

können ebenfalls als Ausgangsverbindungen eingesetzt werden. Darüber hinaus können Aluminiumzentren in die würfelförmige Si_8 -Struktur eingebaut werden, indem man das Si/Al-Mengenverhältnis kontinuierlich von unendlich (die reine Si_8 -Form) bis eins (die reine Al_4Si_4 -Form) variiert, wobei man beim oben beschriebenen Verfahren von TMA-Silicat- und TMA-Aluminatlösungen mit einem entsprechenden Silicat-zu-Aluminat-Molverhältnis ausgeht. Es ist ebenfalls bekannt, daß andere Polysilicatformen, wie Doppeldreiering (D3R), Doppelfünfering (D5R) usw., in bestimmten Verbindungen mit quaternären Ammoniumgruppen auftreten^[1,2]. Bei diesen Strukturen können ebenfalls Si- durch Al-Zentren ersetzt werden. Auch der Einbau anderer Metalle in die Si_8 -Struktur sollte möglich sein, und das wird die Chemie dieser Mesostrukturen und ihre potentiellen Anwendungen erheblich erweitern. Durch die Wahl geeigneter Ausgangsverbindungen im Hinblick sowohl auf ihre Struktur als auch auf ihre Zusammensetzung sollten mesostrukturelle und mesoporöse Materialien mit den gewünschten Eigenschaften und einem gewissen Ausmaß an lokaler Ordnung zu synthetisieren sein.

Das Calcinieren der AS- H_1 -Phase erfolgte, indem die Probe über einen Zeitraum von fünf Stunden langsam unter N_2 auf 500 °C und danach weitere fünf Stunden lang an Luft bei derselben Temperatur erhitzt wurde. Bei diesem Prozeß wird die Struktur erheblich komprimiert. Das Röntgendiffraktogramm zeigt, daß der $d(100)$ -Wert von etwa 36 Å für AS- $\text{C}_{16}\text{TA-H}_1$ (Abb. 2b) auf ca. 25 Å für das calcinierte Material absinkt (Abb. 2c). Die ^{27}Al -NMR-Spektren weisen darauf hin, daß ein Teil der tetraedrisch koordinierten Al-Zentren in oktaedrisch koordinierte umgewandelt wurde. Eine teilweise Desaluminierung ist für eine Alumosilicatstruktur mit solch hohem Al-Gehalt zu erwarten, aber es ist ebenso möglich, daß diese Aluminiumzentren immer noch relativ stark an das Gerüst gebunden und die Wände dicker sowie die Poren kleiner geworden sind. Gegenwärtig untersuchen wir die Strukturmerkmale dieser calcinierten Stoffe und die Möglichkeiten, die Template durch schonendere Verfahren zu entfernen.

Diese und die vorhergehenden Ergebnissen der Untersuchung der Si_8 -Ausgangsverbindung zeigen, daß anorganische Oligomere mit Tensiden schrittweise zu Materialien mit Mesostruktur organisiert werden können. Der Einbau von Metallzentren und die Modifikation der Struktur oder Zusammensetzung können auf der Oligomerstufe leichter und effektiver als mit Gelen als Ausgangsverbindungen durchgeführt werden. Durch einen solchen Syntheseweg ist es ebenfalls möglich, zu wirklichem Materialdesign und zu maßgeschneiderten Strukturen zu gelangen, indem man geeignete Strukturbausteine (z.B. Oligomere) einsetzt und die Strukturbildung (z. B. die Kondensation) effektiv kontrolliert.

Experimentelles

Kristallines TMA- Al_4Si_4 wurde gemäß Literaturverfahren durch langsames Eindampfen einer Lösung, die TMA-Silicat und TMA-Aluminat in einem 1:1-Si/Al-Verhältnis enthielt [9], synthetisiert. Die TMA-Silicat-Lösung wurde hergestellt, indem Kieselol (Ludox-Silica) in einer TMAOH-Lösung aufgelöst wurde, bis eine Endkonzentration von 1 M sowohl für Si als auch für TMA erreicht war. Die verwendete TMA-Aluminat-Lösung wurde jeweils frisch durch Hydrolyse von Aluminiumisopropoxid in einer TMAOH-Lösung bis zu einer Al-Endkonzentration von 0,3 M und einem TMA/Al-Verhältnis von 1,5/1 hergestellt. Die Fällung von Al_4Si_4 mit Tensiden wurde erreicht durch Mischen einer Al_4Si_4 -Lösung (typischerweise 10 g TMA- Al_4Si_4 -Kristalle gelöst in 100 g H_2O) und einer Tensidlösung (zum Beispiel 200 mL 12,3proz. C_{16}TACl). Die C_{17}AM -Lösung wurde bereitet, indem Dodecylamin in einer wäßrigen Lösung, die einen äquivalenten Anteil Salzsäure enthielt, gelöst wurde. Die Mischungen aus Niederschlag und Mutterlauge wurden ca. 15 h ruhen gelassen, damit sich ein Kondensationsgleichgewicht einstellen konnte. Die Niederschläge wurden danach abfiltriert, mit destilliertem Wasser bei Raumtemperatur gewaschen und an Luft getrocknet. Die Dampfphasenbehandlung der so erhaltenen $\text{Al}_4\text{Si}_4\text{-C}_n\text{TA}$ -Niederschläge ($n = 16, 12$) wurden nach dem in Lit. [8]

beschriebenen Verfahren durchgeführt; wir verwendeten jedoch nur Wasser anstelle von verdünnter Salzsäure, die für die $\text{Si}_8\text{-C}_{12}\text{AM}$ -Systeme eingesetzt wurde. Die $\text{Al}_4\text{Si}_4\text{-C}_{12}\text{AM}$ -Niederschläge wurden 24 h lang mit Isopropylalkohol unter Rückfluß erhitzt ($T = 90^\circ\text{C}$), um weitere Kondensation zu erreichen.

Eingegangen am 27. Dezember 1995 [Z7584]

Stichworte: Aluminiumverbindungen · Mesophasen · Mikroporosität · Siliciumverbindungen · Tenside

- [1] C. T. Kresge, M. E. Leonowicz, W. J. Roth, J. C. Vartuli, J. S. Beck, *Nature* **1992**, 359, 710–712; J. S. Beck, J. C. Vartuli, W. J. Roth, M. E. Leonowicz, C. T. Kresge, K. D. Schmitt, C. T.-W. Chu, D. H. Olson, E. W. Sheppard, S. B. McCullen, J. B. Higgins, J. L. Schlenker, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 10834–10843.
- [2] Q. Hou, D. I. Margolese, U. Ciesla, P. Feng, T. E. Gier, P. Sieger, R. Leon, P. M. Petroff, F. Schüth, G. D. Stucky, *Nature* **1994**, 368, 317–321; Q. Hou, D. I. Margolese, U. Ciesla, D. G. Demuth, P. Feng, T. E. Gier, A. Firouzi, B. F. Chmelka, F. Schüth, G. D. Stucky, *Chem. Mater.* **1994**, 6, 1176–1191.
- [3] A. Monnier, F. Schüth, Q. Hou, D. Kumar, D. Margolese, R. S. Maxwell, G. D. Stucky, M. Krishnamurty, P. Petroff, A. Firouzi, M. Janicke, B. F. Chmelka, *Science* **1993**, 261, 1299–1303; G. D. Stucky, A. Monnier, F. Schüth, Q. Hou, D. Margolese, D. Kumar, M. Krishnamurty, P. Petroff, A. Firouzi, M. Janicke, B. F. Chmelka, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1994**, 240, 187–200.
- [4] C. Y. Chen, H. X. Li, M. E. Davies, *Microporous Mater.* **1993**, 2, 17–26; C. Y. Chen, S. L. Burkett, H. X. Li, M. E. Davies, *ibid.* **1993**, 2, 27–34.
- [5] P. Behrens, G. D. Stucky, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 729–732; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 696–699; S. Man, *Nature* **1993**, 365, 499.
- [6] P. T. Tanev, M. Chibwe, T. J. Pinnavaia, *Nature* **1994**, 368, 321–323; A. Corma, M. T. Navarro, J. Pérez-Pariente, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 147–148; A. Corma, M. T. Navarro, J. Pérez-Pariente, F. Sánchez, *Stud. Surf. Sci. Catal.* **1994**, 84A, 69–75; O. Franke, J. Rathousky, G. Schulz-Ekloff, J. Stárek, A. Zukal, *ibid.* **1994**, 84A, 77–84; K. Reddy, I. Moudrakovski, A. Sayari, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1059–1060.
- [7] a) R. Schmidt, D. Akporiaye, M. Stöcker, O. H. Ellestad, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1493–1494; b) *Stud. Surf. Sci. Catal.* **1994**, 84A, 61–68; c) M. Janicke, D. Kumar, G. D. Stucky, B. F. Chmelka, *ibid.* **1994**, 84A, 243–250.
- [8] C. A. Fyfe, G. Fu, *J. Am. Chem. Soc.*, eingereicht.
- [9] D. Hoebbel, G. Garzó, K. Ujszaszi, G. Engelhardt, B. Fahlke, A. Vargha, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1982**, 484, 7–21; G. Engelhardt, D. Hoebbel, M. Tarmak, A. Samoson, E. Lippmaa, *ibid.* **1982**, 484, 22–32.
- [10] Y. I. Smolin, Y. F. Shepelev, A. S. Ershov, D. Hoebbel, *Sov. Phys. Dokl. (Engl. Transl.)* **1987**, 32, 943–945; M. Grube, M. Wiebecke, J. Felsche, G. Engelhardt, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1993**, 619, 1098–1104.
- [11] C. A. Fyfe, K. T. Mueller, H. Grondy, K. C. Wong-Moon, *J. Phys. Chem.* **1993**, 97, 13484–13495.
- [12] G. Engelhardt, D. Michel, *High Resolution Solid-State NMR of Silicates and Zeolites*, Wiley, Chichester, **1987**, Kap. III, S. 75–105, zit. Lit.

Die Rolle von Dehydroalanin in der Katalyse durch Histidin-Ammoniak-Lyase**

Martin Langer, Andrea Pauling und János Rétey*

Die Umwandlung von L-Histidin in Urocaninsäure, katalysiert durch die Histidin-Ammoniak-Lyase (HAL), ist eine ungewöhnliche Reaktion, deren Mechanismus für den Chemiker eine Herausforderung darstellt^[1]. Sowohl ein mehrstufiger als auch ein konzertierter Ablauf führen zu unwahrscheinlichen, energetisch ungünstigen Intermediaten oder enthalten unplausible Annahmen. HAL katalysiert den ersten Schritt des Histidin-Abbaus in den meisten Organismen, und ihr Defekt im Menschen verursacht Histidinämie^[2]. HAL und das wichtige Pflanzenenzym Phenylalanin-Ammoniak-Lyase sind die einzi-

[*] Prof. Dr. J. Rétey, Dr. M. Langer, Dr. A. Pauling
Institut für Organische Chemie der Universität
Richard-Willstätter-Allee, D-76128 Karlsruhe
Telefax: Int. +721/608-4823

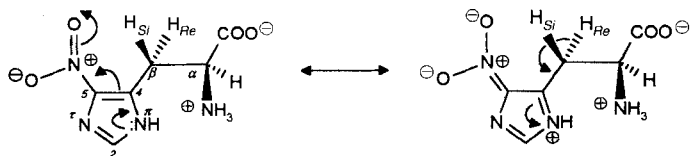
[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

gen Enzyme, von denen bekannt ist, daß sie für die Katalyse essentielle Dehydroalanin-Reste enthalten^[3, 4]. Von diesen wurde gezeigt, daß sie posttranslational aus Serin 143^[5] bzw. Serin 202^[6] entstehen. Wegen der Elektrophilie des prosthetischen Dehydroalanins^[3, 7] wurde ein Mechanismus vorgeschlagen, in dem die α -Aminogruppe von Histidin dieses nucleophil angreift, was die Austrittsgruppen-Qualität der Aminogruppe erhöhen soll.

Ein solcher Mechanismus ist aus folgenden Gründen unbefriedigend:

- 1) Er gibt keine Antwort auf die Frage, wie das β -H_{Re}-Atom^[3, 8] aktiviert wird.
- 2) Die Austrittsgruppen-Qualität könnte auch durch eine einfache Protonierung erhöht werden.
- 3) Er erklärt den Befund von Furuta et al.^[9, 10] nicht, daß HAL nicht nur den Austausch des β -H_{Re}-Atoms mit Protonen aus dem Medium katalysiert, sondern auch denjenigen des 5-H-Atoms im Imidazolring.
- 4) Er erklärt nicht, warum L-Cystein und L-Homocystein im Unterschied zu anderen Aminosäuren stark inhibierend wirken^[11, 12].

Klee et al.^[13] fanden, daß L-5-Nitrohistidin ein moderat gutes Substrat für HAL ist. Während mit $[\beta$ -²H₂]Histidin ein kinetischer Deuterium-Isotopeneffekt von $k_H/k_D \approx 1.5$ –2.0 konstatiert wurde^[13, 14], trat ein solcher Effekt mit L-5-Nitro- $[\beta$ -²H₂]histidin nicht auf. Die naheliegende Erklärung für diesen Befund ist die Aktivierung des β -H-Atoms durch die Nitrogruppe (Schema 1). Als Folge davon ist die Protonenabspaltung durch eine basische Gruppe des Enzyms für die Gesamtreaktion nicht mehr geschwindigkeitsbestimmend.



Schema 1. β -H-Aktivierung durch die Nitrogruppe in 5-Nitrohistidin.

Neuerdings stellten wir Mutanten von HAL her, in denen das Codon für Serin 143 zu denen von Alanin und Threonin geändert wurde^[15, 16]. Diese Mutanten zeigten mit L-Histidin als Substrat nahezu keine Aktivität. Wir berichten nun über die Resultate von Experimenten, in denen die Aktivität unserer HAL-Mutanten, S143A und S143T, sowie die der Natriumborhydrid-behandelten Wildtyp-Histidase (HAL_{red}) sowohl mit L-Histidin als auch mit L-5-Nitrohistidin als Substrat genau untersucht wurde und die einen neuen Mechanismus für die HAL-Reaktion nahelegen.

Zunächst setzten wir L-5-Nitrohistidin als Substrat ein. Die entsprechenden kinetischen Konstanten K_m und V_{max} sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Überraschend akzeptierten die „inaktiven“ Mutanten L-5-Nitrohistidin als Substrat, und zwar ebenso gut wie Wildtyp-HAL. Ihre kinetischen Konstanten unterscheiden sich nur unwesentlich. Die geringfügige Erhöhung des K_m -Wertes bei der S143T-Mutante könnte aus ungünstigen sterischen Wechselwirkungen zwischen der Methylgruppe von Threonin und der Nitrogruppe des Substrats herrühren, und die geringfügige Beeinträchtigung von K_m und V_{max} im Fall des NaBH₄-behandelten Enzyms könnte die Folge einer unspezifischen Reaktion des Reagens sein.

Tabelle 1. Michaelis-Konstanten K_m und V_{max} für die Wildtyp-, S143A-, S143T- und HAL_{red}-Histidin-Ammoniak-Lyase mit L-5-Nitrohistidin als Substrat [a].

HAL	V_{max} [IU mg ⁻¹] [b]	K_m [mM]
Wildtyp	0.85 \pm 0.1	7.7 \pm 1.5
S143A	0.87 \pm 0.2	9.8 \pm 3.0
S143T	0.87 \pm 0.1	12.8 \pm 2.9
HAL _{red}	0.79 \pm 0.1	13.6 \pm 3.9

[a] Für die Bestimmung von K_m und V_{max} wurde im Enzymtest die Substratkonzentration zwischen 1 und 15 mM variiert und die Absorptionzunahme bei 400 nm verfolgt [13]. Die Werte wurden mit Hilfe des Lineweaver-Burk-Diagramms bestimmt. [b] IU = internationale Enzymeinheit.

An diesem Punkt angelangt, war es notwendig, die „Inaktivität“ unserer Mutanten mit dem natürlichen Substrat L-Histidin zu überprüfen. Unter Verwendung von viel größeren Enzymmengen als bei 5-Nitrohistidin als Substrat konnten die kinetischen Konstanten bestimmt werden (Tabelle 2). Während die K_m -Werte der Mutanten von der gleichen Größenordnung sind wie der von Wildtyp-HAL, sind ihre V_{max} -Werte ungefähr 1000- bzw. 50000mal kleiner.

Tabelle 2. Michaelis-Konstanten K_m und V_{max} für die Wildtyp-, S143A-, S143T- und HAL_{red}-Histidin-Ammoniak-Lyase mit L-Histidin als Substrat [a].

HAL	V_{max} [IU mg ⁻¹] [b]	K_m [mM]	$V_{Wildtyp}$ $V_{Mutante}$
Wildtyp	25	5.2 \pm 0.8	1
S143A	0.0214	7.5 \pm 0.9	1170
S143T	0.00047	3.1 \pm 0.6	53100
HAL _{red}	< 0.1	—	—

[a] Für die Bestimmung von K_m und V_{max} wurde im Enzymtest die Substratkonzentration zwischen 0.5 und 34 mM variiert und die Absorptionzunahme bei 277 nm verfolgt. Die Werte wurden mit Hilfe des Lineweaver-Burk-Diagramms bestimmt. [b] IU = internationale Enzymeinheit.

Die vorhandene Restaktivität unserer Mutanten mit L-Histidin als Substrat könnte zwei Ursachen haben: 1) Ein Fehler in der Expression, d.h. die Verwechslung des GCC- oder ACC-Codons mit dem TCC-Codon (Serin) würde in seltenen Fällen Wildtyp-HAL produzieren^[16]. 2) Die Mutanten könnten trotz der fehlenden prosthetischen Gruppe eine langsame Desaminierung von Histidin katalysieren. Im ersten Fall wäre der unveränderte K_m -Wert selbstverständlich, im zweiten Fall müßte man annehmen, daß der prosthetische Dehydroalanin-Rest bei der Bildung des Michaelis-Komplexes keine Rolle spielt.

Für unsere Schlußfolgerungen sind die drastischen Unterschiede in den V_{max} -Werten ausschlaggebend. Während das Fehlen von Dehydroalanin sie bei L-Histidin als Substrat sehr stark erniedrigt, hat es nahezu keinen Effekt, wenn L-5-Nitrohistidin das Substrat ist. Um sicherzustellen, daß der spektralphotometrische Test eine Umsetzung nicht nur vortäuscht, wurde die Reaktion auch ¹H-NMR-spektroskopisch verfolgt. Alle vier HALs katalysierten die Umsetzung von L-5-Nitrohistidin zu 5-Nitrourocaninsäure mit ähnlicher Geschwindigkeit. Allerdings verlangsamte sich die Reaktion mit der Zeit und endete, sobald 5-Nitrourocaninsäure eine Konzentration von etwa 1 mM erreicht hatte. Diese Produktinhibition wurde durch kinetische Experimente mit Wildtyp-HAL als Katalysator und L-Histidin als Substrat bestätigt: 5-Nitrourocaninsäure hemmte die Reaktion mit einem K_i -Wert von 0.6 mM – ein Wert, der etwa zehnmal kleiner ist als der K_m -Wert für das Substrat.

Die Umsetzung von L-5-Nitrohistidin wurde auch durch präparative Experimente sowohl mit Wildtyp-HAL als auch mit den mutanten HALs bestätigt: Nach Denaturierung und Ent-

fernung des Proteins wurde der pH-Wert der Reaktionsmischungen auf 1.0 eingestellt. In allen drei Experimenten kristallisierte ungefähr die gleiche Menge an 5-Nitrourocaninsäure in Form orangebrauner Kristalle aus^[17].

Die Aktivität der Mutanten ohne Dehydroalanin sowie des NaBH₄-behandelten Enzyms mit L-5-Nitrohistidin als Substrat widerlegt den Mechanismus, in dem die α -Aminogruppe des Histidins diesen elektrophilen Rest angreift^[1]. Die Resultate von Klee et al.^[13] zusammen mit unseren legen nahe, daß die alleinige Funktion des prosthetischen Dehydroalanin-Restes in der Erhöhung der Acidität des β -H_{Re}-Atoms und damit in der Erleichterung der Carbanion-Bildung liegt.

Außer seiner α -Aminogruppe enthält Histidin noch eine nucleophile Funktion, den Imidazol-Rest, der mit dem elektrophilen Dehydroalanin reagieren könnte. Die nucleophile Reaktivität des Imidazol-Restes in einer Enzymreaktion wurde vor wenigen Jahren entdeckt^[18]. In Schema 2 ist daher ein Mecha-

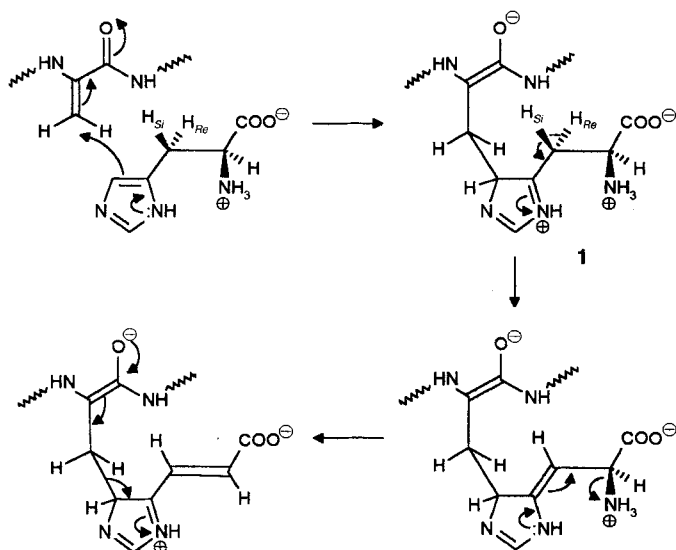
hydroalanin. Kürzlich schlugen wir einen möglichen Mechanismus für die irreversible Hemmung durch diese Aminosäuren in Gegenwart von Sauerstoff vor^[15].

Da Circular dichroismus-Messungen darauf hinweisen, daß die dreidimensionalen Strukturen unserer S143A- und S143T-Mutanten gegenüber der von Wildtyp-HAL nicht verändert sind^[15, 16], ist die Reaktivität mit L-5-Nitrohistidin plausibel erklärt durch die erhöhte Acidität des β -H_{Re}-Protons in diesem Substrat, d. h. die Nitrogruppe erfüllt dieselbe Aufgabe wie die prosthetische Gruppe Dehydroalanin und macht sie überflüssig.

Eingegangen am 18. März 1995 [Z 7807]

Stichworte: Dehydroalanin · Enzymkatalyse · Histidin · Reaktionsmechanismen

- [1] K. R. Hanson, E. A. Havir, *Enzymes* 3rd Ed. 1970-1972, 7, 75, 166.
- [2] R. G. Taylor, H. L. Levy, R. R. McInnes, *Mol. Biol. Med.* **1991**, 8, 101.
- [3] I. L. Givot, T. A. Smith, R. H. Abeles, *J. Biol. Chem.* **1969**, 244, 6341.
- [4] R. B. Wickner, *J. Biol. Chem.* **1969**, 244, 6550.
- [5] M. Langer, G. Reck, J. Reed, J. Rétey, *Biochemistry* **1994**, 33, 6462.
- [6] B. Schuster, J. Rétey, *FEBS Lett.* **1994**, 349, 252.
- [7] T. A. Smith, F. H. Cordelle, R. H. Abeles, *Arch. Biochem. Biophys.* **1967**, 120, 724.
- [8] J. Rétey, H. Fierz, W. P. Zeylemaker, *FEBS Lett.* **1970**, 6, 203.
- [9] T. Furuta, H. Takahashi, Y. Kasuya, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 3633.
- [10] T. Furuta, H. Takahashi, H. Shibasaki, Y. Kasuya, *J. Biol. Chem.* **1992**, 267, 12600.
- [11] C. B. Klee, *Biochemistry* **1974**, 13, 4501.
- [12] D. Hernandez, J. G. Stroth, A. T. Phillips, *Arch. Biochem. Biophys.* **1993**, 307, 126.
- [13] C. B. Klee, K. L. Kirk, L. A. Cohen, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1979**, 87, 343.
- [14] C. B. Klee, K. L. Kirk, P. McPhie, L. A. Cohen, *J. Biol. Chem.* **1975**, 250, 5033.
- [15] M. Langer, A. Lieber, J. Rétey, *Biochemistry* **1994**, 33, 14034.
- [16] P. Schimmel, *Acc. Chem. Res.* **1989**, 22, 232-233.
- [17] ¹H-NMR von 5-Nitrourocaninsäure: (²H₂O, p²H = 11.2, 250 MHz): δ = 7.85 (d, J = 21 Hz, 1 H, β -H), 7.4 (s, 1 H, 2-H), 6.6 (d, J = 21 Hz, 1 H, α -H).
- [18] J. Klepp, A. Fallert-Müller, K. Grimm, W. E. Hull, J. Rétey, *Eur. J. Biochem.* **1990**, 192, 669.



Schema 2. Aus den experimentellen Befunden abgeleiteter Mechanismus der HAL-katalysierten Umwandlung von L-Histidin in Urocaninsäure.

nismus dargestellt, der mit dem Angriff der 5-Stellung des Imidazolrings auf die Dehydroalanin-Seitenkette beginnt. Dies führt zum Immonium-Intermediat 1, in dem die H-Atome an beiden benachbarten Kohlenstoffatomen aktiviert sind. Der Abspaltung des β -H_{Re}-Protons durch eine basische Gruppe des Enzyms folgt dann die Ammoniak-Eliminierung. Im letzten Schritt (nur noch durch Pfeile angedeutet) fragmentiert das Dehydroalanin-Urocanat-Addukt zu Urocanat und HAL unter Regenerierung der prosthetischen Gruppe. Die reversible Abspaltung des ebenfalls aktivierten 5-H-Atoms im Immonium-Intermediat 1 erklärt den beobachteten Austausch dieses Protons mit Deuterium aus dem Solvens^[9, 10].

Wie schon erwähnt, gibt es für diese Reaktivität der Imidazol-5-Position einen Präzedenzfall in der Urocanase-Reaktion, in der das Elektrophil ein prosthetisches NAD⁺-Molekül ist^[18]. Obwohl im Falle der HAL das postulierte kovalente Addukt noch nicht direkt beobachtet werden konnte, sind die Indizienkette und die chemische Plausibilität sehr überzeugend.

Ein solcher Mechanismus ist auch mit der starken Inhibierung von HAL durch L-Cystein und L-Homocystein^[11, 12] in Einklang. In diesen Aminosäuren ist das nucleophile Schwefelatom in der richtigen Entfernung (im Vergleich zur Imidazol-5-Position von Histidin) für einen Angriff am elektrophilen De-

Neuartige blautransparente Frequenzverdoppler auf der Basis von 1,8-Di(hetero)aryl-naphthalinen**

André Bahl, Walter Grahn*, Stefan Stadler, Franz Feiner, Grant Bourhill, Christoph Bräuchle, Axel Reisner und Peter G. Jones

Professor Wolfgang Lüttke zum 75. Geburtstag gewidmet

In der Informationstechnologie werden beim Übergang von der Elektronik zur Photonik revolutionäre Fortschritte erwartet^[1]; dadurch ist die Nichtlineare Optik (NLO)^[2] in den Brennpunkt des Interesses von Materialwissenschaftlern gerückt. Für die Herstellung vieler photonischer Bauelemente sind Materia-

[*] Priv.-Doz. Dr. W. Grahn, Dipl.-Chem. A. Bahl, Dipl.-Chem. A. Reisner
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität
Hagenring 30, D-38106 Braunschweig
Telefax: Int. + 531/391-5388

Dipl.-Chem. S. Stadler, Dipl.-Phys. F. Feiner, Dr. G. Bourhill,
Prof. Dr. C. Bräuchle
Institut für Physikalische Chemie der Universität München
Prof. Dr. P. G. Jones
Institut für Anorganische und Analytische Chemie der
Technischen Universität Braunschweig

[**] Teil der geplanten Dissertation von A. B. Diese Arbeit wurde von der Volkswagen-Stiftung und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert.