO}_4^-)$	94
	$\text{Pd}(\text{AcO})_2 / \text{EtOH} / 70^\circ$	21	$\text{Pd}^+ \cdot (\text{ClO}_4^-)$	94
	$\text{Co}(\text{ClO}_4)_2 \cdot (\text{DMF})_n / \text{MeCN} / \text{RT}$. ^{b)}	22	$\text{Co}(\text{CN})_2$	83
	$[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2 / \text{AcONa} / \text{AcOH} / 100^\circ$ ^{c)}	23	$\text{Rh}(\text{CN})_2$	75

^{a)} Alle Reaktionen unter Luftausschluss; $\text{R}_3\text{N} = \text{EtN}^i\text{Pr}_2$; Details vgl. *Exper. Teil*. ^{b)} Nachbehandlung mit Luft/KCl/HCl/ H_2O , dann mit KCN/ H_2O . ^{c)} Nachbehandlung mit Luft/KCN/ H_2O .

hergestellten *A*-Metall-Corrin-Komplexen war der Chloro-Zn-Komplex gegenüber solvolytischer und/oder azidolytischer Dekomplexierung am stabilsten; hierin hat sich die ursprünglich getroffene Wahl des Zn-Ions als Templat-Koordinationszentrum für die Synthese der metallfreien Corrin-Derivate im Nachhinein als glücklich erwiesen.

Die Einführung von Mg in den Corrin-Liganden erwies sich als präparativ viel schwieriger als jene von Zn. Spektroskopisch beurteilt erfolgte Komplexierung zwar sowohl mit MeMgBr als auch mit wasserfreiem Mg(ClO₄)₂²⁶), doch gelang es nicht, nach wässriger Aufarbeitung in Anwesenheit von Cl⁻-Ionen den Chloro-Mg-corrin-Komplex in kristalliner Form und frei von metallfreiem Isocorrin **14b** zu isolieren. Später, d.h. auf dem Wege der photochemischen (*A* → *D*)-Cycloisomerisierung des entsprechenden Chloro-Mg-*A/D*-secocorrinats²⁷), ist dies dann allerdings gelungen, und zwar ohne wässrige Aufarbeitung (vgl. hierzu *Teil VI*, sowie [26][10]²⁷).

Erfolgreicher als mit Mg(ClO₄)₂ waren die Komplexierungsversuche mit Cd(ClO₄)₂ in MeOH. Hier war es möglich, nach (neutral) wässriger Aufarbeitung in Anwesenheit von Cl⁻-Ionen in hoher Ausbeute ein Chloro-Cd^{II}-corrinat **18** zu kristallisieren. Dieses war – im Gegensatz zum entsprechenden Chloro-Zn-Komplex **7** – bezüglich der Cl⁻-Position gegenüber der Ligandenebene konfiguratив einheitlich²⁸) und zeigte im Massenspektrum die (den Cd- und Cl-Isotopengehalt reflektierende) Gruppe von Molekular-Piks (*M*⁺(¹¹⁴Cd/³⁵Cl); *m/z* 577). Die Intensität dieser Pik-Gruppe war relativ hoch, nämlich ca. 50% jener der Basis-Pik-Gruppe (*[M* – HCl – Me]⁽¹¹⁴Cd); *m/z* 526). Dies darf als besonders deutliche Stütze der Vorstellung gelten, wonach in **18**, analog wie beim entsprechenden Chloro-Zn^{II}-corrinat, der Cl⁻-Ligand kovalent am Cd haftet (vgl. Diskussion über **7** im Zusammenhang mit *Fig. 2* und *3*). Eine Bestätigung der tetragonal-pyramidalen Koordinationsstruktur des Chloro-Cd-corrinats bietet übrigens – allerdings nur *via* Analogieschluss – eine aus dem Laboratorium von *Dunitz* stammende Röntgen-Strukturanalyse eines synthetischen Chloro-Cd^{II}-Komplexes zwar nicht der Corrin-, jedoch der *A/D*-Secocorrin-Reihe²⁹) (vgl. hierzu *Teil VI*).

Chloro-Cd^{II}-corrinat **18** wurde bei dessen Aufarbeitung durch Spuren von Säure zum metallfreien Corrinium-Salz dekomplexiert; gleiches zeitigten Versuche, **18** auf Silicagel-Dünnschichtplatten zu chromatographieren³⁰). Dies illustriert die im Vergleich zu Zn deutlich höhere Labilität von Cd im Corrin-Liganden gegenüber solvolytischer Dekomplexierung. Verantwortlich hiefür dürfte vor allem die unterschiedliche Kovalenzraum-Beanspruchung der beiden Metall-Ionen relativ zum Koordinationsraum des Corrin-Liganden sein; in ihm ist zweifellos das Cd-Atom in einer 'steileren' Pyramide²⁹) koordiniert als das Zn-Atom. Der Stabilitätsunterschied

²⁶) MeMgBr in Et₂O/Monoglym unter N₂ bei Raumtemperatur (10 Min.), bzw. Mg(ClO₄)₂ in MeOH unter Ar bei 65° (5 Std.) in Gegenwart von EtN(^{*i*}Pr)₂; Details vgl. [25], S. 39. Die Schwierigkeit der Herstellung des Chloro-Mg-corrinats lag offenbar weniger im Komplexierungsschritt, als in der Isolierung und Kristallisation des Produkts.

²⁷) Vgl. [26][10] sowie *Teil VI* dieser Reihe. Die Eigenschaften des Chloro-Mg-corrinats (*M* = MgCl in *Fig. 7*) werden dort beschrieben. Über eine effiziente Lösung des Problems der Einführung von Mg in porphinoide Liganden vgl. [27].

²⁸) Im Unterschied zu **7** zeigte das ¹H-NMR-Spektrum von **18** in CDCl₃ bei Raumtemperatur ein einheitliches (*triplettoides*) Signal für das Methin-H-Atom an C(19) (3,73 ppm).

²⁹) Röntgen-Strukturanalyse von Chloro-Cd^{II}-15-cyano-2,2,7,7,12,12-hexamethyl-1-methyliden-1,19-secocorrinat [26][10]; unveröffentlichte Arbeit von *J. D. Dunitz* und *M. K. Bartlett* (ETH, 1971), vgl. *Fig. 12* in [28].

³⁰) Das entsprechende Chloro-Zn^{II}-corrinat **7** liess sich auf Silicagel-Platten leicht chromatographieren (vgl. *Exper. Teil*).

zwischen Zn- und Cd-Corrinaten ist später bei der photochemischen Variante im ($A \rightarrow D$)-Cycloisomerisierungsschritt der Vitamin-B₁₂-Synthese nochmals sehr deutlich und in einer für den Erfolg der photochemischen Variante dieser Synthese entscheidenden Weise zutage getreten (vgl. *Teil VI*, sowie [29][28]).

Die in *Fig. 7* und der *Tab. 1* als Gruppe B^{23}) aufgeführten Corrin-Komplexe sind durchwegs *robuste* Übergangsmetall-Komplexe, für welche bislang keine Reaktionsbedingungen bekannt sind, unter welchen das Metall-Ion den Corrin-Liganden ohne dessen Zerstörung wieder verlassen würde (vgl. *Kap. B*). Die bei der Herstellung der Komplexe der Gruppe B zu lösenden Probleme waren deshalb vor allem solche der Komplexierungsgeschwindigkeit und solche der Gefahr von Nebenreaktionen durch oxidative Veränderungen des Ligandsystems. Entscheidend für den präparativen Erfolg der Komplexierungen war der Einsatz des Edukts als protoniertes Corrinium-Ion und nicht – wie es an sich plausibler schiene – durch Zusatz von Base als neutraler Ligand. Experimentell vergleichend nachgewiesen ist dies für den Co- und den Cu-Komplex. Anfängliche Versuche zur Komplexierung von **13a** mit $\text{Co}(\text{ClO}_4)_2$ unter Zusatz von Basen in Anlehnung an die früher bei A/B -Secocorrinen bewährte Methodik³¹⁾ führten zu komplexen (vermutlich verschiedene Oxidationsprodukte enthaltenden) Reaktionsgemischen. Demgegenüber ergab die Komplexierung von **13a** oder **13c** mit dem DMF-Solvat von $\text{Co}(\text{ClO}_4)_2$ in MeCN unter Ar, gefolgt von einer $\text{Co}^{\text{II} \rightarrow \text{III}}$ -Oxidation mit Luft in Gegenwart von 1N HCl und NaCl und anschliessender Aufarbeitung des Dichloro(?) -Co^{III} -Komplexes mit KCN den kristallinen Dicyano- Co^{III} -Komplex **22** in 80–90% Ausbeute. Vergleichende Versuche deuteten darauf hin, dass Hexaaqua- Co^{II} -diperchlorat das Metall-Ion tendenziell langsamer einbaut als das in präparativen Ansätzen verwendete DMF-Solvat, und dass andererseits die Komplexierung des Corrinium-bromids **13c** mit dem DMF-Solvat durch zusätzlich beigegebenes KBr deutlich beschleunigt wird.

Die letztere Feststellung ist eine Ergänzung zu der im Harvard-Laboratorium von Woodward [18] im Zuge der Arbeiten über die ($A \rightarrow B$)-Ringschluss-Variante der Vitamin-B₁₂-Synthese erstmals gemachten, wichtigen Beobachtung, wonach das wasserfreie CoCl_2 dem $\text{Co}(\text{ClO}_4)_2$ als Reagens zur Einführung von Co in Corrin-Liganden überlegen ist. Für das hier in Frage stehende Corrin-Derivat der Modellreihe fiel zwar diese Überlegenheit präparativ nicht ins Gewicht, in der (viel oxidationsempfindlicheren) natürlichen Reihe (keine CN-Gruppe³²⁾ an C(15)!) war sie jedoch entscheidend.

Die Geschwindigkeiten der einzelnen Übergangsmetall-Ionen der *Tab. 1* sind unter sich schlecht vergleichbar, weil sowohl das Komplexierungsreagens, als auch das Reaktionsmilieu jeweils nach präparativen Gesichtspunkten ausgewählt worden war, und keine vergleichenden Messungen durchgeführt wurden. Qualitativ steht indessen immerhin fest, dass in der Reihe der Diperchlorate von Cu^{II} , Co^{II} und Ni^{II} in MeCN die Leichtigkeit des Metall-Einbaus in den Corrin-Liganden in der angegebenen Sequenz abnimmt, gleich wie dies für die Komplexierung von Porphyrin-Liganden bekannt ist [30]. Zur Einführung von Ni erwies sich das Ni^{II} -diacetat dem Diperchlorat in MeCN als deutlich überlegen. Am schwierigsten war die Auffindung von Reaktionsbedingun-

³¹⁾ Vgl. *Kap. A* in [2].

³²⁾ Vgl. die Bemerkungen in der Einleitung zu *Teil IV* [2].

gen zum Einbau von Rh; bewährt hat sich schliesslich die Verwendung des Rh^I-Dicarbonyl-chlorids [31] in Anlehnung an Ergebnisse von *Sadasivan* und *Fleischer* [32] in der Porphyrin-Reihe³³). Es bedurfte zwar mehrstündigen Erhitzens der Edukte in AcOH auf 100° in Gegenwart von AcONa, um das einwertige Rh³⁴) von diesem Reagens in Corrin-Liganden zu übertragen; doch war dies bemerkenswerterweise ohne merkliche Ligand-Zerstörung möglich. Orientierende Versuche zur Einführung von Ag^I ³⁵) und Fe^{II} bzw. Fe^{III} in den Corrin-Liganden haben nicht zur Isolierung reiner Komplexe geführt.

Von dem aus dem metallfreien Corrinium-Ion **13** hergestellten Corrin-Komplexen waren jene von Ni (**20**), Pd (**21**) und Co (**22**) bereits früher auf dem Wege der ((*A* → *B*)-Imidoester–Enamin)-Cyclisierung synthetisiert worden (vgl. Fig. 6 im *Teil IV* [2]); die Identität der auf den beiden Wegen gewonnenen Proben wurde spektroskopisch sichergestellt. Die Einführung von Metall-Ionen wie Co [11], Cu und Zn [21], sowie neulich auch von Rh [33] in natürliche metallfreie Corrinoide wurde von *Toohey* [11] (vgl. auch die Arbeiten von *Kopenhagen et al.* [21][33][34]) beschrieben. Die Komplexe mit Zn (**7**), Li (**16**) und Cd (**18**) in der Modell-Corrin-Reihe haben wir in der Folge auch auf dem Wege der photochemischen (*A/D*-Secocorrin → Corrin)-Cycloisomerisierung bereitet [26][15][10].

Hätte man heute die Aufgabe, ein metallfreies Corrin-Derivat des Strukturtyps 13a–13c herzustellen, so würde man aus Gründen der präparativen Einfachheit und Effizienz den neuen Weg (vgl. Teil VI dieser Reihe) dem älteren, hier beschriebenen vorziehen. Immerhin hat die am Modellfall **3** → **7** → **13** entwickelte Methode des oxidativen (*A* → *B*)-Ringschlusses *via* Sulfid-Kontraktion nicht nur die erstmalige Synthese eines metallfreien Corrin-Liganden ermöglicht, sondern sie hat sich später (1969/70) in modifizierter, von *Peter Schneider* [17] an der ETH ausgearbeiteter Form als die effizienteste der beiden in der (Harvard/ETH)-Variante der Vitamin-B₁₂-Synthese zum Einsatz gelangten (*A* → *B*)-Ringschluss-Methoden [18] erwiesen³⁶).

C. Über einige Ligandensystem-Eigenschaften synthetischer Corrin-Komplexe [7]. –

In der Chemie des Cobalamins und seiner Derivate sind bislang keine Reaktionsbedingungen bekannt, unter welchen *Versuche zur Dekomplexierung* ohne Zerstörung des Corrin-Chromophors gelungen wären³⁷). Die extrem hohe kinetische Stabilität des Übergangsmetall-Ions im Corrin-Liganden ist nun nicht eine Sondereigenschaft von Co^{II} oder Co^{III}, denn Versuche zur Entfernung z. B. von Ni oder Pd aus den synthetischen Corrin-Komplexen **20** und **21** offenbarten ein analoges Verhalten; auch hier konnten Reaktionsbedingungen einer präparativen Dekomplexierung nicht gefunden werden (vgl. *Fig. 8* und *Exper. Teil*). Rückblickend, d. h. in Kenntnis der Eigenschaften

³³) Der Einbau von Rh in der Modellreihe war im Hinblick auf das damals noch unbearbeitete Problem einer Herstellung des Rh-Analogons des Vitamins und Coenzym B₁₂ bearbeitet worden. Später sind solche Komplexe der natürlichen Reihe hergestellt worden [33][34].

³⁴) Orientierende Versuche zum Direkteinbau von dreiwertigem Rh waren erfolglos [5].

³⁵) Unter gleichen Reaktionsbedingungen (Ag₂O-Aufschlammung in Benzol bei Raumtemperatur) war der (sehr labile) Ag^I-Komplex des entsprechenden *A/B*-Secocorrins ohne Schwierigkeiten hergestellt worden (vgl. *Fig. 6* in [2]).

³⁶) Vgl. die Promotionsarbeit von *P. Schneider* [17], sowie [10] und [18].

³⁷) Vgl. [35], S. 183.

metallfreier Corrin-Derivate, erscheint der Misserfolg nicht überraschend, denn der metallfreie Ligand wäre ohnehin zu labil, um energische Reaktionsbedingungen einer Dekomplexierung unbeschadet zu überstehen. Indessen ist die Unmöglichkeit, metallfreie Corrine durch solche Dekomplexierungen herzustellen, nicht primär die Folge der Ligandlabilität, sondern eine solche der Inertheit der Komplexe. Diese ist nicht etwa durch eine spezielle Affinität des Corrin- π -Chromophors für die betreffenden Übergangsmetall-Ionen bedingt, sondern sie ist im wesentlichen die kinetische Konsequenz der Potenzierung des Chelat-Effekts durch die makrocyclische Ligandstruktur. Überzeugend lässt sich dies durch die im *Fig. 8* aufgeführten Befunde belegen. Der (erst im *Teil VI* näher beschriebene) Ni^{II}-*A/D*-Secocorrin-Komplex **24** [15], dessen Ligand- π -System ebenfalls einen corrinoiden Chromophor aufweist, verhält sich gegenüber CN⁻-Ionen 'normal', d. h. er wird bereits durch sehr verdünnte (methanolische) KCN Lösung bei Raumtemperatur innert Minuten quantitativ zum freien Liganden **25** dekomplexiert [26]. Im Gegensatz hierzu vermochte z. B. eine ca. 10mal konzentriertere (gesättigte) KCN Lösung in MeOH auch bei eintägigem Erhitzen unter Rückfluss bei Luftausschluss dem Ni^{II}-Corrin-Komplex **20** nichts anzutun³⁸⁾. Dass ein derart enormer Unterschied in der Dekomplexierung-Geschwindigkeit im wesentlichen einzig³⁹⁾ durch den konstitutionellen Unterschied zwischen acyclischer vs. macrocyclischer Struktur des Ligandensystems zustande kommen kann, ist auch bei anderen Systemen schon dokumentiert worden (vgl. z. B. [37]⁴⁰⁾

Bei den ursprünglichen Versuchen zur *chemischen* Strukturaufklärung des Vitamins B₁₂ [38] hatten von den Eigenschaften des Corrin-Ligandensystems vor allem elektrophile Substitutionsreaktionen (Halogenierungen) am Chromophor, sowie spezifisch am Ring *B* erfolgende Oxidationsreaktionen eine Rolle gespielt. Die Isolierung eines kristallinen Oxidationsprodukts, nämlich eines Chloro-cyano-cobyrinsäure-(8 \rightarrow 7²)-Lactons ('the hexacarboxylic acid' [39]) war eine der Voraussetzungen für die erstmalige Erkennung der Struktur des Vitamins. Die *Röntgen*-Strukturanalyse [40] dieses Hydrolyse-Produkts hatte nebst dem erstmaligen Einblick in den Bauplan des Corrin-Systems (und damit des Vitamins B₁₂) zugleich auch eine der spezifischen Eigenschaften des Corrin-Liganden aufgedeckt, nämlich die besondere Anfälligkeit von C(8) am Ring *B* gegenüber Oxidation. In Anbetracht der zu befürchtenden Bedeutung dieser Anfälligkeit für die synthetischen Arbeiten über Vitamin B₁₂, sind wir dieser Eigenschaft bei den Modell-Corrin-Komplexen mit

³⁸⁾ Versuche von *J. Schossig*, Postdoktorat ETH-Zürich, 1968/69; vgl. *Exper. Teil*.

³⁹⁾ Wohl noch signifikanter wäre ein Vergleich mit einem *A/D*-Secocorrin-Komplex ohne CN-Gruppe an C(1); eine bei **24** vielleicht wirksame Beschleunigung der Dekomplexierung durch Spannungsabbau würde allenfalls in einem solchen 1-Decyano-Komplex geringer sein.

⁴⁰⁾ Die auffallend leichte Dekomplexierbarkeit des secocorrinoiden (tetragonal-planoid gebauten) Ni^{II}-Komplexes **24** dürfte übrigens auch mit der Eigenschaft des Ni^{II}-Ions zusammenhängen) seine Koordinationszahl intermediär von vier auf fünf oder sechs erhöhen zu können; secocorrinoide (octahedrisch gebaute) Dicyano-Co^{III}-Komplexe besitzen diese Möglichkeit nicht, und die Entfernung des Metall-Ions aus solchen Komplexen ist dementsprechend auch schwieriger. Vgl. das robuste Verhalten des Dicyano-Co^{III}-*A/B*-secocorrin-Komplexes der Heptamethyl-Reihe bei Dekomplexierungsversuchen mit KCN (vgl. *Teil IV* [2], im Kap. B des dortigen *Exper. Teils*); Erfahrungen über das Verhalten entsprechender Dicyano-Co^{III}-*A/D*-secocorrin-Komplexe liegen nicht vor.

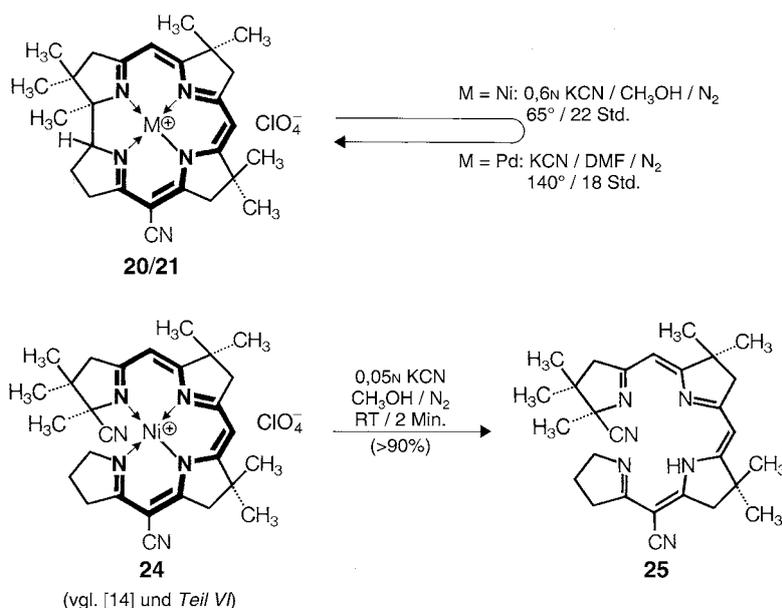


Fig. 8. The resistance of the Ni^{II}- and the Pd^{II}-corrin complexes **20** and **21** to decomplexation are two examples for the power of the chelate effect of macrocyclic ligand systems that fulfill the spatial demands of a coordinated metal ion. The inertness to the harsh reaction conditions shown is in informative contrast to the smoothness of the decomplexation of the Ni^{II}-A/D-secocorrin complex **24** to **25** (cf. Part VI). Note that the tetradentate noncyclic chromophore system of **24** is identical to the macrocyclic tetradentate chromophore system of the Ni^{II}-corrin complex **20**. Whereas, at the time this work was carried out, no method for a preparative decomplexation of any of the robust transition metal–corrin complexes had been known, it was later observed [36] that dicyano-Co^{III}-heptamethylcorrinates **34** (cf. Fig. 12 below), but not the corresponding Ni^{II}-corrinates, can be decomplexed in excellent yield by treatment with propane-1,3-dithiol.

Experimenten zur basen-induzierten Deuterierung der Ligandperipherie nachgegangen (Fig. 9). Die Ergebnisse zeigten, dass das Sonderverhalten von C(8) des Rings *B* nicht eine Eigenheit der natürlichen Corrinoiden, sondern eine charakteristische Eigenschaft des Strukturtyps der Corrine überhaupt darstellt. Gleichzeitig ermöglichten diese Deuterierungsversuche zusammen mit Beobachtungen über die elektrophil induzierte Deuterierung der Chromophor-*meso*-Stellungen eine detaillierte Zuordnung der ¹H-NMR-Spektren für den Bereich der Ringe *B* und *C*. Im Folgenden sind die Versuche und deren Ergebnisse zusammengefasst⁴¹⁾.

Säurekatalysierte Deuterierung des Dicyano-Co^{III}-7,7,12,12-tetramethylcorrinats **27** (Fig. 9; vgl. Teil IV [2], Kap. B) mit CF₃COOH in einem (1:1)-Gemisch tBuOD/D₂O

⁴¹⁾ Vgl. auch vorläufige Mitteilung [7].

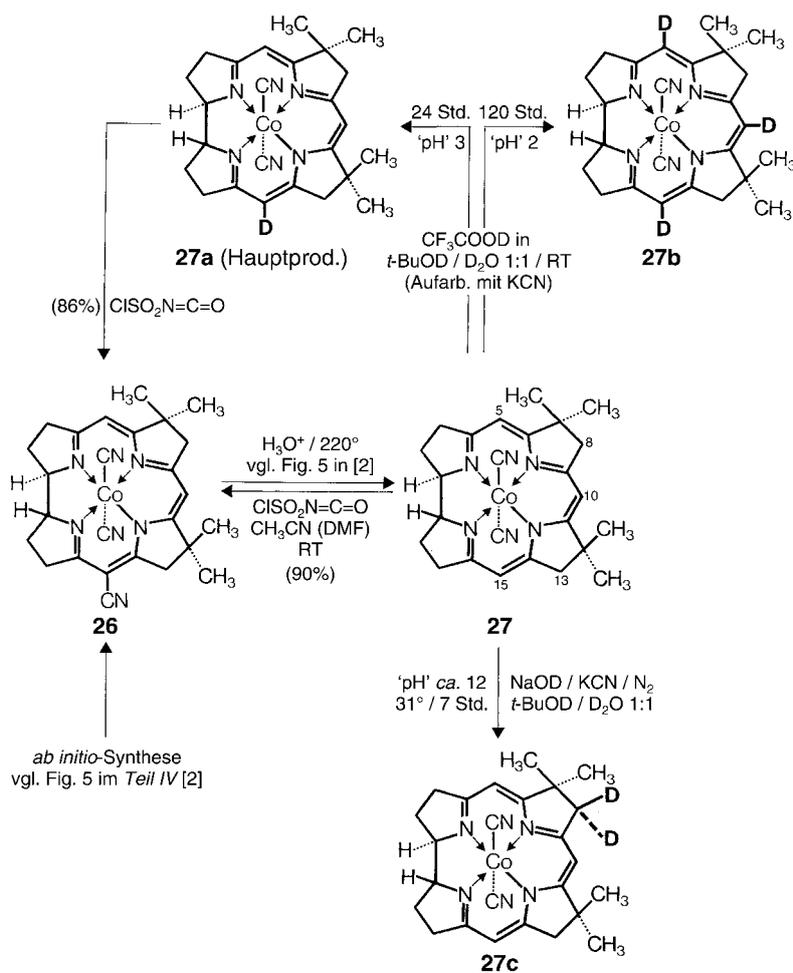


Fig. 9. The propensity of the corrin ligand of vitamin B₁₂ to become oxidized in the ‘allylic’ position, C(8), of ring B played an all-important role of *Dorothy Hodgkin*’s structure elucidation of vitamin B₁₂ by X-ray crystal-structure analysis: the prerequisite of the breakthrough in that analysis were the crystals of the so-called ‘hexacarboxylic acids’ (‘chloro-cyano-cobyrinate-(8 → 7²)-lactone’), an oxidation product provided by *Bonnett et al.* [39]. The susceptibility of the C(8) position towards oxidation was suspected to be related to a propensity of the corrin ligand to undergo a tautomerization involving that position. Since such a property might well be a problem in a chemical synthesis of the vitamin, we pursued the question through deuteration experiments under acidic as well as basic conditions, as soon as model substrate material became available in the pentamethyl- and tetramethylcorrin series.

The figure indicates conditions under which the dicyano-Co^{III} complex **27** is either partially (*i.e.*, **27a**) or fully (*i.e.*, **27b**) deuterated at the three free *meso*-positions,

essentially without involving any allylic position in the peripheral rings (products worked up with cyanide). The major component **27a** in the partially deuterated mixture (D_0 , 38; D_1 , 40; D_2 , 17; D_3 , 4%) bears the D-atom at the *meso*-position which is evidenced by the ‘*triplettoid*’ signal at 5.56 ppm in the $^1\text{H-NMR}$ spectrum of **27** (*cf. Exper. Part*), the intensity of this signal is reduced most strongly among all three *meso*-H-atom signals. The signal is assigned to the H-atom at C(15), as unambiguously shown by cyanidation of **27a** with chlorosulfonyl isocyanate [41], a reaction that afforded **26** (with D_0 , 79; D_1 , 17; D_2 , 4%) in high yield and proceeded with substitution of the D-atom in that position. The CN group in **26** derives from the *ab initio* synthesis [2]. Cyanidation of **27** was shown to afford **26** regioselectively, clearly as a result of steric reaction control. The identification of the $^1\text{H-NMR}$ signal of the *meso*-position, C(15), enabled the assignment of the ‘*singlettoid*’ CH_2 signal at 2.84 ppm to the CH_2 group of ring C by a decoupling experiment (*cf. Exper. Part*) and, accordingly, the identification of the narrow *AB* signal at 2.91/2.93 ppm as belonging to the $\text{CH}_2(8)$ group in ring B. It was this signal that selectively and completely disappeared, when **27** was treated by NaOD/KCN in $t\text{BuOD}/D_2\text{O}$ 1:1 under strict exclusion of O_2 , with all other NMR signals of **27** essentially remaining unchanged. The signals of the *meso*-H-atoms at C(5) and C(10) are sharp *singlets*, as opposed to the triplet structure of the signal of the *meso*-H-atom at C(15). This observation is in agreement with the expectation that spin–spin coupling between a *meso*-CH and the adjacent allylic CH_2 group should be strongest between H–C(15) and $\text{CH}_2(13)$ [42], because among the C,C bonds of the corrin chromophore, the π -bond order is assumed to be highest for C(5)/C(6) and C(14)/C(15), respectively [24][43][1].

(pH *ca.* 2/RT./5 Tage) tauschte alle drei vinylischen Chromophor-H-Atome gegen D-Atome aus; dabei blieben die vier allylischen CH_2 -Gruppen (C(4), C(8), C(13) und C(17)) im wesentlichen unangetastet (s. **27b** in Fig. 9). Das Produkt einer milder und kürzer durchgeführten partiellen Deuterierung enthielt nach dem Massenspektrum 38% D_0 -, 40% D_1 -, 17% D_2 - und 4% D_3 -Komponenten⁴²); dabei entfiel im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Hauptanteil des Intensitätsverlusts auf jenes der drei Vinyl-H-Atom-Signale von **27**, welches bei 5,56 ppm liegt und *triplettoid* verbreitert ist (vgl. unten). Durch den gerade damals von Lohaus [41]⁴³ entdeckten Zugang zu aromatischen Nitrilen mit Chlorosulfonyl-isocyanat (ClSO_2NCO) ergab sich eine einfache Möglichkeit, die Hauptposition des D-Atoms zu identifizieren. Die Umsetzung des Edukt-Komplexes **27** mit 3 Mol-Äquiv. ClSO_2NCO in MeCN/DMF ergab nämlich einheitlich und in hoher Ausbeute den mono-cyano Komplex **26**, dessen Konstitution von seiner *ab-initio*-Synthese [2] her eindeutig bekannt war. Führte man die gleiche elektrophile ($\text{H} \rightarrow \text{CN}$)-Substitution mit dem Produkt der partiellen Deuterierung durch, so enthielt das in 86% Ausbeute isolierte Reaktionsprodukt **26** die Komponenten D_0 (79%), D_1 (17%) und D_2 (4%)⁴²). In Gegenüberstellung mit der D-Verteilung im Edukt

⁴²) Aus der Intensität der $[M - 2 \text{CN}]^+$ -Signale ermittelt; vgl. *Exper. Teil*.

⁴³) Wir danken Dr. R. Lohaus, *Farbwerke Hoechst*, für Informationen über diese Methode vor deren Veröffentlichung.

bedeuteten diese Zahlen, dass die säurekatalysierte Deuterierung des Co^{III}-Corrin-Komplexes **27** am raschesten in der *meso*-Stellung zwischen den Ringen *C* und *D* (C(15)) erfolgt. Darüber hinaus erlaubte das Ergebnis eine Zuordnung der ¹H-NMR-Signale des Chromophor-H-Atoms an C(15) von **27** und – von dieser Zuordnung ausgehend – eine solche der Methylen-H-Atome der Ringe *B* und *C*. Von den drei Chromophor-H-Atom-Signalen um 5,5 ppm gehört nach dem oben Gesagten das *triplettoid*e Signal bei 5,56 ppm dem vinyllischen H-Atom an C(15). Ein Entkopplungsexperiment (vgl. *Exper. Teil*) wies nach, dass die *triplettoid*e Aufspaltung des Signals durch Kopplung mit jenem der beiden *singulettoid*en CH₂-Signale zustande kommt, welches bei höherem Feld (2,84 ppm) liegt; dieses Signal gehört demnach der CH₂(13)-Gruppe im Ring *C*, und das beinahe *singulettierte* AB-Signal⁴⁴⁾ bei 2,91/2,93 ppm der an CH₂(8)-Gruppe im Ring *B*. Von diesen beiden CH₂-Signalen sich deutlich abhebend, erscheint ein Signalhaufen um 3,1 ppm, welcher nunmehr offensichtlich den ‘allyllischen’ CH₂-H-Atomen der Ringe *A* und *D* (C(3) und C(17)) zuzuordnen ist.

Mit der eindeutigen Zuordnung der ¹H-NMR-Signale der CH₂-H-Atome der Ringe *B* und *C* war die Möglichkeit zur Bestimmung der relativen kinetischen Acidität dieser beiden peripheren Ligandpositionen geschaffen. Die partielle basenkatalysierte Deuterierung des Dicyano-Co^{III}-corrin-Komplexes **27** mit NaOD/KCN in ^tBuOD/D₂O (1:1) (unter striktem O₂-Ausschluss) führte zum 8,8-Dideuterio-Komplex **27c**, d. h. im NMR-Spektrum zum selektiven Ausfall des *doublettoid*en Ring-*B*-CH₂-H-Atom-Signals bei 2,91/2,93 ppm; dabei blieben Struktur und Intensität der restlichen NMR-Signale im wesentlichen unverändert. Die NMR-spektroskopisch leicht verfolgbare Reaktion verlief 1. Ordnung bezüglich **27**, und ihre spezifische Geschwindigkeit war im Bereich von 0,13 bis 0,70M KCN unabhängig von der CN⁻-Konzentration; offenbar beobachtete man also die Reaktivität der neutralen Dicyano-Co-corrin-Komplexes, und nicht jene eines aquatisierten Derivats von **27**.

Das im ¹H-NMR-Spektrum des Dicyano-Co^{III}-corrinats **27** beobachtete Signalbild der drei Chromophor-H-Atomen, nämlich zwei relativ scharfe *Singulette* nebst einem *triplettoid* verbreiterten Signal, ist für alle von uns dargestellten 15-Decyano-corrin-Komplexe (d. h. Co^{III}- und Ni^{II}-Komplexe der Tetramethyl-, Pentamethyl- und Heptamethyl-Reihe; vgl. (vgl. [2]) charakteristisch. Die für den Fall **27** festgelegte Zuordnung des *triplettoid*en Signals zum vinyllischen H-Atom an C(15) steht im Einklang mit der von der Theorie⁴⁵⁾ geforderten Parallelität zwischen Kopplungskonstante der ‘vinyllisch-allyllischen’ (1,5-Spin-Spin)-Kopplung und π -Bindungsordnung der anliegenden Bindung des π -Systems. Unter den (C,C)-Bindungen des Corrin-Chromophors weisen die Bindungen zwischen C(5) und C(6), bzw. C(14) und C(15) die höchste π -Bindungsordnung auf, jene zwischen C(4) und C(5), bzw. C(15) und

⁴⁴⁾ Die H-Atome der CH₂(8) und CH₂(13)-Gruppen sind diastereotop.

⁴⁵⁾ Nach *McConnell* [42] (vgl. auch [13]) ist der Beitrag einer π -Bindung zu einer solchen Kopplungskonstante proportional dem Quadrat der π -Bindungsordnung. Über eine eingehendere Diskussion dieser Beziehung und eine rechnerische Anwendung auf den vorliegenden Fall vgl. [4], S. 10–17. Die ausgehend von kristallographisch beobachteten Bindungslängen [24] gemäss [44] und [45] ermittelten π -Bindungsordnungen unter Benützung von Angaben in [42] und [45] für Corrin-Komplexe des Typs **30** errechneten Kopplungskonstanten betragen *ca.* 0,1 Hz für H–C(5)/H–C(4), *ca.* 0,4 für H–C(10)/H–C(8), und *ca.* 0,8 für H–C(15)/H–C(13) [4]. Die beobachteten Kopplungskonstanten für H–C(15)/H–C(13) bei Komplexen des Typs **27** und **30** liegen um 1 Hz.

C(16), gleichen eher einer (C,C)-Einfachbindung [24][43]. Röntgen-strukturanalytischen Ergebnisse über Corrine⁴⁶⁾ bestätigen die Richtigkeit dieser Erwartung. Bei dem in Corrin-Komplexen des Typs **27** gegebenen Substitutionsmuster der Ring *B*- und Ring-*C*-Peripherie (kein H-Atom an C(7)!) sollte demnach das Chromophor-H-Atom an C(15) die grösste Kopplungskonstante aufweisen, wie dies tatsächlich auch beobachtet wurde⁴⁷⁾.

Das ¹H-NMR-Spektrum des Ni^{II}-7,7,12,12,19-Pentamethyl-corrinats **30**⁴⁸⁾ (Fig. 10) zeigt ein analoges Signalbild für die drei Chromophor-H-Atome wie das Spektrum des Co-Komplexes **27**. Ohne die Zuordnung experimentell nochmals (wie bei **27**) nachzuweisen, haben wir das ¹H-NMR-Signalbild des Ni-Komplexes auf gleiche Art interpretiert und auf dieser Grundlage die Fig. 10 formulierten Konstitutionszuordnungen vorgenommen. Die Reaktionschemata der Fig. 10 illustrieren im wesentlichen zwei Ergebnisse: erstens, der bevorzugte Ort der baseninduzierten Deprotonierung bei Ni^{II}-Corrin-Komplexen des Typs **30** ist (analog wie in der Co-Reihe) die CH₂(8)-Gruppe im Ring *B*; und zweitens, das im Teil IV beschriebene⁴⁸⁾ im Zuge der ersten Corrin-Synthese angetroffene neutrale Deprotonierungsprodukt des Ni^{II}-15-Cyano-7,7,12,12,19-pentamethylcorrinats **28** besitzt die Konstitution **29**. Diese Aussagen beruhen auf folgenden Beobachtungen und Interpretationen.

Die bereits im relativ schwach basischen Milieu ((D₅)Pyridin/D₂O 1:1), d. h. rascher als beim (neutralen!) Co-Komplex **27** erfolgende Deuterierung des (positiv geladenen!) Ni^{II}-Corrinats **30** bewirkt im ¹H-NMR-Spektrum den selektiven Ausfall des CH₂-Singulett-Signals bei 3,18 ppm. Dieses Signal ist der CH₂(8)-Gruppe im Ring *B* zuzuordnen, denn es ist das verbleibende *singulett* CH₂-Signal bei 3,02 ppm, welches mit dem *triplett* verbreiterten Vinyl-H-Atom-Signal bei 6,10 ppm koppelt und demzufolge als der CH₂(13)-Gruppe im Ring *C* angehörend zu betrachten ist (vgl. Abbildung der NMR-Spektren von **30** und **30a** im *Exper. Teil*). Der in kristalliner Form isolierte 8,8-Dideuterio-Ni-Komplex **30a**⁴⁹⁾ liess sich durch Umsetzung mit Chlorsulfonyl-isocyanat in hoher Ausbeute in den 15-Cyano-8,8-dideuterio-Komplex **28b** überführen; dass dabei der Eintritt der CN-Gruppe wiederum völlig regioselektiv an C(15) erfolgte, wurde durch entsprechende Cyanidierung des undeuterten Edukt-

⁴⁶⁾ Vgl. Literaturzusammenstellung in [1].

⁴⁷⁾ Von den beiden verbleibenden Chromophor-H-Atom-Signalen sollte theoretisch jenes von H-C(10) als breiteres *Singulett* erscheinen als jenes von H-C(5), vgl. *Fussnote 45*. Eine Ungleichheit in der Schärfe der beiden restlichen Vinyl-H-Atom-Signale wurde in den meisten (aber nicht allen!) der von uns untersuchten Beispiele tatsächlich beobachtet und als (tentatives) Zuordnungskriterium benützt.

⁴⁸⁾ Zur Herstellung des Ni-Corrinats **30** (und dessen Deprotonierungsprodukts **29**) vgl. Fig. 2 in [2] und zur Nomenklatur der Pentamethylcorrin-Reihe vgl. *Fussnote 2* in [2].

⁴⁹⁾ Die Interpretation dieses Produkts als zweifach deuterierter Komplex **30a** stützt sich ausschliesslich auf das ¹H-NMR-Spektrum, in welchem (abgesehen vom fehlenden Ring-*B*-CH₂-Signal) Struktur und Intensität der restlichen Signale im Vergleich zu **30** praktisch unverändert erhalten geblieben waren. Eine massenspektroskopische D-Bestimmung wurde nicht versucht, denn frühere Versuche einer solchen Bestimmung bei einem ringperipher polydeuterierten 15-Cyano-Derivat von **27** hatten erratische Ergebnisse gezeigt; offenbar waren die 'allylischen' D-Atome dieses Komplexes (im Gegensatz zu *meso*-ständigen D-Atomen analoger Komplexe; vgl. z. B. **27a,b** und *Fussnote 42*) unter den verwendeten Bedingungen der Massenspektroskopie zum Teil ausgetauscht worden; vgl. [3], S. 35 und 100.

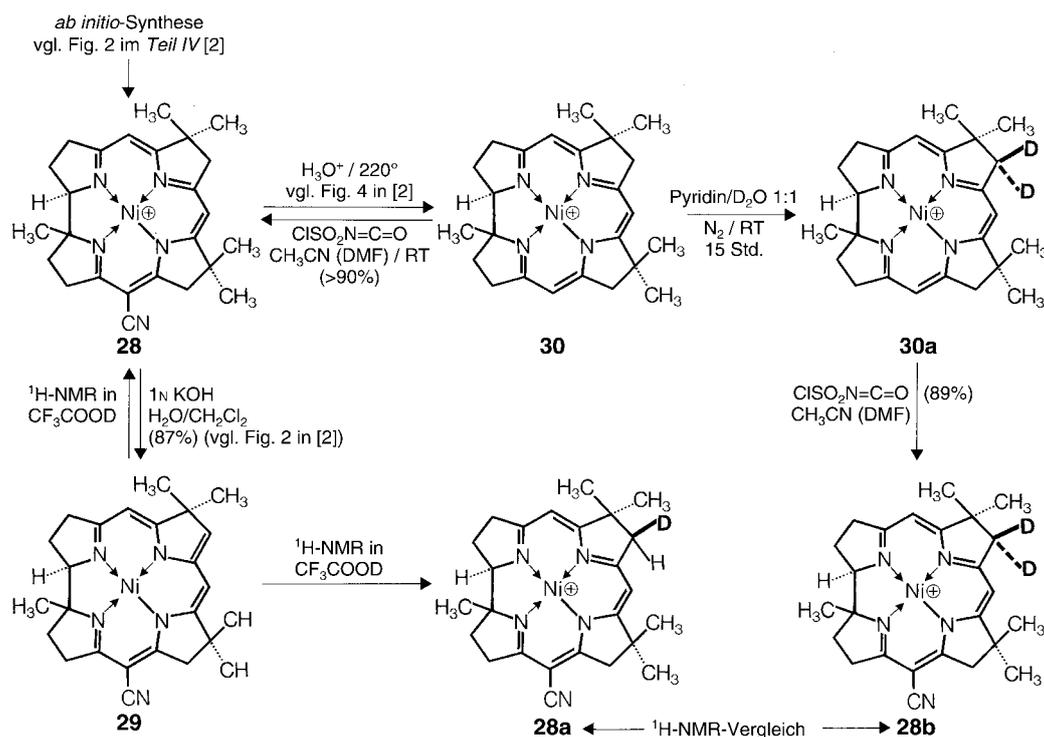


Fig. 10. The reactions and conclusions referring to Ni^{II} complexes in the pentamethyl series are analogous to those discussed in Fig. 9 for corresponding dicyano-Co^{III} complexes in the tetramethyl series. The ¹H-NMR spectrum of the Ni^{II}-corrinate **30** shows *meso*-H-atom signals that are, regarding their relative position, their structure, and their disappearance after base-catalyzed deuteration, analogous to the corresponding signals and properties of the dicyano-Co^{III} complex **27** (cf. Fig. in *Exper. Part*). This led us to tentatively assign structure **30a** to the dideuterated complex obtained by deuteration of **30** under mildly basic conditions. To support the structure **29**, tentatively assigned in *Part IV* [2] to the neutral Ni^{II}-corrinate, dideutero complex **30a** was converted with chlorosulfonyl isocyanate [41] to **28b**, the ¹H-NMR spectrum of which in CF₃COOH was found to be identical with the spectrum of **29** in CF₃COOD (→ spectrum of **28a**), with the exception that in the latter the CH₂ signal, largely absent in the spectrum of **28b**, appeared with approximately half intensity.

Komplexes **30** zu dem bereits bekannten 15-Cyano-Ni-Komplex **28** [2] nachgewiesen. Der Sinn der Überführung **30a** → **28b** war die Ermöglichung der ¹H-NMR-Signaluordnung im Ring-*B/C*-Bereich für den Ausgangskomplex **28**. Das NMR-Spektrum von **28** in CF₃COOH⁵⁰⁾ zeigte die *B/C*-CH₂-Singulette bei 3,27 bzw. 3,37 ppm; im

⁵⁰⁾ Die CH₂-Signale der Ringe *B* und *C* des Komplexes **28** überlappten bei Aufnahme des ¹H-NMR-Spektrums in CDCl₃, jedoch nicht so in CF₃COOH.

Spektrum des aus **30a** gewonnenen 8,8-Dideuterio-Derivats **28b** fehlte das *Singulett* bei 3,27 ppm, somit gehört dieses der CH₂(8)-Gruppe im Ring *B* von **28**⁵¹). Das Spektrum des deprotonierten Komplexes **29** in CF₃COOH war mit jenem von **28** identisch, in CF₃COOD erschien das Ring-*B*-CH₂-Signal bei 3,27 ppm, verbreitert und in seiner Intensität um *ca.* die Hälfte reduziert. Dies bestätigt (unter den oben erwähnten Voraussetzungen) die Konstitution des Deprotonierungsprodukts von **28** im Sinne der Formel **29**.

Die selektive Deprotonierbarkeit der CH₂(8)-Gruppe im Ring *B* des Corrin-Liganden dürfte kaum wesentlich durch das Substitutionsmuster der Peripherie mit bedingt sein, ganz im Gegensatz zu der oben beschriebenen Bevorzugung der Chromophor-*meso*-Stellung C(15) bei der elektrophilen Substitution mit ClSO₂NCO und der Deuterierung. Während C(5) und C(15) π -elektronisch äquivalent sind, sind in den Komplexen **27** und **30** C(5) und C(10) gegenüber C(15) durch die benachbarten geminalen Me-Gruppen der Ringe *B* bzw. *C* bei elektrophilen Angriffen sterisch benachteiligt; die hohe Regioselektivität der Cyanidierung dieser beiden Komplexe mit Chlorosulfonyl-isocyanat ist zweifellos die Folge solch sterischer Reaktionskontrolle. Die Frage, ob die Stellungen C(5) bzw. C(15) elektrophiler seien als C(10), verlangte einen direkten Konkurrenztest zwischen C(5) und C(10), die sterisch beide ungefähr gleich behindert scheinen. Solche Versuche sind an dem an C(15) Me-substituierten Dicyano-Co-Komplex der Heptamethyl-Reihe durchgeführt worden (vgl. *Kap. D, Fig. 14–16*). Dabei wurde gefunden, dass C(5) etwas rascher reagiert als C(10) (*ca.* 2mal bei der Deuterierung und *ca.* 5mal bei der Alkylierung).

Aus der für den Corrin-Liganden charakteristischen Reaktivität der Ring *B* CH₂(8)-Gruppe ist auf formaler Ebene eine Folgerung zu ziehen, die für die Praxis in präparativer Corrin-Chemie von Nutzen sein kann: Weder die Selektivität der baseninduzierten Deprotonierung zugunsten der CH₂(8)-Gruppe und schon gar nicht die anscheinend etwas höhere Nucleophilie von C(5) (und damit auch C(15)) im Vergleich zu C(10) bei elektrophilen Substitutionsreaktionen liess sich mit Hilfe des bewährten Instruments des synthetischen Praktikers, nämlich des ‘Grenzstruktur-Formalismus’, überzeugend interpretieren. Hingegen führte eine von *Keese* [20] durchgeführte Analyse dieses Reaktivitätsproblems in einem elementaren HMO-Modell zu Zahlen (Lokalisierungsenergien für Elektronenpaare und Elektronenlücken im π -System des Chromophors), die nach Trend und Ausmass den experimentellen Beobachtungen bemerkenswert ‘parallel gehen’ (Details in [20]). Bei der Deprotonierung (oder Tautomerisierung im Falle des freien Liganden) an C(8) führt der Unterbruch der linearen π -Delokalisation des Corrin-Chromophors zu zwei miteinander gekreuzt konjugierten, jedoch in sich ungestörten Vinamidin-Teilsystemen (s. **31**, *Fig. 11*). Offenbar ist dies (vorab in Corrin-Komplexen) energetisch günstiger als ein Unterbruch in Systemen des Typs **32** und **33**, in welchen jeweils ein Enamin-Teilsystem und sozusagen ein Sesqui-Vinamidin-Strukturelement zueinander in gekreuzte Konjugation zu stehen kommen. Engt man die Betrachtung auf die zwei formal nichtbindenden Elektronenpaare ein, so findet man diese in **31** (und entsprechenden Grenzstrukturen) peri-symmetrisch auf je zwei N-Zentren verteilt, während in **32** und **33** das eine Paar drei N-Zentren belegt, das andere indessen nur eine einzige solche (elektronegative) Position zur Verfügung hat. Vermutlich geht schliesslich die Regioselektivität der Ring-*B*-Deprotonierung auch damit parallel, dass die π -Bindungsordnungen des Corrin-Chromophors beim Übergang **31** sich weniger zu ändern haben als bei Übergängen zu **32** und **33**.

⁵¹) Die relative Lage des Ring-*B*-CH₂-Signals gegenüber dem Ring-*C*-CH₂-Signal ist bei den Komplexen **30** und **28** nicht die gleiche (im Spektrum von **30** bei höherem Feld, in jenem von **28** bei tieferem).

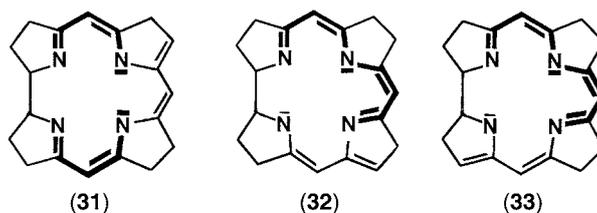


Fig. 11. The observed preference of deprotonation at the allylic $\text{CH}_2(8)$ group in ring *B* as compared to the corresponding positions in rings *C* and *D* (*cf.* formulae) points to a higher stability of **31** among the three possible (formally doubly charged) chromophore systems **31**, **32**, and **33** that could all be derived from the corrinate ligand system by a peripheral deprotonation.

Retrospectively, yet not necessarily *a priori*, such a stability difference seems plausible, if one considers the delocalizability of the two (formal) negative charges in the three variants. For details of a corroborating HMO calculation carried out at the time on the regioselectivity of peripheral deprotonation of the corrin ligand, see the report of Keese [20].

D. Methoden zur Einführung von Me-Gruppen in die meso-Stellungen des Corrin-Chromophors [4][8][10]. – Für die experimentelle Inangriffnahme der Aufgabe, im Rahmen der Untersuchungen über die Eigenschaften synthetischer Corrin-Komplexe präparative Methoden zur Methylierung von *meso*-Stellungen des Corrin-Chromophors zu entwickeln, hatte es seinerzeit mehrere Gründe gegeben. Vor allem war da die Tatsache, dass in den (bislang bekannten) natürlichen Corrinoiden die *meso*-Stellungen *C*(5) und *C*(15) je eine Me-Gruppe tragen. Demgegenüber hatte man einsehen müssen, dass die beiden zentralen Synthesestufen des ‘alten Weges’ zu Corrin-Komplexen, nämlich die (*D* → *C*)-Verknüpfung der beiden hemicorrinoiden Teilstücke⁵²⁾ und der (*A* → *B*)-Ringschluss durch (Imidoester–Enamin)-Kondensation für den direkten Aufbau von 5- und/oder 15-methylierten Corrin-Systemen kaum geeignet sein würden. Im Besonderen waren Modellversuche zur (*A* → *B*)-Cyclisierung eines 5-Methyl-*A/B*-secocorrinoiden Co-Komplexes zum entsprechenden 5-Methylcorrin-Komplex zwar nicht ganz erfolglos, aber doch präparativ wenig ermutigend (vgl. Fig. 8 im *Teil IV* [2]). Deshalb hatte man sich um jene Zeit (1965/66) in den Arbeiten zur Synthese des Vitamins an der ETH und der Harvard definitiv auf die Planungsvariante ‘Methylierung nach Chromophor-Aufbau’ eingestellt. Modellversuche an einfachen synthetischen Dicyano-Co^{III}-Komplexen sollten hierfür den Weg ebnen. Als Modellsubstrat bot sich das in der Heptamethyl-Reihe inzwischen leicht

⁵²⁾ Vgl. *Teil IV* [2], dort *Fig. 1*. Ob hemicorrinoide *A/D*-Komponenten mit einer zusätzlichen Me-Gruppe an der Enamin-nitril-Gruppe (*C*(15) nach Corrin-Numerierung) mit der *B/C*-Imidoester-Komponente ebenfalls kondensierbar wären, ist experimentell nie geprüft, aber auch als wenig wahrscheinlich betrachtet worden.

zugänglich gewordene Dicyano-Co^{III}-1,2,2,7,7,12,12-heptamethylcorrinat **34**⁵³) an (Fig. 12).

Entscheidend für die Wahl des Methylierungsreagens war die Forderung nach einer Möglichkeit, das Reaktionsprodukt der Methylierung nach erfolgter Umsetzung von nicht reagiertem Ausgangsmaterial leicht und vollständig abtrennen zu können. Solches zu fordern, war im vorliegenden Fall (und vor allem im Hinblick auf das B₁₂-Projekt) ausnahmsweise nicht trivial, denn es war zu vermuten, dass Dicyano-Co^{III}-corrin-Komplexe, die sich nur durch eine chromophorgebundene Me-Gruppe unterscheiden, chromatographisch nur sehr schwer trennbar sein würden. Die Methylierungsmethode sollte über ein vom Ausgangsmaterial leicht abtrennbares (d.h. konstitutionell deutlich unterschiedliches) Primärprodukt verlaufen, welches dann nach erfolgter Reinigung in einer Nachfolgestufe in das gewünschte Monomethyl-Derivat übergeführt werden könnte.

Ein Reagens, das dieser Forderung entsprach und sich in der Modellreihe auch bewährte, war das Chloromethyl-phenyl-sulfid (ClCH₂SPh) [47]. Das Reaktionsschema **34** → **35** → **37** (Fig. 12) illustriert, wie damit die Methylierung eines Corrin-Chromophors an C(15) erstmals erreicht wurde. Bares Chlormethyl-phenyl-sulfid in MeCN reagierte zwar nicht mit **34**, weder durch Erhitzen, noch durch Zugabe des potentiellen Mediators LiI. Den Erfolg brachte indessen die Zugabe von wasserfreiem AgBF₄, von welchem man, wohl zurecht, Cl⁻-Entzug unter Bildung des reaktiven Methyliden(phenyl)sulfonium-Ions erwarten durfte. Unter ganz bestimmten Reaktionsbedingungen gelang denn auch mit 2 Mol-Äquiv. dieses Mediators in Gegenwart von EtNⁱPr₂ als Protonfänger eine regioselektive Einführung der (Phenylsulfanyl)-methyl-Gruppe an C(15) in annehmbarer Ausbeute.

So ganz einfach und durchsichtig war indessen das Reaktionsgeschehen keineswegs (vgl. das komplizierte Vorgehen im *Exper. Teil*), denn die Ag-Ionen reagierten zweifellos nicht nur mit dem Reagens, sondern entnahmen (vermutlich zuerst) dem Edukt-Komplex **34** (zumindest) einen seiner metallgebundenen CN⁻-Liganden; die elektrophile Substitution erfolgte also wahrscheinlich gar nicht am Dicyano-Co^{III}-Komplex **34**, sondern an einem (wohl langsamer reagierenden) kationisierten Derivat. Das Gemisch der Reaktionsprodukte enthielt nebst Ausgangsmaterial und drei Nebenprodukten (vgl. unten) als Hauptkomponente den gewünschten Dicyano-15-[(phenylsulfanyl)methyl]-Co-Komplex **35**, dessen Entschwefelung mit *Raney*-Ni in hoher Ausbeute zum kristallinen Dicyano-Co^{III}-1,2,2,7,7,12,12,15-octamethylcorrinat **37** führte. Aus den im vorangehenden *Kap.* beschriebenen Erfahrungen über den regioselektiven Verlauf der Cyanidierung eines zu **34** analogen Co-Komplexes konnte hier von vornherein angenommen werden, dass die Substitution an C(15) erfolgt sei. Eine Bestätigung hierfür lieferte das ¹H-NMR-Spektrum des Monosubstitutionsprodukts. Die zugehörige Argumentation findet sich unten im Rahmen einer gemeinsamen Diskussion der NMR-Spektren der in diesem Kapitel beschriebenen Serie von *meso*-alkylierten Co-Corrin-Komplexen (vgl. *Tab. 2*, s.u.).

Den bei der Umsetzung **34** → **35** in kleinen Mengen angefallenen Nebenprodukten schreiben wir die Konstitutionsformeln **38**, **39** und **40** zu (Fig. 13). Der durch

⁵³) Orientierende Versuche zur Reduktion der CN-Gruppe des 15-Cyano-Derivats von **34** hatten gezeigt, dass der Corrin-Chromophor gegenüber Reduktion mit LiAlH₄ nicht stabil ist.

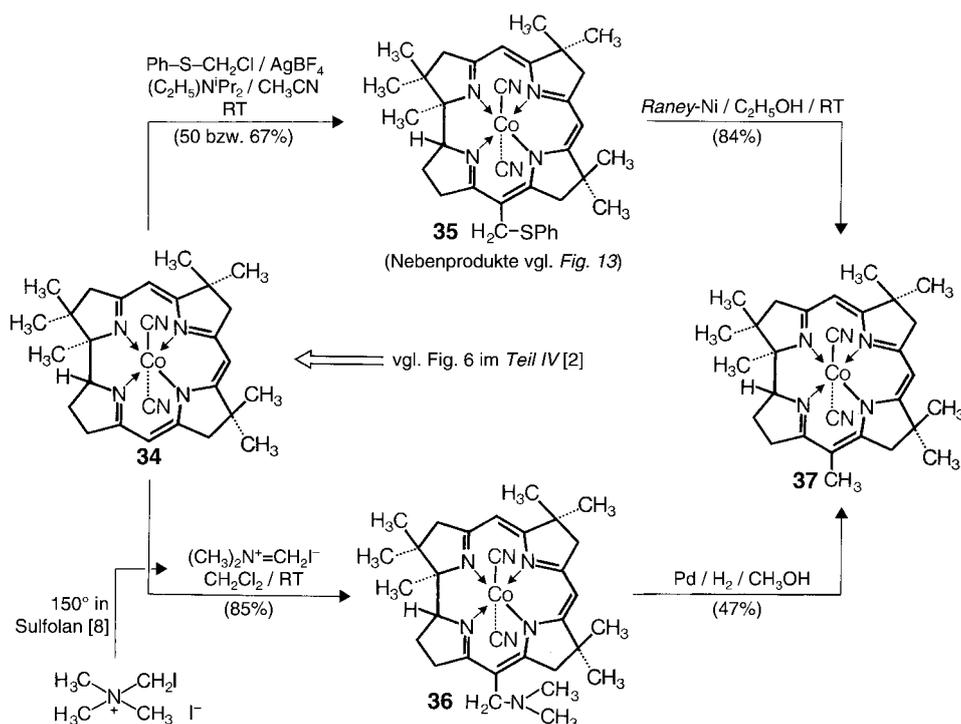


Fig. 12. The ligand system of the natural B₁₂ derivatives contains Me groups at the *meso*-positions between rings at C(5) and C(15), whereas the model corrins described in *Parts IV* and *V* lack these Me groups as a consequence of the structures of the *A/D* and *B/C* components according to the strategy adopted for the synthesis of model corrins. Exploratory experiments with a *B/C* component containing an ethylidene instead of the methylidene group in the *B/C* component, such that an *A* → *B* macroring closure would directly lead to a 5-methylcorrin, did not really fail, but were clearly not encouraging (*cf.* Fig. 8 in *Part IV*). The result corroborated the correctness of the originally adopted strategy of a B₁₂ synthesis which foresaw an introduction of the two *meso*-Me groups after construction of the corrin chromophore. Considering possible pathways for introducing Me groups in the *meso*-positions C(5) and C(15) of the dicyano-Co^{III} complex 5,15-dinorcobyrinic acid derivatives (*cf.* formula **15** above in *Chapt. B*), it seemed essential not to introduce Me groups *directly*, because such attempts would produce in practice reaction product mixtures that contained beside di-methylated also mono- and non-methylated components. Mixtures of this type, when produced in the B₁₂ series, would hardly be separable into their components. Therefore, what had to be developed was a reaction sequence that introduces a Me group in a desired position *via* an intermediate that would be easy to purify, and from which a Me group could be generated in a separate second step. The *Figure* illustrates two reaction sequences that fulfill such a ‘two-step requirement’. A first methylation step was accomplished

via the reaction sequence **34** → **35** → **37**, using chloromethyl phenyl sulfide as the masked methylation reagent. Activated for electrophilic substitution by AgBF₄ in MeCN in the presence of EtNⁱPr₂ as proton acceptor, it reacted at the substrate's least hindered *meso*-position between rings *C* and *D*, and afforded **35** in acceptable yield, easily separable by chromatography from side-products. Reductive removal of sulfur by treatment with Raney-Ni gave crystalline 15-methylcorrin complex **37** (for structure assignment, see *Tables 2 and 3*, and for the side-products *Fig. 13*).

Much later, when the methylation problem had become acute in the B₁₂ project (1970/71) [10][18][46], another reagent for converting **34** into **37** became available in our laboratory: (dimethyl)(methylidene)iminium iodide. This *Mannich* reagent – exceptional regarding its crystalline state and surprising mode of formation [8] – did by no means emerge out of subtle planning, it was encountered as an unexpected fragmentation product in the course of exploratory studies on the relationship between S_N2-substitution rates and electronegativity of ligands at the substitution center [8]. Once being available, it offered itself as electrophilic methylenation reagent. In fact, stirring it in a solution of **34** at room temperature in MeCN afforded in high yield the (dimethylamino)methyl-corrin derivative **36** which, after isolation in pure form, gave **37** by Pd-catalyzed hydrogenolysis.

Kristallisation angereicherte, jedoch nicht rein isolierte 5,15-Bis[(phenylsulfanyl)-methyl]-Komplex **38** war mit geringeren Mengen (*ca.* 20%) eines chromatographisch gleich laufenden Materials verunreinigt, bei welchem es sich sehr wahrscheinlich um das 10,15-disubstituierte Isomere handelte. Die Entschwefelung des Produktgemisches ergab ein (nicht getrenntes, jedoch ¹H-NMR-spektroskopisch erkanntes) Gemisch 5,15- und 10,15-Dimethyl-Derivate von **34** (vgl. *Exper. Teil*). Während der Bildungsweg für den *dimeren* Komplex **39** unklar ist, dürfte es sich bei der Entstehung des dritten Nebenprodukts, nämlich des 15-(Acetylamino)methyl-Komplexes **40**, um den in *Fig. 13* angedeuteten Reaktionsweg **35** → **41a** → **41b** → **41c** handeln; dabei entspräche die letzte Reaktionsstufe einer *Ritter*-Reaktion [48]. Zusätzliche Versuche, die diese Vorstellung hätten stützen können, wurden nicht durchgeführt. Die Begründung der Konstitutionszuordnung für die Nebenprodukte durch ihre analytischen und spektroskopischen Daten ist im *Exper. Teil* gegeben.

Fig. 12 illustriert nebst der Methode mit ClCH₂SPh eine zweite Herstellungsart für den 15-Methyl-Co-Komplex **37**; sie beruht auf der (*Dimethylamino*)methylierung des *Corrin-Chromophors* mit (*Dimethyl*)(*methyliden*)iminium-iodid. Diese Methode war mehrere Jahre nach den Arbeiten mit ClCH₂SPh ausgearbeitet worden⁵⁴), sie verläuft unter sehr milden Reaktionsbedingungen, und geht von einem reaktiven Reagens aus, das in kristalliner Form vorliegt.

Die in *Fig. 12* links unten angedeutete, präparativ effiziente Bildungsweise des Reagens [8] war nicht etwa, wie es den Anschein machen könnte, das Resultat eines rationalen Entwurfs, sondern das Ergebnis

⁵⁴) D.h. zur Zeit, als das Problem der Chromophor-Methylierung in den Arbeiten am Vitamin-B₁₂-Projekt akut geworden war (1970/72, vgl. [10][18][28][46][49][50]).

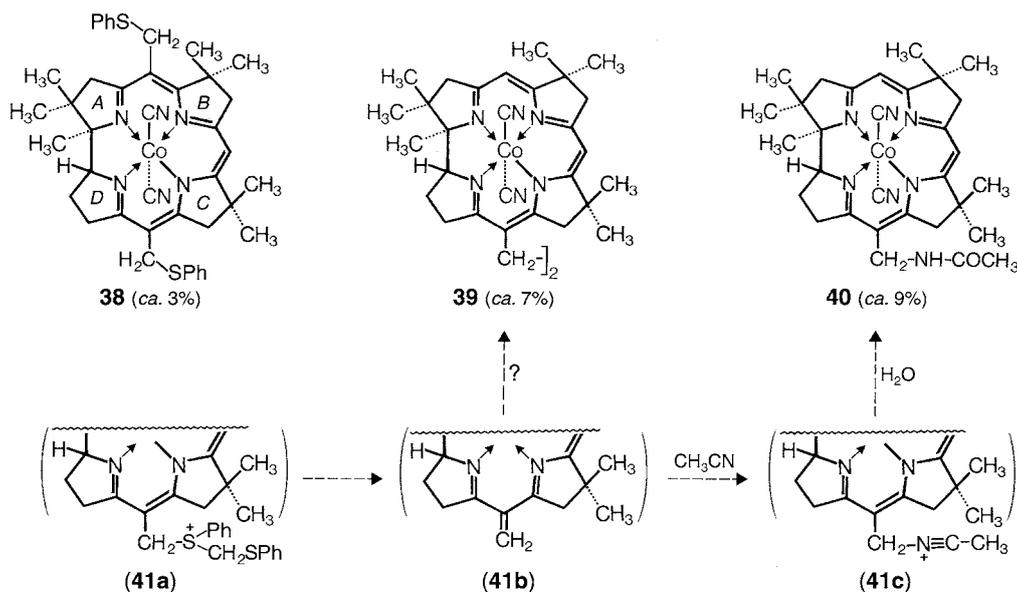


Fig. 13. Side-products formed in the reaction **34** → **35** (Fig. 12). A detailed picture might have to describe the electrophilic substitution reaction to occur not at the neutral dicyano-Co^{III} complex, but rather at its cationic mono-cyano-Co analog; in fact, not 1, but 2 mol-equiv. of AgBF₄ were needed for the reaction to proceed as depicted. Three side-products were isolated in low yields, their structures were identified as **38**, **39**, and **40** (cf. *Exper. Part*). Isolated 5,15-disubstituted product **38** was accompanied by small amounts of what presumably was the isomeric 10,15-disubstituted isomer. The sequence **41a** → **41b** → **41c** depicts a plausible pathway to the acetamide derivative **40**, as well as to **39**, to the latter by involving a dimerization of a conjugatively stabilized radical that would have to be formed by one-electron reduction of **41b**.

einer erwarteten Fragmentierung des (Iodmethyl)(trimethyl)ammonium-iodids anlässlich eines in völlig anderem Zusammenhang durchgeführten Versuchs, an diesem aza-neopentylischen Substrat S_N2-Reaktionen zu studieren⁵⁵). Was für das letztere Projekt eine Sackgasse bedeutete, schien für das Projekt der Corrin-chromophor-Methylierung eine Gelegenheit darzustellen, die gerade zur rechten Zeit kam⁵⁴).

⁵⁵) Jene Studie bezweckte die Untersuchung eines vermuteten Zusammenhangs zwischen der Geschwindigkeit einer S_N2-Reaktion und variierender Elektronegativität von Substituenten am Substitutionszentrum, im vorliegenden Fall den Vergleich der relativen Geschwindigkeit des Iodid-Austauschs bei Iodmethyl(trimethyl)ammonium-iodid und 'Iodmethyl(trimethyl)-methan' (Neopentyl-iodid). Inzwischen hat sich das (Dimethyl)(methyliden)iminium-iodid auch für andere synthetische Zwecke bewährt; vgl. [51] und [52]. Über die Pyrolyse von Halogenomethyl(trimethyl)ammonium-halogeniden vgl. auch die Arbeiten von *Böhme* und Mitarbeitern [53].

Einfaches Rühren einer Aufschlämmung des (ungelösten) Iminium-iodids in einer Lösung von **34** in CH_2Cl_2 bei Raumtemperatur führte zu kristallinem und spektroskopisch einheitlichem Monosubstitutionsprodukt **36** in hoher Ausbeute. Die hydrogenolytische Entfernung der Me_2N -Gruppe gelang durch katalytische Hydrierung in Gegenwart von Pd/C; die eher mässige Ausbeute an **37** dürfte durch die schwierige Ablösung des Reaktionsprodukts von der Pd/C bedingt gewesen sein, denn es hatte sich als notwendig erwiesen, letztere in Überschuss einzusetzen⁵⁶).

Beide Methoden der Methylierung des Corrin-Chromophors erwiesen sich als empfindlich gegenüber sterischer Hinderung, die zweite mehr als die erstere. So konnte das (Dimethyl)(methyliden)iminium-iodid nicht mehr dazu gebracht werden, mit der sterisch behinderten *meso*-Stellung zwischen den Ringen *A* und *B* des Octamethylcorrinats **37** präparativ brauchbar zu reagieren. Hatte sich das entsprechende Heptamethylcorrinat **34** bei Raumtemperatur innert einem Tag praktisch quantitativ umgesetzt, so blieb **37** unter gleichen Reaktionsbedingungen völlig unverändert; gleiches galt auch für 17stündiges Erhitzen auf 65° im Lösungsmittel Sulfolan. Dieser drastische Reaktivitätsunterschied zwischen **34** und **37** muss eindeutig durch den sterischen Einfluss der geminalen Me-Gruppen an C(7) und C(12) bedingt sein, denn das π -System von **37** sollte ja tendenziell noch nukleophiler sein als jenes von **34**⁵⁷).

Das Reagenspaar $\text{ClCH}_2\text{SPh}/\text{AgBF}_4$ reagierte mit dem octamethylierten Komplex **37** unter den erfolgreichen Reaktionsbedingungen der Heptamethyl-Reihe ebenfalls kaum. Ein präparativ brauchbarer Kompromiss ergab sich indessen durch Umsetzung von **37** bei leicht erhöhter Reaktionstemperatur bei einer Reaktionsdauer, die zu ungefähr hälftigem Umsatz führte. Hierbei wurden chromatographisch aus dem komplexen Reaktionsgemisch nebst *ca.* 60% Ausgangsmaterial **37** *ca.* 30% einer Monosubstitutionsprodukts-Fraktion, **42/43**, und *ca.* 3% des Disubstitutionsprodukts **44** gewonnen. Die chromatographisch einheitlich laufende Fraktion **42/43** enthielt nach $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum das 5-(Phenylsulfanyl)methyl-Derivat **42** als Hauptprodukt in einem Verhältnis von *ca.* 5:1; durch Umkristallisation liess sich **42** in isomerenfreier Form gewinnen. Die vorgenommene Konstitutionszuordnung ergab sich aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (vgl. Diskussion zu *Tab. 2*). Durch Entschwefelung mit *Raney-Ni* entstand aus ihm in hoher Ausbeute das kristalline Dicyano- Co^{III} -1,2,2,5,7,7,12,12,15-nonamethylcorrinat **45**.

Mit der Herstellung dieser Verbindung **45** war es erstmals gelungen, auf synthetischem Wege ein Corrin-Derivat mit den beiden für die natürlichen Corrinole typischen, chromophorständigen Me-Gruppen herzustellen. Die an diesem Modellbeispiel verwendete Methylierungsmethode bildete später die Ausgangsbasis für analoge Methylierungsversuche in der Schlussphase der Arbeiten an der ETH und der Harvard auf dem Wege zu totalsynthetischer Cobyrinsäure. Die bereits am Modell sichtbar

⁵⁶) Das Formelbild **41b** in *Fig. 13* (bzw. dessen Radikal-Analogen) vermag plausibel zu machen, dass eine Me_2N -Gruppe an 15-Me-Gruppe hydrogenolytisch leicht entfernbar ist. Auf Grund von später in der B_{12} -Reihe gemachten Erfahrungen würde man heute eine Reduktionsstufe des Typs **36** → **37** wohl besser mit Zn und Säure versuchen.

⁵⁷) Vermutlich wirkt sich die sterische Behinderung durch die Me-Gruppen vor allem auf den zweiten Schritt der elektrophilen Substitution aus, nämlich auf die Deprotonierung (und damit Substituenten-Einebnung) des primären Additionsprodukts.

gewordene hohe Anfälligkeit der Methylierungsmethode auf sterische Hinderung wurde dann dort zum Hauptproblem; durch die Verwendung eines Chloromethyl-ethers statt des Chloromethyl-sulfids und nachträglicher Überführung der Substitutionsprodukte in (Phenylsulfanyl)methyl-Derivate wurde dann diese Schwierigkeit in beiden Arbeitsgruppen schliesslich überwunden [46][18][49].

Die in *Fig. 14* formulierten Ergebnisse der (Phenylsulfanyl)methylierung des Octamethylcorrinats **37** bedeuten eine zwar geringe, aber präparativ doch ins Gewicht fallende Selektivität der Substitutionsreaktionen zugunsten von C(5) in Konkurrenz zur C(10). Bei der sterisch anspruchslosesten aller möglichen elektrophilen Substitutionsreaktionen, d. h. der säurekatalysierten Deuterierung, ist die gleiche Selektivität tendenziell immer noch vorhanden; doch nun auf den Faktor 2 : 1 reduziert (*Fig. 15*⁵⁸). Dass die Deuterierung geringere Regioselektivität zeigt als Substitutionsreaktionen, 'die mehr Raum beanspruchen', war schon bei den im *Kap. C* beschriebenen Versuchen der Cyanidierung bzw. Deuterierung des Co-Corrinats **27** aufgefallen und überrascht an sich nicht. Demnach sind in Co^{III}-Corrin-Komplexen die Chromophor-*meso*-Stellungen C(5) und C(15) – d. h. die beiden Positionen, in welchen der Chromophor der natürlichen Corrine je eine Me-Gruppe trägt – wenn überhaupt, dann nur wenig intrinsisch nucleophiler als C(10); es ist dies eine aus den bislang vorliegenden experimentellen Beobachtungen zu ziehende Folgerung.

In *Tab. 2* sind jene ¹H-NMR-spektroskopischen Daten der hier beschriebenen Co-Corrin-Komplexe zusammengestellt, auf Grund welcher man Konstitutionszuordnungen für die in den *Fig. 12–14* vorkommenden Komplexe vorgenommen hatte. Als Fixpunkte der Interpretation der Spektren dienten einerseits die im vorangehenden *Kap.* dargelegte und nachgewiesene Zuordnung der ¹H-NMR-Signale der H-Atomen an C(8), C(13) und C(15) des Dicyano-Co^{III}-7,7,12,12-tetramethylcorrinats **27** (*Fig. 9*), und zum andern die eindeutig feststehende Konstitution des an C(5) methylierten Co-Komplexes **47** welcher – wie in *Fig. 16* illustriert und zum restlichen Teil in [2] beschrieben – vorher in einer konstitutionell eindeutigen *ab-initio*-Synthese erhalten worden war.

Der wesentliche Teil des Spektrums des unsubstituierten Edukt-Komplexes **34** ist jenem des Co-Komplexes **27** der Tetramethyl-Reihe völlig analog; eines der drei Chromophor-H-Atom-Signale (5,57 ppm) ist deutlich *triplettoid* verbreitert und mit einer der *singulettoiden* CH₂-Signale (2,78 ppm) gekoppelt. Somit standen die Zuordnungen für die CH₂-Signale der Ringe *B* und *C* sowie für das Chromophor-H-Atom an C(15) im Sinne der Angabe in der *Tab. 2* fest. Die CH₂(3)-Gruppe des Ringes *A* erscheint hier in der Heptamethyl-Reihe als deutliches *AB*-System, wie dies auf Grund der Ring-*A*-Konstitution zu erwarten ist. Das Spektrum des Monosubstitutionsprodukts **35** (Umsetzung **34** → **35**, s. *Fig. 12*) weist gegenüber dem Spektrum von **34** zwei entscheidende Veränderungen auf⁵⁹): das *triplettoid* verbreiterte Chromophor-H-Atom-Signal (H–C(15)!) ist verschwunden und von den CH₂-Signalen der

⁵⁸) Näheres zur säurekatalysierten Deuterierung von **37** vgl. *Exper. Teil*. Das Gesamtausmass des D-Einbaus wurde aus dem Massenspektrum, der Deuterierungsort aus dem ¹H-NMR-Spektrum entnommen (Zuordnung der Chromophor-H-Atome H–C(10) und H–C(5) vgl. Diskussion zu *Tab. 2*). Über den zur Ermittlung des Verhältnisses $k(\text{H} \rightarrow \text{D an C(5)})/k(\text{H} \rightarrow \text{D an C(10)})$ aus diesen experimentellen Daten verwendeten kinetischen Ansatz vgl. die detaillierten Ausführungen von Winnacker [4], S. 45–51.

⁵⁹) In der *Tab. 2* sind jeweils nur jene Signale aufgeführt, welche zur Bestimmung der Substitutionsstelle beitragen. Vollständige Angabe der Spektren vgl. *Exper. Teil*.

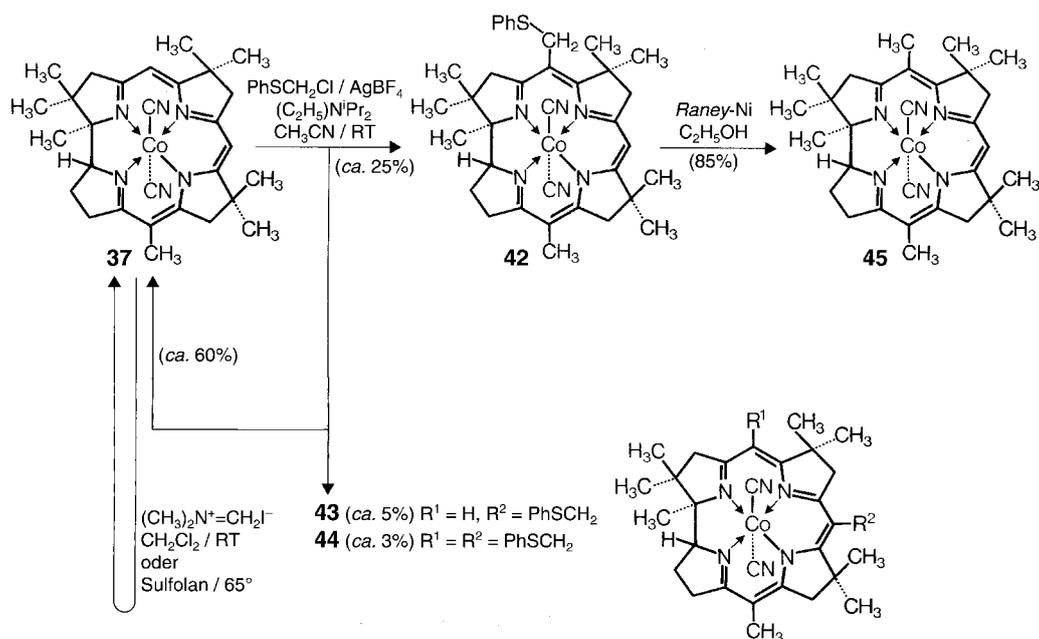


Fig. 14. Both electrophilic substitution reactions discussed in the context of Fig. 12 are sensitive to steric hindrance, especially so the reaction with the (dimethyl)(methylidene)iminium salt. Thus, we were unable to find conditions under which the iminium salt would react in one of the two free *meso*-positions of the 5-methylcorrin derivative **37**; using the conditions under which the substrate **34** underwent substitution to **36** very smoothly, all of **37** was recovered unchanged. Similarly, hardly any substitution was observed when **37** was subjected to the conditions of the chloromethyl phenyl sulfide/AgBF₄ reaction **34** → **35**; however, a compromise between producing complex reaction mixtures and being able to isolate the desired product **42** in low yield was accomplished by running the reaction at slightly enhanced temperature for a reaction time during which up to ca. 40% of the starting material was consumed. A sample of crystalline **42**, free of isomers **43** and **44**, gave after treatment with Raney-Ni, the target complex dicyano-Co^{III}-1,2,2,5,7,7,12,12,15-nonamethylcorrinatate **45** (for constitutional assignments cf. Table 2).

The observations on the chromophore-methylation problem made in these model experiments defined the starting point for the efforts of the ETH and the Harvard group to solve the problem in the B₁₂ series. Exploratory experiments at ETH [49] had disclosed that the chloromethyl phenyl sulfide alkylation procedure does not attack the free (but sterically hindered) *meso*-position of heptamethyl-cobyrrinate (a model substrate made from vitamin B₁₂ by partial synthesis), whereas the corresponding oxygen derivative – chloromethyl phenyl ether – does so efficiently and produces, after treatment with PhSH and subsequent reduction, the 10-methylheptamethyl-cobyrrinate in good yield. This result paved the way to the solution of the dimethylation problem in the B₁₂ project.

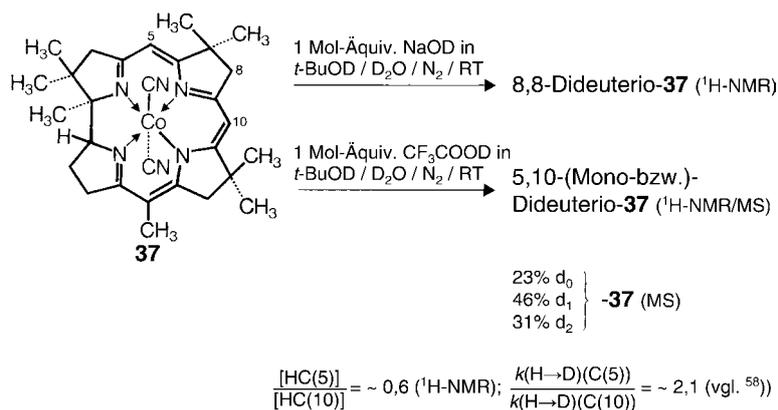


Fig. 15. Which of the two sterically equivalent *meso*-positions, C(5) and C(10), in a dicyano-Co^{III}-corrin complex is more reactive in electrophilic substitution reactions? The observations outlined in Fig. 14 indicate a slight, yet preparatively nevertheless significant, selectivity of (phenylsulfanyl)methylenation in favor of position C(5). The observations depicted in this Figure evidence a similar selectivity, but reduced to a ratio of 2 : 1 still in favor of position C(5), for deuteration the sterically least-demanding electrophilic-substitution site. A distinctly lower regioselectivity of deuteration, compared to sterically more-demanding electrophilic substitutions such as cyanidation, has been observed already with complex **27** in the tetramethyl series (cf. Fig. 9). These observations taken together indicate that if positions C(5) and C(15) are indeed intrinsically more nucleophilic than C(10), then the difference can only be small.

Table 2. ¹H-NMR-Daten von Dicyano-Co^{III}-corrin-Komplexen. Aufgenommen in CDCl₃; chem. Verschiebungen δ in ppm; s, Singulett; br. s, 'singulettoid' verbreitert.

Komplex	Substituenten			vinyliche CH		allyliche CH ₂		<i>meso</i> -Me	
	C(5)	C(10)	C(15)	C(15)	C(5)/C(10)	C(8)	C(13)	C(5)	C(15)
27	H	H	H	5,61 (br. s)	5,51/5,47	2,92 (br. s)	2,84 (s)	–	–
27a	H	H	D	5,62 (br. s)	5,54/5,49	2,94 (br. s)	2,84 (s)	–	–
27b	D	D	D	–	–	–	2,94 (br. s)	2,84 (s)	–
27c	H	H	H	5,60 (br. s)	5,52/5,49	–	2,81 (s)	–	–
30	H	H	H	6,17 (br. s)	6,20/6,03	3,18 (s)	3,02 (br. s)	–	–
30a	H	H	H	6,08 (br. s)	6,15/5,98	3,01 (s)	–	–	–
34	H	H	H	5,56 (br. s)	5,43/5,40	2,90 (s)	2,80 (s)	–	–
37	H	H	Me	–	5,42/5,34	2,88 (s)	2,74 (s)	–	1,99 (s)
47	Me	H	H	5,44 (s)	–/5,32	2,94 (s)	2,76 (s)	2,12 (s)	–
45	Me	H	Me	–	–/5,28	2,85 (s)	2,72 (s)	2,10 (s)	1,97 (s)

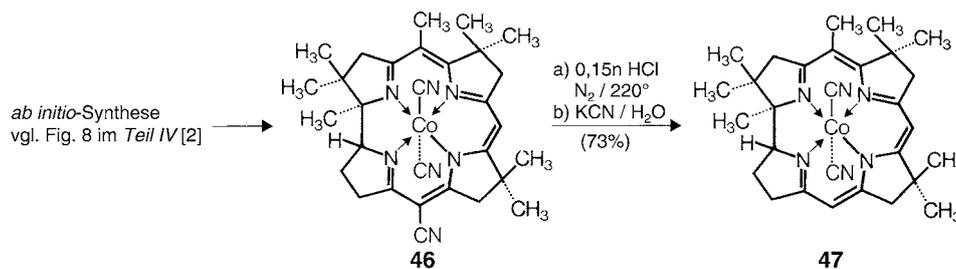


Fig. 16. To the collection of dicyano-Co^{III}-tetra-, -penta-, -hepta-, -octa-, and -nonamethylcorrin complexes, listed in *Table 2* (see below) for comparison of their ¹H-NMR data, belongs the octamethyl derivative **47** with a Me group at the corrin chromophore between rings A and B. The position of its Me group at C(5) is unambiguous, since the corresponding 15-cyano compound **46** is derived from the *ab initio* synthesis described in Fig. 8 of *Part IV*. This constitutional assignment is one of the fixed references for the spectral assignments of the complexes listed in *Table 2*, besides the ¹H-NMR signals for the H-atoms at C(8), C(13), and C(15) of complex **27** in the tetramethyl series, as discussed in context with *Fig. 9*.

Ringe A, B und C erscheint ausschliesslich jenes des Ringes C signifikant verschoben (2,44 ppm). Somit⁶⁰⁾ war die (Phenylsulfanyl)methyl-Gruppe an C(15) eingetreten, wie dies auf Grund des im *Kap. C* beschriebenen Verlaufs der Cyanidierungs- und Deuterierungsreaktionen an Corrin-Komplexen zu erwarten gewesen war. Der aus **35** bereite Octamethyl-Komplex **37** entsprach in seinen Eigenschaften der getroffenen Konstitutionszuordnung. In seinem ¹H-NMR-Spektrum fehlte das *triplettoid* verbreiterte Signal eines (C(15))-Chromophor-H-Atoms (vgl. dagegen Komplex **47**); von den beiden verbliebenen Chromophor-H-Atom-Signalen (vgl. *Tab. 2*) war jenes bei tieferem Feld (5,42 ppm) schwach (aber experimentell eindeutig) gekoppelt mit dem CH₂-H-Atom-Signal bei 2,88 ppm; dies erlaubte auf Grund der im *Kap. C* erwähnten Korrelation zwischen π -Bindungsordnung und Kopplungskonstante die Zuordnung dieser beiden Signale zur Chromophor-H-Atom an C(10), bzw. zur CH₂(8)-Gruppe im Ring B. Abgesichert ist diese Interpretation durch die Beobachtung, dass die basenkatalysierte partielle Deuterierung des Octamethylcorrinats **37** (*Fig. 15*) zu einem Dideutero-Komplex führte, in dessen NMR-Spektrum das CH₂-Signal bei 2,88 ppm fehlte und das Chromophor-H-Atom-Singulett bei 5,42 ppm völlig scharf war (vgl. die Selektivität der basenkatalysierten Deprotonierung an C(8), *Kap. C*).

Die Spektren sowohl von **38** wie auch **42** zeigen die beträchtliche Verschiebung des AB-Systems der Ring-A-CH₂-Gruppe nach höherem Feld; diese Verschiebung spricht unmissverständlich dafür, dass sich in diesen Derivaten je eine PhSCH₂-Gruppe an C(5) befindet⁶¹⁾. Das CH₂-Signal dieses Substituenten ist in beiden Fällen ein AB-System (3,91/4,07 ppm), dies im Gegensatz zum Komplex **35**, wo derselbe Substituent an C(15) sitzt und das entsprechende Signal ein scharfes Singulett ist. Dass die Diastereotopie der beiden CH₂-H-Atome des Substituenten sich nur in einem Fall äussert, ist wohl durch die räumliche

⁶⁰⁾ Stünde die PhSCH₂-Gruppe an C(5), so müsste das AB-Signalsystem der Ring-A-CH₂-Gruppe deutlich nach höherem Feld verschoben sein (vgl. Spektren von **38** und **42**); wäre die Gruppe an C(10), so müsste eines der beiden verbliebenen Chromophor-H-Atom-Signale deutlich *triplettoid* verbreitert sein (vgl. Spektren von **27**, **34** und **47**).

⁶¹⁾ Die Verschiebung des Signals der Ring-C-CH₂-Gruppe bei Eintritt des PhSCH₂-Substituenten an C(15) geht in umgekehrter Richtung.

Nähe der Me-Gruppen an C(7) bedingt (Rotationshinderung der PhSCH₂-Gruppe⁶²). Mit geringerer aber gleichsinniger Verschiebung antwortet das A/B-Signal-System der Ring-A-CH₂-Gruppe auf die Anwesenheit einer Me-Gruppe an C(5). Aus den Spektren der methylierten Komplexe **37**, **47** und **45** ist schliesslich noch zu folgern, dass in Dicyano-Co^{III}-5,15-dimethyl-corrin-Komplexen des Typs **45** die Me-Gruppe an C(5) dem ¹H-NMR-Singulett bei tieferem Feld (2,10 ppm für **45**) und jene an C(15) dem Singulett-Signal bei höherem Feld (1,97 ppm) zuzuordnen ist⁶³.

Spektroskopische Daten von Dicyano-Co^{III}-corrin-Komplexen. Die Elektronenspektren der Me-substituierten Co-Komplexe weisen gegenüber dem unsubstituierten Edukt-Komplex **34** jene bathochrome Verschiebungen der Hauptabsorptionsbanden auf, die in Anbetracht des Spektrums von Cobyrynsäure-heptamethyl-ester (vgl. Kap. A) zu erwarten gewesen waren; die wichtigsten Werte sind in Tab. 3 zusammengefasst. Dabei ist festhaltenswert, dass die Absorptionsmaxima des Dicyano-Co^{III}-nonamethylcorrinats **45** immer noch bei etwas kürzeren Wellenlängen liegen als jene des Cobyrynsäure-heptamethyl-esters, wiewohl sich die beiden Spektren in ihrer Struktur völlig entsprechen. Auch die Region der Chromophor-Streckschwingungsbanden im IR-Spektrum deutet auf die An- bzw. Abwesenheit *meso*-ständiger Chromophor-Me-Gruppen an. Charakteristisch für Dicyano-Co^{III}-corrin-Komplexe mit Me-Gruppen sowohl an C(5) als auch C(15), scheint eine stark reduzierte Intensität zweier Begleitbanden um 1640 und 1565 cm zu sein; diese finden sich in den Spektren des unmethylierten Komplexes **34** sowie der beiden monomethylierten Derivate **37** und **47** nebst den beiden prominentesten Corrin-Chromophor-Banden (um 1600 und 1500 cm⁻¹) noch mit deutlicher Intensität.

Table 3. UV/VIS-Hauptbanden von Dicyano-Co^{III}-corrin-Komplexen. Aufgenommen in EtOH (+ 0,001% KCN), λ_{max} [nm] (ε) (aus [4], S. 63).

Komplex	Substituenten			γ-Bande	β-Bande	α-Bande
	C(5)	C(10)	C(15)			
34	H	H	H	354 (25700)	522 (7230)	560 (9200)
37	H	H	Me	357 (28600)	529 (7600)	568 (9250)
47	Me	H	H	358 (25100)	527 (6920)	564 (8240)
45	Me	H	Me	363 (26700)	532 (7560)	573 (8860)
Cobyrynsäure-heptamethyl-ester				369 (30800)	545 (8600)	584 (10900)

Experimenteller Teil

Die Organisation des *Exper. Teils* entspricht der Reihenfolge der *Kapitel* und *Figuren* im *Allg. Teil*. Es gelten die für den *Exper. Teil* des *Teils II* dieser Reihe dort gemachten allgemeinen Angaben (inkl. Abkürzungen). Insbesondere gilt: UV/VIS-Spektren sind generell in EtOH, IR-Spektren in CHCl₃, und NMR-Spektren (sämtliche sind ¹H-NMR-Spektren, meist 100 MHz) in CDCl₃ aufgenommen, sofern

⁶²) Hiermit zusammenhängen dürfte die Sonderlage der Signale von zwei Me-Gruppen bei relativ tiefem Feld in den Spektren von **38** und **42**.

⁶³) Aus dem Vergleich der ¹H-NMR-Spektren zahlreicher Synthese-Zwischenprodukte ist *Maag* ([49], S. 258) für die Zuordnung der Signale der beiden *meso*-Me-Gruppen des Cobyrynsäure-heptamethyl-esters zur analogen Vermutung gekommen (2,07 ppm (15-Me) bzw. 2,20 ppm (5-Me), in C₆D₆, vgl. [50], S. 69).

jeweils nicht anders vermerkt. DC: Dünnschichtchromatographie; HV.: Hochvacuum, RV.: Rotationsverdampfer. Über detaillierte Angaben zur Qualität und Herkunft von verwendeten Reagentien und Lsgm. vgl. [5], S. 34–36.

A. (A → B)-Ringschluss durch Sulfid-Kontraktion via oxidative Kupplung: Synthese von *rac*-Chloro-Zn^{II}-15-cyano-1,2,2,7,7,12,12-heptamethylcorrinat [3][5][6]. Reaktionen in Fig. 2. 3 → 4: 1,833 g ($3,69 \cdot 10^{-3}$ mol) Na-Salz **3** wurden in einer verschliessbaren Stahlbombe in 4,0 ml abs. DMF (2mal über P₂O₅ bei Normaldruck unter N₂ destilliert) gelöst und mit 0,6 ml (2,7 Mol-Äquiv.) CF₃COOH (frisch unter N₂ destilliert) versetzt. Darauf kondensierte man während 1 ¼ Std. bei –80° H₂S in die Bombe, wobei der gasförmige H₂S zwecks Trocknung durch ein mit CaCl₂ gefülltes Rohr geleitet wurde. Bei ca. 10 ml flüssigem H₂S verschloss man die Bombe und erhitzte sie während 20 Std. auf 50–55°. Hierauf liess man den H₂S entweichen, spülte die zurückbleibende gelbe Lsg. mit möglichst wenig CHCl₃ in einen Kolben, und saugte das Lsgm. i. RV. ab. Das verbleibende DMF wurde i. HV. bei 60° entfernt. Der gelbe Rückstand wurde anschliessend in 10 ml abs. EtOH gelöst, mit 15,7 ml 1,175M (5,0 mol) EtONa in EtOH versetzt, die Lsg. 2,5 Std. unter N₂ bei RT. gerührt, dann 2,057 g (107,5%) Hexakis(acetonitrilo)zinkdiperchlorat (hergestellt aus kristallisiertem Zn(ClO₄)₂ durch 3maliges Lösen in 2mal über P₂O₅ destilliertem MeCN und Absaugen des Lsgm. i. HV.) gelöst in 5 ml EtOH zugegeben, und 30 Min. unter N₂ bei RT. weiter gerührt. Darauf gab man weitere 2,20 g (115%) Hexakis(acetonitrilo)zinkdiperchlorat in 5 ml EtOH zu, wobei überschüssiges Zn-Salz ausfiel. Man rührte während einer weiteren ½ Std., engte die alkoholische Lsg. bis auf ca. 4 ml ein und schüttelte 3mal mit je 2,0 g NaCl, 100 ml H₂O und 50 ml CHCl₃ aus (wenn sich die Phasen nicht trennten, erreichte man eine saubere Trennung durch Zugabe einer Spatelspitze NaH₂PO₄). Die org. Phasen wurden abgetrennt, vereinigt, getrocknet (Na₂SO₄), das Lsgm. i. RV. abgesaugt und das zurückbleibende gelbe Harz aus CHCl₃ und EtOH kristallisiert. Dabei fielen 780 mg DC-einheitliche gelbe Kristalle aus. Aus der Mutterlauge konnten nochmals 328 mg DC-einheitliche Kristalle gewonnen werden. Ausbeute: 1,108 g (54,4%) gelbe Kristalle (DC (Alox neutral, Benzol/EtOH 10:1): einheitlicher gelber Fleck, IR-Spektrum nahezu identisch mit jenem der Analysenprobe).

Zur Charakterisierung war eine 5mal aus EtOH und wenig CHCl₃ umkristallisierte Probe gelangt, Schmp. 268–272°. Die Analysensubstanz trocknete man während zwei Wochen i. HV. über P₂O₅ bei RT. Dabei blieben noch 0,6 mol EtOH pro mol Zn-Komplex **4** in den Kristallen zurück. Die zurückgehaltene Menge EtOH wurde NMR-spektroskopisch bestimmt. Verhalten im DC: einheitlicher Fleck, R_f (Alox neutral, Benzol/EtOH 10:1) 0,49. Elektrophoretisches Verhalten: bei pH 7,0 (NaH₂PO₄/NaOH), 1500 V, 45 mA, –1,5°, 85 Min., läuft als einfach-geladenes Kation; bei pH 10,0 (Borax/NaOH), 2050 V, 14 mA, –6°, 100 Min., läuft als einfach-geladenes Kation. UV/VIS (EtOH): 234 (4,22), 266 (4,32, Sch.), 275 (4,49), 416 (4,26, Sch.), 429 (4,30); s. Fig. 17. IR: 3620 (EtOH), 2200s, 1610m, 1595s, 1580s, 1545s, 1470s, 1430m, 1405m, 1390s, 1375s, 1370s, 1315s etc. (gleiche Probe wie Analyse). ¹H-NMR (CDCl₃): 10mal mit CHCl₃ zur Entfernung von Kristall-Lsgm. abgeblasene Probe; EtOH sehr schwer entfernbar): 1,05, 1,14, 1,18, 1,23, 1,30, 1,42 (6s, 7 Me); 1,98 (s, 1 Me); 1,50–1,95 (m, 2 H); 2,20–3,25 (m, 8 H); 3,84 (t, J = 10, 1 H); 5,02 (s, 1 H). MS (ca. 170°): 529 (9, [M – H]⁺/Zn⁶⁸), 527 (14, Zn⁶⁶), 525 (21, Zn⁶⁴), 510 (6, [M – H – CH₃]⁺/Zn⁶⁴) und entsprechende Isotopen-Piks, 388 (41), 386 (63, Zn⁶⁶), 384 (100, [M – C₇H₁₂NS]⁺/Zn⁶⁴), 369 (9, [M – C₇H₁₂NS – CH₃]⁺/Zn⁶⁴) und entsprechende Isotopen-Piks. Anal. ber. für C₂₇H₃₆ClN₅SZn · 0,80 C₂H₅OH: C 56,90, H 6,84, N 11,65, S 5,36, Cl 5,95; gef.: C 56,70, H 6,84, N 11,34, S 5,37, Cl 6,50.

4 → 5: 256 mg ($4,54 \cdot 10^{-4}$ mol) Zn-Komplex **4** wurden 2mal mit 30 ml Benzol i. RV. abgesaugt und 15 Min. i. HV. bei RT. nachgetrocknet. Zum Rückstand gab man 132 mg ($5,45 \cdot 10^{-4}$ Mol) Dibenzoylperoxid, löste in 7 ml CH₂Cl₂ und liess mit 0,17 ml CF₃COOH 1 ¼ Std. bei RT. stehen. Danach gab man 1,7 ml MeOH zu, liess weitere 15 Min. stehen, und goss dann die Lsg. zu einer Suspension von 300 mg (1,95 Äquiv. bez. CF₃COOH) K₂CO₃ in 20 ml MeOH. Nach 30 min. Rühren bei RT. wurde i. RV. zur Trockene eingeeengt, der Rückstand mit CH₂Cl₂ und wenig H₂O aus dem Kolben gelöst, in einem Scheidetrichter die gelbbraune Lsg. 3mal mit 40 ml ges. NaCl-Lsg. geschüttelt, getrocknet (MgSO₄), und im RV. eingedampft. Nach Trocknen über Nacht i. HV. bei RT. blieb ein Rückstand von 250 mg, der aus 1,5 ml AcOME/5 Tropfen MeOH/Hexan kristallisiert wurde, wobei 140 mg gelbe Kristalle anfielen. Aus der Mutterlauge konnten nochmals 56 mg kristallisiert werden. Gesamtausbeute: 196 mg (72%, Lsgm. unkorrr.) Zn-Komplex **5**, dessen IR- und UV-Spektren (ε nicht bestimmt) mit denen des Analysenma-

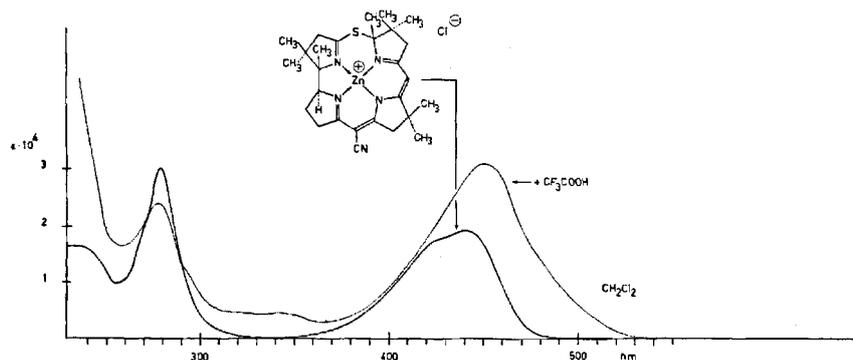


Fig. 17. UV/VIS-Spektrum von Zn-Komplex **4** in CH_2Cl_2 (als Chloro-Zn-Komplex) ohne und mit CF_3COOH (aus [3], Fig. 15, S. 51). Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **4** ist in [3] (Fig. 16, S. 52) abgebildet.

terials übereinstimmen. Zur Analyse gelangte eine Probe aus einem ähnlichen Ansatz, die einmal aus AcOMe/MeOH/Hexan, 2mal aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOMe}/\text{MeOH}/\text{Hexan}$ und einmal aus $\text{CHCl}_3/\text{AcOMe}/\text{MeOH}$ umkristallisiert worden war, und die man 10 Tage bei 0,025 Torr/40° getrocknet hatte. Dabei blieben (gemäss NMR-Spektrum) 0,27 Mol-Äquiv. AcOMe und 0,33 Mol-Äquiv. MeOH in den Kristallen zurück. UV/VIS (EtOH): 228 (16900, Sch.), 234 (18300), 274 (33400), 298 (2600, Sch.), 404 (23000, Sch.), 421 (30800). IR (vor der Aufnahme wurde das Analysenmaterial nochmals aus $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ umkristallisiert und 24 Std. bei RT./HV. getrocknet): 3630w (MeOH), 2200s, 1610s, 1580s, 1546s, 1483s, 1465m (Sch.), 1428w, 1408w, 1396m, 1378s, 1318s, 1302m, 1290m, 1263m, 1159w, 1133s, 1118m, 1077w, 1070w (Sch.), 1040m, 980w. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0,92, 1,07, 1,12, 1,13, 1,16, 1,29, 1,33 (7s, 21 H); 1,50–2,15 (m, 2 H); 2,20–3,20 (Signalhaufen, 8 H, scharfe Signale bei 2,22, 2,38, 2,41, 2,58, 2,80, 2,90, 2,94); 2,92 (d, $J = 16$, 1 H); 3,14 (s, 3 H); 4,58 (t-artig, 1 H); 4,76 (d, $J = 16$, 1 H); 5,10 (s, 1 H); s. Fig. 18; vor Aufnahme des NMR-Spektrums wurden die Kristall-Lsgm. aus Lsg. mit CHCl_3 abgeblasen. MS: M^+ -Piks: 597 (0,9), 596 (0,9), 595 (2,0), 594 (1,2), 593 (2,5), 592 (1,3), 591 (2,2, $\text{Zn}^{64}/\text{Cl}^{35}/\text{S}^{32}/\text{C}^{12}$) etc.; vgl. die weiteren Angaben auf S. 38–39 in [5]. Anal. ber. für $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{ClN}_5\text{OSZn} \cdot 0,27 \text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2 \cdot 0,33 \text{CH}_4\text{O}$: C 56,1, H 6,61, N 11,2, Cl 5,68, S 5,14; gef.: C 55,82, H 6,64, N 10,99, Cl 5,81, S 5,32.

Erfahrungen aus andern Versuchen und Ansätzen [3][5]. Unter den oben beschriebenen Bedingungen schwankten die Ausbeuten zwischen 43% (für einen Ansatz mit 1,5 g Zn-Komplex **4**) und den erwähnten 72%. Die Reinheit des Dibenzoyl-peroxids beeinflusste die Ausbeuten: Verwendete man anstatt Dibenzoyl-peroxid, Fluka AG, 'purum, angefeuchtet', solches vom Materialschalter und neutralisierte man die CF_3COOH mit einem grossen Überschuss K_2CO_3 , schwankten die Ausbeuten an kristallinem Material zwischen 35–47%. Der Zn-Komplex **5** liess sich nur unter grossen Verlusten chromatographieren (SiO_2 , mit oder ohne NaCl); chromatographiertes Material musste zudem wieder mit MeOH behandelt werden, da sich teilweise der entsprechende Hydroxy-Komplex bildete (gemäss IR-Spektrum). Die unter sonst gleichen Bedingungen durchgeführte Oxidation des Hydrochlorids des metallfreien Liganden von **4** ergab Spuren eines oxidierten metallfreien Produkts, aus welchem es nicht gelang, durch Komplexbildung einen Zn-Komplex des Typs **5** zu isolieren.

5 → **6**: Chloro-Zn^{II}-15-cyano-5-sulfanylcorrinat **6**. Ansatz unter Zusatz von EDTA [5]. Zu einer Lsg. von 200 mg ($3,36 \cdot 10^{-4}$ mol) Zn-Komplex **5** in 7,47 ml DMF wurden 196 mg ($6,72 \cdot 10^{-4}$ mol) EDTA zugegeben und mit 0,394 ml CF_3COOH unter Rühren $3\frac{1}{4}$ Std. auf 80° erwärmt. Dann wurden 235 mg ($3,35 \cdot 10^{-4}$ mol) (Zn^{II}-perchlorat-DMF)-Komplex (vgl. allg. Bemerkungen) zugefügt und weitere 30 Min. auf 80° belassen. Nach dem Erkalten wurde in CH_2Cl_2 aufgenommen und 3mal mit 80 ml ges. NaCl-Lsg. geschüttelt. Die vereinigten org. Phasen wurden getrocknet (MgSO_4), i. RV. vom CH_2Cl_2 und i. HV. bei 50° von restlichem DMF befreit. Nach dem Trocknen über Nacht i. HV. bei RT. blieben 179 mg Rückstand. Kristallisation aus 2,5 ml AcOMe/6 Tropfen MeOH/Hexan ergab 64 mg violette Kristalle mit

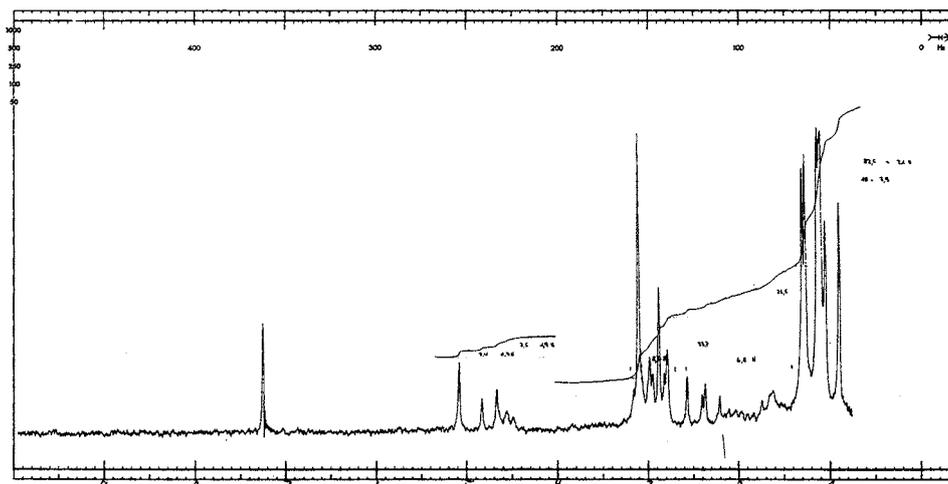


Fig. 18. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (100 MHz) des Chloro- Zn^{II} -Komplexes **5** in CDCl_3 (aus [5], Fig. 10, S. 39). Eine Abbildung des IR-Spektrums von **5** findet sich in [5] (Fig. 11, S. 39).

dem UV/VIS- und IR-Spektrum des Chloro- Zn^{II} -sulfanyl-Komplexes **6** (DC-einheitlich; SiO_2 , MeOAc /Hexan 3:1). Die Mutterlauge wurde im RV. eingedampft, der Rückstand in 2 ml MeCN gelöst und mit 50 mg (Zn^{II} -perchlorat-MeCN)-Komplex (s. allg. Bemerkungen) und 3 Tropfen $\text{EtN}(\text{iPr})_2$ 30 Min. bei RT. stehen gelassen. Anschliessend wurde in CH_2Cl_2 aufgenommen, einmal mit 30 ml ges. NaCl-Lsg., der 5 ml 0,5N HCl zugefügt war, und einmal mit 30 ml ges. NaCl-Lsg. geschüttelt. Die vereinigten org. Phasen wurden getrocknet (MgSO_4), im RV. vom CH_2Cl_2 befreit, und 1 Std. i. HV. bei RT. nachgetrocknet. Der violette Rückstand (179 mg) wurde an 50 g SiO_2 (dem 1% $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2$ und 2% NaCl in wenig H_2O beigefügt und der nach Homogenisierung bei 100–140° über Nacht getrocknet worden war) aufgetrennt. Eluiert wurde mit Hexan/AcOMe/MeOH 60:20:1 bis 10:20:1. Die schneller laufenden Fraktionen des bereits entschweiften Komplexes **7** (orange, 12 mg) wurden abgetrennt, die violetten Fraktionen des Sulfanyl-Komplexes **6** gesammelt und i. RV. zur Trockne eingeeengt. Der Rückstand wurde in CH_2Cl_2 gelöst und 2mal mit 30 ml ges. NaCl-Lsg. geschüttelt, die vereinigten org. Phasen getrocknet (MgSO_4) und i. RV. eingedampft. Nach 20stündigem Trocknen i. HV. bei RT. blieb ein Rückstand von 45 mg, der aus AcOMe/MeOH/Hexan kristallisierte: 35,0 mg violette Kristalle von **6** von gleicher Qualität wie oben. Gesamtausbeute an Chloro- Zn^{II} -15-cyano-5-sulfanylcorrin-Komplex **6**: 99 mg (52%, Lsgm. unkor.)

Ansatz mit Zusatz von $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2$ [5]. 200 mg ($3,36 \cdot 10^{-4}$ mol) Komplex **5** und 23,5 mg ($0,336 \cdot 10^{-4}$ mol) (Zn^{II} -perchlorat-DMF)-Komplex wurden in 7,47 ml DMF gelöst und mit 0,394 ml CF_3COOH 4 Std. auf 80° erwärmt. Dann wurden 200 mg ($2,85 \cdot 10^{-4}$ mol) (Zn^{II} -perchlorat-DMF)-Komplex zugegeben und weitere 15 Min. bei 80° belassen. Nach dem Erkalten wurde in CH_2Cl_2 aufgenommen und 3mal mit 80 ml ges. NaCl-Lsg. geschüttelt. Die vereinigten org. Phasen wurden getrocknet (MgSO_4), im RV. vom CH_2Cl_2 und i. HV. bei 50° vom restlichen DMF befreit. Nach Trocknen über Nacht i. HV. bei RT. verblieben 185 mg eines Rückstands, der aus 2,5 ml AcOMe/10 Tropfen MeOH/Hexan kristallisiert wurde: 49 mg violette Kristalle von **6** (korrekte IR- und UV-Daten, ϵ nicht bestimmt, DC-einheitlich (SiO_2 ; MeOAc /Hexan 3:1)). Die Mutterlauge wurde wie im vorangehend beschriebenen Ansatz chromatographiert. Die den entschweiften Komplex **7** enthaltende Fraktion ergab 9 mg. Die den Sulfanyl-Komplex **6** enthaltenden Fraktionen wurden 2mal mit 30 ml ges. NaCl-Lsg. geschüttelt und ergaben nach Entfernen des CH_2Cl_2 und Nachtrocknen während 20 Std. i. HV. bei RT. 60 mg Rückstand, dessen Kristallisation aus AcOMe/MeOH/Hexan nochmals 50 mg Kristalle des Komplexes **6** von gleicher Qualität wie oben lieferte. Gesamtausbeute an **6** (99 mg) wiederum 52% (Lsgm. unkor.)

Die beiden Ansätze wurden durch Entnahmen von jeweils 5 μ l aus der Reaktionslsg., Verdünnen mit 5 ml EtOH, und Aufnahme der Spektren UV/VIS-spektroskopisch verfolgt. Die berechneten spektroskopischen Ausbeuten an **6** (Extinktion von **6** bei 550 nm, $\epsilon = 21200$) betragen in beiden Fällen 75–80%. Dies weist darauf hin, dass die Isolierung von **6** verlustreich war. Eine vorgängig gemachte Beobachtung, wonach die Ausbeute durch EDTA verbessert werden kann [3], konnte in den oben beschriebenen Ansätzen nicht bestätigt werden. In andern Nachschubansätzen hatte es sich jedoch gezeigt, dass eine solche Verbesserung dann zutrifft, wenn das DMF nicht peinlichst gereinigt war (z. B. zu lange herumgestanden hatte).

Eine eingehende Beschreibung einer umfassenden UV/VIS-Untersuchung des Einflusses von Säurekonzentration, EDTA und zusätzlichem $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2$ im Reaktionsmedium der Kontraktionsreaktion **5** \rightarrow **6**, auf Grund deren Ergebnisse obige Arbeitsvorschrift für die präparative Durchführung der Reaktion festgelegt wurde, findet sich in [5], S. 46–54. Die in diesen Versuchen verwendeten spektroskopischen Daten der Komplexe **6** und **7** sind in Ansätzen ermittelt worden, bei denen diese Komplexe nicht *via* **5**, sondern direkt ausgehend von **4** hergestellt wurden (s. u.).

Chloro-Zn^{II}-15-cyanocorrin-Komplex 7. **4** $-(a,b,c) \rightarrow$ **6** und **4** $-(a,b,d) \rightarrow$ **7**: a), b) 349 mg ($6,20 \cdot 10^{-4}$ mol) Chloro-Zn^{II}-corrin-Komplex **4** wurden 2mal mit 30 ml Benzol i. RV. abgesaugt und 45 Min. i. HV. bei RT. getrocknet. Zum Rückstand gab man 180 mg ($7,42 \cdot 10^{-4}$ mol) festes Dibenzoyl-peroxid, löste in 10 ml CH_2Cl_2 und liess mit 0,2 ml CF_3COOH 1/4 Std. bei RT. stehen. Das Gemisch wurde mit 2,5 ml MeOH versetzt, weitere 15 Min. stehen gelassen und anschliessend zu einer Suspension von 300 mg (1,65 Äquiv. bez. CF_3COOH) K_2CO_3 in 30 ml MeOH gegossen. Man rührte 1 Std. bei RT. und engte die Lsg. i. RV. zur Trockne ein. Der Rückstand wurde mit CH_2Cl_2 und wenig H_2O aus dem Kolben herausgelöst und 2mal mit 40 ml und einmal mit 80 ml ges. NaCl-Lsg. geschüttelt. Die vereinigten CH_2Cl_2 -Auszüge wurden getrocknet (MgSO_4), i. RV. eingedampft und 2 Std. i. HV. bei RT. nachgetrocknet.

Das Rohprodukt (373 mg) wurde in 3,5 ml CHCl_3 gelöst und in zwei Teile geteilt. Der erste Teil (4/7 des Ansatzes) wurde ohne Zusatz von Ph_3P (Reaktionsbedingung c), der zweite Teil (3/7) mit Zusatz von Ph_3P (Reaktionsbedingung d) der Sulfid-Kontraktion unterworfen.

c) Nach Eindampfen des CHCl_3 wurde einmal mit 3 ml DMF i. HV. bei 50° abgesaugt und über Nacht i. HV. bei RT. nachgetrocknet. Dann löste man in 7,5 ml DMF, versetzte mit 0,395 ml CF_3COOH , und erhitzte 3/4 Std. auf 80°. Nachdem 0,5 g (Zn^{II} -perchlorat-DMF)-Komplex zugefügt waren (zwecks Isolierung des Reaktionsprodukts als Zn-Komplex), liess man weitere 45 Min. bei 80° stehen. Nach dem Erkalten gab man 0,4 ml EtN^iPr_2 zu und belies 20 Min. bei RT. unter Ar. Die Reaktionslsg. wurde in CH_2Cl_2 aufgenommen und 3mal mit 80 ml ges. NaCl-Lsg. ausgeschüttelt. Die vereinigten org. Phasen wurden getrocknet (MgSO_4), i. RV. vom CH_2Cl_2 und i. HV. bei 50° vom restlichem DMF befreit. Nach Trocknen über Nacht i. HV. bei RT. blieb ein Rückstand von 180 mg, der aus AcOMe/MeOH/Hexan auskristallisiert wurde. Dabei erhielt man 62 mg violette Kristalle des Sulfanyl-Komplexes **6** mit korrekten IR- und UV/VIS-Daten (ϵ nicht bestimmt). Die Mutterlauge wurde 2mal mit 5 ml MeCN im RV. abgesaugt, über Nacht i. HV. bei RT. getrocknet, und der Rückstand (103 mg) an 20 g SiO_2 (mit 3,35% ZnCl_2 + 1,65% NaCl + wenig H_2O homogenisiert und 20 Std. bei 140° getrocknet) chromatographiert. Hexan/AcOMe/MeOH-Gemische 80 : 20 : 1 bis 60 : 40 : 1 eluierten violette Fraktionen, die man sammelte, i. RV. zur Trockne einengte, in CH_2Cl_2 wieder löste und 2mal mit 50 ml ges. NaCl-Lsg. ausschüttelte. Die vereinigten CH_2Cl_2 -Auszüge wurden getrocknet (MgSO_4) und i. RV. eingedampft, wobei 30 mg eines violetten Rückstandes zurückblieben, dessen Kristallisation aus AcOMe/MeOH/Hexan nochmals 23 mg **6** von gleicher Qualität wie oben ergab (Gesamtausbe. von **6**: 85 mg, 42%, Lsgm. unkor.)

d) Nach dem Eindampfen des CHCl_3 wurde der Rückstand in 5,5 ml DMF gelöst, mit 139 mg ($5,3 \cdot 10^{-4}$ mol) Ph_3P und 0,28 ml CF_3COOH versetzt und 3 Std. auf 80° erwärmt. Nach Erkalten wurde 1 ml EtN^iPr_2 zugegeben, das Gemisch in CH_2Cl_2 aufgenommen und 3mal mit 50 ml ges. NaCl-Lsg. geschüttelt. Die vereinigten org. Phasen wurden getrocknet (MgSO_4), i. RV. vom CH_2Cl_2 und i. HV. bei 50° vom restlichen DMF befreit, der Rückstand über Nacht i. HV. bei RT. getrocknet und anschliessend an 30 g SiO_2 (mit 3,35% ZnCl_2 und 1,65% NaCl, vgl. oben) aufgetrennt. Die von $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{COOEt}/\text{EtOH}$ 80 : 20 : 3 eluierten orange Fraktionen wurden gesammelt, gemeinsam i. RV. zur Trockne eingengt, dann in CH_2Cl_2 wieder gelöst, die Lsg. 2mal mit 50 ml ges. NaCl-Lsg. geschüttelt, getrocknet (MgSO_4) und das

Lsgm. i. RV. entfernt. Der Rückstand (78 mg) wurde 2mal aus CH₂COOEt/EtOH/Hexan umkristallisiert, wobei man 34 mg Kristalle erhielt, deren IR- und UV-Spektren (ϵ nicht bestimmt) mit denen von **7** übereinstimmen. Die Mutterlaugen wurden nochmals gleich chromatographiert und lieferten weitere 7 mg gleicher Qualität. Gesamtausbeute: 41 mg **7** (29%, Lsgm. unkorrt.)

Auf Grund der DC-Kontrollen wird unter den obigen Reaktionsbedingungen *ohne* Ph₃P nahezu ausschliesslich **6** und nur wenig **7** gebildet, *mit* Ph₃P nahezu nur **7** und wenig **6**. Die direkte Entschwefelung während der Kontraktion ist eine mögliche präparative Variante zur Herstellung von **7**; erschwerend sind indessen die chromatographischen Trennungen. Ein 'Nachschubansatz' **4** \rightarrow **7** ausgehend von 380 mg **4** zu 102 mg (28%) **7** ist in [5] (S. 55–58) beschrieben.

Anal. Daten von 6 [3]. Verhalten im DC: einheitlicher langgestreckter Fleck, R_f (SiO₂, AcOEt) 0,16. Elektrophoretisches Verhalten: bei pH 7,0 (Puffer NaH₂PO₄/NaOH), 1500 V, 45 mA, – 11,2°, 85 Min., Probe läuft nicht; bei pH 10,0 (Puffer: Borax/NaOH), 2050 V, 14 mA, – 6°, 100 Min., Probe läuft nicht. UV/VIS (EtOH): 229 (4,16), 254 (4,20, Sch.), 263 (4,31), 314 (4,36, Sch.), 324 (4,41), 376 (3,78), 457 (3,81, Sch.), 501 (4,18, Sch.), 528 (4,27, Sch.), 550 (4,29). IR: 2200 m , 1630 w , 1610 m , 1580 s , 1525 w , 1492 s , 1460 m , 1445 m , 1420 w , 1390 w , 1380 w , 1342 s , 1315 m , 1305 m , etc. ¹H-NMR (100 MHz, CDCl₃, Signale überlagert von zwei α/β -Chloro-Zn-Diastereoisomeren im Intensitätsverhältnis von ca. 2:3): 0,75–1,80 (6s, 7 Me, 1 SH); 1,80–2,30 (m , 2 H); 2,50–3,70 (m , 8 H); 3,90, 4,90 (m , t -artig, 1 H); 5,34, 5,36 (s , 1 H). Das 100-MHz-¹H-NMR-Spektrum von **6** ist in [3] (dort Fig. 20, S. 59) abgebildet. MS (ca. 210°): 532 (12), 531 (31), 530 (20), 529 (47, [M – S]⁺/Zn⁶⁶, Cl³⁵/Zn⁶⁴, Cl³⁷), 528 (18), 527 (50, [M – S]⁺/Zn⁶⁴, Cl³⁵), 497 (14), 496 (40), 495 (46), 494 (70), 493 (63), 492 (96, [M – S – Cl]⁺/Zn⁶⁴), 491 (59, [M⁺ – S – HCl]⁺/Zn⁶⁴), 480 (42), 479 (28), 478 (60), 477 (34), 476 (100, [M – S – HCl – CH₃]⁺/Zn⁶⁴), 462 (18, [M – S – HCl – 2 CH₃]⁺/Zn⁶⁴) und entsprechende Isotopen-Piks, 246 (7, [M – S – Cl]⁺⁺/Zn⁶⁴) und entsprechende Isotopen-Piks, ferner 34 (34, H₂S), 33 (20, HS), 32 (23, S). Anal. ber. für C₂₇H₃₄N₃SClZn: C 57,75, H 6,10, N 12,47, S 5,71, Cl 6,31; gef.: C 57,82, H 6,18, N 12,39, S 5,75, Cl 6,39.

6 \rightarrow **7**: *Entschwefelung des Sulfanylcorrin-Komplexes 6 zum Corrin-Komplex 7* [3]. 136,4 mg (0,244 · 10^{–3} Mol) Komplex **6** wurden mit 95,5 mg (1,5 Mol-Äquiv.) festem Ph₃P gemischt und das Ganze in 2 ml CHCl₃ gelöst, die Lsg. mit 0,02 ml (0,1 Mol-Äquiv.) frisch destillierter CF₃COOH versetzt und während 4 Std. unter N₂ am Rückfluss gekocht. Darauf gab man 0,1 ml frisch destilliertes EtNⁱPr₂ zu und schüttelte mit 200 mg NaH₂PO₄, 200 mg Na₂HPO₄, 300 mg NaCl, 100 ml H₂O und 50 ml CH₂Cl₂ aus. Die wässr. Phase wurde mit CH₂Cl₂ bis zur Farblosigkeit extrahiert. Die org. Phasen wurden vereinigt, nochmals mit 2,0 g NaCl und 100 ml H₂O ausgeschüttelt, abgetrennt, getrocknet (Na₂SO₄) und das Lsgm. i. RV. abgesaugt. Das Produktgemisch trennte man auf einer SiO₂-Dickschicht-Platte (Kieselgel Merck für die präp. Schichtchromatographie, Schichtdicke 2,0 mm, Laufmittel: AcOEt/CH₂Cl₂ 1:1). Das orange-rote 'Harz' wurde mit möglichst wenig CH₂Cl₂ auf die Startlinie aufgetragen, (Laufmittel in einer Wanne aufsteigend), die orange-rote Zone ausgekratzt, das gewonnene Material in 100 ml MeOH mit 3,0 g NaCl suspendiert, 2 Std. bei RT. stehen gelassen, das org. Material vom weissen SiO₂ mit MeOH abgespült, letzteres im RV. abgesaugt, Rückstand in 20 ml CH₂Cl₂/MeOH 1:1 aufgenommen und mit 2,0 g NaCl, 100 ml H₂O und 100 ml CH₂Cl₂ ausgeschüttelt. Die org. Phase wurde abgetrennt, durch Watte filtriert, getrocknet (Na₂SO₄), und das Lsgm. i. RV. abgesaugt. Man erhielt 124,1 mg (96%) orange-rotes Rohprodukt. Diese wurde mit säurefreiem AcOEt/EtOH/Hexan kristallisiert: 90,6 mg (70%) DC-einheitliche Kristalle (IR-Spektrum: alle Banden wie Spektrum der Analysenprobe, zusätzlich Banden bei 3620 w (EtOH) und 1730 w (CH₃COOEt); UV/VIS-Absorptionsbanden gleich wie im UV/VIS-Spektrum der Analysenprobe). Aus der Mutterlauge konnten nochmals 20,3 mg (16%) DC-einheitliche Kristalle gewonnen werden. Die zurückgebliebene Mutterlauge zeigte im DC fast kein **7** mehr. Ausbeute: 110,9 mg (86%) orange Kristalle (DC einheitlich).

Anal. Daten von 7 [3]. Zur Charakterisierung gelangte eine noch 2mal aus AcOEt/wenig EtOH/Hexan umkristallisierte Probe vom Schmp. 332–338°. Die Analysensubstanz trocknete man während einer Woche i. HV. über P₂O₅ bei 80°. Verhalten im DC: ein langgestreckter Fleck, R_f (SiO₂; AcOEt/CH₂Cl₂ 1:1) 0,54. Elektrophoretisches Verhalten: bei pH 7,0 (Puffer: NaH₂PO₄/NaOH), 1500 V, 45 mA, – 1,5°, 85 Min., läuft als einfach-geladenes Kation (4 cm); bei pH 10,0 (Puffer Borax/NaOH) 2050 V, 14 mA, – 6°, 100 Min., läuft als einfach-geladenes Kation (4 cm). UV/VIS (EtOH): 225 (3,88), 260 (4,28), 306 (4,31, Sch.), 316 (4,43), 363 (3,45), 382 (3,26), 454 (3,89, Sch.), 480 (4,04), 502 (3,95, Sch.). IR: 2200 s , 1625 m , 1605 m , 1586 s , 1570 s (Sch.), 1508 s , 1470 s , 1450 m , 1422 m , 1393 m , 1380 m , 1370 m , 1365 m ,

1350s, 1315s, 1300s etc. $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 ; Probe 4mal mit CHCl_3 abgeblasen zur Entfernung von Kristall-Lsgm.-Signale von zwei α/β -Chloro-Zn-Diastereoisomeren im Intensitätsverhältnis von ca. 4:1 überlagert): 0,70–1,50 (*m*, 21 H); 1,60–2,30 (*m*, 2 H); 2,50–3,30 (*m*, 8 H); 3,80, 4,90 (*m*, 1 H); 5,33, 5,36 (*s*, 2 H; s. Fig. 19. MS (ca. 140°): 531 (6,5), 530 (4), 529 (9), 528 (3), 527 (10, $M^+/\text{Zn}^{64}, \text{Cl}^{35}$), 496 (15), 495 (23), 494 (27), 493 (34), 492 (38, $[M - \text{Cl}]^+/\text{Zn}^{64}$), 491 (38, $[M - \text{HCl}]^+/\text{Zn}^{64}$), 481 (13), 480 (43), 479 (28), 478 (62), 477 (34), 476 (100, $[M - \text{HCl} - \text{CH}_3]^+/\text{Zn}^{64}$), 462 (8, $[M - \text{HCl} - 2 \text{CH}_3]^+/\text{Zn}^{64}$) und entsprechende Isotopen-Piks, 246 (8, $[M - \text{Cl}]^{++}/\text{Zn}^{64}$). Anal. ber. C 61,25, H 6,47, Cl 6,70; gef.: C 61,37, H 6,45, Cl 7,38, S 0,00.

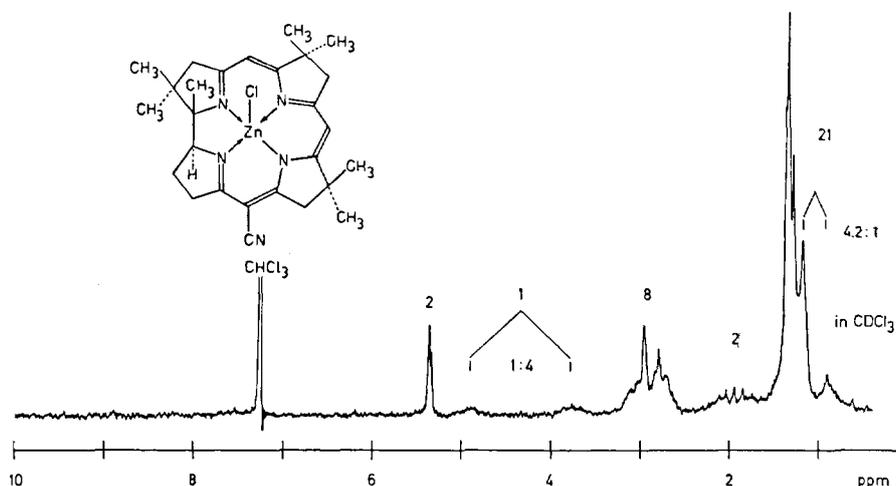


Fig. 19. 100-MHz- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Chloro-Zn^{II}-15-cyanocorrin-Komplexes **7** (zwei α/β -Chloro-Isomere in CDCl_3 ; aus [3], Fig. 21, S. 65). In [5] (S. 58) sind das IR- und das UV/VIS-Spektrum von **7** (aus einem Ansatz **5** \rightarrow **7**) abgebildet.

Nach Umsetzung von **7** in CDCl_3 mit $\text{AgBF}_4(\text{C}_6\text{H}_6)_2$ bildete sich ein entsprechend kationischer Zn^{II}-Komplex **7a**, in dessen NMR-Spektrum ([3], Fig. 23, S. 69) die Signale der beiden Vinyl-H-Atome bei nunmehr 5,50 und 5,60 ppm klar getrennt auftraten und das CH-H-Atom an C(19) als einheitlich *triplettoides* Signal bei 4,26 ppm erschien (vgl. [3], S. 123–124).

5 \rightarrow **12** (vgl. Fig. 4): *Decomplexierung von 5 und Isolierung von 12* [5]. 40 mg ($6,74 \cdot 10^{-4}$ mol) Zn-Komplex **5** wurden in 4 ml MeCN gelöst, mit 0,2 ml CF_3COOH versetzt und bei RT. 5 Min. stehen gelassen. Die Reaktionslsg. wurde mit wenig MeCN in einen Scheidetrichter transferiert, mit 40 ml ges. NaCl-Lsg. geschüttelt, mit CH_2Cl_2 extrahiert, die vereinigten CH_2Cl_2 -Auszüge nochmals mit 40 ml ges. NaCl-Lsg. geschüttelt, durch einen Wattebausch filtriert und i. RV. eingedampft. Den Rückstand trocknete man 30 Min. i. HV. bei RT. und unterwarf ihn anschliessend nochmals der gleichen Behandlung mit CF_3COOH (s. u.). Nach Ausschütteln gegen 2mal 40 ml und einmal 100 ml ges. NaCl-Lsg. wurde durch Watte filtriert, das Lsgm. i. RV. entfernt und über Nacht i. HV. bei RT. getrocknet. Das so erhaltene Rohprodukt wurde aus 0,3 ml CHCl_3 /Hexan kristallisiert, wobei man 22 mg hellgelbe Kristalle erhielt, deren IR- und UV-Spektren (ϵ nicht bestimmt) mit denen des Analysenmaterials übereinstimmten. Die Ausbeute dieses Ansatzes betrug 65%, (Lsgm. unkor.); in ähnlichen Ansätzen lag sie zwischen 48 und 78%, wobei man feststellte, dass die Doppelbehandlung mit CF_3COOH die Ausbeute erhöht. Zur Charakterisierung von (vermutlich) **12** gelangte eine Probe, die 2mal aus CHCl_3 /Hexan und einmal aus CH_2Cl_2 /Benzol/Hexan umkristallisiert und 90 Std. bei 0,05 Torr/RT. getrocknet wurde. Aus dem NMR-Spektrum (in CDCl_3) war ersichtlich, dass in den Kristallen etwa 0,08 Mol-Äquiv. CH_2Cl_2 und 1,0 Mol-Äquiv. Benzol zurückgehalten wurden. UV/VIS (EtOH): 229 (19250), 284 (24400), 313 (9400, Sch.), 328

(6550, Sch.), 398 (13550), 412 (12650, Sch.). IR: 3290w, 2550w (br.), 2450w (br.), 2205m, 1840w (br.), 1647m, 1615s, 1606s, 1582s, 1570s, 1502s, 1477w, 1460w, 1441w, 1422w, 1402w, 1390w, 1384w, 1366w, 1342w, 1318m, 1298s, 1271m, 1238m, 1140m, 1120m, 1103w, 1073w. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,05, 1,17, 1,25, 1,30, 1,32, 1,36, 1,48 (7s, 21 H); 1,90, 3,05 (Signalhaufen, 9 H, mit scharfen Signalen bei 2,60, 2,76, 2,79, 2,96); 3,50 (d, $J=18$, 1 H); 3,91 (m, 1 H); 5,32 (s, ca. 1,1 H, z.T. CH_2Cl_2); 5,41 (s, 1 H); 7,37 (s, C_6H_6); 10,5 (br., ca. 2 H); s. Fig. 20. MS (250°): 461 (67, $[\text{M} - \text{HCl}]^+$, vgl. vollständige Aufzählung der Massen-Piks in [5], S.44. Anal. ber. für $\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{N}_3\text{SCl} \cdot 1,0 \text{ C}_6\text{H}_6 \cdot 0,06 \text{ CH}_2\text{Cl}_2$: C 68,4, H 7,32, N 12,08, S 5,52, Cl 6,84, gef.: C 68,44, H 7,34, N 11,97, S 5,74, Cl 6,99. $\text{pK}(\text{MCS}) = 5,40$ (titriert mit 0,1N Me_4NOH), Äquiv.-Gew. ber.: $498 + 78 (\text{C}_6\text{H}_6) + 5 (\text{CH}_2\text{Cl}_2) = 581$, gef.: 585. Zweite Bestimmung: $\text{pK}(\text{MCS}) = 5,42$ (titriert mit 0,1N Me_4NOH) und 5,53 (rücktitriert mit 0,1N HCl).

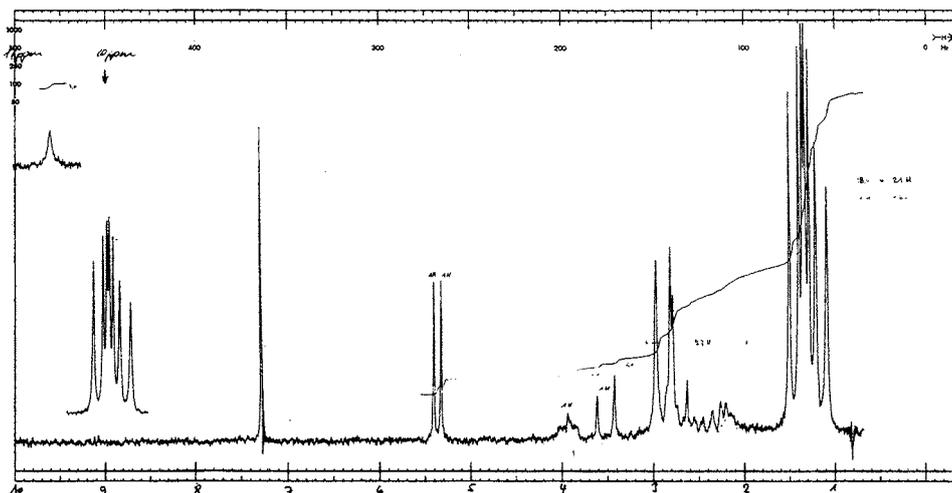


Fig. 20. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (100 MHz, in CDCl_3) des Produkts der Dekomplexierung von **5**, vermutlich Hydrochlorid **12** (aus [5], Fig. 13, S. 44). In [5] (Fig. 14 und 15, S. 45) finden sich auch Abbildungen des UV/VIS- sowie des IR-Spektrums von **12**.

Das Dekomplexierungsprodukt **12** liess sich durch Komplexbildung mit $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2$ in MeCN in Gegenwart von EtN^+Pr_2 und Nachbehandlung mit $\text{MeOH}/\text{CF}_3\text{COOH}$ in den Zn-Komplex **5** zurückführen (vgl. [5], S. 46).

B. Herstellung und Eigenschaften von Salzen des rac-15-Cyano-1,2,2,7,7,12,12-heptamethylcorrinium-Kations [3][5][6][25]. **Reaktionen in Fig. 5. 7 \rightarrow 13: Dekomplexierung des Zn-Corrin-Komplexes 7 zu Corrinium-Salzen 13** [3][5]. **Corrinium-bromid 13c.** 76 mg ($1,44 \cdot 10^{-4}$ mol) Zn-Komplex **7** wurden zwecks Entfernung der Kristall-Lsgm. einmal mit 3 ml CHCl_3 i. RV. abgesaugt, der Rückstand i. HV. bei RT. nachgetrocknet, anschliessend in 8 ml über P_2O_5 destilliertem MeCN gelöst, die Lsg. mit 0,25 ml CF_3COOH versetzt und 5 Min. bei RT. stehen gelassen. Zur Aufarbeitung spülte man die Reaktionslsg. mit wenig MeCN in einen Scheidetrichter, schüttelte sie nachhaltig mit einer Lsg. von 6 g KBr in 50 ml H_2O , und extrahierte das Produkt mit CH_2Cl_2 . Die vereinigten CH_2Cl_2 -Auszüge wurden nochmals mit 6 g KBr in 50 ml H_2O geschüttelt, durch einen Wattebausch filtriert und i. RV. eingeeengt. Den Rückstand löste man wiederum in 8 ml MeCN, gab 0,25 ml CF_3COOH zu und liess die Lsg. 5 Min. bei RT. stehen. Wie eben beschrieben wurde die Lsg. in einen Scheidetrichter transferiert und 3mal mit 50 ml H_2O und 6 g KBr geschüttelt. Anschliessend filtrierte man die vereinigten org. Phasen durch einen Wattebausch, dampfte i. RV. ein, und trocknete während 30 Min. i. HV. bei RT., wobei ein Rückstand von 76 mg verblieb, der aus $\text{CH}_3\text{COOEt}/\text{EtOH}/\text{Hexan}$ kristallisiert werden konnte. Man erhielt 72 mg orange

Kristalle des von **13c** (98%; Lsgm. unkorrt.). Bei analogen Ansätzen schwankten die Ausbeuten zwischen 80 und 98%, wobei pro Ansatz nie mehr als 80 mg Zn-Corrinat **7** eingesetzt wurde.

Zur Analyse gelangte eine Probe, die noch 2mal aus CH₃COOEt/EtOH/Hexan und einmal aus AcOMe/MeOH/Hexan umkristallisiert und 2 Tage bei 0,02 Torr/RT. getrocknet worden war. Aus dem NMR-Spektrum war ersichtlich, dass in den Kristallen 0,38 ± 0,04 Mol-Äquiv. AcOMe und 0,76 ± 0,08 Mol-Äquiv. MeOH zurückgehalten wurden. Für die zweite (C,H,N)-Bestimmung (s. u.) wurde weitere 24 Std. i. HV. bei RT. über P₂O₅ getrocknet und die Substanz mit Co₃O₄ verbrannt, (gemäss *W. Manser*, Mikrolabor der ETH, förderte dies die vollständige Verbrennung der Analysenprobe). Verhalten im DC: langgestreckt, R_f (SiO₂; CH₂Cl₂/MeOH 2:1) ca. 0,3; bleibt am Start stehen (CH₂Cl₂/CH₃COOEt 2:1); läuft als neutrales Corrin an der Front (Alox basisch, CH₂Cl₂/CH₃COOEt 1:1). UV/VIS (EtOH): 220 (11700, Sch.), 259 (25800), 270 (14200, Sch.), 292 (17800, Sch.), 306 (32400, Sch.), 314 (41800), 354 (6350, flach), 451 (9900, Sch.), 471 (12300), 490 (11100, Sch.) (s. *Fig. 5, b, Kurve 1*). IR: 3100w, 2450w, 2216m, 1618s (Sch.), 1612s, 1589s, 1564s, 1475s, 1465m (Sch.), 1437m, 1420m, 1397w, 1383m, 1370m, 1353m, 1337m, 1308s, 1298m (Sch.), 1285m, 1160w, 1130s, 1110m, 1094w, 972w, zusätzlich 3630w, 3360w (MeOH), 1738w (AcOMe); s. *Fig. 21*. ¹H-NMR (100 MHz, in CDCl₃): 1,16, 1,21, 1,29, 1,30, 1,37, 1,44, 1,46 (7s, 21 H); 1,64–2,56 (m, 2 H); 2,80–3,50 (Signalhaufen, 8 H, scharfe Signale bei 3,07, 3,12, 3,15, 3,27 und AB-System bei 2,98, 3,34, J = 20); 4,59 (t-artig, 1 H); 5,79, 5,88 (2s, 2 H); 11,62, 13,02 (2 br. s, 2 H); zusätzlich 2,04, 3,69 (2s, je 1,1 H, AcOMe); 3,48 (s, 2,3 H, MeOH) (s. *Fig. 5, a*). MS (200°): 431 (5,3), 430 (21,7), 429 (60, [M – HBr]⁺), 416 (7,0), 415 (32), 414 (100, [M – HBr – CH₃]⁺), 400 (1,4), 399 (4,0, [M – HBr – 2 CH₃]⁺), 385 (1,3), 384 (3,6, [M – HBr – 3 CH₃]⁺), 214,5 (6,4, [M – HBr]⁺⁺), 199,5 (10, [M – HBr – 2 CH₃]⁺⁺) 82 (7,3, HBr⁸¹), 80 (7,7, HBr⁷⁹); für zusätzlich Spuren-Piks die Cu⁶⁵ und Cu⁶³ aus dem Massenspektrometer enthielten, vgl. [3], S. 68. Anal. ber. für C₂₇H₃₆N₅Br · 0,38 C₃H₆O₂ · 0,76 CH₄O: C 61,8, H 7,42, N 12,47, Br 14,22; gef. (1./2. Verbrennung): C 60,35/61,91, H 7,64/7,41, N 12,93/12,37, Br 14,09. pK(MCS) = 8,85 (titriert mit 0,1N Me₄NOH), Äquiv.-Gew. ber.: 510,5 + 27,4 + 24,1 = 562, gef.: 559. pK(MCS) = 8,70 (bei Rücktitration mit 0,1N HCl).

Zur Kristallisation von Corrin-Verbindungen [5]. Das Corrinium-bromid **13c** lässt sich zwar präparativ ohne Zersetzung chromatographieren (SiO₂; CH₂Cl₂/MeOH), doch kann dann das Rohprodukt nur unter Verlust kristallisiert werden. Für die Dekomplexierung lassen sich daher nur gute Ausbeuten erreichen, wenn von kristallisiertem Zn-Komplex **7** ausgegangen wird. Da die meisten in dieser Arbeit beschriebenen Corrin-Verbindungen ähnliche Kristallisationsprobleme stellten, sei hier für das Hydrobromid **13c** ein typisches Kristallisationsexperiment ausführlich beschrieben: 40 mg **13c** wurden einmal mit wenig CH₂Cl₂ i. RV. abgesaugt. Zum entstandenen Film wurden 1–1,4 ml CH₃COOEt gegeben, sofort gefolgt von 2–3 Tropfen EtOH (um kristallines Material direkt zu lösen, braucht es zu grosse Mengen CH₃COOEt; fügt man keinen Alkohol zu, löst sich der Film oft nur unvollständig; löst man den Film direkt in EtOH, kristallisiert **13c** meistens zu rasch aus). Wenn nach ca. 1 Std. keine Kristalle erschienen, wurde langsam tropfenweise Hexan zugegeben. Manchmal war es notwendig die Lsg. zu impfen. Durch vorsichtiges Zugeben von Hexan konnte die Ausbeute der Kristallisation oft verbessert werden (gab man zu viel Hexan zu oder kühlte man die Lsg. ab, fiel meistens ein öliger oder flockiger Niederschlag aus). Auf diese Art liessen sich für **13c** beim Umkristallisieren Ausbeuten von über 90% erreichen. Die hier beschriebene Prozedur wurde in ähnlicher Form für viele andere Corrine angewendet, dabei war anstelle von CH₃COOEt/EtOH die Verwendung von AcOMe/MeOH oft vorteilhaft.

Nebst **13c** sind auch das entsprechende Chlorid **13a** (vgl. [3], S. 125–130) und Trifluoracetat **13b** (vgl. [5], S. 70–72) in kristalliner Form erhalten und spektroskopisch charakterisiert worden.

13c → **14b**: Neutralisation des Corrinium-Kations **13** [5]. a) Deprotonierung mit wässr. NaOH. 25 mg (4,9 · 10⁻⁵ mol) **13c** wurden 2mal mit 2 ml CHCl₃ i. RV. abgesaugt. Der orange Rückstand wurde in CH₂Cl₂ gelöst, 2mal mit 20 ml 0,1N NaOH (durch welche während 20 Min. ein mässiger Ar-Strom geleitet worden war) und 2mal mit 20 ml H₂O geschüttelt. Die nunmehr gelbe org. Phase wurde durch einen Wattebausch filtriert, i. RV. eingedampft und der Rückstand (21, 7 mg) 2 Std. bei 0,02 Torr/RT. getrocknet. Da alle Kristallisationsversuche misslangen, wurden die spektroskopischen Daten des so erhaltenen Rohproduktes bestimmt; auf eine Verbrennungsanalyse wurde verzichtet. Die für das UV/VIS-Spektrum *B* angegebenen Werte stammen aus der zur Bestimmung der im *Abschn. d* beschriebenen isobestischen Punkte ausgeführten Neutralisation (s. u.). UV/VIS (in EtOH): Spektrum *A*: 243

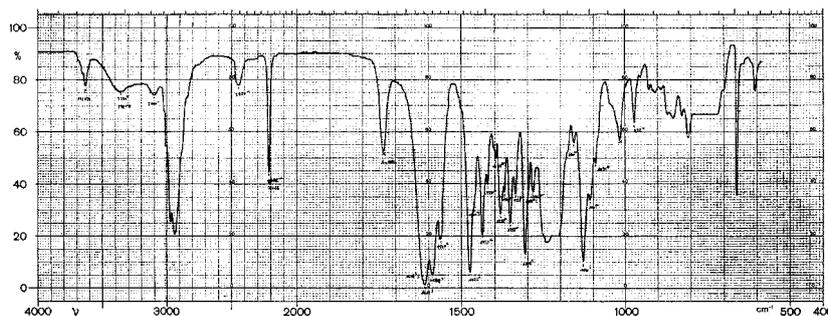


Fig. 21. IR-Spektrum in CHCl_3 des Corrinium-Bromids **13c**, AcOMe und MeOH aus Kristallisation enthaltend (aus [5], Fig. 24, S. 69). Abbildungen von $^1\text{H-NMR}$ - und UV/VIS-Spektren von **13c** finden sich im *Theor. Teil*.

(1,37), 267 (1,29, Sch.), 273 (1,32), 293 (0,86, Sch.), 323 (0,99), 332 (1,00), 360 (0,715, Sch.), 368 (0,72), 392 (0,49, Sch.), auslaufend bis 600 nm (rel. Int. bezogen auf ϵ bei 332 nm) (vgl. Fig. 29 in [5], S. 74); Spektrum B (s. Fig. 5, b, Kurve 14): 243 (ϵ 25400/log ϵ 1,51), 269 (24300/1,45, Sch.), 272 (24600/1,46), 293 (14450/0,86, Sch.), 323 (16700/0,995), 332 (16800/1,00), 362 (12200/0,725, Sch.), 368 (12300/0,73), 398 (8100/0,48, Sch.), auslaufend bis 600 nm. Die nm-Werte sind der Kurve 14 der Fig. 5, b entnommen, und die Extinktionswerte wurden unter Verwendung der Werte von **13c** berechnet (vgl. auch *Abschn. d*). IR (Fig. 22): 3270w (Sch.), 3160w (br.), 2195m, 1660w (Sch.), 1640m (Sch.), 1627s (Sch.), 1616s, 1604s, 1563m (Sch.), 1550m (Sch.), 1545m, 1492m, 1463m, 1430w, 1390w, 1378m, 1373m (Sch.), 1346w, 1335m (Sch.), 1325m, 1308m, 1297w, 1137m, 1100w. $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 0,97, 1,07, 1,09, 1,17, 1,21, 1,26 (6s, 21 H); 1,68–2,30 (m, 2 H); 2,52–3,14 (Signalhaufen, 6 H, scharfe Signale bei 2,58, 2,62, 2,68, 2,80, 2,95, 3,02, 3,10); 4,29 (t-artig, 1 H); 4,73, 5,16, 5,32 (3s, 3 H); 12,2 (br., 1–2 H); zusätzlich 1,33 (s, H_2O). MS (280°): 493 (1,5), 492 (3,0, $[M-2\text{H} + \text{Cu}^{65}]^+$), 491 (2,0), 490 (3,5, $[M-2\text{H} + \text{Cu}^{63}]^+$), 485 (2,5), 484 (9,5), 483 (13, $[M-2\text{H} + \text{Fe}]^+$), 478 (3,5), 477 (7,0), 476 (6,0), 475 (14, $[M-2\text{H} - \text{CH}_3 + \text{Cu}^{63}]^+$), 470 (4,0), 469 (17), 468 (36, $[M-2\text{H} - \text{CH}_3 + \text{Fe}]^+$), 466 (3,1), 438 (7,0, $[M-2\text{H} - 3\text{CH}_3 + \text{Fe}]^+$), 431 (5,5), 430 (30), 429 (65, M^+), 416 (8,0), 415 (42), 414 (100, $[M - \text{CH}_3]^+$), 399 (5, $[M - 2\text{CH}_3]^+$), 374 (6); keine weitere Signale (5%) bis in die Region der doppelt geladenen Ionen 241,5–199,5; Cu und Fe in den schwachen höheren Massen-Piks stammen aus dem Spektrometer. Das aufgeführte Massenspektrum stammt von einer Probe aus einem analogen Ansatz.

b) *Deprotonierung mit (Dimethylamino)polystyrol* [5]. Die hier verwendete unlösliche, jedoch in unpolaren Lsgm. aufquellende ‘Polymerbase’ (hergestellt von Dr. J. Schreiber, ETH) wurde vor Gebrauch 4mal in CHCl_3 aufgeschlämmt, 2 Std. gerührt, filtriert, bis das Filtrat keine Trübung mehr aufwies, und über Nacht i. HV. getrocknet. Gehalt: ca. 2 Mol-Äquiv. pro Gramm.

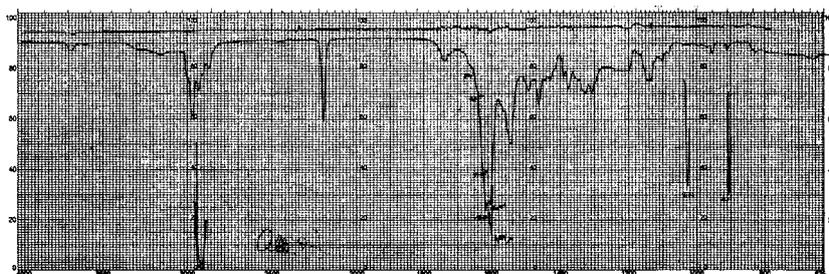


Fig. 22. IR-Spektrum (in CHCl_3) des Rohprodukts des freien Liganden **14b**, isoliert aus Deprotonierung von **13c** mit NaOH (aus [5], Fig. 28, S. 74)

11,4 mg ($2,24 \cdot 10^{-5}$ mol) **13c** wurden in 3 ml CHCl_3 gelöst und mit 300 mg (Dimethylamino)-polystyrol 10 Min. bei RT. unter N_2 geschüttelt. Die Polymerbase wurde abfiltriert und das gelbe Filtrat i. RV. eingedampft. Das so erhaltene Rohprodukt hatte praktisch identische IR- und UV/VIS-Spektren wie das mit NaOH erhaltene Material. Das unten aufgeführte NMR-Spektrum stammt aus einem analogen Versuch, ebenso das UV/VIS-Spektrum. UV/VIS (EtOH): 271 (1,37), 327 (0,98), 336 (1,00), 366 (0,80, Sch.), 385 (0,82), auslaufend bis 700 nm (rel. Int.) $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 1,03, 1,14, 1,22, 1,26, 1,30 (5s, 21 H); 1,6–2,2 (m, ca. 2 H); 2,55–3,2 (Signalhaufen, 6 H, scharfe Signale bei 2,59, 2,63, 2,81, 2,95, 3,03, 3,11); 4,28 (m, 1 H); 4,73, 5,16, 5,32 (3s, je 1 H); 12,25 (br., ca. 2 H). Das hier erhaltene Rohprodukt wurde mit 0,1N HCl titriert und mit 0,1N Me_4NOH rücktitriert (gut auswertbare Titrationskurve der Rücktitration): $\text{pK}(\text{MCS}) = 8,94$, Äquiv.-Gew.: gef.: 503 (ber.: 429,6 ohne Berücksichtigung des Lsgm.-Gehalts der öligen Probe).

c) *Bildung des neutralen Liganden 14b durch Dekomplexierung von Li-Corrinat 16* [5]. 18 mg ($3,53 \cdot 10^{-5}$ mol) **13c** wurden 2mal mit 1 ml CHCl_3 im RV. abgesaugt. Der Rückstand wurde in 1 ml CHCl_3 gelöst und mit einem Überschuss von festem LiOH 1 ½ Std. bei RT. gerührt. Das überschüssige LiOH wurde abfiltriert, das CHCl_3 i. RV. abgesaugt und der Rückstand 10 Min. i. HV. bei RT. getrocknet (IR- und NMR-Spektrum übereinstimmend mit den Spektren der Charakterisierungsprobe von Li-Corrinat **16**, vgl. unten). Dieses Rohprodukt wurde in wenig CHCl_3 gelöst und 2mal während je 1 Min. mit 13 ml dest. und während 30 Min. mit N_2 entlüftetem H_2O geschüttelt. Da ein zur Kontrolle aufgenommenes IR-Spektrum zeigte, dass noch Li-Corrinat vorhanden war, wurde mit CH_2Cl_2 nochmals in einen Scheidetrichter gespült und 2mal mit 30 ml destilliertem und entlüftetem H_2O geschüttelt. Die gelbbraunliche org. Phase wurde durch einen Wattebausch filtriert und i. RV. eingedampft. IR- und NMR-Spektren des so erhaltenen Rohproduktes stimmten mit den unter a und b beschriebenen Daten überein (s. Fig. 23); die Probe enthielt kein H_2O mehr. Titration 0,1N HCl (nur die Rücktitration mit 0,1N Me_4NOH ergab eine gut interpretierbare Titrationskurve): $\text{pK}(\text{MCS}) = 8,87$, Äquiv.-Gew.: gef.: 504 (ber.: 429,6 ohne Lsgm.).

e) *UV/VIS-spektroskopische Verfolgung der Titration von 13c mit 0,02N NaOH in EtOH* (s. Fig. 5, b). Zu 3,0 ml EtOH in einer UV-Zelle wurde gerade so viel **13c** zugegeben, dass die optische Dichte der Lsg. bei 314 nm knapp unter 1,0 lag. Die Zelle wurde mit einem Polyäthylen-Stopfen verschlossen, durch den man vor Aufnahme der Spektren (Spektren 1 bis 14 in Fig. 5, b) portionenweise 0,02N wässr. NaOH spritzte. Weitere Zugabe von Base nach Erhalt des Spektroms 14 ergab keine weiteren Veränderungen.

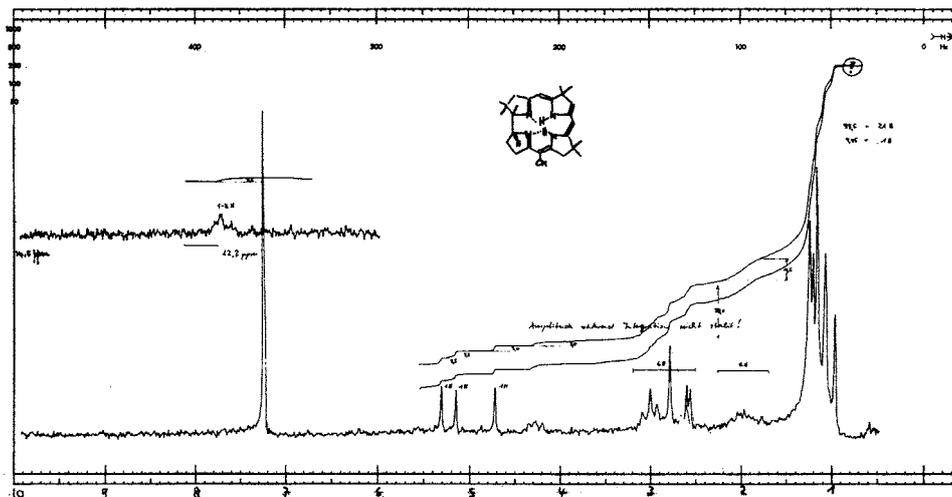


Fig. 23. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (100 MHz, in CDCl_3) des Rohproduktes des durch Dekomplexierung von Lithium-corrinat **16** mit H_2O gebildetem neutralem Liganden **14b** (aus [5], Fig. 30, S. 76)

Zur Überprüfung der Reversibilität wurde nach erfolgter Neutralisation ein Tropfen konz. HBr (48% in H₂O) zugegeben, wobei wieder eine zu *Kurve 1* deckungsgleiche Absorptionskurve erhalten wurde. Die einzelnen Spektren wurden jeweils etwa 1 Min. nach Zugabe der Base einzeln aufgenommen (Cary-Spektrophotometer, Modell 14). Zur Bestimmung der isosbestischen Punkte wurden sie anschliessend übereinander kopiert. Die in *Fig. 5, b* angegebenen Extinktionen wurden aus den Daten von **13c** berechnet. Bis nach *Spektrum 14* keinerlei Veränderung mehr erfolgte, mussten insgesamt ca. 5 Äquiv. Base zugegeben werden (benötigte μl NaOH-Lsg.: 0,0/1,0/2,0/3,1/4,1/5,1/6,1/7,0/8,0/9,5/11,0/13,5/17,5/22 (*Spektren 1–14*)). Bei einem gleich durchgeführten Vorversuch wurde ein etwa gleich grosser Überschuss benötigt. Das gleiche Spektrum wie *14* wurde auch erhalten, wenn zu einer analogen Lsg. von **13c** in EtOH ein Tropfen EtNⁱPr₂ zugegeben wurde. Dies wies darauf hin, dass wirklich das neutrale Corrin-Ligand **14b** und nicht ein Corrinat-Anion entstanden war. In *Fig. 24* ist die Abnahme der optischen Dichte bei 470 nm entlang der Neutralisation dargestellt. Da der neutrale Ligand an dieser Stelle keine nennenswerte Absorption mehr aufweist, zeigt die Kurve direkt die Abnahme der Konzentration von **13c** und eine einzige Titrationsstufe; dies bestätigt die Annahme der Entstehung eines neutralen und nicht weiter deprotonierten Corrin-Liganden.

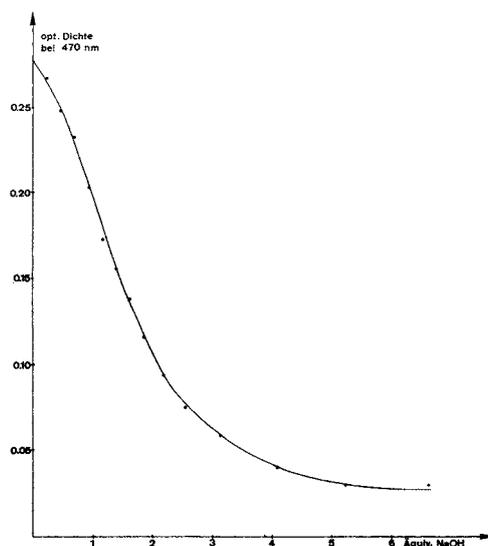


Fig. 24. Titrationskurve der Neutralisation **13c** \rightarrow **14b** (aus [5], Fig. 32, S. 77)

Reaktionen in Fig. 7: Komplezierungen von 13c zu den Corrin-Komplexen 16–23 [5]. **13c** \rightarrow **7**: Rückkomplexierung von **13c** zum Zn^{II}-Corrinat **7** [5]. 5,0 mg ($9,8 \cdot 10^{-6}$ mol) **13c** wurden einmal mit 2 ml CHCl₃ i. RV. abgesaugt, der Rückstand wurde in 0,5 ml MeCN gelöst, mit 60 mg (Zn^{II}-perchlorat-MeCN)-Komplex versetzt und 10 Min. bei RT. stehen gelassen; dabei war ein langsamer Farbwechsel von orange nach weinrot zu beobachten. Nach Zugabe von 3 Tropfen EtN(iPr)₂ erschien ein farbloser, flockiger Niederschlag und die Farbe der Lsg. wechselte wieder zu orange. Nach 1,5-stündigem Rühren unter N₂ bei RT. wurde zur Aufarbeitung mit CH₂Cl₂ in einen Scheidetrichter transferiert, 3mal mit 50 ml ges. NaCl-Lsg. geschüttelt, die vereinigten org. Phasen getrocknet (Na₂SO₄), i. RV. eingedampft, und der Rückstand 20 Min. i. HV. bei RT. getrocknet. Aus CH₃COOEt/EtOH/Hexan erhielt man 4,7 mg orange Kristalle (Ausbeute 91%; Lsgm. unkorrt.), deren IR-, UV/VIS- und Massenspektren im wesentlichen mit denjenigen des aus der Reaktion **4** \rightarrow **7** gewonnenen Komplexes **7** übereinstimmten. Einbauversuche

ohne Zusatz von EtN^iPr_2 unter sonst gleichen Bedingungen ergaben nur teilweise **7**, im DC war immer noch Edukt sichtbar. Ein vollständiger Einbau auf diesem Wege von Zn konnte indessen dadurch erreicht werden, dass nach Aufarbeiten mit NaCl-Lsg. die Prozedur wiederholt wurde.

13c → **16**: *Li-Corrinat 16* [5]. 45 mg ($8,82 \cdot 10^{-5}$ mol) **13c** wurden zwecks Entfernung der Kristall-Lsgm. 2mal mit 2 ml CHCl_3 i. RV. abgesaugt und anschliessend zusammen mit 80 mg wasserfreiem, festem LiOH 10 Min. i. HV. bei RT. getrocknet. Nach Zugabe von 5 ml CHCl_3 wurde $2\frac{1}{2}$ Std. bei RT. unter N_2 gerührt. Dabei war, abgesehen von einer Farbtonänderung, keine Reaktion sichtbar. Um das überschüssige LiOH zu entfernen, presste man die Lsg. mit N_2 durch eine Nutsche. Das Filtrat wurde i. RV. eingedampft, der Rückstand mit 1 ml Benzol abgesaugt und 15 Min. i. HV. bei RT. getrocknet. Zur Kristallisation wurde in 0,3 ml Benzol gelöst, soviel Hexan zugegeben, dass gerade keine Trübung auftrat, und über Nacht bei -20° stehen gelassen. Man erhielt 30,6 mg orange-rote Kristalle (81%, Lsgm. unkorrr.), wobei aus der Mutterlauge nichts mehr kristallisierte. Erfahrung aus andern Versuchen: Das sehr wasserempfindliche Li-Corrinat **16** liess sich auch aus CHCl_3 /Hexan/kristallisieren, doch lagen die Ausbeuten bei nur 30–67%. Zudem hielten die Kristalle so viel CHCl_3 zurück, dass die Analysenwerte nicht mehr informativ waren. Für die Charakterisierung wurde das aus *Benzol/Hexan* einmal kristallisierte Material 2 Tage bei 0,005 Torr/RT. getrocknet, wobei gemäss NMR-Spektrum $0,08 \pm 0,01$ Mol-Äquiv. Benzol in den Kristallen zurückgehalten wurden. Für die Analyse wurde zusätzlich 2 Tage i. HV. bei RT. über P_2O_5 getrocknet. UV/VIS (in EtOH): 258 (24200), 307 (28600, Sch.), 316 (36600), 357 (5550), 274 (4850, Sch.), 344 (6100, Sch.), 491 (13400), 510 (11300, Sch.). s. Fig. 25. IR: 2190m, 1610m, 1583s, 1542w, 1508s (Sch.), 1503s, 1460m, 1424w, 1389m, 1380m, 1373m, 1366w, 1347s, 1308m, 1296s, 1276m, 1160w, 1150m, 1136s, 1121m, 1096w; s. Fig. 26. $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 1,00, 1,04, 1,12, 1,19, 1,26, 1,27, 1,28 (7s, 21 H); 1,48–2,20 (m, 2 H); 2,40–3,19 (Signalhaufen, 8 H, scharfe Signale bei 2,41, 2,58, 2,64, 2,74, 2,81, 2,92); 4,01 (t-artig, 1 H); 5,24, 5,27 (2s, 2 H); 7,36 (0,5 H, C_6H_6); s. Fig. 27. MS (200°): 475 (18, $[\text{M} - \text{Li} - \text{CH}_3 - \text{H} + \text{Cu}^{63}]^+$ und Isotopen-Piks, Cu aus Massenspektrometer), 437 (5,8), 436 (34), 435 (100, M^+), 434 (13), 430 (9,6), 429 (29, $[\text{M} - \text{Li} - \text{H}]^+$), 421 (29), 420 (79, $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$), 415 (22), 414 (59, $[\text{M} - \text{Li} - \text{CH}_3 - \text{H}]^+$), 405 (6,2, $[\text{M} - 2 \text{CH}_3]^+$), 398 (5,0), 390 (8,8, $[\text{M} - 3 \text{CH}_3]^+$). Anal. ber. für $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{LiN}_5 \cdot 0,08 \text{C}_6\text{H}_6$: C 74,6, H 7,85, N 15,87; gef.: C 74,41, H 7,91, N 16,10 (über Co_3O_4 verbrannt, Rückstand nicht bestimmt). $\text{pK}(\text{MCS})$ -Bestimmung (titriert mit 0,1N HCl): $\text{pK}_1 = 8,58$; Äquiv.-Gew.: ber.: $436 + 6 = 442$, gef.: 369 (pK_1). Titrationsen von Li-Corrinat-Proben aus anderen Ansätzen ergaben: $\text{pK}_1/\text{Äquiv.-Gew.}$: 8,55/425, und 8,44/377. Vermutlich auf Grund der schlechten Löslichkeit von **16** im (Methylcellosolve/ H_2O)-Gemisch waren die erhaltenen Äquiv.-Gew. schlecht reproduzierbar. Zudem liegt der pK_2 -Wert an der Grenze des Titrationsbereiches und versuchte Bestimmungen ($\text{pK}_2 \geq 11,5$) waren nicht zuverlässig.

Li-Corrinat **16** ist in getrockneten, aprotischen Lsgm. wie CHCl_3 , CH_2Cl_2 , Hexan oder Benzol beständig, vorausgesetzt die Lsgm. sind strikte frei von Spuren von Säure ($\text{CHCl}_3!$). Spuren von H_2O oder EtOH bewirken teilweise Dekomplexierung. In Lsg. ist **16** luftempfindlich (Oxidation), es kann jedoch in kristalliner Form längere Zeit im Kühlschrank aufbewahrt werden, ohne sich merklich zu verändern. Das Li-Corrinat liess sich leicht wieder in das Corrinium-bromid **13c** überführen. Hierzu wurde eine Lsg. von **16** in CH_2Cl_2 oder CHCl_3 mit verdünnter, wässr. HBr (1–5%) geschüttelt, die org. Phase mit ges. KBr-Lsg. neutral gewaschen, durch einen Wattebausch filtriert und i. RV. eingedampft. Der Rückstand liess sich mit guten Ausbeuten aus EtOH/ CH_3COOEt /Hexan kristallisieren (Identifikation als **13c** durch IR-Spektrum). Behandlung von **16** mit H_2O führte zu **14b**, in EtOH lag ein Gemisch von Li-Corrinat und neutralem Liganden **14b** vor (UV/VIS-Spektrum). Eine quant. Bestimmung von Li in einer Probe von **16** (aus einem Vorversuch) mit der Röntgen-Fluoreszenzmethode (durchgeführt von Dr. Magyar, Laboratorium für anorg. Chemie, ETH) ergab Werte, die 10–50% unter den berechneten lagen. Da es gelang, das Li-Corrinat **16** praktisch ohne Kristall-Lsgm. zur kristallisieren und korrekte (C,H,N)-Analysenwerte zu erhalten, fielen alternative Konstitutionszuordnungen (z.B. Addukte des Typs Li-Corrinat·HBr, oder Li-Corrinat·LiBr) ausser Diskussion. Die Titration, die deutlich zwei Stufen anzeigt, sprach zusätzlich gegen ein HBr-Addukt, da für dieses nur eine Stufe zu erwarten wäre.

13c → **17**: *Be^{II}-Corrinat 17* [25]. 27,2 mg (0,053 mmol) Corrinium-hydrobromid **13c** wurden in 10 ml MeCN unter N_2 gelöst und unter Rühren mit einer Spatelspitze $\text{BeCl}_2 \cdot 2 \text{Et}_2\text{O}$ (vgl. [25], S. 35) versetzt. Das Gemisch färbte sich sogleich rot. Hierauf wurden 0,12 ml (0,775 mmol) $\text{EtN}^i(\text{Pr})_2$ zugetropft, worauf

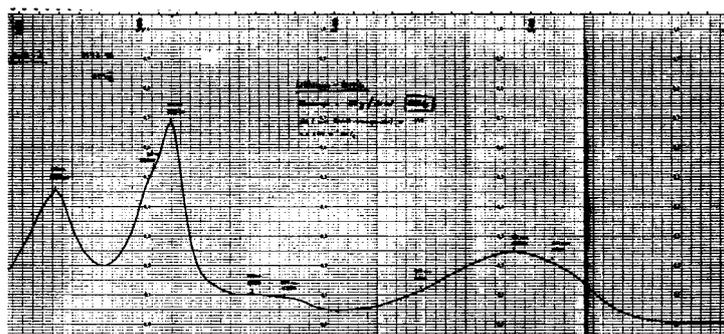


Fig. 25. UV-VIS-Spektrum (in CHCl_3) des Lithium-corrinats **16** (aus [5], Fig. 35, S. 81)

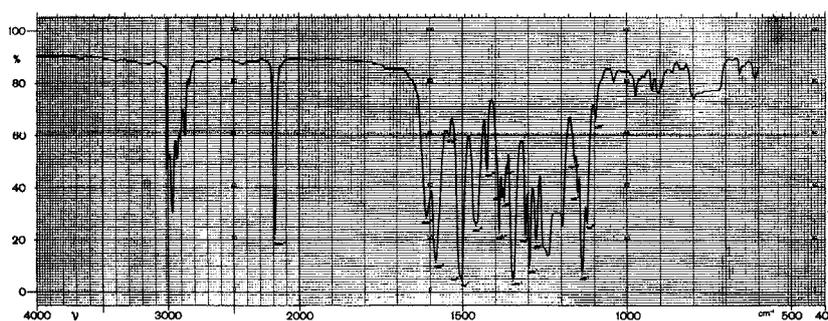


Fig. 26. IR-Spektrum (in CHCl_3) des Lithium-corrinats **16** (aus [5], Fig. 34, S. 81)

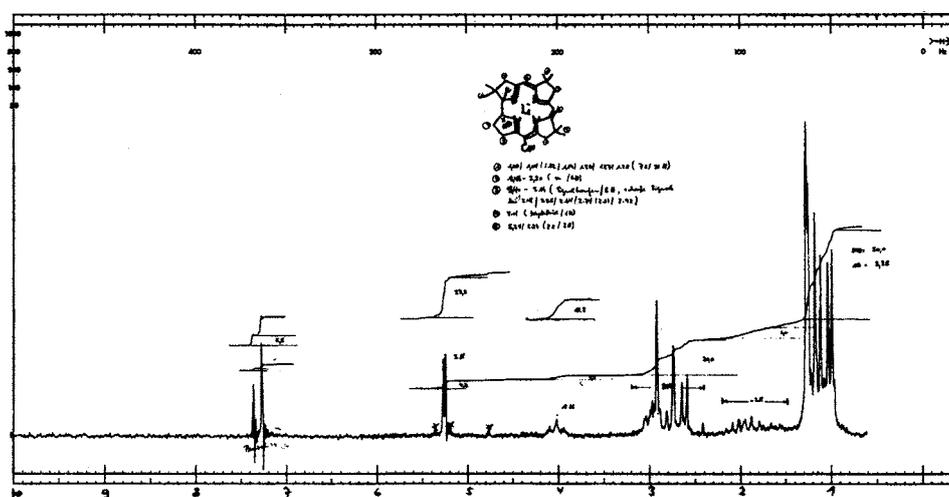


Fig. 27. ^1H -NMR-Spektrum (100 MHz/ CDCl_3) des Lithium-corrinats **16** (aus [5], Fig. 33, S. 80)

es sich wieder gelb färbte. Die Mischung wurde unter Lichtausschluss (Al-Folie) 30 Min. gerührt. Man transferierte das Gemisch in einen Scheidetrichter, schüttelte mit 100 ml einer 20% igen wässr. NaCl-Lsg. und extrahierte mit CH_2Cl_2 . Die vereinigten CH_2Cl_2 -Auszüge wurden noch einmal mit NaCl-Lsg. und 2mal mit einer 10% igen wässr. NaClO_4 -Lsg. geschüttelt, durch einen Wattebausch filtriert und i. RV. zur Trockne eingengt. Den Rückstand kristallisierte man in 10 Tropfen (abs.) EtOH kristallisiert, wobei man am Ende der Kristallisation wurden noch einige Tropfen Hexan zugab: 28 mg (0,048 mmol, 90%) feine orange Kristalle. Die Ausbeute ist für eine mit einem EtOH-Molekül komplexiertes Be^{II} -Corrinat-perchlorats **17** berechnet.

Zur Analyse war eine Probe gelangt, die noch 4mal aus EtOH/Hexan umkristallisiert und während 3 Tage bei RT./0.05 Torr getrocknet worden war (da die Löslichkeit der Kristalle in EtOH gering ist, wurden sie vor der Umkristallisation jeweils in CH_2Cl_2 gelöst und i. RV. bis auf einen an der Kolbenwand haftenden Film abgesaugt. Aus dem NMR-Spektrum ist ersichtlich, dass in den Kristallen 0,9 Mol-Äquiv. EtOH und 0,2 Äquiv. H_2O zurückgehalten werden. Wie beim Chloro- Cd^{II} -corrinat **18** (s. u.), beobachtete man auch hier nur ein *triplettoides* Signal für das H-Atom an C(19) (bei 4,6 ppm). Deshalb scheint auch hier, wie dort, der Komplex bezüglich der Lage des fünften Liganden konfiguratv einheitlich zu sein. UV/VIS (EtOH): 210 (8900), 226 (8370, Sch.), 258 (25300), 274 (13000), 308 (31500, Sch.), 317 (36700), 360 (5300, flach), 376 (4000, flach), 473 (14700), 488 (12800, Sch.); s. Fig. 28. IR: 3620w, 3220w (br.), 2208m, 1643m, 1606s, 1578s, 1523s, 1487s, 1462m, 1424m, 1393m, 1387m, 1374s (Sch.), 1368s, 1320m, 1306m, 1288m, 1248s, 1169m, 1157m, 1126s (br.); s. Fig. 29. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0,9, 1,16, 1,27, 1,31, 1,35 (5s, zusätzlich s bei 1,03 und 1,09 (Me von EtOH), insgesamt ca. 24 H); 1,50–2,40 (m, 2 H); 2,50–3,60 (Signalhaufen, scharfe Signale bei 2,53, 2,71, 2,90, 2,92, 2,95, 3,00, 3,10, 3,22, 3,31, zusätzlich q bei 3,47 (CH_2 von EtOH), insgesamt ca. 10 H); 4,60 (t-artig, 1 H); 5,52, 5,66 (2s, 2 H); zusätzlich 3,90 (br., 1 H, OH von EtOH) und 4,81 (br., ca. 0,5 H, OH von H_2O) (s. Fig. 30). MS (370°): 468 (5, [$M - \text{CH}_3 - \text{ClO}_4$] $^+$), 453 (2, [$M - 2 \text{CH}_3 - \text{ClO}_4$] $^+$), 438 (9), 437 (22), 436 (39, [$M - \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} - \text{HClO}_4$] $^+$), 435 (30), 429 (2, [$M - \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} - \text{Be} - \text{ClO}_4 + \text{H}$] $^+$), 423 (11), 422 (33), 421 (100, [$M - \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} - \text{HClO}_4 - \text{CH}_3$] $^+$), 420 (97), 419 (9), 406 (24, [$M - \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} - \text{HClO}_4 - 2 \text{CH}_3$] $^+$), 218 (83, [$M - \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} - \text{HClO}_4$] $^{++}$), 203 (M^{++} , [$M - \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} - \text{HClO}_4 - 2 \text{CH}_3$] $^{++}$). Der mit EtOH komplexierte Komplex **17** verliert bei mehrmaligem Absaugen mit CHCl_3 i. RV. seinen EtOH-Liganden, dabei wird dieser durch H_2O ersetzt (sowohl durch NMR als auch MS belegt; vgl. [25], S. 36). Anal. ber. für $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{BeClIN}_5\text{O}_4 \cdot 0,9 \text{C}_2\text{H}_6\text{O} \cdot 0,2 \text{H}_2\text{O}$ (**17**): C 59,43, H 6,88, N 12,05; gef.: 59,49, H 6,89, N 12,05.

13c \rightarrow **18**: Chloro- Cd^{II} -corrinat **18** [25]. Herstellung von $\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2$. 32,4 g (0,188 mol) CdCO_3 (Bender–Hobein, chemisch rein) wurden in 200 ml H_2O suspendiert und unter Rühren tropfenweise mit 75%iger HClO_4 versetzt bis eine klare Lsg. entstanden war. Diese wurde i. RV. auf kochendem Wasserbad zur Trockne eingengt und der Rückstand in möglichst wenig heissem H_2O gelöst. Kristallisation bei 0° lieferte 44 g weisse Kristalle (ca. 70%), die auf gleiche Art nochmals umkristallisiert wurden. Das Kristallisat trocknete man während einer Woche bei 0,2 Torr und RT. Die komplexometrische Bestimmung des H_2O -Gehalts ergab Koordination von 3 Äquiv. H_2O [54].

Komplexierung von **13c** mit $\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2$ [25]. 42,4 mg (0,083 mmol) Corrinium-hydrobromid **13c** wurden mit 340 mg (0,93 mmol) $\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2$ versetzt und das Ganze in 10 ml MeOH gelöst. Hierauf gab man 0,7 ml (4,06 mmol) $\text{EtN}(\text{iPr})_2$ zu, spülte das Gefäss mit Ar, rührte die Mischung unter Lichtausschluss (Al-Folie) 30 Min. und engte das Gemisch i. RV. zur Trockne ein (Badtemp. 45°). Der Rückstand wurde unter Lichtausschluss 2 Std. i. HV. getrocknet, anschliessend in CH_2Cl_2 aufgenommen, und die Lsg. 3mal mit 30 ml 20% iger wässr. NaCl-Lsg. geschüttelt. Man filtrierte die org. Phase durch Watte, engte sie i. RV. zur Trockne ein und saugte i. RV. 6mal CH_2Cl_2 vom Rückstand ab um allenfalls noch vorhandenes $\text{EtN}(\text{iPr})_2$ zu entfernen. Das braune Rohprodukt (48 mg) wurde aus 20 Tropfen EtOH und 40 Tropfen $(\text{iPr})_2\text{O}$ kristallisiert, am Ende der Kristallisation wurden noch einige Tropfen Hexan zugegeben: 43 mg (ca. 90%, Kristall-Lsgm. nicht berücksichtigt) braunrote Kristalle von Chloro- Cd^{II} -corrinat **18**. Bei später durchgeführten Versuchen zeigte es sich, dass die Hälfte der hier beschriebenen Menge an Base für den Einbau des Metalls völlig ausreicht. Die Entfernung der überschüssigen Base und die Kristallisation werden dadurch erleichtert.

Zur Analyse gelangte eine Probe, welche noch 3mal in wenig CH_2Cl_2 gelöst und aus EtOH/ $(\text{iPr})_2\text{O}$ /Hexan umkristallisiert und 3 Tage bei 0,05 Torr/RT. getrocknet worden war. Gemäss NMR enthielten die Kristalle 0,08 Mol-Äquiv. $(\text{iPr})_2\text{O}$, 0,3 Äquiv. H_2O und 0,06 Äquiv. CH_2Cl_2 . UV/VIS (EtOH): 226

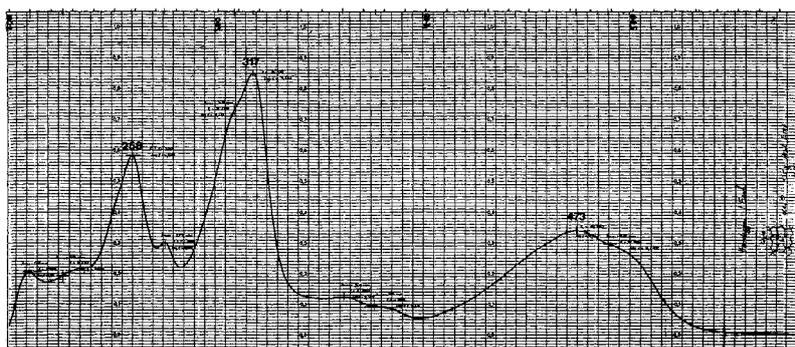


Fig. 28. UV/VIS-Spektrum von **17** in EtOH (aus [25], Fig. 3, S. 38)

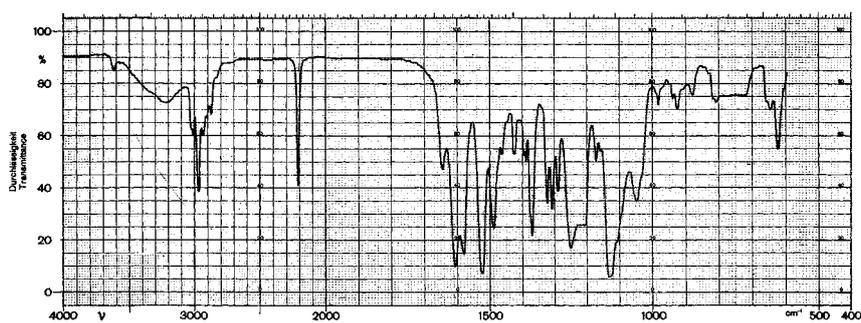


Fig. 29. IR-Spektrum von **17** in CHCl₃ (aus [25], Fig. 2, S. 38)

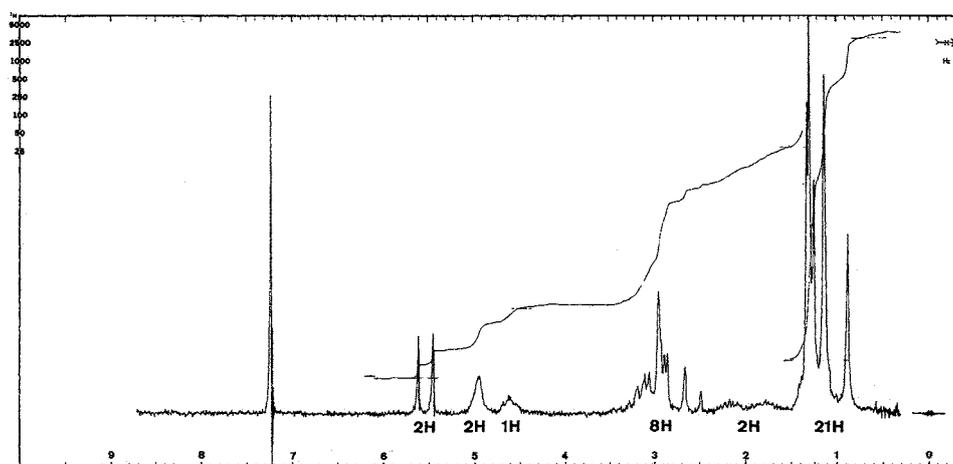


Fig. 30. ¹H-NMR-Spektrum (100 MHz) von Be^{II}-Corrinat-perchlorat **17** in CDCl₃ (mit CHCl₃ 'abrotierte' Probe; aus [25], Fig. 1, b, S. 38)

(12900), 261 (24400), 308 (28600, Sch.), 318 (39600), 377 (2040, flach), 484 (16200), 502 (14500, Sch.). IR: 2198 m , 1620 w (Sch.), 1600 m (Sch.), 1584 s , 1566 s , 1508 s (Sch.), 1502 s , 1564 m , 1457 m (Sch.), 1422 w , 1390 m , 1377 w (Sch.), 1367 w , 1346 s , 1337 m (Sch.), 1309 m , 1299 m , 1285 m , 1277 m , 1258 m , 1237 s , 1152 m , 1135 s , 1121 m , 1100 w . $^1\text{H-NMR}$: 1,07, 1,15, 1,24, 1,26, 1,29, 1,31, 1,34 (7 s , 21 H); 1,60–2,20 (m , 2 H); 2,44–3,24 (Signalhaufen, 8 H, scharfe Signale bei 2,65, 2,76, 2,80, 2,91, 2,96); 3,73 (t -artig, 1 H); 5,32, 5,35 (2 s , 2 H); zusätzlich 1,09 (m , 1 H, $(^i\text{Pr})_2\text{O}$); 1,70 (s , 0,6 H, H_2O); 5,35 (s , 0,1 H, CH_2Cl_2). Ein NMR-Spektrum vom Material, von welchem die Kristall-Lsgm. mit CHCl_3 i. RV. abgesaugt waren, zeigte die Signale bei 1,09 und 1,70 nicht mehr, und die Signale bei 5,32 und 5,35 ppm, welche den *Singulett*en der beiden Vinyl-H-Atome an C(5) und C(10) entsprechen, erreichten nunmehr dieselbe Intensität, während im NMR-Spektrum der nicht i. RV. abgesaugten Probe das Signal bei 5,35 ppm gegenüber jenem bei 5,32 ppm eine etwas grössere Intensität aufwies. Dies belegt, dass die Kristalle neben etwas $(^i\text{Pr})_2\text{O}$ und H_2O auch noch eine Spur CH_2Cl_2 enthielten. Im Gegensatz zum entsprechenden Zn^{II} -Corrinat **7** zeigt das Spektrum von **18** ein einziges *Multiplett* bei 3,70 ppm für das anguläre H-Atom an C(19) (einheitliche Position des Cl-Liganden). MS (350°): 582 (1), 581 (3,5), 580 (6,5), 579 (21), 578 (17,5), 577 (48, $M^+/\text{Cd}^{114}, \text{Cl}^{35}$), 576 (29), 575 (36), 574 (20), 573 (15), 572 (1), 571 (2), 570 (1), 569 (2), 544 (9), 543 (17), 542 (33, $[M - \text{Cl}]^+/\text{Cd}^{114}$), 541 (54, $[M - \text{HCl}]^+/\text{Cd}^{114}$), 540 (45,5), 539 (48), 538 (32), 537 (19,5), 529 (8), 528 (27), 527 (30,5), 526 (100, $[M - \text{HCl} - \text{CH}_3]^+/\text{Cd}^{114}$), 525 (61), 524 (86), 523 (55), 522 (41), 511 (7,5, $[M - \text{HCl} - 2 \text{CH}_3]^+/\text{Cd}^{114}$) usw. Über detaillierte weitere Angaben zu MS von **18** (Isotopen-Piks, Übergangssignal des Abgangs von Cl aus dem Molekül-Ion) vgl. [25], S. 33–34. Anal. ber. für $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{CdClN}_5 \cdot 0,08 \text{C}_6\text{H}_{14}\text{O} \cdot 0,3 \text{H}_2\text{O} \cdot 0,06 \text{CH}_2\text{Cl}_2$: C 55,49, H 6,05, N 11,77, Cl 6,68; gef.: C 55,25, H 6,06 N 11,67, Cl 6,68.

13c \rightarrow **19**: s. u.

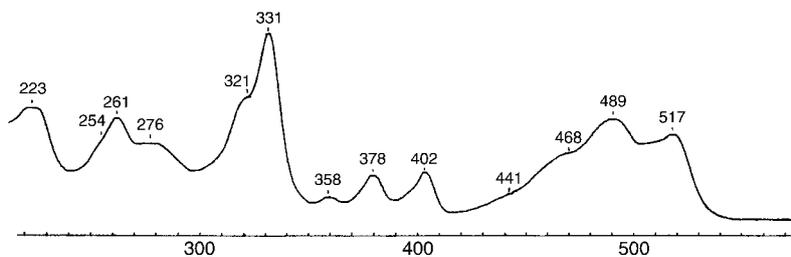
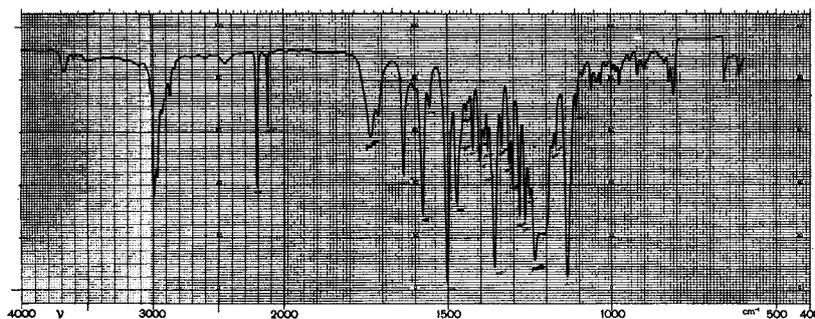
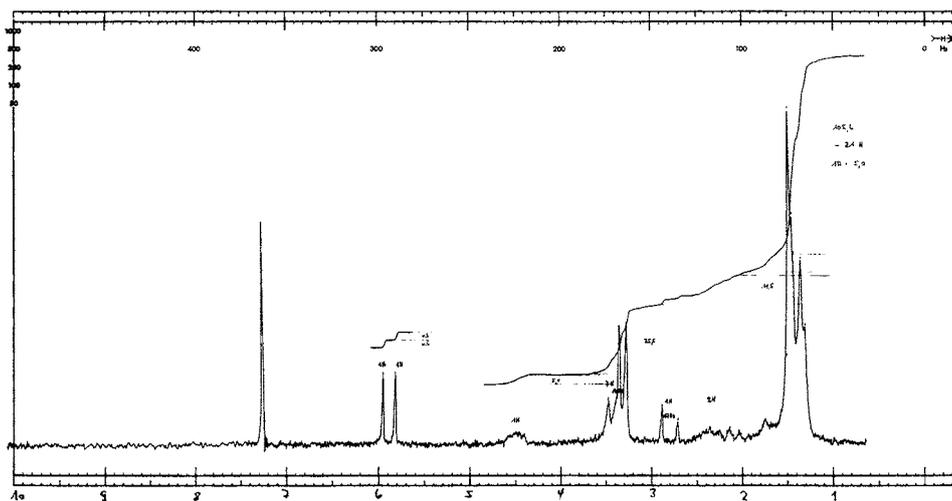
13c \rightarrow **20**: *Ni*^{II}-Corrinat-perchlorat **20** [5]. Zu einer orangen Lsg. von 5,0 mg ($9,8 \cdot 10^{-6}$ mol) **13c** in 0,5 ml MeCN wurden 3,6 mg ($2,04 \cdot 10^{-5}$ mol) H_2O -freies $(\text{AcO})_2\text{Ni}$ in fester Form zugegeben, wobei sich nicht alles löste. Da nach 3 Std. Rühren bei RT. keine Farbänderung zu beobachten war und ein DC nur Edukt anzeigte, wurde die Lsg. 45 Min. auf 70° erwärmt. Die nunmehr gelbe Lsg. wurde nach dem Erkalten mit CH_2Cl_2 in einen Scheidetrichter gespült und 2mal mit 10 ml 2N NaClO_4 -Lsg. geschüttelt. Die CH_2Cl_2 -Phase wurde durch einen Wattebausch filtriert und i. RV. eingedampft. Der über Nacht i. HV. bei RT. getrocknete Rückstand (6,1 mg) wurde aus 0,3 ml AcOMe/1 Tropfen MeOH/Hexan kristallisiert. Dabei erhielt man 5,4 mg gelbe Kristalle (94%; Lsgm. unkorrr.), gemäss IR-Spektrum noch AcOMe enthaltend. Die spektroskopischen Daten (vgl. [5], S. 83) stimmten im wesentlichen mit denen von *Ni*^{II}-Corrinat-perchlorat überein, das baseninduzierte (*A* \rightarrow *B*)-Cyclisierung erhalten worden war (vgl. *Teil IV* [2], Fig. 2).

13c \rightarrow **21**: *Pd*^{II}-Corrinat **21** [5]. Zu 5,1 mg ($1,0 \cdot 10^{-5}$ mol) **13c** und 6,1 mg ($2,71 \cdot 10^{-5}$ mol) $(\text{AcO})_2\text{Pd}$ wurde 1 ml EtOH gegeben, wobei sich nicht alles löste, und das Gemisch 10 Min. auf 70° erwärmt. Nach dem Erkalten wurde mit CH_2Cl_2 in einen Scheidetrichter gespült, 2mal mit 30 ml 0,05N NaClO_4 -Lsg. ausgeschüttelt, die vereinigten CH_2Cl_2 -Phasen durch Watte filtriert (wobei auf der Watte ein feiner, schwarzer Rückstand blieb) und i. RV. eingedampft. Der orange-gelbe Rückstand wurde 2 Std. i. HV. bei RT. getrocknet, dann in einigen Tropfen CH_2Cl_2 gelöst und mit 0,3 ml AcOMe und 3 Tropfen MeOH versetzt. Nach tropfenweisem Zugeben erhielt man 6,0 mg braun-gelbe Kristalle von **21** (94%; Lsgm. unkorrr.), die gemäss IR-Spektrum noch AcOMe enthielten. Die spektroskopischen Daten (vgl. [5], S. 84) stimmen im wesentlichen mit den im *Teil IV* [2] (dort Fig. 6) beschriebenen Daten einer *Pd*^{II}-Corrinat-Probe überein.

13c \rightarrow **22**: *Dicyano-Co*^{III}-corrinat **22** durch Komplexierung von **13c** mit (*Co*^{II}-perchlorat-DMF)-Komplex [5]. 21,1 mg ($4,14 \cdot 10^{-5}$ mol) **13c** und 300 mg (ca. $4,3 \cdot 10^{-4}$ mol) (*Co*^{II}-perchlorat-DMF)-Komplex (aus käuflichem *Co*^{II}-Perchlorat-hexahydrat hergestellt durch Lösen in DMF und wiederholtes Absaugen des Lsgm. bei 60° i. HV.; Kristalle 3 Tage bei 0,1 Torr/RT. getrocknet) wurden in 10 ml MeCN gelöst und der gut verschlossene Kolben bei RT. unter Ar stehen gelassen. Um den Reaktionsverlauf mittels DC zu verfolgen, wurden jeweils 10 μl der Lsg. herauspipettiert, mit 2 ml einer ges. NaCl-Lsg. (welcher 5 Tropfen konz. HCl zugefügt war), geschüttelt, mit CH_2Cl_2 extrahiert, die CH_2Cl_2 -Phasen mit einer Lsg. von ca. 50 mg KCN in 2 ml H_2O geschüttelt, durch Watte filtriert und i. RV. eingedampft. Der Rückstand wurde auf einer DC-Platte (SiO_2 mit 1% KCN) aufgetragen und mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 12:1 entwickelt. Da nach 7½ Std. noch immer Edukt zu sehen war, liess man das obige Gemisch insgesamt 18 Std. bei RT. stehen. Die orange-braune Lsg. wurde dann mit 5 ml 1N HCl und 1,5 g NaCl versetzt,

1 Std. bei RT. kräftig an der Luft gerührt, zur Aufarbeitung mit wenig H₂O in einen Scheidetrichter gespült und mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten CH₂Cl₂-Auszüge schüttelte man 3mal mit einer Lsg. von 2 g KCN in 30 ml H₂O, filtrierte durch einen Wattebausch und dampfte i. RV. ein. Der rote Rückstand (20,9 mg) wurde 1 Std. i. HV. bei RT. getrocknet und aus 0,3 ml Benzol durch tropfenweises Zugabe von Hexan auskristallisiert. Nach Umkristallisation aus 0,5 ml Benzol/Hexan und 3tägigem Trocknen bei 0,01 Torr/RT. erhielt man 19,9 mg weinrote Kristalle von **22**, die noch 0,53 mol H₂O und 0,49 mol Benzol enthielten (NMR). Ausbeute: 83% (Lsgm. berücksichtigt). UV/VIS (EtOH): 272 (13200), 295 (7100), 308 (7800), 325 (8500, Sch.), 340 (15300, Sch.), 350 (23400), 387 (6100), 412 (5600), 470 (4400, Sch.), 500 (7200, Sch.), 525 (11000), 556 (9800). IR: 2210m, 2125w, 1635m, 1603s, 1577m, 1518s (Sch.), 1513s, 1485s, 1462w, 1445w, 1424w, 1402w, 1393m, 1387w, 1380m, 1369s, 1343w, 1317m, 1304m, 1286m, 1268m, 1256w, 1174w, 1161w, 1134m (Sch.), 1125s, 1110w (Sch.). ¹H-NMR (100 MHz, CDCl₃): 1,20, 1,23, 1,30, 1,32, 1,34, 1,36 (6s, 21 H); 1,75–2,44 (m, 2 H); 2,67 (d, *J* = 17, 1 H); 2,92–3,46 (Signalhaufen, 7 H, scharfe Signale bei 3,00, 3,11, 3,31, 3,40 und *d* bei 3,24, *J* = 17); 4,36 (*t*-artig, 1 H); 5,65, 5,70 (2s, 2 H); zusätzlich 1,68 (1,06 H, H₂O); 7,40 (2,93 H, C₆H₆). MS (360–380°): 514 (4,0), 513 (7,5, [M – CN]⁺), 500 (11), 499 (16, [M + H – CN – CH₃]⁺), 498 (6,4), 497 (11), 487 (5,9), 486 (33), 485 (100, [M – 2 HCN]⁺), 484 (13), 483 (31), 470 (11), 469 (25, [M – 2 HCN – H – CH₃]⁺), 454 (20, [M – 2 HCN – H – 2 CH₃]⁺), 453 (5,1), 452 (9,6), 439 (9,5, [M – 2 HCN – H – 3 CH₃]⁺), 425 (8,4, M – 2 HCN – 4 CH₃]⁺), 410 (6,1, M – 2 HCN – 5 CH₃]⁺). Die Daten entsprechen im wesentlichen den in *Teil IV* [2] (dort Fig. 6) für den Dicyano-Co^{III}-corrin-Komplex gefundenen. Unter den beschriebenen Bedingungen schien der Einbau von Co^{II} langsamer zu verlaufen, wenn Co(ClO₄)₂ · 6 H₂O anstatt des DMF-Komplexes verwendet wurde (Vorversuch). In einem weiteren Vorversuch zeigte es sich, dass Zugabe von KBr (Überschuss/Bodensatz) den Einbau beschleunigt: Nach einer Reaktionsdauer von 2½ Std. betrug die optische Ausbeute an **22** 84%, beim Referenzansatz ohne Bromid 67%.

13c → **23**: Dicyano-Rh^{III}-corrinat **23** [5]. 13 mg (2,55 · 10⁻⁵ mol) **13c** wurden einmal mit wenig CHCl₃ im RV. abgesaugt. Der Rückstand wurde mit 26 mg (6,68 · 10⁻⁵ mol) Rh^I-Dicarbonyl-chlorid [31] und 20 mg AcONa in 9 ml konz. AcOH gelöst und auf einem Ölbad ¾ Std. auf 100° erwärmt. Nach dem Erkalten wurde die AcOH i. RV. entfernt. Das Rohprodukt wurde kurz i. HV. bei RT. nachgetrocknet, in einem Gemisch von 6 ml MeOH und 2 ml H₂O gelöst und mit 0,5 g KCN 19 Std. bei RT. gerührt. Zur Aufarbeitung wurde diese Lsg. im RV. auf die Hälfte eingengt, mit CH₂Cl₂ in einen Scheidetrichter gespült, 2mal mit 30 ml H₂O geschüttelt, die vereinigten org. Phasen getrocknet (MgSO₄) und i. RV. eingedampft. Aus 2 Tropfen EtOH/0,5 ml CH₃COOEt/Hexan kristallisierten 11,1 mg orange Kristalle von **23** (75%; Lsgm. unkor.). Bei analogen Ansätzen schwankten die Ausbeuten zwischen 70 und 78%. Für die Verbrennungsanalyse *A* wurde das obige Produkt zusammen mit Material gleicher Qualität aus analogen Ansätzen 3mal aus EtOH/CH₃COOEt/Hexan umkristallisiert und 6 Tage bei 70–72°/0,002 Torr getrocknet. Für die Analyse *B* und die Aufnahme der Spektren wurde das Material der Analyse *A* noch 2mal aus AcOMe/Hexan umkristallisiert und 45 Std. bei RT./0,02 Torr getrocknet. Nach dem NMR-Spektrum enthielten die Kristalle 0,52 ± 0,05 mol AcOMe und ca. 1,5 mol H₂O. DC: R_f (SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH 12 : 1) 0,7. UV/VIS (EtOH): 223 (16900), 254 (11800, Sch.), 261 (15400), 276 (11600), 321 (18700, Sch.), 331 (28300), 358 (3500), 378 (6900), 402 (7380), 441 (4140, Sch.), 468 (10300, Sch.), 489 (15200), 517 (12900); s. Fig. 31. IR: 2210m 2125w 1635m 1578m, 1556w 1502s 1473m, 1460w (Sch.), 1444w, 1424m, 1402m, 1390w, 1378m, 1367m (Sch.), 1358s, 1336w, 1313m, 1303m, 1283m, 1265m, 1250m, 1183m, 1171m, 1135s, 1108w, zusätzlich 1737m, 1712w (AcOMe); s. Fig. 32. ¹H-NMR (100 MHz, CDCl₃): 1,32, 1,38, 1,45, 1,48, 1,51 (5s, 21 H); 1,80–2,60 (m, 2 H); 2,81 (d, *J* = 17, 1 H); 3,20–3,55 (Signalhaufen, 7 H, scharfe Signale bei 3,28, 3,36 und *d* bei 3,38, *J* = 17, Entkopplung mit *d* bei 2,81 ppm positiv); 4,49 (br., 1 H); 5,81 (s, 1 H); 5,95 (s, 1 H); zusätzlich 2,04 (ca. 3 H, H₂O); 2,07, 3,69 (je ca. 1,5 H, AcOMe). Spektrum stammt von der gleichen Probe wie Analyse *A*; Lsgm. vorerst mit CHCl₃ abgeblasen (s. Fig. 33). MS (250°): 585 (3,0), 584 (18), 583 (53,0, M⁺), 568 (1,5, [M – CH₃]⁺), 559 (4,0), 558 (21), 557 (88, [M – CN]⁺), 556 (100, [M – HCN]⁺) etc. (vgl. [5], S. 87). Analyse *A*: C₂₉H₃₄N₇Rh; ber.: C 59,69, H 5,87, N 16,80 (Rh 17,64); gef.: C 57,39, H 5,99, N 15,91; (Rh 12,99). Analyse *B*: C₂₉H₃₄N₇Rh · 0,52 C₃H₆O₂ · 1,5 H₂O; ber.: C 56,4, H 6,38, N 15,09 (Rh 15,85); gef.: C 56,34, H 5,89, N 15,09 (Rh 10,90). Es erwies sich als schwierig, stimmende Verbrennungsanalysenwerte zu erhalten, dies gilt insbesondere für die Rh-Bestimmung aus dem Rückstand, die als Rh^{III}-Oxid berechnet wurde (wahrscheinlich methodisch bedingter Rückstandverlust).

Fig. 31. UV/VIS-Spektrum von **23** in EtOH (aus [5], Fig. 38, S. 88)Fig. 32. IR-Spektrum von **23** in CHCl₃ (aus [5], Fig. 37, S. 88)Fig. 33. ¹H-NMR-Spektrum (100 MHz/CDCl₃) von Dicyano-Rh^{III}-corrinat **23** (aus [5], Fig. 36, S. 87)

Erfahrungen aus Vorversuchen. Einbau von Rh via Li-Corrinat **16** mit Rh(NO₃)₃·2 H₂O/MeOH/ Hydrazin-acetat, 2 Tage bei RT., anschliessend mit KCN aufgearbeitet ergab Ausbeuten an kristallinem **23** unter 30%. Unter den folgenden Bedingungen erfolgte kein Einbau von Rh: **13c** + Rh(NO₃)₃·2 H₂O/ MeCN, 16 Std. bei 70°; **16** + Rh(NO₃)₃·2 H₂O/MeCN, 7 Tage bei RT.; **16** + RhCl₃ (H₂O-frei)/AgBF₄

(H₂O-frei)/Benzol, 10 Tage bei RT. Bei den erstgenannten Vorversuchen musste 18–25 Std. mit KCN in MeOH/H₂O gerührt werden, um das Dicyano-Rh^{III}-corrinat zu erhalten. Die Kontrolle erfolgte mittels UV-Spektrum (Verhältnis der beiden Maxima bei 489 und 517 nm).

13c → **19**: Cu^{II}-Corrinat-perchlorat **19** [5]. 29,1 mg ($5,70 \cdot 10^{-5}$ mol) **13c** wurden mit einem Gemisch von 1 ml CHCl₃ und 1 ml MeOH i. RV. abgesaugt und kurz i. HV. bei RT. getrocknet. Zum Rückstand wurde eine Lsg. von 177 mg ($4,8 \cdot 10^{-4}$ mol) Cu(ClO₄)₂ · 6 H₂O in 1 ml MeOH gegeben, wobei das als Film vorliegende Ausgangsmaterial sich rasch löste und ein Farbumschlag von blass blau-grün nach dunkelgelb zu beobachten war. Im DC war schon nach 1 Min. kein Edukt mehr festzustellen. Zur Aufarbeitung wurde die Reaktionslsg. mit CH₂Cl₂ in einen Scheidetrichter gespült, 2mal mit 50 ml 0,05N und einmal mit 50 ml 0,01N NaClO₄-Lsg. geschüttelt, die vereinigten CH₂Cl₂-Phasen durch einen Wattebausch filtriert und i. RV. eingedampft. Nach 10-minütigem Trocknen i. HV. bei RT. blieb ein Rückstand von 36,4 mg. Zur Kristallisation wurde in 4 Tropfen MeOH und 0,7 ml AcOMe gelöst und tropfenweise mit Hexan versetzt: 33,0 mg gelb-braune Kristalle (98%/Lsgm. unkor.). Zur Analyse gelangte eine Probe, die noch 3mal aus MeOH/AcOMe/Hexan umkristallisiert und 3 Tage bei RT./0,02 Torr getrocknet wurde. Laut NMR-Spektrum hatten die Kristalle $0,82 \pm 0,1$ Mol-Äquiv. AcOMe zurückgehalten. Ausbeute an analysenreinem **19**: 30,9 mg (83%, Lsgm. berücksichtigt). DC: langgezogener Fleck, R_f (SiO₂, CH₂Cl₂/MeOH 12:1) ca. 0,6. Der Komplex liess sich unzersetzt auf einer Dickschichtplatte chromatographieren. UV/VIS (EtOH): 257 (17100), 267 (9800, Sch.), 278 (12800), 305 (25400, Sch.), 314 (37500), 349 (4460, flach), 362 (6600), 383 (5600), 459 (14700), 469 (14000, Sch.); s. Fig. 34. IR: 2214m, 1624m, 1590s, 1562m, 1506s, 1480m, 1460m, 1444w, 1436w, 1424m, 1398w, 1390m, 1368m (Sch.), 1357s, 1315m, 1305m, 1283m, 1264m, 1253m, 1169m, 1133s, 1090s (br.), zusätzlich 1737m (AcOMe); s. Fig. 35. ¹H-NMR: nur Signale der Lsgm. CHCl₃ und AcOMe bei 2,02, 3,67 ppm (2s, je 2,4 H, bestimmt durch Zugabe von 10 µl CH₂Cl₂ und Vergleich der Integrale); 7,27 (s); der Komplex ist paramagnetisch. MS (300°): 494 (1,1), 493 (4,0), 492 (11,1, [M - HClO₄]⁺/Cu⁶³), 491 (9,0), 490 (20, [M - HClO₄]⁺/Cu⁶³), 479 (3,5), 478 (26), 477 (58), 476 (33), 475 (100, [M - HClO₄ - CH₃]⁺/Cu⁶³), 460 (6,4), 445 (9,0, [M - HClO₄ - 3 CH₃]⁺/Cu⁶³), 430 (3,1), 415 (3,0, [M - HClO₄ - 5 CH₃]⁺/Cu⁶³), 245 (6,0, [M - HClO₄]⁺⁺/Cu⁶³), 237,5 (6,0, [M - HClO₄ - CH₃]⁺⁺/Cu⁶³). Anal. ber. für C₂₇H₃₄ClCuN₅O₄ · 0,82 C₃H₆O₂: C 54,2, H 6,01, N 10,72; gef.: C 54,08, H 6,00, N 11,60; Doppelbestimmung (mit Co₃O₄ verbrannt): gef.: C 53,99, H 6,08, N 0,78. ESR (aufgenommen mit unverdünntem Pulver, bei RT.): g = 2,024, keine Hyperfeinstruktur. Magnetisches Moment von Cu^{II}-Corrinat **19**: μ = 1,66 B. M. (± ca. 2–3%); Bestimmung nach der in [55] beschriebenen Methode (zu den Details der Bestimmung vgl. [5], S. 92–93). Für eine Verbindung mit einem ungepaarten Elektron würde theoretisch ein Wert von 1,73 B.M. erwartet [30b].

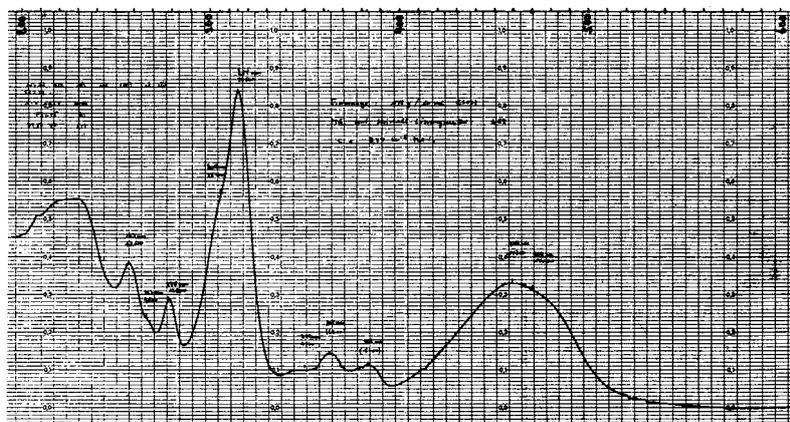


Fig. 34. UV/VIS-Spektrum von Cu^{II}-corrinat **19** in EtOH (aus [5], Fig. 40, S. 91)

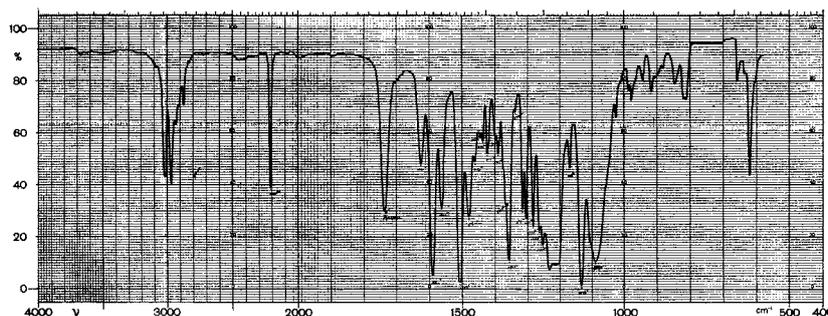


Fig. 35. IR-Spektrum von Cu^{II} -corrinat **19** in CHCl_3 (aus [5], Fig. 39, S. 91)

Versuche zum Einbau von Cu^{II} in **13c** unter basischen Bedingungen (z.B. mit $(\text{AcO})_2\text{Cu}$ in MeCN oder MeOH) gaben einen violetten Cu-Komplex (in MeCN ausschliesslich, in MeOH teilweise), dessen IR-Spektrum eine intensive Bande bei 1750 cm^{-1} aufwies ((C=O)-Gruppe im oxidierten Liganden, z. B. in Stellung 8?)

C. Über einige Ligandsystem-Eigenschaften synthetischer Corrin-Komplexe. – Reaktionen in Fig. 8 und 9. **Fig. 8:** Erfolgreicher Versuch zur Dekomplexierung des Ni^{II} -Corrinats **20** [5]. 19 mg ($3,2 \cdot 10^{-5}$ mol) **20** wurden in ges. methanolischer KCN-Lsg. (320 mg KCN in 8 ml H_2O -freiem MeOH, entgast) während 22 Std. unter N_2 am Rückfluss erhitzt. Aufgearbeitet wurde unter möglichst vollständigem Ausschluss von O_2 ; hierzu goss man die Reaktionsmischung auf H_2O , schüttelte die wässr. Phase mit CH_2Cl_2 aus, behandelte die org. Phase durch energisches Schütteln vorerst 2mal mit 0,1N NaClO_4 -Lsg. und einmal mit 0,1N HClO_4 , filtrierte durch Watte und dampfte ein. Gemäss DC (bas. Alox, $\text{CH}_3\text{COOEt}/\text{MeOH}$ 20:1) bestand der Rückstand nahezu ausschliesslich aus Edukt. Kristallisation aus AcOMe/wenig MeOH/Hexan ergab nach 3-stündigem Trocknen i. HV. bei RT. 16,1 mg (85%) **20**. Die Mutterlauge enthielt ebenfalls noch Edukt.

Fig. 9: Deuterierungsexperimente am Dicyano- Co^{III} -corrinat **27** in der Tetramethylcorrin-Reihe [56][57][3]. **27** → **26**: Cyanidierung von **27** mit ClSO_2NCO . 12,9 mg ($2,73 \cdot 10^{-5}$ mol) **27** wurden zwecks Entfernung eventuell vorhandener Lsgm.-Spuren 3mal mit je 2 ml MeCN (2mal über P_2O_5 destilliert) gelöst und das Lsgm. i. V. wieder abgesaugt. Man löste den Rückstand erneut in 0,5 ml MeCN, versetzte mit einer frisch bereiteten Lsg. von 12,6 mg ($8,9 \cdot 10^{-5}$ mol) ClSO_2NCO [41] in 1 ml MeCN (hergestellt durch Eintragen von 315 mg des Reagens in 25 ml MeCN), liess 15 Min. bei RT. stehen (Farbänderung rot → orange → rot), versetzte hierauf mit 1,5 ml DMF, liess abermals 15 Min. bei RT. stehen (Umwandlung der primär gebildeten *N*-(Chlorosulfonyl)amid-Gruppierung in die CN-Gruppe), und versetzte schliesslich mit einer Lsg. von 1 g KCN in 10 ml H_2O . Die violett-stichige Lsg. wurde mehrmals mit CH_2Cl_2 extrahiert, die vereinten Extrakte durch getrocknete Watte filtriert und i. V. zur Trockne eingengt. Der rote Rückstand lieferte nach Umkristallisation aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexan}$ 12,7 mg (93%) rote Kristalle, Zers. $272\text{--}274^\circ$, IR-Spektrum gleich wie Spektrum von authentischem **26**. Zur scharfen Charakterisierung wurde das Produkt – zusammen mit 14,1 mg analogen Materials, das aus einem analog durchgeführten Ansatz (Ausb. 79%) gewonnen worden war – nochmals durch präp. DC gereinigt (SiO_2 , bei 120° aktiviert, mit methanolischer KCN-Lsg. besprüht und im warmem Luftstrom getrocknet). CHCl_3 eluierte eine einheitliche rote Zone (schwache braune Zone blieb am Start), diese wurde mit $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ extrahiert, der Extrakt durch getrocknete Watte filtriert, eingengt und erneut in MeOH/ H_2O aufgenommen. Nach Zusatz von KCN extrahierte man nochmals mit CHCl_3 , filtrierte die org. Phase, engte zur Trockene ein, kristallisierte den Rückstand aus $\text{CHCl}_3/\text{Hexan}$ und trocknete die roten Kristalle 18 Std. i. HV.: 24,5 mg, was einer Rückgewinnung aus dem Chromatogramm von 91% entspricht. $^1\text{H-NMR}$ -, IR- und UV/VIS-Spektren identisch mit denjenigen von authentischem **26**; die Massenspektren ebenfalls, mit Ausnahme der Intensitäten der Massen-Piks.

27 → **27a**: Deuterierung von Chromophor-meso-Stellungen in saurem Medium. 27,8 mg, während 18 Std. i. HV. getrocknete Kristalle, von **27** wurden in einer Mischung von 0,6 ml ^tBuOD und 0,36 ml 0,1N CF₃COOD/D₂O gelöst. Der 'pD'-Wert der Lsg., mittels einer Glaselektrode bestimmt, betrug 2,70. Man verfolgte den (H → D)-Austausch in einem unter N₂ abgeschmolzenen NMR-Röhrchen während 24 Std. Darauf wurde die Mischung in eine Lsg. von 400 mg KCN in 5 ml D₂O eingetragen, die rotviolette Lsg. sofort mit 10 ml CH₂Cl₂ extrahiert, die org. Phase durch trockene Watte filtriert, eingengt, und den Rückstand 2mal aus CH₂Cl₂/Hexan umkristallisiert: 25,3 mg (91%) rote Nadeln, Zers. 263–265°, für die Aufnahme des NMR-Spektrums (in CDCl₃) 40 Std. i. HV. getrocknet. In der Region der drei Vinyl-H-Atom-Signale im ¹H-NMR-Spektrum der Probe (vgl. das NMR-Spektrum des undeuterten Komplexes **27** im Exper. Teil von *Teil IV* [2]) (dort Fig. 42) ist das *trippletoid* verbreiterte Signal des Vinyl-H-Atoms, H–C(15), bei 5,62 ppm in seiner Intensität relativ zu den beiden *Singletten* bei 5,54 und 5,49 deutlich verringert, und das CH₂-Signal bei 2,84 ist schlanker. Für die Aufnahme des IR- und Massenspektrums wurde der Rückstand der NMR-Messlösung erneut aus CH₂Cl₂/Hexan kristallisiert und i. HV. getrocknet. MS: 424 (7,0), 423 (26,5, M⁺/D₃), 422 (67,5, M⁺/D₂), 421 (100, M⁺/D₁), 420 (75,5, M⁺/D₀), 419 (5,5) *etc.* Die Intensitäten der vier M⁺-Piks wurden insgesamt 5mal bestimmt. Durch Vergleich mit den Intensitäten der entsprechenden Piks einer undeuterten Probe von **27** (419 (6,5), 420 (100), 421 (30), 422 (5)) wurde folgende Deuterierungsgrade für **27a** ermittelt: D₀ ca. 38%, D₁ 39%, D₂ 17%, D₃ 5%.

27a → **26**: 15,9 mg des partiell deuterierten Corrinats **27a** aus obigem Ansatz wurden – analog wie oben unter Ansatz **27** → **26** beschrieben – mit ClSO₂NCO umgesetzt. Man erhielt nach der Erstkristallisation 14,4 mg (86%) im DC einheitlich laufende Kristalle; diese wurden zur Aufnahme des NMR- und Massenspektrums aus CHCl₃/Hexan umkristallisiert und 18 Std. i. HV. getrocknet; für die Aufnahme des IR- und UV/VIS-Spektrums wurde die NMR-Messlsg. eingengt, der Rückstand kristallisiert, und die Kristalle 4 Std. i. HV. getrocknet. UV/VIS (in EtOH): identisch mit dem von authentischem **26** (vgl. in *Teil IV* [2], Fig. 40 im Exper. Teil). ¹H-NMR (CDCl₃): in der Region der Vinyl-H-Atom-Signale zwei scharfe *Singlette* ungefähr gleicher Intensität. MS (230°): 447 (14,0, [M – 2 CN]⁺/D₂), 446 (53,5, [M – 2 CN]⁺/D₁), 445 (100, [M – 2 CN]⁺/D₀), 444 (11,5), 443 (5,0) *etc.* Wiederholte Bestimmungen der M⁺-Piks im Vergleich zu jenen im Spektrum einer undeuterten Probe von **26** ergab Deuterium-Gehalte von D₁ 17% und D₂ 4%.

27 → **27b**: Eine Lsg. von 20,0 mg **27** in einer Mischung von 0,5 ml ^tBuOD und 0,6 ml 0,1N CF₃COOD in D₂O, die einen pD-Wert von 2,2 aufwies (auf wässr. Puffer geeichte Glaselektrode), wurde während 5 Tagen unter N₂ und Lichtausschluss bei RT. belassen. Hierauf wurde mit 4 ml D₂O und 410 mg festem KCN versetzt, 2mal mit je 10 ml CH₂Cl₂ extrahiert, durch trockenen Watte filtriert, eingengt und aus CH₂Cl₂/Hexan kristallisiert. Das nach 18 Std. Trocknung i. HV. aufgenommene ¹H-NMR-Spektrum zeigt keinerlei Signale von Vinyl-H-Atomen im Bereich von 5–6 ppm. Nach erneuter Kristallisation aus CHCl₃/Hexan und Trocknen i. HV. isolierte man 18,2 mg des 'Trideutero-corrinats' **27b**. UV/VIS (in EtOH, KCN als Bodenkörper): λ_{max} 267 nm (ε 10250), 284 (5900), 295 (7050), 309 (6700), 351 (24000), 383 (2840), 404 (3180), 484,5 (4300), 517 (7300), 554,5 (9950). MS (245°): 425 (19), 424 (54), 423 (95, [M – 2 CN]⁺/D₃), 422 (100, [M – 2 CN]⁺/D₂), 421 (63,5, [M – 2 CN]⁺/D₁), 420 (24, [M – 2 CN]⁺/D₀) *etc.*, bei weiteren drei Bestimmungen erwiesen sich die relativen Intensitäten der relevanten Piks als in Richtung D-Verlust verschoben. Errechnete D-Gehalte (D₀ 11%, D₁ 27%, D₂ 32%, D₃ 21%) waren mit der klaren Abwesenheit von Vinyl-H-Atom-Signalen im NMR-Spektrum nicht vereinbar (D-Verluste im Massenspektrographen?). Die Umsetzung einer Probe von **27b** mit ClSO₂NCO nach dem oben beschriebenen Prozedur ergab in 83% Ausbeute den entsprechenden (kristallinen) an C(15) cyanidierten Komplex, dessen NMR-Spektrum ebenfalls keine Vinyl-H-Atom-Signale zeigte.

27 → **27c**: Selektive Deuterierung der CH₂(8)-Gruppe in basischem Medium [3]. 25,0 mg (0,53 · 10⁻⁴ mol) **27** wurden in 0,4 ml abs. ^tBuOD (vgl. [3], Anmerkung S. 100) gelöst und mit 0,4 ml 0,14M NaOD in D₂O (99,78 Atom-%) versetzt. Der roten Lsg. wurden 12,0 mg (1,85 · 10⁻⁴ mol) trockenes KCN (RT./HV. getrocknet) zugegeben. Durch Durchblasen von N₂ erhielt man eine homogene Lsg. (c = 6,63 · 10⁻² M) von **27**. Eine pD-Messung an einem vorher geeichten Gerät (vgl. [3], Anmerkung S. 103) ergab einen pD-Wert von ca. 12. Man spülte mit N₂ nach und verschloss das Gefäss. Darauf liess man 7 Std. bei 31° stehen. Anschliessend wurde mit 5 ml schwerem H₂O und 5 ml CH₂Cl₂ in einen kleinen Scheidetrichter transferiert, die Suspension mit ca. 100 mg KCN versetzt, kräftig ausgeschüttelt, die

org. Phase abgetrennt und die Lsgm. i. RV. abgesaugt. Der rote, harzartige Rückstand wurde mit CHCl_3 , Et_2O und Hexan kristallisiert: 17,5 mg (70%) rot-schwarze Kristalle (DC einheitlich, (Alox neutral CHCl_3). Zur Charakterisierung gelangte eine 2mal aus wenig $\text{CHCl}_3/\text{Et}_2\text{O}/\text{Hexan}$ umkristallisierte Probe vom Zersetzungspunkt $295-310^\circ$, die 48 Std. i. HV. bei RT. über P_2O_5 getrocknet war. UV/VIS ($\text{EtOH} + 0,77 \cdot 10^{-2}$ mol KCN): 268 (4,06), 285 (3,85), 298 (3,90), 310 (3,88), 338 (4,17, Sch.), 352 (4,43), 408 (3,54), 486 (3,68, Sch.), 518 (3,92), 555 (4,05). IR: 2140 w , 1645 m , 1605 s , 1580 s , 1520 s , 1470 w , 1432 w , 1395 m , 1375 s , 1312 w , 1297 s etc. $^1\text{H-NMR}$ (3mal mit CHCl_3 zur Entfernung des Kristall-Lsgm. abgeblasen): 1,31 (s, 4 Me); 1,50–2,20 (m, 2 H); 2,20–2,70 (m, 2 H); 2,81 (s, 2 H, $\text{CH}_2(13)$, Ring C); 2,90–3,50 (m, 4 H); 3,55–3,95 (m, 2 H); 5,49 (s, 1 H); 5,52 (s, 1 H); 5,60 (br. s, 1 H, Vinyl-H-Atom an C(15)). H-Atome von $\text{CH}_2(13)$ (s bei 2,81) koppeln mit Vinyl-H-Atom an C(15) (br. s bei 5,60); s. Fig. 36.

Reaktionen in Fig. 10 [56][57]. **30** \rightarrow **30a**: *Selektive Deuterierung der $\text{CH}_2(8)$ -Gruppe im Ni^{II} -Corrin-Komplex **30** der Pentamethyl-Reihe* [3][57]. 51,5 mg ($0,97 \cdot 10^{-4}$ mol) **30** wurden in 0,50 ml abs. (D_5)Pyridin gelöst und mit 0,50 ml schwerem H_2O (99,78 Atom-%) versetzt ($c(\mathbf{30}) = 0,97 \cdot 10^{-2}$ M). Man mischte die Flüssigkeiten mittels Durchblasen von N_2 und verdrängte dabei zugleich Luft- O_2 . Man spülte noch kurz mit N_2 nach und verschloss das Gefäss. Anschliessend liess man $16\frac{1}{2}$ Std. bei 31° stehen. Vor der Aufarbeitung nahm man eine pD-Messung an einem vorher geeichten Gerät (s. o.) vor und fand den Wert von 10,7. Hierauf transferierte mit 5 ml 1,0M CF_3COOD in schwerem H_2O in einen kleinen Scheidetrichter, versetzte mit 10 ml CH_2Cl_2 und ca. 100 mg H_2O -freiem NaClO_4 (4mal mit trockenem DMF i. HV. bei 70° abgesaugt und 24 Std. i. HV. getrocknet), und schüttelte kräftig aus. Die org. Phase wurde abgetrennt, durch Watte filtriert und das Lsgm. i. RV. abgesaugt. Die dabei zurück gebliebenen Lsgm. (DMF und schweres H_2O) wurden i. HV. bei 60° abgesaugt. Es wurde nochmals mit 2 ml D_2O , 100 mg H_2O -freiem NaClO_4 , 0,01 ml 1,0M CF_3COOD in D_2O) und 5 ml abs. CH_2Cl_2 ausgeschüttelt, hierauf die org. Phase abgetrennt, durch Watte filtriert, das Lsgm. i. RV. abgesaugt, der gelbe harz-artige Rückstand i. HV. bei 60° 5 Min. nachgetrocknet, hierauf in wenig CH_2Cl_2 gelöst und durch Zugabe von abs. Et_2O kristallisiert: 50,9 mg (98%) gelbe Kristalle. Das IR-Spektrum einer auf diese Weise in einem analogen Ansatz erhaltenen Probe war mit jenem der Analysenprobe nahezu identisch.

Zur Charakterisierung war in einem analog durchgeführten Ansatz eine noch 2mal aus wenig CH_2Cl_2 und abs. Et_2O umkristallisierte Probe (Zersetzungstemp. $300-320^\circ$) gelangt, die 24 Std. i. HV. bei RT. über P_2O_5 getrocknet worden war. UV/VIS (EtOH): 242 (4,19), 276 (3,94, Sch.), 304 (4,33), 316 (4,34), 429 (4,10), 445 (4,04, Sch.). IR: 1632 m , 1591 s , 1566 s , 1515 s , 1465 w , 1455 w (Sch.), 1430 w , 1390 w , 1370 s , 1312 w (Sch.), 1305 m , etc. $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 1,23 (s, Me); 1,36, 1,40 (2s, 4 Me); 1,60–2,50 (m, 4 H); 3,01 (s, 2 H); 3,05–3,45 (m, 4 H); 4,05–4,40 (m, *t*-artig, 1 H); 5,98 (s, 1 H); 6,08 (br. s, 1 H); 6,15 (s, 1 H); ein Entkopplungsexperiment zeigte klare allylische Kopplung zwischen CH_2 -Gruppe bei 3,01 (s, 2 H) und CH-H-Atom bei 6,08 (br. s, 1 H); s. Fig. 37. Diese Charakterisierung ist einer Versuchsreihe entnommen, bei welcher (D_5)Pyridin von unbestimmter Qualität zur Anwendung gekommen war. Die dabei erhaltenen Lsg. zeigten einen pD-Wert von 8,8.

30 \rightarrow **28**: *Cyanidierung von **30** mit ClSO_2NCO zum 15-Cyano- Ni^{II} -corrinat **28***. 22,3 mg ($4,15 \cdot 10^{-5}$ mol) **30** wurden zur Entfernung eventuell vorhandener Lsgm.-Reste 2mal mit je 5 ml MeCN abgesaugt, anschliessend in 2 ml MeCN gelöst, und mit 16,3 mg ($11,5 \cdot 10^{-5}$ mol) ClSO_2NCO [41] in 0,75 ml MeCN versetzt. Nach 35 Min. bei RT. unter N_2 wurde 1 ml DMF hinzugefügt, nach weiteren 10 Min. zur Trockne eingeeengt, der Rückstand in CH_2Cl_2 aufgenommen, mit einer Lsg. von 2 g NaClO_4 in ca. 5 ml H_2O 2 Min. geschüttelt und anschliessend die org. Phase über Watte filtriert. Nach Abdampfen des Lsgm. wurde der Rückstand aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{COOEt}$ kristallisiert, wobei sich beim Stehenlassen über Nacht gelbe Kristalle bildeten, die nach Waschen mit CH_3COOEt und Hexan 18 Std. bei $105^\circ/0,005$ Torr getrocknet wurden: 21,5 mg (92%), nach $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in CF_3COOH und IR-Spektrum in CHCl_3 identisch mit authentischem **28** (vgl. Teil IV [2], dort als **6a** bezeichnet).

30a \rightarrow **28b**: *Cyanidierung von **30a** mit ClSO_2NCO zum 15-Cyano- Ni^{II} -corrinat **28b***. 34,3 mg ($7,3 \cdot 10^{-5}$ mol) des dideuterierten Ni^{II} -Corrinats **30a** (hergestellt durch Deprotonierung von **30** mit (D_5)Pyridin; s. o.) wurden zur Entfernung eventuell vorhandener Lsgm.-Spuren 3mal mit je 5 ml MeCN abgesaugt, ehe man es mit 24,1 mg ($17,0 \cdot 10^{-5}$ mol) ClSO_2NCO [41] in 1 ml MeCN versetzte. Nach 45 Min. Stehenlassen bei RT. wurde 1 ml DMF der Mischung zugegeben, 15 Min. reagieren gelassen, dann die Lsg. zur Trockne eingeeengt, der ölige Rückstand in CH_2Cl_2 aufgenommen, mit einer Lsg. von ca.

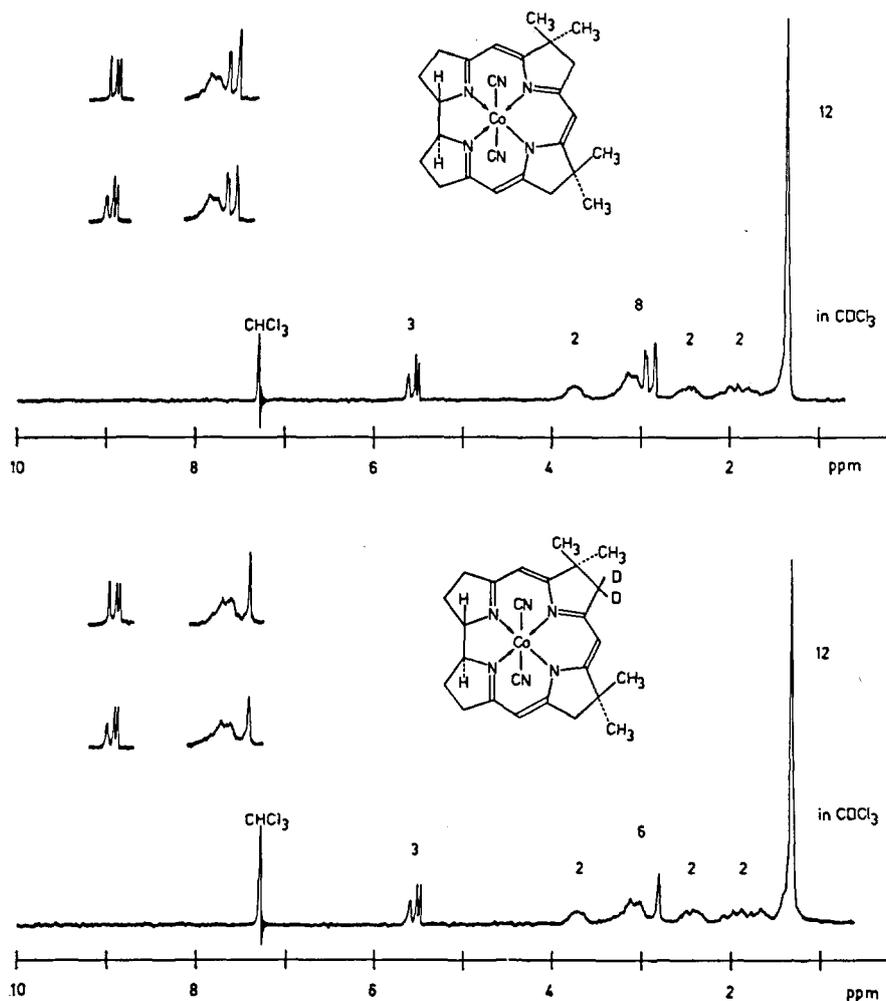


Fig. 36. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (100 MHz, in CDCl_3) des Dicyano- Co^{III} -corrin-Komplexes **27** (3mal mit CHCl_3 'abgeblasene' Probe) vor (oben) und nach (unten) Deuterierung in $^1\text{BuOD}$ bei pD 12 während 7 Std. bei 31° (aus [3], Fig. 11, S. 37)

2 g. NaClO_4 in 5 ml H_2O geschüttelt, die org. Phase durch Watte filtriert, und das Lsgm. abgedampft. Die durch Kristallisation aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{COOEt}$ erhaltenen gelben Kristalle wurden 18 Std. bei $105^\circ/0,005$ Torr getrocknet: 31,8 mg (88,6%) **28b**, durch IR-Spektrum in CHCl_3 und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren in CF_3COOH und CF_3COOD charakterisiert. Im NMR-Spektrum in CF_3COOH wies von den beiden im Spektrum von **28** (vgl. *Teil IV* [2]) mit gleicher Intensität auftretenden scharfen CH_2 -Singulett bei 3,28 und 2,38 ppm jenes bei höherem Feld stark verringerte Intensität auf. (das Spektrum in CF_3COOD ist im wesentlichen gleich, mit Ausnahme des offenbar auf eine selektive Deuterierung zurückzuführenden Fehlens des im Spektrum von **28** bei höherem Feld gelegenen Vinyl-H-Atom-Signals). In dem von **29** in CF_3COOD aufgenommenen NMR-Spektrum ist das gleiche CH_2 -Singulett bei höherem Feld in seiner Intensität reduziert.

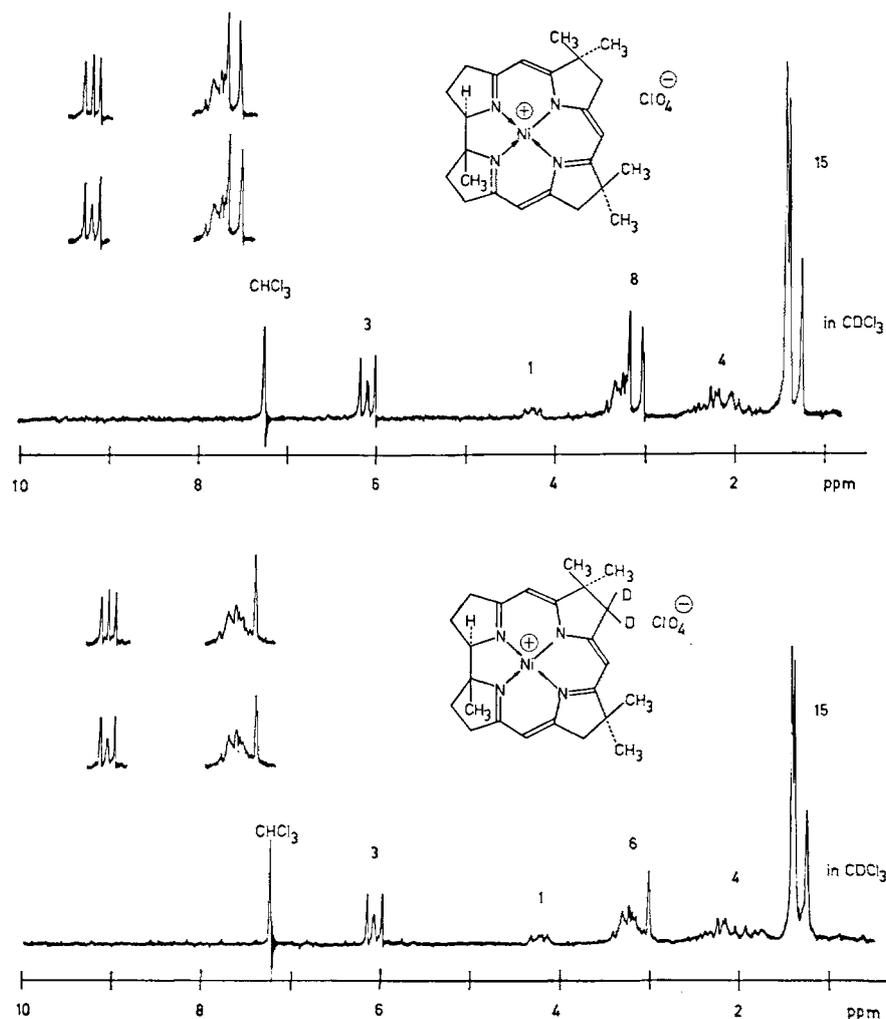


Fig. 37. ^1H -NMR-Spektren (100 MHz, in CDCl_3) des Ni^{II} -corrin-Komplexes **30** (dreimal mit CHCl_3 'abgeblasene' Probe) vor (oben) und nach (unten) Deuterierung ((D_5) Pyridin/ D_2O /pD-Wert ca. 9) während 15 Std. bei RT. (aus [3], Fig. 12, S. 41)

D. Methoden zur Einführung von Me-Gruppen in die meso-Stellungen des Corrin-Chromophors [4][8]. **Reaktionen in Fig. 12 und 13.** $34 \rightarrow 35$ (+ **38** + **39** + **40**): 100 mg ($1,94 \cdot 10^{-4}$ mol) kristalliner Dicyano- Co^{III} -corrinat **34** wurden im 10-ml-Kolben in 1,55 ml MeCN aufgeschlämmt und mit 20 mg ($1,55 \cdot 10^{-4}$ mol; 0,8 mol bzgl. eingesetztem **34**) $\text{EtN}(\text{iPr})_2$ sowie 0,45 ml einer frisch hergestellten 0,87 M Lsg. von AgBF_4 in MeCN ($3,88 \cdot 10^{-4}$ mol) in dieser Reihenfolge versetzt. Neben der Bildung eines Niederschlags beobachtete man während der Addition des Ag-Salzes einen Farbumschlag von rot nach orange. Nach 5minütigem Rühren wurden 46 mg ($2,91 \cdot 10^{-4}$ mol) ClCH_2SPh (hergestellt nach [58]; Sdp. 117–120°, λ_{max} 251 nm, ϵ 4460) zugegeben und das Gemisch bei RT. unter trockenem N_2 und bei gedämpften Licht während 3 Std. rühren gelassen. Darauf gab man zusätzlich 0,06 ml ($5,83 \cdot 10^{-5}$ mol;

0,3 mol) der Ag-Salz-Lsg. zu und wiederholte dies nach weiteren drei Std. Nach total 7-stündiger Reaktionsdauer wurden weitere 15 mg ($9,45 \cdot 10^{-5}$ mol) hinzugefügt, das Reaktionsgemisch weitere $3\frac{1}{2}$ Std. gerührt und dann nach einer nochmaligen Addition von 0,03 ml der Ag-Salz-Lsg. ($2,9 \cdot 10^{-5}$ mol) die Reaktion nach total $11\frac{1}{2}$ Std. abgebrochen. Es erwies sich als zweckmässig, den Verlauf gegen das Ende der Reaktion hin stündlich zu kontrollieren. Hierzu wurden aus dem Reaktionsgemisch mit einer feinen Pipette ca. 0,01 ml entnommen, mit 10 ml CH_2Cl_2 gegen 10 ml einer 1%igen wässr. KCN-Lösung ausgeschüttelt, und die org. Phase nach dem Trocknen (Na_2SO_4) durch DC und UV/VIS-spektroskopisch untersucht. Eine auch quant. zuverlässige Aussage über den Reaktionsverlauf lieferte vor allem das VIS-Spektrum, in welchem beim Abbruch der Reaktion die längstwellige Absorption in CH_2Cl_2 eine Verschiebung gegenüber dem Edukt von 566 auf 572–574 nm anzeigte. Zur Aufarbeitung wurde das Reaktionsgemisch in 40 ml CH_2Cl_2 aufgenommen, 3mal gegen je 100 ml einer 2,5%igen wässr. KCN-Lsg. geschüttelt, und nach Trocknen (Na_2SO_4) i. RV. zur Trockene eingengt. Es zeigte im DC (Alox basisch; AcOEt/EtOH) 5 Flecken mit folgenden R_f -Werten: 0,62 (violett); 0,55 (rotviolett); 0,35 (rot); 0,17 (violett); 0,07 (rot) (abgebildet in [4], S. 74). Die Auftrennung dieses Gemisches erfolgte durch Säulenchromatographie an neutralem desaktiviertem Alox (134 mg Reaktionsgemisch in 2,5 ml Benzol auf 12 g Alox aufgetragen, 11 von insgesamt 15 Fraktionen eluiert mit je 50 ml Benzol/AcOEt in den Verhältnissen 10:1 \rightarrow 3:1, anschliessend mit AcOEt \rightarrow AcOEt/EtOH 30:1). Insgesamt 110,5 mg Material (82%) wurden eluiert. Aus *Fr. 5*: 5,15-Bis[(phenylsulfanyl)methyl]-Derivat **38**, Material aus 6 Versuchen gesammelt, Ausbeute: 2–3%; aus *Fr. 6–8*: 15-(Phenylsulfanyl)methyl-Derivat **35**, 68 mg, nach Umkristallisation aus Benzol/Hexan: 62 mg nadelförmige Kristalle, IR- und UV/VIS-Spektren und DC mit Analysenprobe (vgl. unten) übereinstimmend, Ausbeute 50% bzgl. eingesetztem und 67% bzgl. umgesetztem Edukt. Aus *Fr. 11*: 28,5 mg Material, nach Umkristallisation aus EtOH/AcOEt/Hexan: 25 mg Ausgangsmaterial **34** (gemäss IR-Spektrum und DC). Aus *Fr. 13* wurden 11 mg rohes Dimer **39**, und aus *Fr. 15* 9 mg Nebenprodukt **40** gewonnen; beide aus diversen Ansätzen zwecks Charakterisierung gesammelt. Ausbeuten: ca. 7% **39** und ca. 9% **40**. Für weitere Details zur chromatographischen Auftrennung vgl. [4], S. 75.

Für den Verlauf der Reaktion entscheidend erwiesen sich in orientierenden Versuchen (vgl. [4], S. 76) die Mengen an Base und ClCH_2SPh in ihrem Verhältnis untereinander sowie bzgl. eingesetztem Edukt **34**. Temperaturerhöhung auf 40° bewirkte eine verstärkte Bildung der polaren Produkte, eine Veränderung der Reihenfolge des Zusammengebens von Base und Thioether schien keinen Einfluss auf die Ausbeuten zu haben.

15-(Phenylsulfanyl)methylcorrinat **35** [4]. Zur Charakterisierung gelangte eine 3mal aus AcOMe (vor Gebrauch durch bas. Alox filtriert)/Hexan umkristallisierte Probe, die während 5 Tagen bei 60° i. HV. (10^{-3} Torr) getrocknet worden war. IR: 2120m, 1640w, 1600s, 1570s, 1520s, 1480w, 1430w, 1370s, 1310s, 1275m, 1175s, 1040w, 1025w, 985w. UV/VIS (EtOH + Spur KCN): 255 (9550), 271 (12200), 284 (ϵ_{min} 7050), 300 (8100), 310 (ϵ_{min} 5900), 313 (6100), 323 (ϵ_{min} 4900), 344 (13050, Sch.), 359 (25100), 397 (ϵ_{min} 2200), 410 (3100), 433 (ϵ_{min} 1680), 500 (5100, Sch.), 532 (8400), 547 (ϵ_{min} 7350), 571 (11200). $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 1,16, 1,23, 1,31 (*m*, 21 H); 1,50–2,30 (*m*, 2 H); 2,44 (*s*, 2 H); 2,89 (*s*, 2 H); 2,48, 2,65, 3,13, 3,30 (4*s*, AB-System, $J = 17, 0,28, 2$ H); 3,75 (*s*, 2 H); 4,3 (*m*, 1 H); 5,39 (*s*, 2 H); 7,2–7,7 (*m*, 6,5 H); die Probe enthielt ca. 1 Mol-Äquiv. H_2O . Für eine Abbildung dieses NMR-Spektrums vgl. [4], S. 32. MS (350°): 585 (4, M^+), 554 (15), 501 (22), 485 (22,5), 477 (18), 476 (100, $[M - 2\text{CN} - \text{C}_6\text{H}_5\text{S} + \text{H}]^+$), 475 (18), 462 (29), 461 (23), 460 (52), 458 (19,5), 447 (16), 446 (59), 430 (21), 416 (18), 218 (57,5, PhSSPh), 110 (100, PhSH). Anal. ber. für $\text{C}_{35}\text{H}_{41}\text{N}_6\text{S}_2\text{O}$: C 66,01, H 6,49, N 13,20, S 5,04; gef.: C 66,06, H 6,46, N 13,07, S 4,93.

Für die spektroskopische Charakterisierung der Nebenprodukte 5,15-Bis[(phenylsulfanyl)methyl]-corrinat **38**, dimeres Corrinat **39**, und 15-(Acetylamino)methylcorrinat **40** vgl. [4], S. 78–81.

35 \rightarrow **37**: rac-Dicyano-Co^{III}-1,2,2,7,7,12,12,15-octamethylcorrinat **37** [4]. 175 mg ($2,75 \cdot 10^{-4}$ mol) kristalliner Komplex **35** wurden in 55 ml EtOH gelöst, in einem 200-ml-Kolben unter trockenem N_2 20 Min. bei 0° gerührt, und anschliessend mit 8,5 ml (ca. 1,5 g bzw. $2,5 \cdot 10^{-1}$ mol Ni) einer frisch hergestellten Aufschlammung von (nicht gealtertem) Raney-Ni (hergestellt nach [59] bei 80°) in EtOH versetzt. Die zugesetzte Menge Raney-Ni war so bemessen, dass sich im Laufe weniger Min. nach der Zugabe die Lsg. vollständig entfärbte. Das Gemisch wurde zunächst mit 175 mg ($2,75 \cdot 10^{-4}$ mol) **35** in 55 ml EtOH gelöst, in einem 200-ml-Kolben unter 1 Std. bei 0° , dann während einer weiteren Std. bei RT.

unter N_2 heftig gerührt. Hierauf kühlte man mit einer Eis/NaCl-Mischung auf etwa -15° und liess unter Ausschluss von Luft- O_2 30 ml einer 3%igen wässrig-alkoholischen Lsg. (1:1) von KCN hinzutropfen. Nachfolgendes Rühren bei -15° an der Luft bewirkte nun die Ablösung des hydrogenolysierten Produktes **37** von der Ni-Oberfläche und eine damit verbundene tiefe Violett-Färbung der Lsg. Nach 15 Min. wurde das Reaktionsgemisch durch eine Glasfilternutsche filtriert, das zurückbleibende Ni mehrere Male – bis das Lsgm. ungefärbt abliess – mit an KCN-ges. EtOH gespült und schliesslich die alkoholische Lsg. i. RV. auf ein Volumen von 10 ml eingengt. Der Rückstand wurde in 50 ml CH_2Cl_2 aufgenommen, die org. Phase 3mal gegen je 100 ml einer 2, 5%igen wässr. KCN-Lsg. ausgeschüttelt, nach dem Trocknen (Na_2SO_4) im RV. zur Trockene eingengt und der harzige Rückstand aus 0,2 ml EtOH, 15 ml AcOEt und 30 ml Hexan bei 50° kristallisiert. Nach 24-stündigem Stehen erhielt man 112 mg nadelförmiger Kristalle (79,5%), deren UV/VIS-Spektrum ($\epsilon_{358\text{ nm}} 26600$ in EtOH), DC-Laufverhalten und IR-Spektrum mit dem Analysenmaterial im wesentlichen übereinstimmten. Aus der Mutterlauge wurden weitere 6 mg Kristalle gleicher, UV-spektroskopisch bestimmter Reinheit erhalten (Gesamtausb. 84%) In 5 Ansätzen wurden etwa 500 mg **35** mit Ausbeuten zwischen 81 und 84% umgesetzt. Zur Charakterisierung gelangte eine 3mal aus EtOH/ CH_3COOEt /Hexan umkristallisierte und während sechs Tagen bei 60° i. HV. (10^{-3} Torr) getrocknete Probe. UV/VIS (EtOH + 0,1% KCN; Fig. 38): 270 (10100), 281 ($\epsilon_{\text{min}} 5680$), 299 (7900), 306 (7440, Sch.), 310 ($\epsilon_{\text{min}} 6300$), 313 (6450), 321 ($\epsilon_{\text{min}} 5230$), 344 (14700, Sch.), 357 (28600), 395 ($\epsilon_{\text{min}} 1980$), 407 (2780), 426 ($\epsilon_{\text{min}} 1720$), 500 (5200, Sch.), 529 (7600), 545 ($\epsilon_{\text{min}} 6550$), 568 (9250). UV/VIS (Benzol): 286 ($\epsilon_{\text{min}} 6300$), 305 (8700), 314 ($\epsilon_{\text{min}} 7580$), 319 (8350), 331 ($\epsilon_{\text{min}} 6700$), 347 (14400, Sch.), 363 (29900), 402 ($\epsilon_{\text{min}} 2640$), 415 (3360), 542 ($\epsilon_{\text{min}} 1600$), 506 (4670, Sch.), 539 (8400), 554 ($\epsilon_{\text{min}} 6680$), 577 (10060). IR (Fig. 39): 3000s, 2120m, 1635m, 1600s, 1570s, 1520s, 1430m, 1400m, 1370s, 1308s, 1190m, 1135s, 1125s, 1075w. 1H -NMR (100 MHz, $CDCl_3$; Fig. 40): 1,23, 1,31 (2s, 21 H); 1,99 (s, 3 H); 1,8–2,3 (m, 2 H); 2,47, 2,64, 3,10, 3,27 (4s, AB-System, $J = 17, 0,28, 2$ H); 2,74 (s, 2 H); 2,88 (s, 2 H); 3,0–3,3 (m, 2 H); 4,32 (m, 1 H); 5,34 (s, 1 H); 5,42 (s, 1 H); Entkopplungsexperimente: Signal bei 2,88 ppm koppelt mit Signal bei 5,42 ppm. Einstrahlung in Frequenzen der Region des AB-Systems sowie bei Signal bei 2,74 ppm lassen das Signal des Vinyl-H-Atoms unverändert. MS (350°): 477 (32,4), 476 (100, $[M - 2 CN]^+$), 475 (15,0), 461 (19,7), 460 (53,5, $[M - 2 CN - CH_4]^+$), 446 (31,0, $[M - 2 CN - 2 CH_3]^+$), 430 (19,7, $[M - 2 CN - CH_4 - 2 CH_3]^+$), 416 (9,8, $[M - 2 CN - 4 CH_3]^+$), 230,5 (19), 222,5 (14,8), 215,5 (27,5), 207,5 (12,7), 200,5 (12,7), 27 (180, HCN). Anal. ber. für $C_{29}H_{37}N_6Co$: C 65,89, H 7,06, N 15,90, Co 11,22; gef.: C 65,73, H 7,05, Co 11,15, sowie C 65,91, H 7,08, N 15,80.

Erfahrungen aus anderen Versuchen: Bei der Verwendung eines Unterschusses an Raney-Ni entfärbte sich das Reaktionsgemisch nicht vollständig, und die Ausbeuten sanken auf 40–50%. Reaktionsprodukte aus Ansätzen, bei welchen die Reoxidationstufe in Gegenwart von CN^- bei RT. erfolgt war, konnten erst nach chromatographischer Reinigung an basischem deaktivierten Alox kristallisiert werden (ca. 60% Ausbeute).

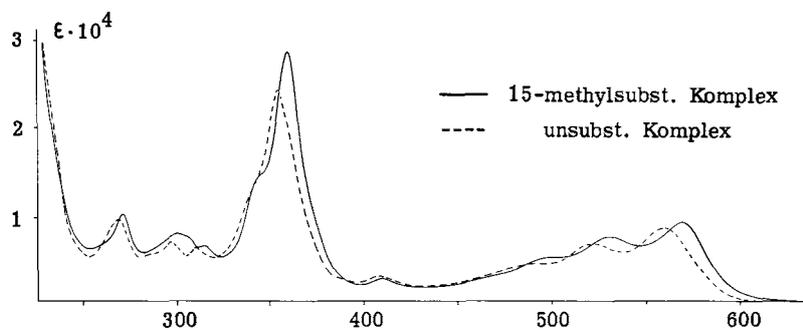
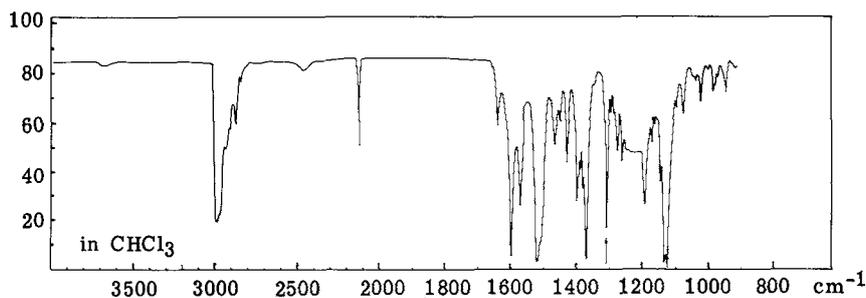
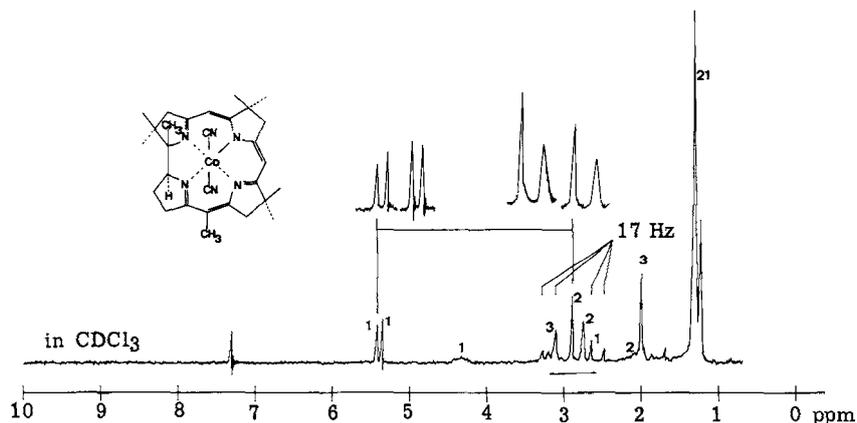


Fig. 38. UV/VIS-Spektren der Dicyano- Co^{III} -corrinate **37** (volle Linie) und **34** (gestrichelte Linie) in EtOH (+0,1% KCN; aus [4], Fig. 12, S. 41)

Fig. 39. IR-Spektrum von Dicyano-Co^{III}-corrinat **37** in CHCl₃ (aus [4], Fig. 13, S. 41)Fig. 40. 100-MHz-¹H-NMR-Spektrum von Dicyano-Co^{III}-corrinat **37** in CDCl₃ (aus [4], Fig. 14, S. 43)

34 → **36**: 15-[(Dimethylamino)methyl]corrinat **36** [60]. 23,8 mg (0,0464 mmol; ϵ der VIS-Bande 9260 in Benzol) **34** wurden vorerst 20 Min. i. HV. getrocknet, dann zusammen mit 86 mg 0,464 Mol) (Dimethyl)(methyliden)iminium-iodid [8] in 12 ml CH₂Cl₂ unter N₂ im Dunkeln während 21 Std. bei RT. gerührt. Hierauf schüttelte man die Reaktionslsg. mit 21 ml 2,5%iger KCN-Lsg. aus, wusch die wässr. Phase mit insgesamt 100 ml CH₂Cl₂, filtrierte die vereinigten org. Phasen durch trockene Watte und engte zur Trockene ein. Nach kurzem Trocknen i. HV., löste man zwecks Kontrolle des UV/VIS-Spektrums in Benzol, entfernte das Lsgm. und trocknete den Rückstand i. HV. über Nacht bei RT. Dann chromatographierte man das Material an drei SiO₂-Platten (10 auf 20 auf 0,1 cm) mit ³PrOH/MeOH/Hexan 2 : 1 : 5 (per 20 ml 1 Tropfen Acetoncyanohydrin als HCN-Quelle enthaltend. Man entwickelt die Platte 2mal, kratzte das SiO₂ der roten, nahe dem Start laufenden Hauptzone aus, eluierte hieraus das Produkt mit ca. 30 ml CH₂Cl₂/MeOH 5 : 1 (wiederum Acetoncyanohydrin enthaltend), kontrollierte nach Entfernung des Lsgm. die Intensität der VIS-Bande um 560 nm (ϵ 9410 in EtOH/0,1% KCN), nahm nach Entfernung der Lsgm. in Benzol auf, filtrierte durch Watte, dampfte ein, trocknete den Rückstand i. HV., und setzte das Material in einem Gemisch von 30 μ l CH₂Cl₂, 300 μ l Benzol und 300 μ l Hexan zur Kristallisation an. Vorerst fiel etwas amorphes Material aus, dieses wurde durch Filtration entfernt, mit Benzol/Hexan 1 : 2 gewaschen, die Lsgm. abgesaugt, der Rückstand nochmals im Lsgm.-Gemisch 30 μ l CH₂Cl₂, 300 μ l Benzol und 300 μ l Hexan aufgenommen, wobei Kristallisation einsetzte; diese wurde durch Zugabe nach je 1 Std. von 200, 100 und 100 μ l Hexan vervollständigt. Nach Stehenlassen über Nacht bei RT. wurden die Kristalle mit etwas Benzol/Hexan 1 : 4 gewaschen: 18,6 mg **36**. Aus der

Mutterlauge gewann man durch Zugabe von 20 μl CH_2Cl_2 , 200 μl Benzol und 800 μl Hexan weitere 4,0 mg (Ausbeute 85%). UV/VIS: *a*) in Benzol: 276 (9180), 286 (ϵ_{min} 5560), 296 (6380, Sch.), 304 (7330), 312 (ϵ_{min} 5170), 317 (6860), 330 (ϵ_{min} 5730), 345 (11200, Sch.), 360 (22500), 388 (3150, Sch.), 401 (ϵ_{min} 2520), 413 (3280), 442 (ϵ_{min} 1730), 495 (4870, Sch.), 533 (7290), 547 (ϵ_{min} 6250), 570 (9830) *b*) in EtOH + 0,1% KCN (809 γ , 66,67 ml): 245 (7450, Sch.), 253 (ϵ_{min} 5170), 269 (9170), 281 (ϵ_{min} 5380), 292 (6260, Sch.), 299 (7280), 307 (ϵ_{min} 5550), 312 (6050), 322 (ϵ_{min} 4980), 340 (12500, Sch.), 355 (23500), 384 (ϵ_{min} 2610), 394 (ϵ_{min} 2140), 406 (2680), 428 (ϵ_{min} 1670), 492 (4560, Sch.), 524 (7240), 539 (ϵ_{min} 6200), 561 (9410). IR: 2835 w , 2815 w , 2765 w , 2120 w , 1634 w , 1596 s , 1568 m , 1517 s , 1505 m (Sch.), 1462 m , 1426 w , 1390 m , 1370 m , 1357 m , 1304 m , 1191 m , 1127 m (Sch.), 1122 s etc. $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 1,22, 1,28, 1,30 (3 s , 21 H); 1,7–2,3 (m , 2 H); 2,24 (s , 6 H); 2,49, 2,65, 3,29, 3,46 (*AB*-System, $J = 17$); 2,90 (m , 4 H); 3,12 (s , 2 H); 3,0–3,7 (m , 2 H); 4,16–4,4 (m , *t*-artig, 1 H); 5,37 (s , 1 H); 5,44 (s , 1 H). MS (400 $^\circ$): 488 (17, [$M - 2 \text{CN} - 2 \text{CH}_3 - \text{H}$] $^+$), 474 (43, [$M - 2 \text{CN} - (\text{CH}_3)_2\text{N} - \text{H}$] $^+$), 472 (28), 460 (42, [$M - 2 \text{CN} - (\text{CH}_3)_2 - \text{CH}_2 - \text{H}$] $^+$), 458 (40) etc.

36 \rightarrow **37**: 15,6 mg (0,0273 mmol; ϵ der VIS-Bande in Benzol 9830) **36** wurden in 4 ml MeOH gelöst, die Lsg. und in einem verschliessbaren Gefäss durch Ersatz mit Ar von Luft befreit, 60 mg 10% Pd/C zugefügt, und das Gemisch unter H_2 (Normaldruck) insgesamt 8 Std. gerührt. Nach 3,5 und 6 Std. entnahm man aliquote Anteile und verfolgte das Fortschreiten der Hydrogenolyse mittels DC. Zur Aufarbeitung filtrierte man Katalysator ab, wusch diesen zuerst mit 100 ml MeOH (per 20 ml 1 Tropfen Aceton cyanhydrin enthaltend) dann zuerst mehrmals mit 1,5%iger KCN-Lsg. in MeOH/ H_2O 1:1 (insgesamt ca. 15 ml) und MeOH (insgesamt ca. 40 ml), anschliessend ebenfalls mehrmals mit 0,1N NaCl-Lsg. (insgesamt ca. 10 ml) und schliesslich MeOH (insgesamt ca. 20 ml). Alle Extrakt-Lsg. wurden zur Trockne eingengt, die Rückstände mit 2,5%ige KCN-Lsg. geschüttelt und mit CH_2Cl_2 extrahiert. Der Rückstand aus den CH_2Cl_2 -Extrakten wurde analog dem vorstehend beschriebenen Experiment an SiO_2 -Platten chromatographiert. Dabei gewann man aus der Hauptzone das Octamethylcorrinat **37** in einer optisch bestimmten Ausbeute von 47% und aus der Ausgangsmaterial enthaltenden Zone letzteres zu ca 3%. Das Material aus der Hauptproduktzone wurde 2mal aus EtOH/AcOEt/Hexan kristallisiert (6,0 + 0,8 mg) und mit einer auf dem Wege **35** \rightarrow **37** gewonnenen Probe von **37** nach DC sowie UV/VIS-, IR-, $^1\text{H-NMR}$ - und Massenpektrum identifiziert.

Zahlreiche orientierende Versuche (Variation des Lsgm., Reagens-Menge, Umsetzungstemp. und Umsetzungsdauer), ausgehend von **37** eine weitere Substitution an einer der beiden verbleibenden *meso*-Stellungen zu erreichen, waren erfolglos [60].

Reaktionen in Fig. 14 [4]. **37** \rightarrow **42**: 75 mg ($1,42 \cdot 10^{-4}$ mol) **37** wurden in einem 5-ml-Kolben in 1,2 ml MeCN gelöst, und der Lsg. wurden bei RT. unter leichtem Rühren 18,2 mg ($1,42 \cdot 10^{-4}$ mol) $\text{EtN}(\text{iPr})_2$, 0,3 ml einer frisch hergestellten 0,94M Lsg. von AgBF_4 in MeCN ($2,84 \cdot 10^{-4}$ mol), sowie nach 10-minütigem Rühren bei RT. unter trockenem N_2 33,8 mg ($2,13 \cdot 10^{-4}$ mol) ClCH_2SPh [58] hinzugefügt. Wie im Fall der ersten Alkylierungsreaktion (s. o.) schlug dabei unter Bildung eines Niederschlags die Farbe des Reaktionsgemisches von rot nach orange um. Nach weiteren 10 Min. brachte man den Kolben in ein auf 40 $^\circ$ vorgeheiztes Ölbad und liess das Gemisch während der gesamten Reaktionsdauer in gedämpftem Licht unter trockenem N_2 bei dieser Temp. langsam rühren. Nach 1,5 Std. wurden weitere 18 mg ($1,13 \cdot 10^{-4}$ mol) ClCH_2SPh , nach 2 Std. 0,17 ml der Ag-Salz-Lsg. ($1,56 \cdot 10^{-4}$ mol), und nach 4 Std. weitere 0,09 ml Ag-Salz-Lsg. ($7,8 \cdot 10^{-5}$ mol) zugegeben. Der Verlauf der Reaktion wurde durch Probeentnahmen (s.o.) mit DC sowie UV/VIS-spektroskopisch verfolgt, wobei vor allem die Verschiebung der längstwelligen Bande von 573 (in CH_2Cl_2) des Edukts bis gegen 581 nm (583 nm im aufgearbeiteten Reaktionsprodukt) auf einen günstigen Verlauf der Reaktion hindeutete. Nach 9 Std. wurde das Reaktionsgemisch nach dem Abkühlen auf RT. in 30 ml CH_2Cl_2 aufgenommen, 3mal gegen je 100 ml einer 2,5%igen wässr. KCN-Lsg. ausgeschüttelt, die org. Phase getrocknet (Na_2SO_4) und i. RV. zur Trockne eingengt. Das DC des Rohproduktes zeigte 5 Flecken: R_f 0,47 (blauviolett), 0,40 (violett), 0,35 (rot), 0,15 (violett) und 0,1 (rot). Zur Trennung in die Komponenten wurde das Gemisch in einer Stufensäule (drei Stufen von 5-, 8-, und 11-mm-Durchmesser; je 9-cm-hoch) an neutralem desaktiviertem Alox chromatographiert. Die Säule wurde mit Benzol/ CH_3COOEt 8:1 aufgezogen, die Substanz (128 mg), gelöst in 3 ml eines Benzol/ CH_3COOEt 6:1, aufgetragen und schliesslich mit Benzol/ CH_3COOEt 4:1 eluiert. Unter diesen Bedingungen fand eine klare Auftrennung der Komponenten statt; bis zur Eluierung der bei den polaren Anteile musste das Lsgm.-Verhältnis nicht geändert werden.

Mit total 600 ml des Lsgm.-Gemisches wurden nacheinander vier Fraktionen isoliert: *Fr. I*: 12 mg eines farblosen Öls, das nicht untersucht wurde. *Fr. II*: 3 mg des rohen Disubstitutionsprodukts **44**; das Material wurde mit solchem aus anderen Versuchen gesammelt und dann gemeinsam charakterisiert. Die Ausbeute in 3 Ansätzen betrug durchschnittlich 2–3% bzgl. eingesetztem, 7–8% bzgl. umgesetzttem Ausgangsmaterial. *Fr. III*: 24 mg des Gemisches der Monosubstitutionsprodukte **42** und **43**. Die Ausbeute an diesem rohen Gemisch betrug 30% bzgl. eingesetztem, und 75% bzgl. umgesetzttem Ausgangsmaterial. *Fr. IV*: 49 mg Ausgangsmaterials; nach Umkristallisation aus 0,1 ml EtOH, 5 ml CH₃COOEt und 12 ml Hexan gemäss DC und IR-Spektrum mit **37** als identisch. Von der Säule konnten schliesslich mit AcOEt/EtOH 30:1 noch 13 mg eines Gemisches von zwei polaren Substanzen eluiert werden; diese wurden nicht identifiziert.

Erfahrungen aus anderen Versuchen. Die genannten Ausbeuten an Monosubstitutionsprodukten konnten in drei weiteren Ansätzen zu je 50 mg erreicht werden. Ein Versuch zur Bildung von **35** aus dem unsubstituierten Komplex **34** unter den oben beschriebenen Bedingungen ergab **35** in einer Ausbeute von 36,5% bezogen auf eingesetztes, und 66,5% bezogen auf umgesetzttes Material. Unter den Reaktionsbedingungen, wie sie für die Monosubstitution an C(15) beschrieben sind (s. o.), findet die Substitution an C(5) nicht oder nur sehr langsam statt. Als wesentlicher Parameter erwies sich die zugesetzte Ag-Salz-Menge; die Substitution an C(5) erfordert 3–3,5 Mol-Äquiv. per Mol eingesetztes Ausgangsmaterial.

Die gewünschte Verbindung **42** war in der *Fr. III* – verunreinigt mit dem an C(10) monosubstituierten Isomeren **43** – enthalten; der Anteil des letzteren, wie aus einem NMR-Spektrum der rohen *Fr. III* geschätzt werden konnte, betrug ca. 20%. Dieser Wert wurde aus den Integralen der gedehnt aufgenommenen Signale der Vinyl-H-Atome sowie der Me-Gruppe an C(15) ermittelt. Im Spektrum des an C(10) substituierten Isomeren **43** erschienen beide Signale um je 0,03 ppm bei niedrigerem Feld. Die Trennung der beiden Isomeren erfolgte durch Kristallisation, wobei nach 2maligem Umkristallisieren aus jeweils 6 ml Benzol/12 ml Hexan 17 mg des 5-substituierten Isomeren **42** (53% bzgl. umgesetzttem Ausgangsmaterial) gewonnen werden konnten. Die Anreicherung durch Umkristallisation liess sich IR-spektroskopisch klar verfolgen, indem in den IR-Spektren der Mutterlaugen, vor allem derjenigen der 1. Kristallisation, die im Spektrum von reinem **42** gegenüber den Banden bei 1585 und 1135 cm⁻¹ nur schwach erscheinenden Signale bei 1565 und 1120 cm nunmehr mit gleicher oder grösserer Intensität auftraten. Zur Charakterisierung gelangte ein aus einem früheren Ansatz gewonnenes Material, das auf Grund NMR- und IR-spektroskopischer Kontrolle sowie nach dem Lauffverhalten im DC der oben beschriebenen Probe entsprach. Von 32 mg Rohprodukt aus *Fr. III* ausgehend waren nach 3maliger Umkristallisation aus einmal 8 ml Benzol/11 ml Hexan und 2mal je 0,1 ml EtOH/5 ml AcOMe/13 ml Hexan schliesslich 24 mg nadelförmige Kristalle erhalten worden, die nach dreitägigem Trocknen bei 60° i. HV./10⁻³ Torr analysiert wurden. UV/VIS (in EtOH + 0,1% KCN): 271 (15500), 289 (ε_{min} 8900), 300 (9850), 306 (9600, Sch.), 319 (6450, Sch.), 324 (ε_{min} 5540), 347 (14600, Sch.), 362 (27200), 400 (ε_{min} 2050), 409 (2580), 429 (ε_{min} 1750), 504 (6320, Sch.), 537 (9500), 552 (ε_{min} 8440), 576 (11600). IR: u.a. 3080–3030w, 2120m, 1595s, 1565w, 1505s, 1480w, 1405s, 1365s, 1300m, 1170m, 1165s, 1125s, 1120s, 1090m, 1025w, 980w. ¹H-NMR (100 MHz, CDCl₃): 1,24, 1,26 (m, 15 H); 1,50 (s, 6 H); 1,97 (s, 3 H); 1,8–2,3 (m, 2 H); 2,72 (s, 2 H); 2,92 (s, 2 H); 2,99, 3,15, 3,28, 3,45 (4s, AB-System, J = 17, 0,69, 2 H); 3,09 (m, 2 H); 3,85, 3,97, 4,03, 4,15 (4s, AB-System, J = 12, 1,0, 2 H); 4,30 (m, 1 H); 5,32 (s, 1 H); 7,1–7,4 (m, 6,5 H); im Bereich der arom. H-Atome: Signal von ca. 1,5 Mol-Äquiv. CHCl₃ (dieses Spektrum ist in [4], Fig. 19, S. 54, abgebildet). Anal. ber. für C₃₆H₄₃CoN₆S: S 4,94; gef.: S 4,91. Mol-Gew. (in CH₂Cl₂ bei 25°; c = 1,560 mg/g Lsgm.): gef. 662 (ber.: 650,5).

Das NMR-Spektrum der Mutterlauge, die bei der ersten Kristallisation des Gemisches der beiden isomeren Substitutionsprodukte erhalten worden war und angereichertes Isomer **43** enthielt, ist in [4] (dort Fig. 20, S. 56) im Bereich zwischen 1,8 bis 6,6 ppm abgebildet. In der Probe lagen die beiden Isomeren im Verhältnis von ca. 2:1 zugunsten des Isomeren **43** vor. Näheres über dieses Isomere sowie über die Charakterisierung des aus *Fr. II* gewonnenen und in kristalliner Form isolierten 5,15-Bis[(phenylsulfonyl)methyl]-Derivats **44** vgl. [4], S. 96–97.

42 → **45**: rac-Dicyano-Co^{III}-1,2,2,5,7,7,12,12,15-nonamethylcorrinat **45**. 17 mg (2,6 · 10⁻⁵ mol) **42** (2mal aus Benzol/Hexan umkristallisiert; Reinheit durch NMR-Spektrum geprüft; in den Regionen des Vinyl-H-Atoms und der chromophorgebundenen Me-Gruppe keine Signale des an C(10) substituierten

Isomeren erkennbar) wurden in 8 ml EtOH gelöst, unter abs. N₂ während 20 Min. bei 0° gerührt und mit 2 ml einer Aufschlämmung von Raney-Ni [59] in EtOH (ca. 1,2 g Ni/2,1 · 10⁻² Äquiv., entsprechend einem ca. 80fachen Überschuss bzgl. eingesetztem **42**) versetzt. Anschliessend liess man das Gemisch, das wenige Min. nach der Zugabe des Ni vollständig entfärbt war, während 1 Std. bei 0° und während 1 Std. bei RT. unter abs. N₂ energisch rühren. Zur Aufarbeitung wurde zunächst mit einem (Eis/NaCl)-Bad auf ca. -15° abgekühlt, noch unter N₂ 10 ml einer 3%igen wässrig-alkoholischen Lsg. (1:1) von

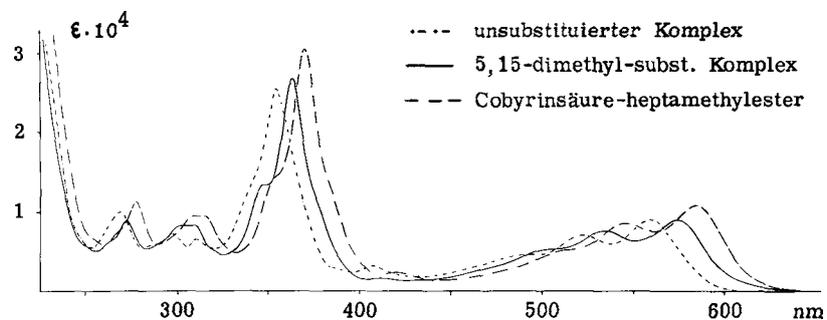


Fig. 41. UV-VIS-Spektrum des Dicyano-Co^{III}-nonamethylcorrinats **45** (volle Linie) im Vergleich mit dem Spektrum des Heptamethyl-corrinats **34** (fein-gestrichelte Linie) und dem Spektrum von Cobyrynsäure-heptamethyl-ester (grob-gestrichelte Linie). Alle Spektren aufgenommen in EtOH + 0,01 % KCN (aus [4], Fig. 24, S. 63).

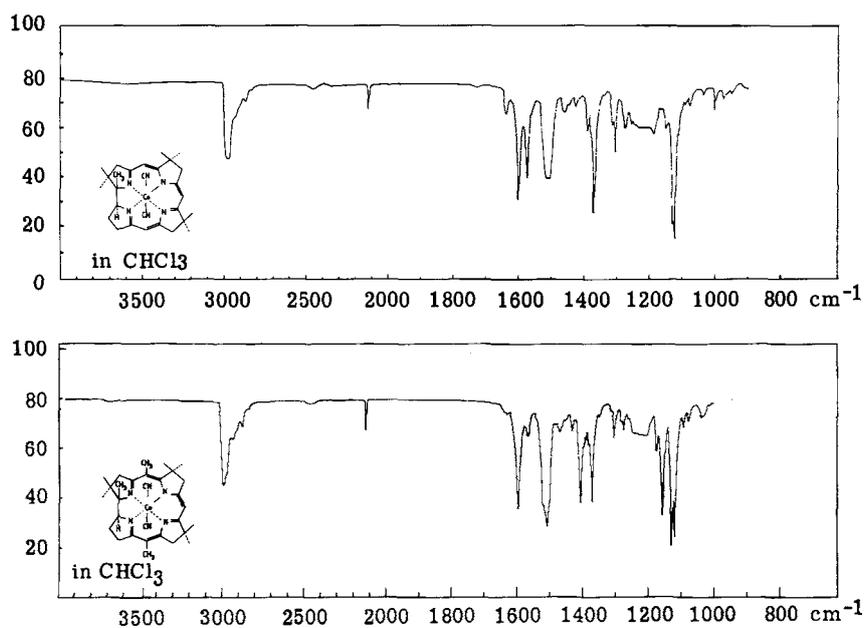


Fig. 42. Vergleich der IR-Spektren (in CHCl₃) von Dicyano-Co^{III}-nonamethylcorrinat **45** und Heptamethylcorrinat **34** (aus [4], Fig. 23, S. 61)

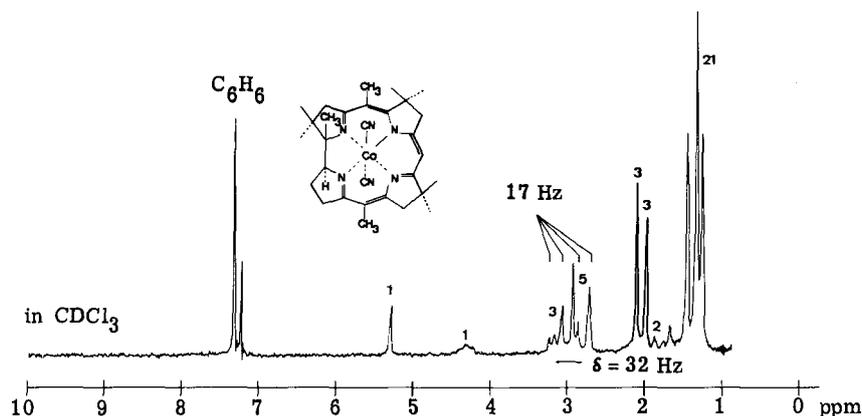


Fig. 43. 100-MHz- ^1H -NMR-Spektrum von Dicyano- Co^{III} -nonamethyl-corrinat **45** in CDCl_3 (aus [4], Fig. 21, S. 59)

KCN hinzugegeben und schliesslich an der Luft während 15 Min. bei -15° gerührt. Die nun tiefviolett gefärbte Lsg. wurde anschliessend durch eine Glasfilternutsche filtriert, das zurückbleibende Ni solange, bis das Lsgm. farblos abließ, mit an KCN ges. EtOH gespült, die alkoholische Phase nach dem Einengen im RV. auf ein Volumen von ca. 10 ml in 50 ml CH_2Cl_2 aufgenommen und 3mal gegen je 50 ml einer 2,5% igen wässr. KCN-Lsg. ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der org. Phase (Na_2SO_4) und Abdampfen des CH_2Cl_2 i. RV. erhielt man 14 mg eines harzigen violetten Materials, das in Benzol aufgenommen, durch *Celite* filtriert und nach erneutem Einengen i. RV. aus 6 ml Benzol/13 ml Hexan bei 50° umkristallisiert wurde. Über Nacht kristallisierten aus dieser Lsg. 12 mg plättchenförmiger Kristalle, entsprechend einer Ausbeute von 85%, die sich gemäss DC und IR-Spektrum vom Analysenmaterial nicht unterschieden. Zur Charakterisierung gelangte eine 2mal aus Benzol/Hexan umkristallisierte Probe, die während sechs Tagen bei 70° i. HV. getrocknet worden war. Das Produkt hielt hartnäckig Benzol zurück und wurde daher für die Mikroanalyse weitere 6 Tage bei 90° (10^{-3} Torr) getrocknet. UV/VIS (EtOH + 0,1% KCN): 255 (ϵ_{min} 5130), 260 (6150, Sch.), 271 (8900), 282 (ϵ_{min} 5420), 301–308 (8280), 324 (ϵ_{min} 4600), 346 (13400, Sch.), 363 (26700), 402 (ϵ_{min} 1610), 409 (1710), 425 (ϵ_{min} 1370), 465 (2740, Sch.), 500 (5200, Sch.), 532 (7560), 551 (ϵ_{min} 6260), 573 (8860); s. Fig. 41. UV/VIS (Benzol); 288 (ϵ_{min} 5600), 312 (8530), 321 (ϵ_{min} 6560), 323 (6760), 332 (ϵ_{min} 5250), 352 (12800, Sch.), 367 (26200), 406 (ϵ_{min} 2230), 417 (2560), 436 (ϵ_{min} 1870), 470 (2620, Sch.), 507 (4650, Sch.) 543 (7540), 559 (ϵ_{min} 6300), 583 (9500). IR: u.a. 2120 m , 1595 w , 1565 w , 1505 s , 1405 s , 1370 s , 1300 w , 1175 w , 1155 s , 1130 s , 1120 s s. Fig. 42. ^1H -NMR (100 MHz, CDCl_3): 1,26, 1,33 (2s, 15 H); 1,44, 1,46 (2s, 6 H); 1,97 (s, 3 H); 2,10 (s, 3 H); 1,8–2,4 (m , 2 H); 2,72 (s mit Sch; 2,5 H); 2,92 (s, 2 H); 2,68 (Sch.); 2,85, 3,05, 3,22 (4s, AB-System, $J = 17, 2$ H); 4,32 (m , 1 H); 5,28 (s, 1 H); die Probe enthielt noch ca. $\frac{1}{2}$ Mol-Äquiv. Benzol (7,3 ppm) (Fig. 43). MS (350°): 491 (41,3), 490 (100, $[M - 2 \text{CN}]^+$), 489 (16,1), 488 (12,3), 476 (11,4), 475 (27,2), 474 (67,5, $[M - 2 \text{CN} - \text{CH}_4]^+$), 472 (14,9), 461 (14,9), 460 (41, $[M - 2 \text{CN} - 2 \text{CH}_3]^+$), 458 (12), 444 (24, $[M - 2 \text{CN} - \text{CH}_4 - 2 \text{CH}_3]^+$), 430 (22, $[M - 2 \text{CN} - 4 \text{CH}_3]^+$), 416 (11,4), 245,5 (18,4), 245 (14), 237,5 (29), 229,5 (27), 222,5 (32,5), 214,5 (32,5), 27 (100, HCN). Anal. ber. für $\text{C}_{30}\text{H}_{39}\text{CoN}_6$: C 66,40, H 7,25, N 15,48; gef.: C 66,57, H 7,17, N 15,14.

Über die Reduktion eines (4:1)-Gemisches der isomeren Edukte **42** und **43** und die partielle Charakterisierung des nonamethylierten Corrinates mit einer Me-Gruppe an C(10) vgl. [4], S. 100–101. Über die reduktive Entschwefelung des 5,15-Bis[(phenylsulfanyl)methyl]-corrinat-Komplexes **38** (Fig. 13) zum Nonamethyl-corrinat-Komplex **45** vgl. [4], S. 102–103.

LITERATURVERZEICHNIS⁶⁴⁾

- [1] a) A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **2015**, *98*, 1483 (*Part I*); b) A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **2015**, *98*, 1477 (*Introductory Remarks*).
- [2] E. Bertele R. Scheffold, H. Gschwend, M. Pesaro, A. Fischli, M. Roth, J. Schossig, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **2015**, *98*, 1755 (*Teil IV*).
- [3] A. Fischli, 'Die Synthese metallfreier Corrine', Diss. ETH Zürich, Prom. Nr. 4077, Juris-Verlag, Zürich, 1968.
- [4] E.-L. Winnacker, 'Ligandreaktivität synthetischer Cobalt(III)-Corrinkomplexe', Diss. ETH Zürich, Prom. Nr. 4177, Juris-Verlag, Zürich, 1968.
- [5] H.-U. Blaser, 'Herstellung und Eigenschaften eines metallfreien Corrinderivats', Diss. ETH Zürich, Prom. Nr. 4662, Juris-Verlag, Zürich, 1971.
- [6] A. Fischli, A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* **1967**, *79*, 865; *Angew. Chem., Int. Ed.* **1967**, *6*, 866.
- [7] D. Bormann, A. Fischli, R. Keese, A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* **1967**, *79*, 867; *Angew. Chem., Int. Ed.* **1967**, *6*, 868.
- [8] J. Schreiber, H. Maag, N. Hashimoto, A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* **1971**, *83*, 355; *Angew. Chem., Int. Ed.* **1971**, *10*, 330.
- [9] A. Eschenmoser, 'The Role of Transition Metals in the Chemical Synthesis of Corrins', *Pure Appl. Chem.* **1969**, *20*, 1.
- [10] A. Eschenmoser, 'Roads to Corrins', *Q. Rev.* **1970**, *24*, 366.
- [11] a) J. I. Toohey, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1965**, *54*, 934; b) J. T. Toohey, *Fed. Proc.* **1966**, *25*, 1628; c) D. Perlman, J. I. Toohey, *Arch. Biochem. Biophys.* **1968**, *124*, 462; d) A. J. Thomson, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 2780.
- [12] H. A. Barker, R. D. Smith, H. Weissbach, J. L. Toohey, J. N. Ladd, B. E. Volcani, *J. Biol. Chem.* **1960**, *235*, 480.
- [13] M. Barfield R. J. Spear, S. Sternhell, *Chem. Rev.* **1976**, *76*, 593.
- [14] G. Schwarzenbach, *Experientia* **1956**, *5* (*Suppl.*), 162; G. Schwarzenbach, *Pure Appl. Chem.* **1970**, *24*, 307; G. Schwarzenbach, *Chimia* **1973**, *27*, 1.
- [15] Y. Yamada, D. Miljkovic, P. Wehrli, B. Golding, P. Löliger, R. Keese, K. Müller, A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* **1969**, *81*, 301; *Angew. Chem., Int. Ed.* **1969**, *8*, 343.
- [16] F. Hodosan, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1957**, 633; F. Hodosan, N. Serban, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1960**, 133.
- [17] P. Schneider, 'Totalsynthese von Derivaten des Dicyano-Co^{III}-5,15-bisnorcobyriensäure-heptamethyl-estern', Diss. ETH Zürich, Prom. Nr. 4819, Juris-Verlag, Zürich, 1972.
- [18] R. B. Woodward, *Pure Appl. Chem.* **1971**, *25*, 283; R. B. Woodward, *Pure Appl. Chem.* **1973**, *33*, 145.
- [19] W. Simon, *Helv. Chim. Acta* **1958**, *41*, 1835; P. Wegman, W. Simon, *Helv. Chim. Acta* **1962**, *45*, 962; W. Simon, G. H. Lyssy, A. Mörkofer, E. Heilbronner, 'Zusammenstellung von scheinbaren Dissoziationskonstanten im Lösungsmittelsystem Methylcellosolve-Wasser', Juris-Verlag, Zürich, 1959, Bd. 1; P. F. Sommer, W. Simon, 'Zusammenstellung von scheinbaren Dissoziationskonstanten im Lösungsmittelsystem Methylcellosolve-Wasser', Juris-Verlag, Zürich, 1961, Bd. 2, 1963, Bd. 3.
- [20] R. Keese, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 149.
- [21] V. B. Kopenhagen, J. J. Pfiffner, *J. Biol. Chem.* **1970**, *245*, 5865; V. B. Kopenhagen, J. J. Pfiffner, *J. Biol. Chem.* **1971**, *246*, 3075.
- [22] K. Sato, S. Shimizu, S. Fukui, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1970**, *39*, 170.
- [23] E. D. Edmond, D. Crawfoot-Hodgkin, *Helv. Chim. Acta* **1975**, *58*, 641.
- [24] J. D. Dunitz, E. F. Meyer Jr., *Proc. R. Soc. London, Ser. A* **1965**, *288*, 293; J. D. Dunitz, E. F. Meyer Jr., *Helv. Chim. Acta* **1971**, *54*, 77.

⁶⁴⁾ Im Originalmanuskript aus den 1970er Jahren war in den Literaturangaben [1] und [2] der Band 60 (Jahrgang 1977) der *Helv. Chim. Acta* vorgesehen.

- [25] B. Hardegger, 'Untersuchungen in der Corrinreihe und eine neue Methode zur Reduktion der Lactamgruppe', Diss. ETH Zürich, Prom. Nr. 5347, Juris-Verlag, Zürich, 1974.
- [26] H. J. Wild, 'Die Synthese von Corrinkomplexen durch photochemische A/D-Cycloisomerisierung', Diss. ETH Zürich, Prom. Nr. 4848, Juris-Verlag, Zürich, 1972.
- [27] H. P. Isenring, E. Zass, K. Smith, H. Falk, J.-L. Luisier, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1975**, *58*, 2357.
- [28] A. Eschenmoser, 'Organische Naturstoffsynthese heute – Vitamin B₁₂ als Beispiel', *Naturwissenschaften* **1974**, *61*, 513.
- [29] W. Fuhrer, 'Synthese von Vitamin B₁₂: der photochemische Weg', Diss. ETH Zürich, Prom. Nr. 5158, Juris-Verlag, Zürich, 1973.
- [30] a) J. N. Phillips, *Enzymologia* **1967**, *32*, 13; b) F. A. Cotton, A. Wilkinson, 'Anorganische Chemie', Verlag Chemie, Weinheim, 1968; c) A. Treibs, *Liebigs Ann. Chem.* **1969**, *728*, 115.
- [31] J. A. McCleverty, G. Wilkinson, *Inorg. Synth.* **1966**, *8*, 211.
- [32] E. B. Fleischer, N. Sadasivan, *Chem. Commun.* **1967**, 159; N. Sadasivan, E. B. Fleischer, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1968**, *30*, 591.
- [33] V. B. Kopenhagen, F. Wagner, J. J. Pfiffner, *J. Biol. Chem.* **1973**, *248*, 7999.
- [34] V. B. Kopenhagen, B. Elsenhans, F. Wagner, J. J. Pfiffner, *J. Biol. Chem.* **1974**, *249*, 6532.
- [35] J. M. Pratt, 'Inorganic Chemistry of Vitamin B₁₂', Academic Press, 1972.
- [36] N. J. Lewis, A. Pfaltz, A. Eschenmoser, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1983**, *22*, 735.
- [37] D. K. Cabbiness, D. W. Margerum, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 6540; T. Kaden, *Helv. Chim. Acta* **1970**, *53*, 617.
- [38] R. Bonnett, 'The Chemistry of the Vitamin B₁₂ Group', *Chem. Rev.* **1963**, *63*, 573.
- [39] R. Bonnett, J. R. Cannon, A. W. Johnson, A. Todd, *J. Chem. Soc.* **1957**, 1148.
- [40] D. Crowfoot-Hodgkin, J. Pickworth, J. H. Robertson, R. J. Prosen, R. A. Sparks, K. N. Trueblood, *Proc. R. Soc. London, Ser. A* **1959**, *251*, 306.
- [41] R. Lohaus, *Chem. Ber.* **1967**, *100*, 2719.
- [42] H. M. McConnell, *J. Mol. Spectrosc.* **1957**, *1*, 11.
- [43] K. Venkatesan, D. Dale, D. Crowfoot-Hodgkin, C. E. Nockolds, F. H. Moore, B. H. O'Connor, *Proc. R. Soc. London, Ser. A* **1971**, *233*, 455.
- [44] M. J. S. Dewar, H. N. Schmeising, *Tetrahedron* **1960**, *11*, 96.
- [45] M. J. S. Dewar, R. C. Fahey, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2704.
- [46] A. Eschenmoser, XXIII Congress of Pure and Applied Chemistry, IUPAC, Boston, Suppl. Vol. 2, Butterworths, London, 1971, S. 69.
- [47] H. Gross, G. Matthey, *Chem. Ber.* **1964**, *97*, 2606.
- [48] J. J. Ritter, P. P. Minieri, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *70*, 4045; J. J. Ritter, P. P. Minieri, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *70*, 4048.
- [49] H. Maag, 'Totalsynthese von Vitamin B₁₂: Dicyano-Co^{III}-cobyrynsäure-hexamethylester-f-amid', Diss. ETH Zürich, Prom. Nr. 5173, Juris-Verlag, Zürich, 1973.
- [50] L. Werthemann, 'Untersuchungen an Cobalt(II)- und Cobalt(III)-Komplexen des Cobyrynsäureheptamethylesters', Diss. ETH Zürich, Prom. Nr. 4097, Juris-Verlag, Zürich, 1968.
- [51] J. Hooz, J. N. Bridson, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 603.
- [52] S. Danishefsky, T. Kitahara, R. McKee, P. F. Schuda, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 6715.
- [53] H. Böhme, M. Hilp, L. Koch, E. Ritter, *Chem. Ber.* **1971**, *104*, 2018; vgl. auch die Liste von Böhme'schen Arbeiten über 'Dialkyl-halogenmethyl-amine' in Fussnote 6 in [8].
- [54] 'Gmelin, Handbuch für die präparative anorganische Chemie', 8. Aufl., Bd. 10, System Nr. 33, S. 92.
- [55] D. F. Evans, *J. Chem. Soc.* **1959**, 2003.
- [56] J. Schossig, Postdoktorat ETH, 1968–1969, Arbeitsbericht.

- [57] D. Bormann, Postdoktorat ETH, 1966–1967, Arbeitsbericht.
- [58] J. Bordwell, B. M. Pitt, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 572.
- [59] G. R. Pettit, G. E. van Tamelen, *Org. React.* **1962**, *12*, 356.
- [60] N. Hashimoto, Postdoktorat ETH, 1970–1971, Arbeitsbericht.