

244. Beiträge zur Kenntnis des chromophoren Systems der Corrine. X¹⁾. Über die Reaktion von Derivaten des Cobyrynsäure-heptamethylesters mit unterchloriger Säure

von Ernst Michael Sauer, Harald Laas und Hans Herloff Inhoffen²⁾

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Braunschweig, Schleinitzstrasse,
D-3300 Braunschweig

Meinem verehrten Kollegen *Oskar Glemser* gewidmet

(30.VI.80)

Contributions to the Knowledge of the Corrin Chromophore. X. Reaction of Derivatives of
Cobyrynic Acid Heptamethyl Ester with Hypochlorous Acid

Summary

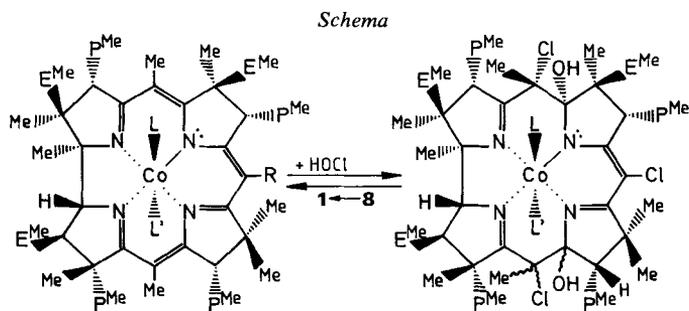
(Cobalt)-dicyano-, chloro-cyano-, and dichloro-cobyrynic acid heptamethylesters (1, 2 and 3), respectively, as well as their 10-chloro derivatives 4, 5 and 6 react with hypochlorous acid. A report on the structure and some properties of the reaction products 8, 9 and 10 is given.

Beginnend mit unserer I. Mitteilung aus dem Jahre 1976 [2] hatten wir uns zum Ziel gesetzt, das Doppelbindungssystem der Corrine, vor allem am Beispiel des Dicyano-cobyrynsäure-heptamethylesters - kurz als Dicyano-cob(III)ester bezeichnet -, zu gezielten Reaktionen zu veranlassen, das heisst die Konjugation der sechs Doppelbindungen durch Additionsreaktionen möglichst weitgehend zu unterbrechen. Abgesehen von dieser Untersuchung, die uns Auskunft über die chemischen Eigenschaften des Polyazamethin-Systems geben sollte, war «dahinter» ein Fernziel verborgen, das sich inzwischen zum Hauptziel entwickelt hat: Durch Unterbrechung der Konjugation im Chromophorsystem des Liganden sollte eine Schwächung der resonanzstabilisierten Bindung des Cobalts erreicht werden, und eine gegebenenfalls gelungene Entfernung des Cobalts sollte die Möglichkeit mit sich bringen, andere Komplexmetalle in einen Descobaltocobester einzuführen, wie z.B. Rhodium, Platin und weitere Metallionen. Wir kamen dann durch zufällig-glückliche Umstände³⁾ ziemlich rasch zu einem ersten Erfolg, indem es uns

¹⁾ IX. Mitt.: [1].

²⁾ Korrespondenz bitte an diesen Autor richten.

³⁾ Wir hatten im Reagenzglas zu einer verdünnten Dicyano-cob(III)ester-Lösung in CCl₄ eine hochkonzentrierte Cl₂-Lösung in CCl₄ gegeben, worauf «blitzartig» Entfärbung und kurz darauf Abscheidung des weissen Chlorierungsproduktes eintrat. Anschliessend wurde festgestellt, dass wir mit mindestens 20(!) mol Cl₂ chloriert hatten.



- | | | |
|--------------------------|---------------------------|--|
| 1 L = L' = CN, R = H | 5 L = Cl, L' = CN, R = Cl | 9 L = Cl, L' = CN |
| 2 L = Cl, L' = CN, R = H | 6 L = L' = Cl, R = Cl | 10 L = L' = Cl |
| 3 L = L' = Cl, R = H | 7 L = Cl, L' = CN, R = Br | E ^{Me} = CH ₂ COOCH ₃ |
| 4 L = L' = CN, R = Cl | 8 L = L' = CN | P ^{Me} = CH ₂ CH ₂ COOCH ₃ |

erstmalig gelang, Chlor an die Doppelbindungen Δ^5 und Δ^{14} zu addieren und hierbei letztlich ein Hexachlor-Derivat zu erhalten, mit zusätzlicher Substitution des H-Atoms an C(10) und Austausch des β -CN-Liganden durch Chlor. Aber brauchbar war das neue Chlor-Addukt nicht, denn es war zu instabil und liess sich, z. T. in einfachster Weise, leicht zum durchkonjugierten Corrin-Chromophor zurückverwandeln [2a].

Dass das Konzept einer Resonanz-Schwächung durch Unterbrechung der Konjugation nicht unbegründet war, bestätigte sich dadurch, dass es uns 1979 [3] gelang, die 5,6-Doppelbindung selektiv mittels O₃ zu spalten, wonach das Cobalt durch Behandlung mit H₂S praktisch «herausfiel». Anschliessend gelangen die Wiedereinführung von Cobalt und auch der Rück-Ringschluss zum Ausgangsprodukt Dicyano-cob(III)ester. Auch Rhodium und Palladium liessen sich in den Descobalto-monoseco-cobester einbauen [4], aber ein Rück-Ringschluss zu den entsprechenden Metallkomplexen gelang nicht (auch nicht mit kleineren Metallionen wie Nickel, Zink und weiteren⁴).

Bereits 1977 hatten wir begonnen, anstelle des Chlors unterchlorige Säure zu verwenden in der Hoffnung, dass ein entsprechend modifiziertes Addukt eine höhere Stabilität als das Chlor-Addukt aufweisen würde. Wird eine Lösung von Dicyano-cob(III)ester (1) in CCl₄ mit einem Überschuss (4–5 mol) an wässriger HOCl-Lösung durch Schütteln zur Reaktion gebracht, so ändert die tiefviolette organische Phase innerhalb von ca. 10 Sek. ihre Farbe nach gelb und ein Produkt scheidet sich in hellbeiger, halbfester Form an der Gefässwand und an der Phasengrenzfläche ab⁵). Das – leider nicht kristallisierende – Produkt (8) (s. *Schema*) erwies sich im isolierten Zustand nach mehrfachem Umfällen aus CH₂Cl₂/Äther als bemerkenswert stabil und konnte daher vielfach sowohl elementar-analytisch als auch spektroskopisch untersucht werden. Die elementar-analytischen Ergebnisse, unter Mitberücksichtigung des spektroskopischen Verhaltens, sprechen für

4) Inzwischen laufen Versuche, Dicyano-cob(III)ester mit ⁵⁷Co (als ⁵⁷CoCl₂) unter speziellen Bedingungen umzusetzen mit dem Ziel, Dicyano-cob(III)ester mit (z. T.) eingebautem ⁵⁷Cobalt zu gewinnen.

5) Auch in Benzol und CH₂Cl₂ liess sich die gleiche Umsetzung durchführen. Die Reaktion zwischen Dicyano-cob(III)ester und HOCl verläuft so rasch, dass eine Reaktion des überschüssigen HOCl mit den vorerwähnten beiden Lösungsmitteln vernachlässigt werden kann.

das Vorliegen eines HOCl-Adduktes des Dicyano-cob(III)esters (**1**), bei dem das Molekelgerüst unter Aufhebung der Konjugation des Polyazamethin-Chromophors erhalten geblieben ist. Aufgrund der nachstehend erläuterten Beobachtungen, insbesondere auch aus der speziellen Regenerierungs-Reaktion mit Rutheniumoxid und Wasserstoff (s. exper. Teil), bei der sich Dicyano-cob(III)ester (**1**) aus dem HOCl-Addukt in der beachtlichen Ausbeute von 38% zurückgewinnen lässt, kann für das Produkt die Konstitution **8** vorgeschlagen werden. Inzwischen ist diese Konstitutionszuordnung von *Sheldrick*⁶⁾ durch Röntgenstrukturanalyse eines kristallinen Folgeprodukts von **8** bestätigt worden⁷⁾. Hieraus können wir weiter für **8** und folglich mit hoher Wahrscheinlichkeit auch für **9** und **10** bezüglich der Konfiguration an C(5) und C(6) α -Lage des Chlor- bzw. Hydroxy-Substituenten annehmen.

Die Durchschnittswerte der Verbrennungsanalysen - ermittelt für **8**, **9** und **10** (s. *Schema*) aus 30 Vollanalysen mit 160 Einzelwerten einschliesslich direkter Sauerstoff-Bestimmungen(!) - stimmen mit der Bruttosummenformel $C_{54}H_{74}Cl_3CoN_6O_{16}$ für **8** gut überein, vor allem in bezug auf die Elemente Chlor und Stickstoff, die durch ihre geringe Zahl ein Mehr bzw. ein Weniger von 1 Cl- bzw. von 1 N-Atom sehr zuverlässig erfassen lassen. Das in diesem Zusammenhang nächstwichtige Element Sauerstoff wies für **8** ziemlich konstant über 16 O-Atome hinausweisende Werte auf. Wir halten es daher letztlich für möglich, dass dieses HOCl-Addukt ein mol Wasser fest gebunden hält. Diese Annahme ist nicht ungewöhnlich. Das «gelbe Corrinoid» von *Gossauer & Grüning* [5] hält, wie die Röntgenstrukturanalyse gezeigt hat, ein Molekel Methanol an der «oberen CN-Gruppe» und ein Molekel Wasser an der «unteren CN-Gruppe» fest. Auch in der Dissertation von *Blaser* [6] werden mehrere Metall-Komplexe von synthetischen Corrinen beschrieben, die gleichfalls zwei Lösungsmittel - nachgewiesen durch NMR.-Spektroskopie - in nicht-ganzzahligen mol-Verhältnissen binden.

In den sonst wenig informativen ¹H-NMR.-Spektren von **8**, **9** und **10** fehlt das charakteristische Signal für das C(10)-Methin-Proton (s. *Schema*). Weitere Hinweise für den Ersatz des H-Atoms an C(10) durch Chlor konnten durch den *a priori*-Einsatz des 10-Chlor-Derivates vom Cobester sowie durch die Umsetzung von Chloro-cyano-10-brom-cob(III)ester (**7**) mit HOCl erbracht werden. Die analytischen Daten ergaben in diesem letzteren Fall eindeutig vier Cl-Atome im Molekel; die Untersuchung auf Brom war völlig negativ. Bei der Umsetzung von **4** mit überschüssigem HOCl ergaben die Elementaranalysen gleichfalls das Vorhandensein von nur drei Cl-Atomen.

Um eine Lokalisierung eines oder beider noch nicht zugeordneter Cl-Atome als axiale Liganden im Addukt **8** ausschliessen zu können, wurden nun bei den Ausgangsverbindungen **1** und **4** schrittweise die beiden CN-Liganden durch Chlor ersetzt. Zur Herstellung der Chloro-cyano-Derivate wurden **1** und **4** in die jeweiligen Aquo-cyano-perchlorat-Komplexe [7] (s. exper. Teil) übergeführt und anschliessend durch Behandlung mit wässriger NaCl-Lösung zu **2** bzw. **5** umgesetzt. Der Ersatz

6) Abteilung für physikalische Messtechnik der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung, Braunschweig-Stöckheim.

7) Darüber werden wir in der nächsten Mitteilung berichten.

beider CN-Liganden durch Cl-Atome erfolgte durch Reduktion des Aquo-cyanoperchlorat-Komplexes von **1** bzw. **4** zum Cob(I)ester mit NaBH_4 [7] (s. exper. Teil) und darauffolgende Reaktion mit einer äquimolaren Menge Chlor zu **3** bzw. zu **6**.

Die Umsetzungen von **2** bzw. **3** mit HOCl erbrachten in den analytischen Daten der Addukte **9** bzw. **10** eine Zunahme des Cl-Gehaltes um drei Cl-Atome. Bei der Verwendung von **5** bzw. **6** als Reaktanten konnte laut Verbrennungsanalyse eine Zunahme des Cl-Gehaltes um zwei Cl-Atome, im Vergleich zu den jeweiligen Ausgangsverbindungen, festgestellt werden. Die Durchschnittswerte der Elementaranalysen stimmten gut mit den Bruttosummenformeln



überein, und unter Mitberücksichtigung der spektroskopischen Daten können für diese Addukte die Konstitutionsvorschläge **9** bzw. **10** gemacht werden. Ein Ersatz eines und speziell beider axialer CN-Liganden durch Cl-Atome bei der Umsetzung von **1** mit HOCl zu **8** kann somit ausgeschlossen werden⁸⁾.

Die kurzweilige UV.-Absorption bei $\lambda_{\text{max}} < 230$ nm der Lösungen von **8**, **9** bzw. **10** in CH_3CN deutet auf eine weitgehende Verkürzung des Corrin-Chromophors hin. Als plausibelste Reaktion zur Aufhebung der Konjugation der Doppelbindungen im Polyazamethin-System bietet sich die Anlagerung von je einem Molekel HOCl an zwei der C=C-Bindungen der Ausgangssubstanzen an.

Da die C(5),C(6)- und C(14),C(15)-Doppelbindungen zu den kürzesten C,C-Bindungen (Abstände in der Cobyrynsäure 1,37 bzw. 1,39 Å) und somit zu denjenigen mit dem höchsten Doppelbindungs-Charakter im Corrin-Gerüst gehören, lässt sich die Anlagerung von unterchloriger Säure an die erwähnten Doppelbindungen - wie auch bei der Chlor-Addition [2a] nach dem gleichen dort beschriebenen Mechanismus der Enamin-Reaktivität begründen. Das im Falle des elektrophilen Angriffs an C(5) bzw. C(15) primär gebildete β -Chlorimonium-System kann sich jedoch nicht durch Abspaltung eines Protons stabilisieren. Es findet somit Anlagerung je eines Hydroxyl-Ions an C(6) bzw. C(14) unter Rückbildung des mesomeriestabilisierten, in den Ringen B und C des Corrin-Gerüsts lokalisierten vinylogenen Amidinsystems statt.

Eine Zuordnung von Konfiguration zu den bei der Bildung der HOCl-Addukte neu entstandenen Chiralitätszentren an C(14) und C(15) kann aufgrund der erhaltenen spektroskopischen Daten nicht erfolgen.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* sowie dem *Fonds der Chemischen Industrie* für stete Förderung. Ferner sagen wir Dank der *Hoechst AG*, der *BASF AG* sowie der *Akademie der Wissenschaften und der Literatur*, Mainz. Wir danken ferner Herrn Dr. R. Kutschan für die NMR.-Spektren sowie Herrn Dr. H. M. Schiebel für die Massenspektren.

⁸⁾ Es erscheint jedoch trotzdem als möglich, dass im Falle des Dicyano-cobesters (**1**) der sehr reaktionsbereite β -CN-Ligand - auch im Zweiphasen-System - in *geringem* Ausmass durch Chlor ersetzt wurde. Die nichtkristalline Natur des HOCl-Adduktes hat eine letzte Vereinheitlichung verhindert. Bei dem von Sauer neu entwickelten «Homogen-Verfahren» der direkten Erzeugung der für die Anlagerung benötigten HOCl in der Dicyanocobester-Lösung mittels *Chloramin T* [8] wird der β -CN-Ligand quantitativ gegen Chlor ausgetauscht; s. die bald folgende Mitt. XII.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Für die präparative Säulenchromatographie wurde Kieselgel 60 (*Merck*) verwendet. Die Smp. wurden mit einem *Kofler*-Heiztisch-Mikroskop (Fa. *C. Reichert*, Wien) bestimmt und sind nicht korrigiert. - UV.-Spektren (SP 800 (L) *Leitz-Unicam*): Angaben der Absorptionsmaxima in nm, Sch.=Schulter, Lösungsmittel: CH₃CN (*Merck Uvasol*) mit 0,01% KCN. - CD.-Spektren (Dichrograph II, *Roussel-Jouan*): Angabe der Wellenlängen in nm, Lösungsmittel: CH₃OH mit 0,01% KCN. - IR.-Spektren (Spektralphotometer IR 5, *Beckman*): Angaben der Maxima in cm⁻¹, s=stark, br.=breit, Lösungsmittel: CHCl₃ (*Merck Uvasol*). - ¹H-NMR.-Spektren (*Varian T-60, Bruker HFX-90*): Angaben der chemischen Verschiebungen in ppm gegenüber Tetramethylsilan als interner Standard (=0 ppm); s=Singulett, m=Multipllett, Lösungsmittel: CDCl₃. - Massenspektren (MS 9, MS 30 A EI): *m/z*. - Die Elementaranalysen wurden von *J. Beetz*, Kronach, ausgeführt.

Dicyano-cobyrinsäure-heptamethylester (1). Zur Herstellung wurde im wesentlichen nach [7] vorgefahren. Je Ansatz 50 g Vitamin B₁₂, Ausb. 35 g Dicyano-cobyrinsäure-heptamethylester (1).

Aquo-cyano-cobyrinsäure-heptamethylester-perchlorat und *Chloro-cyano-cobyrinsäure-heptamethylester (2)* wurden nach [7] hergestellt. *Dichloro-cobyrinsäure-heptamethylester (3)* und *Dicyano-10-chlor-cobyrinsäure-heptamethylester (4)* wurden nach [2a] hergestellt.

Herstellung von Aquo-cyano-10-chlor-cobyrinsäure-heptamethylester-perchlorat. Eine Lösung von 1 g Dicyano-10-chlor-cobyrinsäure-heptamethylester (8,9 · 10⁻⁴ mol) in 200 ml CH₂Cl₂ wurde mit 100 ml 30proz. HClO₄-Lösung versetzt und die Mischung 30 Min. bei RT. gerührt. Die frei werdende HCN wurde i.V. abgesaugt, anschliessend wurde die hellrote organische Phase von der wässrigen HClO₄-Lösung abgetrennt und 2mal mit je 50 ml dest. H₂O gewaschen. Nach Filtrieren durch Watte wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand i.HV. 24 Std. bei RT. getrocknet. 1,02 g (95%); Smp. 102-105°. - UV./VIS.: 605 (5500), 565 (6450), 434 (3800), 372 (16600), 314 (12600), 292 (12000). - IR.: 2960 br., 2140s, 1735s. - ¹H-NMR.: 1,38, 1,45, 1,53 und 1,90 (4 s/anguläre und geminale H₃C); 2,0-3,4 (m/H₂C der Carbonsäureseitenketten); 3,4-4,0 (m/COOCH₃ und allylische H). - MS.: 1068, 1008, 994, 962.

C ₅₃ H ₇₄ Cl ₂ CoN ₅ O ₁₉	Ber. C 52,40	H 6,13	Cl 5,84	Co 4,85	N 5,77	OCH ₃ 17,88%
(1214,70)	Gef. „ 52,38	„ 6,38	„ 5,64	„ 4,86	„ 6,28	„ 16,74%

Herstellung von Chloro-cyano-10-chlor-cobyrinsäure-heptamethylester (5). Eine Lösung von 500 mg Aquo-cyano-10-chlor-cobyrinsäure-heptamethylester-perchlorat (4,1 · 10⁻⁴ mol) in 90 ml CH₂Cl₂ wurde mit 200 ml 15proz. wässriger NaCl-Lösung 30 Min. lang gerührt. Danach wurde die organische Phase abgetrennt und das CH₂Cl₂ i.V. entfernt. Nach 30 Min. Trocknen i.HV. bei RT. wurden 284 mg Rohprodukt isoliert. Die Substanz wurde in wenig CCl₄ aufgenommen und an einer Mischung von 20 g Kieselgel und 2 g NaCl chromatographiert. Nach Abtrennung einer geringen Menge eines violett gefärbten Produktes (nicht weiter charakterisiert) im Vorlauf wurde mit ca. 1000 ml CHCl₃ das Hauptprodukt eluiert. Nach dem Eindampfen i.V. wurde der weinrote Rückstand bei RT. i.HV. 30 Min. getrocknet. 249 mg 5 (54%); Smp. 106-108°. - UV./VIS.: 605 (5250), 562 (5750), 370 (15400), 356 (13200) Sch., 319 (11500), 291 (10700). - IR.: 2960 br., 2140s, 1735s. - ¹H-NMR.: 1,35, 1,42, 1,48 und 1,80 (4 s/anguläre und geminale H₃C); 2,0-3,4 (m/H₂C der Carbonsäureseitenketten); 3,4-4,0 (m/COOCH₃). - MS.: 1068, 1008, 994, 962.

C ₅₃ H ₇₂ Cl ₂ CoN ₅ O ₁₄	Ber. C 56,19	H 6,40	Cl 6,26	Co 5,20	N 6,18	OCH ₃ 19,17%
(1132,94)	Gef. „ 54,58	„ 6,26	„ 8,13	„ 5,17	„ 6,29	„ 17,01%

Herstellung von Dichloro-10-chlor-cobyrinsäure-heptamethylester (6). Eine Lösung von 500 mg Aquo-cyano-10-chlor-cobyrinsäure-heptamethylester-perchlorat (4,1 · 10⁻⁴ mol) in 90 ml CH₃OH/H₂O 1:1 wurde mit 260 ml Äther/Hexan 1:1 überschichtet und in einen Scheidetrichter eingebracht. Unter Argon-Atmosphäre wurde mit 2 g NaBH₄ unter ständigem Schütteln reduziert; die Äther/Hexan-Lösung färbte sich nach wenigen Min. dunkelgrün (Cob(I)ester). Mit Hilfe des im Scheidetrichter aufgebauten Überdrucks (Wasserstoff, Argon) liess sich die violette wässrig-methanolische Phase leicht unter Luftausschluss entfernen. Nach Öffnen des Scheidetrichters unter ständigem Argon-Strom wurden schnell 1,5 ml ca. 1M Lösung von Cl₂ in Cyclohexan hinzugefügt. Die grüne Cob(I)ester-Lösung färbte sich augenblicklich rotbraun und ölige Schlieren begannen sich an der Glaswand abzusetzen. Durch Zugabe von Benzol gelang es wieder, eine homogene Lösung herzu-

stellen. Das Gemisch wurde i.V. eingedampft, in CCl_4 aufgenommen und an einem Gemisch von 20 g Kieselgel und 2 g NaCl mit CHCl_3 chromatographiert. Nach dem Eindampfen i.V. wurde der Rückstand 24 Std. i.HV./RT. getrocknet: 218 mg **6** (47%); Smp. 98–100°. - UV./VIS.: 500 (6150) Sch., 440 (8700), 354 (13200) Sch., 314 (17400), 279 (16600). - IR.: 2960 br., 1735s. - $^1\text{H-NMR}$.: 1,30, 1,37, 1,48, 1,65 und 1,78 (5 s/anguläre und geminale H_3C); 2,0–3,4 ($m/\text{H}_2\text{C}$ der Carbonsäureseitenketten); 3,4–4,0 (m/COOCH_3).

$\text{C}_{52}\text{H}_{72}\text{Cl}_3\text{CoN}_4\text{O}_{14}$	Ber. C 54,67	H 6,35	Cl 9,31	Co 5,16	N 4,90	OCH_3 19,01%
(1142,37)	Gef. „ 54,26	„ 6,50	„ 10,28	„ 5,12	„ 5,37	„ 18,33%

Addition von HOCl an Dicyano-cobyrinsäure-heptamethylester (1). - Variante A: In einem Scheidetrichter wurden 1 g **1** ($9,2 \cdot 10^{-4}$ mol), gelöst in CCl_4 , mit 10 ml 0,2N HOCl (in Wasser) ($2 \cdot 10^{-3}$ mol) ca. 10 Sek. lang geschüttelt. Die vorher tief rotviolette Cob(III)ester-Lösung entfärbte sich zusehends und wurde schliesslich schwach hellrot. Nach dem Abtrennen der wässrigen HOCl-Lösung wurde die organische Phase über Filterpapier getrocknet und danach i.V. auf ca. 10 ml eingengt. Anschliessend wurde unter Schütteln mit Hexan versetzt, bis die Substanz in fast farblosen Flocken ausfiel, die abfiltriert und 14 Std. i.HV./RT. getrocknet wurden: 289 mg **8** (26%). Zur Reinigung wurde mehrfach aus CH_2Cl_2 /Äther umgefällt. Smp. 123–125°. - UV.: <230. - IR.: 2960 br., 2140r, 1735s. - $^1\text{H-NMR}$.: wenig informativ.

$\text{C}_{54}\text{H}_{74}\text{Cl}_3\text{CoN}_6\text{O}_{16}$	Ber. C 52,80	H 6,07	Cl 8,66	N 6,84	O 20,84	OCH_3 17,68%
(1228,42)	Mittelwert aus 10 Vollanalysen:					
	Gef. C 51,17	H 5,97	Cl 8,09	N 6,41	O 22,42	OCH_3 16,21%

Variante B: 130 mg des Produktes aus *Variante A* wurden in 60 ml Benzol gelöst und 2mal mit je 20 ml dest. H_2O gewaschen. Nach Entfernen der wässrigen Phase wurde wie in *Variante A* gearbeitet. Ausb. 45 mg **8**, Smp. 123–125°. - UV.: <230.

$\text{C}_{54}\text{H}_{74}\text{Cl}_3\text{CoN}_6\text{O}_{16}$	Ber. C 52,80	H 6,07	Cl 8,66	N 6,84	OCH_3 17,68%
(1228,42)	Gef. „ 51,46	„ 5,85	„ 8,15	„ 6,30	„ 15,90%

Regenerierung des HOCl-Adduktes 8 zum Dicyano-cob(III)ester 1. Die Lösung von 1 g HOCl-Addukt **8** in 50 ml 10proz. methanolischer Salzsäure wurde mit 500 mg $\text{RuO}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ (60% Ru) versetzt und im Autoklaven bei 50 bar H_2 -Überdruck unter Rühren 2 Std. auf 120° erhitzt. Anschliessend wurde der Katalysator abfiltriert, die Lösung i.V. eingedampft und der Rückstand in CH_2Cl_2 aufgenommen. Es wurde 2mal mit dest. H_2O gewaschen, mit 2proz. wässriger KCN-Lösung geschüttelt, erneut 2mal mit dest. H_2O gewaschen und die organische Phase nach dem Trocknen über ein doppeltes Faltenfilter unter vermindertem Druck eingedampft; der Rückstand wurde in wenig Benzol aufgenommen und an der 90fachen Menge Kieselgel, dem 2% feingepulvertes KCN zugesetzt waren, mit Essigsäuremethylester/Benzol 3:2 chromatographiert. Nach dem Abtrennen einer orangegefärbten Vorfraktion wurde mit 2000 ml Laufmittel eine rotviolette Zone isoliert, die als ein Gemisch aus Dicyano-cob(III)ester und Dicyano-13-*epi*-cob(III)ester identifiziert wurde: 523 mg (60%). Es gelang, den Dicyano-cobyrinsäure-heptamethylester-Anteil aus Benzol/Hexan zur Kristallisation zu bringen: 330 mg **1** (38%); Smp. 176–178°; Mischsmp. mit authentischem Material: keine Schmelzpunktsdepression. - UV./VIS.: 584 (11000), 545 (9300), 369 (31000), 314 (10500), 278 (11500). - CD.: 587 (-12512), 545 (-7735), 462 (0), 427 (18348), 396 (31479), 373 (0), 366 (-10613), 361 (-9354), 349 (-17988), 329 (-9714), 320 (-1079), 310 (-7915), 294 (0), 278 (8274), 265 (0). - $^1\text{H-NMR}$. (90 MHz): 1,22, 1,26, 1,35, 1,46, 1,51 und 1,58 (6 s/anguläre und geminale H_3C); 2,19 und 2,24 (2 s/ $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5)$ und $\text{C}(15)$); 2,00–3,17 ($m/\text{H}_2\text{C}$ der Carbonsäureseitenketten); 3,33–4,48 (m/COOCH_3 und allylische H); 5,52 (s/H–C(10)).

Spektroskopische Daten der *Mutterlauge* (Gemisch aus Dicyano-cobyrinsäure-heptamethylester (1) und Dicyano-13-*epi*-cobyrinsäure-heptamethylester): - UV./VIS.: 584 (7200), 545 (5900), 369 (22400), 314 (10000), 278 (10000). - CD.: 578 (-15454), 535 (-10782), 462 (0), 424 (33604), 396 (46004), 373 (0), 366 (-18329), 359 (-14196), 346 (-29291), 326 (-16892), 317 (-5211), 307 (-16532), 291 (0), 278 (7727), 266 (0). - $^1\text{H-NMR}$. (90 MHz): 1,22, 1,26, 1,35, 1,46, 1,51 und 1,58 (6 s/anguläre und geminale H_3C); 2,19 und 2,24 (2 s/ $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5)$ und $\text{C}(15)$); 2,00–3,17 ($m/\text{H}_2\text{C}$ der Carbonsäureseitenketten); 3,33–4,48 (m/COOCH_3 und allylische H); 5,52 und 5,58 (2 s/H–C(10)) der beiden *Epimeren*.

Addition von HOCl an Dicyano-10-chlor-cobyrynsäure-heptamethylester (4). - Variante C: Eine Lösung von 140 mg **4** ($1,2 \cdot 10^{-4}$ mol) in CCl_4 wurde in einem Scheidetrichter mit 10 ml 0,2N HOCl (in Wasser) ($2 \cdot 10^{-3}$ mol) 10 Sek. lang geschüttelt. Dabei entfärbte sich die tiefblaue 10-Chlorcob(III)ester-Lösung bis zu schwach hellrot. Nach dem Abtrennen der wässrigen HOCl-Lösung wurde die organische Phase mit 30 ml kaltgesättigter wässriger NaHCO_3 -Lösung geschüttelt⁹⁾, dann noch 2mal mit je 20 ml dest. H_2O gewaschen und über Filterpapier getrocknet. Die Lösung wurde i.V. auf ca. 10 ml eingeengt und unter Schütteln mit Hexan versetzt, bis die Substanz in fast farblosen Flocken ausfiel. Es wurde abfiltriert und 20 Std. i.HV./RT. getrocknet: 65 mg **8** (41%). Zur Reinigung wurde mehrfach aus CH_2Cl_2 /Hexan umgefällt; Smp. 151-152°. - UV.: <230. - IR.: 2960 br., 2140s, 1735s. - $^1\text{H-NMR}$: wenig informativ.

$\text{C}_{54}\text{H}_{74}\text{Cl}_3\text{CoN}_6\text{O}_{16}$ (1228,42)	Ber. C 52,80 H 6,07 Cl 8,66 N 6,84 O 20,84 OCH ₃ 17,68%
	Mittelwert aus 5 Vollanalysen:
	Gef. C 51,45 H 5,97 Cl 7,66 N 6,39 O 22,83 OCH ₃ 16,41%

Addition von HOCl an Chloro-cyano-cobyrynsäure-heptamethylester (2). Eine Lösung von 400 mg **2** ($3,6 \cdot 10^{-4}$ mol) in CCl_4 wurde wie vorstehend beschrieben mit wässriger HOCl-Lösung umgesetzt und wie bei Variante A einschliesslich 2maligem Waschen mit dest. H_2O aufgearbeitet. Nach 20 Std. Trocknen i.HV. bei RT.: 76 mg **9** (17%). Zur Reinigung wurde mehrfach aus CH_2Cl_2 /Hexan umgefällt; Smp. 138-140°. - UV.: <230. - IR.: 2960 br., 2100s, 1735s. - $^1\text{H-NMR}$: wenig informativ.

$\text{C}_{53}\text{H}_{74}\text{Cl}_4\text{CoN}_5\text{O}_{16}$ (1237,85)	Ber. C 51,43 H 6,02 Cl 11,46 N 5,66 OCH ₃ 17,56%
	Gef. „ 50,30 „ 5,53 „ 9,64 „ 5,72 „ 16,40%

Addition von HOCl an Chloro-cyano-10-chlor-cobyrynsäure-heptamethylester (5). Eine Lösung von 250 mg **5** ($2,2 \cdot 10^{-4}$ mol) in CCl_4 wurde wie vorstehend beschrieben mit wässriger HOCl-Lösung umgesetzt und ebenso aufgearbeitet sowie in gleicher Weise gereinigt. Es wurde 48 Std. i.HV./RT. getrocknet: 51 mg **9** (19%); Smp. 123-134°. - UV.: <230. - IR.: 2960 br., 2140s, 1735s. - $^1\text{H-NMR}$: wenig informativ.

$\text{C}_{53}\text{H}_{74}\text{Cl}_4\text{CoN}_5\text{O}_{16}$ (1237,85)	Ber. C 51,43 H 6,02 Cl 11,46 N 5,66 OCH ₃ 17,56%
	Mittelwert aus 5 Vollanalysen:
	Gef. C 49,34 H 5,64 Cl 11,67 N 5,45 OCH ₃ 16,13%

Addition von HOCl an Dichloro-cobyrynsäure-heptamethylester (3). Eine Lösung von 300 mg **3** ($2,7 \cdot 10^{-4}$ mol) in CCl_4 wurde wie vorstehend beschrieben mit wässriger HOCl-Lösung umgesetzt und ebenso aufgearbeitet sowie in gleicher Weise gereinigt. Es wurde 20 Std. i.HV./RT. getrocknet: 88 mg **10** (26%); Smp. 127-130°. - UV.: <230. - IR.: 2960 br., 1740s. - $^1\text{H-NMR}$: wenig informativ.

$\text{C}_{52}\text{H}_{74}\text{Cl}_5\text{CoN}_4\text{O}_{16}$ (1247,28)	Ber. C 50,07 H 5,97 Cl 14,21 N 4,49 OCH ₃ 17,42%
	Gef. „ 47,58 „ 5,95 „ 13,04 „ 4,83 „ 15,76%

Addition von HOCl an Dichloro-10-chlor-cobyrynsäure-heptamethylester (6). Eine Lösung von 200 mg **6** ($1,7 \cdot 10^{-4}$ mol) in CCl_4 wurde wie vorstehend beschrieben mit wässriger HOCl-Lösung umgesetzt und ebenso aufgearbeitet sowie in gleicher Weise gereinigt. Es wurde 48 Std. i.HV./RT. getrocknet: 46 mg **10** (21%); Smp. 130-132°. - UV.: <230. - IR.: 2960 br., 1740s. - $^1\text{H-NMR}$: wenig informativ.

$\text{C}_{52}\text{H}_{74}\text{Cl}_5\text{CoN}_4\text{O}_{16}$ (1247,28)	Ber. C 50,07 H 5,97 Cl 14,21 N 4,49 OCH ₃ 17,42%
	Mittelwert aus 6 Vollanalysen:
	Gef. C 48,16 H 5,78 Cl 13,32 N 4,68 OCH ₃ 16,11%

Addition von HOCl an Chloro-cyano-10-brom-cobyrynsäure-heptamethylester (7). Eine Lösung von 200 mg **7** [9] ($1,7 \cdot 10^{-4}$ mol) in CCl_4 wurde wie vorstehend beschrieben mit wässriger HOCl-Lösung umgesetzt und aufgearbeitet sowie in gleicher Weise gereinigt. Nach 20 Std. Trocknen (HV./RT.): 46 mg **9** (22%).

$\text{C}_{53}\text{H}_{74}\text{Cl}_4\text{CoN}_5\text{O}_{16}$ (1237,85)	Ber. C 51,43 H 6,02 Cl 11,46 Br 0,0 Co 4,76 N 5,66 O 20,68 OCH ₃ 17,56%
	Mittelwert aus 4 Vollanalysen:
	Gef. C 49,33 H 5,68 Cl 11,70 Br 0,0 Co 4,98 N 5,48 O 21,35 OCH ₃ 16,15%

⁹⁾ HCl-Abspaltung durch das Hydrogencarbonat? Auf eine Behandlung mit NaHCO_3 und anschliessendes Waschen mit dest. H_2O wurde bei den weiteren Versuchen verzichtet.

Erhitzung des Additionsproduktes aus HOCl und Dicyano-cobyrinsäure-heptamethylester (8). Das Additionsprodukt wurde bei 20, 60, 100, 120, 140 und 160° jeweils 10 Std. i.HV. über P₂O₅ erhitzt und der Rückstand elementaranalytisch untersucht.

C ₅₄ H ₇₄ Cl ₃ CoN ₆ O ₁₆ (1228,42)	Ber.	C 52,80	H 6,07	Cl 8,66	N 6,84	O 20,84	OCH ₃ 17,68%	akt. H
	Gef. 20°:	„ 51,19	„ 5,67	„ 8,53	„ 6,76	„ 22,20	„ 17,20%	„ 8
	Gef. 60°:	„ 51,62	„ 5,59	„ 8,43	„ 6,72	„ 20,86	„ 16,01%	„ 8
	Gef. 100°:	„ 52,93	„ 5,54	„ 7,62	„ 6,18	„ 21,06	„ 17,10%	„ 7
	Gef. 120°:	„ 54,07	„ 5,86	„ 7,03	„ 6,03	„ 21,02	„ 17,08%	„ 6,5
	Gef. 140°:	„ 54,55	„ 5,90	„ 6,27	„ 5,88	„ 21,24	„ 17,29%	
	Gef. 160°:	„ 55,79	„ 5,82	„ 4,53	„ 5,87	„ 22,04	„ 16,47%	

Der Gang der Analysenwerte lässt eine Abspaltung von ClCN vermuten; eine etwaige Abgabe von Kristallwasser lässt sich nicht zuverlässig analytisch erfassen.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] L. Ernst, G. Holze & H. H. Inhoffen, Liebigs Ann. Chem. 1980, im Druck.
- [2] a) A. Gossauer, K.-P. Heise, H. Laas & H. H. Inhoffen, Liebigs Ann. Chem. 1976, 1150; b) H. H. Inhoffen, A. Gossauer, K.-P. Heise & H. Laas, Philos. Trans. R. Soc. London, Ser. B 273, 327 (1976).
- [3] R.-P. Hinze, H. M. Schiebel, H. Laas, K.-P. Heise, A. Gossauer, L. Ernst, H.-R. Schulten & H. H. Inhoffen, Liebigs Ann. Chem. 1979, 811.
- [4] VIII. Mitteilung: R.-P. Hinze, D. Wullbrandt & H. H. Inhoffen, Liebigs Ann. Chem. 1980, 821.
- [5] A. Gossauer, B. Grüning, L. Ernst, W. Becker & W. S. Sheldrick, Angew. Chem. 89, 486 (1977).
- [6] H.-U. Blaser, Dissertation, ETH Zürich 1971.
- [7] L. Werthemann, Dissertation, ETH Zürich 1968.
- [8] Organikum, VEB 1975, S. 343.
- [9] III. Mitteilung: A. Gossauer, K.-P. Heise, H. Götze & H. H. Inhoffen, Liebigs Ann. Chem. 1977, 1480.