

177. Über eine durch Cu^{2+} beschleunigte Amidspaltung

von Iphigenia Photaki, S. Fallab und H. Erlenmeyer.

(5. VII. 56.)

Die Feststellung, dass in zahlreichen Fermenten Metallionen enthalten sind, hat zur Vorstellung geführt, dass in der Koordinations-sphäre solcher Metallionen die für das Ferment charakteristischen Umwandlungen des Substrats erfolgen¹). Auch bei Reaktionen, die durch Metallionen katalysiert werden und die als Modelle von Enzym-Reaktionen angesehen werden können, ist ein solcher Mechanismus mehrfach formuliert worden²).

Bei einer solchen Annahme würden neben den normalen Dissoziationsgleichgewichten zwischen Metallionen und den Liganden in der Lösung auch noch solche im Komplex selber sich abspielende Reaktionen zu diskutieren sein, die unter Erhaltung der aus Metallion und Liganden aufgebauten Partikeln, aber unter Änderung der Bindungsverhältnisse in diesem System erfolgen. Ein Hinweis für das Vorhandensein solcher innermolekularer Gleichgewichte konnte bereits aus der Racemisierungsreaktion des Eisen-Dipyridyl-Komplexes gewonnen werden³).

Im folgenden soll über eine hydrolytische Spaltung der Amidgruppe eines Liganden, die innermolekular in der Koordinations-sphäre eines Metallkomplexes erfolgt, berichtet werden.

Bei unsern Untersuchungen gingen wir einmal insbesondere von dem in den Arbeiten von *Schwarzenbach*⁴) bekanntgewordenen starken Komplexbildungsvermögen der Nitrilotriessigsäure aus, und sodann von der Beobachtung, dass in Verbindungen, die die Säureamidgruppe in α -Stellung zu einem basischen Stickstoff aufweisen – wie z. B. Picolinsäureamid – die Möglichkeit vorhanden ist, Chelatkomplexe auszubilden⁵).

¹) E. L. Smith, N. C. Davis, E. Adams & D. H. Spackman, A symposium on the mechanism of enzyme action, Baltimore 1954, p. 291; J. M. Klotz, *ibid.* p. 257; A. Goudot, C. r. hébd. Séances Acad. Sci. **240**, 778 (1955).

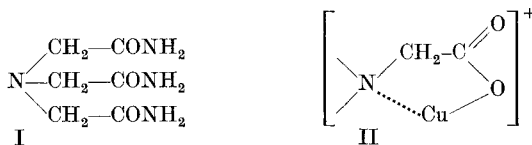
²) T. Wagner-Jauregg, B. E. Hackley jun., T. A. Lies, O. O. Onens & R. Proper, J. Amer. chem. Soc. **77**, 922 (1955); J. H. Baxendale, *Advances in Catalysis* **4**, 62 (1952); G. L. Eichhorn & J. W. Dawes, J. Amer. chem. Soc. **76**, 5663 (1954); F. W. Westheimer, *Trans. N.Y. Acad. Sci.* [II] **18**, 15 (1955).

³) H. Brintzinger, S. Fallab & H. Erlenmeyer, *Helv.* **38**, 557 (1955).

⁴) G. Schwarzenbach & E. Freitag, *Helv.* **34**, 1492 (1951).

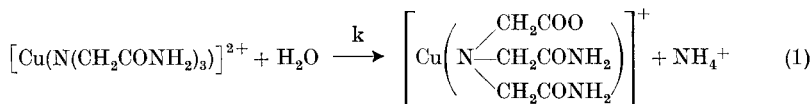
⁵) A. Weiss, S. Fallab & H. Erlenmeyer, *Helv.* **38**, 263 (1955); W. D. Luz, S. Fallab & H. Erlenmeyer, *Helv.* **38**, 114 (1955).

In Gegenwart von Metallionen, z. B. Cu^{2+} , besteht nun für Nitrilotriessigsäuretriamid⁶⁾ (I) als Ligand die Möglichkeit, unter Spaltung der Amidgruppe in den stabileren Komplex mit der Gruppierung II überzugehen.



Um eine solche Möglichkeit zu überprüfen, wurde eine an Nitrilotriessigsäuretriamid und an Cu^{2+} je 0,025-m. Lösung 100 Std. bei 60° in einem Acetatpuffer vom pH 5,2 gehalten. Die bereits nach 45 Min. auftretende Intensivierung der Blaufärbung zeigte, dass im System eine Reaktion ablief, die quantitativ durch spektrophotometrische Beobachtung der Absorptionsbande bei 8000 \AA verfolgt wurde.

Aus der Zunahme dieser Bande lässt sich für eine Reaktion (1)



eine Geschwindigkeitskonstante $k = 2 \cdot 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ berechnen.

Zur spektrophotometrischen Kontrolle des Versuches wurde zu Proben einer Vergleichslösung ohne Cu^{2+} in gewissen Zeitabständen Cu^{2+} hinzugegeben und die Absorption bei der gleichen Wellenlänge bestimmt, wobei sich zeigte, dass innerhalb der Fehlergrenze keine Veränderung der Vergleichslösung eingetreten war. Diesem Ergebnis entspricht die Beobachtung, dass nur in den Cu^{2+} enthaltenden Lösungen nach Beendigung des Versuches NH_3 qualitativ stark positiv nachzuweisen ist.

Immerhin ist innerhalb dieser Fehlergrenze die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, dass eine der mittleren Abweichung entsprechende Spaltung erfolgt ist. Die unter dieser Annahme errechnete Geschwindigkeitskonstante hat den Wert $k = 4 \cdot 10^{-6}$, was im Vergleich zur oben errechneten Konstante $k = 2 \cdot 10^{-3}$ einer mindestens 500fachen Beschleunigung der Reaktion durch Cu^{2+} gleichkommt.

Durch Messung der Absorption einer 0,025-m. Cu^{2+} -Lösung, versetzt mit 3 Äquivalenten NH_3 , wurde ausgeschlossen, dass die Zunahme der Bande bei 8000 \AA durch den Tetramminkomplex des Cu^{2+} verursacht wird.

Weiterhin wurde die Möglichkeit ausgeschlossen, dass die Zunahme der Bande bei 8000 \AA während 100 Std. nur auf eine sehr

⁶⁾ Zur Darstellung siehe: *J. V. Dubsy & W. D. Weinsink*, Ber. deutsch. chem. Ges. **49**, 1042 (1916).

langsame Ausbildung eines besonderen Komplexes mit dem Triamid und nicht auf eine Amidspaltung zurückzuführen wäre. In einem Ansatz mit Cu^{2+} , der nach 100 Std. durch H_2S von Cu^{2+} befreit und nach Entfernen des H_2S erneut mit Kupferionen versetzt wurde, bildete sich sofort wieder in gleichem Umfange der intensiv blau-gefärbte Komplex.

Alle spektrophotometrischen Messungen wurden mit einem *Unicam*-Spektrophotometer SP 500 durchgeführt.

Dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* danken wir für einen Beitrag an die Kosten unserer Untersuchungen.

Dem *griechischen Ministerium für Erziehung* dankt *I. Ph.* für die Gewährung eines Urlaubs.

SUMMARY.

The rate of hydrolysis of an amide bond in a coordination compound of Cu^{2+} and nitrilotriacetic acid triamide has been determined.

Anstalt für Anorganische Chemie
der Universität Basel.

178. Stabilität und Kinetik bei Komplexbildungsreaktionen.

V. Spezifitätsprobleme bei Metallkomplexen und ihre Bedeutung für die Biochemie

von **H. Braun**, **S. Fallab** und **H. Erlenmeyer**.

(26. VI. 56.)

Wir haben uns in früheren Mitteilungen¹⁾²⁾³⁾ bereits mit einem Problem beschäftigt, das sich aus Ergebnissen in zwei Beobachtungsbereichen ableiten lässt.

Ein Ausgangspunkt ist die von verschiedenen Autoren in zahlreichen Versuchen ermittelte Feststellung, dass die Metallionen sich nach ihrer Eigenschaft, durch Koordinierung stabile Komplexverbindungen aufzubauen, in eine Reihe sinkender Stabilität ordnen lassen, die unabhängig von der Natur der Liganden ist⁴⁾. Unter Berücksichtigung der wichtigsten Metalle gilt für die M^{2+} -Ionen die Reihenfolge: Cu^{2+} Ni^{2+} Co^{2+} Fe^{2+} Mn^{2+} Mg^{2+} . Diese Reihe ist an einem sehr grossen Material verschiedenartigster Liganden ermittelt worden. Die damit gegebenen Stabilitätsunterschiede von Komplexen verschie-

¹⁾ *P. G. Läger, S. Fallab & H. Erlenmeyer*, *Helv.* **37**, 1050 (1954).

²⁾ *S. Fallab, Margrit Schuster & H. Erlenmeyer*, *Experientia* **12**, 207 (1956).

³⁾ *G. H. Wolff & S. Fallab*, *Helv.* **39**, 999 (1956).

⁴⁾ *H. Irving & R. J. P. Williams*, *J. chem. Soc.* **1953**, 3192; *D. P. Mellor & L. Maley*, *Nature* **159**, 370 (1947); **161**, 436; *P. Pfeiffer, H. Thielert & H. Glaser*, *J. prakt. Chem.* **152**, 145 (1939).