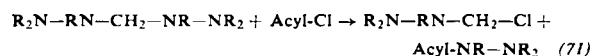


Substituierte Acetylde des Goldes sind gut extrahierbar. Gold kann ferner als Bis-(trimethyl)-hexamethylendiammonium-tetrabromo-aurat-(III) von großen Überschüssen anderer Metalle getrennt und gravimetrisch bestimmt werden.

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

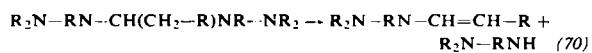


Über Halb- und Vollacetale mit Hydroxylaminen und Hydrazinen

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]

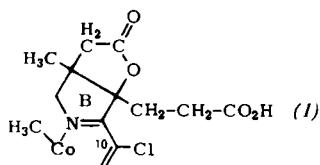
[43] G. Zinner, Arch. Pharmaz. 294, 765 (1961).

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