

den erhält man am C-2 acylierte Imidazoliniumsalze, deren leichte hydrolytische Spaltbarkeit im Hinblick auf die biochemische Funktion der Tetrahydrofolsäure [41] bemerkenswert erscheint.

Chemisorption von Kohlenmonoxid an Nickelfilmen

G. Wedler und M. Fouad, Hannover

Die Adsorption von CO an aufgedampften, dünnen Nickelfilmen führt zu Änderungen des elektrischen Widerstandes der Filme, die zu Aussagen über die Chemisorption herangezogen werden können. Es gelang, die Filme wahlweise gleichmäßig oder ungleichmäßig mit CO zu belegen. Aus den Widerstandsänderungen folgt, daß die auf dem Nickel adsorbierten CO-Moleküle bei 77 °K weitgehend unbeweglich, bei 273 °K dagegen beweglich sind.

Aus der Änderung des elektrischen Widerstandes in Abhängigkeit von der Stärke der (gleichmäßigen) Belegung, der Stärke der Filme und der Temperatur ergeben sich Hinweise auf die Art der elektronischen Wechselwirkung und damit auf die Art der Bindung Adsorbens-Adsorbat. Es kann noch nicht entschieden werden, ob die Widerstandserhöhung durch eine Verringerung der Dicke des leitenden Films infolge der Bildung einer nichtleitenden Verbindung an der Oberfläche oder durch eine Verringerung der mittleren freien Weglänge der Elektronen wegen Störzentrenbildung an der Oberfläche zustandekommt. Ein direkter Elektronenübergang zwischen Adsorbens und Adsorbat ist auszuschließen.

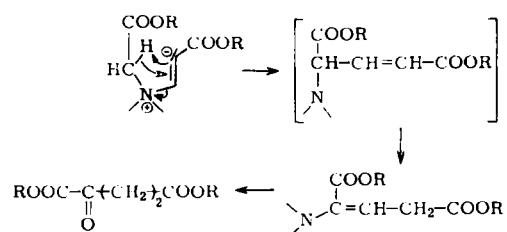
Reaktionen des Acetylencarbonesters mit tertiären Aminen

E. Winterfeldt, Berlin

Die Reaktion zwischen tertiären Aminen und Propiolester, die normalerweise sehr heftig und unter völliger Verharzung verläuft, führt bei hoher Verdünnung und niedrigen Temperaturen zu definierten Reaktionsprodukten. Während Propiolester im wasserfreien Medium zum Hexa-en-in-dicarbonester dimerisiert, führt der Zusatz von Verbindungen mit aktivem Wasserstoff zur Addition an die Dreifachbindung. Wasser addiert sich zweimal zum bisher nicht beschriebenen Bis-äther des Malonhalbaldehyds (69). β -Aminocarbonylverbindungen (Ketone wie Ester) erleiden unter sehr milden



Bedingungen Hofmann-Abbau zu β -Aminoacrylestern. α -Aminocarbonylverbindungen werden unter Michael-Addition am α -C-Atom alkyliert; die dabei sich bildenden En-amine lassen sich zu Ketonen verseifen.



Die gleiche Reaktion wird auch bei vinylogen Verbindungen vom Typ des γ -Aminocrotonesters beobachtet.

Zur Katalyse bei der Ribonuclease-Reaktion

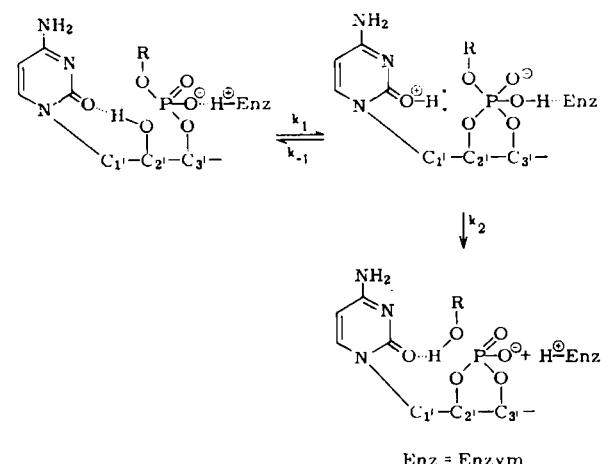
H. Witzel, Marburg/L.

Dieser Enzymreaktion, bei der Diester der 3'-Pyrimidin-nucleotide gespalten werden, soll ein Mechanismus zugrundeliegen [42a], bei dem die Pyrimidinbase an der Katalyse be-

[41] Vgl. L. Jaenicke, Angew. Chem. 73, 449 (1961).

[42a] H. Witzel, Liebigs Ann. Chem. 635, 192 (1960).

teiligt ist und die Phosphatgruppe vom Enzym aktiviert wird. Kinetische Untersuchungen zeigten, daß k_1 dem Angriff der 2'-OH-Gruppe auf den Phosphor und der Bildung eines Zwischenzustandes mit 5-bindigem Phosphor zugeschrieben werden kann.



Dabei übernimmt die Pyrimidinbase mit dem C-2-Sauerstoff das Proton der 2'-OH-Gruppe und katalysiert dann als konjugate Säure den Zerfall des Zwischenzustandes, wobei das Proton durch seine Stellung die Möglichkeit hat, am 2'-Sauerstoff (Rückreaktion; k_1) oder am Sauerstoff des abzuspaltenen Alkohols (Produktbildung; k_2) anzugreifen.

Veränderungen an der Pyrimidinbase beeinflussen k_2 , kaum aber K_m ($\frac{k_{-1} + k_2}{k_1}$). Aus der Konstanz der K_m -Werte bei einer Veränderung von k_2 (und entsprechend k_1) muß geschlossen werden, daß k_1 (basenkatalysiert von der Pyrimidinbase) und k_2 sowie k_1 (säurekatalysiert von der protonierten Pyrimidinbase) gleichzeitig erhöht werden können. Dies erzwingt die Annahme, daß während der Reaktion die Elektronendichte am C-2-Sauerstoff der Pyrimidinbase wechselt und daß generell die Reaktionsgeschwindigkeit nur von einer aktuellen Elektronendichte bestimmt wird, nicht aber von der durch ein Protonengleichgewicht gemessenen Durchschnittselektronendichte. Aus den Messungen an einer Reihe von Verbindungen kann geschlossen werden, daß die Reaktionsgeschwindigkeiten von der leichten Polarisierbarkeit innerhalb der Pyrimidinbase und der Gegenwart einer solvatophilen Gruppe abhängen. Ist R = Adenosin, erhöht sich die Geschwindigkeit gegenüber R = Methyl um einen Faktor > 1000 ohne wesentliche Änderung vom K_m . Diese Steigerung ist wahrscheinlich auf eine π -Wechselwirkung mit der Pyrimidinbase und eine Erhöhung ihrer Polarisierbarkeit zurückzuführen [42b].

Bestimmungs- und Trennungsverfahren für Gold

Max Ziegler, Göttingen

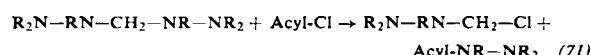
Gold läßt sich als Tributylammoniumchloroaurat extrahieren und aus nichtwässrigen Lösungen dieser Verbindung elektrolytisch abscheiden.

Als extraktionsfördernde Mittel zur Trennung des Goldes von 10⁵-fachen Mengen an Übergangsmetallen können Aminoxyde oder substituierte Säureamide dienen. Einige Dialkylformamide, Dialkylacetamide, substituierte Harnstoffe und substituierte Amide der Mineralsäuren sind zu Trennungen geringer Mengen Gold von großen Mengen auch der Platinmetalle durch Flüssig-flüssig-Extraktion geeignet. Der Substitutionsgrad und die Stellung der Substituenten in den Harnstoffen ist ausschlaggebend. Gut geeignet ist z.B. Hexamethyl-phosphorsäuretriamid.

[42b] H. Witzel u. E. A. Barnard, Biochem. biophys. Res. Commun. 7, 289, 295 (1962).

Substituierte Acetylde des Goldes sind gut extrahierbar. Gold kann ferner als Bis-(trimethyl)-hexamethylendiammonium-tetrabromo-aurat-(III) von großen Überschüssen anderer Metalle getrennt und gravimetrisch bestimmt werden.

Die mit Formaldehyd gebildeten Hydrazinale erleiden eine der Böhme-Reaktion analoge Acylchloridspaltung zu beständigen festen Chlormethylhydrazinen (71).

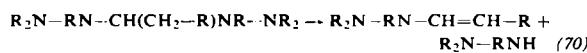


Über Halb- und Vollacetale mit Hydroxylaminen und Hydrazinen

G. Zinner, Marburg (Lahn)

Destillationsbeständige O- und N-Halbacetale aus der Hydroxylaminreihe $R_2N-O-CHR'-OH$ und $RO-RN-CHR'-OH$ ließen sich zu verschiedenartigen neuen Vollacetalen umsetzen, z.B. zu $R_2N-O-CH_2-NR_2$, $R_2N-O-CH_2-NR-NR_2$, $RO-RN-CH_2-NR_2$, $RO-RN-CH_2-NR-NR_2$, $RO-RN-CH_2-SR$, $RO-RN-CHR'-NR-OR$.

In der Hydrazinreihe erleiden die mit höheren Aldehyden gebildeten Vollacetale („Hydrazinale“) eine Mannich-analoge Thermolyse zu N-Dialkylamino-enaminen („En-hydrazinen“) (70).



Bei Anwendung von Alkan-sulfinsäurechloriden wurden nur $R-SO-S-R$ und $R-S-S-R$, aber keine Sulfinylhdydrazide $R_2N-RN-SO-R$ isoliert; die Spaltung mit Chlorsulfinsäureestern führte jedoch glatt zu $R_2N-RN-SO-OR$. Dagegen konnten Aminale und Alkoxyaminale auch von Alkan-sulfinsäurechloriden zu $R_2N-SO-R$ und $RO-RN-SO-R$ gespalten werden.

Hydroxylaminale ergaben bei der Einwirkung von Chlor(thio)ameisensäureestern wie erwartet $HO-RN-C(O,S)-OR$, die durch Umsetzung mit C_6H_5NCO und Cyclisierung in 3,5-Dioxo-1,2,4-oxadiazolidine [43] übergeführt wurden.

Die Spaltung der N,S-Acetale (wie $R_2N-RN-CH_2-SR$ und $RO-RN-CH_2-SR$) mit Chlorsulfinsäureestern führte zu den Thioschwefligsäureestern $RS-SO-OR$.

[VB 704]

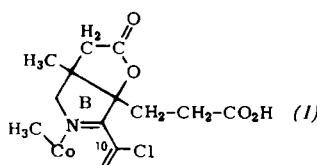
[43] G. Zinner, Arch. Pharmaz. 294, 765 (1961).

Vitamin-B₁₂-Coenzyme

Tagung der New York Academy of Sciences am 10. und 11. April 1963 in New York (USA)

Im ersten Vortrag wies H. P. C. Hogenkamp (Vancouver, B.C.) nach, daß sich das Cobalt in den Cobamid-Coenzymen im dreiwertigen Zustand befindet. ESR-Messungen an festen und in Wasser gelösten Coenzymen ergaben Diamagnetismus und sprachen damit für das Vorliegen von Co(III). Unter anaeroben Bedingungen photolysiertes Material hatte paramagnetische Eigenschaften, die bei Zutritt von Luft verschwanden. Die Bindung zwischen Cobalt und dem Nucleotid (5,6-Dimethylbenzimidazol im Vitamin-B₁₂-Coenzym) ist im Coenzym viel schwächer als im Cyanocobalamin. Der Vortr. vermutet daher, daß sich diese Bindung bei der Reaktion zwischen Coenzym und Substrat öffnet.

Unterschiedliche Ergebnisse, die F. Wagner (Stuttgart) und A. W. Johnson (Nottingham) bei der Umsetzung von Cobamid-Coenzymen mit Chloramin T erhielten, konnten auf Unterschiede in der Versuchstechnik zurückgeführt werden.



Wagner und Mitarbeiter waren nicht in der Lage, aus Methylcobalamin das chlorierte Lacton (I) zu erhalten. Ihnen gelang lediglich die Chlorierung. Unter anderen Bedingungen gelang Johnson die Synthese des Lactons und seine Chlorierung mit überschüssigem Chlor. Beide Gruppen stimmen jetzt darin überein, daß der Chromophor im Cyanocobalamin und im Coenzym der gleiche ist. Wagner und Bernhauer konnten Methylcobalamin synthetisieren, das in der Methylgruppe mit Tritium markiert war. Überraschenderweise ließen sich die ³H-Atome leicht austauschen.

E. L. Smith (Greenford, England) zeigte, daß das grau-grüne Reduktionsprodukt, das man aus Vitamin B₁₂ mit Natriumborhydrid oder Zink/Essigsäure erhält, eindeutig ein Hydrid ist. Es reagiert unter Anlagerung mit Acetylen-Verbindungen und mit aktivierten Äthylen-Verbindungen, sofern deren Stereochemie es gestattet. Obwohl Alkylcobalamine im Sy-

stem von Abeles (Propylenglykol → Propionaldehyd) kräftige kompetitive Antagonisten des Coenzyms sind, haben sie in vivo keine Wirkung. Vielmehr wird hier die Co-C-Bindung leicht gespalten, und es entsteht Hydroxocobalamin. Keines der untersuchten Analoga hatte bei Mäusen einen signifikanten Einfluß auf implantierte Tumoren. Zwei weitere Arbeitsgruppen berichteten gleichfalls über die biologische Aktivität substituierter Cobalamine: H. R. V. Arnstein (London) zeigte, daß acht Analoga, unter ihnen Methylcobalamin und das Uridin-Analoge des Coenzyms, die Propionat-Oxydation von *Ochromonas Malhamensis* stimulieren. Keine der Verbindungen hatte eine zum Cyanocobalamin antagonistische Wirkung. Auch M. E. Coates (Reading) berichtete, daß mehrere Analoga in Hühnern mit Vitamin-B₁₂-Mangel keine Antivitamin-Wirkung entfalteten.

Die Untersuchung der Alkylcobalamine durch A. W. Johnson (Nottingham) ergab, daß sie bei 10^{-6} Torr gegen Photolyse beständig sind, bei 10^{-4} Torr hingegen zu Vitamin B₁₂r sowie Olefinen und Paraffinen zerfallen. Das Coenzym ist weniger beständig und photolysiert schon bei 10^{-6} Torr. Die pK_S-Werte mehrerer Alkylcobalamine stehen in Beziehung zum induktiven Effekt, den die am Co stehende Alkylgruppe ausübt. O. Müller (Stuttgart) zeigte, daß der pH-Wert, bei dem die Co-Nucleotid-Bindung bricht, in dieser Reihenfolge ansteigt: Cobalamin-Coenzym, Methylcobalamin, Cobalamin-kohlensäureäthylester. Es scheint also, daß die in den Coenzym-Analoga direkt am Cobalt stehende Gruppe ihren induktiven Effekt durch das Cobalt hindurch und möglicherweise sogar in einem rechten Winkel zur Bindung mit dem Cobalt ausüben kann und so die Elektronenverteilung im Chromophor ändert.

A. Peterkofsky (Bethesda) berichtete über die Phosphat-Freisetzung beim Übergang des Adenosinrestes von ATP auf Cyanocobalamin in zellfreien Systemen von *P. Shermanii* und *C. tetanomorphum*, die das Coenzym bilden können. Nach sorgfältiger Entfernung aller ATPase ergab sich mit Hilfe markierten Adenosintriphosphats, daß das Phosphat als Triphosphat-Einheit frei wird. Vitamin B₁₂r ist kein notwendiges Zwischenprodukt, obwohl das Coenzym bildende zellfreie System diese Verbindung umsetzen kann. Offenbar ist ein