

WASSERSTOFFÜBERTRAGUNG DURCH COENZYMDELLE IN WÄSSRIGEM MEDIUM

A. Stock und F. Ötting

Institut für Biochemie im Institut für Organische Chemie

der Universität Frankfurt am Main

(Received in Germany 30 May 1968; received in UK for publication 17 June 1968)

Bisher sind Wasserstoffübertragungen durch NADH-Modells-substanzen auf nichtaromatische Oxoverbindungen nur in nichtwäßrigem Medium gelungen.¹⁾⁻⁴⁾ Wir konnten unter Verwendung von 6-Methyl-N¹-benzyl-1,4-dihydronicotinamid zeigen, daß Wasserstoff von diesem Molekül unter physiologischen Bedingungen, d.h. Raumtemperatur und pH 7,0 in wäßrigem Medium auf aliphatische Carbonylverbindungen übertragen wurde. Als Dihydropyridinmodell wurde 6-Methyl-N¹-benzyl-1,4-dihydronicotinamid verwandt, da wir annehmen, daß die besetzte 6-Stellung im Pyridinring die Säureproduktbildung (Anlagerung eines nucleophilen Restes in 6-Stellung unter Aufrichtung der Doppelbindung zwischen C-Atom 5 und C-Atom 6) verlangsamt.

Die oxidierte Dihydroverbindung wurde durch Hochspannungselektrophorese abgetrennt und nach Elution spektrophotometrisch bestimmt. Bei der Umsetzung mit Hexachloraceton wurden 29% der Dihydroverbindung oxidiert, bei Mesoxal-säurediäthylester 13% und bei Glyoxylsäure 3%. Im Falle des Hexachloracetons wurde das reduzierte Keton - Hexachlorisopropanol - durch vergleichende Dünnschichtchromatographie nachgewiesen. Die pH-Abhängigkeit der Oxidationsgeschwindigkeit konnten wir bei Hexachloraceton bestätigen. Ebenso ergaben sich Anhaltspunkte für eine Reaktionsbeschleunigung durch verschiedene Kationen.

Experimentelles

Darstellung von 6-Methyl-N¹-benzyl-1,4-dihydronicotinamid¹⁾

In 40 ml Wasser wurden 2,1 g Na₂CO₃ und dann 3,9 g Na₂S₂O₄ bei 0° C gelöst. Dazu wurde eine kalte Lösung von 1,5 g Pyridiniumverbindung in 60 ml Wasser gegeben. Unter Durchleitung von Stickstoff wurde die sich gelb färbende

de Lösung 5 min in einem Wasserbad von 55° C geschwenkt. Die sich abscheidenden gelben Kristalle wurden noch in der Wärme abgesaugt und sofort in 15 ml heißem Äthanol gelöst. In einem Eisbad wurden zu der alkoholischen Lösung 100 ml kaltes Wasser gegeben. Das sich ausscheidende Dihydroprodukt wurde rasch abgesaugt und über CaCl₂ im Vakuum getrocknet. Ausbeute 680 mg (69%).

Umsetzung der Dihydroverbindung mit Oxoverbindungen

Der Reaktionsansatz enthielt in 1 ml 0,5 M Triäthanolamin-HCl-Puffer pH 7,0, der 50%ig an Äthanol war, 5 mMol Dihydroverbindung und 50 mMol Carbonylverbindung. Nach 60 min bei Raumtemperatur wurde eine Probe auf Elektrophoresepapier MN 2214 FF der Fa. Macherey, Nagel & Co., Düren, aufgetragen und in 0,1 M Tris-Acetat-Puffer pH 8,0 60 min einer Elektrophorese bei 1200 V unterworfen. Mit einem Vergleichsansatz ohne Carbonylverbindung wurde ebenso verfahren. Die oxidierte Dihydroverbindung wurde mit 1 N Essigsäure eluiert und die Extinktion gegen die Vergleichsprobe im registrierenden Spektralphotometer Beckman DK 2 A gemessen.

Nachweis des bei der Wasserstoffübertragung gebildeten Hexachlorisopropanols

Eine Probe des Reaktionsgemisches wurde neben Hexachloraceton und Hexachlorisopropanol (beide in Petroläther gelöst) auf eine Kieselgel G-Platte aufgetragen und in Petroläther-Äther-Eisessig (90 : 9 : 1) entwickelt. Nach dem Trocknen wurde mit einer essigsäuren o-Tolidin-KJ-Lösung besprüht. Unter UV-Licht gaben Hexachloraceton und Hexachlorisopropanol dunkle, im Tageslicht blaue Flecken.

Literatur

- 1) Mauzerall, D. und Westheimer, F.H., J.Am.Chem.Soc. 77, 2261 (1954)
- 2) Abeles, R. und Westheimer, F.H., J.Am.Chem.Soc. 80, 5459 (1958)
- 3) Wallenfels, K. und Hofmann, D., Tetrahedron Letters 1959, No. 15, p. 10
- 4) Dittmer, D., Steffa, L., Potoski, J.R. und Fouty, R.A., Tetrahedron Letters 1961, 827