

163. Hans-Joachim Bielig und Ernst Bayer: Koordinationsverbindungen von 3-wertigem Eisen mit Aminosäuren

[Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung
Heidelberg, Institut für Chemie]

(Eingegangen am 4. April 1955)

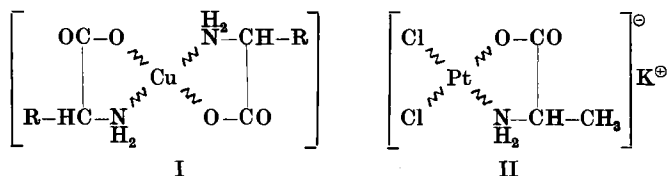
Natürliche Aminosäuren geben mit Eisen(III)-Salzen bei p_H 4–5 braunrote, thermostabile, wasserlösliche Eisen(III)-Komplexe. Die Komplexbildung tritt auch mit Aminosäureestern, deren *N*-Dialkylverbindungen und mit aliphatischen Aminen ein. Aus den analytischen Daten ergeben sich folgende Verbindungstypen: Typ I aus neutralen und sauren aliphatischen Aminosäuren; z.B. Dihydroxodivalino-eisen(III)-chlorid, Dihydroxo-bis-[äthylglutaminato]-eisen(III)-chlorid. Typ II bei basischen Aminosäuren; Beispiel Dihydroxo-dilysino-eisen(III)-chlorid-dihydrochlorid. Typ III bei aromatischen Aminosäuren, z.B. Dihydroxo-bis-[phenylalanino]-eisen(III)-chlorid-monohydrochlorid, Dihydroxo-ditryptophano-eisen(III)-chlorid-dihydrochlorid, und bei den Estern neutraler aliphatischer Aminosäuren, z.B. Dihydroxo-bis-[äthylleucinato]-eisen(III)-chlorid-dihydrochlorid. In allen Fällen hat das Zentralatom die Koordinationszahl 4. Nach den Werten der magnetischen Momente ist der Typ I eben gebaut, der Typ II tetraedrisch bzw. ionar, während der Typ III dazwischen steht.

Vorbemerkungen zur Formulierung. In der vorliegenden Arbeit werden die verschiedenen Bindungszustände in den Aminosäure-Metallkomplexen nach einem Vorschlag von R. Kuhn durch folgende, zum Teil neue Symbole gekennzeichnet, die eine Verwechslung mit bekannten, mehrdeutig benutzten Zeichen ausschließen: 1. Einwandfrei, z.B. magnetisch, nachgewiesene kovalente Bindungen von Liganden an das Zentralatom geben wir in üblicher Weise durch einen Valenzstrich wieder. Der Valenzstrich wird in der Mitte dann gefiedert ($\rightarrow-$), wenn ein neutraler Ligand, z.B. der Stickstoff einer NH_2 -Gruppe, dem Zentralatom bei der Aufrichtung der kovalenten Bindung 2 Elektronen zur Verfügung stellt (Beispiel Formel VI). – 2. Bei Ionenkomplexen verzichten wir auf die Anwendung von Bindungssymbolen und drücken die elektrostatische Natur allein durch Angabe der Ladungen aus (Beispiel IX). – 3. In Koordinationsverbindungen, bei denen zwischen kovalenter Bindung (Durchdringungskomplexe) und Ionenbindung (Normalkomplexe) nicht entschieden ist, bezeichnen wir den unbekannten Bindungszustand durch geschlängelte Linien (\sim), wie z.B. die Formeln I und XI zeigen. – 4. Eine Ladung von Komplexen geben wir, wie üblich, rechts oben an der durch eckige Klammern begrenzten, inneren Sphäre an. Liegen magnetochemische Untersuchungen vor, so setzen wir die Zahl der bei Raumtemperatur gefundenen Bohrschen Magnetonen als oberen Index an die linke Klammer (Beispiele Formeln VI, IX, XI).

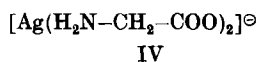
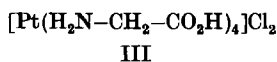
Metalle wie Chrom, Kobalt, Nickel, Palladium, Platin, Kupfer, Silber und Zink bilden mit natürlichen Aminosäuren Koordinationsverbindungen, in denen ein Aminosäuremolekül teils zwei Koordinationsstellen (Chelatkomplexe), teils nur eine Koordinationsstelle am Zentralatom besetzt (offenkettige Komplexe). Ersterem Typ gehören einerseits Neutralkomplexe, insbesondere vom 2-wertigen Kupfer an (Formel I), die H. Ley¹⁾ zum Begriff der „inneren Komplexverbindung“ führten; andererseits anionische

¹⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 42, 354 [1909].

Komplexe, z.B. die aus Alanin und Kaliumtetrachloro-platinat(II) entstehende Verbindung II²⁾.



An offenkettigen Koordinationsverbindungen haben A. A. Grünberg und L. W. Wolstein³⁾ aus Glycin und K_2PtCl_4 den Platinkomplex III, O. Schmitz-Dumont⁴⁾ den Silberkomplex IV erhalten.



2-wertiges Eisen bildet, wie am Beispiel der Glutaminsäure gezeigt worden ist, mit Aminosäuren offenbar nur Eisen(II)-Salze⁵⁾. „Vom 3-wertigen Eisen leiten sich“, nach den Angaben von P. Pfeiffer⁶⁾, „keine innerkomplexen Aminosäureverbindungen ab“. Es sind aber darüber hinaus unseres Wissens bisher überhaupt keine definierten Eisen(III)-amino-säure-Komplexe dargestellt worden. Dies hängt wohl damit zusammen, daß derartige Koordinationsverbindungen des 3-wertigen Eisens, die, wie wir gefunden haben, alle natürlichen Aminosäuren bilden, nur einen sehr engen Stabilitätsbereich aufweisen.

Neutrale aliphatische Aminosäuren, deren Ester und N-Alkylverbindungen

Bereitet man aus 2 Moll. einer neutralen aliphatischen Aminosäure mit der berechneten Menge wäßriger Natronlauge eine Lösung des Natriumsalzes und fügt dazu eine wäßrige Lösung von 1 Mol. Eisen(III)-chlorid bei Raumtemperatur, so entsteht primär eine Fällung von Eisenhydroxyd, die alsbald unter Bildung einer klaren, tiefbraunroten, bis zum Siedepunkt thermostabilen Lösung verschwindet. Der Vakuumabdampfdruckstand ist in einigen Fällen, z.B. beim Glycin und beim α - oder β -Alanin, in allen neutralen organischen Lösungsmitteln unlöslich, sehr leicht löslich dagegen in Wasser. Im Falle des L(-)-Leucins, DL-Isoleucins, DL-Valins und DL-Methionins löst sich die braunrote Eisen(III)-Verbindung dagegen in niederen Alkoholen und kann so, wie im Versuchsteil näher beschrieben ist, von unumgesetztem Natriumsalz und

²⁾ H. Ley u. K. Ficken, Ber. dtsch. chem. Ges. 45, 377 [1912].

³⁾ C. R. (Doklady) Acad. Sci. URSS 1935 II, 485; zit. nach C. 1936 II, 1138.

⁴⁾ Zit. nach F. Hein, Chemische Koordinationslehre, S. 147, Fußnote 1. F. Hirzel, Leipzig 1950.

⁵⁾ Deutsche Hoffmann-La Roche A.G., Grenzach, Dtsch. Reichs-Pat. 264390 [1913]; C. 1913 II, 1263.

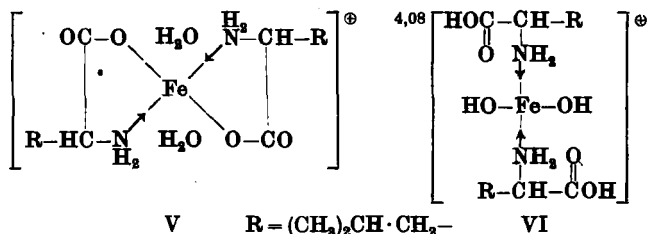
⁶⁾ P. Pfeiffer, Organische Molekülverbindungen, 2. Aufl., S. 253. F. Enke, Stuttgart 1927.

von gebildetem Natriumchlorid abgetrennt werden. Aus der alkoholischen Lösung erhält man die analysenreinen Substanzen in rotbraunen, glänzenden Lamellen. Manchmal hat es sich als nötig erwiesen, unumgesetztes Eisen(III)-chlorid dem festen Rückstand zuvor mit wasserfreiem Äther zu entziehen.

Für die Eisen(III)-Verbindung aus L(-)-Leucin und Eisen(III)-chlorid haben wir eine Bruttozusammensetzung von $C_{12}H_{28}O_6N_2ClFe$ (Mol.-Gew. 387.7) ermittelt. Das kryoskopisch in Wasser bestimmte Molekulargewicht beträgt mit $M_s = 179$, innerhalb der Fehlergrenze der Methode⁷⁾, etwa die Hälfte des erwarteten Wertes. Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß sich das Chloratom ionogen nachweisen läßt, spricht dies für eine Dissoziation in Chloranion und braunrotes komplexes Kation. Die oben beschriebene Umsetzung ist danach wie folgt zu formulieren:



Der Zusammensetzung des komplexen Kations $[C_{12}H_{28}O_6N_2Fe]^\oplus$ werden die Chelatform V und die offenkettige Struktur VI gerecht.

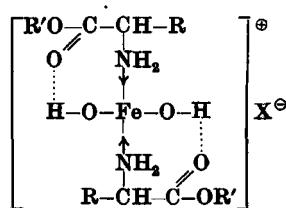


Hätte unser Eisen(III)-Komplex den Bau des Dihydrates V mit der Koordinationszahl 6, so sollte er sich ähnlich verhalten wie das blaue Dihydrat des Dichinaldinato-eisen(II)-Komplexes, von dem wir gezeigt haben⁸⁾, daß er beim Erwärmen auf 100° in die rote, wasserfreie Form mit der Koordinationszahl 4 übergeht. Das ist aber bis 130° bei 0.2 Torr über Diphosphorpentoxyd hier nicht der Fall. Gegen die den inneren Koordinationsverbindungen des 2-wertigen Kupfers analoge Formulierung V und für die Struktur VI spricht aber vor allem, daß, wie die freie Aminosäure, auch der L-Leucin-äthylester einen Eisen(III)-Komplex bildet, den wir, nach den Angaben des Versuchsteiles, in Form des Dihydrochlorides analytisch rein erhalten haben. Die Bildung eines Kupfer(II)-Komplexes der Formel I bleibt dagegen nach Veresterung der Carboxygruppen in jedem Falle aus. Die Gültigkeit der Struktur VI, nach der der Eisen(III)-Komplex des L(-)-Leucins $[C_{12}H_{28}O_6N_2Fe]Cl$ als Dihydroxo-di-[L-leucino]-eisen(III)-chlorid zu bezeichnen ist, wird weiter dadurch erhärtet, daß selbst eine Eliminierung der Carboxygruppe, unter Bildung des biogenen Isoamylamins, die Fähigkeit zur Komplexbildung mit Eisen(III)-Salz nicht aufhebt. Allerdings sind solche ebenfalls rotbraunen

⁷⁾ F. Kohlrausch, Lehrbuch der praktischen Physik, 16. Aufl., S. 164, G. B. Teubner, Leipzig 1930.

⁸⁾ H.-J. Bielig u. E. Bayer, Naturwissenschaften 40, 340 [1953].

Eisen(III)-Komplexe aliphatischer Amine ziemlich unbeständig. Dies spricht für einen komplexstabilisierenden Einfluß der Carboxy- bzw. Carboxyalkyl-Gruppe durch Wasserstoffbrückenbindungen zwischen der CO-Gruppe und den am Eisen haftenden Hydroxylen entspr. Formel VII.



VII: R' = H oder Alkyl

Gegen VII (R = H) scheint zunächst die Beobachtung zu sprechen, daß Glycin-betain mit Eisen(III)-chlorid ohne Zugabe von Lauge unter Eisen(III)-Komplexbildung reagiert. erinnert man sich aber der von R. Willstätter⁹⁾ festgestellten Umlagerungstendenz des Betains in *N*-Dimethylglycin-methylester, die offenbar nicht nur bei höheren Temperaturen, sondern auch dann bevorzugt erscheint, wenn die Möglichkeit zur Aufrichtung einer Fe-N-Bindung besteht, so wird das unerwartete Verhalten des Glycin-betains gegenüber Eisen(III)-Salzen verständlich. Es bildet sich nämlich ein Esterkomplex, dessen Entstehung wir auch aus *N*-Dimethylglycin-methylester und Eisen(III)-chlorid unter vergleichbaren Bedingungen beobachtet haben.

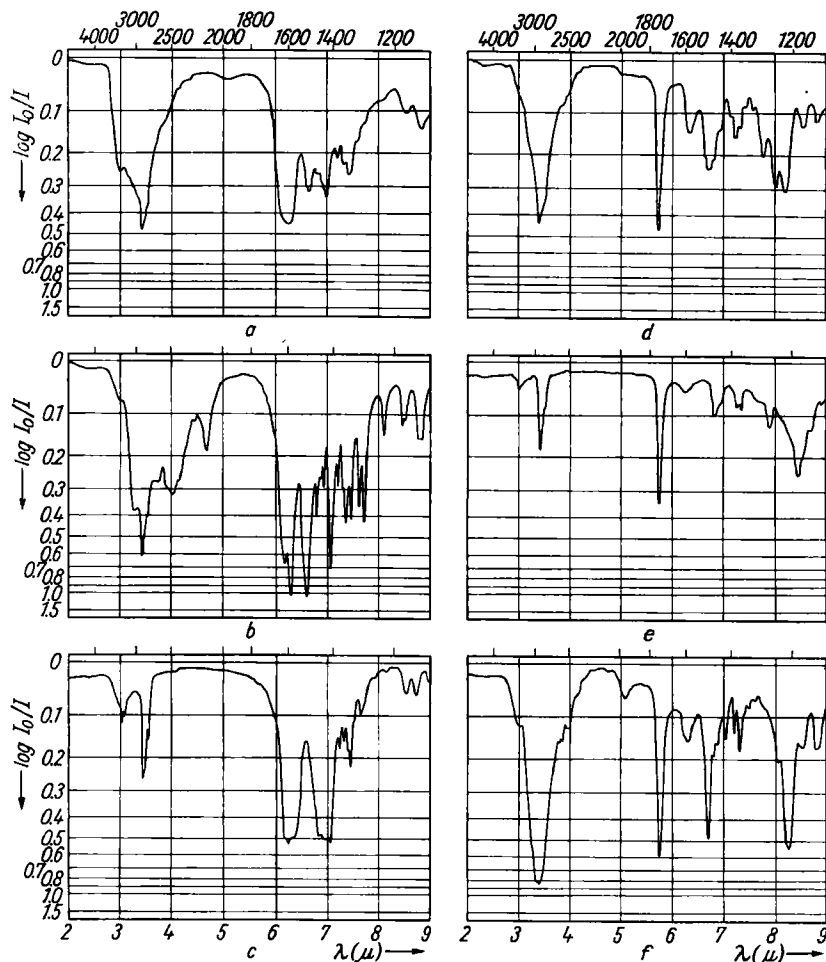
Die Frage, ob es sich bei den Eisen(III)-Komplexen der neutralen Aminosäuren um Durchdringungskomplexe von ebenem oder tetraedrischem Bau oder aber um Ionenkomplexe handelt, ließ sich auf magnetischem Wege eindeutig dahingehend entscheiden, daß die 4 kovalent gebundenen Liganden die Ecken eines Planquadrates besetzen, was in den Formeln VI und VII zum Ausdruck kommt. Gefunden wurden für die im Versuchsteil beschriebenen Verbindungen Dihydroxo-di-[L-leucino]-eisen(III)-chlorid, Dihydroxo-di-[DL-isoleucino]-eisen(III)-chlorid, Dihydroxo-di-[DL-valino]-eisen(III)-chlorid und Dihydroxo-di-[DL-methionino]-eisen(III)-chlorid magnetische Momente zwischen 4.08 und 4.20 Bohrschen Magnetonen, entsprechend 3 ungepaarten Elektronen je Eisenatom¹⁰⁾.

Daß die 4 kovalent an das Eisen gebundenen Liganden NH₂- und OH-Gruppen entsprechend den Formulierungen VI bzw. VII sind und nicht NH₂- und COO-Gruppen im Sinne von Formel V, läßt sich, außer auf dem beschriebenen chemischen Wege, auch unmittelbar physikalisch durch infrarotspektroskopische Untersuchungen zeigen, die wir gemeinsam mit Herrn Dr. W. Otting ausgeführt haben. Aus der CO-Bande bei 6.25–6.30 μ geht hervor, daß im Dihydroxo-di-[L-leucino]-eisen(III)-chlorid die Carboxygruppe ionar

⁹⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **35**, 584 [1902].

¹⁰⁾ E. Bayer u. K. H. Haussner, *Experientia* [Basel], im Druck [1955].

vorliegt wie bei dem Zwitterion L(-)-Leucin und dessen Natriumsalz (Abbild. 1 a–c). Demgegenüber fanden wir beim L-Leucin-äthylester, dessen Eisen(III)-Komplex und beim L-Leucin-hydrochlorid die CO-Bande bei $5.70\text{--}5.75\ \mu$ (Abbild. 1, d–f), was mit der in diesen Verbindungen erwarteten kovalenten Bindung von Wasserstoff bzw. Äthyl an die COO-Gruppe in Einklang steht.

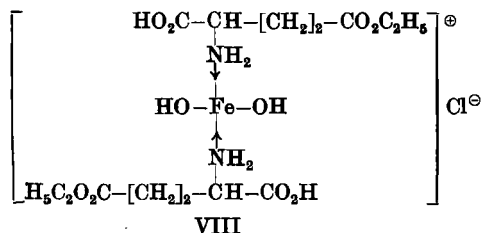


Abbild. 1. IR-Spektren von Dihydroxo-di-[L-leucino]-eisen(III)-chlorid (a), L(-)-Leucin (b), Natriumsalz des L(-)-Leucins (c), Dihydroxo-bis-[äthylleucinato]-eisen(III)-chlorid-dihydrochlorid (d), L-Leucin-äthylester (e), L-Leucin-hydrochlorid (f), gemessen als KBr-Preßlinge im Doppelstrahlgerät Modell 21 der Firma Perkin-Elmer

Saure Aminosäuren, deren Halbestер und Halbamide

Saure Aminosäuren, von denen wir die Glutaminsäure näher untersucht haben, bilden unter grundsätzlich gleichartigen Reaktionsbedingungen wie die neutralen aliphatischen Aminosäuren tiefbraunrote Eisen(III)-Komplexe.

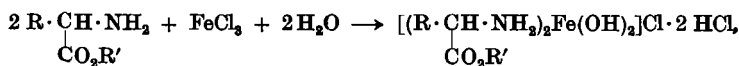
Diese entstehen, übereinstimmend mit dem dort angegebenen Reaktionsmechanismus, nur in Anwesenheit von 1 Äquivalent Lauge je 1 Mol Aminosäure, d.h. aus deren saurem Salz. Die basisch reagierenden Dialkalisalze saurer Aminosäuren ergeben keine Eisen(III)-Komplexe, was damit übereinstimmt, daß mit weiterem Alkali zugeführte Hydroxylionen den aus dem Mononatriumsalz der Glutaminsäure erhaltenen Eisen(III)-Komplex unter Abscheidung von Eisen(III)-hydroxyd zerstören. Bei der mit sinkendem p_H abnehmenden Bildungstendenz der Komplexe wird es verständlich, daß ihre Entstehung auch bei Anwesenheit einer sauren Gruppe im Aminosäuremolekül herabgesetzt ist, wie sich z.B. an der freien Glutaminsäure zeigen läßt. Die außerordentlich leichte Löslichkeit in Wasser bei Unlöslichkeit in neutralen organischen Lösungsmitteln und die nie ganz vollständige Umsetzung machen es unmöglich, den Eisen(III)-Komplex der Glutaminsäure analytisch völlig rein zu erhalten, auch wenn man von deren Monobariumsalz und Eisen(III)-sulfat ausgeht, wobei die Bildung wasserlöslicher Neutralsalze vermieden wird. Bezogen auf den Eisengehalt lieferte die magnetische Messung der Rohpräparate Werte um $\mu_{eff} = 3.8$ Bohrsche Magnetonen, was für eine analoge Ligandengruppierung spricht, wie wir sie für die Eisen(III)-Komplexe der neutralen Aminosäuren hergeleitet haben. Hiermit stimmt die Zusammensetzung des Dihydroxo-bis-[γ -äthylglutaminato]-eisen(III)-chlorides (VIII) überein, welches wir, nach den Angaben des Versuchsteiles, aus γ -Glutaminsäure-äthylester und Eisen(III)-chlorid in Anwesenheit von Natronlauge rein dargestellt haben.



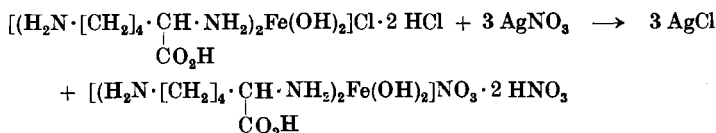
In gleicher Weise wie der γ -Äthylester läßt sich auch das γ -Amid der Glutaminsäure, Glutamin, in einen Eisen(III)-Komplex verwandeln.

Basische und aromatische Aminosäuren

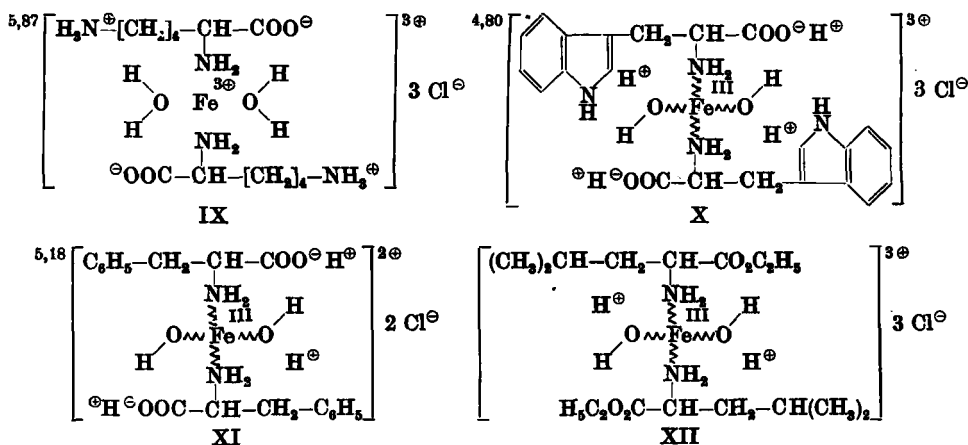
Unter den aus dieser Gruppe eingehender untersuchten natürlichen Aminosäuren unterscheiden sich L(+)-Lysin und L(-)-Tryptophan von den bisher behandelten neutralen und sauren aliphatischen Aminosäuren vor allem dadurch, daß sie nur noch in freier Form, nicht aber mehr als Alkalisalze braunrote Eisen(III)-Komplexe zu bilden vermögen. Sie gleichen darin den freien aliphatischen Aminen und den Estern neutraler Aminosäuren. Wie bei deren Umsetzung mit Eisen(III)-chlorid im Zuge der Komplexbildung auftretender Chlorwasserstoff innermolekular, im Sinne folgender Reaktion, gebunden wird:



so findet man auch in den Reaktionsprodukten der untersuchten basischen und aromatischen Aminosäuren mit Eisen(III)-chlorid stöchiometrische Mengen an Chlorwasserstoff; nämlich 2 Moll. HCl je Mol. Eisen(III)-Komplex beim Lysin und beim Tryptophan, 1 Mol. HCl beim Eisen(III)-Komplex des Phenylalanins. Letzterer bildet sich, wie wir im Versuchsteil beschreiben, bemerkenswerterweise auch aus dem Natriumsalz des DL-Phenylalanins, so daß diese Aminosäure offenbar eine Stellung zwischen den neutralen und den basischen aliphatischen Aminosäuren einnimmt. In den genannten Fällen ist das gesamte anwesende Chlor ionogen gebunden, wie sich durch Titration mit wäßriger Silbernitratlösung ergibt. Bei der (hier für den Lysinkomplex formulierten) Umsetzung bleibt das rotbraune Komplekxkation erhalten:



Die Sonderstellung der Eisen(III)-Komplexe von Lysin, Tryptophan und Phenylalanin drückt sich auch in ihrem magnetischen Verhalten aus. An Stelle von 3 ungepaarten Elektronen je Eisenatom bei den oben abgehandelten Durchdringungskomplexen neutraler aliphatischer Aminosäuren wurden beim analog zu bezeichnenden Dihydroxo-di-[L-lysino]-eisen(III)-chlorid-dihydrochlorid (IX) mit $\mu_{\text{eff}} = 5.87$ Bohrschen Magnetonen, wie bei Eisen(III)-Salzen, 5 ungepaarte Elektronen je Fe gefunden. Dihydroxo-di-[L-tryptophano]-eisen(III)-chlorid-dihydrochlorid (X) und Dihydroxo-bis-[DL-phenylalanino]-eisen(III)-chlorid-monohydrochlorid (XI) stehen mit $\mu_{\text{eff}} = 4.80$ bzw. 5.18 Bohrschen Magnetonen zwischen den eben gebauten Eisen(III)-Komplexen vom Typ VI und den ionar bzw. tetraedrisch gebauten Eisen(III)-Komplexen vom Typ IX. Eine ähnliche magnetische Zwischenstellung haben H. Senff und W. Klemm¹¹⁾ auch beim Eisen(II)-Komplex des Phtalocyanins ($\mu_{\text{eff}} = 3.84$ bei 20°) gefunden.



¹¹⁾ J. prakt. Chem. [N. F.] 154, 73 [1939].

Die hier aufgezeigte partielle oder totale Aufhebung der kovalenten Bindungen zum Zentralatom bei den Eisen(III)-chlorid-hydrochlorid-Komplexen IX bis XI ist wohl auf die Einlagerung von Chlorwasserstoff zurückzuführen. Im Falle des Lysinkomplexes IX können 2 Protonen an die ϵ -ständigen Aminogruppen unter Salzbildung fixiert werden. Dies beeinflusst offenbar die innere Komplexsphäre durch elektrostatische Wechselwirkung so, daß an die Stelle von Kovalenzbindungen Ionenbindungen treten. Die nun ionar vorliegenden Hydroxogruppen vermögen mit den beiden weiteren anwesenden Protonen innermolekular Wasser zu bilden, weshalb es vorzuziehen wäre, die Verbindung IX an Stelle von Dihydroxo-di-[L-lysino]-eisen(III)-chlorid-dihydrochlorid als Diaquo-di-[L-lysino]-eisen(III)-chlorid zu bezeichnen.

Fehlen, wie beim Tryptophan, beim Phenylalanin und beim Leucin-äthylester, freie basische Gruppen, während nach den IR-Spektren die Carboxylatanionen-Struktur erhalten ist, nach den magnetischen Werten aber keine reinen Ionenkomplexe vorliegen, so macht eine lokalisierte Zuordnung der Protonen Schwierigkeiten, was die Nomenklatur und die Formelbilder X und XI für die Eisen(III)-chlorid-hydrochlorid-Komplexe des Tryptophans und Phenylalanins, XII für das Dihydroxo-bis-[äthylleucinato]-eisen(III)-chlorid-dihydrochlorid ausdrücken. Wir halten es für denkbar, daß auch die fehlende Neigung zur Kristallisation, die wir bei den genannten Eisen(III)-Komplexen beobachtet haben, auf die verschiedenen Zuordnungsmöglichkeiten der Protonen zurückgeht, weil hierdurch eine einheitliche Orientierung der Moleküle in einem Kristallgitter erschwert wird.

Ernst Bayer dankt der Deutschen Forschungsgemeinschaft für ein gewährtes Stipendium.

Beschreibung der Versuche

1. Dihydroxo-di-[L-leucino]-eisen(III)-chlorid (VI): 1.3 g (0.01 Mol) L(-)-Leucin löst man in 100 ccm 0.1*N* NaOH als Natriumsalz und gibt dazu bei Raumtemperatur eine Lösung von 0.8 g (0.005 Mol) wasserfreiem Eisen(III)-chlorid in etwa 10 ccm Wasser. Das hierbei zunächst fallende Eisen(III)-hydroxyd löst sich bei gelegentlichem Umschütteln innerhalb einiger Minuten wieder auf. Die entstehende tiefrotbraune Lösung wird filtriert, im Wasserstrahlvakuum bei Badtemperaturen bis 50° eingetrocknet und zur Entfernung etwa nicht umgesetzten Eisen(III)-chlorides mit Äther extrahiert. Den in Äther unlöslichen Anteil behandelt man mit 50–100 ccm raumwarmem, absolutem Methanol, wobei die Komplexverbindung gelöst wird, während unumgesetztes Leucinatrium und bei der Reaktion gebildetes NaCl zurückbleiben. Den Vakuumabdampfrückstand des filtrierten Methanolauszuges nimmt man zur weiteren Reinigung in 40° warmem *sek.*-Butanol auf, filtriert erneut und dampft das Lösungsmittel wie oben i. Vak. ab: Ausb. 1.33 g (70% d. Th.) schön rotbraune Lamellen, die bei 70° (0.2 Torr) über Diphosphorpentoxyd getrocknet werden.

$C_{12}H_{28}O_6N_2ClFe$ (387.7) Ber. C 37.17 H 7.27 N 7.48 Cl 9.15 Fe 14.40

Gef. C 37.00 H 7.21 N 7.51 Cl 9.01 Fe 14.15

Kryoskop. Molekulargewichtsbestimmung⁷⁾: 331.3 mg Subst. in 10.0 ccm Wasser ergaben $\Delta = 0.343^\circ$, entspr. einem $M_s = 179$.

Der Eisen(III)-Komplex ist leicht löslich in Wasser, Methanol, Äthanol und *sek.*-Butanol, mäßig löslich in Isopropanol, unlöslich in nicht oder schwach polaren organischen Lösungsmitteln.

2. Dihydroxo-bis-[L-äthylleucinato]-eisen(III)-chlorid-dihydrochlorid (XII): Eine Mischung von 0.8 g (0.005 Mol) in 100 ccm Wasser suspendiertem L-Leucin-äthylester¹²⁾ und 0.4 g wasserfreiem Eisen(III)-chlorid in 20 ccm Wasser wird 1 Stde. bei Raumtemperatur geschüttelt. Die dabei entstehende braunrote Lösung engt man alsbald nach Filtration, wie bei 1. angegeben, i. Vak. ein, extrahiert noch freies Eisen(III)-chlorid mit Äther und entzieht dem Rückstand den Eisen(III)-Komplex mit Äthylglykol bei Zimmertemperatur. Der zunächst sirupöse, hygroskopische Vakuum-abdampfdruckstand der Äthylglykollösung wird über Diphosphorpentoxyd (1 Torr) fest: Ausb. 0.56 g (50% d.Th.). Zur Analyse wird bei 70° (0.2 Torr) nachgetrocknet.

$C_{16}H_{38}O_8N_2Cl_3Fe$ (516.8) Ber. C 37.18 H 7.41 N 5.42 Cl 20.59 Fe 10.80

Gef. C 36.98 H 7.17 N 5.47 Cl 19.78 Fe 10.55

3. Dihydroxo-di-[DL-isoleucino]-eisen(III)-chlorid bereitet man entspr. dem unter 1. beschriebenen Eisen(III)-Komplex des L(-)-Leucins. Ausb. 65–70% d.Th. an rotbraunen Lamellen.

$C_{12}H_{28}O_6N_2ClFe$ (387.7) Ber. C 37.17 H 7.27 N 7.48 Cl 9.51 Fe 14.40

Gef. C 36.96 H 6.87 N 7.78 Cl 9.39 Fe 14.39

4. Dihydroxo-di-[DL-valino]-eisen(III)-chlorid entsteht aus 1.17 g DL-Valin und 0.8 g $FeCl_3$ in der unter 1. beschriebenen Weise. Der Komplex ist jedoch in sek.-Butanol unlöslich, so daß man zur Reinigung nur Methanol als Extraktionsmittel benutzt. Ausb. 1.05 g (58% d.Th.) an rotbraunen Lamellen, die bei 70° (0.2 Torr) über Diphosphorpentoxyd getrocknet werden.

$C_{10}H_{24}O_6N_2ClFe$ (359.6) Ber. C 33.40 H 6.74 N 7.79 Cl 9.86 Fe 15.53

Gef. C 33.19 H 6.10 N 7.87 Cl 9.98 Fe 15.11

5. Dihydroxo-di-[DL-methionino]-eisen(III)-chlorid stellt man analog dem unter 4. beschriebenen Eisen(III)-Komplex des DL-Valins aus 1.5 g DL-Methionin und 0.8 g wasserfreiem Eisen(III)-chlorid dar. Man erhält 1.5 g (71% d.Th.) schön rotbraune, hygroskopische Lamellen.

$C_{10}H_{24}O_6N_2ClS_2Fe$ (424.0) Ber. C 28.33 H 5.69 N 6.60 Cl 8.36 S 15.09 Fe 13.17

Gef. C 27.81 H 5.20 N 6.13 Cl 9.16 S 14.39 Fe 13.16

6. Dihydroxo-bis-[L-γ-äthylglutaminato]-eisen(III)-chlorid (VIII): Zu 2.10 g (0.01 Mol) des Hydrochlorides vom L-Glutaminsäure-γ-äthylester¹³⁾ in 50 ccm Wasser fügt man 0.8 g wasserfreies Eisen(III)-chlorid in 20 ccm Wasser und zuletzt 200 ccm 0.1*n* NaOH. Die beim Schütteln gebildete rotbraune, klare Lösung wird im Wasserstrahlvakuum unter 50° Badtemperatur eingetrocknet. Den Rückstand reinigt man, wie unter 4. angegeben, durch Vorextraktion mit Äther und zweimaliges Umlösen mit Methanol: Ausb. 1.03 g (45% d.Th.) rotbraune, bei 70° (0.2 Torr) über Diphosphorpentoxyd getrocknete Lamellen.

$C_{14}H_{28}O_{10}N_2ClFe$ (475.5) Ber. C 35.35 H 5.88 N 5.88 Cl 7.46 Fe 11.74

Gef. C 35.00 H 5.59 N 5.77 Cl 7.29 Fe 11.36

Außer in Wasser löst sich die Verbindung nur mehr in Methanol und Äthanol.

7. Dihydroxo-di-[L-lysino]-eisen(III)-chlorid-dihydrochlorid bzw. Diaquo-di-[L-lysino]-eisen(III)-chlorid (IX): 1.0 g (0.005 Mol) L-(+)-Lysin-dihydrochlorid löst man in der zur Darstellung der freien Aminosäure nötigen Menge 0.1*n* NaOH und fügt 0.4 g $FeCl_3$ in 10 ccm Wasser hinzu. Wenn sich das primär ausgeschiedene Eisen(III)-hydroxyd bei Raumtemperatur gelöst hat, arbeitet man, wie unter 4. angegeben, auf. Der aus der Lösung in absol. Methanol gewonnene, äußerst hygroskopische Eisen(III)-Komplex wird über Diphosphorpentoxyd bei Temperaturen unter 60° (0.2 Torr) getrocknet: Ausb. 0.45 g (37% d.Th.).

$C_{12}H_{32}O_6N_4Cl_3Fe \cdot 3H_2O$ (544.6) Ber. C 26.48 H 7.04 N 10.25 Cl 19.58 Fe 10.21

Gef. C 26.55 H 7.56 N 9.97 Cl 19.60 Fe 10.53

Das Löslichkeitsverhalten entspricht dem der unter 6. beschriebenen Verbindung.

¹²⁾ E. Fischer, Ber. dtsch. chem. Ges. **34**, 445 [1901].

¹³⁾ M. Bergmann u. L. Zervas, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **221**, 51 [1933].

8. Dihydroxo-bis-[DL-phenylalanino]-eisen (III)-chlorid-monohydrochlorid (XI): 0.8 g (0.005 Mol) DL-Phenylalanin werden in 500 ccm Wasser unter Zusatz von 25 ccm 0.1*n* NaOH (0.0025 Mol) gelöst, 0.4 g wasserfreies Eisen(III)-chlorid hinzugefügt, 2 Stdn. bis zur Lösung geschüttelt, filtriert und i. Wasserstrahlvak. bei 40° Badtemperatur zur Trockne eingengt. Den in Äther von etwas unumgesetztem FeCl₃ befreiten Abdampfrückstand zieht man mit trockenem Aceton aus und erhält aus der filtrierten, braunroten Acetonlösung beim Einengen 0.75 g (69% d.Th.) des Eisen(III)-Komplexes. Zur Analyse wird über Diphosphorpentoxyd bei 70° (12 Torr) getrocknet.

C₁₈H₂₅O₆N₂Cl₂Fe (402.2) Ber. C 43.92 H 5.12 N 5.67 Cl 14.38 Fe 11.34

Gef. C 44.01 H 5.28 N 5.67 Cl 14.09 Fe 11.32

Die Verbindung ist außer in Wasser und Aceton auch in niederen Alkoholen löslich.

9. Dihydroxo-di-[L(-)-tryptophano]-eisen (III)-chlorid-dihydrochlorid (X): Während Tryptophan mit dem 5fachen molaren Überschuß an wäßrigem Eisen(III)-chlorid bei Siedetemperatur zu 8% in Indol-aldehyd-(3) umgewandelt wird¹⁴), erhält man den angegebenen Eisen(III)-Komplex bei Raumtemperatur wie folgt: 1.02 g (0.005 Mol) L(-)-Tryptophan in 300 ccm Wasser versetzt man mit 0.4 g festem, wasserfreiem Eisen(III)-chlorid, schüttelt, filtriert und arbeitet in der unter 1. angegebenen Weise auf. Ausb. 0.91 g (80% d.Th.) an braunroten Lamellen mit den Löslichkeitseigenschaften der Substanz VI.

C₂₂H₂₈O₆N₄Cl₃Fe (606.7) Ber. C 43.55 H 4.65 N 9.23 Cl 17.53 Fe 9.20

Gef. C 42.95 H 4.67 N 8.97 Cl 17.14 Fe 8.82

164. Günter Henseke und Hans-Joachim Binte: Über Osonhydrazone. VI. Mitteil.¹⁾: Untersuchungen an *N*-alkylierten Osazonen

[Aus dem Institut für organische Chemie der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald]

(Eingegangen am 4. April 1955)

Die *N*-alkylierten Osazone unterscheiden sich von den gewöhnlichen Arylosazonen durch eine besonders labile Bindung des asymmetrisch disubstituierten Hydrazinrestes am C-Atom 2 der Zuckerkette, so daß man unter geeigneten Bedingungen partielle Transosazonisierung vornehmen kann. Als Ursache dieser verschiedenen Haftfestigkeit wird eine *N*-glykosidische Bindung des leicht austauschbaren Hydrazinrestes angenommen. Für die Sonderstellung des D-Fructose-methylphenyl-osazons werden weitere experimentelle Beispiele gegeben. Die Synthese und die Eigenschaften der neu aufgefundenen Stoffklasse der Oson-ketazin-dihydrazone werden beschrieben.

A. Synthese und optische Eigenschaften einiger *N*-alkylierter Osazone

Die Zahl der *N*-alkylierten Zuckerosazone ist außerordentlich gering im Vergleich zu der großen Anzahl solcher Osazone, die mit primären Hydrazinen dargestellt wurden. Diese Tatsache fand nach C. Neuberg²⁾ ihre Erklärung darin, daß mit zunehmender Größe des Substituenten die Osazonbildung durch

¹⁴⁾ A. Ellinger, Ber. dtsch. chem. Ges. **39**, 2515 [1906].

¹⁾ V. Mittell.: G. Henseke u. H. Dalibor, Chem. Ber. **88**, 521 [1955]; vergl. H.-J. Binte, Diplomarb. Greifswald, 1954.

²⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **35**, 959 [1902]; **37**, 4616 [1904].