

## 220. Komplementär diastereoselektive Cobalt-Methylierungen des Vitamin-B<sub>12</sub>-Derivates «Cobester»

von **Bernhard Kräutler\*** und **Christian Caderas**

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule,  
Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich

(6.VIII.84)

---

### Complementary Diastereoselective Cobalt Methylations of the Vitamin-B<sub>12</sub> Derivative Cobester

#### Summary

Treatment of heptamethyl cob(I)yrinate (**2**) in toluene/tetrahydrofurane (ca. 4:1) with methyl *p*-toluenesulfonate under exclusion of O<sub>2</sub> and with protection from light leads to the selective formation of the heptamethyl *Coβ*-methylcob(III)yrinate (perchlorate **1b**) in 75% yield. In contrast, methylation of **2** with methyl iodide under the same conditions results in the isomeric heptamethyl *Coα*-methylcob(III)yrinate (perchlorate **1a**) in 73% yield, besides 7% of **1b**. This complementary diastereoface-selectivity of the methylation at the Co-center results from alkylation under kinetic control and apparently involves two mechanistically distinct alkylation processes. A radical mechanism is considered to account for the stereochemically unusual outcome of the reaction with methyl iodide.

---

Soweit bekannt, ist die bei der Reaktion der sogenannt «supernukleophilen» [1] Cob(I)yrinsäurederivate mit Alkylhalogeniden oder (primären) Alkyltosylaten resultierende, der Struktur des Coenzym B<sub>12</sub> [2] analoge *β*-Konfiguration der Co-gebundenen Alkylgruppe in «kompletten» Alkylcob(III)yrinaten sowohl auf kinetische als auch auf thermodynamische Faktoren zurückzuführen, einschliesslich der dann möglichen Co-Koordination der Nukleotidbase von der *α*-Seite her [3]<sup>1)</sup>. Ähnlich dürfte eine thermodynamisch bedingte Präferenz für die «natürliche» (d. h. *β*-ständige) Alkylgruppenkonfiguration ebenfalls für die «inkompletten» Alkylcob(III)yrinsäurederivate vorliegen, denen der dirigierende Einfluss der *α*-ständigen Nukleotidfunktion fehlt [3]. Jedenfalls überwiegt nach einer von *Friedrich et al.* durchgeführten stereochemischen Korrelation<sup>2)</sup> bei mehreren, in wässriger Lösung thermo- und photolytisch äquilibrierten Methylcob(III)yrinsäurederivaten das Koordinationsisomere mit *Coβ*-Methyl-Konfiguration deutlich [6]. Die Möglichkeit, dass die Konfiguration am Metall (*Coβ* vs. *Coα*) durch mechanistische Faktoren der Alkylierung beeinflusst wird, scheint hingegen noch unbeachtet geblieben zu sein.

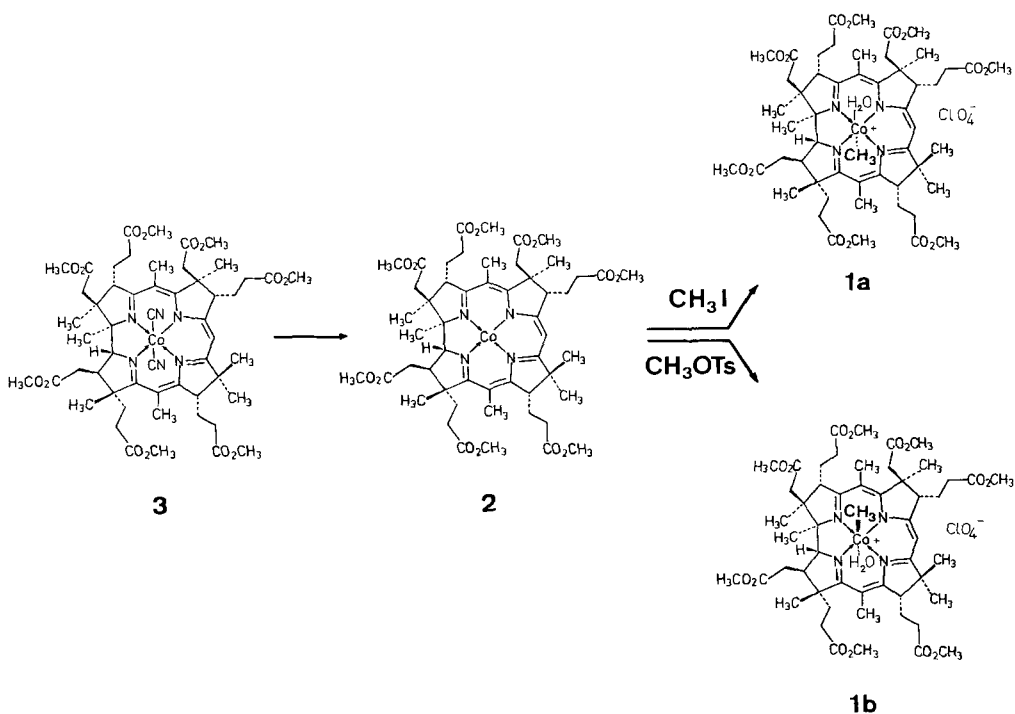
<sup>1)</sup> Z. B. entsteht *Coβ*-Äthylcob(III)alamin aus Cob(I)alamin und *p*-Toluolsulfonsäure-äthylester in einer (auch) am Äthyl-C-Atom (weitgehend) stereospezifischen Reaktion [4]. In H<sub>2</sub>O äquilibriertes Methylcob(III)alamin liegt zu > 97% in der *Coβ*-Methyl-Konfiguration vor [5].

<sup>2)</sup> UV/VIS- und CD-spektroskopische Korrelation mit *Coβ*- und *Coα*-Methylcob(III)alamin [5-7].

Bei Untersuchungen zur Herstellung von [Co-Methylcob(III)yrinsäure-heptamethylester]-perchlorat (**1**) [8] stellten wir nun fest, dass die Wahl des Alkylierungsmittels die Methylierung des Co(I)-Derivates **2** [8a] [8b] von «Cobester» (= Co $\alpha$ Co $\beta$ -Dicyanocob(II)yrinsäure-heptamethylester; **3** [8a] [8b]) mit hoher Diastereoselektivität entweder zu Co $\alpha$ -Methylcob(III)yrinsäure-heptamethylester (Perchlorat **1a**) oder zu Co $\beta$ -Methylcob(III)yrinsäure-heptamethylester (Perchlorat **1b**) steuert: Methylierung von «Cob(I)ester» (**2**) in Toluol/THF (ca. 4:1)<sup>3)</sup> mit MeI unter O<sub>2</sub>- und Lichtausschluss ergab ein Gemisch<sup>4)</sup>, aus welchem in 73% Ausbeute Co $\alpha$ -Methylcob(III)yrinsäure-heptamethylester als Perchlorat **1a**, neben nur 7% des Isomeren **1b** sowie 14% «Cobester» (**3**) isoliert wurde<sup>5)</sup>. Methylierung von **2** mittels *p*-Toluolsulfonsäure-methylester (TsOMe) unter sonst nahezu den gleichen Bedingungen führte hingegen zu 75% des isomeren Co $\beta$ -Methylcob(III)yrinsäure-heptamethylesters (als Perchlorat **1b** isoliert) und < 1% **1a** neben 17% **3**.

Die Strukturzuordnung der lichtinduziert gegenseitig umwandelbaren, nicht-kristallinen Perchlorate **1a** und **1b** basiert auf den Daten aus UV/VIS-, CD-, IR-, MS(FAB)-

Schema



<sup>3)</sup> Siche *Exper. Teil*.

<sup>4)</sup> Ein <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rohproduktes zeigte ein Verhältnis **1a/1b** von > 25:1 an.

<sup>5)</sup> Methylierung von **2** mit MeI nach einer in diesem Laboratorium vor längerem ausgearbeiteten Methode [8b] in mit H<sub>2</sub>O/MeOH 1:1 gesättigtem Et<sub>2</sub>O/Hexan 1:1 führte zu einem Gemisch **1a/1b** im Verhältnis von ca. 1:5 [8c]. Das Vorliegen eines Gemisches **1a/1b** war schon in [8b] in Erwägung gezogen worden (siehe auch [9]).

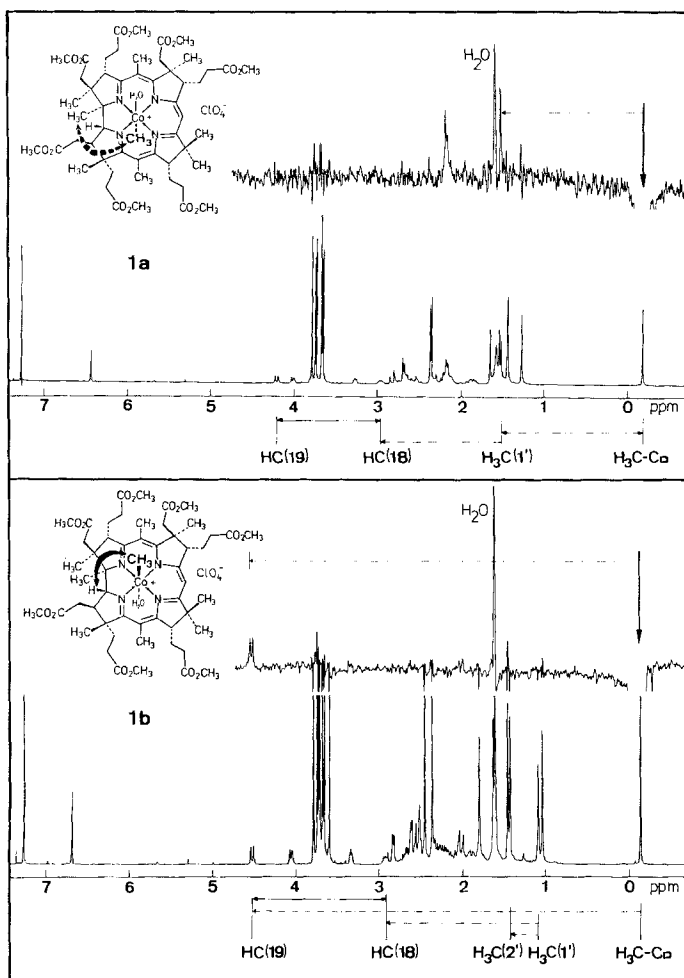


Fig. Ausschnitte aus  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^1\text{H-NMR-NOE}$  (nuclear Overhauser effect)-Differenzspektren von **1a** (oben) und von **1b** (unten). Bei 300,14 MHz in  $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta(\text{CHCl}_3) = 7,26$  ppm;  $\leftrightarrow$ : Entkopplungsexperimente;  $\leftarrow \cdots \rightarrow$ : NOE-Differenzexperimente.

und  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren<sup>3)6)</sup>, wobei letztere es erlaubten mittels NOE-Differenz-Spektroskopie die Konfiguration am Co-Zentrum zu bestimmen (s. Figur).

Das Signal der Co-gebundenen  $\text{CH}_3$ -Gruppe in den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **1a** (bei  $-0,20$  ppm<sup>3)</sup>) und von **1b** (bei  $-0,14$  ppm<sup>3)</sup>) nimmt die typische Lage bei hohem Feld ein [10]. Für **1a** bewirkt eine Einstrahlung bei der Frequenz des  $s$  bei  $-0,20$  ppm eine Intensivierung des  $s$  bei 1,50 ppm des  $\alpha$ -ständigen  $\text{H}_3\text{C}(1')$  (NOE auf das  $m$  bei 2,94 ppm ( $\text{HC}(18)$ )<sup>7)</sup>). Analog führt für **1b** eine Einstrahlung bei  $-0,14$  ppm zur Intensivierung des  $d$  bei 4,52 ppm des  $\beta$ -ständigen  $\text{HC}(19)$  (s. Fig.).

<sup>6)</sup> Die Zuordnung des zweiten Axialliganden in **1a** und **1b** (in den Strukturformeln:  $\text{H}_2\text{O}$ ) ist nicht gesichert. Koordination des Perchlorat-Anions wird im IR-Spektrum von **1a** in  $\text{CHCl}_3$  angezeigt (starke Bande bei  $910\text{ cm}^{-1}$ ).

<sup>7)</sup> Das bei Einstrahlung bei  $-0,20$  ppm daneben intensivierte  $m$  bei 2,2 ppm im NOE-Differenzspektrum von **1a** dürfte der  $\text{H}_2\text{C}(8')$ -Gruppe zuzuordnen sein: Kopplungspartner bei 3,74 ppm ( $\text{HC}(8)$ )<sup>?)</sup>.

Die resultierende Konfigurationszuordnung (*Co* $\alpha$ -Methyl in **1a** und *Co* $\beta$ -Methyl in **1b**) entspricht in einem Vergleich der CD-Spektren der von *Friedrich et al.* getroffenen [5–7]<sup>2)</sup>.

Zusammen mit komplementären Erfahrungen aus Äquilibrierungsexperimenten<sup>8)</sup> weist das vorliegende Resultat auf die Bedeutung kinetischer Faktoren bei der Seitenselektivität der Alkylierung von Cob(I)yrinsäurederivaten hin und lässt sich durch Betrachtung zweier verschiedener Mechanismen der Methylierung von «Cob(I)ester» (**2**) deuten: Analog der (auch am C-Atom) stereospezifischen Reaktion des «supernukleophilen» [1] Cob(I)alamins mit *p*-Toluolsulfonsäure-[1-D<sub>1</sub>] äthylester [5] dürfte die Methylierung von **2** mit TsOMe von der  $\beta$ -Seite her nach einem *SN*<sub>2</sub>-Mechanismus ablaufen. Die stereochemisch neuartige, umgekehrte Präferenz bei der Methylierung mit MeI ist hingegen vermutlich das Resultat einer zweistufigen Radikalreaktion<sup>9)</sup>. (Der reduzierende Cob(I)yrinsäureester **2**<sup>10)</sup> gibt danach ein Elektron an MeI<sup>10)</sup> ab, womöglich unter Übertragung eines Iodid-Liganden. Die derart entstandenen Zwischenprodukte, ein CH<sub>3</sub>-Radikal und «Co-Iodocob(II)ester»<sup>11)</sup>, kombinieren rasch<sup>12)</sup> und, gesteuert von dem nach gegenwärtigem Kenntnisstand wahrscheinlich  $\beta$ -ständigen<sup>11)</sup> Axialliganden, unter Ausbildung einer  $\alpha$ -ständigen CH<sub>3</sub>,Co(III)-Bindung.)

Die hier aufgezeigte (auch präparativ brauchbare) Abhängigkeit des stereochemischen Verlaufs der Methylierung des «inkompletten» Cob(I)yrinsäureesters **2** vom Alkylierungsmittel<sup>10)</sup> belegt jedenfalls eine hohe Bereitschaft des Cobaltcorrins, bei (gewissen) Alkylierungen auf der  $\alpha$ -Seite zu reagieren. In Vergleich mit der Situation bei den nukleotid-haltigen («kompletten») Corrinoiden verdeutlicht dieser Befund, dass in «kompletten» Corrinoiden das  $\alpha$ -ständige Nukleotid durch koordinative Absättigung auf der  $\alpha$ -Seite die Reaktivität des (5fach koordinierten [3] [13] [16]) corrin-gebundenen Co(II)-Ions gegenüber Alkylradikalen  $\beta$ -seitig ausrichtet. Die für «komplette» Corrinoiden einheitliche, hohe Präferenz für die *Co* $\beta$ -Alkylierung wäre demnach die Konsequenz einerseits der ohnehin selektiv auf der  $\beta$ -Seite wirksamen nukleophilen Reaktivität des (als 4fach-koordiniert anzunehmenden [3] [17]) Co-Zentrums in Cob(I)yrinsäurederivaten, würde aber andererseits erst durch die Nukleotidkoordination auch auf das Oxidationsniveau der Cob(II)yrinsäurederivate ausgeweitet, welchem die entscheidende Rolle in den (nach gegenwärtigen Vorstellungen radikalisch ablaufenden [18]) Coenzym-B<sub>12</sub>-katalysierten Enzymreaktionen zufällt.

Wir danken Herrn Prof. Dr. A. Eschenmoser für seine Unterstützung dieser Arbeit und, ebenso wie den Herren Professoren Dr. R. Keese (Bern) und Dr. A. Fischli (Basel), für hilfreiche Diskussionen. Fr. B. Brandenberg sei für NMR-spektroskopische und Dr. J. Meili (Gruppe Prof. Dr. J. Seibl) für massenspektroskopische Beiträge gedankt sowie dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für einen Forschungskredit.

<sup>8)</sup> Nach orientierenden Untersuchungen an beiden Reaktionslösungen führt die Äquilibrierung jeweils zu einem deutlichen Überwiegen des *Co* $\beta$ -Methylcob(III)yrinsäureesters.

<sup>9)</sup> Nach *Breslow & Khanna* läuft die Alkylierung von Cob(I)alamin mit Cyclodecyliodid nach einem Radikalmechanismus ab (und bleibt die Reaktion mit Cyclodecylylsolat aus) [11].

<sup>10)</sup> **2**:  $E_{1/2}$  (Co(II)ClO<sub>4</sub>/Co(I)) = –0,64 V vs. S. C. E. (reversibel); MeCN [12a]. MeI:  $E_{p/2}$  = –1,17 V vs. S. C. E. (irreversibel); MeCN; Pb-Elektrode [12b]. TsOMe:  $E_p$  = –2,61 V vs. Ag/0,1M AgNO<sub>3</sub> (irreversibel); MeCN; Pt-Elektrode [12c].

<sup>11)</sup> Nach ESR-spektroskopischen Untersuchungen dürfte das Iodid-Ion in Toluol isomereinheitlich an «Cob(II)ester» axial koordiniert sein [13], wobei «Co-Iodocob(II)ester» [8b] [13] im Gleichgewicht mit einem auf der  $\beta$ -Seite Iodid-überbrückten, diamagnetischen Dimerkation [8b] [14] steht.

<sup>12)</sup> Cob(II)alamin reagiert mit Alkylradikalen nahezu diffusionskontrolliert [15].

## Experimenteller Teil

1. *Allgemeines*<sup>13)</sup><sup>14)</sup>. *Lösungsmittel und Reagenzien*: HCO<sub>2</sub>H: *Fluka, puriss.*; Tetrahydrofuran (THF): *Fluka, puriss.*; dest. über Na; Toluol: *Fluka puriss.*, dest. über NaH; Na<sub>2</sub>O<sub>3</sub>·5H<sub>2</sub>O: *Siegfried, purum*; NaClO<sub>4</sub>: *Fluka, purum p.a.*; MeI: *Fluka, purum*, dest.; KCN: *Merck* zur Analyse; TsOMe: *Fluka, purum*, rekristallisiert. Chromatographie auf DC-Platten *Merck*, Art. 5721 (NaClO<sub>4</sub>-imprägniert: Platten wurden kurz vollständig in 2% NaClO<sub>4</sub>/MeOH getaucht, 2 Std. bei RT. an der Luft getrocknet und im Trockenschrank bei 110° 2 Std. nachgetrocknet). UV/VIS und CD in MeOH, λ<sub>max</sub> (log ε) bzw. λ(Δε) in nm; IR in CHCl<sub>3</sub> (cm<sup>-1</sup>); <sup>1</sup>H-NMR in CDCl<sub>3</sub> bei 300,14 MHz (chemische Verschiebung in ppm; δ<sub>CHCl<sub>3</sub></sub> = 7,26 ppm); MS (FAB; fast atom bombardment) in Nitrophenyl(octyl)äther-Matrix.

2. *Präparative Experimente* [20]: 2.1. *Cob(1)yrinsäure-heptamethylester (2) in Lösung*. Bei RT. wurden 100 mg (92 μmol) krist. «Cobester» (3) [8a] [8b] mittels 5 ml HCO<sub>2</sub>H in 30 ml THF und 100 ml Toluol (entgast) innert ca. 16 h zu «Cob(II)ester» (UV/VIS) reduziert. Unter O<sub>2</sub>-Ausschluss wurde die «Cob(II)ester» enthaltende Lösung in 2 gleiche Teile geteilt, jeweils neutralisiert (NaHCO<sub>3</sub> fest, ca. 50 ml ges. wässr. NaHCO<sub>3</sub>) und mit Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> auf pH ca. 9 gebracht. Zugabe von je 5 g (20,15 mmol) Na<sub>2</sub>O<sub>3</sub>·5H<sub>2</sub>O und 3 Std. Rühren bei RT. unter N<sub>2</sub> ergaben **2** in Lösung. UV/VIS (ε<sub>rel</sub>): 300 (0,92), 398 (1,00), 480 (0,09), 576 (0,10); siehe [8b] [17b]<sup>15)</sup>.

2.2. *Methylierung von 2 mit MeI*<sup>14)</sup>. Nach Zugabe von 400 μl (3,4 mmol) MeI zu 46 μmol **2** in Lösung (s. 2.1) wurde 4 Min. bei RT. unter Licht- und O<sub>2</sub>-Ausschluss gerührt. Nach Abtrennen der H<sub>2</sub>O-Phase im Dunkelraum, Ausschütteln mit a) 50 ml wässr. 1M Phosphatpuffer (pH ca. 4)/20 mg KCN/ca. 100 mg NaClO<sub>4</sub>, dann b) wie a) aber ohne KCN, Trocknen und Eindampfen (RV., RT.) wurde auf 3 DC-Platten (NaClO<sub>4</sub>-imprägniert) mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O/THF 2:2:1 getrennt. Die Produktzonen wurden mit wenig THF eluiert und in 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> mit 50 ml wässr. 0,1M Phosphatpuffer (pH ca. 4; enthielt ca. 100 mg NaClO<sub>4</sub>) gewaschen, getrocknet (Watte) und eingedampft (RV., RT.). Ausfällen der im DC einheitlichen Produkte aus Benzol/Hexan und Trocknen (HV., RT., 14 h) lieferten 39 mg (73%) **1a**, neben 3,5 mg (7%) **1b** und 7,3 mg (14%) **3**. [*Cox-Methylcob(III)yrinsäure-heptamethylester]-perchlorat (1a)*: R<sub>f</sub> (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O/THF 2:2:1) 0,44, Schmp. 81–85°. UV/VIS (c = 3,0·10<sup>-5</sup>M): 263 (4,25), 307 (4,25), 329 (4,16, sh), 370 (3,92, sh), 471 (4,00, sh) 493 (4,05). CD (c = 3,0·10<sup>-5</sup>M): 262 (-21,8), 279 (-2,8), 316 (9,2), 327 (9,7), 353 (-1,7), 379 (2,8), 402 (2,7), 459 (-8,2), 510 (11,8); λ<sub>0</sub> bei 289, 347, 362, 425, 482. IR (2,5%): u.a. 2960m, 1735s, 1620w, 1600w, 1570m, 1490m, 1440s, 1355m, 1165s, 1105s, 1060m, 1010m, 910s, etc. <sup>1</sup>H-NMR: -0,20 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Co); 1,25, 1,42 (doppelte Int.), 1,50, 1,53, 1,64 (5s, 18H, 6 CH<sub>3</sub>) überlagert von 1,55 (br. s, H<sub>2</sub>O); 1,82–2,87 (m) überlagert von 2,33, 2,35 (2s, 2 CH<sub>3</sub>; insgesamt 28H); 2,94 (dr, J = 5, 5, 11, 1H, HC(18)); 3,25 (dd, J = 4,5, 7, 1H); 3,64, 3,65, 3,66 (doppelte Int.), 3,72, 3,73, 3,77 (6s, 7 CH<sub>3</sub>) überlagert von 3,7–3,8 (m, 1H; insgesamt 22H); 4,00 (d-artig, J ≈ 8, 1H, HC(3)); 4,19 (d, J = 11, 1H, HC(19)); 6,41 (s, 1H, HC(10)). MS (FAB): 1053 (13), 1052 (28), 1051 (42, M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O - ClO<sub>4</sub>), 1050 (9), 1038 (23), 1037 (64), 1036 (100, M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O - ClO<sub>4</sub> - CH<sub>3</sub>), 1035 (16), 1034 (12), 962 (18, M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O - ClO<sub>4</sub> - CH<sub>3</sub> - C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>), 949 (12, M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O - ClO<sub>4</sub> - CH<sub>3</sub> - C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>), etc.

2.3. *Methylierung von 2 mit TsOMe*<sup>14)</sup>. Nach Zugabe von 500 mg (2,68 mmol) TsOMe in 2 ml Toluol zu 46 μmol **2** in Lösung (s. 2.1) wurde im Dunkelraum 40 Min. bei RT. unter O<sub>2</sub>-Ausschluss gerührt und dann wie unter 2.2 ausgeschüttelt. Auf einer kurzen Säule (Kieselgel *Merck*, Art. 9385; Ø = 2 cm, l = 10 cm) wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> überschüssiges TsOMe ausgewaschen und mit ca. 10 ml THF corrinoides Material eluiert. Dann wurde in 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ausgeschüttelt (wie b)), getrocknet und eingedampft. Chromatographische Auftrennung und Isolation wie unter 2.2 lieferten 40,0 mg (75%) **1b** neben 8,7 mg (17%) **3** und < 0,5 mg (< 1%) **1a**. [*Cob-Methylcob(III)yrinsäure-heptamethylester]-perchlorat (1b)*: R<sub>f</sub> (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O/THF 2:2:1) 0,26, Schmp. 76–78°. UV/VIS (c = 3,43·10<sup>-5</sup>M): 262 (4,28), 304 (4,29), 314 (4,25, sh), 328 (4,16, sh), 350 (4,03, sh), 369 (3,95, sh), 467 (3,98), 490 (3,96, sh). CD (c = 3,43·10<sup>-5</sup>M): 261 (-18,8), 304 (7,1), 328 (13,3), 357 (-1,5), 376 (1,2), 415 (-1,2), 463 (-4,7), 509 (3,1), 550 (2,6); λ<sub>0</sub> bei 280, 350, 367, 398, 490. IR (2,5%): u.a. 2960m, 1735s, 1620w, 1600w, 1570m, 1490m, 1440s, 1350m, 1175s, 1105s, 1090s, 1010m, etc. <sup>1</sup>H-NMR: -0,14 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-Co); 1,03, 1,09, 1,43, 1,46, 1,63, 1,80 (6s, 18H, 6 CH<sub>3</sub>) überlagert von 1,55 (br. s, H<sub>2</sub>O); 1,86–2,90 (m) überlagert von 2,35, 2,44 (2s, 2 CH<sub>3</sub>; insgesamt 28H); 2,92 (m, 1H, HC(18)); 3,33 (dd, J = 4,4, 8,2); 3,60, 3,66, 3,68, 3,71, 3,72, 3,74, 3,78 (7s, 7 CH<sub>3</sub>; überlagert von m, insgesamt 22H); 4,05 (d-artig, J ≈ 7, 1H); 4,52 (d, J = 10,2, 1H, HC(19)); 6,67 (s, 1H, HC(10)). MS (FAB): 1053 (20), 1052 (45), 1051 (80, M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O - ClO<sub>4</sub>), 1050 (15), 1038 (25), 1037 (65), 1036 (100, M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O - ClO<sub>4</sub> - CH<sub>3</sub>), 1035 (15), 1034 (15), 962 (18, M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O - ClO<sub>4</sub> - CH<sub>3</sub> - C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>), 949 (12, M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O - ClO<sub>4</sub> - CH<sub>3</sub> - C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>), etc.

<sup>13)</sup> Siehe [19] für weitere Abkürzungen und Spezifikationen.

<sup>14)</sup> Isolierung und Spektralanalytik der Methylcob(III)yrinsäureester bei stark reduziertem Raumlicht.

<sup>15)</sup> Nahezu farblose H<sub>2</sub>O-Phase.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *G.N. Schrauzer, E. Deutsch & R.J. Windgassen*, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 2441 (1968).
- [2] a) *P.G. Lenhart & D.C. Hodgkin*, *Nature (London)* **192**, 937 (1961); b) *J. Pickworth-Glusker*, in 'B<sub>12</sub>', Vol. I, Ed. D. Dolphin, J. Wiley & Sons, New York, 1982, S.23.
- [3] a) *J.M. Pratt*, 'Inorganic Chemistry of Vitamin B<sub>12</sub>', Academic Press, London, 1972; b) *W. Friedrich*, 'Vitamin B<sub>12</sub> und verwandte Corrinoiden', Vol. III/2, 'Fermente, Hormone & Vitamine', Eds. R. Ammon und W. Dirscherl, G. Thieme, Stuttgart, 1975.
- [4] *M. Fountoulakis, J. Rétey, W.E. Hull & B. Zagalak*, in 'Vitamin B<sub>12</sub>', Proceedings of the 3rd European Symposium on Vitamin B<sub>12</sub> and Intrinsic Factor, Zürich, 1979, Eds. B. Zagalak und W. Friedrich, W. de Gruyter, Berlin, 1979, S.169.
- [5] *W. Friedrich & J.P. Nordmeyer*, *Z. Naturforsch.*, **B 24**, 588 (1969).
- [6] a) *W. Friedrich & R. Messerschmidt*, *Z. Naturforsch.*, **B 25**, 972 (1970); b) *W. Friedrich & M. Moskophidis*, *ibid.* **25**, 979 (1970).
- [7] *M. Moskophidis*, *Z. Naturforsch.*, **C 36**, 497 (1981).
- [8] a) *R. Keese, L. Werthemann & A. Eschenmoser*, unveröffentlicht; b) *L. Werthemann*, «Untersuchungen an Kobalt(II)- und Kobalt(III)-Komplexen des Cobyrinsäure-heptamethylesters», Dissertation Nr.4097, ETH Zürich, 1968; c) *C. Caderas*, Diplomarbeit, ETH Zürich, 1980.
- [9] a) *E.L. Winnacker*, «Ligandaktivität synthetischer Kobalt(III)-Corrin-Komplexe», Dissertation Nr.4177, ETH Zürich, 1968; b) *T.E. Needham, N.A. Matwiyoff, T.E. Walker & H.P.C. Hogenkamp*, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 5019 (1973); c) *D.A. Baldwin, E.A. Betterton & J.M. Pratt*, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1983**, 225.
- [10] *O.D. Hensens, H.A.O. Hill, C.E. McClelland & R.J.P. Williams*, in 'B<sub>12</sub>', Vol. I, Ed. D. Dolphin, J. Wiley & Sons, New York, 1982, S.463.
- [11] *R. Breslow & P.L. Khanna*, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 1297 (1976); siehe auch *R. Breslow*, *ibid.* **98**, 6765 (1976).
- [12] a) *Y. Murakami, H. Hisaeda, A. Kajihara & T. Ohno*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **57**, 405 (1984); b) *H.E. Utery*, *J. Electrochem. Soc.* **116**, 1201 (1969); c) *P. Yousefzadeh & C.K. Mann*, *J. Org. Chem.* **33**, 2716 (1968).
- [13] a) *A.v. Zelewsky*, *Helv. Chim. Acta* **55**, 2941 (1972); b) *Y. Murakami, Y. Hisaeda & A. Kajihara*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **56**, 3642 (1983).
- [14] *L. Werthemann, A. Eschenmoser, E. Edmond & D.C. Hodgkin*, zitiert in [2b] und [3a].
- [15] *J.F. Endicott & T.L. Netzel*, *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 4000 (1979).
- [16] *J.R. Pillbrow*, in 'B<sub>12</sub>' Vol. I, Ed. D. Dolphin, J. Wiley & Sons, New York, 1982, S.431.
- [17] a) *P. Engel, G. Rytz, L. Walder, U. Vögeli & R. Scheffold*, in 'Vitamin B<sub>12</sub>', Proceedings of the 3rd European Symposium on Vitamin B<sub>12</sub> and Intrinsic Factor, Zürich, 1979, Eds. B. Zagalak und W. Friedrich, W. de Gruyter, Berlin, 1979, S.171; b) *M. Moskophidis*, *Z. Naturforsch.*, **C 34**, 689 (1979).
- [18] *B.T. Golding*, in 'B<sub>12</sub>', Vol. I, Ed. D. Dolphin, J. Wiley & Sons, New York, 1982, S.543.
- [19] *B. Kräutler*, *Helv. Chim. Acta* **65**, 1941 (1982).
- [20] *C. Caderas*, Dissertation, ETH Zürich, in Vorbereitung.