

Photochemische und präparative Untersuchungen an Vitamin-B###- Derivaten

Doctoral Thesis

Author(s):

Stepanek, Rene

Publication date:

1986

Permanent link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000473199>

Rights / license:

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#)

**Photochemische und präparative Untersuchungen
an Vitamin-B₁₂-Derivaten**

ABHANDLUNG

zur Erlangung des Titels eines
Doktors der Naturwissenschaften
der
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE
ZÜRICH

vorgelegt von
RENE STEPANEK
dipl. Natw. ETH
geboren am 27. März 1951
von Wetzikon

Angenommen auf Antrag von
PD Dr. B. Kräutler, Referent
Prof. Dr. A. Eschenmoser, Korreferent

CatE



Zürich 1986

Zürich, 16.9.1986
B. Kräutler
(PD Dr. B. Kräutler)

ZUSAMMENFASSUNG

Im Zusammenhang mit der Reaktivität von Vitamin-B₁₂ wurde die Photooxygenierung der Co(III)-Corrine Pyrocobester 2 und seines Vorläufers Cobester 1 und Vitamin-B₁₂ untersucht als Methode der selektiven Spaltung des Corrinringes.

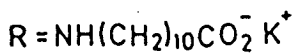
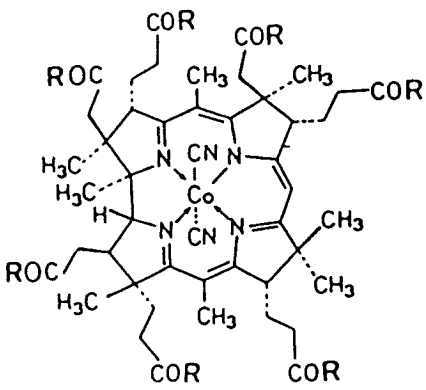
Das Vitamin-B₁₂-Derivat Pyrocobester 2 wirkt in seiner lichtinduzierten Oxygenierung mit Singlettsauerstoff als effizienter Sensibilisator und ergibt 5,6-Dioxo-5,6-secopyrocobester 3. Die Identität des Photosensibilisators wurde durch die Korrelation des Aktionsspektrums der Photooxygenierung mit dem UV/VIS-Absorptionsspektrum von 2 abgeleitet. Die Evidenz von Singlettsauerstoff in dieser Reaktion basiert auf den Lösungsmittel-H/D-Isotopeneffekten, auf Quench-Untersuchungen mit β -Carotin und Konkurrenzexperimenten mit 9,10-Dimethylantracen.

Die Photooxygenolyse von Cobester 1 wurde über die Erstspaltung zu den Secocorrinen 5, 6 hinaus zur Herstellung von Tetraoxodisecocobester 7 angewendet, von welchem durch Demetallierung die bicyclischen Fragmente 9 und 10 gewonnen wurden. Diese Abbaumethode eröffnet einen präparativ effizienten Weg zu intakten bicyclischen Fragmenten.

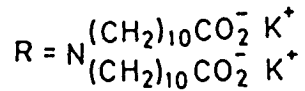
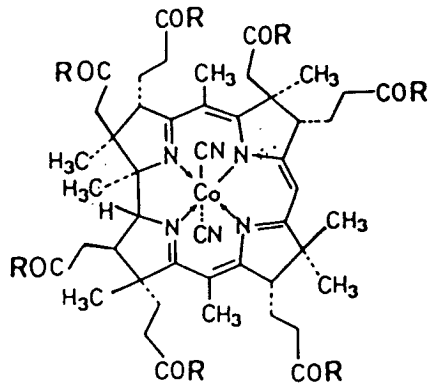
Im Zusammenhang mit dem Studium des biochemischen Wirkungsmechanismus von Vitamin-B₁₂ wurden die micellartigen Cobyrrinsäure-Derivate 23 und 31 synthetisiert.

Ausgehend von Dicyanocobyrrinsäure 17 wurden durch Kondensation der letzteren mit den Amin-Derivaten 27 und 29 zunächst die Hepta-tert.-butylester 22 bzw. Tetradeca-tert.-butylester 30 hergestellt und diese anschliessend zu den entsprechenden Säuren hydrolysiert und in ihre Kaliumsalze umgewandelt. Sie bildeten die Ausgangsbasis für die Cobalt-Methyl-

bzw. Cobalt-Isopropylidenadenosyl-Derivate 33, 34 bzw. 39, 40. Diese waren nach Reduktion des Co(III)-Zentrums zu Co(I) durch Cobalt-Alkylierung zugänglich.



23



31

Der lipophile anionenselektive Membrancarrier 4 wurde daneben ausgehend von Dicyanocobyrinsäure 17 durch Veresterung mit 2-Phenylethanol gewonnen.

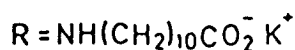
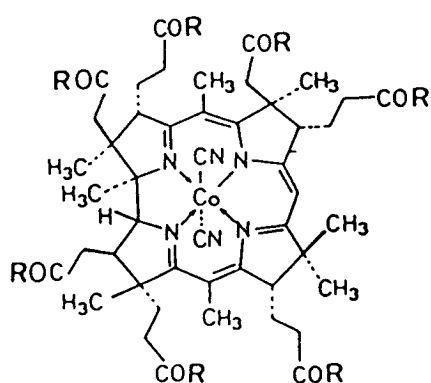
SUMMARY

In the context of studies of the vitamin-B₁₂ reactivity, the photooxygenation of the cobalt(III)-corrins: pyrocobester 2, its precursor cobester 1 and vitamin-B₁₂ were investigated as a method for the selective cleavage of the corrin ring.

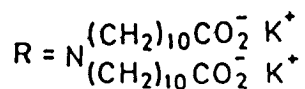
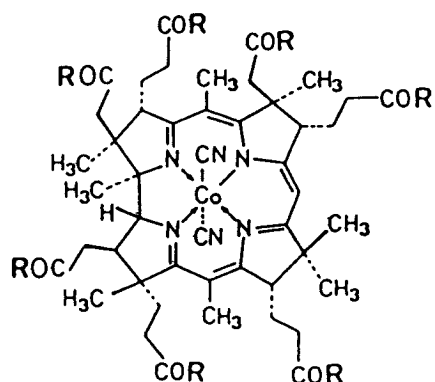
The vitamin-B₁₂ derivative pyrocobester 2 acts as an efficient photosensitizer in its lightinduced oxygenation involving singlet oxygen and gives 5,6-dioxo-5,6-secopyrocobester 3. The identity of the photosensitizer was deduced by a comparison of the photochemical action spectrum of 2. The evidence of singlet oxygen participation in this reaction is based on the observance of solvent effects and solvent H/D isotope effects, quenching studies with β-carotene and competition experiments with 9,10-dimethylantracene.

Photooxygenation of cobester 1 gave secocorrins 5 and 6 which upon further photooxygenation were converted to tetra-oxodisecocobester 7. Bicyclic fragments 9 and 10 were derived from 7 by demetalation. This method of degradation opens a preparatively efficient route to intact bicyclic fragments derived from vitamin-B₁₂.

In the context of the mechanism investigation of action of vitamin-B₁₂, the micell-like derivatives of cobyrinic acid



23



31

23 and 31 were synthesized. Dicyano-cobyrinic acid 17 was condensed with the amine derivatives 27 and 29 to give hepta-tert.-butylester 22 and tetradeca-tert.-butylester 30 respectively. These esters were hydrolysed to the corresponding acids which were in turn converted to their potassium salts. The hydrophilic amides 23 and 31 were alkylated on cobalt with methyltosylate to yield 33 and 34 respectively. The cobalt isopropylidenadenosyl derivatives 39 and 40 were obtained from 23 and 31 respectively by cobalt alkylation with isopropylidenadenosyl tosylate. Starting from dicyano-cobyrinic acid 17, the selective carrier of anions 4 was prepared by esterification of the latter with 2-phenylethanol.