

Über die Kupfer-salze der ω -Aminosäure *I. Zur Kenntnis des Kupfer-Glycins*

Von Ken-ichi TOMITA

(Eingegangen am 23. Juli, 1960)

Für die Kristallanalyse der Kupfer-Komplexe von ω -Aminosäuren haben wir den Kupfer-Glycin-Komplex als erste Stufe der Versuchsmaterialien ausgewählt und einige physikalisch-chemischen Versuche mit diesem Material unternommen, weil das Glycin einerseits die einfachste ω -Aminosäure und andererseits die einfachste α -Aminosäure ist.

Wenn das Cu-Ion mit verschiedenen ω -Aminosäuren einen Komplex bildet, ist es strukturreichlich sehr interessant zu sehen welche Rolle das Cu-Ion bei dieser Komplexbildung spielt und welche räumliche Konfiguration die um Cu-Ion koordinierte Gruppe hat. Überdies ist es weit bekannt, daß Kupfer-salze der ω -Aminosäuren so häufig Kristallwasser enthält (z. B., daß Kupfer-salze von β -Alanin, Isoserin und γ -Aminobuttersäure jeder für sich sechs, drei und zwei Kristall-

wassermoleküle haben). Deshalb ist es von Bedeutung für Chemiker zu wissen wie das Kristallwassermolekül auf den Prozess der Kristallbildung und der geometrischen Anordnung der um das Cu-Ion koordinierten Atome wirkt.

Bei der Kristallstrukturbestimmung der ω -Aminosäuren selbst ist es uns auch sehr wichtig festzustellen, ob die "Schwer-atom" Methode in der röntgenographischen Kristallanalyse auch für die Kupfer-salze der ω -Aminosäuren gültig ist.

Neben dieser strukturreichlichen Wichtigkeit gibt es auch noch andere biochemischen Gründe, warum wir die Kupfer-salze der ω -Aminosäuren als Versuchsmaterie gewählt haben: die verschiedenen ω -Aminosäuren wurden neuerdings in der Natur entdeckt und ihre physiologisch-chemischen Bedeutungen werden

mit grossem Interesse verfolgt. Ausserdem ist die Funktion der Cu-Ionen in den Tierkörpern sehr wichtig. Einige Beispiele dafür seien hier aufgeführt.

- 1) In dem Blut der Mollusken und Arthropoden findet sich Hämocyanin, welches aus einem Cu-Ion und dem Porphyrin bestehendes Farbstoffprotein ist.
- 2) Ferner gibt es unter den Metallproteinen einige Oxydationsenzyme mit einem Cu-Ion, z. B., Tyrosinase, Polyphenoloxidase und Ascorbinsäure-oxydase¹⁾.
- 3) Wie aus der Bakteriologie bekannt, fördert das Cu-Ion die bakteriziden Wirkungen des N-haltigen Heilmittels, Iso-nicotinsäure-hydrazid (INH) gegen den Tuberkebazillus²⁾.

Darstellung des Kupfer-Glycins

Wenn man, wie bei der gewöhnlichen Darstellung³⁾ der Kupfersalze, eine wässrige Lösung von Glycin mit überschüssigem, gereinigtem Kupferhydroxyd im Wasserbad etwa 1 Stunde erhitzt und filtriert, so bekommt man eine tiefblaue Lösung. Um verschiedene Kristallisierungen aus dieser Lösung zu erhalten, werden Ammonium-hydroxyd, Kohlensäure oder Methanol addiert; beim nachherigen Einengen des tiefblauen Filtrates scheidet sich daraus der Kupfer-Komplex entweder als tiefblauer, aus langer Nadel bestehender Kristall (Kristall I) oder als hellblauer pulveriger Kristall (Kristall II) ab.

- a) Kristall I; tiefblaue, lange Nadel, die sich bei 213°C (unkorr.) zu verkohlen beginnt und sich bei 228°C unter Gasentwicklung zersetzt. Dieser Komplex enthält 1 Molekül Kristallwasser, das bei etwa 120°C nach 32 stündigem Erhitzen entweicht. Die Analyse gibt das folgende Resultat.
Gef. Cu, 28.12; C, 20.01; H, 4.39; N, 12.19; H₂O, 7.78. Ber. für Cu(C₂H₄NO₂)₂ + H₂O (Mol. Gew. 229.54): Cu, 27.68; C, 20.91; H, 4.39; N, 12.19; H₂O, 7.84%.
- b) Kristall II; hellblauer, pulveriger Kristall, der sich bei 222~225°C unter Gasentwicklung zersetzt. Aus den folgenden Analysendaten geht hervor, dass dieser Komplex 2 Moleküle Kristallwasser enthält, das nach 12 stündigem Erhitzen bei etwa 120°C grösstenteils entweicht. Gef. Cu, 27.67; C, 18.22; H, 4.36; N, 11.81; H₂O, 13.99. Ber. für Cu(C₂H₄NO₂)₂ + 2H₂O (Mol. Gew. 247.54): Cu, 25.66; C, 19.39; H, 4.84; N, 11.31; H₂O, 14.54%.

Aus obiger Mikroanalyse bestätigt man dass das Kupfer-Glycin zwei Hydrate, nämlich Mono- und Di-hydrat, hat.

Differential-thermoanalyse des Kupfer-Glycins

Um die Kristallwassermenge von Kristall I und II auf andere Weise zu bestimmen, wurde die Entwässerungswärme beobachtet, die in einem gewissen Verhältnis zur Kristallwassermenge steht.

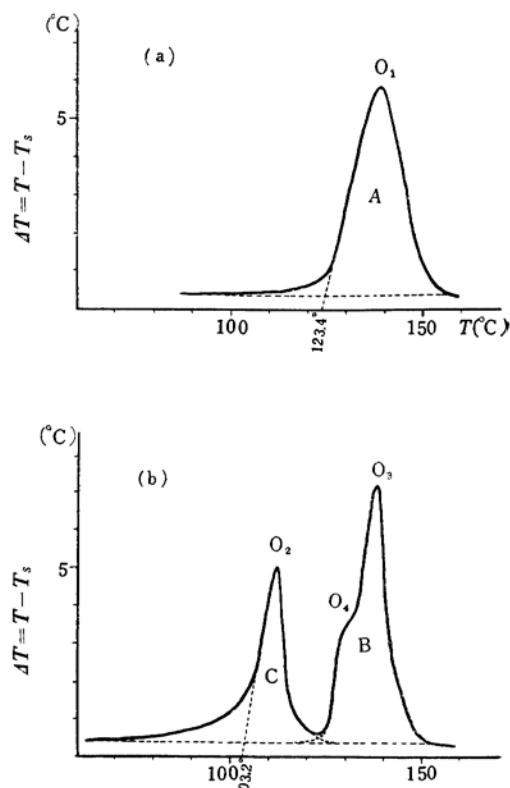


Abb. 1. Differential-thermoanalyse (DTA)-Kurven.

(a) Kupfer-Glycin-Monohydrat (Kristall I)

(b) Kupfer-Glycin-Dihydrat (Kristall II)

T: Temperatur von Normalsubstanz

(Al₂O₃)

T_s: Temperatur von Versuchssubstanz.

Das Entweichen des Kristallwassers lässt sich leicht mit Hilfe der Differential-thermoanalyse (DTA) nachweisen und das Resultat wird in Abb. 1 gezeigt. Dabei gebrauchten wir Al₂O₃ als Normalsubstanz⁴⁾. Bei dynamischem Erhitzen (z. B., 7.5°C/Min.) setzt die Reaktion für Kristall I bei $T=100^\circ\text{C}$ ein, durchläuft ein Maximum (O₁ in Abb. 1(a)) bei etwa $T=138^\circ\text{C}$ und klingt dann ab. Dieser endotherme Effekt wird durch die Entwässerung des 1 Molekül-kristallwassers verursacht, welche durch die Messung der Verlustmenge von Kristallwasser nach der endothermen Reaktion bestätigt wird (Ber. 7.8%, Gef. 8.2%). Für Kristall II werden drei endotherme Reaktionen beobachtet, wie in Abb. 1(b) gezeigt, indem das erste Maximum

1) B. J. Ralph, *Rev. Pure and Appl. Chem.*, 4, 85 (1954).

2) E. Sorkin, W. Roth und H. Erlenmeyer, *Helv. Chim. Acta*, 35, 1736 (1952); J. Cymerman-Craig, G. N. Vaughan und D. Willis, *Nature*, 177, 480 (1956).

3) E. Abderhalden und E. Schnitzler, *Z. physik. Chem.*, 163, 96 (1927).

4) Über den automatischen Messungsapparat der Differential-thermoanalyse hat Herr H. Suga von unserem Institut eine baldige Veröffentlichung vorgesehen.

O_2 (Temperaturbereich von 80°C bis 120°C) durch die Bildung von Monohydrat (Verlustmenge: Ber. 6.5%, Gef. 7.8%) und das zweite Maximum O_3 durch das Entweichen von übrigem 1 Molekül-kristallwasser (Verlustmenge: Ber. 7.8%, Gef. 7.8%) verursacht wird.

Das Verhältnis der Entwässerungswärmemenge zwischen Kristall I und II wird wie dasselbe der Fläche zwischen Null-linie und DTA-Kurve beurteilt: d. h., das Verhältnis der Flächen zwischen A und B (Abb. 1(a) und 1(b)) ist ungefähr 1:1, dagegen ist das der Fläche zwischen A und C (Abb. 1(a) und 1(b)) ungefähr 1:0.58.

Daraus läßt sich ersehen, daß das erste Kristallwassermolekül von Kristall II leichter entwässert wird als das zweite Kristallwassermolekül von Kristall II. Die zwei Kristallwassermoleküle des Kupfer-Glycin-Dihydrates (Kristall II) unterscheiden sich voneinander durch ihre Verbindungsweise.

Es unterliegt also keinem Zweifel, daß es in Kupfer-Glycin-Komplexen zwei Hydrate gibt, nämlich Mono- und Di-hydrat.

Wie in Abb. 1 ersichtlich ist, ist die Entwässerungstemperatur für Kristall I (Maximum O_1) 123.4°C, und für Maximum O_2 des Kristall II 103.2°C. Für Maximum O_3 des Kristall II

TABELLE I. BEUGUNGSWINKEL UND NETZEBENENABSTÄNDE

Kristall I vor Entwässerung		Kristall I und II nach Entwässerung		Kristall II vor Entwässerung	
2θ	d , Å	2θ	d , Å	2θ	d , Å
10°30'	8,42	10°15'	8,62	12°00'	7,37
13 10	6,72	13 30	6,65	18 00	4,92
15 30	5,71	20 10	4,40	18 25	4,82
16 25	5,39	20 25	4,35	19 20	4,59
17 40	5,02	22 30	3,95	21 35	4,11
18 20	4,84	25 50	3,44	22 35	3,93
19 00	4,67	26 30	3,36	23 00	3,86
20 10	4,40	27 10	3,28	24 50	3,58
21 10	4,20	28 25	3,14	26 05	3,41
23 10	3,84	30 45	2,90	29 45	3,00
23 45	3,74	31 15	2,86	30 35	2,92
24 40	3,61	32 20	2,77	31 10	2,87
25 35	3,48	33 30	2,67	34 30	2,60
28 05	3,18	33 50	2,65	35 30	2,53
29 10	3,06	34 50	2,57	37 25	2,40
31 00	2,88	35 40	2,52	39 10	2,30
31 35	2,83	36 15	2,48	40 15	2,24
33 10	2,70	37 00	2,43	41 10	2,19
33 50	2,65	38 20	2,35	41 25	2,18
35 45	2,51	40 00	2,25	41 55	2,15
36 20	2,47	40 15	2,24	42 20	2,13
37 40	2,39	40 45	2,21	43 50	2,06
38 05	2,36	41 15	2,19	44 30	2,03
39 00	2,31	42 20	2,13	45 55	1,97
39 55	2,26	42 55	2,11	47 00	1,93
40 45	2,21	44 05	2,05	48 45	1,87
42 55	2,11	45 00	2,01	49 15	1,85
43 30	2,08	46 35	1,95	50 30	1,81
44 00	2,06	48 45	1,87	51 35	1,77
44 40	2,03	50 10	1,82	52 40	1,74
45 30	1,99	51 55	1,76	53 35	1,71
46 30	1,95	52 55	1,73	56 50	1,62
47 20	1,92	53 30	1,71	57 25	1,60
47 40	1,91	54 20	1,69		
48 40	1,87	55 55	1,64		
49 20	1,85				
51 00	1,79				
52 55	1,73				
53 30	1,71				

können wir aber die genaue Entwässerungs-temperatur nicht festlegen, weil es noch ein anderes flaches Maximum O_4 zwischen 125°C und 130°C gibt, das vielleicht irgendeine Umwandlung im Kristall anzeigt.

Röntgenographische Untersuchungen des Kupfer-Glycins nach Debye-Scherrer'scher Pulver-Methode

Von den röntgenographischen Untersuchungen der Kristalle I und II, und ihrer kristallwasserfreien Materie mußten wir uns auf die Debye-Scherrer'sche Pulver-Methode beschränken, weil es sehr schwierig war, einen Einkristall von Kristall II mit geeigneter Grösse zu bekommen. Bei dieser Untersuchung wurde die gewöhnliche zylindrische Kamera (Kameraradius: 50.6 mm) angewandt. Die Versuchsmaterien (Kristalle I und II) wurden

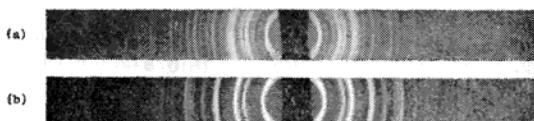


Abb. 2.

- (a) Kupfer-Glycin-Monohydrat
(b) Kupfer-Glycin-Dihydrat

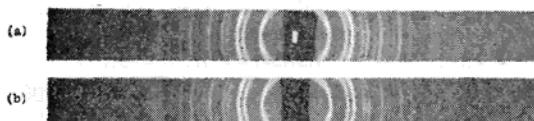


Abb. 3.

- (a) Nach Entwässerung des Kristallwassers von Kupfer-Glycin-Monohydrat
(b) Nach Entwässerung des Kristallwassers von Kupfer-Glycin-Dihydrat

in die Glaskapillaren gepackt und nach Debye-Scherrer'scher Methode aufgenommen (Abb. 2). Nach etwa halb-stündigem Erhitzen bei 150°C im Vakuum wurden die Substanzen in diesen Kapillaren entwässert, sofort eingeschlossen und wieder photographiert. Abb. 3 zeigt die Debye-Scherrer'schen Aufnahmen nach Entzug des Kristallwassers.

Bei der Anwendung Norelco Diffraktometers (North American Philips Gesellschaft) wurden auch die Pulver-Diagramme von Kristallen I und II vor und nach Entwässerung erhalten und davon wurden die Beugungswinkel (2θ) und die Netzebenenabstände (d) jeder Reflexion festgesetzt (Tabelle I).

Aus den obigen experimentalen Ergebnissen können die folgenden Schlussfolgerungen gezogen werden.

- 1) Die Kristallstrukturen der Kristalle I und II unterscheiden sich voneinander.

2) Bei der Entweichung des Kristallwassers zeigen die Debye-Scherrer'sche Aufnahmen von Kristallen I und II eine vollkommene Übereinstimmung, d. h., Kristalle I und II haben nach Entzug des Kristallwassers die gleiche Kristallstruktur.

3) Bei der Benutzung von Tabelle I und Hull-Davey-Harrington'schen Kurven⁵⁾ wurde vorausgesehen, daß Kristall I vor Entwässerung zu dem rhombischen System gehört, während Kristall II vor Entwässerung und Kristalle I und II nach Entzug des Kristallwassers nicht zu den vier Systemen (isometrischen, tetragonalen, hexagonalen, und rhombischen Systemen) gehören.

Infrarotspektroskopische Untersuchungen des Kupfer-Glycins

Die Spektren wurden mittels eines Hilger H-800 Doppelstrahlspektrophotometers mit Kochsalz-optik bei Zimmertemperatur (23°C) untersucht. Die in Nujol (Messungsbereich von 650 cm⁻¹ bis 2000 cm⁻¹) oder Daifloil (Messungsbereich von 1500 cm⁻¹ bis 4500 cm⁻¹) suspendierten Substanzen von Kristallen I und II wurden benutzt (Abb. 4). Die Wellenzahlen jeder spektralen Lage von Kristallen I und II sind in der ersten und dritten Reihe von Tabelle II wiedergegeben.

Von S. Mizushima et al.⁶⁾ wurden infrarotspektroskopische Untersuchungen des Kupfer-

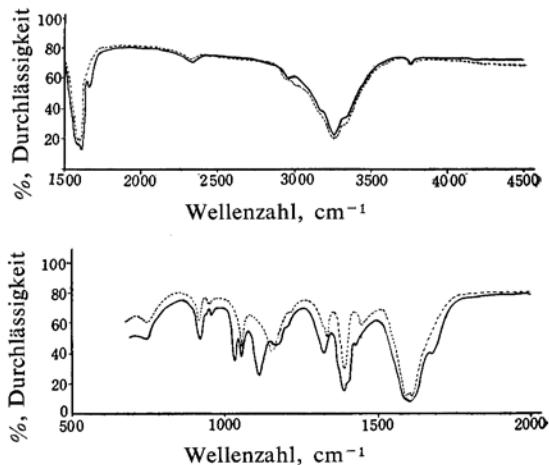


Abb. 4. Infrarotsorptionsspektren des Kupfer-Glycins.

- : Kupfer-Glycin-Monohydrat
(Kristall I).
- - - : Kupfer-Glycin-Dihydrat
(Kristall II).

5) J. C. Bell und A. E. Austin, „Battelle Indexing Charts for Diffraction Patterns of Tetragonal, Hexagonal and Orthorhombic Crystals“, Battelle Memorial Institute, Columbus 1, Ohio, U. S. A.

6) D. N. Sen, S. Mizushima, C. Curran und J. V. Quagliano, *J. Am. Chem. Soc.*, 77, 211 (1955).

TABELLE II.

Kupfer-Glycin-Monohydrat (Kristall I)		Kupfer-Glycin-Dihydrat (Kristall II)
Wellenzahl cm ⁻¹	Zuordnung nach K. Nakamura	Wellenzahl cm ⁻¹
745	COO-Scherenschwingung.	745
924		917
935	<i>sym.</i> C-N-Valenzschwingung +	—
959	CH ₂ -Schaukelschwingung.	948
1036	<i>antisym.</i> C-N-Valenzschwingung +	—
1057	NH ₂ -Torsionsschwingung.	1059
1118	NH ₂ -Nickschwingung	—
—		1152
1167		—
1179	CH ₂ -Torsionsschwingung.	—
1194		1201
1323	CH ₂ -Nickschwingung.	1319
—		1333
1391	<i>sym.</i> COO-Valenzschwingung.	1391
1403		—
1424	CH ₂ -Scherenschwingung.	1435
1580		—
1592	<i>antisym.</i> COO-Valenzschwingung +	1590
1605	NH ₂ -Scherenschwingung.	1610
1672	Scherenschwingung von Kristallwasser.	—
2325		2325
2935		2935
—		2980
3165		3165
3254		3254
3320		3300
3754		3754

Glycin-Monohydrates und Nickel-Glycin-Dihydrates durchgeführt. Ihre Messergebnisse über das Kupfer-Glycin-Monohydrat stimmen mit unserem Ergebnis des Kristall I überein.

K. Nakamura⁷⁾ hat neulich die Isotopenverschiebungen der Infrarotspektren des Kupfer-Glycin-Monohydrates beim Substituieren des Wasserstoffs von Kristallwassermolekül und den CH_2 - und NH_2 -Gruppen des Glycinnmoleküls durch das Deuterium untersucht und er hat die genauen Zuordnungen über jede Spektren ausgeführt, die in der zweiten Reihe von Tabelle II gezeigt werden.

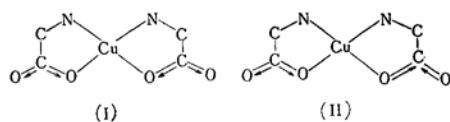
Die Infrarotspektren von Kristall II sind etwas anders als Kristall I (vgl. Abb. 4 und Tabelle II).

Die infrarotspektroskopischen Unterschiede von Kristallen I und II beruhen, im allgemeinen gesagt, auf den Unterschieden der beiden Kristallsysteme, der Symmetrieeigenschaften von beiden Molekülen, der Zahlen des Kristallwassermoleküls, usw.

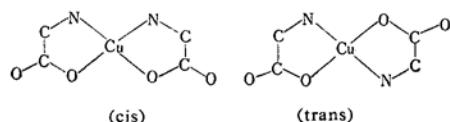
Ausgegangu nur von dem Unterschied der geometrischen Konfiguration von Molekül, d. h., cis und trans Konfiguration⁸⁾, muß sich deutlich dieser Unterschied in dem Band von symme-

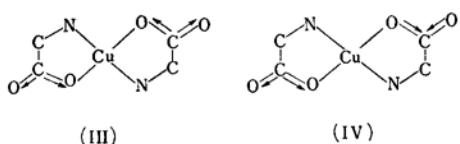
trischer COO-Valenzschwingung (Bereich: 1300 ~1420 cm⁻¹) und in den Bändern von NH₂-Schaukelschwingung und COO-Deformations- schwingung (Bereich: 400~700 cm⁻¹, und diese Bänder können mit KBr-optik beobachtet werden) zeigen.

Bei der Benutzung unserer Messergebnisse über das Spektrum der symmetrischen COO-Valenzschwingung können wir den Unterschied der geometrischen Konfiguration von Kristallen I und II betrachten. Wenn das Kupfer-Glycin-Molekül eine cis oder trans Konfiguration hat, so gibt es folgende vier symmetrische COO-Valenzschwingungen:



8) In diesem Fall bedeuten die cis und trans Konfigurationen den folgenden geometrischen Anordnungsunterschied der um zentrales Cu-Atom eben koordinierten N und O von zwei Glycin-Molekülen;





Während dabei (I), (II) und (IV) alle ultrarot-aktiv sind, ist aber (III) ultrarot-inaktiv. Es zeigt, dass der Kristall mit cis Konfiguration zwei symmetrische COO -Valenzschwingungen hat, während der Kristall mit trans Konfiguration nur einen Band hat.

Benutzt man diese Annahme auf Kristall I und II, so zeigt Kristall I zwei Spektren von symmetrischer COO -Valenzschwingung bei 1391 cm^{-1} und 1403 cm^{-1} , während bei Kristall II nur ein Spektrum bei 1391 cm^{-1} beobachtet wird. Demnach vermuten wir, dass Kristall I eine *cis* Konfiguration und Kristall II eine *trans* Konfiguration hat.

Rosenberg⁹⁾ hat schon beobachtet, dass der Unterschied zwischen cis und trans Konfiguration von Metall-Komplexen der verschiedenen Aminosäuren in den Infrarotsorptionspektren bei der Temperatur von flüssiger Luft (-170°C) in den Gebieten von 3μ und 6μ (NH_2 -Valenzschwingungsband und antisymmetrischer COO -Valenzschwingungsband) erscheint. Aus unseren Messergebnissen konnten wir aber den Unterschied zwischen cis und trans Konfiguration in dieser Gebieten nicht feststellen, weil unsere Beobachtung nur bei Zimmertemperatur durchgeführt wurde und der gebrauchte Apparat kein genügendes Auflösungsvermögen hat, um die Differenz der Zahl der Spektren und die Verschiebung der Wellenzahl von cis und trans Konfigurationen in diesen breiten Bändern zu bestimmen.

Schluss

Aus der obigen physikalisch-chemischen Untersuchung können wir die folgenden Schlüsse ziehen:

- Bei Zimmertemperatur hat das Kupfer-Glycin zwei Hydrate, nämlich Mono- und Di-hydrat. Von diesen beiden ist das Kupfer-Glycin-Dihydrat (Kristall II), worüber bis heute keine Mitteilung erschien, ein neu gefundenes Hydrat.
 - Mit Hilfe der Differential-thermoanalyse findet sich, dass das Kupfer-Glycin-Mono-hydrat (Kristall I) eine endothermische Reaktion wegen der Entwässerung eines Kristallwassermoleküls zeigt, während die endothermischen Reaktionen des Kupfer-

Glycin-Dihydrates (Kristalls II) drei Maxima haben, zwei davon durch die Entwässerungen von zwei Kristallwasser-molekülen entstehen, und ein übriges Maximum vielleicht wegen irgendeiner Umwandlung im Kristall vorkommt. Die Entwässerungstemperaturen sind 123.4°C für Kristall I und 103.2°C für erstes Maximum von Kristall II, aber wir können die genauen Entwässerungstemperaturen für die zweite und dritte Maxima von Kristall II wegen der Überlappung der zwei Maxima nicht feststellen. Aus Kristall II wird das erste Kristallwassermolekül leichter entwässert als das zweite Kristall-wassermolekül.

- 3) Das Kristallsystem des Kupfer-Glycin-Monohydrates (Kristall I) gehört vor Entwässerung zu dem rhombischen System, das Kristallsystem des Kupfer-Glycin-Dihydrates (Kristall II) ist aber vor Entzug des Kristallwassers noch nicht feststellbar. Nach Entwässerung haben diese beiden Kristalle die gleiche Kristallstruktur miteinander.
 - 4) Von der infrarotspektroskopischen Untersuchung können wir vermuten, dass das Kupfer-Glycin-Monohydrat (Kristall I) eine cis Konfiguration hat, und das Kupfer-Glycin-Dihydrat (Kristall II) eine trans Konfiguration hat.
 - 5) Aus der Tatsache des gleichzeitigen Entstehens zwei verschiedener Kristalle (Kristall I und II) aus wässriger Lösung wird vorausgesehen, dass die Differenz der freien Energie beider Hydrate also sehr klein ist und in wässriger Lösung die zweierlei Komplexmoleküle (mit cis Konfiguration einerseits, und mit trans Konfiguration andererseits) vermutlich existieren.

Es scheint uns, dass die Strukturbestimmung dieser zwei Hydrate nicht nur zur Erweiterung der Kenntnis des geometrischen Verbindungs- zustandes des Glycin-Moleküls im Kristall, sondern auch zur Kenntnis der Wirkungsarten des Kristallwassermoleküls sehr wünschenswert ist.

Herrn Professor Dr. I. Nitta danke ich herzlichst für mannigfache Anregungen und seine Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit, insbesondere für seine freundlichen Diskussionen. Mein Dank gilt auch Dr. Y. Sasada für seine hilfreichen Ratschläge bei der Durchführung dieser Arbeit. Zu danken habe ich ferner Dr. H. Suga für seine freundliche Mitwirkung bei Benutzung des Messungsapparates der Differential-thermalyse und den Herren T. Shiba, T. Inui und

9) A. Rosenberg, *Acta Chem. Scand.*, **10**, 840 (1956).

M. Okumiya und Fräulein K. Koike für ihre
Messungen von Mikroanalyse und Infrarot-
spektren.

*Chemisches Institut
Naturwissenschaftliche Fakultät
Universität Osaka
Kita-ku, Osaka*
