



УДК 615.857.064.16

НЕФЕРМЕНТАТИВНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ
В РЯДУ ФТОРАЛКИЛКОБАЛАМИНОВ*Тачкова Е. М., Гуревич В. М., Рудакова И. П.,
Юркевич А. М.**Всесоюзный научно-исследовательский витаминный институт, Москва*

Показано, что алкилирование коб(II)аламина фреонами CF_3I , CHF_2Cl и другими в нейтральных условиях приводит к образованию фторалкилкобаламинов, а также их дефторированных производных. При действии коб(II)аламина на β -фторметилкобаламины (рН 7,0) происходит последовательное восстановительное дефторирование алкильного лиганда в ряду CF_3 -кобаламин \rightarrow CHF_2 -кобаламин \rightarrow CH_2F -кобаламин \rightarrow CH_3 -кобаламин, что подобно превращениям, показанным ранее только в ферментативных реакциях. Найденно, что при действии коб(II)аламина на α -изомерную форму дифторметилкобаламина происходит образование β -изомеров дифторметил-, монофторметил- и метилкобаламинов, т. е. дефторирование и перенос алкильной группы из α - в β -положение. Показано, что взаимодействие восстановленной формы монокарбонной кислоты витамина В-12 и β -изомера дифторметилкобаламина (рН 7,0) приводит к переносу фторалкильной группы на монокарбонную кислоту витамина В-12 с одновременным дефторированием органолиганда.

Одной из важнейших задач при исследовании роли производных витамина В-12 в ферментативных реакциях, таких, как трансметилирование, является выяснение деталей различных химических превращений корриноидов в этих процессах.

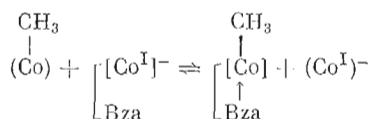
Исследование поведения β -дифторметилкобаламина (β - CHF_2 -Cbl) в качестве аналога субстрата при ферментативном образовании метана клетками метаногенных бактерий показало, что вместо дифторметана основными продуктами превращения были метан и монофторметан. Было высказано предположение о возможных механизмах образования метана из β -дифторметилкобаламина [2]. Для выяснения механизма обмена фтора на водород [3] ферментативную реакцию осуществляли с дейтерированными клеточными экстрактами метаногенных бактерий. Измерением образующегося количества аквакобаламина было показано, что в этом превращении участвуют атомы водорода растворителя и происходит стехиометрическое отщепление CH_2F -группы от CHF_2 -Cbl.

Изучение фотолиза CHF_2 -Cbl и CF_3 -Cbl [3] показало, что в качестве основных газообразных продуктов при этом образуются метан и этан. На этом основании был сделан вывод, что обмен фтора на водород происходит во время гомолитического расщепления σ -Co — C-связи светом. Несомненно, что важную роль в этих реакциях играют особенности химиче-

Сокращения, принятые в статье в соответствии с [1]: β -метилкобаламин — β - CH_3 -Cbl; β -дифторметилкобаламин — β - CHF_2 -Cbl; β -монофторметилкобаламин — β - CH_2F -Cbl; β -трифторметилкобаламин — β - CF_3 -Cbl; [Co] — корриновый макроцикл; (Co) — бисдиметилглюксимато-Co-лиганд. (Bza) — безимидазол.

ского поведения фтора, так как изотопный обмен с растворителями не наблюдался ни с $C^2H_3^-$, ни с C^3H_3 -кобаламинами [3]. В неферментативных реакциях наблюдали такой изотопный обмен. Кроме того, были продемонстрированы различные примеры переноса метильных групп от одного Со-содержащего комплекса к другому.

Неферментативные реакции переноса метила были изучены Шрауцером с сотр. [4], наблюдавшими перенос групп от метилкобалоксима к коб(1)аламину:



Авторы установили [4], что в этих условиях перенос метильных групп наблюдается только в присутствии Со(1)-нуклеофилов, и высказали предположение об участии в процессе карбониевого иона (CH_3^+).

Фридрих и Мессершмидт [5] наблюдали образование метилкобаламина в реакции трансметилирования аквакобаламина, проходящей с участием метилированных неполных корриноидов: кобировой кислоты и кобшамид-монокарбоновой кислоты. Авторы предположили, что в этих случаях осуществляется перенос карбаниона или радикала метила.

Данная статья, являющаяся продолжением наших работ по синтезу и изучению свойств замещенных алкилкорриноидов [6, 7], посвящена исследованию химических превращений фторалкилкобаламинов, которые могут рассматриваться как неферментативные модели соответствующих биохимических процессов.

Ранее мы сообщали о синтезе различных β -фторалкилкобаламинов и их координационных α -изомеров [6]. В этом случае мы использовали в качестве восстановителя исходного Со(III)-корриноида боргидрид натрия. Известно, что боргидрид натрия может вызывать разложение как фреонов, так и фторалкилкобаламинов [8, 9], поэтому с целью увеличения выхода β -дифторметилкобаламина (I) мы провели синтез по методике, описанной ранее Вудом с сотр. [2], используя в качестве восстановителя цинк в 10% растворе хлористого аммония при pH 7. Однако в отличие от Вуда [2] на основании данных электрофореза мы установили, что в этом случае образуются примерно в равных количествах два органокобаламина, очень близкие по подвижности, причем один из них соответствует β -дифторметилкобаламину (I), полученному нами ранее [6], а второй (II) отличается от кобаламина (I), но обладает всеми свойствами Со-С-корриноидов.

Индивидуальность полученных соединений доказана методами электрофореза и хроматографии на бумаге (см. «Экспериментальную часть»).

Оба полученных соединения представляют собой органокобаламины, что вытекало из следующих фактов: 1) водные растворы соединений (I) и (II) имели спектры поглощения в УФ- и видимой области, характерные для фторорганокобаламинов [6], причем отчетливее всего различия в спектрах проявлялись при сравнении их экстинкций (рис. 1) в области 325—380 нм (см. «Экспериментальную часть»); 2) спектры кругового дихроизма обоих соединений были сходны со спектрами органокобаламинов и различались между собой лишь в области 370—500 нм (рис. 2); 3) после фотолиза водных растворов обоих корриноидов образовался оксикобаламин, это было доказано методом ВХ и электрофореза на бумаге со свидетелем, а также сравнением спектров поглощения облученных видимым светом растворов со спектром поглощения водного раствора оксикобаламина; 4) в спектрах поглощения соединений в 0,1 н. HCl происходил гипсохромный сдвиг максимумов 361 → 320 и 517 → 480 нм для корриноида (I) и 520 → 456 и 351 → 314 нм для корриноида (II), характерный

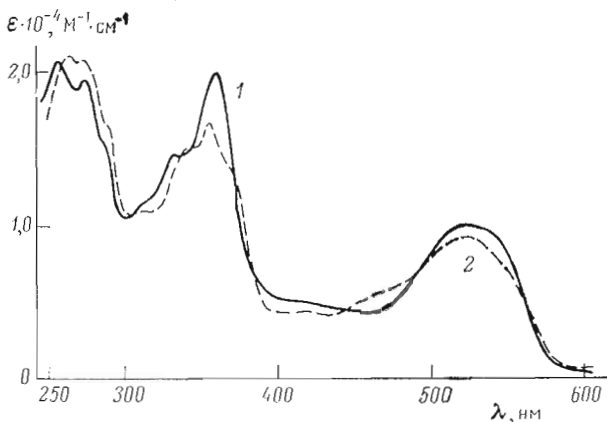


Рис. 1. Спектры поглощения в воде: 1 — β -дифторметилкобаламина (I); 2 — β -монофторметилкобаламина (II)

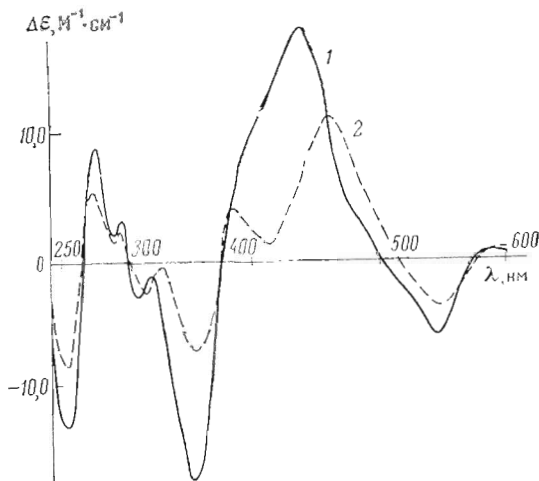
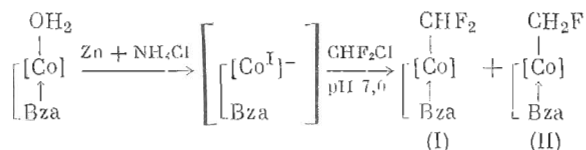


Рис. 2. Спектры КД в 0,2 М фосфатном буфере: 1 — β -дифторметилкобаламина (I); 2 — β -монофторметилкобаламина (II)

для Co-C-органокобаламинов; 5) электронейтральность в 0,03 М ацетатном буфере (pH 7,0) также характерна для органокобаламинов; 6) после цианирования оба соединения давали дицианокобаламин, образование которого было доказано с помощью электрофореза, БХ и спектров КД. Идентичность спектров КД дицианидных форм соединений (I) и (II) спектру КД дицианокобаламина подтверждает отсутствие замещения в корриновом макроцикле и позволяет высказать предположение о различном строении β -аксиальных фторорганолигандов в полученных соединениях; 7) спектры КД обоих веществ (I и II) в 0,1 н. HCl (рис. 3) также различаются; принимая во внимание то обстоятельство, что в этом растворе координационная Co — N_{Bza}-связь в корриноидах (I) и (II) разомкнута, это является дополнительным подтверждением существования различных β -аксиальных органолигандов в полученных соединениях.

На основании всех наблюдений мы предположили, что в наших опытах при алкилировании коб(I)аламина фреоном 22 (CHF₂Cl) в нейтральной среде мы имеем дело с неферментативным замещением атома фтора на

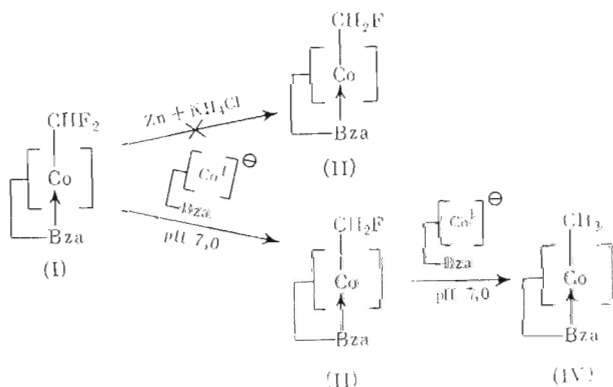
водород, которое приводит к образованию β -монофторметилкобаламина ($\text{CH}_2\text{F-Cbl}$):



При синтезе трифторметилкобаламина в аналогичных условиях, по данным электрофореза в системе А, мы также наблюдали образование двух соединений, одно из которых соответствовало β - CF_3Cbl (III), а другое — β - $\text{CF}_2\text{H-Cbl}$ (I), оба кобаламина были получены нами ранее [6]. Таким образом, и в этом случае происходило дефторирование органокобаламина (III).

Одним из возможных путей образования $\text{CH}_2\text{F-Cbl}$ могло бы быть восстановительное дефторирование уже образовавшегося продукта ($\text{CHF}_2\text{-Cbl}$) под действием восстановителя. Однако при добавлении $\text{CHF}_2\text{-Cbl}$ к суспензии цинка в 10% растворе хлористого аммония (все операции проводились в токе аргона) образования соединения (II) не было обнаружено.

Естественно было предположить, что в процессе участвует одна из восстановленных форм витамина В-12 — коб(II)аламин или коб(I)аламин. При добавлении $\text{CHF}_2\text{-Cbl}$ (I) к коб(II)аламину, полученному фотолизом метилкобаламина в водно-спиртовом растворе в атмосфере аргона, мы не обнаружили соединения (II). Однако $\text{CH}_2\text{F-Cbl}$ (II) образовался при добавлении $\text{CHF}_2\text{-Cbl}$ к раствору коб(I)аламина, полученного восстановлением оксикобаламина цинком в 10% растворе хлористого аммония. Синтезированное соединение (II) таким же путем было вновь обработано раствором коб(I)аламина в тех же условиях, в результате был получен метилкобаламин (IV). Образование CH_3Cbl подтверждено данными электрофореза в 1 н. уксусной кислоте.



В аналогичных условиях при добавлении β -трифторметилкобаламина (III) к раствору коб(I)аламина были получены коррииноиды (I) и (II). Идентичность их доказана сравнением спектральных и электрофоретических свойств продуктов реакции с коррииноидами (I) и (II), полученными при синтезе $\text{CHF}_2\text{-Cbl}$ из коб(I)аламина и фреона 22.

Несмотря на то, что синтезировать $\text{CH}_2\text{F-Cbl}$ независимым путем нам не удалось, опыты по синтезу в указанных условиях (при pH 7) и дефторированию серии кобаламинов (β - $\text{CF}_3\text{-Cbl} \rightarrow \beta$ - $\text{CF}_2\text{H-Cbl} \rightarrow \beta$ - $\text{CFH}_2\text{-Cbl}$) подтверждают наше предположение об образовании монофторметилкобаламина (II) при алкилировании коб(I)аламина фреоном 22. Об этом же свидетельствует ход изменения электроотрицательности замещенных алкильных групп в ряду $\text{CF}_3 > \text{CHF}_2 > \text{CH}_2\text{F} > \text{CH}_3$ [2, 10, 11], обусло-

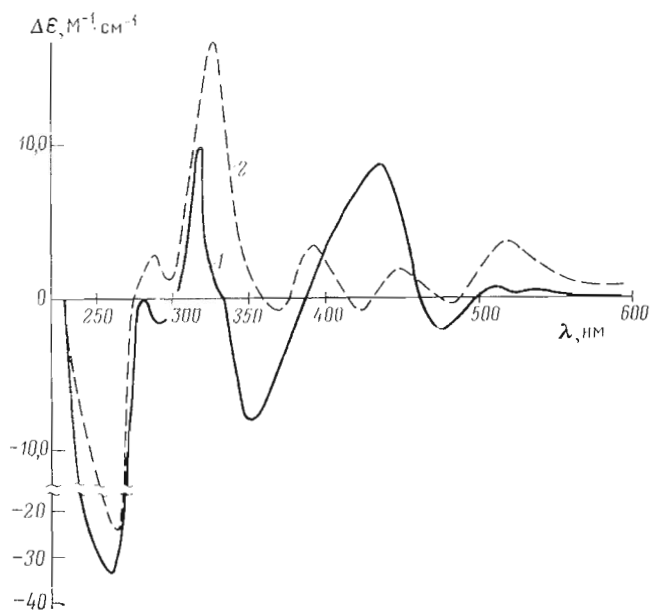


Рис. 3. Спектры КД в 0,1 н. HCl: 1 — β -дифторметилкобаламина (I); 2 — β -монофторметилкобаламина (II)

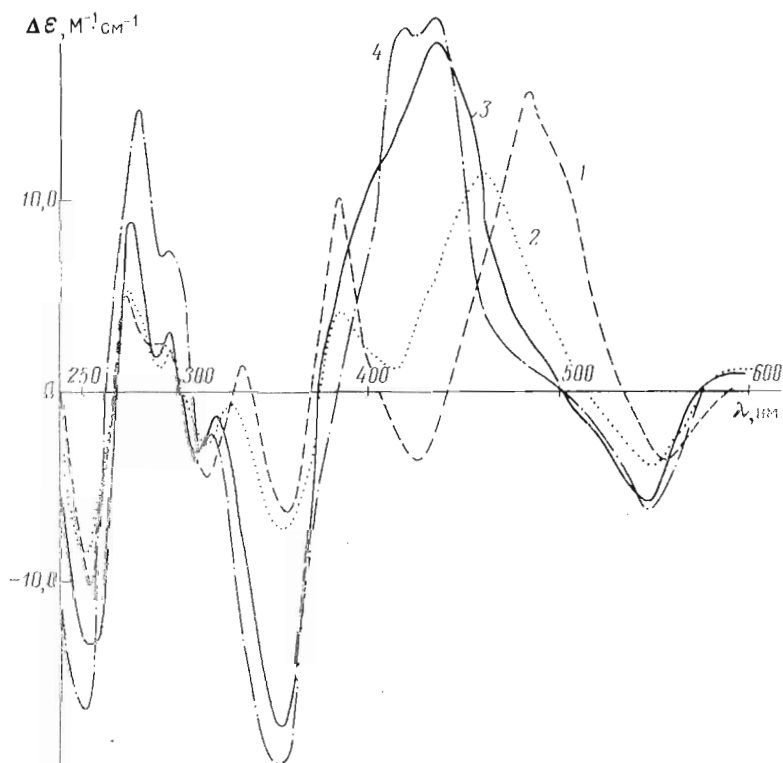


Рис. 4. Спектры КД в 0,2 М фосфатном буфере: 1 — CH_3Cbl (IV); 2 — $\text{CH}_2\text{F-Cbl}$ (II); 3 — $\text{CHF}_2\text{-Cbl}$ (I); 4 — $\text{CF}_3\text{-Cbl}$ (III)

вливающий изменение электрофоретической подвижности в 1 М уксусной кислоте соответствующих кобаламинов. Значения pK_a [10] для кобаламинов (III), (I) и (IV) (2,13; 2,50 и 2,72 соответственно) показывают, что

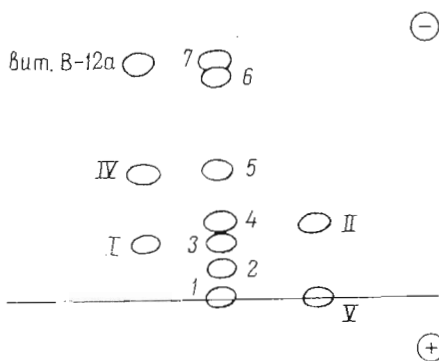


Рис. 5. Электрофорез продуктов реакции (1—7) коб(II)аламина ($\text{CH}_2\text{F}_2\text{-Cbl}$) с дифторхлорметаном в 1 М уксусной кислоте; свидетели: I — $\text{CH}_2\text{F}_2\text{-Cbl}$ (I); II — $\text{CH}_2\text{F-Cbl}$ (II); IV — $\text{CH}_3\text{-Cbl}$ (IV); V — монокарбоновая кислота витамина В-12

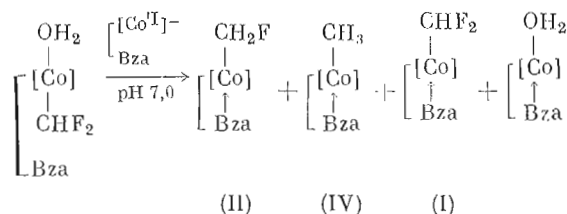
с увеличением электроноакцепторного характера β -лиганда электрофильность атома кобальта увеличивается [2].

При сравнении спектров КД того же ряда соединений отмечен постепенный батохромный сдвиг положительных максимумов в области 400—500 нм при переходе от дифторметилкобаламина к метилкобаламину (рис. 4). Ряд фторалкилкобаламинов обладает сходными спектрами в УФ- и видимой области, а положение γ -полос в области 350—380 нм, по-видимому, отражает степень электроноакцепторной способности фторалкильных лигандов [2].

Ранее образования монофторметилкобаламина (II) в химическом синтезе $\text{CH}_2\text{F}_2 - \text{Cbl}$ не было отмечено [2],

мы также не наблюдали его появления в щелочных условиях восстановления Co(III) -корриноида боргидридом натрия.

Аналогичные превращения происходили и с координационными изомерами фторалкилкобаламинов. При добавлении α -изомера дифторметилкобаламина к коб(II)аламину в нейтральных условиях мы также обнаружили образование β - $\text{CH}_2\text{F-Cbl}$ (II) и β - CH_3Cbl (IV). Очевидно, что и в данном случае наряду с переносом алкильной группы из α - в β -положение происходит восстановительное дефторирование:



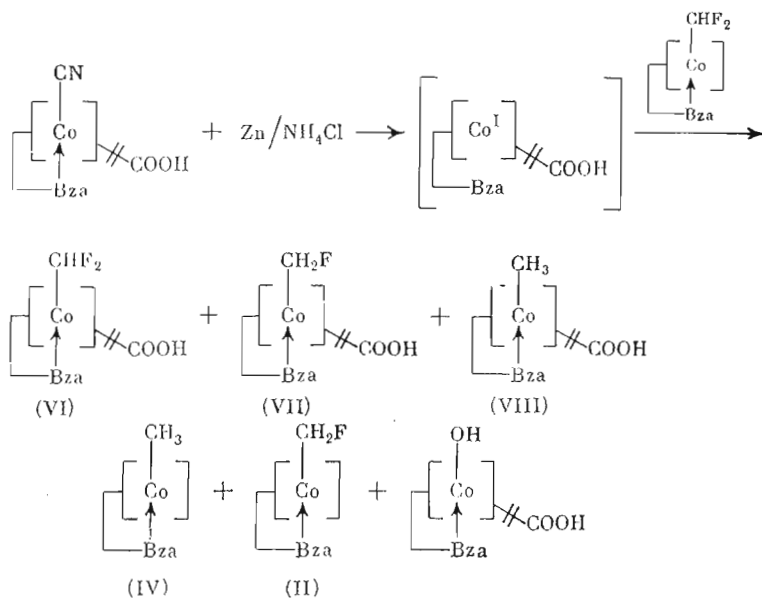
Фридрих с сотр. [12—14] изучили изомеризацию α - и β -метилкобаламинов при нагревании до 85—95° в атмосфере окиси углерода. Был предложен радикальный механизм этих превращений [9]. Однако реакций, подобных представленной выше, ранее не наблюдали.

Как показали наши дальнейшие исследования, восстановительное дефторирование сопровождается переносом фторалкильных групп от одного корриноида к другому. При добавлении дифформетилкобаламина к восстановленной в нейтральных условиях монокарбоновой кислоте витамина В-12 (V) была получена смесь нескольких Co -содержащих соединений. При электрофорезе в 1 М уксусной кислоте смесь продуктов разделялась на окрашенные зоны (1—7) (рис. 5).

Разделить и выделить продукты реакции удалось только с помощью препаративного электрофореза на бумаге в 1 М уксусной кислоте. Согласно электрофорезу в 0,03 М растворе уксуснокислого натрия ($\text{pH} \sim 7,0$), зоны 2—5 представляют собой смеси соответствующих алкилированных соединений кобаламина и монокарбоновой кислоты витамина В-12. Разделение этих смесей с помощью электрофореза на бумаге в нейтральном буфере позволило получить индивидуальные корриноиды, анализ которых показал, что в данной реакции кроме соединений (II) и (IV) образуются дифформетил-, монофформетил- и метильные производные монокарбо-

новой кислоты — вещества (VI), (VII) и (VIII) соответственно. Следовательно, и в этом случае происходит перенос алкильного лиганда на модифицированной корриновый макроцикл и дефторирование.

Алкилирование восстановленных форм монокарбоновой кислоты не меняет электрофоретической подвижности полученных соединений в 1 М уксусной кислоте по сравнению с соответствующими алкил- и фторалкилcobаламинами, т. е. модификация в «е»-положении (С-13) корринового кольца не оказывает заметного влияния на электроотрицательность соответствующих соединений при рН 2,7. Так, синтезированное нами метильное производное монокарбоновой кислоты (VIII) имело ту же электрофоретическую подвижность в системе А (рН 2,7), что и метилcobаламин.



Таким образом, нами показано, что и в неферментативных превращениях фторметилcobаламинов, проходящих с участием cob(I)амина, наблюдается и перенос, и дефторирование фторалкильного лиганда.

Экспериментальная часть

Электрофорез проводили на бумаге FN 11 (Filtrak, ГДР) и Ватман ЗММ в системах: А) 1 М CH_3COOH и В) 0,03 М CH_3COONa (рН 7), подвижность дана относительно витамина В-12 (E_f 0) и витамина В-12а (E_f 1). БХ проводили на бумаге FN 11 в системе *n*-бутанол — *изо*-пропанол — вода — CH_3COOH , 100 : 70 : 99 : 1, подвижность дана относительно витамина В-12 ($R_{\text{В-12}}$).

Спектры поглощения в УФ- и видимой области записывали на спектрофотометре Pye Unicam SP 800 (Англия), спектры КД — на спектрополяриметре JASCO ORD/UV-CD-5 (Япония) в 0,2 М калий-фосфатном буфере (рН 8) и в 0,1 н. HCl .

Алкилирование cob(I)амина фреоном 22 (CHF_2Cl). К 500 мг кристаллического витамина В-12 в 100 мл 10%-ного раствора хлористого аммония добавляли 4 г цинковой пыли с 1 мл этилового спирта. Перемешивали в токе аргона 1 ч, после чего через реакционный раствор в течение 2,5 ч пропускали фреон 22 (около 50 мл сжиженного). Цвет реакционной массы при этом сначала становился коричневым, а затем красноватым. Осадок отфильтровывали, оставшийся раствор подкисляли уксусной кис-

лотой до рН (~ 1 мл). Затем кобаламины экстрагировали смесью фенол — хлороформ (1 : 1) и переэкстрагировали в воду после добавления 10 объемов диэтилового эфира. Разделение смеси кобаламинов проводили сначала на колонке (350 \times 30 мм) с СМ-целлюлозой в H^+ -форме. Водой элюировали исходный витамин В-12 (110 мг, 22%), затем большую красно-оранжевую зону — смесь CHF_2-Cbl (I) и CH_2F-Cbl (II). Далее 0,2% раствором уксусной кислоты элюировали две зоны — оксикобаламин и оранжевую зону; последняя, по-видимому, представляет собой смесь α -изомеров двух фторалкилкобаламинов, разделить которую не удалось. Смесь фторалкилкобаламинов лиофилизovali и разделяли с помощью препаративного электрофореза на бумаге Ватман ЗММ в 1 М уксусной кислоте, зоны с бумаги элюировали водой и снова лиофилизovali. Индивидуальные соединения имели $E_{B=12a}$ в системе А: (I) — 0,28, (II) — 0,35; в системе В: (I) — 0, (II) — 0; ВХ: (I) — 0,55, (II) — 0,58. Спектры поглощения в УФ- и видимой области, λ_{max} в воде (I): 257, 275, 332, 361, 517 нм ($\epsilon \cdot 10^{-4}$ 2,1; 1,9; 1,5; 2,0; 1,0 соответственно); (II): 262, 275, 337, 351, 520 нм ($\epsilon \cdot 10^{-4}$ 2,1; 2,1; 1,5; 1,6; 0,9 соответственно). Спектры КД в фосфатном буфере, $\lambda_{экстр}$ (I): 545, 438, 350, 310, 296, 277, 254 нм ($\Delta\epsilon$ —6,08; +18,24; —17,61; —3,26; +3,05; +8,87; —13,43 соответственно); (II): 546, 460, 385, 358, 317, 296, 276, 254 нм ($\Delta\epsilon$ —3,86; +11,32; +3,96; —7,23; —2,89; +2,26; +5,38; —8,44 соответственно). Спектры КД в 0,1 н. соляной кислоте, $\lambda_{экстр}$ (I): 534, 475, 434, 352, 318, 262 нм ($\Delta\epsilon$ +0,37; —2,36; +8,47; —8,31; +9,70; —34,07 соответственно); (II): 518, 480, 447, 422, 392, 326, 268 нм ($\Delta\epsilon$ +3,53; —0,54; +1,49; —1,09; +3,26; +16,56; —23,61 соответственно).

Реакция β -дифторметилкобаламина с коб(I)аламином. К раствору 30 мг витамина В-12а в 15 мл 10%-ного раствора хлористого аммония прибавляли 1 г цинковой пыли и перемешивали в токе аргона 1,5 ч. К серо-коричневой реакционной массе добавляли раствор 15 мг CHF_2-Cbl (I) в 4 мл 25%-ного этилового спирта, продувтый аргоном в течение 10 мин, перемешивали еще ~ 1 ч, после чего проводили выделение, как в предыдущем опыте. Электрофорез водного экстракта в системе А показал наличие соединений (I) и (II) и витамина В-12а. С помощью препаративного электрофореза на бумаге Ватман ЗММ выделяли соединения (I) и (II).

Реакция CH_2F-Cbl (II) с коб(I)аламином. К раствору 10 мг витамина В-12а в 2 мл 25%-ного этилового спирта добавляли 8 мл 10% раствора хлористого аммония и 1 г цинковой пыли, реакционную массу продували аргоном ~ 1 ч. Затем добавляли 10 мг соединения (II) в 3 мл 25%-ного этанола, перемешивали еще 1 ч. Обработку реакционной массы проводили так же, как в предыдущих опытах. Электрофорез со свидетелями в системе А показал наличие CH_2F-Cbl , $MeCbl$ и витамина В-12а.

Алкилирование коб(I)аламина трифторметилиодидом. К суспензии 160 мг витамина В-12а в 100 мл 10%-ного раствора хлористого аммония добавляли 4 г цинковой пыли, перемешивали массу в токе аргона 3,5 ч (цвет становился серым) и в раствор пропускали трифторметилиодид ~ 2 ч (50 мл сжиженного; цвет реакционной массы становился красным). Затем реакционную смесь отфильтровывали от цинка, подкисляли и проводили экстракцию, как описано выше. Водный экстракт реакционной смеси наносили на колонку с СМ-целлюлозой в H^+ -форме. Водой элюировали большую первую фракцию — β -трифторметилкобаламин (III), затем небольшое количество CHF_2-Cbl (I). 0,2% раствором уксусной кислоты элюировали оксикобаламин и оранжевую зону — смесь α -изомеров соединений (III) и (I). После лиофилизации растворов получали ~ 70 мг (43%) CF_3-Cbl (III) и ~ 15 мг (10%) CHF_2-Cbl (I).

Реакция α -дифторметилкобаламина с коб(I)аламином. Суспензию 10 мг витамина В-12а и 1 г цинковой пыли в 10 мл 10%-ного раствора хлористого аммония перемешивали в токе аргона 1,5 ч, после чего добавляли 10 мг α -изомера дифторметилкобаламина (I- α) в 3 мл 20%-ного эта-

нола. Перемешивали дополнительно 1,5 ч, затем проводили обычную обработку реакционной массы. После лиофилизации реакционную массу разделяли электрофорезом на бумаге Ватман ЗММ в системе А. Две ярко-оранжевые зоны элюировали с бумаги водой, фильтровали и лиофилизовали. Полученные индивидуальные соединения по электрофоретической подвижности в системе А на бумаге FN 11 были идентичны монофторметилкобаламину (II) и метилкобаламину (IV).

Реакция β-дифторметилкобаламина (I) с восстановленной формой монокарбоновой кислоты витамина В-12. К раствору 10 мг монокарбоновой кислоты витамина В-12 в 2 мл 10%-ного раствора хлористого аммония добавляли 1 г цинковой пыли и перемешивали в токе аргона ~ 1 ч. Затем добавляли раствор 10 мг β-дифторметилкобаламина (I) в 8 мл 10% раствора хлористого аммония и перемешивали реакционную смесь дополнительно 1,5 ч, после чего фильтровали и обрабатывали, как описано выше. Электрофорез продуктов реакции в системе А показал наличие семи окрашенных зон (1—7), движущихся к катоду. Смесь разделяли электрофорезом в системе А на бумаге Ватман ЗММ. Отдельные зоны элюировали водой и концентрировали лиофилизацией. Электронейтральная зона 1 представляет собой исходную монокарбоновую кислоту витамина В-12, зона 2 не идентифицирована из-за недостаточного количества. Зоны 3—7 ($E_{В-12α}$ 0,28; 0,35; 0,56; 0,93; 1,00 соответственно) после элюции и лиофилизации наносили на бумагу FN 11 и разделяли электрофорезом в системе В. Зона 3 разделялась на две зоны, одна из которых имела подвижность, одинаковую с заведомым образцом β-дифторметилкобаламина (I), а другая была идентична дифторметилмонокарбоновой кислоте витамина В-12 (VI). Зона 4 разделялась на зоны, одна из которых имела подвижность β-монофторметилкобаламина (II), а другая была идентична монофторметилмонокарбоновой кислоте (VII). Зона 5 аналогично разделялась на две зоны: 1) с подвижностью метилкобаламина, 2) идентичную метилмонокарбоновой кислоте витамина В-12.

ЛИТЕРАТУРА

1. International Union of Pure and Applied Chemistry and International Union of Biochemistry. Commission of biochemical nomenclature (1976) Pure and Appl. Chem., 48, 495—502.
2. Penley M. W., Brown D. G., Wood J. M., Dennis G. (1970) Biochemistry, 9, 4302—4310.
3. Penley M. W., Wood J. M. (1972) Biochim. et biophys. acta, 273, 265—274.
4. Schrauzer G. N. (1973) Pure and Appl. Chem., 33, 545—565.
5. Friedrich W., Messerschmidt R. (1970) Z. Naturforsch., 25b, 972—978.
6. Тачкова Е. М., Рудакова И. П., Мясничева Н. В., Юркевич А. М. (1976) Биоорганическая химия, 2, 535—541.
7. Тачкова Е. М., Рудакова И. П., Юркевич А. М. (1974) Ж. общ. химии, 44, 2594—2595.
8. Fermente, Hormone, Vitamine und die Beziehungen dieser Wirkstoffe zueinander (1975) Bd 3, Pt 2: Vitamin B-12 und Verwandte Corrinoidе (Friedrich W., ed.), p. 360, Thieme Verlag, Stuttgart.
9. Pratt J. M. (1972) Inorganic Chemistry of Vitamin B-12, Acad. Press, N. Y.
10. Hogenkamp H. P. C., Rush J. E., Swenson C. A. (1965) J. Biol. Chem., 240, 3641—3644.
11. Wood J. M., Brown D. G. (1972) Structure and Bonding, 11, 47—105.
12. Friedrich W., Nordmeyer J. P. (1968) Z. Naturforsch., 23b, 1119—1120.
13. Friedrich W., Nordmeyer J. P. (1969) Z. Naturforsch., 24b, 588—596.
14. Friedrich W., Moskophidis M. (1970) Z. Naturforsch., 25b, 979—983.

Поступила в редакцию
30.V.1978

NONENZYMATIC CONVERSION IN THE FLUOROALKYLCOBALAMIN SERIES

TACHKOVA E. M., GUREVICH V. M., RUDAKOVA I. P., YURKEVICH A. M.

All-Union Institute for Vitamin Research, Moscow

Alkylation of Cob(I)alamin by CF_3I , CHF_2Cl and other freons at pH 7.0 was shown to produce β -fluoro- and β -monofluoromethylcobalamins in 1 : 1 ratio. The reaction between fluoromethylcobalamins and Cob(I)alamin resulted in reductive defluorination of alkyl ligand in the series $\text{CF}_3\text{-cobalamin} \rightarrow \text{CHF}_2\text{-cobalamin} \rightarrow \text{CH}_2\text{F-cobalamin} \rightarrow \text{CH}_3\text{-cobalamin}$ alike to the conversions earlier observed only in enzymatic reactions. The interaction of Cob(I)alamin with α -isomer of $\text{CHF}_2\text{-cobalamin}$ led to defluorination and alkyl group transfer from α - to β -position. The reaction between the reduced form of monocarboxylic acid of Vitamin B-12 and $\beta\text{-CF}_2\text{H-cobalamin}$ (pH 7.0) gave rise to fluoroalkyl group transfer onto the former with concomitant defluorination of the organo-ligand.
