

61. Das Pyrrocorphin-Ligandsystem: Synthese des 2, 2, 7, 7, 12, 12, 17-Heptamethyl-2, 3, 7, 8, 12, 13-hexahydroporphyrins

Kurzmitteilung¹⁾

von Reinhard Schwesinger²⁾, Rudolf Waditschatka, James Rigby²⁾, René Nordmann,
Wolfhard B. Schweizer³⁾, Engelbert Zass und Albert Eschenmoser

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidgenössischen Technischen Hochschule,
Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich

Dem Andenken an Dr. Willi Leimgruber gewidmet

(18. XII. 81)

The Pyrrocorphin Ligand System: Synthesis of 2, 2, 7, 7, 12, 12, 17-Heptamethyl-2, 3, 7, 8, 12, 13-hexahydroporphyrin

Summary

Reaction Schemes 4 and 6 summarize the synthesis of the title compound, a representative of a recently described novel type of hexahydroporphinoid ligand system ('pyrrocorphin'). Pyrrocorphins incorporate structural elements of both corrins and porphyrins and are chemically closely related to the tautomeric non-pyrrolic corphins (Scheme 1).

The synthesis exemplifies a methodology for constructing pyrrolic hydro-porphinoids with the methods of corrin instead of porphyrin synthesis. An X-ray analysis of 2-(cyanomethyl)-2-methyl-3-oxobutanamide has been carried out.

Von den zum Strukturtyp des Porphyrinogens (1) isomeren Hexahydroporphinoid-Ligandsystemen beansprucht jenes des 2, 3, 7, 8, 12, 13-Hexahydroporphyrins (2) besondere Aufmerksamkeit, nicht nur im Hinblick auf derzeit akute Fragestellungen in der Hydroporphinoid-Chemie, sondern auch im Zusammenhang mit dem heutigen Stand der Kenntnisse über den Verlauf der Corrin-Biosynthese. Zwingt man einem Porphyrinogen unter geeignet tautomerisierenden Bedingungen ein zentral komplexierendes Metall-Ion auf, so isomerisiert sich das Doppelbindungssystem des Porphyrinogens zu jenem des Ligandsystems 2 [3]⁴⁾. In Abwesen-

¹⁾ Detaillierte experimentelle Angaben finden sich (vorläufig) in den Dissertationen von R. Waditschatka [1] und R. Nordmann [2].

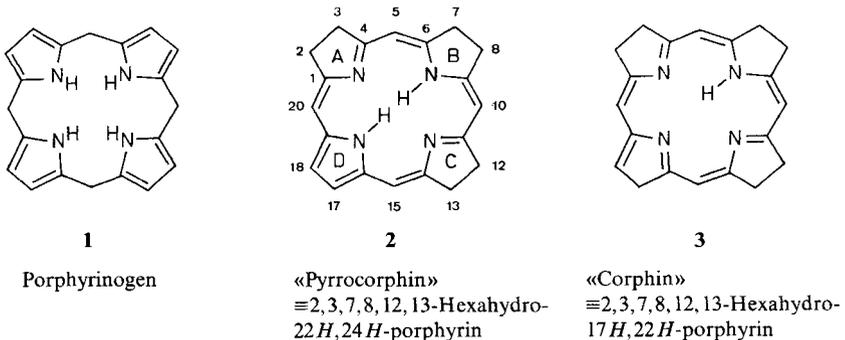
²⁾ Postdoktorat ETH Zürich 1978–1980 (R. S.) bzw. 1977–1978 (J. R.).

³⁾ Arbeitsgruppe für chemische Kristallographie (Leitung Prof. J. D. Dunitz), Organisch-chemisches Laboratorium der ETHZ.

⁴⁾ Inzwischen hat B. Zehnder in unserem Laboratorium ein weiteres Beispiel einer tautomerisierenden Komplexierung des Typs 1 → 2 realisiert. Wir sind dadurch in der Erwartung bestätigt, dass es sich bei dieser Umwandlung um eine breit anwendbare Verhaltensweise von Porphyrinogenen handelt.

heit von Metall-Ionen liegt das entsprechende Prototropie-Gleichgewicht auf der Seite von **1**. Während das Chromophorsystem von **2** im Bereiche der drei Ringe A, B, C typisch corrin-artig ist, sind (C, N)-Skelett, cyclische Konjugation und Koordinationswertigkeit (2 NH statt 1 NH) porphin-artig. Das Hexahydroporphyrin **2** ist ein monopyrrolisches Tautomer des 1968 [4] erstmals hergestellten und damals «Corphin» benannten Strukturtyps **3**, dessen Name für den hybriden porphin/corrin-artigen Charakter seines Chromophors steht. Wie in späteren Veröffentlichungen zu zeigen sein wird, ist die enge konstitutionelle Verwandtschaft zwischen **2** und **3** keineswegs nur formaler Art: Eine typische Verhaltensweise von Derivaten des Ligandensystems **2** ist der Übergang in entsprechende Corphinderivate bei der Reaktion mit Elektrophilen; und Corphinderivate, bei denen zumindest einer der vier Ringe nicht geminal substituiert ist, liegen in nicht starksaurem Medium als monopyrrolische Isomere des Typs **2** vor. Wir nennen das Ligandensystem **2** deshalb «Pyrrocorphin» (vgl. Schema 1).

Schema 1



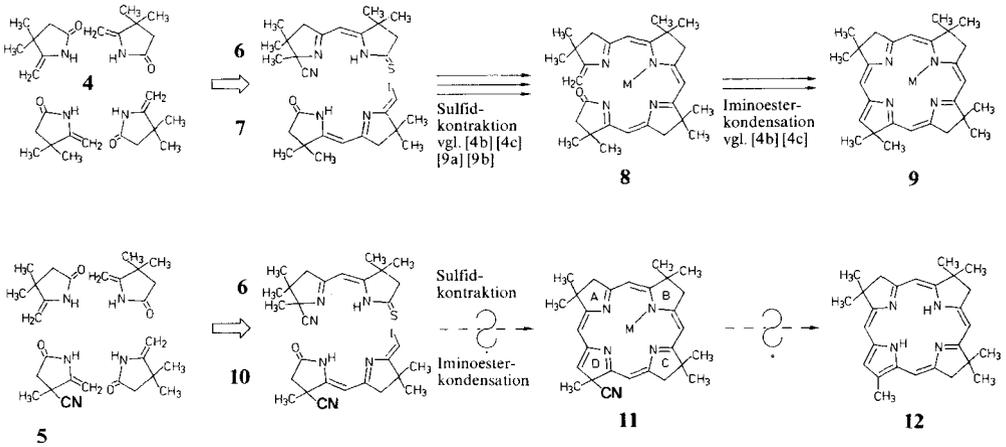
Noch bevor die schwierige, aber schlussendlich doch erfolgreiche Suche [5] nach Reaktionsbedingungen zur tautomerisierenden Komplexbildung von Porphyrinogenen zu Pyrrocorphinato-Komplexen ihr Ziel erreichte [3], hatten wir mit Versuchen begonnen, Vertreter des damals noch unbekannt⁵⁾ Strukturtyps **2** auf dem Wege einer *de-novo*-Synthese herzustellen, um dadurch einen gegebenenfalls sicheren und rascheren Zugang zu den physikalischen Daten und chemischen Eigenschaften des Ziel-Ligandensystems zu schaffen. Beide Projekte kamen dann, sich gegen Ende gegenseitig ergänzend⁶⁾, gleichzeitig zum Abschluss. Nachdem wir über die Bildung von Pyrrocorphinen aus Porphyrinogenen bereits berichtet haben [3], fassen wir hier die Ergebnisse der *de-novo*-Synthese zusammen.

In der Zielstruktur **12** (Schema 2) sind drei der vier Ringe (analog wie bei den natürlichen Corrinen) durch geminale Methylgruppen gegenüber Pyrrolisierung und/oder Dehydrierung geschützt; diese Art der Zielsubstanz-Instabilität war zu

⁵⁾ Vgl. Anmerkung 2 in [3].

⁶⁾ Die Beobachtung der Übereinstimmung von UV./VIS.-Spektren von (sehr labilen) Substanzfraktionen aus beiden Versuchsreihen hat die erstmalige Erkennung des Substanztyps **2** wesentlich erleichtert.

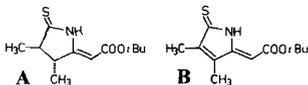
Schema 2



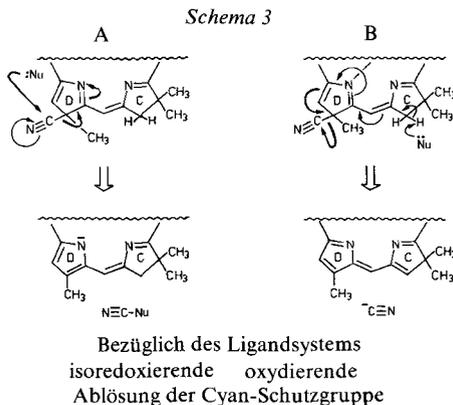
Beginn der Untersuchung (aus heutiger Sicht zu Recht) als eine der Hauptschwierigkeiten der Synthese eingeschätzt worden. Stellung und Art der Blockierungssubstituenten sowie die zusätzliche Methylgruppe am Pyrrolkern von **12** ergaben sich aus dem Synthesekonzept: Der Aufbau von **12** sollte möglichst parallel der früher realisierten Synthese des Octamethylcorphins **9** aus 4 Molekeln **4** [4b] [4c]⁷⁾ durchgeführt werden (vgl. Reaktionsfolge $4 + 4 + 4 + 4 \rightarrow 6 + 7 \rightarrow 8 \rightarrow 9$, Schema 2); anstelle einer viermaligen Verwendung des monocyclischen Vorläufers **4** sollte diese Verbindung jedoch nur drei Fünfringen als Vorläufer dienen, und als Vorläufer des vierten, vor Syntheseabschluss zu pyrrolisierenden Ringes sollte das monocyclische cyansubstituierte Analogon **5** im Sinne des Schemas $4 + 4 + 4 + 5 \rightarrow 6 + 10 \rightarrow 11 \rightarrow 12$ zum Einsatz gelangen. Dabei hätte die Cyangruppe von **5** die Funktion einer (reversiblen) Maskierung der Pyrrolnatur des vierten Ringes zu erfüllen, wodurch die Möglichkeit geschaffen würde, das Skelett des Pyrrocorphin-Ligandensystems mittels ausschliesslich corrin-synthetischer Methoden aufzubauen⁸⁾. Eine so durchgeführte Synthese würde das verallgemeinerungsfähige Konzept einer «Corrinisierung» der Porphyrin-Synthesemethodik exemplifizieren; denn eigentlich sollte es durch gezielten, gegebenenfalls mehrfachen Ersatz von Typ-4-Ringvorläufern durch Typ-5-Cyan-Analoga möglich sein, nicht nur monopyrrolische, sondern auch di- und tripyrrolische Hydroporphinoide (Bakteriochlorine, Isobakteriochlorine, Chlorine) mittels durchwegs corrin-synthetischer Methoden aufzubauen. Die Wahl der Cyangruppe als der hierzu notwendigen Pyrrol-Maskierungsgruppe

7) Ein alternativer synthetischer Zugang zum Vorläufer **8** des Octamethylcorphins **9** stammt von Stevens [6].

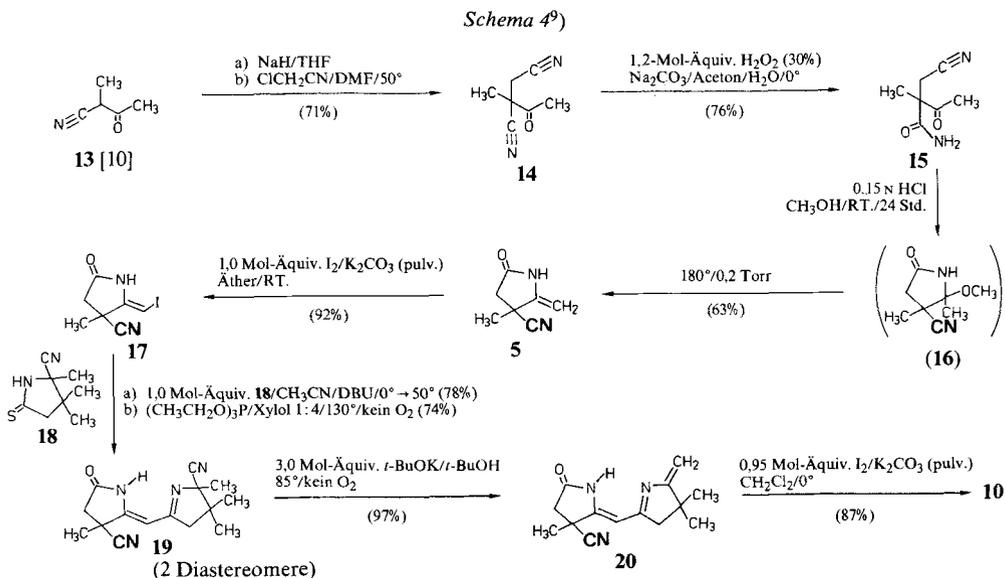
8) Vorangegangene Versuche, als Ring-D-Vorläufer einer Octamethyl-pyrrocorphin-Synthese Thioxopyrrolidin- und Thioxopyrrolin-Derivate des Typs A oder B zu verwenden, scheiterten an der Labilität von A (Pyrrolisierung!) bzw. Unstabilität von S-Alkylierungsfolgeprodukten von B (Azafulven-Derivate!).



stützte sich auf deren bislang hervorragende Bewährung als Schutzgruppe enaminischer Methylen-Doppelbindungen in den Corrin-Synthesen [7].



Beim Einsatz der Cyan-Schutzgruppe in einem Pyrrocorphin-Aufbau gemäss *Schema 2* bestehen für deren Entfernung in der Synthese-Endphase *a priori* zwei Varianten (vgl. *Schema 3*): Entweder addiert sich ein Nucleophil Nu direkt an die Cyangruppe und löst dieselbe im Sinne des Reaktionsweges A als Nu-CN ab, oder das Nucleophil deprotoniert zuerst eine der peripheren Methylengruppen (z. B. im Ring C) und löst dadurch eine Eliminierung der Cyangruppe als Cyanid-Ion aus (Reaktionsweg B). Im ersten Fall verbleibt das Ligandsystem auf der Oxydationsstufe eines Hexahydroporphyrins («isoredozierende» Ablösung der Cyangruppe, nucleophile Substitution am Cyan-C-Atom mit 1-Pyrrolyl-Anion als Abgangsgruppe), im zweiten bedeutet die Eliminierung des Cyanid-Ions eine

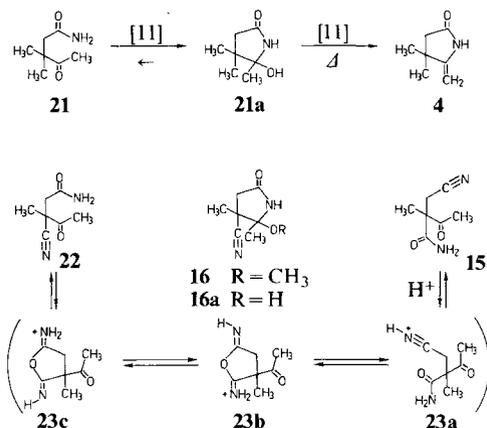


⁹⁾ Eine detaillierte experimentelle Beschreibung der Stufen 13 → 14 → 15 → (16) → 5 findet sich in [2], die Beschreibung der Stufen 5 → 17 (+ 18) → 19 → 20 → 10 sowie jene der Stufen des Schemas 6 in [1]. DBU = 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en.

Oxydation des Ligandsystems zu einem Tetrahydroporphyrin («oxydierende» Ablösung der Cyan-Gruppe), das dann durch eine anzufügende Reduktionsstufe in das hexahydroporphinische Pyrrocorphin-Gerüst rückzuführen wäre. Es war nicht vorauszusehen, welche der beiden Ablösungsvarianten leichter zu realisieren sein würde.

Das *Schema 4* fasst die Reaktionsfolge zusammen, durch welche der neue Ringvorläufer **5** und hieraus die cyan-substituierte bicyclische Komponente **10** synthetisiert wurde⁹⁾. Die Synthese von **10** aus **5** folgt der früher beschriebenen Herstellung der analogen und schon mehrfach verwendeten Zwischenprodukte **6** und **7** [8] aus **4** mittels der Methode der Sulfidkontraktion *via* alkylierende Kuppelung [9]. Bemerkenswert (wenn auch nicht unerwartet) ist die Tatsache, dass von den zwei Cyan-Schutzgruppen des bicyclischen Diastereomerenpaars **19** mit hoher Selektivität die dem Schutz der Methyliden-Doppelbindung dienende eliminiert werden kann (vgl. **19**→**20**)¹⁰⁾. Die Reaktionsstufen **14**→**15** und **15**→**5** bedürfen einer besonderen Erörterung (vgl. *Schema 5*).

Schema 5



Am Ausgangspunkt der Planung für die Herstellung von **5** hatte unsere früher gemachte Erfahrung [11] gestanden, dass in der dimethyl-substituierten Analogreihe das Gleichgewicht **21**⇌**21a** (*Schema 5*) sehr stark auf der Seite des cyclischen Isomers **21a** liegt, dass das acyclische Ketoamid **21** nur bei Einhaltung spezieller Reaktionsbedingungen in apolarem Medium erhalten werden kann, weil es sich äusserst leicht (am raschesten basenkatalysiert) zu **21a** cyclisiert, und dass aus letzterem das Methyliden-lactam **4** durch einfache Destillation erhalten wird. Das Zielprodukt der partiellen Hydrolyse des Dinitrils **14** war demnach nicht etwa das im *Schema 4* aufgeführte Monoamid **15**, sondern das hierzu isomere Monoamid **22** (*Schema 5*) mit primär gebundener Amidgruppe. Bei vorsichtiger Behandlung von **14** mit 1,2 Mol-Äquiv. H₂O₂ in Gegenwart von K₂CO₃ [12] wurde in weitgehend einheitlicher Reaktion ein kristallines Cyan-keto-monoamid erhalten, dem aufgrund seiner spektroskopischen Eigenschaften eine nicht-cyclische Konstitution (**15** oder **22**) zuzuordnen war, das aber

¹⁰⁾ Die durch *t*-BuOK induzierte HCN-Eliminierung **19**→**20** wird zweifellos durch primäre Deprotonierung der Methylengruppe (und nicht etwa der Methylgruppe) des Pyrrolin-Ringes von **19** eingeleitet. Diese Methylengruppe ist (offenbar und plausiblerweise) leichter zu deprotonieren als die Methylengruppe in α -Stellung zur Lactamgruppe. Für die Reaktion **19**→**20** wurden die beiden Komponenten des (kristallinen) Diastereomerenmischs **19** nicht getrennt. Zu der für **17** und **10** vorgennommenen Konfigurationszuordnung vgl. die in [9a] (Anmerkung 13) beschriebenen Analogiefälle.

im Gegensatz zum Methyl-Analogon **21** weder in ein cyclisches Isomer überging, noch sich durch Destillation in **5** umwandeln liess¹¹⁾. Trotzdem wurde für das erhaltene Monoamid die Konstitution **22** aus folgendem Grund als richtig betrachtet: Ausgehend von der Frage, ob vielleicht die Cyangruppe in **22** im Vergleich zu **21**⇌**21a** eine Verschiebung des Amid/Lactam-Gleichgewichts **22**⇌**16a** auf die Seite der offenen Form verursachen könnte, wurde versucht, durch Behandlung des Ketoamids mit Säure in wasserfreiem Methanol die cyclische Form als Methoxyderivat **16** abzufangen; diesem ist im Gegensatz zum entsprechenden Hydroxyderivat **16a** die Möglichkeit der spontanen Ringöffnung verwehrt, und eine anschließende thermische Eliminierung von Methanol sollte das gesuchte Methyliden-Lactam **5** ergeben [2]. Genau dies wurde beobachtet: Belies man das Ketoamid in 0,15N HCl in wasserfreiem Methanol bei Raumtemperatur während 24 Std., so erhielt man ein Rohprodukt, dessen ¹H-NMR.-Spektrum die erwarteten (zwei) Methoxysignale von **16** zeigte, und dessen langsame Destillation im Kugelrohr bei 150–180°/0,2 Torr das gesuchte (kristalline) Methylidenlactam **5** in guter Ausbeute ergab. Erst eine Röntgenstrukturanalyse, die am Cyan-keto-monoamid zwecks Prüfung einer arbeitshypothetischen Vorstellung über dessen bevorzugte Konformation (glücklicherweise!) durchgeführt worden war, hat uns darüber belehrt, dass dem acyclischen Monoamid die Konstitution **15** und nicht **22** zukommt (vgl. Fig. 1). Damit muss eine Übertragung der Nitrilfunktion von der tertiären zur primären Bindungsstelle während der Methanolyse-Stufe angenommen werden; die Reaktionssequenz **15**→(**23a**→**23b**→**23c**)→**22** (Schema 5) beschreibt einen möglichen Mechanismus hierfür. Im Rückblick ergibt sich, dass die partielle Hydrolyse des Dinitrils **14** nicht die sterisch weniger behinderte, sondern die elektrophilere der beiden Nitrilgruppen hydratisiert. Im übrigen führt die nachträglich noch überprüfte, säurekatalysierte Hydratisierung von **5** zu einem der beiden Diastereomeren **16a** (Smp. 132°) [1].

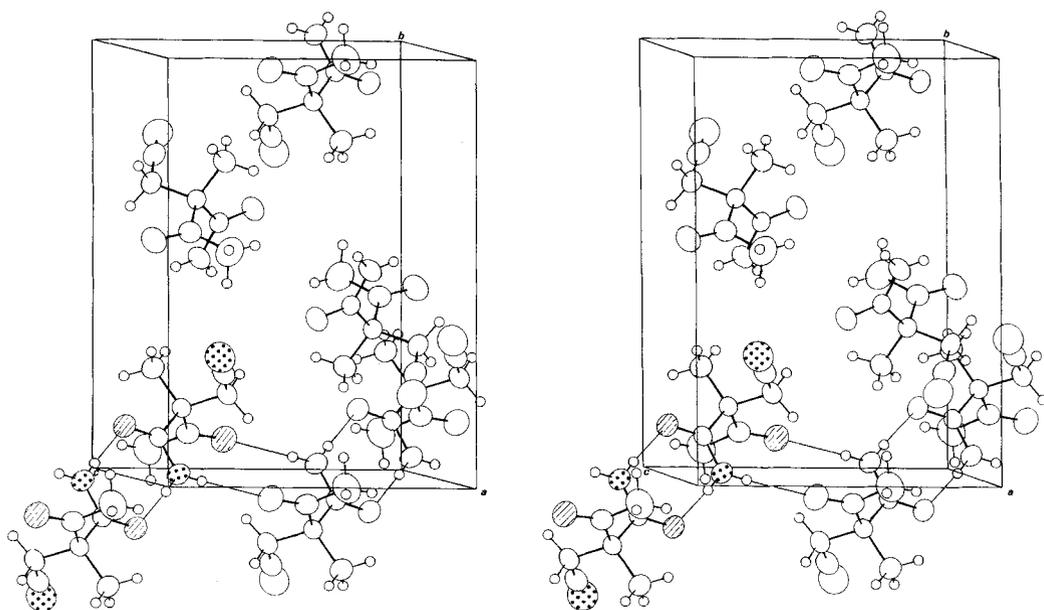
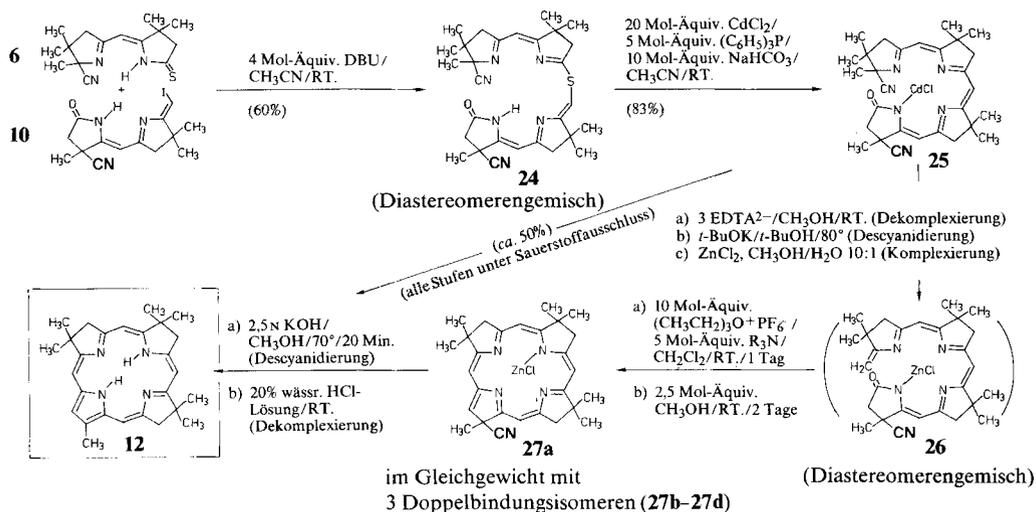


Fig. 1. Röntgenstrukturanalyse von **15**, Stereoprojektion der Kristallpackung. Die Ellipsoide der Nichtwasserstoffatome schliessen 50% der Elektronendichte ein [13] (vgl. auch Tab.).

¹¹⁾ Bedingungen, unter denen sich **15** nicht veränderte: Destillation von **15** bei $170 \pm 10^\circ/0,1$ Torr (Kugelrohr), Kristallisation von **15** aus heissem Äthanol, in CDCl_3 -Lösung in Gegenwart von CF_3COOH (ca. 2 Mol-Äquiv.) oder Pyridin (ca. 1,5 Mol-Äquiv.) bei RT. während Tagen.

Schema 6⁹⁾

Das Schema 6 orientiert über die Endstufen der Synthese von **12**. War schon die Realisierung der früher beschriebenen analog laufenden Reaktionssequenz **6** + **7** \rightarrow **8** \rightarrow **9** [4b] [4c] [9] zum Octamethylcorphin **9** (Schema 2) infolge der hohen Labilität der Zwischenprodukte alles andere als einfach, so kamen hier zwei erschwerende Umstände hinzu: Erstens das Auftreten von Diastereomerie bei den Zwischenprodukten **24-26** als Folge der zusätzlichen (im Schema 6 hervorgehobenen) Cyangruppe; zweitens die sich sehr leicht (z. B. beim Chromatographieren auf Silicagelplatten) einstellende Tautomerisierung des Doppelbindungssystems im Konstitutionstyp des (Cyan-heptamethylcorphinato)zink-Komplexes **27**, wodurch im Gemisch vier (sich sehr ähnlich verhaltende und deshalb kaum trennbare) Konstitutionsisomeren auftreten, die sich in der Lage der in **27a** im Ring D zwischen C(18) und C(19) liegenden Doppelbindung unterscheiden, die sich auch in den Ringen A, B oder C in entsprechender Stellung befinden kann. Frei von diesen Isomeriemöglichkeiten ist erst das Endprodukt **12**; dieses war denn auch als kristalline (wenn auch sehr sauerstoffempfindliche), reine Verbindung isolierbar, während die präparativ zu durchlaufenden Zwischenprodukte **24-27** jeweils als entsprechende Isomergemische weiterverarbeitet wurden⁹⁾.

Der Verlauf der Kupplung äquimolekularer Mengen der bicyclischen Komponenten **6** und **10** in Gegenwart von vier Mol-Äquiv. DBU¹²⁾ entsprach den früher gemachten Erfahrungen [9]; das Kupplungsprodukt **24** wurde als chromatographisch und spektroskopisch einheitliches, jedoch amorphes Diastereomergemisch isoliert und in die nachfolgende Kontraktionsstufe eingesetzt. Letztere

¹²⁾ 1,2,2,6,6-Pentamethylpiperidin und 1,8-Bis(dimethylamino)naphthalin, welche das Thiolactam **6** in Acetonitril nicht merklich zu deprotonieren vermögen (UV./VIS.), katalysieren die Kupplungsreaktion im Gegensatz zu DBU⁹⁾ nicht. Im protischen Lösungsmittel Methanol läuft die Kupplung viel langsamer ab. Zur Frage des Kupplungsmechanismus vgl. [9].

erwies sich in den für die Corphinsynthese [4b] [4c] [9] beschriebenen Durchführungsformen (Kontraktion im Nickel(II)- oder Zink(II)-Komplex) besonders in der Phase der Produktisolierung als extrem heikel. Bewährt hat sich dann aber die Kontraktionsvariante [8b] [14] über den Cadmium(II)-Komplex; dabei wurde über die früheren Erfahrungen hinaus gefunden, dass die Zugabe von festem Natriumhydrogencarbonat zum heterogenen Reaktionsgemisch produktfördernd ist. Die präparative Abtrennung des Produkts **25** von Triphenylphosphin und Triphenylphosphinsulfid gelang durch Säulenchromatographie an CdCl₂-imprägniertem DC.-Platten-Kieselgel, während präparative Dünnschichtchromatographie die Abtrennung eines kristallinen, einheitlichen Diastereomeren zwecks spektroskopischer Charakterisierung ermöglichte. Das Gemisch der Cadmiumkomplexe ist in fester Form bei -20° im Dunkeln während Wochen stabil, Lösungen in Methylenechlorid oder Methanol sind es über Stunden (UV./VIS.).

Im Hinblick auf den abschliessenden Ringschluss war nun selektiv zuerst die Cyan-Schutzgruppe im Ring A zu entfernen und die Methyliden-Doppelbindung freizusetzen. Letztere ist - in Extrapolation von Erfahrungen mit analogen Ligandensystemen [9c] - nur dann stabil, wenn das Ligandsystem in komplexierter Form vorliegt. Als Metall-Ion kam hierfür vor allem Zink(II) in Frage, da es erfahrungsgemäss einen Corphin-Ringschluss ermöglicht und (im Gegensatz z.B. zu Nickel(II)) nach der Cyclisierung aus dem Corphinoid-Liganden acidolytisch leicht entfernbar ist [4b] [4c].

Die Ring-A-Descyanidierung gelang nach eingehenden Optimierungsversuchen am besten dadurch¹³⁾, dass man das Diastereomergemisch **25** vorerst mit Bis-(tetramethylammonium)-EDTA in Methanol dekomplexierte, das metallfreie Ligandmaterial¹⁴⁾ ohne Reinigung unter striktem Ausschluss von Sauerstoff in *t*-Butylalkohol mit Kalium-*t*-butylat behandelte und das Reaktionsgemisch zwecks Rekomplesierung direkt mit methanolischer ZnCl₂-Lösung versetzte. Ohne Reinigung des (allerdings gut getrockneten) Rohprodukts **26** wurde dieses in Methylenechlorid mit ca. 10 Mol-Äquiv. Triäthylloxonium-hexafluorophosphat in Gegenwart von ca. 5 Mol-Äquiv. einer gegenüber Alkylierung gehinderten Base (1,2,2,6,6-Pentamethylpiperidin und/oder Benzyl-diisopropylamin) alkyliert. Hierauf wurde durch Zugabe von ca. 2,5 Mol-Äquiv. Methanol zur Reaktionslösung die Cyclisierung ausgelöst. Es ist nachgewiesen, dass der Basenzusatz die *O*-Alkylierung der Lactamgruppierung beschleunigt (vermutlich *via* Deprotonierung einer der peripheren Methylengruppe in den Ringen A, B oder C) und dass der anschliessende Cyclisierungsschritt auf Protonenkatalyse anspricht (und demzufolge offenbar den electrocyclischen Reaktionsweg benutzt). Die nachträgliche Methanolzugabe zum Reaktionsmedium hat den Sinn, *via* Alkylierung der alkoholischen Hydroxylgruppe durch überschüssiges noch im Reaktionsmedium vorhandenes Alkylierungsreagens eine kontrollierte Menge der katalysierenden Protonen im

¹³⁾ Direkt am Cadmiumkomplex-Gemisch **25** durchgeführte Descyanidierungsversuche waren infolge rascher Fremdproduktbildung nicht erfolgreich.

¹⁴⁾ In Vorversuchen sind zwei kristalline Diastereomeren des metallfreien Ligandsystems von **25** isoliert und charakterisiert worden. Davon ausgehend konnten nach Zink(II)-Einbau die Eigenschaften von Chloro(secocorphinato)zink(II)-Komplexen **26** festgelegt werden.

Reaktionsmedium zu erzeugen¹⁵). Obwohl das Rohprodukt der Cyclisierung in kristalliner Form anfiel, musste hier nochmals auf die Isolierung und Charakterisierung einer reinen Substanz verzichtet werden (vier Doppelbindungsisomeren, u. a. **27**, vgl. oben). Dies fiel nicht ins Gewicht, denn es zeigte sich, dass die «isoredoxierende» Variante der Ablösung der Cyangruppe experimentell überraschend einfach realisierbar ist. So lieferte kurzes Erhitzen einer Lösung des ungereinigten Chloro-(corphinato)zink (II)-Gemisches in 2,5 N KOH in Methanol unter Sauerstoffausschluss und anschliessendes Versetzen der Reaktionslösung mit gleichem Volumen 20proz. wässriger Salzsäure bei Raumtemperatur (Dekomplexierung) das unter Sauerstoffausschluss¹⁶) aus Methylenchlorid/Methanol kristallisierende, dunkelrote und in Lösung stark fluoreszierende Heptamethyl-pyrrocorphin **12** in 50% Gesamtausbeute (auf eingesetztes Diastereomergemisch **25**, d. h. 7 Reaktionsschritte, bezogen). Die geschätzten Ausbeuten der Cyclisierungsstufe **26** → **27** und der Pyrrolisierungsstufe **27** → **12** betragen je ca. 70–80%.

Die Konstitutionszuordnung von **12** stützt sich auf die spektroskopischen Daten (vgl. Tab.), insbesondere auch auf das charakteristisch strukturierte UV./VIS.-Spektrum (vgl. Fig. 2), das nach Lage der Absorptionsmaxima und Bandenstruktur dem UV./VIS.-Spektrum des früher beschriebenen, durch Röntgenstrukturanalyse charakterisierten *cis, cis, cis, trans, cis*-2, 3, 7, 8, 12, 13, 17, 18-Octaäthyl-pyrrocorphins¹⁷)

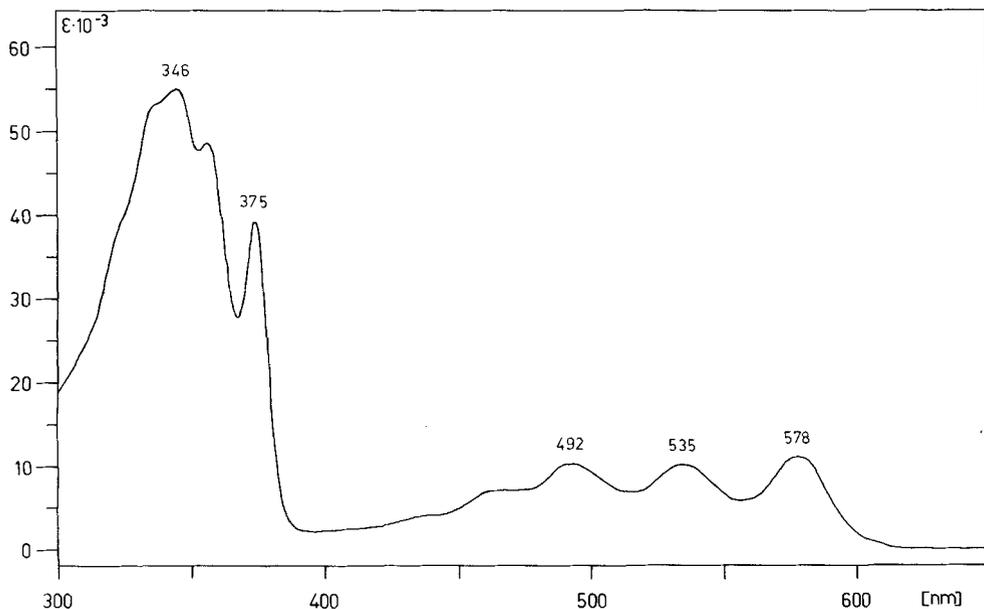


Fig. 2. UV./VIS.-Spektrum von **12** in Benzol unter Ausschluss von Sauerstoff ($c = 1,58 \cdot 10^{-5} \text{ M}$)

¹⁵) Das Problem besteht hier darin, eine (vermutlich sehr leicht erfolgende) acidolytische Dekomplexierung des *O*-Alkylierungsprodukts von **26** bei Zugabe externer Säure zu vermeiden.

¹⁶) Unter N₂ im Handschuhkasten, Typ *Dri-Lab DL 001-S-P/Dri-Train HE-493, Vacuum Atmosphere Corp.*, Los Angeles; Sauerstoffgehalt ca. 5 ppm.

¹⁷) Vgl. die Verbindung *c, c, c, t, c*-**(9)** in [3].

entspricht. Alle Verrichtungen mit der Verbindung **12** wurden unter Sauerstoffausschluss¹⁶⁾ vorgenommen. Von etwelcher Schwierigkeit war dabei die Auffindung eines geeigneten Lösungsmittels für die ¹H-NMR.-Spektroskopie: Die Verbindung **12** ist vor allem in polaren Lösungsmitteln nur wenig löslich, in Chloroform und besonders in Tetrachlorkohlenstoff ist sie (unter Sauerstoffausschluss!) chemisch unbeständig¹⁸⁾, Spektren in Methylenchlorid oder Hexadeuterioacetone zeigten unbefriedigende Auflösung und in Benzol Überlappungen dreier Vinylprotonensignale mit dem Benzolabsorptionsbereich. Weitaus am geeignetesten war schlussendlich ein (9:1)-Gemisch von Schwefelkohlenstoff und Hexadeuterioacetone.

Über die Chemie des Ligandtyps der Pyrrocorphine werden wir in späteren Mitteilungen berichten.

Die Arbeit wurde vom *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* unterstützt. R.S. dankt der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für ein Postdoktorats-Forschungsstipendium, und J.R. dankt dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* für ein Postdoktoratsstipendium.

Physikalische Daten der Verbindungen⁹⁾a) **15**, **5**, **20** und **12**.

Daten von 15. Smp. 92°. - IR. (*c* ≈ 5%): u.a. 3500*m*, 3400*m* und 3190*w* (NH₂), 2250*w* (CN), 1720*s* (COCH₃), 1690*s* (CONH₂ I), 1590 (CONH₂ II). - ¹H-NMR. (CHCl₃): 1,58 (*s*, CH₃); 2,26 (*s*, COCH₃); 2,87 (*s*, CH₂); 5,8-6,5 (br. *s*, H₂N). Die spektroskopischen Daten sind analog jenen von **21** [11] und signifikant nicht-analog jenen des cyclischen Isomeren **21a** [11]. - *Röntgenstrukturanalyse*: Monoklin, *P*2₁/*n*, *a* = 7,091 (4), *b* = 13,335 (5), *c* = 9,436 (5) Å, β = 113,24 (4)°, *Z* = 4, *D_x* = 1,24 g · cm⁻³. Von einem Kristall mit den Dimensionen 0,35 × 0,2 × 0,2 mm wurden 1451 unabhängige Reflexe gemessen (*CAD-4* Diffraktometer, MoK_α-Strahlung mit Graphit Monochromator, θ: 0-25°). Die Struktur wurde mittels Direktmethoden gelöst [15] und mit 983 Reflexen (*I* > 3σ(*I*)) durch *least-squares*-Analyse mit Gewichten *w* = σ⁻² exp(*r* · sin²(θ)/λ²), *r* = 3,5 [17] verfeinert [16]. Die Lagen der H-Atome wurden aus einer *F_o-F_c* Fourier-Synthese erhalten. Die Verfeinerung (Nicht-H-Atome mit anisotropen, H-Atome mit isotropen Temperaturparametern) konvergierte bei *R_w* = 0,04. Die Atomkoordinaten sind beim *Cambridge Crystallographic Data Center* deponiert.

Daten von 5. Smp. 123°. - UV. (C₂H₅OH): 220 (4,15). - IR.: u.a. 3425*m* (NH), 3190 br., 2247*w* (CN), 1747/1720*s* (CO), 1666*s*. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,67 (*s*, CH₃); 2,55 und 3,06 (*AB*, *J* = 17, CH₂); 4,56 und 4,61 (*AB*, *J* = 3, CH₂=); *ca.* 9 (br., HN). - MS.: u.a. 136 (100, *M*⁺), 121 (88, *M*⁺ - CH₃).

Daten von 20. Smp. 152°. - UV. (C₂H₅OH): 258 Sch. (3,72), 264 (3,75), 272 Sch. (3,74), 315 Sch. (3,72), 325 Sch. (3,80), 375 (4,24). - IR.: u.a. 2245*w* (CN), 1747*s*, 1655*s*, 1593*s*. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,12 (*s*, 2 CH₃); 1,68 (*s*, CH₃); 2,56 und 3,04 (*AB*, *J* = 18, CH₂); 2,68 (*s*, CH₂); 4,50 und 4,94 (2 *d*, *J* = 2, H₂C=); 5,35 (*s*, HC≡); *ca.* 9,5 (HN). - MS.: u.a. 244 (53), 243 (79, *M*⁺), 228 (100, *M*⁺ - CH₃).

Daten von 12. Smp. > 300° (dunkelrot, mikrokristallin). - UV./VIS. (Benzol): 322 *S* (4,58), 336 *S* (4,73), 346 (4,75), 357 (4,69), 375 (4,60), 433 *S* (3,58), 459 *S* (3,84), 492 (4,01), 535 (4,01), 578 (4,05) (vgl. *Fig. 2*). - IR.: 3415*w* und 3320*w* (2 HN), 1648*m*, 1605*s*. - ¹H-NMR. (CS₂/Hexadeuterioacetone 9:1, 300 MHz): 1,41, 1,43 und 1,55 (3 *s*, je 2 CH₃); 2,49 (*s*, CH₃ am Pyrrolkern); 3,19, 3,22 und 3,34 (3 *s*, je 1 CH₂); 5,10 und 5,36 (2 *s* br., 2 HN); 6,02 und 6,06 (2 *s*, =CH- sowie C(5) und C(10)); 6,53 und 6,57 (2 *s*, =CH-, C(15) und C(20)); 6,71 (*s*, =CH- am Pyrrolkern). - ¹³C-NMR. (C₆D₆, 75 MHz): 12,1 (*qa*, CH₃); 28,0 28,6 und 30,2 (3 *qa*, je 2 CH₃); 41,4, 41,5 und 46,7 (3 *s*); 46,3, 47,1 und 53,6 (3 *t*); 88,8, 89,5, 100,9, 101,2 und 113,7 (5 *d*); 120,0, 129,5, 131,2, 147,7, 148,2, 157,7, 161,6, 166,5 und 176,8 (9 *s*). - MS.: u.a. 415 (30), 414 (100, *M*⁺), 399 (60, *M*⁺ - CH₃).

a) UV./VIS. (Lösungsmittel): λ_{max} in nm (log ε), *S* = Schulter. IR. (CHCl₃): ν in cm⁻¹; *s*, *m*, *w* bedeuten stark, mittel, schwach. ¹H- und ¹³C-NMR. (Lösungsmittel): δ in ppm bezüglich TMS (= 0 ppm). MS.: *m/z* (relative Int. in %). Alle aufgeführten Substanzen ergaben korrekte Werte bei der Verbrennungsanalyse.

18) Besonders rasch in CCl₄ bildete sich blaues, im DC. am Start haftendes Material.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] R. Waditschatka, Diss. ETH Zürich (in Vorbereitung).
- [2] R. Nordmann, «Synthetische und mechanistische Studien über A/D-Secocorrin-Komplexe», Diss. ETH Zürich Nr. 6300, Juris Druck + Verlag, Zürich 1978.
- [3] J. E. Johansen, V. Piemattie, Ch. Angst, E. Diener, Ch. Kratky & A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* 93, 273 (1981); *ibid.* Int. Ed. 20, 261 (1981).
- [4] a) A. P. Johnson, P. Wehrli, D. Fletcher & A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* 80, 622 (1968); *ibid.* Int. Ed. 7, 623 (1968); b) P. M. Müller, S. Farooq, B. Hardegger, W. S. Salmond & A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* 85, 954 (1973); *ibid.* Int. Ed. 12, 914 (1973); c) P. M. Müller, «Corphin: ein neuartiges porphinoide-corrinoide Ligandensystem», Diss. ETH Zürich Nr. 5135, Juris Druck + Verlag, Zürich 1973.
- [5] Ch. Angst, «Neue hexahydroporphinoide Ligandensysteme», Diss. ETH Zürich Nr. 6783, ADAG Administration & Druck AG, Zürich 1981; A. Eschenmoser, 'Chemical Synthesis of Corrinoids: Current Problems and Recent Advances', in 'Vitamin B₁₂', Herausgeber B. Zagalak & W. Friedrich, Walter de Gruyter, Berlin 1979, S. 89; J. E. Johansen, Ch. Angst, Ch. Kratky & A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* 92, 141 (1980); *ibid.* Int. Ed. 19, 141 (1980).
- [6] R. V. Stevens, C. G. Christensen, R. M. Cory & E. Thorsett, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 5940 (1975).
- [7] A. Eschenmoser, *Quart. Rev.* 24, 365 (1970); *idem.*, *Naturwissenschaften* 61, 513 (1974); *idem.* *Chem. Soc. Rev.* 5, 377 (1976).
- [8] a) Y. Yamada, D. Miljković, P. Wehrli, B. Golding, P. Löliger, R. Keese, K. Müller & A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* 81, 301 (1969); *ibid.* Int. Ed. 8, 343 (1969); b) A. Pfaltz, B. Hardegger, P. M. Müller, S. Farooq, B. Kräutler & A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* 58, 1444 (1975).
- [9] a) E. Götschi, W. Hunkeler, H. J. Wild, P. Schneider, W. Fuhrer, G. Gleason & A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* 85, 950 (1973); *ibid.* Int. Ed. 12, 910 (1973); b) E. Götschi, «Über den Aufbau corrinoider Systeme mit der Sulfidkontraktionsmethode», Diss. ETH Zürich Nr. 4986, Juris Druck + Verlag, Zürich 1973, S. 68-73; c) H. J. Wild, «Die Synthese von Corrin-Komplexen durch photochemische A/D-Cycloisomerisierung», Diss. ETH Zürich Nr. 4848, Juris Druck + Verlag, Zürich 1972, S. 51-55.
- [10] H. Kano & Y. Makzumi, *J. Pharm. Soc. Jpn.* 75, 465 (1955).
- [11] E. Bertele, H. Boos, J. D. Dunitz, F. Elsinger, A. Eschenmoser, I. Felner, H. P. Gribi, H. Gschwend, E. F. Meyer, M. Pesaro & R. Scheffold, *Angew. Chem.* 76, 393 (1964); *ibid.* Int. Ed. 3, 490 (1964). *Exper. Details* in R. Scheffold, «Aufbau eines die Ringe B und C umfassenden Zwischenproduktes zur Synthese von 1,7,7,12,12-Pentamethylcorrins», Diss. ETH Zürich Nr. 3356, Juris Druck + Verlag, Zürich 1963, S. 37-47; P. Wehrli, «Versuche zur Synthese von Corphin-Komplexen», Diss. ETH Zürich Nr. 4043, Juris Druck + Verlag, Zürich 1967, S. 71-72.
- [12] K. Brenneisen, Ch. Tamm & T. Reichstein, *Helv. Chim. Acta* 39, 1233 (1956); K. B. Wilberg, *J. Am. Chem. Soc.* 75, 3961 (1953).
- [13] C. K. Johnson, Oak Ridge National Laboratory Report ORNL-3794 (1965).
- [14] A. Pfaltz, «Nicht-photochemische (A → D)-Ringschlüsse zu Corrin-Komplexen», Diss. ETH Zürich Nr. 6184, Juris Druck + Verlag, Zürich 1978, S. 86.
- [15] G. M. Sheldrick, SHELX 76, Program for Crystal Structure Determination, University of Cambridge, England.
- [16] J. D. Dunitz & P. Seiler, *Acta Crystallogr., Sect. B* 29, 598 (1973).
- [17] J. M. Steward, G. J. Kruger, H. L. Ammann, C. Dickinson & S. R. Hall, The X-Ray System-Version 1972, Tech. Rep. TR-192. Computer Service Center, University of Maryland, College, Park, Maryland, USA.