

# Innere Komplexverbindungen in der Farbenchemie

Von Dr. H. PFITZNER, BASF, Ludwigshafen/Rh.

In den letzten 3 Jahrzehnten sind zahlreiche metallhaltige Farbstoffe entwickelt worden. Weitere wertvolle Produkte sind auf dem vielgestaltigen und verzweigten Gebiet zu erwarten. Es wird ein Überblick über Aufbau, Eigenschaften und Verwendung gegeben.

## „Beizenziehende“ Farbstoffe

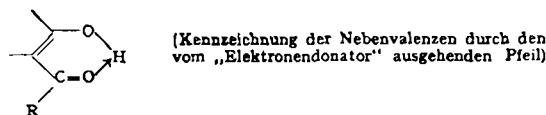
Die Verwendung von Metallsalzen zur Verbesserung bestimmter Färbungen ist alt. Je nach dem benutzten Metall konnten mit ein und demselben Farbstoff ganz verschiedene Farbtöne erzielt werden, was die Vermutung nahelegte, daß zwischen beiden nicht nur einfache Salzbildung eintritt. Welche konstitutionellen Vorbedingungen müssen gegeben sein, damit eine solche Bindung eintritt? Liebermann und Kostanecki<sup>1)</sup> kamen zu bestimmten Anschauungen, aber es blieb Alfred Werner<sup>2)</sup> vorbehalten, zum ersten Male in klarer Formulierung zum Ausdruck zu bringen, daß nur solche Farbstoffe „beizenziehend“ sind, die die Fähigkeit zur Bildung „innerer Komplexsalze“ besitzen. Er stellte fest<sup>3)</sup>, daß dabei vorzugsweise 5- und 6-gliedrige Ringe entstehen. Der Begriff der „inneren Komplexsalze“ geht auf Ley<sup>4)</sup> zurück.

## „Innere Komplexsalze“<sup>4)</sup>

Die „inneren Komplexsalze“ sind dadurch charakterisiert, daß in ihnen ein Metallatom zugleich durch Haupt- und durch Nebenvalenzkräfte an die komplexbildende organische Molekel gebunden ist, wobei es zur Ausbildung von „Nebenvalenzringen“ kommt. Da Metallverbindungen dieser Art, stets dann, wenn ihnen in „äußerer Sphäre“ keine Kationen oder Anionen zugeordnet sind, in keiner Weise mehr irgendwelchen Salzcharakter haben, sollte man die Bezeichnung „innere Komplexsalze“ zweckmäßig durch „innere Komplexverbindungen“ oder „komplexocyclische Verbindungen“ (nach H. Rheinboldt) ersetzen. Bei näherer Betrachtung dieser Verbindungsklasse erkennen wir, daß es stets dann zur Bildung komplexocyclischer Verbindungen kommt, wenn ein Metalläquivalent an die Stelle eines in „Scherenbindung“ (Chelation)<sup>5)</sup> stehenden Wasserstoff-Atoms tritt. Damit ist zugleich die Gruppe derjenigen organischen Individuen umrissen, die überhaupt für die Bildung innerer Komplexverbindungen in Frage kommen.

## Grundtypen komplexbildender Gruppierungen

Der bekannteste beizenziehende Farbstoff ist das Alizarin (1,2-Dioxy-anthrachinon). P. Pfeiffer<sup>6)</sup> hat durch die Darstellung wohldefinierter Zinn-Verbindungen dieses Farbstoffes, wie auch anderer o-Oxycarbonyl, eindeutig nachgewiesen, daß für die innerkomplexe Bindung des Metalles ausschließlich die o-Oxycarbonyl-Gruppierung verantwortlich zu machen ist und gibt bereits die Formel für diese Atomanordnung:



Es liegt hier eine intramolekulare Wasserstoff-Brücke vor, die in neuerer Zeit die erwähnte Bezeichnung „Scherenbindung“ oder „Chelatbindung“ gefunden hat. Der Wasserstoff tritt gewissermaßen als einwertiger, zweizähliger Komplexbildner auf. Für die Aluminium-Calcium-Verbindung des Alizarins (Türkischrotlack) ist eine Formel sichergestellt<sup>7)</sup>, die damit voll übereinstimmt.

Alle Farbstoffe mit o-Oxycarbonyl-Gruppierung sind in der Lage, Metalle komplex zu binden, nach der alten Begriffsbestimmung also „beizenziehend“.

<sup>1)</sup> Ber. dtsc. chem. Ges. 18, 2142 [1885], 20, 3146 [1887], 22, 1347 [1889], 26, 1574 [1893]; Liebigs Ann. Chem. 240, 245 [1887].

<sup>2)</sup> Ber. dtsc. chem. Ges. 41, 1062 [1908].

<sup>3)</sup> Z. Elektrochem. 10, 954 [1904]; Ber. dtsc. chem. Ges. 42, 354 [1909].

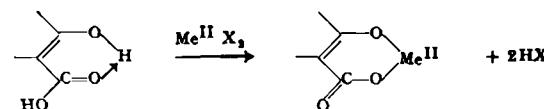
<sup>4)</sup> Vgl. P. Pfeiffer, diese Ztschr. 53, 93 [1940].

<sup>5)</sup> Vgl. B. Eistert, Tautomerie und Mesomerie, Stuttgart 1938, S. 169; K. Kunz, diese Ztschr. 52, 436 [1939].

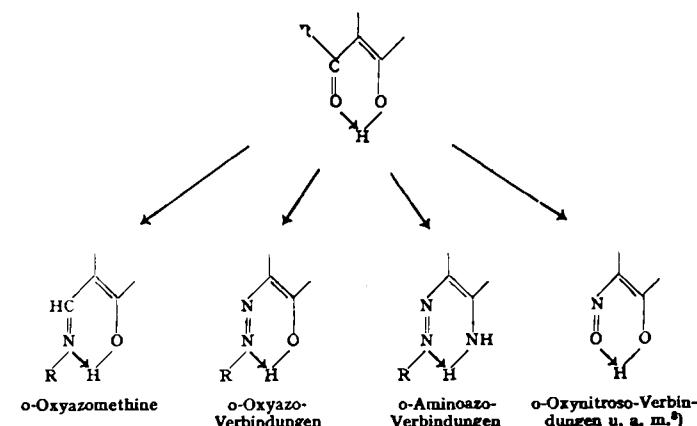
<sup>6)</sup> Ber. dtsc. chem. Ges. 44, 2653 [1911]; Liebigs Ann. Chem. 398, 137 [1913].

<sup>7)</sup> Hoffmann: Konstit. d. Türkischrotlack, Dissert. T. H. Dresden 1937; H. E. Fierz-David u. M. Rutschhauser, Helv. Chim. Acta 23, 1298 [1940].

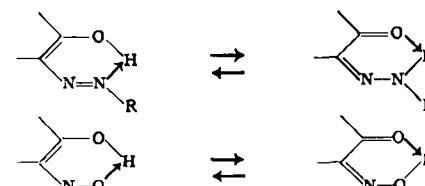
Tritt an die Stelle des neutralen Restes R eine Hydroxyl-Gruppe, so kommen wir zur Salicylsäure-Gruppierung. Sie ist befähigt, ein Metallatom zweifach hauptvalenzmäßig zu binden und führt zur Ausbildung eines Hauptvalenz-Sechsringes.



Daher kommt der o-Oxycarboxy-Gruppe besondere Bedeutung zu. Von der o-Oxycarbonyl-Gruppierung lassen sich auch alle weiteren für die Farbenchemie bedeutungsvollen komplexbildenden Gruppierungen ableiten.



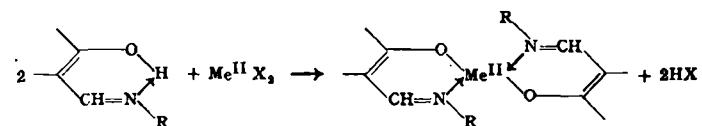
Die obigen Formeln können bei Verschiebung der Doppelbindungen auch in anderer Weise geschrieben werden, wodurch wir z. B. bei den o-Oxyazo-Verbindungen zu den Formeln von o-Chinonhydrazenen<sup>8)</sup> oder bei den o-Oxynitroso-Verbindungen zu denen von o-Chinonmonoximen kommen<sup>9)</sup>.



Die Formeln stehen im „Chelat-Mesomerie-Verhältnis“ zueinander.

## Spiran-artige Komplexverbindungen

Wenn in den vorgenannten 4 Grundtypen ein zweiwertiges Metall an die Stelle des Chelat-Wasserstoffs tritt, so bilden sich innere Komplexverbindungen, in denen zwei Nebenvalenzringe durch das ihnen gemeinsame Metallatom spiranartig miteinander verknüpft sind. Aus den o-Oxyazomethinen entstehen:



Verbindungen dieser Art sind vor allem von P. Pfeiffer<sup>11)</sup> hergestellt worden. Sie spielen auf Grund ihrer relativ geringen Beständigkeit gegen Säuren und Alkalien in der Farbenchemie

<sup>8)</sup> Vgl. B. Eistert: Konstit. u. Farbe (Habil.-Schrift, Heidelberg 1942), S. 45.

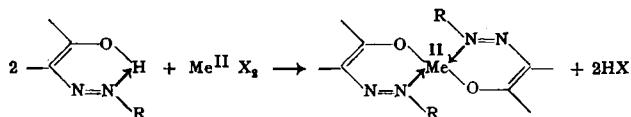
<sup>9)</sup> Vgl. A. Burawoy u. J. Markowitsch, Liebigs Ann. Chem. 503, 180 [1933]; K. Holzach: D. aromat. Diazoverb., Stuttgart 1947, S. 186.

<sup>10)</sup> Vgl. u. a. C. H. Sluiter, Ber. dtsc. chem. Ges. 44, 1327 [1911].

<sup>11)</sup> J. prakt. Chem. 129, 163 [1931]; L. Hunter, J. A. Marriott, J. chem. Soc. 1937, 2000. Zur Stereochemie vgl. P. Pfeiffer u. Mitarb., J. prakt. Chem. 160, 261 [1938]; 166, 77 [1940]; M. v. Stackelberg, Z. anorg. Chem. 253, 136 [1947].

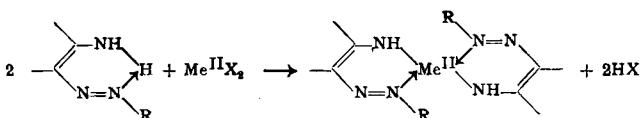
keine Rolle. Ein Patent<sup>12)</sup> beschreibt wasserunlösliche Farbstoffe, die diesem Typ entsprechen, aber keine praktische Anwendung gefunden haben.

Wesentlich größere Beachtung haben dagegen die komplexen Metallverbindungen gefunden, die sich von den o-Oxyazofarbstoffen ableiten:



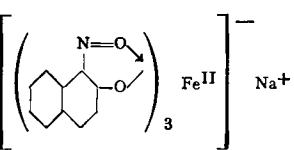
Verbindungen dieser Art sind in größerer Zahl hergestellt und genauer untersucht worden. Der Kupferkomplex des o-Oxyazobenzols wurde erstmals von *Bamberger*<sup>13)</sup> beschrieben. In weiteren Arbeiten wurden vor allem die Kupfer-, Nickel- und Kobalt-Komplexe<sup>14)</sup> einer genaueren Betrachtung unterzogen. Während Kupfer und Nickel mit zwei, tritt das dreiwertige Kobalt mit drei o-Oxyazofarbstoff-Molekülen in komplexe Bindung, wobei die Metalle koordinativ jeweils voll abgesättigt werden. Auch diese Verbindungsklasse hat technisch kaum Bedeutung erlangt – mit Ausnahme des Kupfer-Komplexes des Azofarbstoffes aus diazotiertem p-Nitranilin und β-Naphthol, der als Braupigment eine gewisse Beachtung gefunden hat<sup>15)</sup> –, da bei ihr die Stabilität der sich bildenden Metallverbindungen für die färberischen Bedürfnisse nicht ausreichend ist.

Das Gleiche gilt für die o-Aminoazo-Verbindungen, die analog in der Lage sind, spiranartige Komplexe zu bilden<sup>16)</sup>.

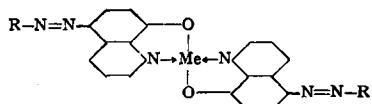


Bei der Einwirkung von Kupfer(II)-salzen auf o-Aminoazo-Verbindungen bei erhöhter Temperatur werden diese jedoch zu Triazolen oxydiert<sup>17)</sup>.

Die o-Oxynitroso-Verbindungen bilden je nach der Natur des Metalls Komplexe, in denen zwei oder drei Moleküle der organischen Komponente mit dem Metall vereint sind<sup>18)</sup>. Technisch bedeutungsvoll sind die Eisenkomplexe des 1-Nitroso-2-naphthols (Pigmentgrün B), der 1-Nitroso-2-naphthol-6-sulfo-säure (Naphtholgrün B) und des Dinitrosoresorcins (Solidgrün). Für das Pigmentgrün B konnte durch *G. v. Rosenberg*<sup>19)</sup> folgende Formel bewiesen werden:



Das Pigmentgrün B wird über die wasserlösliche Natriumbisulfit-Verbindung des 1-Nitroso-2-naphthols dargestellt<sup>20)</sup>. Das Eisen liegt darin zweiwertig vor und tritt mit drei Nitro-naphthol-Molekülen in Verbindung. Der Gesamtkomplex trägt deshalb eine negative Ladung, die durch ein „äußerer Sphäre“ gebundenes Kation kompensiert ist<sup>21)</sup>. Zur Reihe der spiranartigen Komplexverbindungen, die eine gewisse färberische Bedeutung erlangt haben, gehören noch diejenigen, die sich vom 8-Oxychinolin und dessen Derivaten ableiten.



<sup>12)</sup> D.R.P. 703 697 vom 7. 8. 1936 (I.G. Leverkusen).

<sup>13)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. 33, 1951 [1900].

<sup>14)</sup> G. *Charrier* u. A. *Beretta*, Gazz. chim. Ital. 56, 865 [1926]; G. B. *Crippa*, Gazz. chim. Ital. 57, 593 [1927]; 57, 497 [1927]; A. *Cremonini*, Gazz. chim. Ital. 58, 372 [1928]; G. B. *Crippa*, Gazz. chim. Ital. 58, 716 [1928]; M. *Elkins* u. L. *Hunter*, J. chem. Soc. 1935, 1598; P. *Pfeiffer* u. Mitarb., J. prakt. Chem. 149, 234 [1937]; H. M. *Händler* u. G. M. *Smith*, J. Amer. Chem. Soc. 62, 1669 [1940]; J. Amer. Chem. Soc. 63, 1371 [1941].

<sup>15)</sup> D.R.P. 287 149 v. 9. 1. 1912 (Siegwerk, Siegburg).

<sup>16)</sup> Z. T. wie <sup>14)</sup>, ferner G. B. *Crippa*, Gazz. chim. Ital. 57, 20 [1927]; P. *Pfeiffer* u. Mitarb., J. prakt. Chem. 149, 240 [1937].

<sup>17)</sup> P. *Pfeiffer* u. Mitarb., <sup>16)</sup>.

<sup>18)</sup> O. *Hoffmann*, Ber. dtsh. chem. Ges. 18, 46 [1885]; 24, 3741 [1891]; M. *Ilinski* u. G. v. *Knorre*, ebenda 18, 2728 [1885]; G. T. *Morgan* u. J. D. M. *Smith*, J. chem. Soc. 118, 704 [1921]; G. T. *Morgan* u. J. E. *Moss*, J. chem. Soc. 121, 2857 [1922]; H. M. *Händler* u. G. M. *Smith*, J. Amer. chem. Soc. 61, 2624 [1939]; G. *Cronheim*, J. organ. Chem. 12, 1 [1947].

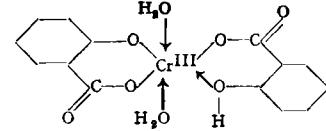
<sup>19)</sup> Unveröffentl. 1931, I.G. Ludwigshafen.

<sup>20)</sup> D.R.P. 356 973 v. 27. 1. 1921 (BASF, Ludwigshafen).

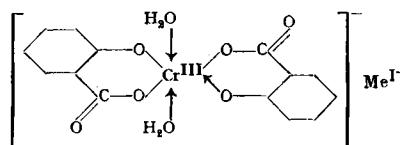
<sup>21)</sup> Z. Theorie derartiger saurer Komplexverb. u. Salze s. B. *Eistert*: Chemismus u. Konstit., Stuttgart 1948, Bd. I, S. 249.

Die beizenziehenden Eigenschaften der aus ihnen hergestellten Azofarbstoffe sind in einem Patent der AGFA beschrieben<sup>22)</sup>. Die durch *Courtot* und *Hartman*<sup>23)</sup> experimentell belegte Tatsache, daß von allen isomeren Oxychinolinen ausschließlich das 8-Oxychinolin in der Lage ist, Komplexe zu bilden, dagegen alle übrigen nicht, ist komplexchemisch ohne weiteres verständlich.

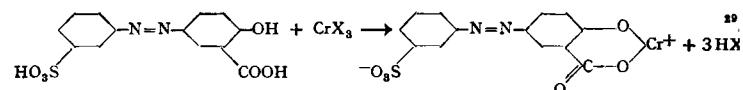
Die komplexbildenden Eigenschaften der Salicylsäure und ihrer Derivate und der sich von ihr ableitenden Farbstoffe sind häufig untersucht. Erstmals hat *Barbieri*<sup>24)</sup> die Disalicylato-Chromisäure und ihre Salze beschrieben.



Sie enthält ein stark saures Wasserstoff-Atom und bildet mit Basen Salze<sup>21)</sup>:



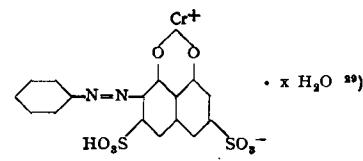
Die beiden freien Koordinationsstellen des Chroms sind durch Wasser abgesättigt, an dessen Stelle u. a. auch Ammoniak treten kann. Der Aufbau der Chrom- und Kobalt-Verbindungen von Azofarbstoffen, die die Salicylsäure-Gruppierung enthalten, ist nach *Morgan* und *Smith*<sup>25)</sup> sowie *Brass* und *Wittenberger*<sup>26)</sup> analog aufzufassen, wobei spätere Arbeiten<sup>27)</sup> jedoch gewisse Ausnahmen wahrscheinlich machen. Es zeigt sich an diesem speziellen Beispiel, daß das sich einstellende Verhältnis Metall zu Farbstoff von dem Aufbau der metallisierbaren Farbstoffe sowie vor allem von den bei der Metallisierung eingehaltenen Bedingungen weitestgehend abhängig ist. So gelingt es z. B. bei der Chromierung des sauren Monoazofarbstoffs aus diazotierter Metanilsäure und Salicylsäure in schwach saurem Medium den 1:2-Komplex (Chrom : Farbstoff) herzustellen, während in kongosaurer Lösung die 1:1-Verbindung entsteht<sup>28)</sup>.



### Betain-artige Komplexverbindungen<sup>29)</sup>

Außer der Salicylsäure sind auch gewisse aromatische Dioxy-Verbindungen in der Lage, ein Metall zweifach hauptvalenzmäßig zu binden. So spielen Komponenten, die zwei Hydroxyl-Gruppen in ortho- oder peri-Stellung zueinander enthalten, in der Reihe der metallisierbaren Farbstoffe auch eine gewisse Rolle.

Von *Erdmann*<sup>31)</sup> und in mehreren alten Patenten<sup>32)</sup> sind vor allem die beizenziehenden Eigenschaften aller vom 1,8-Dioxy-naphthalin sich ableitenden Farbstoffe beschrieben. Für einen wichtigen Vertreter dieser Reihe (Chromotrop 2R) haben *Rosenbauer*, *Wirth* und *Königer*<sup>33)</sup> die Konstitution der in Substanz hergestellten komplexen Chrom-Verbindung ermittelt:



Wie bei den sulfogruppen-haltigen in saurer Lösung hergestellten Chromkomplexen der Salicylsäure-Farbstoffe liegt ein betain-artiges Komplexsalz vor. Für die in BASF-Patenten<sup>34)</sup> beschriebenen Chrom-Verbindungen von Oxyanthrachinon-sulfosäuren müssen wir analoge Verhältnisse annehmen.

<sup>22)</sup> DRP. 355 534 v. 23. 5. 1915 (AGFA, Berlin); vgl. DRP. 590 190 v. 17. 7. 1932 u. DRP. 631 578 v. 14. 4. 1933 (I.G. Ludwigshafen).

<sup>23)</sup> C. *Courtot* u. H. *Hartman*, Bull. Soc. chim. France 51, 1179 [1932].

<sup>24)</sup> Chem. Zbl. 1915, II, 186.

<sup>25)</sup> J. chem. Soc. 121, 2866 [1922].

<sup>26)</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. 68, 1905 [1935]; s. a. Chem. Zbl. 1940, II, 746.

<sup>27)</sup> K. *Brass* u. F. *Wirth*, Chem. Zbl. 1940, II, 201.

<sup>28)</sup> Eigene unveröffentl. Unters. 1939 (I.G. Ludwigshafen).

<sup>29)</sup> Die freien Koordinationsstellen des Cr sind mit H2O-Molekülen besetzt.

<sup>30)</sup> Vgl. H. *Ley* u. F. H. *Zschacke*, Ber. dtsh. chem. Ges. 57, 1700 [1924]; P. *Pfeiffer* u. Mitarb., Z. anorg. Chem. 230, 97 [1937]; A. *Ablov*, Bull. Soc. chim. France 4, 1220 [1937].

<sup>31)</sup> Liebigs Ann. Chem. 247, 356 [1888].

<sup>32)</sup> DRP. 49979 v. 3. 2. 1889 (AGFA, Berlin); DRP. 51 559 v. 3. 4. 1889 (BASF, Ludwigshafen); D.R.P. 54116 v. 25. 10. 1889 (Bayer, Leverkusen); DRP. 69095 v. 14. 5. 1890 (M. B. u. L. Höchst).

<sup>33)</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. 62, 2717 [1929]; s. diese Ztschr. 41, 616 [1928].

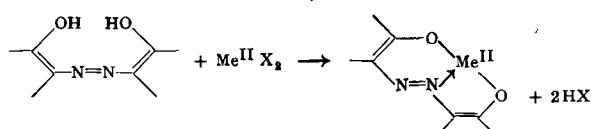
<sup>34)</sup> DRP. 280 505 v. 10. 1. 1912, DRP. 282 647 v. 28. 4. 1912 (beide BASF, Ludwigshafen).

Alle diese Produkte, in denen das Chrom zweifach an die Farbstoff-Moleköl gebunden ist, haben in der Färberei keine erst-rangige Stellung zu erlangen vermocht, da sie in der Beständigkeit gegen chemischen Angriff sowie auch gegen die Einwirkung des Lichtes im Vergleich zu den nachfolgend beschriebenen Produkten deutlich zurückstehen.

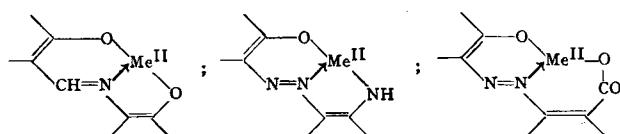
Zu bedeutend stabileren und damit wertvolleren Produkten gelangt man nämlich beim Übergang zu Farbstoffen, in denen das Metall dreifach komplexgebunden vorliegt.

### Bicyclische Komplexverbindungen

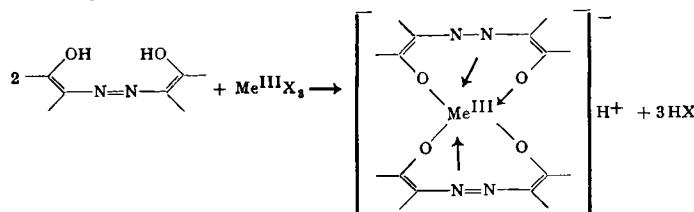
Befindet sich in den o-Oxyazomethinen, den o-Oxy- oder o-Aminoazo-Farbstoffen in dem am tertiären Stickstoff stehenden Rest in o-Stellung ebenfalls eine „metallbindende Gruppe“ wie z. B. eine Hydroxyl-, Amino- oder Carboxyl-Gruppe, so kommen wir zu Farbstoffen, die das Metall unter Ausbildung eines zweiten Nebenvalenzringes zu binden vermögen. Der weitaus wichtigste Typ in dieser Reihe ist der der o,o'-Dioxyazo-Farbstoffe.



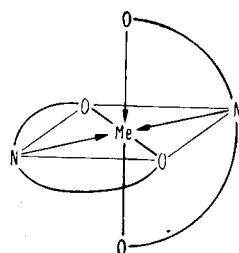
Ein zweiwertiges Metall mit der Koordinationszahl vier ist weitgehend abgesättigt, es bleibt nur eine freie Koordinationsstelle unbesetzt, an die ein weiterer Ligand treten kann. Kupfer-Verbindungen dieser Art sind mehrfach beschrieben worden<sup>35</sup>). Ganz analog sind die Komplexverbindungen mit anderen zweiwertigen Metallen wie auch mit o,o'-Dioxyazomethinen<sup>36</sup>), o-Oxy-o'-amino- oder o-Oxy-o'-carboxyazo-Farbstoffen<sup>37</sup>) aufzufassen.



Bei dreiwertigen Metallen mit der Koordinationszahl sechs wie z. B. Aluminium, Eisen, Chrom und Kobalt liegen die Verhältnisse anders. Diese Metalle sind in der Lage, zwei Farbstoffmoleküle zu binden, bei gleichzeitiger vollständiger koordinativer Absättigung.



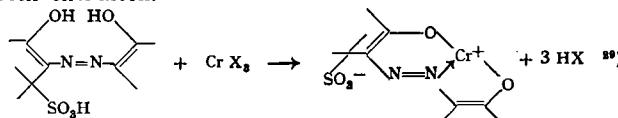
Auch über diesen Komplextyp, der vor allem in der Reihe der ersterlöslichen Zaponechtfarbstoffe (BASF)<sup>38</sup>) eine wichtige Rolle spielt, ist in der Literatur mehrfach berichtet worden<sup>39</sup>). Er war u. a. in den Laboratorien der BASF Gegenstand umfassender Untersuchungen<sup>40</sup>). Die räumliche Anordnung der beiden Farbstoffmoleküle lässt sich zwangsläufig erklären, wenn wir annehmen, daß die Ebenen der beiden bicyclischen Nebenvalenzringssysteme senkrecht zueinander stehen (s. nebenstehendes Schema).



- <sup>35</sup>) P. Pfeiffer u. Mitarb., J. prakt. Chem. 149, 238 [1937]; H. D. K. Drew u. J. K. Landquist, J. chem. Soc. 1938, 292; W. F. Beech u. H. D. K. Drew, ebenda 1940, 608.  
<sup>36</sup>) P. Pfeiffer u. Mitarb., J. prakt. Chem. 149, 222 [1937]; D.R.P. 654668 v. 13. 10. 1935 (I.G. Leverkusen); D.R.P. 740697 v. 11. 2. 1939 (I.G. Ludwigshafen); D.R.P. 749422 v. 26. 5. 1939 (I.G. Ludwigshafen).  
<sup>37</sup>) H. D. K. Drew u. J. K. Landquist, J. chem. Soc. 1938, 292.  
<sup>38</sup>) Es handelt sich um in organ. Lösungsmitteln leicht lösliche Produkte, die bes. zum lichtechten transparenten Färben von Celluloselacken Verwendung finden.  
<sup>39</sup>) G. T. Morgan u. J. D. M. Smith, J. chem. Soc. 125, 1731 [1924]; T. Uemura u. Y. Inamura, Bull. chem. Soc. Japan 13, 623 [1938]; H. D. K. Drew u. R. E. Fairbairn, J. chem. Soc. 1939, 823; W. F. Beech u. H. D. K. Drew, ebenda 1940, 603.  
<sup>40</sup>) D.R.P. 734990 v. 10. 5. 1940, D.R.P. 742372 v. 26. 10. 1942, D.R.P. 742939 v. 28. 12. 1938, D.R.P. 743155 v. 27. 8. 1941, D.R.P. 743848 v. 31. 8. 1939, D.R.P. 745334 v. 22. 3. 1942, D.R.P. 746839 v. 12. 1. 1939, D.R.P. 748970 v. 3. 4. 1942 (alle I.G. Ludwigshafen).

Durch die Auffindung optisch-aktiver Chromverbindungen dieser Reihe ist es P. Pfeiffer<sup>41</sup>) gelungen, die Raumformel zu beweisen. Sie ist vergleichbar mit der von Morgan und Burstell<sup>42</sup>) angenommenen räumlichen Anordnung der 2,2',2"-Tripyridyl-Komplexe des Eisens, Chroms und Kobalts.

Die Herstellung der metall-haltigen o,o'-Dioxyazomethin-, o,o'-Dioxyazo-, o-Oxy-o'-carboxyazo- und o-Oxy-o'-aminoazo-farbstoffe erfolgt je nach den Löslichkeitsverhältnissen in Wasser oder organischen Lösungsmitteln. Für die Metallisierung von in Wasser schwer oder unlöslichen Farbstoffen liegen in der Patentliteratur zahlreiche Angaben vor<sup>43</sup>). Soweit die Farbstoffe Sulfogruppen enthalten, lässt sich die Einführung des Metall-Atomes durchweg in Wasser bei normalem oder erhöhtem Druck durchführen<sup>44</sup>). Es hat sich herausgestellt, daß beim Chromieren mit ausreichenden Mengen Chromisalz in starker saurem Medium vorzugsweise Chrom-Komplexe entstehen, die auf ein Mol Farbstoff ein Atom Chrom enthalten.



Zu diesem allgemeinen Typ gehören die technisch wichtigen Palatinechtfarbstoffe der BASF bzw. Neolanfarbstoffe der Ciba, die zum Echtfärben von Wolle, Seide und Leder (für Leder als Erganilfarbstoffe im Handel) in großem Maßstabe verwendet werden. Der dipolare (batain-artige) Charakter dieser Farbstoffe (s. o.) und die Möglichkeit zur Betätigung weiterer Restvalenzen durch das koordinativ nicht abgesättigte Chrom bedingen das für diese Farbstoffklasse charakteristische, besondersartige färberische Verhalten, das die Anwendung höherer Säuremengen zur Erzielung genügend egaler Färbungen erforderlich macht<sup>45</sup>). Anacker<sup>46</sup>) sowie Ender und Müller<sup>47</sup>) haben darüber nähere Untersuchungen angestellt. Auffallend ist die hohe Beständigkeit dieser 1:1-Chrom-Komplexe. Selbst beim Kochen mit Natronlauge<sup>48</sup>) oder bei der Behandlung mit verdünnter Schwefelsäure<sup>49</sup>) bei über 100° wird das Chrom nicht herausgelöst. Auch eine nachträgliche Behandlung mit reduzierend wirkenden Mitteln z. B. zur Überführung einer Nitro-Gruppe in eine Amino-Gruppe ist möglich<sup>50</sup>).

Bei der Nachchromierung der sog. Chromier-Farbstoffe auf der Faser mit Hilfe von Chromaten oder Chromisalzen<sup>51</sup>) tritt das Chrom in gleicher Weise mit dem chromierbaren Farbstoff in Bindung, wobei jedoch unter den vorherrschenden milderden Bedingungen wohl in erster Linie die 1:2- und nicht die 1:1-Verbindungen (Chrom : Farbstoff) entstehen dürften. Das in den Chromaten sechswertig vorliegende Chrom wird von der Wollsubstanz reduziert und tritt gewissermaßen im „statu nascendi“ dreiwertig in die Farbstoffmoleköl ein. Für die Bildung von 1:2-Komplexen bei der Nachchromierung spricht auch der Farbton der Färbungen, der stark von dem der entsprechenden 1:1-Komplexe abweicht.

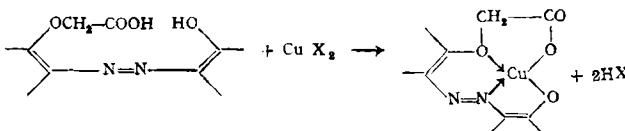
Eine besondere Gruppe nachchromierbarer Farbstoffe ist im Sortiment der sog. Metachrom-Farbstoffe zusammengefaßt, die sich dadurch auszeichnen, daß man sie in einem Bad zugleich ausfärben und chromieren kann. Dies geschieht unter Anwendung der „Metachrombeize“, die aus einem Gemisch von Ammoniumsulfat und Natriumchromat besteht. In diesem Falle bewirkt die im Laufe des Färbeprozesses nach und nach freiwerdende Schwefelsäure eine allmähliche Chromierung des aufgezogenen Farbstoffes.

- <sup>41</sup>) Ber. dtach. chem. Ges. 74, 935 [1941].  
<sup>42</sup>) J. chem. Soc. 1937, 1649.  
<sup>43</sup>) D.R.P. 479373 v. 16. 6. 1926 (I.G. Ludwigshafen); D.R.P. 592088 v. 8. 6. 1930 (Ciba, Basel); D.R.P. 618748 v. 4. 10. 1929 (Ciba, Basel); D.R.P. 621598 v. 28. 7. 1932 (Ciba, Basel); D.R.P. 715082 v. 20. 8. 1938 (I.G. Ludwigshafen); D.R.P. 715948 v. 13. 12. 1938 (I.G. Ludwigshafen); D.R.P. 740499 v. 27. 9. 1941 (I.G. Ludwigshafen).  
<sup>44</sup>) D.R.P. 282987 v. 20. 10. 1912 (BASF, Ludwigshafen); D.R.P. 295794 v. 3. 3. 1914 (Siegwerk, Siegburg); D.R.P. 335809 v. 18. 7. 1915, D.R.P. 338086 v. 29. 12. 1915, D.R.P. 349023 v. 7. 7. 1916, D.R.P. 366095 v. 22. 2. 1921, D.R.P. 556544 v. 23. 3. 1930 (alle Ciba, Basel); D.R.P. 441867 v. 7. 8. 1925, D.R.P. 493895 v. 2. 12. 1925, D.R.P. 600250 v. 12. 3. 1933, D.R.P. 621473 v. 12. 4. 1934 (alle I.G. Ludwigshafen).  
<sup>45</sup>) D.R.P. 416379 v. 15. 12. 1920 (Ciba, Basel).  
<sup>46</sup>) Mell. Textilber. 17, 332 [1936].  
<sup>47</sup>) Ebenda 19, 65, 181 [1938].  
<sup>48</sup>) D.R.P. 419825 v. 31. 7. 1923 (BASF, Ludwigshafen).  
<sup>49</sup>) D.R.P. 650559 v. 3. 7. 1934, D.R.P. 651429 v. 5. 12. 1934, D.R.P. 658364 v. 13. 2. 1935 (alle I.G. Ludwigshafen).  
<sup>50</sup>) D.R.P. 453949 v. 1. 4. 1926 (I.G. Ludwigshafen).  
<sup>51</sup>) Vgl. D.R.P. 695630 v. 11. 10. 1936 (I.G. Ludwigshafen).

In jedem Falle ist die Metallisierung eines Farbstoffes, bei dem die Azomethin- oder Azo-Brücke an der Komplexbildung des Metalls teilnimmt, mit einer starken Farbvertiefung verbunden<sup>52)</sup>, während der Eintritt des Metalles z. B. an einer „externen“ Salicylsäure-Gruppe nur eine geringe Farbveränderung mit sich bringt. Im ersten Fall ist der Eintritt des Metalls mit einer beträchtlichen Verbesserung der Lichtechnik des Farbstoffes verbunden, während diese im zweiten nur wenig beeinflußt wird.

Von der starken Verbesserung der Lichtechnik durch die Einführung eines Metalls in die Farbstoffmolekel hat man auch in der Reihe der substantiven Farbstoffe Gebrauch gemacht. Die Chemie der Polyazo-Farbstoffe bietet zahllose Möglichkeiten, Produkte herzustellen, die für den komplexen Einbau eines Metallatoms erforderliche Gruppierung einmal oder mehrfach enthalten. So finden sich z. B. unter den Siriuslichtfarbstoffen (Bayer) und Chlorantinfarbstoffen (Ciba) viele kupfer-haltige Produkte. Man bevorzugt das Kupfer, da es leicht eingeführt werden kann und reinere Nuancen ergibt. Die bei den sauren Wolffarbstoffen notwendige hohe Beständigkeit gegen Mineralsäuren ist bei den aus neutraler Lösung zur Anwendung kommenden substantiven Farbstoffen nicht erforderlich. Bei der Metallisierung in Substanz ist ein Verfahren gefunden worden<sup>53)</sup>, das es erlaubt, von o-Alkoxy-o'-oxyazo-Farbstoffen auszugehen, die vielfach wesentlich leichter zugänglich sind, als die entsprechenden Dioxyazo-Farbstoffe. Diese Methode hat ihr Vorbild in der entmethylierenden Metallisierung, die P. Pfeiffer<sup>54)</sup> an 1,2-Dimethoxy-anthrachinon durchgeführt hat. Auch die Einführung einer zur Azo-Brücke o-ständigen Hydroxyl-Gruppe durch Austausch eines Halogenatoms in alkalischen Medium ist möglich<sup>55)</sup>.

Ähnlich, wie in der Reihe der chrom-haltigen Farbstoffe die Chromierung sowohl in Substanz als auch auf der Faser erfolgen kann, ist das bei den Kupfer-Farbstoffen der Fall. Die Möglichkeit einer Licht- und Waschechtheitsverbesserung substantiver Färbungen auf der Faser wird bei den Benzoechtkupfer-(Bayer), den Coprantin- (Ciba), Cuprofix- (Sandoz), Cuprofenyl- (Geigy) und analogen Farbstoffen<sup>56)</sup> benutzt. Mit dem Eintritt des Kupfers in die Farbstoffmolekel ist durchweg eine Herabsetzung der Löslichkeit verbunden, da sich an der Komplexbildung vielfach Carboxyl-Gruppen beteiligen, die damit gewissermaßen „verschlossen“ und für die Löslichkeit unwirksam werden. In der Reihe der Benzoechtkupfer-Farbstoffe<sup>57)</sup> begegnen wir einer neuen metallbindenden Gruppe, die komplexchemisch besonders interessant ist. Bereits in einem BASF-Patent aus dem Jahre 1890<sup>58)</sup> wird als Tetrazo-Komponente die Diamino-diphenoxo-essigsäure beschrieben und man erkannte schon damals, daß die daraus hergestellten Disazofarbstoffe sich bei der Nachbehandlung mit Kupfersalzen im Farbton wesentlich verändern. Die Diamino-diphenylessigsäure zeigt diesen Effekt überhaupt nicht<sup>59)</sup>. Es liegt nahe, daß der äther-artig gebundene Sauerstoff an der Komplexbildung teilnimmt unter Ausbildung von drei Nebenvalenzringen mit fünf bzw. sechs Ringgliedern:



Im Falle der Diamino-diphenylessigsäure würde neben einem 6- ein 7-gliedriger Nebenvalenzring entstehen, dessen Existenz unwahrscheinlich ist<sup>60)</sup>; es bildet sich deshalb hier keine beständige Komplexverbindung.

<sup>52)</sup> Theorie s. B. Eistert: Tautomerie u. Mesomerie, Stuttgart 1938, S. 190.  
<sup>53)</sup> D.R.P. 474997 v. 29. 8. 1926 (I.G. Ludwigshafen); ferner D.R.P. 575840 v. 16. 10. 1930 (I.G. Leverkusen); D.R.P. 584645 v. 11. 5. 1932, D.R.P. 610761 v. 12. 3. 1933 (beide I.G. Ludwigshafen).

<sup>54)</sup> Liebigs Ann. Chem. 398, 137 [1913].  
<sup>55)</sup> D.R.P. 571859 v. 29. 9. 1931 (I.G. Leverkusen).

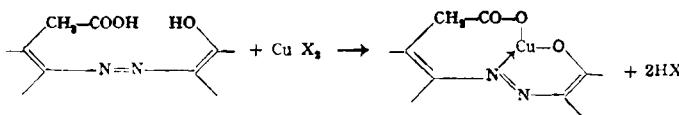
<sup>56)</sup> Bei allen diesen Farbstoffen wird zunächst normal vorgefärbt und auf der Faser durch eine Nachbehandlung mit einem Kupfersalz gekupfert.

<sup>57)</sup> D.R.P. 711384 v. 31. 5. 1938, D.R.P. 741467 v. 31. 3. 1938, D.R.P. 741968 v. 26. 1. 1939, D.R.P. 744304 v. 27. 10. 1940 (alle I.G. Leverkusen).

<sup>58)</sup> D.R.P. 61053 v. 12. 10. 1890 (BASF, Ludwigshafen).

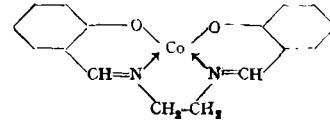
<sup>59)</sup> Eigene unveröffentl. Arbeiten 1937 (I.G. Ludwigshafen).

<sup>60)</sup> Vgl. P. Pfeiffer u. M. Haimann, Ber. dtsch. chem. Ges. 36, 1063 [1903]; P. Pfeiffer u. E. Lübbe, J. prakt. Chem. 136, 321 [1933].



### Tricyclische Komplexverbindungen

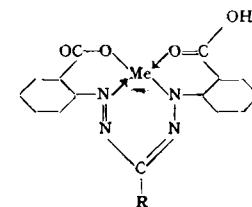
Damit sind wir in die Reihe der tricyclischen Komplexverbindungen gelangt. Zu ihnen gehören die von P. Pfeiffer<sup>61)</sup> in großer Zahl hergestellten Verbindungen der Azomethin-Reihe, die jedoch in der Farbenchemie keine Verwendung gefunden haben. Dagegen hat ein Vertreter dieser Verbindungsklasse, das sogenannte „Salcomin“<sup>62)</sup>:



im letzten Kriege Bedeutung erlangt zur Herstellung von Sauerstoff-Regenerativ-Einheiten. Das Kobalt ist in der hier vorliegenden komplexen Bindung in der Lage, molekularen Sauerstoff reversibel zu binden.

In die Gruppe der tricyclischen Komplexverbindungen gehören auch die in jüngster Zeit von Wizinger und Biro<sup>63)</sup> aufgefundenen Formazyl-Komplexe, die eine Weiterbildung der von Hunter und Roberts<sup>64)</sup> beschriebenen Komplexe darstellen.

Eine weitere interessante Gruppe von metallisierbaren Farbstoffen bilden die o-Chinolylamino-o'-oxyazo-Farbstoffe<sup>65)</sup>:



die über die entsprechenden o-Halogen-o'-oxyazofarbstoffe mit 8-Aminochinolin erhalten werden können.

Die letztgenannten tricyclischen Komplexverbindungen spielen in der Farbenchemie praktisch noch keine Rolle.

### Tetracyclische Komplexverbindungen

Diese Verbindungsklasse hat mit der Auffindung der Phthalocyanine besondere Bedeutung erlangt<sup>66)</sup>.

Die erste Veröffentlichung stammt von de Diesbach und von der Weid<sup>67)</sup>. Aber erst Linstead und Mitarbeiter<sup>68)</sup> haben die Konstitution dieser färberisch so wertvollen Körperklasse aufgeklärt. In den Phthalocyaninen liegen Tetrabenzoporphyrin-Komplexe vor, in denen das Metall von vier orthokondensierten Nebenvalenzringen umschlossen ist. Die einfachste Bildungsweise des wichtigsten Vertreters, des Kupfer-phthalocyanins, das als Heliogenblau B (BASF), Monastral Fast Blue BS (ICI) und späterhin unter mehreren anderen Bezeichnungen in den Handel gekommen ist, geht vom Phthalsäure-dinitril aus, das sich beim Erhitzen mit Kupfersalz sozusagen „cyclopolymerisiert“, indem sich vier Mol Dinitril um das Kupferatom zu einem hochgliedrigen Ringsystem vereinigen. Daneben gibt es andere technisch gangbare Wege. Man erhält übrigens erst durch Umlösen aus konzentrierter Schwefelsäure das coloristisch hochwertige, lichteche und klare Blaupigment. Die komplexe Kupfer-Verbindung ist so stabil, daß eine Sulfierung mit Oleum durchgeführt werden kann, ohne daß das Metall abgespalten wird. Die Sulfosäuren sind als wasserlösliche Farbstoffe zum Färben von Baumwolle (Siriuslichttürkisblau GL, BASF) und zur Herstellung von Erdalkalilacken (Heliogenblau SBL und SBP, BASF) im Handel. Die Chlorierung des Heliogenblau B führt zum Heliogengrün G (BASF), das etwa 15 Chlor-

<sup>61)</sup> Liebigs Ann. Chem. 503, 84 [1933]; J. prakt. Chem. 145, 243 [1936]; 149, 217 [1937]; Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 119 [1938]; J. prakt. Chem. 153, 265 [1939].

<sup>62)</sup> B. B. Fogler, Chem. Zbl. 1948, I (Ost), 1148.

<sup>63)</sup> Helv. Chim. Acta 32, 901 [1949]; Schw. Pat. 246475 v. 16. 7. 1945 (Ciba, Basel); s. a. diese Ztschr. 61, 33 [1949].

<sup>64)</sup> J. chem. Soc. 1941, 823.

<sup>65)</sup> D.R.P. 748913 v. 25. 7. 1939 (I.G. Ludwigshafen).

<sup>66)</sup> A. Sander, diese Ztschr. 55, 255 [1942], ausführliche Übersicht.

<sup>67)</sup> Helv. Chim. Acta 10, 886 [1927].

<sup>68)</sup> J. chem. Soc. 1934, 1016 u. f.

atome enthält. Das metallfreie Phthalocyanin (Heliogenblau G, BASF) ist gegenüber dem kupfer-haltigen grünstichiger und etwas geringer in der Lichtecheinheit.

Den Übergang von den Phthalocyaninen zu den Naturfarbstoffen bilden die von *Helberger*<sup>69)</sup> hergestellten Benzoporphine, die technisch ohne Bedeutung blieben, da sie weniger klare Nuancen besitzen und schwerer zugänglich sind. Das diesen Komplexen zugrundeliegende Porphin-Ringsystem ist identisch mit dem des „Hämmin“<sup>70)</sup> und des „Chlorophyll“<sup>71)</sup>.

Im Erdöl und anderen organischen Mineralstoffen konnten

<sup>69)</sup> Liebigs Ann. Chem. 531, 279 [1937]; 533, 197 [1938]; 536, 173 [1938].

<sup>70)</sup> Ausführl. Lit. s. *H. Fischer u. H. Orth*: Chemie des Pyrrols, II. Bd. 158 u. f., Leipzig 1937.

<sup>71)</sup> *H. Fischer*, Liebigs Ann. Chem. 502, 175 [1933].

Vanadium-Komplexe von Hämmin- und Chlorophyll-Derivaten nachgewiesen werden<sup>72)</sup>, die zweifellos durch eine „Ummetallierung“<sup>73)</sup> aus den vorgenannten Verbindungen entstanden sind.

Aus den Schwungfedern einer bestimmten Vogelart (afrikanischer Helm Vogel) wurde ein rotes kupfer-haltiges Porphyrin „Turacin“ isoliert<sup>74)</sup>.

Das Gebiet der metallhaltigen organischen Farbstoffe ist bisher keineswegs erschöpfend bearbeitet. Insbes. verdienen die tri- und tetracyclischen Komplexverbindungen erhöhte Beachtung.

Eingeg. am 2. Februar 1950.

[A 243]

<sup>72)</sup> *A. Treibs*, diese Ztschr. 49, 682 [1936].

<sup>73)</sup> Vgl. *P. Pfeiffer u. Mitarb.*, J. prakt. Chem. 152, 145 [1939].

<sup>74)</sup> *H. Fischer u. J. Hilger*, Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 128, 167 [1923], 138, 49 [1924].

## Komplexverbindungen in der physiologischen Chemie

Von Prof. Dr. TH. BERSIN, Marburg/L.

Die Erfahrungen der letzten 15 Jahre zeigten, daß die von Pfeiffer zur Koordinationslehre ausgebaute Wernersche Komplextheorie im pflanzlichen und tierischen Stoffwechsel eine hervorragende Rolle spielt. Zahlreiche anorganisch-organische Komplexe verschiedener Stabilität, insbes. solche der Spurenelemente, wurden isoliert und untersucht. Ihre Funktion hängt wesentlich von Redoxpotential, Stabilität und Löslichkeit ab<sup>1)</sup>. Hier seien katalytisch wirksame von nichtkatalytischen Komplexen unterschieden und einige therapeutische Wirkungen behandelt. Rein organische Komplexverbindungen zeigen oft nicht vorausberechenbare, große Spezifität. Der Versuch zur Systematisierung erscheint gewagt, verspricht aber der künftigen Forschung Richtlinien zu geben.

### Nichtkatalytische anorganisch-organische Komplexverbindungen

Die Entdeckung der Komplexverbindungen einfacher Salze mit Aminosäuren und Peptiden durch *Pfeiffer*<sup>2)</sup> lieferte die Erklärung für eine Reihe von Beobachtungen der physiologischen Chemie. So hat sich gezeigt, daß die Löslichkeitserhöhung von Calcium- und Magnesiumsalzen durch Komplexbildung mit Aminosäuren<sup>3)</sup> und Proteinen die Resorption dieser Kationen im Darmtrakt erleichtert<sup>4)</sup>. Wahrscheinlich wird dadurch auch erklärt, daß das Vitamin D zwar bei einer Kohlenhydratdiät die Calcium-Retention begünstigt, jedoch bei einer Protein-Diät diesen Einfluß vermissen läßt<sup>5)</sup>. Die Oxyaminoäuren und Monoamino-dicarbonsäuren dürften die Hauptrolle bei der Komplexbildung mit Erdalkalien spielen. Dabei sei darauf hingewiesen, daß etwa 50% des Blutcalciums komplex an das Serumalbumin gebunden sind. Die Konzentration der freien Calcium-Ionen wird durch das Epithelkörperchen-Hormon reguliert: während bei Hormonmangel unter Abfall der Calcium-Ionen-Konzentration tetanische Erscheinungen auftreten, führt ein Überschuß zu einem Anstieg der Ca-Konzentration.

Seit Entdeckung der Metaphosphate in der Hefe durch *Liebermann* (1888) haben die Polyphosphate, ihre Salze und Ester steigendes Interesse gefunden. Sie erwiesen sich als weit verbreitet in der lebenden Natur. Die technisch ausgenutzten komplexbildenden Eigenschaften spielen zweifellos auch im biologischen Geschehen eine Rolle. So haben *Neuberg* und *Mandl*<sup>6)</sup> zeigen können, daß unlösliche Carbonate, Orthophosphate, Oxalate, Phytate und andere Salze von Erdalkalien, Zink, Eisen, Mangan sowie einigen anderen Kationen sich in Lösungen von Meta- und Pyrophosphaten „auflösen“. Die Ausfällung von  $MgNH_4PO_4$ ,  $CaF_2$  und  $BaSO_4$ , auch die von Sulfiden und Mercaptiden verschiedener Biometalle wird durch Polyphosphate verhindert. Salze der Metaphosphorsäure mit primären, sekundären und tertiären Aminen, Aminoalkoholen und Diaminen übertreffen bisweilen das Natriummetaphosphat in seinen löslichmachenden Eigenschaften. Besonders wichtig erscheinen die komplexbildenden Fähigkeiten des enzymchemisch so wandelbaren Adenosintriphosphates: bei  $pH$  7 und höher wird in m/5-Lösung

die Niederschlagsbildung der Carbonate und Phosphate von Mg, Ca, Zn, Mn, Cu, Co, Ni,  $Fe^{2+}$  und  $Fe^{3+}$  verhindert; unlösliche Komplexe zwischen Proteinen und Nucleinsäuren werden in Lösung gebracht, ja sogar  $CaF_2$  und Ca-Stearat bilden beim Stehen mit ATP klare Lösungen. Die Entstehung, das Verschwinden und Wiedererscheinen solcher ömnicellulär verbreiteter Komplexbildner mit ihren außerordentlichen lyophilisierenden Eigenschaften eröffnet neue Perspektiven in Bezug auf die Mobilisierung, den Transport und die Ablagerung von unlöslichen Substanzen im Gewebe und im Ackerboden.

Auf einen unbekannten komplexbildenden Effekt von Aminosäuren und Polypeptiden wurde ebenfalls von *Neuberg* und *Mandl*<sup>7)</sup> hingewiesen. Sie fanden, daß schwerlösliche Metallsulfide und Mercaptide der Bioelemente Zn, Co, Mn, Fe und Cu durch Aminosäuren und Peptide in Lösung gehalten werden. Die Natur der gebildeten Komplexe ist nicht bekannt; möglicherweise handelt es sich um Sulfido-Komplexe, welche den bekannten Aquokomplexen ähneln. Es ist wahrscheinlich, daß der Lösungseffekt von gewisser Bedeutung für Vorgänge im Boden ist, wo die Bildung von Metallsulfiden durch enzymatisch gebildeten  $H_2S$  ständig abläuft. Desgleichen dürfte mit dem Auftreten solcher Metallsulfid-Peptidkomplexe im tierischen Organismus zu rechnen sein.

Im Haushalt der Spurenelemente spielen auch die hochmolekularen Humussäuren des Bodens eine wichtige Rolle. Der Kupfer-Mangel<sup>8)</sup> auf Moorböden ist ebensowenig wie der Zink-Mangel auf eine absolut genommen zu niedrige Konzentration dieser Spurenelemente zurückzuführen. Diese sind nur komplex an Humussäuren so fest gebunden, daß die Konzentration der „freien“ Ionen für das Pflanzenwachstum nicht ausreicht.

Der Bedarf verschiedener Pflanzen an Borat ist bekannt<sup>9)</sup>. Für die praktische Düngung hat das Borat insofern eine große Bedeutung erhalten, als sich deutliche Beziehungen zwischen Bor-Mangel und der Herzfäule der Rüben herausstellten. Besonders auf trockenem Boden wird die Borat-Aufnahme stark herabgesetzt. Bedeutend ist ebenfalls der Borat-Bedarf der *Solanaceen* und *Leguminosen*, während die *Gramineen* einen auffallend geringen Bedarf haben; nach *Schropp* und *Arenz*<sup>10)</sup> sind alle Pflanzen boratbedürftig. Auf Grund des Nachweises von Borat im Glührückstand des Nektars tropischer *Nymphaea*-Arten und der Entdeckung der Auslösung der Keimung der Pollenkörper

<sup>1)</sup> *Bersin*, Z. ges. Naturwiss. 1935, 187.

<sup>2)</sup> Diese Ztschr. 53, 93 [1940]; 42, 905 [1929]; 36, 1215 [1923]; Naturwiss. 14, 1100 [1926]; Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 133, 1911 [1924].

<sup>3)</sup> *Lehmann*, Natur 150, 603 [1942]; Biochemic. J. 38, 672 [1942]; *Greenberg*, Adv. Protein Chem. 1, 121 [1944].

<sup>4)</sup> *McCance, Widdowson u. Lehmann*, Biochemic. J. 38, 686 [1942].

<sup>5)</sup> *Boyle u. Wesson*, Arch. Path. 36, 243 [1943]. Zit. nach *M. Sahyun*: Proteins and Amino Acids in Nutrition. New York, 1948, S. 92.

<sup>6)</sup> *Arch. Biochem. 23*, 499 [1949]; vgl. *Nickerson u. Zerathin*, Biochem.

*Biophys. Acta* 3, 476 [1949].

<sup>7)</sup> *Arch. Biochem. 19*, 149 [1948].

<sup>8)</sup> *Bould, Nicholas, Tothurst u. Wallace*, Nature 164, 801 [1949].

<sup>9)</sup> *Scharrer*, D. Bedeutung d. Spurenelemente, 1947.

<sup>10)</sup> *Forschungsdienst* 6, 564 [1938].