

Über die Eisenanaloga von Cobalamin und Cobyrsäure*

About the Iron Analogues of Cobalamin and Cobyric Acid

Rainer Bieganowski und Wilhelm Friedrich

Institut für Physiologische Chemie, Universität Hamburg, Grindelallee 117, D-2000 Hamburg 13

Z. Naturforsch. 36 c, 9–15 (1981); eingegangen am 15. September 1980

Vitamin B₁₂, Cobyric Acid, Fe(III)Cobalamin, Fe(III)Cobyric Acid, Iron-B₁₂-Analogue, UV/VIS-, NMR-, ESR-Spectra

The reaction of hydrogenocobalamin or hydrogenocobyric acid (both isolated from *Chromatium vinosum*) with iron(III) acetate and iron powder in acetic acid under N₂ at 80 °C leads to the incorporation of iron into these cobalt-free corrinooids. The products, Fe(III)cobalamin and Fe(III)cobyric acid, were separated by means of a column of Amberlite XAD-2. They have the electrophoretic mobility of the corresponding cobalt-corrinooids. The brown aqua-forms react with cyanide, rhodanide and azide, and can be reduced by means of NaBH₄ to the green Fe(I) forms. The new compounds were analyzed and characterized by means of elemental analysis, paper chromatography, electrophoresis and spectra (UV/VIS, NMR, ESR).

Daß in den Corrinring des Vitamins B₁₂ bzw. seiner Analoga andere (als Cobalt) Metalle einge- baut werden können, ist seit vielen Jahren bekannt. Hier sind vor allem Cu²⁺ und Zn²⁺ [1], Rh³⁺ [2] und Mn³⁺ [3] zu nennen. Einige weitere Metalle (nicht jedoch Eisen) fanden den Eingang in den Corrinring im Rahmen der *de novo* Synthese des Vitamins B₁₂ [4, 5].

Mit dem Problem der Darstellung von eisenhaltigem Vitamin-B₁₂-Analogen befaßte man sich bereits bald nach der ersten Isolierung des Vitamins B₁₂. Theoretisch könnte beim radioaktiven Zerfall von [⁵⁶Co]B₁₂, [⁵⁷Co]B₁₂ bzw. [⁵⁸Co]B₁₂ eisenhaltiges Vitamin B₁₂ entstehen [6, 7]. Die Tatsache, daß dessen Nachweis in solchen Ansätzen nicht erfolgte, muß auf die Instabilität des B₁₂-Moleküls während der Kernreaktion [7] zurückgeführt werden. Die Darstellbarkeit und die gute Stabilität von Cobalt-Porphyrin-Komplexen sowie die nahe chemische Verwandtschaft von Cobalt und Eisen sprachen jedoch für die Existenzfähigkeit von Eisen-Corrin-Komplexen.

Zur Darstellung von B₁₂-Corrinoiden mit einem Nicht-Co-Zentralatom sind heute zwei Wege bekannt: 1. Die *de novo* Synthese des Corrinringes und Metallierung noch vor dem Ringschluß (s. oben) und 2. Metalleinbau in metallfreie native B₁₂-Analoga. Nur *native* Analoga dieser Art wurden bisher

bekannt. Alle Versuche, durch reduktive Eingriffe (z. B. unter Einsatz von metallischem Kalium in flüssigem NH₃, worin sich Vitamin B₁₂ mit roter Farbe löst [8]) Cobalt abzuspalten, waren erfolglos. Ein 3. theoretisch denkbarer Weg wäre der einfache Austausch von Cobalt gegen ein anderes Metall im Corrinring. Dies erwies sich bereits frühzeitig als unerreichbar, als versucht wurde, Vitamin B₁₂ mit radioaktiven Cobalsalzen zur Reaktion zu bringen: Der erwartete Einbau von radioaktivem Cobalt fand nicht statt [9].

Wir benutzten zur Darstellung eisenhaltiger Corrinoide [10] den 2. Weg, welcher durch die Isolierung metallfreier B₁₂-Analoga aus Bakterien [11] eröffnet worden war. Die hier eingesetzten metallfreien Corrinoide, Hydrogenocobalamin und Hydrogenocobysäure, wurden aus *Chromatium vinosum* gewonnen. Zum Einbau von Eisen in den Corrinring eignen sich vor allem die in der Porphyrinchemie bewährten Fe(II)-Salze.

Über die biologischen Eigenschaften des eisenhaltigen Vitamins B₁₂ wird später berichtet werden.

Experimenteller Teil

Reagenzien, Geräte

Dünnsschicht-Cellulose-Platten, Eisenpulver und wasserfreies Natriumacetat von E. Merck, Darmstadt; Aquacobalamin und basisches Fe(III)Acetat von Fluka, Neu-Ulm; CM-Cellulose und Amberlite XAD-2, 150–200 µ, von Serva, Heidelberg. Die UV/VIS-Spektren wurden mit dem Gerät Shimad-

* Herrn Prof. Dr. J. Kühnau zum 80. Geburtstag gewidmet.

Sonderdruckanforderungen an Dr. R. Bieganowski.

0341-0382/81/0100-0009 \$ 01.00/0



Dieses Werk wurde im Jahr 2013 vom Verlag Zeitschrift für Naturforschung in Zusammenarbeit mit der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. digitalisiert und unter folgender Lizenz veröffentlicht: Creative Commons Namensnennung-Keine Bearbeitung 3.0 Deutschland Lizenz.

Zum 01.01.2015 ist eine Anpassung der Lizenzbedingungen (Entfall der Creative Commons Lizenzbedingung „Keine Bearbeitung“) beabsichtigt, um eine Nachnutzung auch im Rahmen zukünftiger wissenschaftlicher Nutzungsformen zu ermöglichen.

This work has been digitized and published in 2013 by Verlag Zeitschrift für Naturforschung in cooperation with the Max Planck Society for the Advancement of Science under a Creative Commons Attribution-NoDerivs 3.0 Germany License.

On 01.01.2015 it is planned to change the License Conditions (the removal of the Creative Commons License condition "no derivative works"). This is to allow reuse in the area of future scientific usage.

zu/Bausch & Lomb Spectronic 200, die ESR-Spektren mit dem Gerät Bruker ER 220 D aufgenommen.

Gewinnung von Corrinoiden mittels *Chromatium vinosum*

Als Fermenter dienten 20 l fassende Steilbrustflaschen. Nährmedium wie von Elsenhans [2] beschrieben, jedoch mit zweifacher Konzentration an Salzen und Nährstoffen sowie mit einem Zusatz von 10 mg Dimethylbenzimidazol, 10 mg Threonin und 50 mg Pyridin-2-aldoxim je 20 l Medium. Der Fermenterinhalt wurde magnetisch gerührt und bei 29–31 °C belichtet (Lampe Osram „float“ 300 W, Entfernung 0,5–2,0 m, abhängig von Bakteriendichte und Raumtemperatur). Fermentationsdauer etwa 4 Tage. Nach Abbruch sofortige Abtrennung der Bakterienmasse (Ausbeute 50–60 g je 20 l Medium) mit einer Durchlaufzentrifuge (CEPA 41 G) und Extraktion der Corrinoide. Diese bestand aus folgenden Schritten: Verrühren von 200 g Bakterienfeuchtmasse während 1 Stunde bei 0 °C mit einer Mischung aus 450 ml Äthanol, 50 ml Wasser und 5 ml 10 M Salzsäure. Abzentrifugieren des Niederschlages und Einengen (bei 35 °C i. Vac.) auf etwa 50 ml. Erneute Zentrifugation, Vermischen des Überstandes mit 100 ml einer 5-prozentigen NaCl-Lösung, Chromatographie mittels einer Säule (15 × 300 mm) aus Amberlite XAD-2. Waschen der Säule mit Wasser und Elution der Corrinoide mit einem Gemisch aus 70 Vol. Methanol und 30 Vol. Wasser. Dieses Verfahren ergab im Prinzip sämtliche Corrinoide des Ansatzes, verunreinigt durch einige weitere Stoffe, unter anderem durch Porphyrine. Bei der anschließenden Chromatographie an CM-Cellulose (Säule 12 × 300 mm) und Waschen mit Wasser wurden zunächst sämtliche Corrinoide in der Säule festgehalten. Waschen mit 1-prozentiger HCN-Lösung führte zur Elution einer kleinen Menge an Vitamin B₁₂ und 2-Methyladeninyl-cobamid (Ausbeute an beiden Corrinoiden insgesamt etwa 0,04 mg). Die metallfreien Corrinoide wurden mit 1-prozentiger Salzsäure eluiert. Anschließende Chromatographie an Amberlite XAD-2 und Elektrophorese in 0,5 M Essigsäure führten zur Trennung von Hydrogenocobyrnsäure und Hydrogenocobalamin (relative Laufgeschwindigkeiten: Hydrogenocobyrnsäure 0,82; Hydrogenocobalamin 0,62; Cyanocobalamin 0,0; Cyanoaquacobinamid 1,0). Schließlich wurden die reinen cobaltfreien Corrinoide an einer Säule aus Amberlite XAD-2 von Essigsäure befreit

und bei –90 °C aufbewahrt. Sämtliche Arbeiten wurden bei gedämpftem Licht durchgeführt.

Fe(III)Cobalamin aus Hydrogenocobalamin

Man löste unter N₂ bei Raumtemperatur im Dunkeln 20 mg Hydrogenocobalamin in 10 ml Essigsäure auf und setzte (im N₂-Gegenstrom) ein Gemisch aus 50 mg Eisenpulver, 50 mg Fe(III)Acetat und 2 g wasserfreiem Natriumacetat zu. Die Reaktionsmischung wurde während einer Stunde im N₂-Strom stehengelassen und dann während zwei Stunden auf 80 °C erhitzt, wobei das Fortschreiten der Reaktion aus der Fluoreszenzabnahme bei 360 nm ermittelt werden konnte. Nach Abkühlen des Ansatzes (stets noch unter N₂) auf Raumtemperatur folgten Zusatz von 100 ml Wasser, Filtration und Chromatographie des grünen Filtrates an einer Säule (15 × 200 mm) aus Amberlite XAD-2. Das synthetisierte eisenhaltige Corrinoid blieb als grüne Zone adsorbiert, Fremdstoffe (vor allem Salze und Essigsäure) wurden mit Wasser eluiert. Weitere Verarbeitung geschah ohne Schutzgas. Das Reaktionsprodukt (die grüne Zone, deren Farbe nun langsam nach Braun umschlug), wurde mit Methanol/Wasser (70 Vol./30 Vol.) eluiert und i. Vac. bis zur Trockne eingeengt. Es lag als AquaFe(III)cobalamin vor, verunreinigt durch kleine Mengen „gelber Corrinoide“, Nebenprodukte der Reaktion, welche anschließend papierelektrophoretisch unter Verwendung von 0,5 M Essigsäure abgetrennt wurden. AquaFe(III)-cobalamin wanderte kathodisch mit der relativen Beweglichkeit 0,8 (bezogen auf die Beweglichkeiten von Cyanocobalamin = 0,0 und von Cyanoaquacobinamid = 1,0). Die braune Zone des AquaFe(III)-cobalamins wurde mit Wasser eluiert. Es folgten: Adsorption an Amberlite XAD-2, Waschen mit Wasser, Elution mit Methanol und Eindampfen i. Vac. bis zur Trockne. Der in 10 ml Wasser gelöste Rückstand wurde auf CM-Cellulose (Säule 12 × 350 mm) aufgetragen. Beim Entwickeln mit Wasser verblieb das Corrinoid im oberen Säulenteil und wurde anschließend mit 0,1-prozentiger HCN-Lösung eluiert. Nach Einengen bis zur Trockne lag das Corrinoid als CyanoFe(III)cobalamin vor. Ausbeute 12,2 mg. Elementaranalyse (nach Trocknen i. Hochvac. bei 40 °C über P₄O₁₀): CyanoFe(III)cobalamin (C₆₃ H₈₈ O₁₄ N₁₄ P Fe 1352)

Ber. C 55,84 H 6,55 N 14,47 Fe 4,12

Gef. C 55,30 H 6,38 N 14,21 Fe 4,12

Fe(III)Cobysäure aus Hydrogenocobysäure

20 mg Hydrogenocobysäure wurden wie oben behandelt. Nach Synthese und Reinigung an Amberlite XAD-2 lag rohe DiaquaFe(III)cobysäure vor, welche anschließend papierelektrophoretisch in 0,5 M Essigsäure gereinigt wurde (relative Beweglichkeit 1,8, bezogen auf die Beweglichkeiten von Cyanocobalamin = 0,0 und von Cyanoaquacobinamid = 1,0). Nach erneuter Reinigung an Amberlite XAD-2 wanderte die Substanz bei darauffolgender Papierelektrophorese in 0,5 M Essigsäure in Gegenwart von Blausäure kathodisch gleich schnell wie Cobysäure. Nach Elution mit Wasser und Chromatographie an Amberlite XAD-2 lagen etwa 10 mg reiner CyanoaquaFe(III)cobysäure vor. Sie wanderte im Elektrophoreseversuch bei pH 7,0 in Gegenwart von CN⁻ gleich schnell wie Cobysäure.

Versuche zur reduktiven Entfernung von Eisen aus Fe(III)Cobalamin

5 mg Fe(III)Cobalamin wurden in 5 ml Eisessig gelöst. Man leitete N₂ während 1 Stunde durch, setzte (unter N₂) 50 mg Eisenstaub zu und erwärme den Ansatz während 1 Stunde auf 100 °C. Die Lösung zeigte einen Farbwechsel von Rotbraun nach Grün, ließ aber im UV-Licht keine Fluoreszenz erkennen (cobaltfreie Corrinoids fluoreszieren im UV-Licht mit einem Maximum bei 360 nm). Nach der üblichen Aufarbeitung des Ansatzes wurden 3,2 mg AquaFe(III)cobalamin zurückgewonnen. Zu einem ähnlichen Ergebnis (Bildung von Fe(I)Cobalamin, jedoch keine Fluoreszenz) führten Reduktionsversuche unter Verwendung von NaBH₄ in Methanol bzw. Wasser sowie von Ascorbinsäure in Wasser (die letzte gab zwar wie erwartet Anlaß zur langsamem Zersetzung des Corrinoids, die Versuchsdurchführung wurde jedoch dadurch nicht wesentlich gestört).

Darstellung von Cyano-, Rhodano- und AzidoFe(III)cobalamin aus AquaFe(III)cobalamin

5 mg AquaFe(III)cobalamin wurden an CM-Celulose (Säule 10 × 250 mm) adsorbiert. Man eluierte das adsorbierte Fe(III)Cobalamin mit 10 ml 0,1-prozentiger HCN-Lösung und wusch die Säule eventuell mit etwas Wasser nach. Das eluierte Fe(III)Cobalamin lag nun als Cyanokomplex vor und war in 0,5 M Essigsäure elektrophoretisch neutral (ähnlich

wie Cyanocobalamin). Analog wurden Rhodano- und AzidoFe(III)cobalamin gebildet, wenn die mit AquaFe(III)cobalamin beladene CM-Celulose-Säule mit CNS⁻ oder mit N₃⁻ behandelt wurde. Auch diese Fe(III)Cobalamine sind in 0,5 M Essigsäure elektrophoretisch neutral.

Ergebnisse und Diskussion

Das hier benutzte Nährmedium für *Chromatium vinosum* wurde in Anlehnung an ein früheres Verfahren [2] hergestellt, es war jedoch, verglichen mit dem früheren, doppelt konzentriert und enthielt zusätzlich Pyridin-2-aldoxim (s. Versuchsteil). Dieser Zusatz führte bei der Porphyrinsynthese [12] zu erhöhten Ausbeuten. Erwartungsgemäß stimulierte er hier neben der Porphyrinsynthese auch die Corrinoidsynthese (Erhöhung der Corrinoidausbeuten um 10–15%).

Außer den früher beschriebenen Corrinoiden [1–3, 11] gewannen wir aus den meisten *Chromatium*-Fermentationsansätzen sehr kleine Mengen an Cobalamin und Faktor A (2-Methyladeninyl-cobamid). Da es wenig wahrscheinlich ist, daß diese cobalthaltigen B₁₂-Formen auf eine (nicht entdeckte) bakterielle Infektion zurückzuführen sind, muß angenommen werden, daß *C. vinosum* über die (wenn auch außerordentlich geringe) Fähigkeit zum Einbau von Cobalt in den Corrinring verfügt.

Zur Dünnschichtchromatographie von Fe(III)Cobalamin und Fe(III)Cobysäure in Gegenwart von Essigsäure vgl. Tab. I. Bei Verwendung neutraler und alkalischer Entwickler werden diese Corrinoids rasch zerstört. Ihre Zerstörung findet während der Papierchromatographie (≥ 12 Stunden) auch bei Verwendung saurer Entwickler und auch im Dunkeln statt. Als zerstörende Faktoren dürften O₂ und SO₂ wirken (ihre Wirkung in der Dünnschichtchromatographie ist wegen der kurzen Dauer viel geringer).

Tab. I. Dünnschichtchromatographie von Fe(III)Cobalamin und Fe(III)Cobysäure an Celuloseplatten. Entwickler (in Vol.): sec. Butanol 90, Isopropanol 10, Eisessig 5, 1-prozentige HCN-Lösung 40. Kammersättigung bei 24 °C.

Corrinoid	R _F -Wert
Fe(III)Cobalamin	0,35
Vitamin B ₁₂	0,31
Fe(III)Cobysäure	0,42
Cobysäure	0,40

Tab. II. Wichtigere UV/VIS-Absorptionsmaxima der eisenhaltigen B_{12} -Formen in Wasser.

Substanz	Absorptionsmaxima (λ in nm, in Klammern ε -Werte)
AquaFe(III)cobalamin	329 (15 600); 482 (7 000)
CyanoFe(III)cobalamin	330 (14 400); 470 (6 700)
DicyanoFe(III)cobalamin	279 (13 200); 288 (11 900); 328 (22 000); 450 (7 500); 509 (5 800)
Fe(I)Cobalamin	278 (11 200); 290 (10 800); 327 (27 400); 447 (8 000); 502 (6 400)
AzidoFe(III)cobalamin	326 (16 700); 475 (5 900); 500 (5 800)
RhodanoFe(III)cobalamin	333 (16 800); 472 (6 400)
CyanoaquaFe(III)cobyrnsäure	329 (13 800); 460 (6 200)
DicyanoFe(III)cobyrnsäure	327 (19 500); 441 (5 700); 513 (7 200)

Durch einen einfachen Ligandenaustausch lässt sich AquaFe(III)cobalamin in Cyano-, Rhodano- bzw. AzidoFe(III)cobalamin umwandeln. Zu ihren UV/VIS-Spektren vgl. Tab. II. Ein Überschuß an KCN führt zum DicyanoFe(III)cobalamin, in dem der Dimethylbenzimidazol-Rest nicht mehr mit dem Eisen koordiniert (Auftreten der Bande des α -Ribazols bei 288 nm; vgl. Abb. 1 und Tab. II). Die Bildung von DicyanoFe(III)cobalamin erfolgt, auch bei hohen pH-Werten (pH ≥ 12), sehr langsam, verglichen mit der analogen Reaktion des Cyanocobalamins. Ähnlich reagiert CyanoFe(III)cobyrnsäure (Abb. 2) mit einem KCN-Überschuß langsamer als Cyanocobyrnsäure. Es konnte nicht geklärt werden,

weshalb die UV/VIS-Spektren von DicyanoFe(III)-cobalamin (Abb. 1, Tab. II) und DicyanoFe(III)-cobyrnsäure (Abb. 2, Tab. II) sich im Bereich von 430 – 520 nm etwas unterscheiden. Die pK-Werte der Basenprotonierung sind bei Aqua- und CyanoFe(III)cobalamin sehr niedrig und konnten wegen Substanzmangels nur grob spektrophotometrisch ermittelt werden. Sie dürften jeweils den pK-Werten von Aquacobalamin (–2,4) und Cyanocobalamin (0,1) [13] ähneln.

Das Verhalten der CyanoaquaFe(III)cobyrnsäure während der CM-Cellulose-Säulenchromatographie bei den Temperaturen des Kühlraumes (Bildung von zwei Zonen, welche nach Elution und Erwärmung

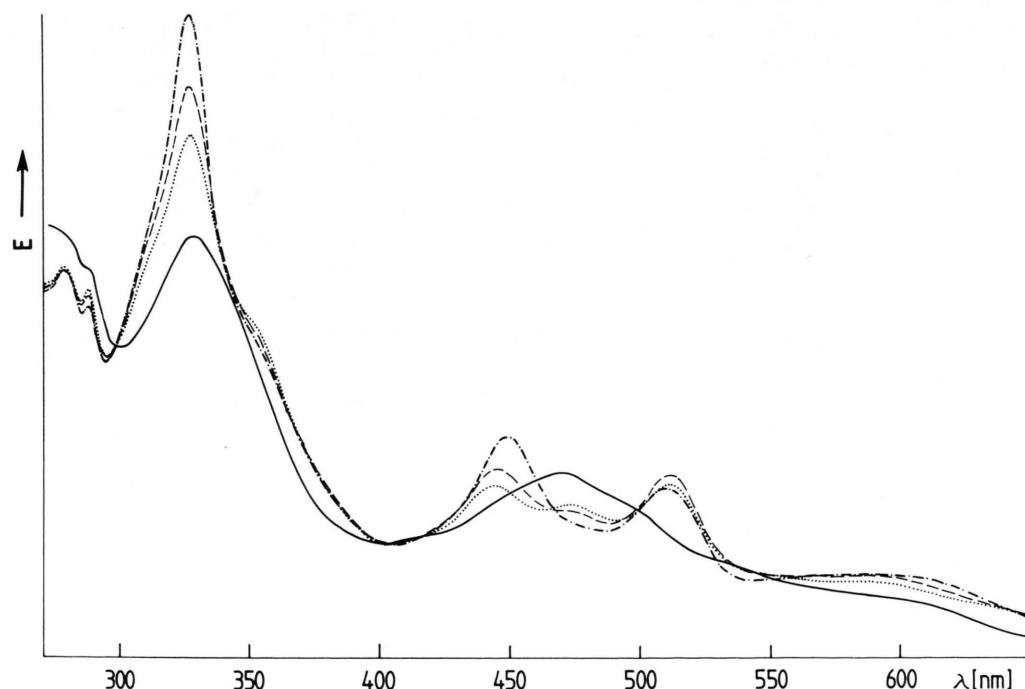


Abb. 1. UV/VIS-Absorptionsspektren von CyanoFe(III)cobalamin in Wasser ohne Zusatz (—) und mit CN[−]-Überschuss (pH etwa 12) nach 30 sec (···), nach 10 min (---), nach 12 Stunden (····).

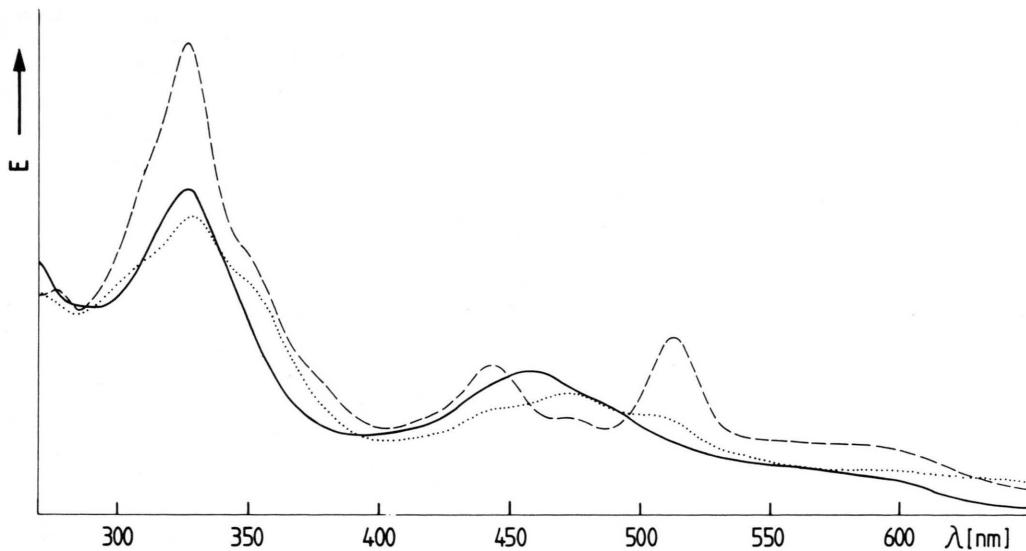


Abb. 2. UV/VIS-Absorptionsspektren von CyanoFe(III)cobysäure in Wasser ohne Zusatz (—) und mit CN⁻-Überschuß (pH etwa 12) nach 30 sec (···), nach 5,5 Stunden (- - -).

sich erneut in jeweils zwei Zonen chromatographisch aufspalten lassen) spricht für das Vorliegen der Koordinationsisomerie, welche zuerst bei den Cyanoaqua-Formen nucleotidfreier B₁₂-Analoga beobachtet wurde [14]. Die beiden Isomere, α und β (sie wurden früher *a* und *b* genannt), unterscheiden sich dadurch, daß der CN-Ligand „unten“ bzw. „oben“ an das Zentralatom gebunden ist. Sie sind bei den Temperaturen des Kühlraumes recht stabil. Die UV/VIS-Spektren der beiden Isomeren der CyanoaquaFe(III)cobysäure sind einander praktisch gleich (Abb. 2). Diese Spektren unterscheiden sich allerdings auch bei den α - und β -Isomeren der nucleotidfreien B₁₂-Analoga nur außerordentlich wenig und nur durch die ε -Werte der Hauptabsorptionsmaxima (der α - und γ -Bande) [15].

Für die Dreiwertigkeit des Eisens im Fe(III)Cobalamin sprechen gleichzeitig mehrere Beobachtungen: 1. Elektrophoretische Beweglichkeit; sie ist identisch mit der Beweglichkeit des Co(III)Cobalamins. 2. ¹H-NMR-Spektrum; dieses zeigt eine auf den Paramagnetismus zurückzuführende Verbreiterung der Signale. 3. ESR-Spektrum (Abb. 3); das Auftreten eines klaren Signals spricht ebenfalls für den Paramagnetismus (und somit für die Dreiwertigkeit des Eisens).

Die braunroten Fe(III)Corrinoide werden, ähnlich wie die Co(III)Corrinoide, durch eine Anzahl von

Reduktionsmitteln, unter anderem durch NaBH₄, zur grünen Fe(I)-Form reduziert (Abb. 4, Tab. II). Für die Einwertigkeit des Eisens spricht hier vor allem das ESR-Spektrum (Abb. 3).

Der Versuch, Fe(I)Cobalamin nach dem bei den Cobalaminen bewährten Verfahren [16] mit Methyljodid am Eisen zu methylieren, mißlang. Dieses Verhalten läßt sich wie folgt begründen: Bei der Reaktion zwischen Methyljodid und Co(I)Corrinoiden erfolgt eine Addition des Methylkations an das

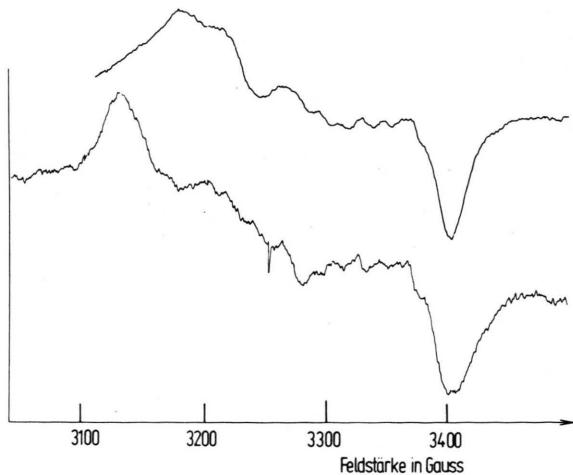


Abb. 3. ESR-Spektren in gefrorenem Methanol bei 170 K. Oben: Fe(I)Cobalamin, unten: Fe(III)Cobalamin (g-Werte: 2,154; 2,060; 1,984).

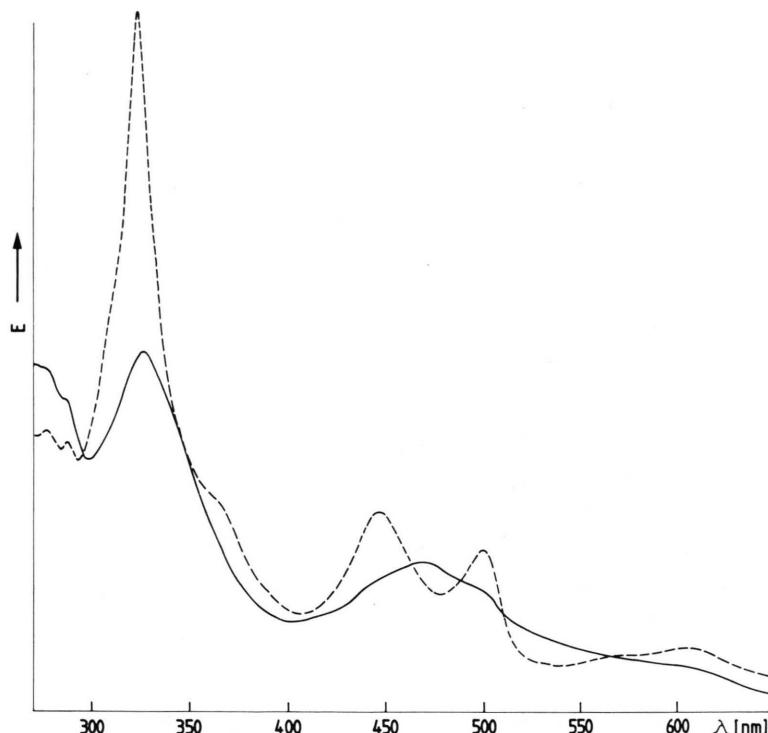


Abb. 4. UV/VIS-Absorptionsspektren in Wasser. CyanoFe(III)cobalamin (—), Fe(I)Cobalamin in Gegenwart von NaBH_4 (- - -).

stark elektrophile Cobalt, dessen oberstes Orbital mit zwei Elektronen voll besetzt ist. Da bei den Fe(I)-Corrinoiden dieses Orbital nur mit einem Elektron besetzt ist, ist seine Elektronendichte für eine elektrophile Reaktion zu gering, zumindest unter diesen Bedingungen.

Das Eisen-Ion ist, ähnlich wie das Cobalt-Ion [9] und das Rhodium-Ion [2], fest im Corrin-Ring verankert und lässt sich wahrscheinlich nicht ohne Zerstörung bzw. Öffnung des Corrin-Ringes aus dem vierzähligen Liganden entfernen. Anders verhalten sich die Mangan-Corrinoide [3] und die Eisen-Porphyrine [17], wo es gelingt, das Zentralatom auf reduktivem Wege mit Hilfe von Eisenpulver in saurer Lösung abzuspalten.

AquaFe(III)cobalamin reagiert, anders als Aquacobalamin [18], nach den bisherigen Versuchen weder in Wasser noch in Methanol mit Kohlenmonoxid.

Die hier benutzte Nomenklatur der eisenhaltigen Corrinode entspricht dem „Appendix“ zu den Regeln der IUPAC-IUB-Nomenklaturkommission [19], wo Bezeichnungen wie „hydrogenocobamide“, „nickelcobalamin“, „zincocobinamide“ usw. benutzt werden. Der Name eines Nicht-Cobalt-Corrinoide-

setzt sich somit zusammen aus den üblichen Trivialnamen (Cobalamin, Cobinamid, Cobamid usw., wo jedoch die Buchstaben „co“ bzw. „cob“ nicht das Cobalt bedeuten), ergänzt durch den Namen des Zentralatoms; fehlt dieser Name, so handelt es sich selbstverständlich um ein Cobalt-Corrinoid.

Der Hauptteil der genannten Regeln [20] enthält allerdings Hinweise, die nicht völlig konform mit dem „Appendix“ sind. Es wird nämlich davon ausgängen, daß der Anteil „co“ des Ausdrucks „cob“ das Cobalt bedeutet und daß somit ein Corrinoid mit einem anderen als Cobalt Zentralatom „ferroabamic acid“, „hydrogenobamic acid“ usw. heißt; diesem Grundsatz folgend, wurden die Namen „Rhodibalamin“, „Hydrogenobyrnsäure“, „Hydrogenobalamin“ [2], „Manganobalamin“ [3] usw. benutzt. Dem gleichen Grundsatz folgend, müßten unsere Produkte „Ferribalamin“, „Ferribyrnsäure“ usw. heißen. Diese Bezeichnungen werden allerdings auch dadurch in Frage gestellt, daß im gleichen Hauptteil der genannten Regeln [20] Namen wie „cob(III)-alamin“, „cob(II)-alamin“ und „cob(I)-alamin“ empfohlen werden, in denen die Buchstaben „cob“ (und nicht die Buchstaben „co“ wie oben) für das Cobalt stehen.

Danksagungen

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie für finanzielle Unterstützung, Herrn Prof. Dr. G. Klar für anregende Diskussionen und wertvolle Hinweise, Frau Lisa Harder für die Eisen-Analysen, Herrn Dr. U. Wolfmeier für die Aufnahme der ESR-Spektren und Frau Birgit Senkpiel für beispielhafte Mitarbeit.

- [1] V. B. Koppenhagen u. J. J. Pfiffner, *J. Biol. Chem.* **246**, 3075 (1971).
- [2] B. Elsenhans, Dissertation, Braunschweig 1974.
- [3] E. Warmuth, Dissertation, Braunschweig 1976.
- [4] A. Eschenmoser, *Quarterly Rev.* **24**, 366 (1970).
- [5] R. B. Woodward, *Pure Appl. Chem.* **33**, 145 (1973).
- [6] E. Lester Smith, Vitamin B₁₂ und Intrinsic Factor, S. 1 (H. C. Heinrich, Hrsg.), Enke-Verlag, Stuttgart 1957.
- [7] C. Rosenblum, Vitamin B₁₂ und Intrinsic Factor, S. 294 (H. C. Heinrich, Hrsg.), Enke-Verlag, Stuttgart 1962.
- [8] R. Bieganowski, unveröff.
- [9] E. Lester Smith, *Biochem. J.* **52**, 384 (1952).
- [10] Vorl. Mitt.: R. Bieganowski u. W. Friedrich, *FEBS Lett.* **97**, 325 (1979). — Vitamin B₁₂, S. 647 (B. Zagalak u. W. Friedrich, Hrsg.), De Gruyter-Verlag, Berlin 1979.
- [11] J. I. Toohey, *Proc. Natl. Acad. Sci. US.* **54**, 934 (1965) — *Feder. Proc.* **25**, 1628 (1966).
- [12] I. Duggan u. M. Gassman, *Plant Physiol.* **53**, 206 (1974).
- [13] W. Friedrich, Vitamin B₁₂ und verwandte Corrinoid, S. 121, Thieme-Verlag, Stuttgart 1975.
- [14] W. Friedrich, *Biochem. Z.* **342**, 143 (1965) — Zit. 13, S. 130 ff.
- [15] Zit. 13, S. 56 u. 133.
- [16] Zit. 13, S. 106 ff.
- [17] H. Fischer u. H. Orth, *Die Chemie des Pyrrols*, Bd. II, 1. Hälfte, S. 602 ff. Akad. Verlagsges., Leipzig 1937.
- [18] Zit. 13, S. 122 f.
- [19] IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature, *Biochemistry* **13**, 1559 (1974).
- [20] Zit. 19, S. 1555 f.