

243. Cob(I)alamin als Katalysator

1. Mitteilung. Reduktion von gesättigten Nitrilen in wässriger Lösung

von Albert Fischli

Pharmazeutische Forschungsabteilung der F. Hoffmann-La Roche und Co. AG, Basel

(15.VI.78)

Cob(I)alamin as Catalyst

1. Communication. Reduction of Saturated Nitriles in Aqueous Solution

Summary

Using cob(I)alamin as homogeneous catalyst in the presence of aqueous acetic acid saturated nitriles **5a-m** are reduced to the corresponding aldehydes **6a-m** in good yields. A possible reaction mechanism for this reduction is discussed.

1. Einleitung. - Sowohl die Herstellung¹⁾ wie auch die Reaktivität des «Super-nukleophils» [4]²⁾ Cob(I)alamin (vgl. *Schema 1*) sind bekannt. Durch nukleophilen Angriff dieses diamagnetischen³⁾ Kobalt-d⁸-Systems an elektrophilen Kohlenstoffzentren können alkylierte Cobalaminderivate hergestellt werden [1] [9] [10], wie sie auch in der Natur in Form von Methylcobalamin [11] und Coenzym B₁₂ [12] vertreten sind. Die Spaltung von Kobalt-Kohlenstoffbindungen unter verschiedensten Reaktionsbedingungen ausgehend von Cobalaminderivaten bzw. von entsprechenden Modellverbindungen [13-26] ist in der Literatur mehrfach beschrieben. Wenig hingegen ist über eine protolytische Spaltung von Co-C-Bindungen mit Reduktionsmitteln publiziert.

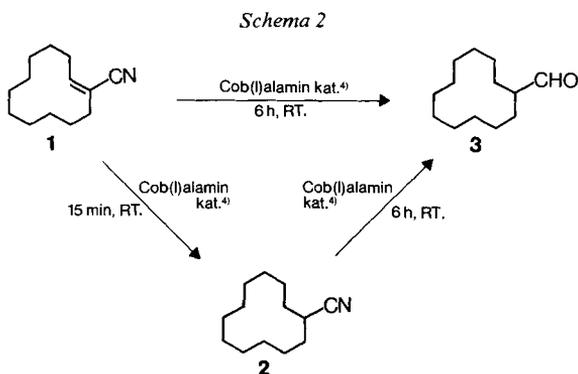
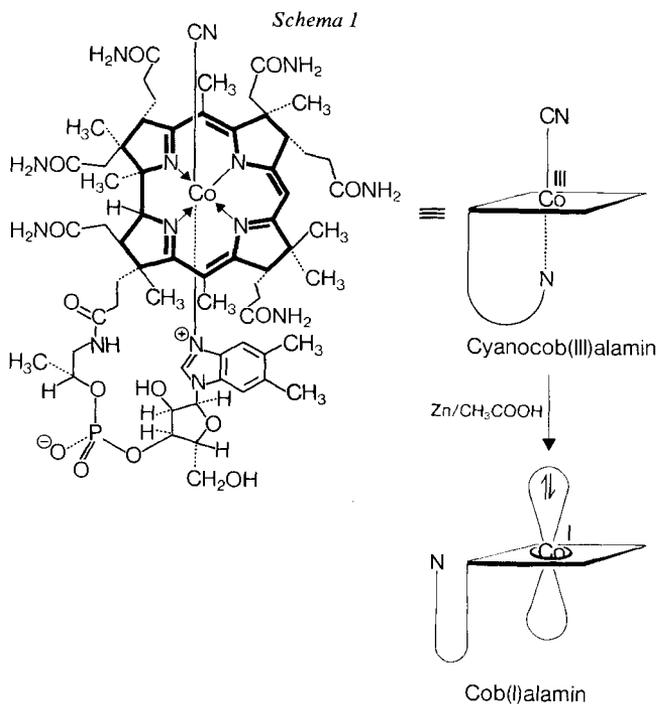
Die meisten Organo-Cobalamine sind gegen Natriumborhydrid resistent. Als Ausnahmen lassen sich Coäthynyl- (HC≡C-) , Co-trifluoroäthyl- (CF₃CH₂-) und Co-sulfomethylcobalamin (HO₃SCH₂-) anführen, wobei in diesen Fällen die Zerstellungsprodukte nicht isoliert und noch weniger charakterisiert worden sind [27]. Die Co-C-Bindung in Co-carboxymethylcobalamin konnte mit Natriumborhydrid in einer lichtunabhängigen Reaktion reduktiv in beinahe quantitativer Ausbeute zu Acetat gespalten werden [28], und die katalytische Hydrierung von Methylcobalamin am Platinkontakt lieferte Methan und Vitamin B_{12r} [29].

Es wird hier ein neues System beschrieben, das mit katalytischen Mengen von Cob(I)alamin in Gegenwart eines Überschusses an metallischem Zink Nitrile sowohl nukleophil angreift, wie auch die intermediär entstehenden Organo-cobal-

¹⁾ Mit Zink und Eisessig [1], mit Zink und Ammonchlorid [2], mit Natriumborhydrid [3].

²⁾ Für andere supernukleophile Systeme vgl. u. a.: [5-7].

³⁾ Vgl. NMR-Spektrum von Cob(I)alamin [8].



amine reaktiv zu den Iminen spaltet, die ihrerseits zu den unter den angewandten Reaktionsbedingungen stabilen Aldehyden hydrolysiert werden.

2. Cob(I)alamin als Reduktionskatalysator. - Das (*Z*)-konfigurierte Cyclododecen-1-carbonitril (**1**) wurde in sechsstündiger Reaktion in Gegenwart von katalytischen Mengen Cob(I)alamin unter Standardbedingungen⁴⁾ in den entsprechenden Aldehyd **3** (vgl. *Schema 2*, 83% Ausbeute, nach Chromatographie) umgewandelt.

⁴⁾ Standardbedingungen: CH₃COOH/H₂O 4:1; 0,1 mol-Äquiv. Aquocobalamin⁵⁾; 20 mol-Äquiv. aktiviertes⁵⁾ Zink; Raumtemperatur, Tageslicht, Argon; Suspension gut durchgerührt.

⁵⁾ Zur Herstellung vgl. praktischen Teil: **1** → **3**.

Wie sich bei einer Kontrolle dieser Reaktion mit Dünnschichtchromatogrammen zeigte, wird in einer schnellen vorgelagerten Reaktion⁶⁾ das α,β -ungesättigte Nitril **1** ins gesättigte Nitril **2** übergeführt, welches schliesslich in einer langsameren, 6 Std. dauernden Reaktion zum gesättigten Aldehyd **3** reduziert wird. Auch ausgehend vom gesättigten Nitril **2** wurde unter den obengenannten Reaktionsbedingungen⁴⁾ in guter Ausbeute⁷⁾ der entsprechende Aldehyd **3** erhalten.

Das hier beschriebene katalytische System reduziert also neben der Z-Doppelbindung in **1** auch Nitrile zu den entsprechenden Aldehyden. In diesem Zusammenhang musste nun abgeklärt werden, ob das unter den Reaktionsbedingungen entstehende Cob(I)alamin [**1**] oder das im Überschuss vorhandene metallische Zink für diese Reduktion verantwortlich ist. Dazu wurde wiederum Cyclododecen-1-carbonitril (**1**) unter Standardbedingungen⁴⁾ teils ohne Cobalamin, teils mit $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ anstelle des Cobalamins und teils mit «Chloropyridinatocobaloxim» (**4**)⁸⁾ [**30**] [**31**] reduziert.

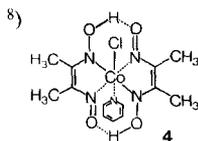
In allen drei genannten Fällen konnten nach mindestens sechsstündiger Reduktion über 80% Ausgangsmaterial (**1**) chromatographisch zurückgewonnen werden, wobei das gesättigte Nitril **2** nur spurenweise, das *E*-konfigurierte Cyclododecen-1-carbonitril und der Aldehyd **3** überhaupt nicht nachgewiesen werden konnten. Daraus kann geschlossen werden, dass sowohl die α,β -ungesättigte Doppelbindung wie auch das Nitril fast ausschliesslich durch einen Angriff von Cob(I)alamin reduziert worden sind.

Bei den Reduktionsversuchen mit $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ und «Chloropyridinatocobaloxim» (**4**) entfärbte sich die Reaktionslösung nach der Zinkzugabe relativ schnell, wobei sich ein neuer schwarzer Niederschlag, wahrscheinlich metallisches Kobalt, bildete, der deutlich neben dem metallischen Zink erkennbar war. In der Folge wurde nun versucht mit katalytischem Cob(I)alamin sowohl bei anderen pH's wie auch mit und ohne Lichteinfluss zu arbeiten (vgl. *Schema 3*). Unter Normalbedingungen⁴⁾ reduziert Cob(I)alamin das (*Z*)-Nitril **1** zum Aldehyd **3** (vgl. *Schema 2* und *Schema 3a*)); bei neutralem pH hingegen reduzierten katalytische Mengen von Cob(I)alamin bei Vorhandensein eines Zinküberschusses in Äthanol/Wasser 1:1 das (*Z*)-Nitril **1** zum gesättigten Nitril **2**, wobei weder isomerisiertes (*E*)-Cyclododecen-1-carbonitril noch der Aldehyd **3** nachgewiesen werden konnten. Nach Chromatographie wurde das gesättigte Nitril **2** in 80% Ausbeute isoliert (vgl. *Schema 3b*). Der Kontrollversuch ohne Cobalamin führte nicht zum Nitril **2**. Der Reaktand **1** wurde nach Chromatographie in 81% Ausbeute erhalten (vgl. *Schema 3c*)).

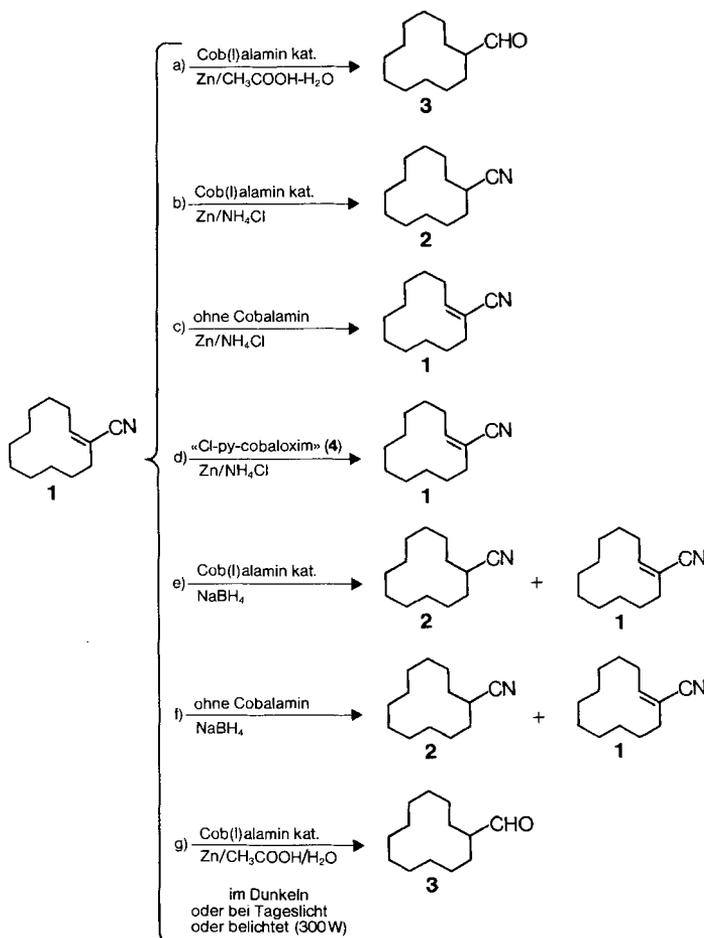
Interessanterweise erfolgt bei neutralem pH kein nukleophiler Angriff am Nitril, die aktivierte Doppelbindung wird aber durch Cob(I)alamin hydriert. Wird anstelle des Cobalamins mit «Chloropyridinatocobaloxim» (**4**), Zink und Ammonchlorid in Äthanol/Wasser 1:1 reduziert, kann nach Chromatographie der Reak-

6) Nach 15 Min. beendigt.

7) 90% nach Chromatographie.



Schema 3



tand **1** in 82% Ausbeute isoliert werden. Wiederum lassen sich weder das gesättigte Nitril noch das isomerisierte (*E*)-Nitril nachweisen. Es zeigt sich, dass «Chloropyridinocobaloxim» (**4**) unter diesen Bedingungen nicht stabil ist, da ein schwarzer Niederschlag - vermutlich metallisches Kobalt - ausfällt (vgl. *Schema 3d*). Bei Reduktion des (*Z*)-Nitrils **1** mit katalytischen Mengen von Cob(I)alamin in Äthanol/Wasser 1:1 mit einem Überschuss an Natriumborhydrid konnte nach Chromatographie der Reaktand **1** in 60% Ausbeute und das gesättigte Nitril **2** in 30% Ausbeute isoliert werden. Das isomerisierte (*E*)-Nitril konnte nicht nachgewiesen werden (vgl. *Schema 3e*). Eine entsprechende Kontrollreduktion des (*Z*)-Nitrils **1** mit einem gleichartigen Überschuss an Natriumborhydrid in Äthanol/Wasser 1:1 ohne Cobalamin führte aber nach Chromatographie ebenfalls zu 59% Reaktand **1** und zu 34% gesättigtem Nitril **2**. Wiederum konnte kein isomerisiertes (*E*)-Nitril im Reaktionsprodukt identifiziert werden (vgl. *Schema 3f*).

Das Resultat dieser Kontrollreaktion weist darauf hin, dass diese partielle Reduktion mit und ohne Cobalamin vermutlich nur durch Natriumborhydrid bewerkstelligt wird. Bei basischem pH scheint also Cob(I)alamin verglichen mit dem überschüssigen Natriumborhydrid unser elektrophiles Modellsystem **1** deutlich langsamer anzugreifen.

In Analogie zur bekannten Chemie der Nukleophile auf der Basis von Co^I kann als Arbeitshypothese angenommen werden, dass bei der Reduktion **1**→**3** am Co-Atom alkylierte Zwischenprodukte mit lichtempfindlicher Co-C-Bindung auftreten könnten. Interessanterweise lässt sich die hier diskutierte Umwandlung (vgl. *Schema 3g*) sowohl im Dunkeln, wie auch bei Tageslicht sowie auch unter zusätzlicher Belichtung durch eine 300W-Lampe⁹⁾ durchführen, ohne dass die Reaktionsgeschwindigkeit oder die Ausbeute an Aldehyd **3** wesentlichen¹⁰⁾ Schwankungen unterworfen war.

Nach diesen Untersuchungen lässt sich festhalten, dass Nitrile nur unter Standardbedingungen⁴⁾, also nur in schwach saurem Milieu, reduziert werden, wobei es sich um eine innerhalb der evaluierten Lichtverhältnisse lichtunabhängige Reaktion handelt.

In *Tabelle 1* sind Beispiele verschiedener unter schwach sauren Bedingungen reduzierter Nitrile angeführt, die alle mit Ausbeuten zwischen 63-90% (nach Chromatographie) in die entsprechenden Aldehyde übergeführt wurden. In einem Falle wurde nach der Reduktion das in katalytischer Menge eingesetzte Cobalamin durch eine Phenolextraktion wieder isoliert. Das in dieser Weise regenerierte Cobalamin konnte in weitere, gleichartige Reduktionen ohne wesentlichen Aktivitätsverlust wieder eingesetzt werden.

3. Mechanistische Überlegungen. - Unter den gewählten Reduktionsbedingungen wird das in katalytischer Menge vorhandene Cobalamin zu Cob(I)alamin reduziert [1]. Da in wässrig saurem Milieu Cob(I)alamin metastabil ist und langsam¹¹⁾ zu Wasserstoff und Cob(II)alamin zerfällt [9], dürfte nicht die Gesamtheit¹²⁾ des ursprünglich eingesetzten Cyanocob(III)alamins in Form von Cob(I)alamin vorliegen. Dennoch kann angenommen werden, dass signifikante Mengen an Cob(I)alamin im Reaktionsgemisch vorhanden sind, die den nukleophilen Angriff an **1** bzw. **5a-m** ausführen können (vgl. *Schema 4*).

In Gegenwart von wässriger Essigsäure ist der Co-d^8 -Komplex an der ausgeschwenkten Nukleotidseitenkette partiell protonisiert und liegt in den beiden Strukturen I_a und I_b vor [33].

Der pK_A zwischen der sogenannten «Hydridof orm» I_γ ¹³⁾ und des an der Seitenkette protonisierten Cob(I)alamins I_b wurde zu 1,0 bestimmt [33] [35]. Unter den hier gebrauchten Reaktionsbedingungen dürften also keine signifikanten Mengen

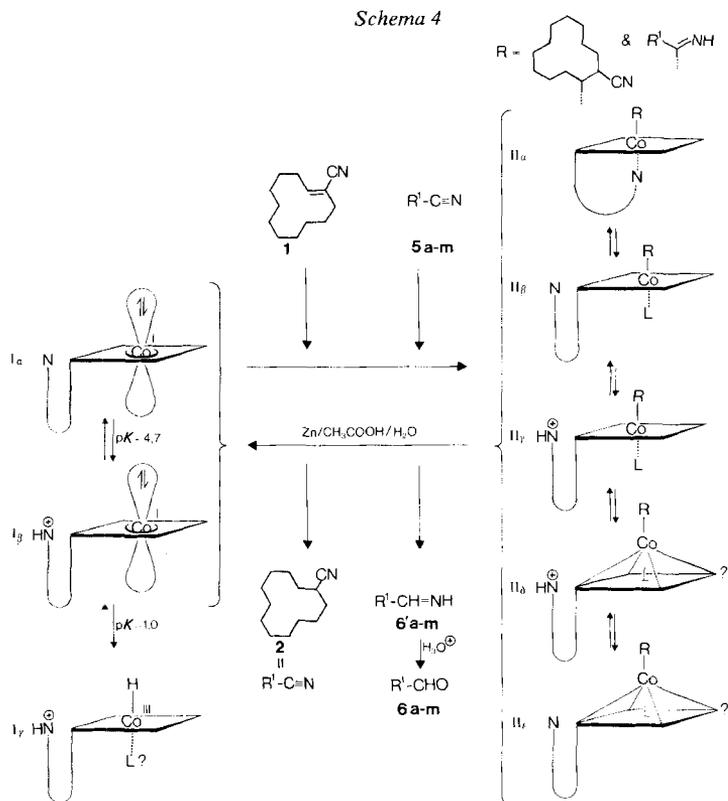
⁹⁾ Distanz: 80 cm. Der Versuch wurde in einem Doppelwandkolben durchgeführt, wobei der äussere Wassermantel auf 25° thermostatisiert wurde.

¹⁰⁾ Bei Belichtung aus kürzerer Distanz (40 cm/300W-Lampe/Doppelwandkolben auf 0° thermostatisiert) konnte jedoch bei der Reduktion eines α, β -ungesättigten Esters unter anderem eine starke Beschleunigung der Reaktion festgestellt werden [32].

¹¹⁾ Der Zerfall kann mittels eines Platinkatalysators wesentlich beschleunigt werden [9].

¹²⁾ 0,1 mol.-Äquiv.

¹³⁾ Vgl. [34].

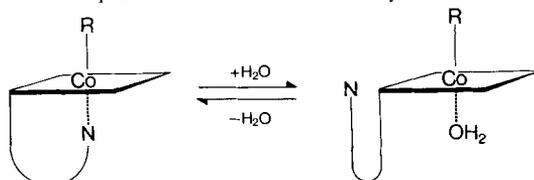


der doppelt protonisierten Form I_γ vorliegen, so dass wir annehmen, dass im vorliegenden Falle der nukleophile Angriff ausschliesslich durch Cob(I)alamin der Struktur I_α bzw. I_β ¹⁴⁾ ausgeführt wird. Dieser Angriff, der beim (*Z*)-konfigurierten Nitril **1** zuerst ausschliesslich in β -Stellung erfolgt, dürfte zu einem Gleichgewicht zwischen am Co-Atom alkylierten Cobalaminderivaten (II_α - II_ϵ in Schema 4) führen. Derartige β -Angriffe von Cob(I)alamin bei verschiedenen Acrylsystemen sind in der Literatur beschrieben [36]. Sie erfolgen auf der dem Nucleotidmakroring entgegengesetzten Oberseite (β -Seite) der Cobalaminmolekel [37-39] und sind reversibel [36]. Je nach Alkylsubstituent R dürfte das Gleichgewicht bei den intermediären Co-Alkylcobalaminen in wässrig-essigsäurem Milieu eher auf der Seite der «offenen» (II_β) oder der «geschlossenen» (II_α) Strukturen liegen. Die pK -Werte verschiedener, alkylierter Cobalaminderivate, die ein derartiges Verhalten nahelegen, sind in Tabelle 2 wiedergegeben. Neben diesen Gleichgewichtsformen, deren Verteilung durch einen *trans*-Effekt gesteuert wird, kann selbstverständlich die unkoordinierte Nucleotidseitenkette jeweils auch protonisiert vorliegen¹⁵⁾ (II_γ). Bei bestimmten Co-Alkylsubstituenten werden auch pentakoordi-

¹⁴⁾ Die Seitenkette ist nicht koordinativ an das Co-Atom gebunden [8], und das freie Elektronpaar dürfte sich ähnlich wie beim Kobalt(I)-phthalocyanin im $3d_{z^2}$ -Orbital aufhalten [5].

¹⁵⁾ Der pK_A des freien Benzimidazolnucleotids beträgt 4,7 [33].

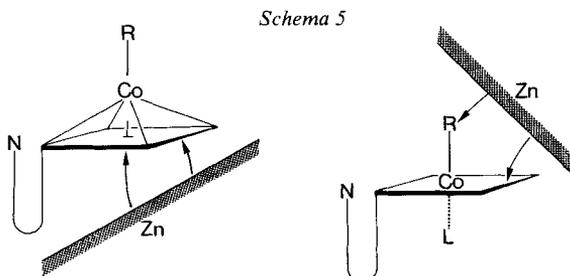
Tabelle 2. pK-Werte verschiedener Co-Alkylcobalamine



R	pK	Literatur	R	pK	Literatur
-CN	~0	[40]	-CH ₂ CH ₃	3,87	[41]
-CH ₂ COOCH ₃	2,25	[41]	-CH ₂ CH ₂ CH ₃	3,84	[41]
-CH ₂ CH ₂ CN	2,95	[41]	-CH ₂ (CH ₂) ₅ CH ₃	4,01	[42]
-CH ₂ CH ₂ COOCH ₃	3,27	[41]	-COCH ₃	~4,5	[43]
-CH ₃	2,7	[42]	-CH(CH ₃) ₂	wahr- scheinlich ≥ 5	[44]

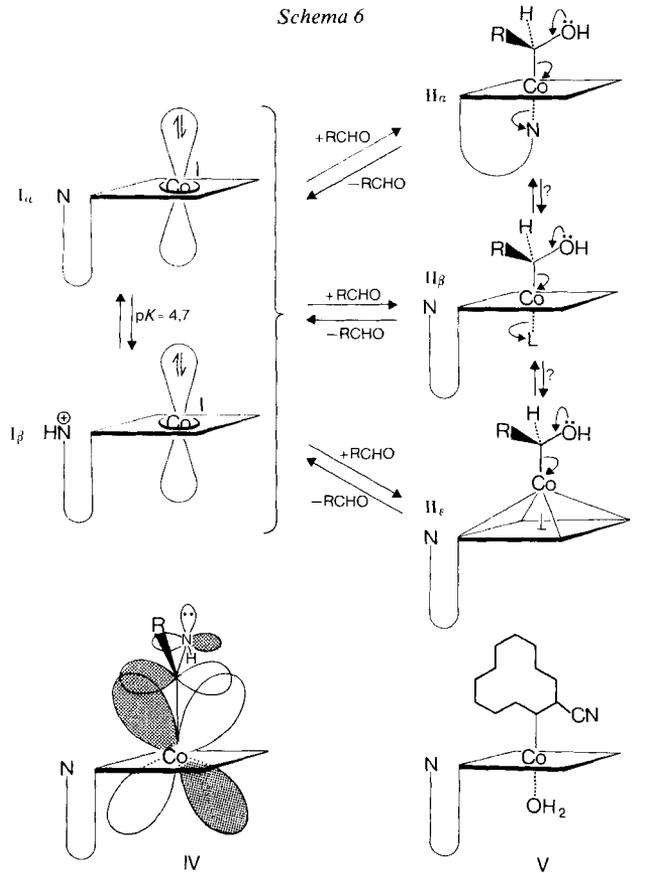
nierte, tetragonal pyramidale¹⁶⁾ Komplexe (II_δ und II_ε) postuliert [47] [48], die ihrerseits wieder in protonisierter (II_δ) oder unprotonisierter (II_ε) Form vorliegen können. Das Gemisch der verschiedenen Co-Alkylcobalamine reagiert nun unter den gewählten Reaktionsbedingungen unter Spaltung der Co-C-Bindung weiter, wobei einerseits der Katalysator Cob(I)alamin wieder freigesetzt wird, und andererseits das gesättigte Nitril **2** bzw. die Imine¹⁷⁾ **6' a-m** entstehen, die in Gegenwart von wässriger Essigsäure rasch zu den entsprechenden Aldehyden **6 a-m** hydrolysiert werden. Da Alkylcobalamine in Gegenwart verdünnter Säuren ohne Lichteinwirkung stabil sind [49], sollte es sich in diesem Falle um eine durch ein Reduktionsmittel durchgeführte Abspaltung handeln. Dabei stellt sich die Frage, auf welche Weise die reduktive Spaltung der Co-C-Bindung zustande kommt. Als mögliche Diskussionsvarianten sollen die beiden im *Schema 5* skizzierten Vorschläge vorgestellt werden.

Ausgehend vom Gemisch der intermediären Co-Alkylcobalamine könnte der Elektronenlieferant Zink auf den verschiedenen angedeuteten Wegen Elektronen auf das Co-Alkylcobalaminsystem übertragen. Der in *Schema 5* unter anderem angedeutete direkte Angriff von der α-Seite her an das Co-Atom kann gegenüber



¹⁶⁾ Beim Modellkomplex CH₃·Co·BAE konnte die tetragonal pyramidale Struktur röntgenanalytisch nachgewiesen werden. Das zentrale Co-Ion liegt 0,12 Å über der quadratisch planaren Basisfläche [45] [46].

¹⁷⁾ Wird in Eisessig gearbeitet, können Folgeprodukte der Imine isoliert werden [50].



den anderen Varianten nicht begünstigt werden¹⁸⁾. Denkbar ist auch eine Einführung von Elektronen in die Peripherie des Corrinchromophors¹⁹⁾. Formell würde ein solcher Vorgang einer Aufnahme von zwei Elektronen durch das Co-Alkylcobalamin unter Abspaltung eines quasi «carbanionoiden» und abprotonisierbaren Restes entsprechen. Die polarographische Reduktion von Co-Alkylcobalaminen [55a] zeigt in einer gewissen Analogie pH-unabhängig ein Zwei-Elektronenhalbwellenpotential²⁰⁾.

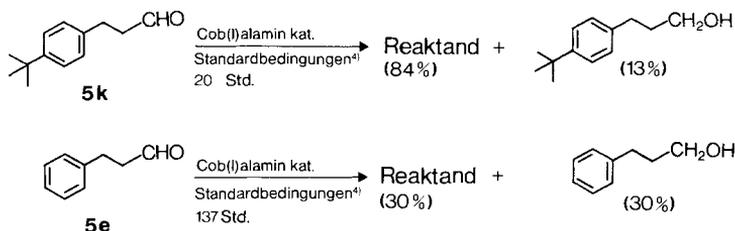
Die hier beschriebenen Reaktionsbedingungen führen zur Reduktion der Doppelbindung (z. B. in (*Z*)-Cyclododecennitril (**1**)) und der Nitrilgruppe (z. B. bei **5a-m**), nicht aber zur Reduktion der entsprechenden Aldehyde **6a-m**. Das stark nukleophile Elektronenpaar im $3d_{z^2}$ -Orbital von Cob(I)alamin greift also sowohl das Acrylonitrilsystem der Substanz **1** in β als auch das Nitril am elektrophilen

¹⁸⁾ Vgl. die Studien des Ligandaustausches an dieser Stelle [51-54].

¹⁹⁾ Z. B. in den Stellen 5, 10 oder 15.

²⁰⁾ Zwischen pH = 4,0-12,4 [55a]. In einer neueren Mitteilung [55b] wurden Experimente veröffentlicht, die auf ein Vorhandensein von Ein-Elektronenzwischenprodukten bei der Reduktion von Methylcobalamin und Methylcobinamid hinweisen.

Schema 7



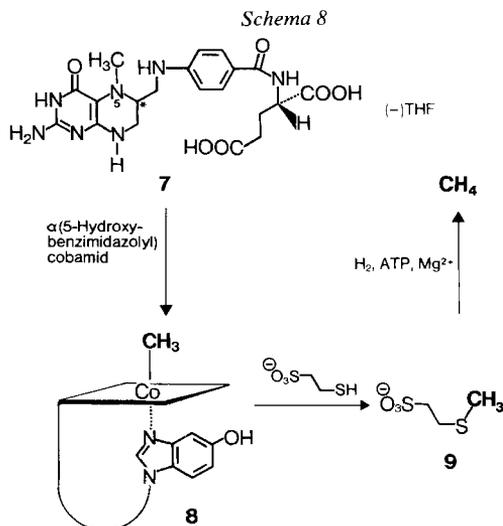
C-Atom an. In Analogie zu diesem Verhalten erscheint es vernünftig anzunehmen, dass die gebildeten Aldehyde ebenfalls nukleophil durch Cob(I)alamin angegriffen werden. Nach einem solchen Angriff könnten die in *Schema 6* gezeigten hypothetischen Zwischenprodukte vom Typus II_α , II_β resp. II_ϵ ²¹⁾ nun aber alle in der angedeuteten Weise wieder zum Ausgangsaldehyd und Cob(I)alamin gespalten werden. Die Annahme, dass unter den gewählten Reaktionsbedingungen bei einem Zwischenprodukt eine Co-C-Bindung reaktiv gespalten wird, setzt eine gewisse Konzentration dieses Co-Alkylcobalamin-Zwischenproduktes voraus, die eventuell bei bestimmten Aldehydadditionsprodukten zu klein sein könnte, um unter der verwendeten Reaktionsdauer zu isolierbaren Produkten zu führen. Diese Annahme wird gestützt durch den Befund, dass aromatisch substituierte aliphatische Aldehyde unter den Standardbedingungen⁴⁾ nach etwas längerer Reaktionsdauer partiell zu den entsprechenden Alkoholen umgesetzt wurden (vgl. *Schema 7*). Beim Cob(I)-alamin-Angriff auf einen Nitrildipol entsteht ein intermediäres Zwischenprodukt vom Typus IV (vgl. *Schema 6*), das zwar formal über eine ähnliche Rückspaltungsmöglichkeit zu den Reaktanden verfügt, wobei aber in diesem Falle das Assoziat durch einen Bindungsanteil in der « π -Ebene» zusätzlich stabilisiert wird²²⁾, der beim Aldehydadditionsprodukt nicht vorhanden ist. Dieser zusätzliche Stabilisierungsbeitrag könnte die Konzentration des Zwischenproduktes IV soweit erhöhen, dass die reduktive Spaltung der Co-C-Bindung zur intermediären Schiff'schen Base und schliesslich nach Hydrolyse zum entsprechenden Aldehyd führt. Das Primärprodukt V (vgl. *Schema 6*) des nukleophilen Angriffes von Cob(I)alamin am (*Z*)-Cyclododecen-nitril (**1**) besitzt unter den Reaktionsbedingungen keine vergleichbare Rückspaltungsmöglichkeit, so dass die reduktive Spaltung zum gesättigten Nitril **2** führen kann.

4. Vergleich mit der Aktivität corrinoidhaltiger Enzyme. - Die in der Natur bekannte reduktive Spaltung von Co-Methylcobalaminen zu Methan, wie sie beispielsweise für *Methanobacillus omelianskii* [56-64] beschrieben wurde, läuft nach neueren Erkenntnissen [65] [66] nicht parallel zum hier postulierten Reduktionsverlauf ab. Ausgehend von N^5 -Methyltetrahydrofolsäure²³⁾ (**7**) wird die N^5 -Methylgruppe auf das α -(5-Hydroxybenzimidazolyl)cobamid unter Ausbildung des

²¹⁾ Die Auswahl der im *Schema 6* gezeigten Co-Alkylcobalamintypen ist arbiträr. Für weitere mögliche Typen vgl. *Schema 4*.

²²⁾ Back-bonding: $3d_{xy}$ (z. B.) + π antibindend ($-\text{C}\equiv\text{N}$).

²³⁾ Die absolute Konfiguration der enzymatisch aktiven (l) Tetrahydrofolsäure [67] an C(6) ist bis anhin noch unbekannt.



Komplexes **8** transferiert. Im nächsten Schritt methyliert das Methylcobamidderivat **8** β -Mercaptoäthansulfonsäure (Coenzym M) zum Methylthioäther **9**, der in einem weiteren von Wasserstoff²⁴), Adenosintriphosphat und Magnesium-Ionen abhängigen Vorgang [66] zu Methan und Coenzym M reduziert wird (vgl. Schema 8). Die bekannte Methyltransferreaktion von Methylcorrinoiden auf Quecksilber(II)-, Arsen-, Palladium-, Thallium- oder Zinn-Ionen [21-23] [68-71] ist ebenfalls nicht vollständig mit dem hier diskutierten Procedere in Einklang zu bringen.

Für stimulierende Diskussionen möchte ich Prof. A. R. Battersby, University Chemical Laboratory, Cambridge (UK), und Dr. K. Müller, Laboratorium für organische Chemie ETH, Zürich, danken.

Experimenteller Teil

(unter Mitarbeit von K. Bichsel, R. Leibundgut, D. Süss & R. Unger)

Allgemeine Bemerkungen. - Die Dünnschichtchromatogramme (DC.) wurden mittels DC.-Fertigplatten Kieselgel F₂₅₄ (Merck) oder Aluminiumoxid F₂₅₄ (Typ E) durchgeführt und mit Jod, Molybdätdiphosphorsäure-Sprühreagens 3,5% (Merck) oder 50proz. Schwefelsäure angefärbt. Für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel 60 (Merck) verwendet. Für die Gaschromatographie (GC.) wurden die Apparattypen Varian Aerograph 1740 und Perkin-Elmer 3820 verwendet. Es wurden analytische Säulen mit einem inneren Durchmesser von 2,2 mm und einer Länge von 2,5 oder 12 m verwendet. Als Trägergas diente Stickstoff mit einer Geschwindigkeit von 30 ml/Min. Retentionszeiten werden in Minuten angegeben und in Klammern ist die jeweilige Kolonnentemperatur angeführt. Für die Säulen werden folgende Abkürzungen verwendet: 5-OV-17 (5% OV 17), 5-Carb-20 (5% Carbowax 20M), 5-SE-30 (5% SE 30). Unter «normaler» oder «üblicher» Aufarbeitung wird folgendes Procedere verstanden: Das Reaktionsgemisch wurde mit Eiswasser und Äther versetzt. Darauf wurde vom nicht umgesetzten Zink abfiltriert. Der Rückstand wurde mit Eiswasser und Äther gewaschen und die wässrige Phase des Filtrats 3mal mit Äther extrahiert. Die organische Phase wurde mit wässriger Hydrogencarbonatlösung neutral gewaschen, mit wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und im RV. eingedampft. Weitere Abkürzungen: HV. (Hochvakuum), RV. (Rotationsverdampfer), RT. (Raumtemperatur), MG. (Molekulargewicht). Die Banden der IR.-Spektren, die mit einem Apparat Beckman

²⁴) Das natürliche Reduktionsmittel könnte zum Beispiel Wasserstoff zusammen mit Hydrogenase oder Pyruvat generiert durch Pyruvat-Ferredoxin-Oxidoreduktase sein.

IR 9 ermittelt wurden, sind in cm^{-1} angeführt. In Klammern folgt die jeweilige Zuordnung. Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (NMR.) wurden auf den Apparattypen *Varian A60*, *Varian A60D*, *Varian HA 100*, *Bruker HX 270*, und die ^{13}C -Spektren, alle breitbandenkoppelt, auf einem Gerät *Bruker HX-90/15* mit *Nicolet-1083-Computer* in CDCl_3 aufgenommen (Ausnahmen zitiert), wobei die δ -Werte in ppm angegeben und auf internes Tetramethylsilan (TMS, $\delta=0$) bezogen sind. Zur Charakterisierung der Signale wurden folgende Abkürzungen verwendet: J = Kopplungskonstante in Hz, s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, qa = Quadruplett, m = Multiplett, $br.$ = breit, f = feinstrukturiert. Die Massenspektren (MS.) wurden auf einem MS 9 AE I (Manchester) aufgenommen. Hinter den m/e -Daten folgt in Klammern eventuell die Interpretation und dann die prozentuale Intensität des Piks, bezogen auf den Basispik. Die Elementaranalysen ergaben von allen Substanzen übereinstimmende Daten innerhalb der Fehlergrenzen.

Wir danken den zentralen Forschungseinheiten (Leitung: Prof. Dr. *W. Boguth*) bestens für alle analytischen und spektroskopischen Daten. Im besonderen möchten wir unseren Dank an Dr. *A. Dirschel* (Mikroanalysen), Dr. *M. Vecchi* (GC.), Dr. *L. Chopard* (IR.), Dr. *G. Englert* (NMR.), Dr. *W. Anold* (NMR.) und Dr. *W. Vetter* (MS.) richten.

1. Experimente mit $\text{Zn}/\text{CH}_3\text{COOH}/\text{H}_2\text{O}$. - 1.1. *Cyclododecancarbaldehyd* (**3**, $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}$, MG.: 196,33) aus *Cyclododecen-1-carbonitril* (**1**). a) *Herstellung des Katalysators*: Unter Erwärmen auf 70° in einem geheizten Bad wurden 708 mg Cyanocob(III)alamin²⁵) in 40 ml Eisessig gelöst. Nach 5 Min. Rühren bei 70° wurden 6,6 g aktiviertes Zinkpulver²⁶) zugegeben und 10 Min. bei 70° unter Argon gerührt. Anschliessend wurden ca. 5 ml Lösungsmittel i.V. bei RT. abgedampft, wobei sich allmählich die dunkelgrüne Farbe von Cob(I)alamin entwickelte. Der Rest des Lösungsmittels wurde im RV. bei 50° entfernt. Der braunrote Rückstand wurde in 40 ml Eisessig aufgeschlämmt, unter Argon und Eiskühlung gerührt, mit 10 ml Wasser versetzt und die Temp. anschliessend auf RT. ansteigen lassen, wobei sich nach einigen Minuten die grüne Farbe von Cob(I)alamin wieder ausbildete.

b) *Reduktion*: Die Katalysatorlösung wurde mit einer Lösung von 1,0 g (Z)-Cyclododecen-1-carbonitril (**1**)²⁷) in 5 ml Eisessig versetzt²⁸) und 6 Std. unter Argon bei RT. und normalem Tageslicht²⁹) durchgerührt. Nach der üblichen Aufarbeitung³⁰) wurde das erhaltene Rohprodukt mit Äther/Hexan 1:20 an Silicagel

²⁵) Vitamin B₁₂ krist. ($\text{C}_{63}\text{H}_{88}\text{N}_{14}\text{O}_{14}\text{PCo}$, MG.: 1355,42).

²⁶) Zink. pulv. (techn., *Fluka AG*, CH-9470 Buchs) 2mal mit 1,0 N HCl aufgeschlämmt und abdekantiert; gewaschen mit Wasser, Äthanol und Äther; i.V. getrocknet.

²⁷) Das α,β -ungesättigte Nitril **1** ($\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}$; MG.: 191,32) wurde gemäss [72] hergestellt. Das dabei resultierende (E/Z)-Gemisch wurde durch fraktionierte Destillation und anschliessende Chromatographie aufgetrennt. *Daten von (Z)-1*. - Rf: 0,39 (Hexan/Äther 10:1); GC.: (5-SE-30) 14' ($100^\circ \rightarrow 280^\circ$). - IR. (liq.): 2224 ($-\text{C}\equiv\text{N}$). - $^1\text{H-NMR}$.: 1,10-1,80 (m , 16 H, 8 CH_2); 2,15-2,65 (m , 4 H, 2 allylische CH_2); 6,25 (br. t , $J=7,5$, 1 H, olefinisches H). - $^{13}\text{C-NMR}$.: 24,04; 24,31 (Doppelsignal); 24,47; 25,33; 25,49; 26,03; 26,84 (8 CH_2)/31,42; 33,58 (2 allylische CH_2)/114,36 ($=\text{C}-\text{CN}$)/117,81 ($-\text{C}\equiv\text{N}$)/149,61 ($=\text{CH}$). - MS.: 191 (M^+ , 14); 190 ($M^+-\text{H}$, 23); 176 ($M^+-\text{CH}_3$, 17); 162 ($M^+-\text{C}_2\text{H}_5$, 57); 148 ($M^+-\text{C}_3\text{H}_7$, 81); 134 ($M^+-\text{C}_4\text{H}_9$, 69); 95 (54); 81 (58); 67 (49); 55 (67); 41 (100).

Daten von (E)-1. - Rf: 0,29 (Hexan/Äther 10:1); GC.: (5-SE-30) 15,5' ($100^\circ \rightarrow 280^\circ$). - IR. (liq.): 2216 ($-\text{C}\equiv\text{N}$). - $^1\text{H-NMR}$.: 1,10-1,85 (m , 16 H, 8 CH_2); 2,10-2,60 (m , 4 H, 2 allylische CH_2); 6,30 (br. t , $J=8,0$, 1 H, olefinisches H). - $^{13}\text{C-NMR}$.: 22,10; 22,26; 24,20 (Doppelsignal); 24,36; 24,68; 25,38 (Doppelsignal); 25,65; 26,14 (10 \cdot CH_2)/115,55 ($=\text{C}-\text{CN}$)/119,59 ($-\text{C}\equiv\text{N}$)/148,10 ($=\text{CH}$). - MS.: 191 (M^+ , 10); 190 ($M^+-\text{H}$, 23); 176 ($M^+-\text{CH}_3$, 15); 162 ($M^+-\text{C}_2\text{H}_5$, 53); 148 ($M^+-\text{C}_3\text{H}_7$, 81); 134 ($M^+-\text{C}_4\text{H}_9$, 64); 95 (53); 81 (61); 67 (53); 55 (77); 41 (100).

²⁸) Beim Kontakt mit Luftsauerstoff schlägt die Farbe von Grün nach Rot um. Nach Zugabe des Nitrils **1** wurde unter Argon das grüne Cob(I)alamin nach wenigen Min. wieder gebildet.

²⁹) Gleichartige Experimente im Dunkeln und bei Belichtung mit einer 300W-Lampe aus einer Distanz von 80 cm, wobei dieser Versuch in einem Doppelwandkolben durchgeführt wurde, dessen äusserer Mantel mit Wasser auf 25° thermostatisiert wurde, zeigten dünnschichtchromatographisch weder kinetisch noch im anfallenden Produkt signifikante Differenzen. Nach dem Versuch im Dunkeln konnte nach Chromatographie 79% Aldehyd **3** isoliert werden. Der Belichtungsversuch lieferte nach Chromatographie 82% Aldehyd **3**.

³⁰) Vgl. allgemeine Bemerkungen.

chromatographiert. Es resultierten 861 mg (83,7%) dünn-schichtchromatographisch einheitlich laufendes Produkt **3**, Rf: 0,38 (Hexan/Äther 10:1). - IR. (liq.): 2706 (C-H); 1726 (Aldehyd-C=O); 741, 721 ((CH₂)_n). - NMR.: 1,10-2,0 (br. s, 22 H, 11 CH₂); 2,0-2,8 (m, 1 H, CH-CHO); 9,7 (d, J=1,5, 1 H, CHO). - MS.: 196 (M⁺, 5,5); 152 (9,5); 99 (24); 73 (51); 55 (85); 41 (100).

1.2. *Cyclododecancarbaldehyd (3, C₁₃H₂₄O, MG.: 196,33) aus 2*. Der mit 700 mg CN-Cobalamin auf übliche Weise hergestellten Katalysatorlösung³¹⁾ wurde die Lösung von 1,0 g Cyclododecancarbonitril **2**³²⁾ in 5 ml Eisessig zugegeben und das Gemisch 6 Std. unter Argon bei RT. und normalen Tageslicht durchgerührt. Nach der normalen Aufarbeitung wurde das erhaltene Rohprodukt mit Äther/Hexan 1:20 an Silicagel chromatographiert. Es resultierten 915 mg (90%) DC.-reines **3**. Für die analytischen und spektroskopischen Daten von **3** vergleiche Kap. 1.1.

1.3. *Versuch an (Z)-Cyclododecen-1-carbonitril (1, C₁₃H₂₁N; MG.: 191,32) mit Zink/CH₃COOH/H₂O, ohne Cobalamin*. Mit 6,6 g aktiviertem Zink wurde nach der Vorschrift der Katalysatorherstellung³³⁾ jedoch ohne CN-Cobalamin eine entsprechende Suspension hergestellt, welcher 1,0 g (Z)-Cyclododecen-1-carbonitril (**1**)²⁷⁾ zugegeben wurde. Nach 6 Std. Rühren bei RT. unter Argon wurde in der üblichen Weise aufgearbeitet. Chromatographie des Rohproduktes an Silicagel mit Äther/Hexan 1:20 ergab 830 mg DC.-reines Produkt. Die Analyse dieses Produktes zeigte, dass es sich dabei um Ausgangsmaterial handelte (Mikroanalyse, Rf, GC., IR., NMR., MS.). Isomerisierter³⁴⁾ Reaktand oder Aldehyd **3** konnte nicht nachgewiesen werden. Das gesättigte Nitril **2** war nur spurenweise (1%) vorhanden.

1.4. *Versuch an (Z)-Cyclododecen-1-carbonitril (1) mit CoCl₂ · 6 H₂O und Zink/CH₃COOH/H₂O, ohne Cobalamin*. Die Lösung von 125 mg CoCl₂ · 6 H₂O³⁵⁾ in 40 ml Eisessig wurde nach 5 Min. Rühren bei 70° mit 6,6 g aktiviertem Zink²⁶⁾ versetzt. Dabei bildete sich ein schwarzer Niederschlag³⁶⁾ unter Entfärbung der Lösung. Nach der Weiterbehandlung dieser Suspension genau nach der Vorschrift der Katalysatorherstellung³¹⁾ wurden 1,0 g (Z)-Cyclododecen-1-carbonitril (**1**)²⁷⁾ zugegeben und das Gemisch 6 Std. bei RT. gerührt. Nach der üblichen Aufarbeitung und Chromatographie an Silicagel mit Äther/Hexan 1:20 resultierten 831 mg (83%) DC.-reiner Reaktand (Identifizierung durch Rf, GC., IR., NMR. und MS.). Isomerisierter Reaktand³⁴⁾, gesättigtes Nitril **2** und Aldehyd **3** konnten nicht nachgewiesen werden.

1.5. *Versuch an (Z)-Cyclododecen-1-carbonitril (1) mit «Chloropyridinacobaloxim» (4)³⁷⁾ und Zink/CH₃COOH/H₂O, ohne Cobalamin*. Die Suspension von 212 mg Komplex **4** in 40 ml Eisessig wurde 5 Min. bei 70° heftig durchgerührt. Nach Zugabe von 6,6 g aktiviertem Zinkpulver²⁶⁾ wurde 10 Min. bei 70° weitergerührt: zunächst ging der Komplex ganz in Lösung, allmählich fiel aber unter Entfärbung der Lösung ein schwarzer Niederschlag³⁶⁾ aus. Nach der Weiterbehandlung dieser Suspension nach Vorschrift der Katalysatorherstellung³¹⁾ wurde 1,0 g (Z)-Cyclododecen-1-carbonitril (**1**)²⁷⁾ zugegeben und das Gemisch 24 Std. bei RT. kräftig durchgerührt. Nach der normalen Aufarbeitung und einer Chromatographie an Silicagel mit Äther/Hexan 1:20 resultierten 886 mg (88,6%) Ausgangsprodukt (Identifizierung: Rf, GC., IR., NMR., MS.). Dabei wurde kein isomerisierter Reaktand³⁴⁾, kein gesättigtes Nitril **2** und kein Aldehyd **3** nachgewiesen.

2. Experimente mit Zn/NH₄Cl. - 2.1. *Cyclododecancarbonitril (2, C₁₃H₂₃N, MG.: 193,33) aus 1*. Es wurden 708 mg Cyanocob(III)alamin in 40 ml Eisessig durch Erwärmen auf 70° gelöst; nach 5 Min. Rühren bei 70° wurden 6,6 g aktiviertes Zinkpulver²⁶⁾ zugegeben, die Suspension 10 Min. bei 70° unter Argon gerührt und im RV. eingedampft. Der Rückstand wurde mit 40 ml Äthanol/Wasser 1:1 aufgenommen und zur Neutralisation mit 15 g festem NaHCO₃ versetzt. Die resultierende Suspension, die einen pH von 7,0 zeigte, wurde mit 6,1 g NH₄Cl versetzt und unter Argon bei RT. gut durchgerührt. Nach kurzer Zeit bildete sich die dunkelgrüne Farbe von Cob(I)alamin aus. Dann wurde 1,0 g (Z)-I

³¹⁾ Vgl. Kap. 1.1 (708 mg Cyanocob(III)alamin, 6,6 g aktiviertes Zinkpulver, 40 ml Eisessig, 10 Wasser).

³²⁾ Hergestellt durch katalytische Hydrierung von **1** mit 5proz. Pd/C in Alkohol bei RT. und Normaldruck (Ausbeute nach Chromatographie, 89%; für die Charakterisierung vgl. Kap. 2.1).

³³⁾ Vgl. Kap. 1.1.

³⁴⁾ (E)-Cyclododecen-1-carbonitril, vgl. die Fussnote 27.

³⁵⁾ Fluka purum cryst., Fluka AG, CH-9470 Buchs.

³⁶⁾ Wahrscheinlich metallisches Kobalt.

³⁷⁾ Vgl. [30] [31] und Fussnote 8.

zugegeben und 22 Std. kräftig bei RT. und unter Argon gerührt. Das Gemisch wurde mit Wasser verdünnt und mit Äther versetzt. Die filtrierte wässrige Phase wurde mehrmals mit Äther extrahiert, die vereinigten ätherischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und im RV. eingedampft. Nach Chromatographie (Silicagel, Äther/Hexan 1:10) wurden 802 mg (80%) **2** erhalten: Rf 0,31 (Hexan/Äther 10:1), GC.: (5-OV-17) 12,2' (120° → 280°). - IR. (liq.): 2240 (C≡N); 721 ((CH₂)_n). - NMR.: 1,20-1,90 (m, 22 H, 11 CH₂); 2,40-2,90 (m, 1 H, CH -CN). - MS.: 193 (M⁺, 2); 177 (10); 163 (33); 149 (60); 135 (50); 121 (60); 109 (80); 95 (97); 82 (80); 55 (90); 41 (100).

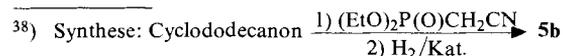
2.2. Versuch an (Z)-Cyclododecen-1-carbonitril (**1**) mit Zink/NH₄Cl, ohne Cobalamin. In die Suspension aus 6,6 g aktiviertem Zink²⁶, 0,1 ml Eisessig, 15 g festem NaHCO₃, 6,1 g NH₄Cl und 40 ml Äthanol/Wasser 1:1 wurde 1 g (Z)-**1** rasch eingetropft. Nach 22 Std. heftigem Rühren bei RT. unter Argon wurde das Gemisch mit Wasser und Äther verdünnt, filtriert, die wässrige Phase des Filtrats mehrmals mit Äther extrahiert, die vereinigten ätherischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet und im RV. eingedampft. Nach Chromatographie (Silicagel, Äther/Hexan 1:10) resultierten 802 mg (80%) eines reinen Öls, dass sich aufgrund von Rf, GC., IR., NMR. und MS. mit dem Ausgangsprodukt als identisch erwies. Isomerisierter Reaktand³⁴), gesättigtes Nitril **2** oder Aldehyd **3** konnten nicht nachgewiesen werden.

2.3. Versuch an (Z)-Cyclododecen-1-carbonitril (**1**, C₁₃H₂₁N; MG.: 191,32), mit «Chloropyridinato-cobaloxim»⁴³⁷) und Zink/NH₄Cl, ohne Cobalamin. Die Suspension von 212 mg Komplex **4** in 40 ml Äthanol/Wasser 1:1 wurde 5 Min. bei 70° kräftig durchgerührt, dann mit 6,6 g aktiviertem Zinkpulver²⁶) und 6,1 g NH₄Cl versetzt und 10 Min. bei 70° gerührt; dabei bildete sich langsam ein schwarzer Niederschlag³⁶) aus. Nach Zugabe von 1,0 g (Z)-**1** wurde 22 Std. bei RT. unter Argon kräftig durchgerührt. Anschliessend wurde das Gemisch mit Wasser und Äther verdünnt, filtriert, die wässrige Phase des Filtrats mehrmals mit Äther extrahiert. Die vereinigten ätherischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat eingedampft. Nach Chromatographie (Silicagel, Äther/Hexan 1:10) resultierten 820 mg (82%) Reaktand (Rf, GC., IR., NMR., MS.), wobei kein isomerisierter Reaktand³⁴), kein Nitril **2** und auch kein Aldehyd **3** nachgewiesen werden konnten.

3. Experimente mit NaBH₄. - 3.1. Bildung eines Gemisches von Cyclododecancarbonitril (**2**, C₁₃H₂₃N, MG.: 193,33) und **1** durch Behandlung von **1** mit NaBH₄. Die durch Erwärmen auf 70° hergestellte Lösung von 708 mg Cyanocob(III)alamin in 40 ml Eisessig wurde 5 Min. bei 70° gerührt, anschliessend mit 6,6 g aktiviertem Zinkpulver²⁶) versetzt und 10 Min. bei 70° unter Argon weitergerührt. Nach dem Eindampfen im RV. wurde der Rückstand in Eisessig aufgenommen, die Lösung filtriert und im RV. wieder eingedampft. Der trockene Rückstand wurde in 40 ml Äthanol/Wasser 1:1 aufgenommen und bei 0° mit 4 g NaBH₄ versetzt. Nach 10 Min. Rühren bei RT. unter Argon hatte sich die grüngraue Farbe von Cob(1)alamin ausgebildet. Anschliessend wurde 1,0 g (Z)-**1** zugesetzt und das Gemisch 18 Std. bei RT. unter Argon weitergerührt. Die Lösung wurde dann mit Wasser verdünnt und mehrmals extrahiert. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat und dem Eindampfen resultierten nach Chromatographie (Silicagel, Äther/Hexan 1:10) 601 mg (60%) Reaktand **1** (Rf, GC., IR., NMR., MS.) und 303 mg (30%) gesättigtes Nitril **2** (Rf, GC., IR., NMR., MS.).

3.2. Versuch an (Z)-Cyclododecen-1-carbonitril (**1**, C₁₃H₂₁N; MG.: 191,32) mit NaBH₄, ohne Cobalamin. Eine Suspension von 4 g NaBH₄ in 40 ml Äthanol/Wasser 1:1 wurde 10 Min. bei RT. unter Argon gerührt und dann mit 1,0 g (Z)-**1** versetzt. Nach 18 Std. Rühren bei RT. unter Argon wurde das Gemisch mit Wasser verdünnt und mehrmals mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen der organischen Phase über Magnesiumsulfat und dem Entfernen der Lösungsmittel wurden nach Chromatographie an Silicagel mit Äther/Hexan 1:10 594 mg (59%) Reaktand **1** (Rf, GC., IR., NMR., MS.) und 340 mg (34%) Nitril **2** (Rf, GC., IR., NMR., MS.) isoliert. Isomerisiertes (E)-Nitril³⁴) konnte nicht nachgewiesen werden.

4. Ausdehnung der neuen Methode auf andere Substrate (s. Tab. 1). - 4.1. Herstellung von Cyclo-dodecylacetaldehyd (**6b**, C₁₄H₂₆O; MG.: 210, 36) aus **5b**. Der mit 650 mg CN-Cobalamin auf übliche Weise hergestellten Katalysatorlösung³¹) wurde die Lösung von 1,0 g Cyclododecylacetonitril (**5b**)³⁸) in



5b (C₁₄H₂₅N; MG.: 207,36): Smp. 42° (Hexan), Rf 0,27 (Hexan/Äther 10:1), GC.: (5-Carb-20) 23' (100° → 220°). - IR. (KBr): 2246 (C≡N); 736, 721 ((CH₂)_n). - NMR.: 1,10-2,15 (m, 23 H, 11 CH₂ und 1 CH); 2,15-2,50 (m, 2 H, CH₂-CN). - MS.: 207 (M⁺, 1); 178 (5); 164 (3,5); 136 (4); 122 (6); 108 (11); 94 (26); 82 (100); 55 (40); 41 (45).

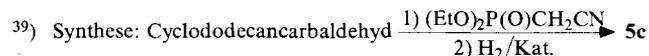
5 ml Eisessig zugegeben, das Gemisch 22 Std. unter Argon bei normalen Tageslicht gut durchgerührt und wie üblich aufgearbeitet. Nach Chromatographieren des Rohproduktes an Silicagel mit Äther/Hexan 1:20 resultierten 825 mg DC.-reines **6b** (81%) in Form eines farblosen Öls, Rf 0,3 (Hexan/Äther 20:1), GC.: (5-Carb-20) 13' (120°→280°). - IR. (liq.): 2714 (Aldehyd-C-H); 1730 (Aldehyd-C=O); 724 ((CH₂)_n). - NMR.: 1,0-1,85 (s, 22 H, 11 CH₂); 1,85-2,65 (m, 3 H, CH und CH₂-CHO); 9,80 (t, J=2,0, 1 H, CHO). - MS.: 210 (M⁺, 2,5); 192 (M⁺-H₂O, 3); 166 (M⁺-CH₃CHO, 100); 138 (20); 123 (20); 109 (35); 96 (90); 82 (99); 67 (63); 55 (80); 41 (67).

4.2. *Herstellung von 3-Cyclododecylpropionaldehyd (6c, C₁₅H₂₈O; MG.: 224,36) aus 5c.* Der mit 610 mg CN-Cobalamin auf normale Weise hergestellten Katalysatorlösung³¹⁾ wurde die Lösung von 1,0 g 3-Cyclododecylpropionitril **5c**³⁹⁾ in 5 ml Eisessig zugegeben, das Gemisch 18 Std. bei RT. unter Argon bei Tageslicht gerührt und wie üblich aufgearbeitet. Nach Chromatographieren des Rohproduktes an Silicagel mit Hexan/Äther 10:1 resultierten 865 mg DC.-reines, farbloses Öl (**6c**, 85,5%), Rf 0,4 (Hexan/Äther 10:1), GC.: (5-Carb-20) 15,7' (130°→220°). - IR. (liq.): 2718 (Aldehyd-C-H); 1731 (Aldehyd-C=O); 723 ((CH₂)_n). - NMR.: 1,0-1,9 (br. s, 25 H, 12 CH₂, 1 CH); 2,10-2,70 (m, 2 H, CH₂-CHO); 9,72 (t, J=2,0, 1 H, CHO). - MS.: 224 (M⁺, 5,5); 206 (M⁺-H₂O, 3,5); 192 (5); 124 (16); 109 (28); 96 (62); 82 (80); 69 (68); 55 (100); 41 (56).

4.3. *Herstellung von Octanal (6d, C₈H₁₆O; MG.: 128,22) aus 5d.* Der mit 1,06 g CN-Cobalamin auf normale Weise hergestellten Katalysatorlösung³¹⁾ wurde die Lösung von Heptannitril 1,0 g (**5d**)⁴⁰⁾ in 5 ml Eisessig zugegeben, das Gemisch 6 Std. unter Argon bei RT. und Tageslicht gerührt und wie üblich aufgearbeitet. Eindampfen der Lösung bei RT. Das Rohprodukt wurde mit Äther/tiefsiedendem Petroläther 1:5 an Silicagel chromatographiert. Es resultierten 921 mg farbloses, nach DC. einheitliches Öl (**6d**, 90%), Rf 0,4 (Hexan/Äther 5:1). - IR. (liq.): 2718 (Aldehyd-C-H); 1730 (Aldehyd-C=O); 730 ((CH₂)_n). - NMR.: 0,60-1,90 (m, 13,4 H, 1 CH₃, 5 CH₂); 1,90-2,70 (m, 1,6 H, CH₂-CHO); 5,18 (br. s, 0,2 H, O-CH-O des trimerisierten Aldehyds); 9,68 (t, J=2,0, 0,8 H, CHO). - MS.: 128 (M⁺, 0,7), 110 (M⁺-H₂O, 9), 100 (M⁺-C₂H₄, 12), 95 (8), 84 (M⁺-CH₃CHO, 66), 69 (37), 57 (73), 55 (68), 44 (80), 43 (100), 41 (85).

4.4. *Herstellung von Dihydrozimtaldehyd (6e, C₉H₁₀O; MG.: 134,18) aus 5e.* Der mit 1,0 g CN-Cobalamin auf übliche Weise hergestellten Katalysatorlösung³¹⁾ wurde die Lösung 1,0 g Dihydrozimtsäurenitril (**5e**)⁴¹⁾ in 5 ml Eisessig zugegeben, das Gemisch 6 Std. bei RT. und Tageslicht unter Argon gerührt und wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde mit Methylenchlorid an Silicagel chromatographiert. Es resultierten 901 mg farbloses Öl (**6e**, 88%), Rf 0,36 (CHCl₃). - IR. (liq.): 2726 (Aldehyd-C-H); 1730 (Aldehyd-C=O); 746, 702 (monosubstituiertes Benzol). - NMR.: 2,40-3,20 (m, 4 H, 2 CH₂); 7,25 (br. s, 5 H, aromatische H); 9,78 (t, J=1,5, 1 H, CHO). - MS.: 134 (M⁺, 30), 91 (100), 78 (18).

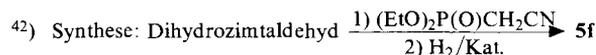
4.5. *Herstellung von 5-Phenylpentanal (6f, C₁₁H₁₄O; MG.: 162,23) aus 5f.* Der mit 840 mg CN-Cobalamin auf übliche Weise hergestellten Katalysatorlösung³¹⁾ wurde die Lösung von 1,0 g 5-Phenylpentannitril (**5f**)⁴²⁾ in 5 ml Eisessig zugegeben, das Gemisch 6 Std. unter Argon bei RT. und Tageslicht



5c (C₁₅H₂₇N; MG.: 221,39); Smp. 47° (Hexan/Äther), Rf 0,3 (Hexan/Äther 20:1), GC.: (5-OV-17) 19' (120°→280°). - IR. (KBr): 2244 (C≡N); 736,720 ((CH₂)_n). - NMR.: 1,0-1,95 (m, 25 H, 12 CH₂, 1 CH); 2,1-2,6 (t, J=6,0, 2 H, CH₂-CN). - MS.: 221 (M⁺, 4); 220 (M⁺-H, 4); 206 (2,5); 192 (21); 178 (12); 164 (8); 150 (10); 138 (17); 122 (17); 108 (22); 97 (27); 82 (100); 69 (60); 55 (62); 41 (53).

40) *Fluka AG*, CH-9470 Buchs.

41) Durch katalytische Reduktion aus Zimtsäurenitril erhalten.



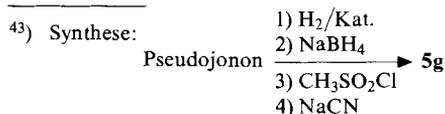
5f: (C₁₁H₁₃N; MG.: 159,23), Rf 0,28 (Hexan/Äther 5:1), GC.: (5-Carb-20) 22' (100°→220°). - IR. (liq.): 2248 (C≡N); 753,703 (monosubstituiertes Benzol). - NMR.: 1,30-2,10 (m, 4 H, 2 nicht allylische CH₂); 2,10-2,90 (m, 4 H, 2 allylische CH₂); 7,0-7,4 (br. s, 5 H, aromatische H). - MS.: 159 (M⁺, 25), 144 (3,5), 130 (1), 117 (3,5), 91 (100), 65 (107).

gerührt und wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde mit Äther/Hexan 1:20 chromatographiert. Es resultierten 835 mg **6f** (82%). Rf 0,13 (Hexan/Äther 20:1). - IR. (liq.): 2724 (Aldehyd-C-H); 1729 (Aldehyd-C=O); 751, 701 (monosubstituiertes Benzol). - NMR.: 1,30-1,90 (*m*, 4 H, 2 nicht allylische CH₂); 2,10-2,80 (*m*, 4 H, 2 allylische CH₂); 6,90-7,20 (br. *s*, 5 H, aromatische H); 9,65 (*t*, *J*=2,0, 1 H, CHO). - MS.: 162 (*M*⁺, 21), 144 (12), 129 (14), 118 (19), 105 (14), 91 (100).

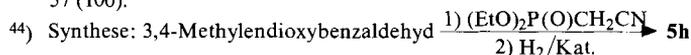
4.6. Herstellung von 2,6,10-Trimethyl-undecanaldehyd (**6g**, C₁₄H₂₈O; MG.: 212,38) aus **5g**. Der mit 650 mg CN-Cobalamin auf übliche Weise hergestellten Katalysatorlösung³¹) wurde eine Lösung von 1,0 g 2,6,10-Trimethyl-undecanonitril (**5g**)⁴³) in 5 ml Eisessig zugegeben, das Gemisch 20 Std. unter Argon bei RT. und Tageslicht gerührt und wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde mit Äther/Hexan 1:10 chromatographiert. Es resultierten 865 mg **6g** (85%), Rf 0,37 (Hexan/Äther 10:1), GC.: (5-Carb-20) 9,5' (100° → 220°). - IR. (liq.): 2702 (Aldehyd-C-H); 1733 (Aldehyd-C=O); 1384, 1366 (gem. Dimethyl). - NMR.: 1,88 (*d*, *J*=5,5, 9 H, 3 CH₃); 0,9-1,9 (*m*, 14 H, 6 CH₂, 2 CH); 1,10 (*d*, *J*=7,0, 3 H, 1 CH₃); 2,0-2,7 (*m*, 1 H, CH-CHO); 9,7 (*d*, *J*=2, 1 H, CHO). - MS.: 212 (*M*⁺, 0,5); 194 (0,4); 179 (0,6); 170 (2); 154 (7); 123 (5); 109 (11); 71 (38); 58 (100); 43 (57).

4.7. Herstellung von 3-(3,4-Methylendioxyphenyl)-propionaldehyd (**6h**, C₁₀H₁₀O₃; MG.: 178,19) aus **5h**. Der mit 774 mg CN-Cobalamin auf übliche Weise hergestellten Katalysatorlösung³¹) wurde die Lösung von 1,0 g 3-(3,4-Methylendioxyphenyl)-propionitril (**5h**)⁴⁴) in 5 ml Eisessig zugegeben, das Gemisch 6 Std. unter Argon bei RT. und Tageslicht gerührt und wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde mit Äther/Hexan 1:1 chromatographiert. Es resultierten 640 mg **6h** (63%), Rf 0,35 (Hexan/Äther 1:1), GC.: (5-OV-17) 11,3' (120° → 280°). - IR. (liq.): 2726 (Aldehyd-C-H); 1725 (Aldehyd-C=O); 1609, 1505, 1492 (Aromat); 1150, 1194, 1040 (Aryl-Äther). - NMR.: 2,5-3,2 (*m*, 4 H, 2 CH₂); 5,90 (*s*, 2 H, O-CH₂-O); 6,7 (*s*, 3 H, aromatische H); 9,8 (*t*, *J*=1,0, 1 H, CHO). - MS.: 178 (*M*⁺, 50); 135 (*M*⁺-CH₂CHO, 100).

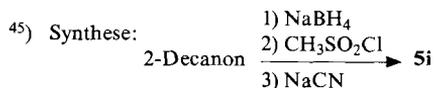
4.8. Herstellung von 2-Methyl-decanal (**6i**, C₁₁H₂₂O; MG.: 170,30) aus **5i**. Der mit 810 mg CN-Cobalamin auf übliche Weise hergestellten Katalysatorlösung³¹) wurde die Lösung von 1,0 g 2-Methyl-decan-nitril (**5i**)⁴⁵) in 5 ml Eisessig zugegeben, das Gemisch 19 Std. unter Argon bei RT. und Tageslicht gerührt und wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde mit Äther/Hexan 1:10 an Kieselgel chromatographiert. Es resultierten 785 mg **6i** (77%), Rf 0,42 (Hexan/Äther 10:1), GC.: (5-SE-30) 7,3' (95° → 250°). - IR. (liq.): 2708 (Aldehyd-C-H); 1733 (Aldehyd-C=O). - NMR.: 0,65-1,80 (*m*, 17 H, 1 CH₃, 7 CH₂); 1,10 (*d*, *J*=7, 3 H, α-CH₃); 2,0-2,7 (*m*, 1 H, CH); 9,65 (*d*, *J*=2, 1 H, CHO). - MS.: 170 (*M*⁺, 0,4); 128 (3); 112 (7); 95 (6); 85 (10); 71 (27); 58 (100); 43 (54).



5g: (C₁₄H₂₇N; MG.: 209,38), Rf 0,30 (Hexan/Äther 10:1), GC.: (5-Carb-20) 14' (100° → 220°). - IR. (liq.): 2242 (C≡N); 1384, 1366 (gem. Dimethyl). - NMR.: 1,88 (*d*, *J*=5,5, 9 H, 3 CH₃); 1,00-1,90 (*m*, 14 H, 6 CH₂, 2 CH); 1,28 (*d*, *J*=7, 3 H, 1 CH₃); 2,20-2,90 (*m*, 1 H, CH-CN). - MS.: 209 (*M*⁺, 1); 208 (*M*⁺-H, 2); 194 (26); 166 (16); 152 (22); 138 (38); 125 (73); 124 (58); 71 (67); 57 (100).



5h (C₁₀H₉NO₂; MG.: 175,19), Rf 0,24 (Hexan/Äther 1:1), GC.: (5-Carb-20) 31' (100° → 220°). - IR. (liq.): 2246 (C≡N); 1610, 1507 (Aromat); 1257, 1196, 1042 (Aryl-Äther). - NMR.: 2,3-3,1 (*m*, 4 H, 2 CH₂); 5,90 (*s*, 2 H, O-CH₂-O); 6,7 (br. *s*, 3 H, aromatische H). - MS.: 175 (*M*⁺, 25); 135 (*M*⁺-CH₂CN, 100); 105 (8,4); 77 (21); 51 (17).

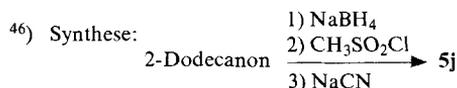


5i: (C₁₁H₂₁N; MG.: 167,30), Rf 0,35 (Hexan/Äther 10:1), GC.: (5-SE-30) 15' (80° → 240°). - IR. (liq.): 2240 (C≡N). - NMR.: 0,60-1,90 (*m*, 20 H, 2 CH₃, 7 CH₂); 2,2-2,9 (*m*, 1 H, CH). - MS.: 167 (*M*⁺, 0,1); 166 (*M*⁺-H, 2); 157 (7), 138 (20), 124 (47), 110 (67), 97 (68), 83 (62), 68 (55), 55 (83), 41 (100).

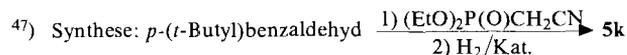
4.9. *2-Methyl-dodecanal* (**6j**, $C_{13}H_{26}O$; MG.: 198,35) aus **5j**. Der mit 695 mg CN-Cobalamin auf übliche Weise hergestellten Katalysatorlösung³¹⁾ wurde die Lösung von 1,0 g 2-Methyl-dodecannitril (**5j**)⁴⁶⁾ in 5 ml Eisessig zugegeben, das Gemisch 17 Std. unter Argon bei RT. und Tageslicht gerührt und wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde mit Äther/Hexan 1:10 chromatographiert. Es resultierten 871 mg **6j** (86%). Rf 0,42 (Hexan/Äther 10:1), GC.: (5-SE-30) 11,4' (100° → 250°). – IR.: 2708 (Aldehyd-C–H); 1734 (Aldehyd-C=O). – NMR.: 0,6–1,9 (*m*, 21 H, 1 CH₃, 9 CH₂); 1,1 (*d*, *J* = 7, 3 H, *α*-CH₃); 1,90–2,70 (*m*, 1 H, CH), 9,67 (*d*, *J* = 1,5, 1 H, CHO). – MS.: 198 (*M*⁺, 0,7); 156 (2); 140 (6); 71 (20); 58 (100); 43 (34).

4.10. *Herstellung von 3-[p-(*t*-Butyl)phenyl]-propionaldehyd* (**6k**, $C_{13}H_{18}O$; MG.: 190,28) aus **5k**. Der mit 724 mg CN-Cobalamin auf normale Weise hergestellten Katalysatorlösung³¹⁾ wurde die Lösung von 1,0 g 3-[p-(*t*-Butyl)phenyl]-propionitril (**5k**)⁴⁷⁾ in 5 ml Eisessig zugegeben, das Gemisch 5 Std. unter Argon bei RT. und Tageslicht gerührt und wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde mit Äther/Hexan 1:10 chromatographiert. Es resultierten 725 mg **6k** (71%). Rf 0,42 (Hexan/Äther 1:1), GC.: (5-Carb-20) 11,5' (150° → 225°). – IR. (liq.): 2726 (Aldehyd-C–H); 1729 (Aldehyd-C=O); 1521 (Aromat); 1395, 1366 (*t*-Butyl). – NMR.: 1,25 (*s*, 9 H, 3 CH₃); 2,83 (Zentrum eines A₂B₂-Systems, 4 H, aliphatische H); 7,23 (Zentrum eines A₂B₂-Systems, 4 H, aromatische H); 9,82 (*t*, *J* = 1, 1 H, CHO). – MS.: 190 (*M*⁺, 18); 175 (100); 131 (41); 91 (17).

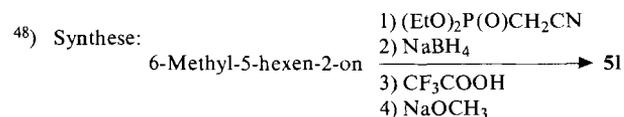
4.11. *Herstellung von 7-Hydroxy-3,7-dimethyl-octanal* (**6l**, $C_{10}H_{20}O_2$; MG.: 172,27) aus **5l**. Der mit 708 mg CN-Cobalamin auf übliche Weise hergestellten Katalysatorlösung³¹⁾ wurde die Lösung von 0,8 g 7-Hydroxy-3,7-dimethyl-heptannitril (**5l**)⁴⁸⁾ in 5 ml Eisessig zugegeben, das Gemisch 17 Std. unter Argon bei RT. und Tageslicht gerührt und wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt mit Äther/Hexan 5:1 an Kieselgel chromatographiert. Es resultierten 670 mg **5l** (82,5%). Rf 0,75 (Äther/Hexan 5:1), GC.: (5-Carb-20) 13,9' (100° → 220°). – IR. (liq.): 3438 (OH); 2720 (Aldehyd-C–H); 1726 (Aldehyd-C=O); 1380, 1367 (2 gem. CH₃); 1162 (Alkohol-II Bande). – NMR.: 1,0 (*d*, *J* = 6, 3 H, CH₃); 1,25 (*s*, 6 H, 2 CH₃ gem.); 1,20–1,65 (br. *s*, 7 H, 3 CH₂, 1 CH); 1,66 (*s*, 1 H, OH); 1,70–2,60 (*m*, 2 H, CH₂–CHO); 9,75 (*t*, *J* = 2, 1 H, CHO). – MS.: 157 (*M*⁺–CH₃, 0,07); 154 (*M*⁺–H₂O, 0,1); 139 (6); 121 (6); 96 (15); 81 (19); 71 (51); 59 (100, (CH₃)₂C=ÖH); 43 (60).



5j: ($C_{13}H_{25}N$; MG.: 195,35), Rf 0,38 (Hexan/Äther 10:1), GC.: (5-SE-30) 11' (100° → 280°). – IR. (liq.): 2242 (C≡N). – NMR.: 0,65–1,80 (*m*, 24 H, 2 CH₃, 9 CH₂); 2,15–2,90 (*m*, 1 H, CH). – MS.: 195 (*M*⁺, 0,3); 194 (*M*⁺–H, 3); 180 (5); 166 (14); 152 (38); 138 (43); 124 (49); 111 (74); 97 (74); 83 (62); 68 (51); 55 (88); 41 (100).



5k: ($C_{13}H_{17}N$; MG.: 187,29), Rf 0,41 (Hexan/Äther 1:1), GC.: (5-OV-17) 16,1' (100° → 280°). – IR. (liq.): 2242 (C≡N); 1515 (Aromat); 1394, 1364 (*t*-Butyl). – NMR.: 1,34 (*s*, 9 H, 3 CH₃); 2,75 (Zentrum eines A₂B₂-Systems, 4 H, 2 CH₂); 7,25 (Zentrum eines A₂B₂-Systems, 4 H, aromatische H). – MS.: 187 (*M*⁺, 18); 172 (100); 144 (7); 131 (41); 91 (14).



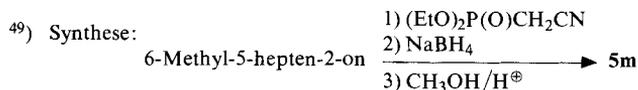
5l: ($C_{10}H_{19}NO$; MG.: 169,26), Rf 0,75 (Äther/Hexan 5:1), GC.: (5-Carb-20) 18,8' (100° → 220°). – IR. (liq.): 3450 (OH); 2248 (C≡N); 1382, 1366 (gem. CH₃); 1176 (Alkohol-II Bande). – NMR.: 1,1 (*d*, *J* = 7, 3 H, CH₃); 1,25 (*s*, 6 H, 2 gem. CH₃); 1,30–1,60 (br. *s*, 7 H, 3 CH₂, 1 CH); 1,66 (*s*, 1 H, OH); 2,10–2,50 (*m*, 2 H, CH₂CN). – MS.: 154 (*M*⁺–CH₃, 10); (*M*⁺–(CH₃+H₂O), 23); 96 (100); 59 (85, (CH₃)₂C=ÖH); 41 (80).

4.12. *Herstellung von 7-Methoxy-3,7-dimethyl-octanal (6m, C₁₁H₂₂O₂; MG.: 186,30) aus 5m.* Der mit 371 mg CN-Cobalamin auf übliche Weise hergestellten Katalysatorlösung³¹⁾ wurde die Lösung von 0,5 g 7-Methoxy-3,7-dimethyl-heptannitril (**5m**)⁴⁹⁾ in 5 ml Eisessig zugegeben, das Gemisch 16 Std. unter Argon bei RT. und Tageslicht gerührt und wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde mit Hexan/Äther 1:1 chromatographiert. Es resultierten 435 mg **6m** (85,5%). Rf 0,38 (Äther/Hexan 1:1), GC.: (5-Carb-20) 9,63' (100° → 220°). - IR. (liq.): 2716 (Aldehyd-C-H), 1729 (Aldehyd-C=O); 1382, 1365 (gem. CH₃); 1091 (Äther). - NMR.: 0,97 (*d*, *J*=6, 3 H, CH₃); 1,15 (*s*, 6 H, 2 CH₃ gem.); 1,10-1,65 (br. *s*, 7 H, 6 CH₂, 1 CH); 1,65-2,50 (*m*, 2 H, CH₂); 3,18 (*s*, 3 H, OCH₃); 9,75 (*t*, *J*=2, 1 H, CHO). - MS.: 171 (*M*⁺-CH₃, 5); 73 (100, (CH₃)₂C=ÖCH₃).

Die bei der Aufarbeitung anfallende orangefarbt gefärbte Wasserphase wurde mehrmals mit Phenol extrahiert. Die durch Cobalamin rot gefärbten vereinigten Phenolphasen wurden darauf mit Wasser gewaschen und anschliessend mit Wasser und Äther versetzt. Dabei wechselte das Cobalamin wieder in die wässrige Phase hinüber. Gründliches Waschen der roten Wasserphase mit Äther und Entfernen des Wassers im RV. führte zu 355 mg (96%) Cobalamin, das für eine gleichartige Reduktion nochmals herangezogen wurde. Der regenerierte Katalysator reduzierte das Ausgangsnitril **5m** mit vergleichbarer Geschwindigkeit und Ausbeute.

LITERATURVERZEICHNIS

[1] O. Müller & G. Müller, *Biochem. Z.* 336, 299 (1962).
 [2] O. Schindler, *Helv.* 34, 1356 (1951).
 [3] G.H. Beaven & E.A. Johnson, *Nature* 176, 1264 (1955); J.A. Hill, J.M. Pratt & R.J.P. Williams, *J. theor. Biol.* 3, 423 (1962).
 [4] G.N. Schrauzer, *Angew. Chem.* 88, 465 (1976); *Int. Ed.* 15, 417 (1976).
 [5] H. Eckert & I. Ugi, *Angew. Chem.* 87, 847 (1975).
 [6] H. Eckert & I. Ugi, *Angew. Chem.* 88, 717 (1976).
 [7] A.M. Abeyssekera, R. Grigg, J. Trocha-Grimshaw, V. Viswanatha & T.J. King, *Tetrahedron Letters* 1976, 3189.
 [8] J.D. Brodie & M. Poe, *Biochemistry* 10, 914 (1971).
 [9] G.N. Schrauzer, E. Deutsch & R.J. Windgassen, *J. Amer. chem. Soc.* 90, 2441 (1968).
 [10] G.N. Schrauzer & E. Deutsch, *J. Amer. chem. Soc.* 91, 3341 (1969).
 [11] K. Lindstrand, *Nature* 204, 188 (1964); E. Irion & L. Liungdahl, *Biochemistry* 7, 2350 (1968).
 [12] H.A. Barker, H. Weissbach & R.D. Smyth, *Proc. Nat. Acad. Sci* 44, 1093 (1958); Röntgenanalyse u.a.: P.G. Lenhart & D.C. Hodgkin, *Nature* 192, 937 (1961).
 [13] H.P.C. Hogenkamp, J.E. Rush & C.A. Swenson, *J. biol. Chemistry* 240, 3641 (1965).
 [14] G.N. Schrauzer, J.W. Sibert & R.J. Windgassen, *J. Amer. chem. Soc.* 90, 6681 (1968).
 [15] B.C. McBride, J.M. Wood, J.W. Sibert, G.N. Schrauzer, *J. Amer. chem. Soc.* 90, 5276 (1968).
 [16] W.H. Pailles & H.P.C. Hogenkamp, *Biochemistry* 7, 4160 (1968).
 [17] R.T. Taylor & H. Weissbach, *Arch. Biochemistry Biophysics* 123, 109 (1968).
 [18] B.M. Babior, *J. biol. Chemistry* 245, 6125 (1970).
 [19] G. Agnes, H.A.O. Hill, J.M. Pratt, S.C. Ridsdale, F.S. Kennedy & R.J.P. Williams, *Biochim. biophys. Acta* 252, 207 (1971).
 [20] J.-Y. Kim, N. Imura, T. Ukita & T. Kwan, *Bull. Soc. chim. Japan* 44, 300 (1971).
 [21] G.N. Schrauzer, J.H. Weber, T.M. Beckham & R.K.Y. Ho, *Tetrahedron Letters* 1971, 275.
 [22] N. Imura, E. Sakegawa, S.-K. Pan, K. Nagao, J.-Y. Kim, T. Kwan & T. Ukita, *Science* 172, 1248 (1971).



5m: (C₁₁H₂₁NO; MG.: 183,28), Rf 0,32 (Hexan/Äther 1:1), GC.: (5-Carb-20) 14,6' (100° → 220°). - IR. (liq.): 2248 (C≡N); 1384, 1365 (gem. CH₃); 1089 (Äther). - NMR.: 1,1 (*d*, *J*=7, 3 H, CH₃); 1,15 (*s*, 6 H, 2 gem. CH₃); 1,15-1,65 (br. *s*, 6 H, 3 CH₂); 1,65-2,20 (*m*, 1 H, CH); 2,20-2,50 (*m*, 2 H, CH₂CN); 3,22 (*s*, 3 H, OCH₃). - MS.: 168 (*M*⁺-CH₃, 26); 152 (*M*⁺-OCH₃, 10); 136 (3); 95 (7); 73 (66, (CH₃)₂C=ÖCH₃); 55 (24); 41 (36).

- [23] R. E. De Simone, M. W. Penley, L. Charbonneau, S. G. Smith, J. M. Wood, H. A. O. Hill, J. M. Pratt, S. Ridsdale & R. I. P. Williams, *Biochim. biophys. Acta* 304, 851 (1973).
- [24] H. P. C. Hogenkamp, P. J. Vergamini & N. A. Matwiyoff, *J. chem. Soc. Dalton* 1975, 2628.
- [25] T. Frick, M. D. Francia & J. M. Wood, *Biochim. biophys. Acta* 428, 808 (1976).
- [26] R. N. Katz, T. M. Vickrey & G. N. Schrauzer, *Angew. Chem.* 88, 583 (1976); vgl. auch R. H. Magnuson, J. Halpern, I. Ya. Levitin & M. E. Vol'pin, *J. chem. Soc., Chem. Commun.* 1978, 44.
- [27] R. A. Firth, H. A. O. Hill, J. M. Pratt, R. G. Thorp & R. J. P. Williams, *J. chem. Soc. (A)* 1968, 2428.
- [28] L. Liungdahl & E. Irion, *Biochemistry* 5, 1846 (1966).
- [29] D. Dolphin, A. W. Johnson, R. Rodrigo, *Ann. New York Acad. of Sciences* 112, 590 (1964).
- [30] L. Tschugaeff, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 40, 3498 (1907).
- [31] G. N. Schrauzer & J. Kohnle, *Chem. Ber.* 97, 3056 (1964).
- [32] A. Fischli, *Helv.*, in Vorbereitung.
- [33] D. Lexa & J. M. Savéant, *J. Amer. chem. Soc.* 98, 2652 (1976).
- [34] G. N. Schrauzer & R. J. Holland, *J. Amer. chem. Soc.* 93, 4060 (1971).
- [35] D. Lexa & J. M. Savéant, *Chem. Commun.* 1975, 872.
- [36] R. Barnett, H. P. C. Hogenkamp & R. H. Abeles, *J. biol. Chemistry* 241, 1483 (1966).
- [37] W. Friedrich & J. P. Nordmeyer, *Z. Naturforsch.* 23b, 1119 (1968).
- [38] W. Friedrich & J. P. Nordmeyer, *Z. Naturforsch.* 24b, 588 (1969).
- [39] W. Friedrich & J. P. Nordmeyer, *Z. Naturforsch.* 25b, 972, 979 (1970).
- [40] G. H. Beaven, E. R. Holiday, E. A. Johnson, B. Ellis & V. Petrow, *J. Pharm. Pharmacol.* 2, 944 (1950).
- [41] H. P. C. Hogenkamp, J. E. Rush & C. A. Swenson, *J. biol. Chemistry* 240, 3641 (1965).
- [42] D. H. Dolphin, A. W. Johnson, R. Rodrigo & N. Shaw, *Pure appl. Chemistry* 7, 539 (1963).
- [43] A. W. Johnson, L. Mervyn, N. Shaw & E. L. Smith, *J. chem. Soc.* 1963, 4146.
- [44] R. A. Firth, H. A. O. Hill, B. E. Mann, J. M. Pratt, R. G. Thorp & R. J. P. Williams, *J. chem. Soc. (A)* 1968, 2419.
- [45] G. Costa, G. Mestroni, G. Tauzher & L. Stefani, *J. organometall. Chemistry* 6, 181 (1966).
- [46] S. Brückner, M. Calligaris, G. Nardin & L. Randaccio, *Inorg. chim. Acta* 3, 308 (1969).
- [47] R. A. Firth, H. A. O. Hill, B. E. Mann, J. M. Pratt & R. G. Thorp, *Chem. Commun.* 1967, 1013.
- [48] J. D. Brodie, *Proc. Nat. Acad. Sci.* 62, 461 (1969).
- [49] D. G. Brown, *Progress Inorg. Chemistry* 18, 207 (1973).
- [50] A. Fischli, *Helv.*, in Vorbereitung.
- [51] C. H. Langford & H. B. Gray, 'Ligand Substitution Processes', W. A. Benjamin, New York, N.Y. 1966.
- [52] W. C. Randall & R. A. Alberty, *Biochemistry* 5, 3189 (1966).
- [53] W. C. Randall & R. A. Alberty, *Biochemistry* 6, 1520 (1967).
- [54] D. Thusius, *J. Amer. chem. Soc.* 93, 2629 (1971).
- [55] a) H. P. C. Hogenkamp & S. Holmes, *Biochemistry* 9, 1886 (1970);
b) D. Lexa & J.-M. Savéant, *J. Amer. chem. Soc.* 100, 3220 (1978).
- [56] R. S. Wolfe, M. J. Wolin, E. A. Wolin, A. M. Allam & J. M. Wood, *Dev. Ind. Microbiol.* 7, 162 (1966).
- [57] E. A. Wolin, M. J. Wolin & R. S. Wolfe, *J. biol. Chemistry* 238, 2882 (1963).
- [58] M. J. Wolin, E. A. Wolin & R. S. Wolfe, *Biochem. biophys. Res. Commun.* 12, 464 (1963).
- [59] J. M. Wood, A. M. Allam, W. J. Brill & R. S. Wolfe, *J. biol. Chemistry* 240, 4564 (1965).
- [60] J. M. Wood, F. S. Kennedy & R. S. Wolfe, *Biochemistry* 7, 1707 (1968).
- [61] J. M. Wood & R. S. Wolfe, *Biochem. biophys. Res. Commun.* 22, 119 (1966).
- [62] J. M. Wood & R. S. Wolfe, *Biochemistry* 5, 3598 (1966).
- [63] J. M. Wood, M. J. Wolin & R. S. Wolfe, *Biochemistry* 5, 2381 (1966).
- [64] J. M. Wood & R. S. Wolfe, *J. Bacteriol.* 92, 696 (1966).
- [65] B. C. McBride & R. S. Wolfe, *Biochemistry* 10, 2317 (1971).
- [66] C. D. Taylor & R. S. Wolfe, *J. biol. Chemistry* 249, 4879 (1974).
- [67] N. P. Curthoys, J. M. Scott & J. C. Rabinowitz, *J. biol. Chemistry* 247, 1959 (1972).
- [68] J. M. Wood, *Science* 183, 1049 (1974).
- [69] P. Abley, E. R. Dockal & J. Halpern, *J. Amer. chem. Soc.* 95, 3166 (1973).
- [70] W. M. Scovell, *J. Amer. chem. Soc.* 96, 3451 (1974).
- [71] L. J. Dizikes, W. P. Ridley & J. M. Wood, *J. Amer. chem. Soc.* 100, 1010 (1978).
- [72] W. Kirchhof, W. Strumpf & W. Franke, *Liebigs Ann. Chem.* 681, 32 (1965).