

CHEMISCHES UND SPEKTROSKOPISCHES VERHALTEN
VON QUARTÄREN PYRIDINALDOXIMEN
Norbert Engelhard und Brigitte Werth
Physiologisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen
Strahlenbiochemisches Laboratorium

(Received 29 January 1963)

Die reaktivierenden Eigenschaften von Pyridin-2-aldoximethojodid (2-PAM) [I] für durch Alkylphosphat gehemmte Acetylcholinesterase beruhen nach I.B. Wilson, S. Ginsburg und C. Quan¹ auf der Wirkung des Oximanions, das die phosphorylierte Enzymstelle nucleophil angreift, während der positive Pyridinium-Stickstoff von der anionischen Stelle des Enzyms gebunden wird.

Demnach ist das Zwitterion Ia als aktive Form des 2-PAM anzunehmen und es erschien wertvoll, seine Eigenschaften mit dem Verhalten der aus dem schwach wirksamen² 4-PAM [II] und dem unwirksamen 3-PAM [III] hervorgehenden Zwitterionen IIa und IIIa zu vergleichen.

2-PAM zeigt im UV-Spektrum in n/10 HCl bei 294 m μ ein Maximum, das mit wachsendem pH der Lösung verschwindet, während sich bei 335 m μ eine neue Bande auszubilden beginnt, die in n/10 NaOH ihre volle Stärke ($\log \epsilon = 4,22$) erreicht und dem Zwitterion Ia zuzuordnen ist.³ Ganz entsprechend verhält sich 4-PAM ($\lambda_{\max} = 335 \text{ m}\mu^4$, $\log \epsilon = 4,33$ in n/10 NaOH) im Gegensatz zum 3-PAM, das bei 290 m μ^5 ($\log \epsilon = 4,10$ in n/10 NaOH) ein Maximum zeigt. Verfolgt man die pH-Abhängigkeit der Gleichgewichte $I \rightleftharpoons Ia$, $II \rightleftharpoons IIa$ und $III \rightleftharpoons IIIa$ bei 20° in

1 I.B. Wilson, S. Ginsburg und C. Quan, Arch. Biochem. Biophysics **77**,

286 (1958)

2 F. Hobbiger, M. Pitman u. P.W. Sadler, Biochem. J. **75**, 363 (1960)

3 $\lambda_{\max} = 336 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,27$; J.L. Way, J. Pharm. exp. Therapeutics

138, 258 (1962)

4 P.W. Sadler, J. chem. Soc. **1961**, 2163

5 B.M. Anderson, Ch. J. Ciotti u. N.O. Kaplan, J. biolog. Chem. **234**, 1219, (1959)

UV-Spektrum, so lassen sich isosbestische Punkte (2-PAM: 307 μ , $\log \epsilon = 3,90$, 3-PAM: 268 μ , $\log \epsilon = 3,75$, 4-PAM: 303 μ , $\log \epsilon = 3,76$) ermitteln, durch die Nebenreaktionen⁶ ausgeschlossen werden können.

Da nach Versuchen von S.F. Mason⁷ die Isolierung von Ia, IIa und IIIa aus einer alkalischen Lösung von I, II und III durch Extraktion mit Chloroform oder Äther nicht möglich ist, wurden die wässrigen Lösungen von I, II und III mit der äquimolaren Menge Silberoxyd geschüttelt.

Die nach der Entfernung des Lösungsmittels durch Gefriertrocknung isolierten Körper enthielten nach der Analyse zwei Mol Wasser, reagierten basisch und waren bei Raumtemperatur nicht haltbar. Die gut kristallisierten stabilen Hydrochinonaddukte entsprachen aber in ihren Analyseergebnissen den für Ia bzw. IIa berechneten Werten.

Hydrochinonaddukt des N-Methyl-pyridin-2-aldoxim-betains [Ia]:
Fp 147-148° u.Z., gef.: C 63,42 H 5,68 N 11,27, ber. für $C_7H_8N_2O \cdot C_6H_6O_2$: C 63,39 H 5,73 N 11,38

Hydrochinonaddukt des N-Methyl-pyridin-4-aldoxim-betains [IIa]:
Fp 182-184° u.Z., gef.: C 63,79 H 5,72 N 7,92, ber. für $C_7H_8N_2O \cdot 2(C_6H_6O_2)$, C 64,03 H 5,66 N 7,86

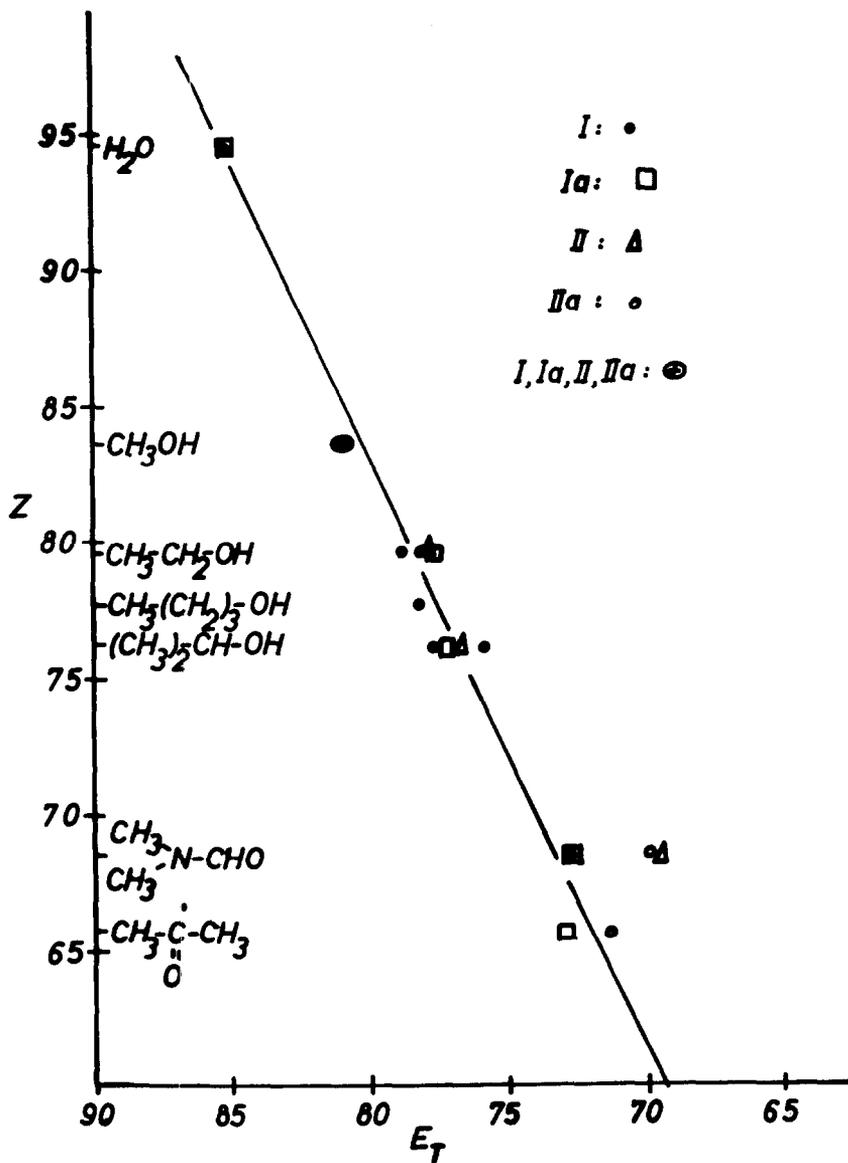
Das Absorptionsspektrum in Wasser zeigte zudem die für Ia und IIa charakteristische Bande bei 335 μ , dessen Lage im Gegensatz zu dem bei 290 μ liegenden Maximum von IIIa vom Lösungsmittel abhängig ist. Dieses Verhalten ist typisch für die Zwitterionen Ia und IIa, die durch Ladungsausgleich die Möglichkeit zur Ausbildung der chinoiden Form Ib und IIb haben, die aus Konjugationsgründen bei IIIa fehlt. Die allgemeine Bedingung für Solvatochromie⁸ ist somit für Ia und IIa erfüllt, die hier, da mit abnehmender Polarität des Lösungsmittels eine bathochrome Verschiebung erfolgt, negativ ist (in der Abbildung werden die von E.M. Kosower⁹ als empirisches Maß für die Polarität eines Lösungsmittels eingeführten Z-Werte verwendet).

6) H.L. Schäfer u. O. Kling, Angew.Chem. 68, 667 (1956)

7) S.F. Mason, J.Chem.Soc. 1960, 22

8) S. Hünig u. O. Rosenthal, Liebigs Ann.Chem. 592, 161 (1955)

9) E.M. Kosower, J.Amer.Chem.Soc. 80, 3253 (1958)



mit Säuren die Salze, also zum Beispiel I und II, die ebenfalls negative Solvatochromie zeigen, also in Lösung im Gleichgewicht mit Ia und IIa stehen müssen. IV und V, aus denen Ia und IIa nicht hervorgehen können, zeigen erwartungsgemäß keine Solvatochromie und lassen daher die Messung von "charge-transfer" Banden zu.

Eine ausführliche Mitteilung erfolgt an anderer Stelle.