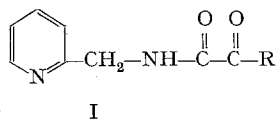


Diaquo-bis-(N-2-picolylloxamidato)-kobalt(II), eine Modellverbindung für die Struktur des Aktivzentrums einer alkalischen Phosphatase?

Im Rahmen einer eingehenden Untersuchung der Wechselwirkung von Kobalt(II)-Komplexen mit molekularem Sauerstoff¹ haben wir als Liganden auch verschiedene dreizählige Oxamidderivate studiert². Dabei zeigte der Ligand N-2-picolylloxamid (Ia) besonders günstige Eigen-



- a: R = NH₂
b: R = N(CH₃)₂
c: R = OH

I

schaften, indem sich die Kinetik der Autoxydation seiner Kobalt(II)-Komplexe gut verfolgen und interpretieren liess³.

In wässriger Lösung reagiert Co²⁺ unter N₂ bei pH 8–9 nach Zusatz von mindestens zwei Äquivalenten Ia unter Bildung eines grasgrünen Chelates Bis-(N-2-picolylloxamidato)-kobalt(II). Bei höheren Totalkonzentrationen fallen schöne, ebenfalls grüne Kristalle aus. Sie sind unter O₂-Ausschluss unbeschränkt haltbar und werden auch von trockener Luft kaum angegriffen.

Das in Figur 1 dargestellte Absorptionsspektrum (A) mit Maxima bei 480 und 610 nm sowie ϵ -Werten von 60 bzw. 45 ist für Kobalt(II)-komplexe aussergewöhnlich und nicht einer bekannten Struktur zuzuschreiben. A vergleichbare Spektren wurden bis jetzt erst in drei Fällen beschrieben. Ersetzt man in der alkalischen Phosphatase das im Aktivzentrum gebundene Zn²⁺ durch Co²⁺, dann erhält man das Spektrum B⁴. Ähnliche Eigenschaften zeigen die Komplexe mit Tris-(2-aminoäthyl)-amin (TREN) C⁵ bzw. mit 2 Äquivalenten Glycylalanin oder Glycylglycin bei hohem pH D⁶, wenn auch im letzten Fall die Extinktionskoeffizienten $\epsilon_{480} = 12$ und $\epsilon_{607} = 22$ deutlich kleiner sind als diejenigen der übrigen Spektren. In keinem dieser bisher in der Literatur erwähnten Fälle konnte aber ein Festkörper gefasst und analysiert werden.

Wir dürfen überzeugt sein, dass den vier Spektren A–D weitgehend die gleiche Koordination des Co²⁺ zugrunde liegt. Die Frage nach Koordinationszahl und Mikroumgebung des Zentralatoms lässt sich nicht mit Sicherheit beantworten, aber jedenfalls sind aufgrund der Spektren magnetisch normale Komplexe mit regulär oktaedrischer oder tetraedrischer Struktur auszuschliessen, denn derartige Komplexe besitzen im sichtbaren Bereich eine einzige Bande und molare Extinktionskoeffizienten von 6–15 bzw. 300–500. Zum gleichen Schluss kommen MICHAÏLIDIS und MARTIN⁶.

Magnetisch anomale Komplexe besitzen ein einziges ungepaartes Elektron und zeigen zwischen 100 und 300 °K ESR-Banden mit g -Werten von $2,1 \pm 0,1$ und Linienbreiten von 70 bis 400 Gauss⁷, während wir in diesem Temperaturbereich keinerlei ESR-Absorption nachweisen konnten. Messungen der magnetischen Suszeptibilität von Bis-(N-2-picolylloxamidato)-kobalt(II) ergaben $4,7 \pm 0,05$ B.M. bei 295 °K und 5,02 B.M. bei 77 °K. Für Co(TREN)²⁺ wurde der sehr ähnliche Wert von 4,67 B.M. (296 °K) bestimmt⁵. Beide diese Komplexe sind also sicher magnetisch normal mit drei ungepaarten Elektronen. MICHAÏLIDIS und MARTIN nehmen zur Erklärung des basischen Spektrums von Bis-(glycylalaninato)-kobalt(II) (D) ein Gleichgewichtsgemisch von oktaedrischen magnetisch normalen und anomalen Formen an⁶. Als Gründe werden das Spektrum selbst sowie eine magnetische Suszeptibilität von 4,1 B.M. angeführt. Gegen ein Gleichgewichtsgemisch zweier verschiedener Formen spricht zumindest für unsere Komplexe von Oxamidderivaten neben dem Ergebnis der magnetischen Messungen auch die Beobachtung, dass das

Spektrum A keinerlei signifikante Temperaturabhängigkeit zeigt.

Koordinationszahl 4 wird generell unwahrscheinlich gemacht durch den Befund, dass die Substanzen Ia–Ic Co(II)-Komplexe sehr unterschiedlicher Reaktivität gegen O₂ bilden, obwohl sie als zweizählige Liganden absolut analog koordinieren sollten (II). Insbesondere zeigt N-2-picolylloxamat (Ic) nur sehr schwache Wechselwirkungen mit O₂. Das lässt sich praktisch nur so deuten, dass die Carboxylat-Gruppe von Ic stärker an das Zentralatom koordiniert ist als die Carbonylfunktionen von Ia bzw. Ib und damit der entsprechende Co(II)-Komplex gegen Substitution durch O₂ stabiler ist. Zumindest für den 1:2-Komplex mit Ic kommen also die Koordinations-

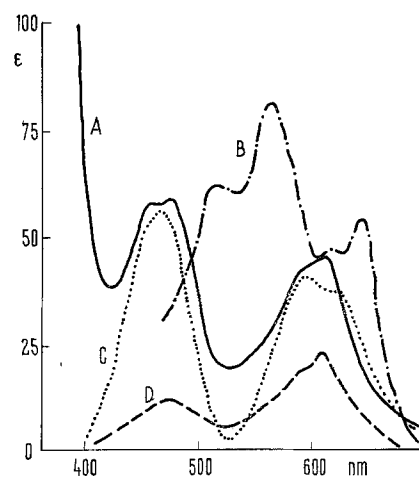


Fig. 1. Absorptionsspektren von Co²⁺-Komplexen mit Doppelmaxima. A) Bis-(N-2-picolylloxamidato)-Co(II), B) Co²⁺-Komplex der alkalischen Phosphatase (PARISI und VALLEE⁴); C) Co(TREN)²⁺ bei pH 12, D) Bis-(glycylglycinato)-Co(II) bei pH 12 (MICHAÏLIDIS und MARTIN⁶).

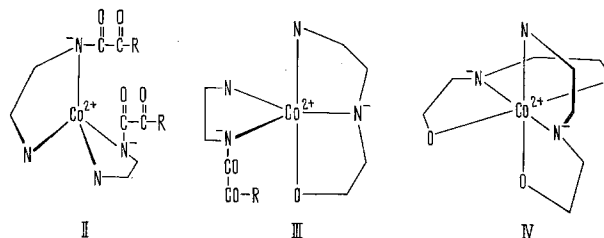


Fig. 2. Tetraedrisches (II), trigonal bipyramidales (III) bzw. oktaedrisches (IV) Modell von Bis-(N-2-picolylloxamidato)-Kobalt (II).

¹ S. FALLAB, Angew. Chem. 79, 500 (1967).

² P. DONATSCH, Dissertation Basel (1970).

³ P. DONATSCH, K. H. GERBER, A. ZUBERBÜHLER und S. FALLAB, Helv. chim. Acta 53, 262 (1970).

⁴ A. F. PARISI und B. L. VALLEE, Am. J. clin. Nutr. 9, 1222 (1969).

⁵ P. PAOLETTI, M. CIAMPOLINI und L. SACCONI, J. chem. Soc. (1963), 3589.

⁶ M. S. MICHAÏLIDIS und R. B. MARTIN, J. Am. chem. Soc. 91, 4683 (1969).

⁷ J. G. SCHMIDT, W. S. BREY und R. C. STOUFER, Inorg. Chem. 6, 268 (1967).

zahlen 5 (III) oder 6 (IV) (Koordination von einer bzw. zwei Carboxylat-Gruppen) in Frage (Figur 2). Für $\text{Co}(\text{TREN})^{2+}$ ist KZ 5 vorgeschlagen⁸, von anderer Seite⁹ aber bestritten worden. Für KZ 5 spricht hier die Tatsache, dass das Bromid eines Kobalt(II)-Komplexes von *Tris*-(2-dimethylamino-äthyl)-amin, einem von TREN abgeleiteten 4zähligen Komplexbildner (N_4), in dem die primären Aminogruppen methyliert sind, im festen Zustand tatsächlich eine trigonal bipyramidale Struktur besitzt¹⁰. Doch ist das optische Festkörperspektrum des entsprechenden Ions $\text{Co}(\text{N}_4)\text{Br}^+$ leider nicht bekannt.

Dreizählige Liganden können in oktaedrischen Komplexen zwei grundlegend verschiedene Strukturen ausbilden, die Drew-Pfützner-Form IV und mehrere Sandwich- oder Pfeiffer-Strukturen¹¹. Nach Versuchen an Kalottenmodellen ist für unsere Liganden nur die Drew-Pfützner-Form realisierbar. Wegen der sehr unterschiedlichen Stärke, mit der eine deprotonierte Amidgruppe über N bzw. eine nicht deprotonierte Amidgruppe über den Carbonyl-Sauerstoff gebunden wird, ist eine Verzerung des Oktaeders in IV durchaus zu erwarten.

Nach unseren Ergebnissen ist also *Bis*-(N-2-picolyl-oxamido)-kobalt(II) ein magnetisch normaler Komplex und als wahrscheinlichste Strukturen sind eine trigonale Bipyramide III oder noch eher ein verzerrtes Oktaeder IV zu betrachten. Bei Studien mit weiteren, potentiell 3zähligen Liganden erwies sich die 2-Picolyl-Gruppe als notwendige Voraussetzung, während die primäre Aminogruppe in Ia zum Beispiel durch eine Dimethylamino-(Ib) oder auch durch eine Hydroxygruppe (Ic) ersetzbar ist, ohne dass das Spektrum des 1:2-Komplexes wesentlich verändert wird.

Experimentelles. *N*-(2-picolyl)-oxamid (Ia) wurde wie in ³ beschrieben synthetisiert. Kalium-*N*-(2-picolyl)-oxamat (Ic) erhält man aus äquimolaren Mengen Kalium-methyloxalat und 2-Picolylamin in Methanol durch vierstündiges Erhitzen am Rückfluss und Umkristallisieren aus Äthanol. Smp. 265° (Zers.). $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_5\text{N}_2\text{K}$: Gef. (Ber.): C 43,7% (44,0), H 3,45% (3,23), N 12,6% (12,8).

N-(2-Picolyl)-*N'*,*N'*-dimethyl-oxamid (Ib) 0,1 Mol Dimethylamin in einem mit Trockeneis gekühlten Tropftrichter mit Druckausgleich werden während 1 h unter starkem Rühren zu 0,3 Mol Diäthylloxalat zugetropft. Durch fraktionierte Destillation erhält man *N*-Dimethyl-oxamidsäureäthylester. Sdp.₁₄ 113–115°. $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}$: Gef. (Ber.): C 49,5% (49,7), H 7,66% (7,63), N 9,59% (9,65).

10 mMol *N*-Dimethyloxamidsäureäthylester und 10 mMol 2-Picolylamin werden in 25 ml absolutem Äthanol während 6 h am Rückfluss erhitzt, nach Entfernen des Lösungsmittels in Äther und wenig Methanol gelöst und mit 1 M HCl/ CH_3OH das Hydrochlorid gefällt. $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_3\text{Cl}$: Gef. (Ber.): C 49,5% (49,3), H 5,97% (5,79), N 17,0% (17,2).

Diäquo-bis-(2-picolyl-oxamido)-kobalt(II) Ia und $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ im Molverhältnis 2,5:1 werden in möglichst wenig heissem H_2O gelöst, während 15 min mit reinem N_2 gespült und mit O_2 -freier 1 M NaOH auf pH 10 gebracht. Durch Abkühlen in einem Eis-Kochsalz-Gemisch fällt ein grüner Komplex aus. Er wird mit O_2 -freiem Eiswasser neutral gewaschen. $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{N}_6\text{Co}$: Gef. (Ber.): C 42,3% (42,6), H 4,40% (4,47), N 18,4% (18,6).

Summary. *N*-(2-picolyl)-oxamide, *N,N*-dimethyl-*N'*-(2-picolyl)-oxamide and *N*-(2-picolyl)-oxamic acid form green $\text{Co}(\text{II})$ -complexes with an unfamiliar type of absorption spectrum. A similar spectrum is found, when Zn^{2+} in alkaline phosphatase is replaced by Co^{2+} via isomorphous substitution and it is suggested that the micro environments of the central atoms in both complexes are closely related. Possible structures of the complexes are discussed.

P. DONATSCH, A. ZUBERBÜHLER
und S. FALLAB^{12,13}

Institut für Anorganische Chemie
der Universität Basel
CH 4056 Basel (Schweiz), 20. Juli 1970.

⁸ F. MILLER und R. G. WILKINS, J. Am. chem. Soc. 92, 2687 (1970).

⁹ H. B. JONASSEN und G. T. STRICKLAND, J. Am. chem. Soc. 80, 312 (1958).

¹⁰ M. DI VAIRA und P. L. ORIOLI, Inorg. Chem. 6, 955 (1967).

¹¹ G. SCHETTY, Chimia 18, 244 (1964).

¹² Herrn Dr. ELSCHENBROICH (Institut für Physikalische Chemie der Universität Basel) und Herrn Dr. E. KÖNIG (Universität Erlangen) danken wir für die Aufnahme der ESR-Spektren bzw. die Durchführung der magnetischen Messungen.

¹³ Die vorliegende Untersuchung ist ein Teil der vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützten Projekte Nr. 4689.2 und 5035.2.

A Synthesis of Anhydrobrazilic Acid

Condensation of glyoxalic acid (prepared in situ by the oxidation of tartaric acid with periodic acid) with 7-methoxychroman-4-one gave the acid (I), mp 204–205° (ν CO 1678 cm^{-1} , ν COOH 1700 cm^{-1}) characterized as the methyl ester mp 129–130° (ν CO 1668 cm^{-1} , ν COOMe 1716 cm^{-1}). Experiments on the isomerization of (I) to anhydrobrazilic acid¹ with alkali were not successful as the compound underwent degradation to the keto acid (III). However, on boiling (I) with Raney nickel in xylene² for 5 h quantitative isomerization took place to (II) mp 196–197° (ν CO 1635 cm^{-1} , ν COOH 1624 cm^{-1}). Further heating (12–15 h) gave dihydroanhydrobrazilic acid (IV) mp 137–138° (ν CO 1680 cm^{-1} , ν COOH 1727 cm^{-1}) identical with an authentic specimen prepared by catalytic reduction of (I) with palladium on charcoal in alcohol. The methyl ester of (I), on similar treatment,

afforded the ester of anhydrobrazilic acid mp 123–124° (ν CO 1670 cm^{-1} , ν COOMe 1738 cm^{-1}).

The above isomerization is of significance in view of current interest³ in homoisoflavones. Thus benzylidene chroman-4-one⁴ was isomerized by Raney nickel in boiling xylene to homoisoflavone (V, mp 110–111°; ν CO 1640 cm^{-1}).

¹ W. H. PERKIN JR., J. chem. Soc. 87, 221 (1902). – R. ROBINSON and W. H. PERKIN JR., J. chem. Soc. 93, 503 (1908).

² R. N. CHAKRAVARTI and R. ROBINSON, J. chem. Soc., 78 (1947).

³ P. BOEHLER and CH. TAMM, Tetrahedron Lett. 36, 3479 (1967). – L. FARKAS, A. GOTTSEGEN and M. NOGRADI, Tetrahedron Lett. 38, 4099 (1968).

⁴ S. G. POWELL, J. Amer. chem. Soc. 45, 2708 (1923). – F. ARNDT and G. KALLNER, Chem. Ber. 57, 202 (1924).