

## Werk

**Titel:** Innere Komplexsalze in ihrer Beziehung zur physiologischen Chemie

**Autor:** Baudisch, Oskar

**Ort:** Berlin

**Jahr:** 1917

**PURL:** [https://resolver.sub.uni-goettingen.de/purl?34557155X\\_0005|log231](https://resolver.sub.uni-goettingen.de/purl?34557155X_0005|log231)

## Kontakt/Contact

[Digizeitschriften e.V.](#)  
SUB Göttingen  
Platz der Göttinger Sieben 1  
37073 Göttingen

✉ [info@digizeitschriften.de](mailto:info@digizeitschriften.de)

# DIE NATURWISSENSCHAFTEN

Herausgegeben von

Dr. Arnold Berliner und Prof. Dr. August Pütter

Fünfter Jahrgang.

4. Mai 1917.

Heft 18.

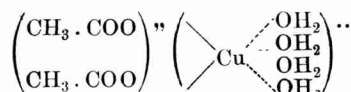
## Innere Komplexsalze in ihrer Beziehung zur physiologischen Chemie.

Von Dr. Oskar Baudisch, Hamburg.

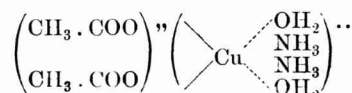
Die von A. Werner<sup>1)</sup> geschaffene neue Valenzlehre, mit ihren Haupt- und Nebervalenzen<sup>2)</sup>, mit ihrer Erklärung von Anlagerungs- und Einlagerungsverbindungen und vielen anderen prinzipiell neuen Begriffen, hat in der anorganischen Chemie glänzende Früchte gezeitigt. In das frühere Wirrwarr ungezählter anorganischer Verbindungen ist System und Ordnung eingezogen. Aber auch die organische Chemie hat den Wernerschen Anschauungen valenzchemisch sehr viel zu danken. In dieser Abhandlung sollen die sogenannten inneren Komplexsalze, die unser Interesse immer mehr beanspruchen müssen, nachdem ihre große Bedeutung in der Biologie erkannt wurde, besondere Beachtung finden. Wenn wir uns unter den in der Natur vorkommenden Stoffen umschauen, so finden wir nicht nur im Eiweißmolekül und seinen Bausteinen innerkomplex bildende Gruppen, sondern auch in den lebenswichtigen organischen Aldehyden und Säuren, im Pflanzen- und Blutfarbstoff und noch in manchen anderen physiologisch wichtigen Verbindungen, wie wir im Verlauf dieser Abhandlung ersehen werden.

Zunächst wollen wir daran gehen, das Wesen und den valenzchemischen Aufbau eines inneren Komplexsalzes darzulegen. Wir greifen zu diesem Zwecke eine Verbindung heraus, die schon im Jahre 1820 von Bracconot durch Spaltung von Leim mit kochender Schwefelsäure erhalten wurde. Es ist dies der einfachste Baustein des Eiweißmoleküls, die Aminoessigsäure oder das Glykokoll. Das in blauen Nadeln kristallisierende Glykokollkupfer wurde von H. Ley<sup>3)</sup> als *typisches inneres Komplexsalz* erkannt. Den valenzchemischen Aufbau dieses Salzes wollen wir nun im folgenden am Beispiel des *essigsäueren Kupfers* ableiten. Das Kupferacetat ist in wässriger Lösung im Sinne der Wernerschen

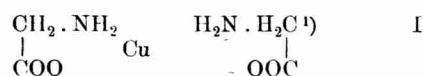
Koordinationstheorie folgendermaßen zu formulieren:



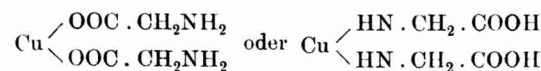
Das blaue Kupferion (Cu.4 H<sub>2</sub>O)'' vertieft seine eigene Farbe außerordentlich stark, wenn durch Zugabe von genügend großen Mengen Ammoniak der tiefblaue Kupfer-Ammoniak-Komplex (Cu.4 NH<sub>3</sub>)'' gebildet wird. Das essigsäure Kupfer nimmt bei gewöhnlicher Temperatur in einer wässrigen Lösung nur zwei Moleküle Ammoniak auf und verwandelt sich in das gewöhnliche Komplexsalz von folgender Konstitution:



Diese tiefblaue ammoniakalische Lösung gleicht in der Intensität ihrer Farbe sehr stark einer gewöhnlichen wässrigen Lösung von Glykokollkupfer. Die wässrige Lösung des Glykokollkupfers ist so intensiv gefärbt, daß auf Zusatz von Ammoniak keine Farbvertiefung bemerkbar wird. Diese Tatsache veranlaßte H. Ley zu der Annahme, daß im Glykokollkupfer das Metall bereits durch Nebervalenzen an die beiden Aminstickstoffe gebunden sei, was zu folgender Konstitutionsformel führte:



In der Tat trägt dieses Formelbild, so wie wir gleich sehen werden, alle chemischen und physikalischen Eigenschaften dieser Verbindung zur Schau. Die alten Curtiusschen Formeln:



versagen dagegen vollkommen. Aus Formel I ist zu ersehen, daß das Metall in dem Molekülkomplex sowohl durch Haupt- als auch durch Nebervalenzen gebunden ist. Solche Salze nennt Ley ganz allgemein *innere Komplexsalze*. Diese inneren Metallkomplexsalze zeichnen sich ganz allgemein durch *anormales Verhalten in bezug auf elektrolytische Dissoziation und analytische Reaktionen* aus, was

<sup>1)</sup> Die Hauptvalenzen werden durch volle Striche, die Nebervalenzen durch punktierte Linien gekennzeichnet.

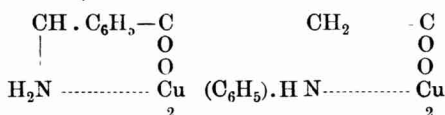
<sup>1)</sup> A. Werner, Neuere Anschauungen auf dem Gebiete der anorganischen Chemie, 3. Aufl., Braunschweig, 1913; s. a. Nobel-Vortrag, diese Zeitschrift 1914, Heft 1.

<sup>2)</sup> Die neueren Forschungen der Valenzlehre, H. Kauffmann, diese Zeitschrift 1917, Heft 2.

<sup>3)</sup> Der allgemein gebrauchte Name „innere Komplexsalz“ ist von H. Ley vorgeschlagen worden. H. Ley, Die Beziehungen zwischen Farbe und Konstitution, Leipzig, Verlag von S. Hirzel, 1911.

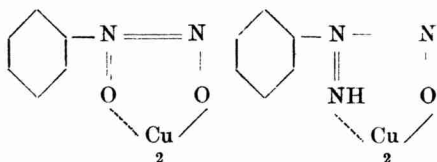
wiedermum an dem Beispiel des Glykokollkupfers dargelegt werden soll. Die wässrige Lösung eines gewöhnlichen Salzes, z. B. essigsaures Kupfer, leitet den elektrischen Strom sehr gut und bei der Elektrolyse scheidet sich an der Kathode Kupfer ab, dagegen ist die elektrische Leitfähigkeit des innerkomplexen Glykokollkupfers außerordentlich klein. Bei der Elektrolyse erscheint an der Kathode ein tiefblauer Kupfer-Ammonium-Komplex. Aber auch alle anderen Kupferionen-Reagentien, wie Kalilauge oder Schwefelwasserstoff, üben auf das Glykokollkupfer keinen Einfluß aus. Durch dieses Beispiel wird eine allgemeine Eigenschaft der inneren Komplexsalze demonstriert. Allerdings muß hier gleich erwähnt werden, daß in der großen Reihe der inneren Komplexsalze alle Übergänge von den gewöhnlichen Salzen bis zu dem extremsten inneren Metallkomplexsalz, welches den elektrischen Strom gar nicht mehr leitet, vorkommen.

Außer diesen anormalen Eigenschaften ist noch ein besonderes Augenmerk auf die *Farbe* der inneren Komplexsalze zu werfen. Viele äußern ihre innerkomplexe Natur oft schon durch ihre anormale Farbe, wie ja das schon im Glykokollkupfer sichtbar zutage tritt. An der gleichen Verbindung bzw. an einem Derivat der Aminoessigsäure und einem dazugehörigen Isomeren wollen wir diese Verhältnisse noch besser veranschaulichen<sup>1)</sup>:



Phenylaminoessigsäure blau      Anilinoessigsäure grün

Ein weiterer eklatanter Fall, welcher zeigt, daß die optische Achillesferse jener Punkt ist, wo die vom Metallatom ausgehende Nebenvalenz die organische Gruppe trifft, ist der folgende:



Nitrosophenylhydroxylaminkupfer graublau

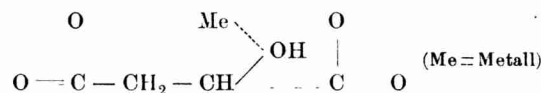
Nitrosophenylhydrazinokupfer tiefrotbraun

Auch bezüglich der Löslichkeit zeigen innere Komplexsalze oft ein eigentümliches Verhalten. So gibt es z. B. in Wasser unlösliche, dagegen in Äther und Benzin lösliche Metallsalze und wiederum solche, welche sowohl in Wasser als auch in organischen Lösungsmitteln leicht löslich sind.

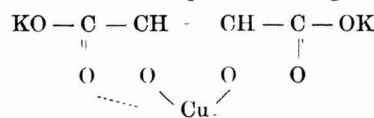
Die Bildung innerer Komplexsalze ist konstitutionell durch einen Ringschluß charakterisiert. Es gelten dabei die allgemeinen Gesetzmäßigkeiten bei Ringschlüssen, welche uns lehren, daß 5 und 6 Ringe die stabilsten Systeme sind und

andere Ringschlüsse nur Ausnahmen bilden. Am Beispiel des Glykokollkupfers sehen wir den stabilen Fünfring, der sich bei allen  $\alpha$ -Aminosäuren äußert. Die  $\alpha$ -Aminosäuren stehen bekanntlich, wie *Abderhalden* und seine Schule uns gelehrt haben, im Mittelpunkt des Eiweißstoffwechsels, der ja nach diesem Forscher richtiger als Aminosäurenstoffwechsel zu bezeichnen ist. Es ist gewiß kein Zufall, daß in der Natur gerade die  $\alpha$ -Aminosäuren, die ja zur Innerkomplexbildung prädestiniert sind, eine so eminente Rolle spielen, während die  $\beta$ -Aminosäuren dagegen verschwinden. Nur die  $\beta$ -Aminosäuren geben kaum noch innere Komplexsalze, die  $\gamma$  und  $\delta$  überhaupt nicht mehr.

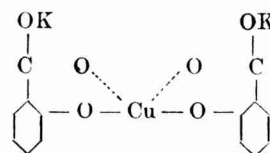
Zu einer zweiten Gruppe physiologisch wichtiger Verbindungen, welche zur Innerkomplexbildung befähigt sind, gehören die  $\alpha$ -Oxysäuren, wie z. B. Milchsäure, Äpfelsäure, Weinsäure, die Zuckersäuren und viele andere mehr. So wird z. B. ein Metallsalz der Äpfelsäure im Sinne der Wernerschen Anschauung folgendermaßen zu formulieren sein:



Anschließend an die *aliphatischen* Oxysäuren wollen wir auch die *aromatischen* näher betrachten. Da kommen wir zur Besprechung der physiologisch überaus wichtigen und interessanten Gruppe der Salicylsäure und ihrer Derivate. Der valenzchemische Aufbau zwischen den aliphatischen und aromatischen Oxysäuren ist ein ganz analoger, was aus den beiden Beispielen hervorgeht:



Weinsaures Kupferkalium



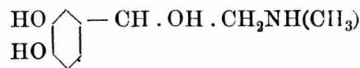
Salicylsaures Kupferkalium

Die Orthostellung der Hydroxylgruppe ( $-\text{OH}$ ) zu der Carboxylgruppe ( $-\text{COOH}$ ) in der Salicylsäure ist unbedingt erforderlich, denn sowohl Meta- als auch Para-benzoesäure geben solche Komplexsalze nicht. Die innere Komplexsalzbildung ist aber natürlich nicht nur auf die Salicylsäure selbst beschränkt, sondern es sind auch viele ihrer Derivate, so z. B. das in der Pharmakopoe berühmte Gaultheriaöl (Salicylsäuremethylester) und noch viele andere ähnliche Verbindungen, so z. B. auch der in vielen Pflanzen vorkommende Salicylaldehyd, zur inneren Komplexsalzbildung befähigt.

Ganz ähnliche Verhältnisse haben wir bei den

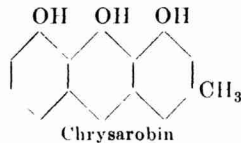
<sup>1)</sup> H. Ley, B. 48, 70 (1915).

Dioxybenzolen. Es gibt wieder nur das Brenzcatechin, welches die beiden Hydroxylgruppen in Orthostellung enthält, typische innere Komplexsalze, nicht oder nur in geringem Maße Resorcin, garnicht Hydrochinon. Solche orthoständigen Hydroxylgruppen kommen aber auch noch in verschiedenen physiologisch wichtigen Verbindungen, so z. B. auch im Adrenalin, dem wichtigsten Bestandteil der Nebenniere, vor.

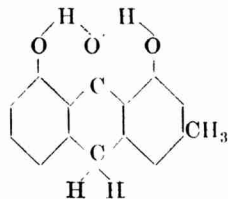


Adrenalin (3,4-Dioxyphenylmethylaminäthanol)

An die Dioxybenzole schließen sich die in der Natur überaus häufig vorkommenden Anthrachinone an. Die innerkomplexsalzbildende Kraft dieser großen Reihe von chemischen Verbindungen soll an einem in der Geschichte der pharmazeutischen Chemie bekannten Präparate, dem Chrysarobin, erläutert werden. Das Chrysarobin ist ein Anthracenderivat von folgender Zusammensetzung:



Eine solche Verbindung ist zur Innerkomplexsalzbildung geradezu prädestiniert, und nicht umsonst spielen die Anthrachinon-Beizenfarbstoffe, welche alle innere Komplexsalze darstellen, eine so wichtige Rolle in der Färberei. Wenn wir wieder die Schreibweise für innere Komplexsalze auf das Chrysarobin anwenden, so kommen wir zu folgendem Formelbild:



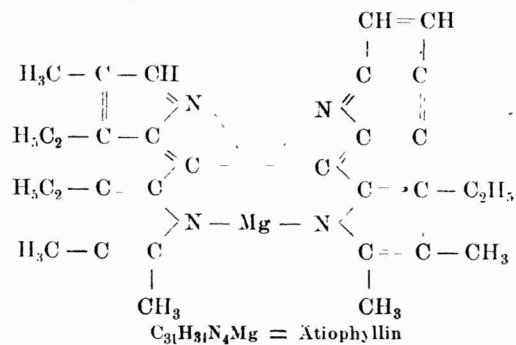
3-Methyl-1,8-dioxyanthranol (Chrysarobin)

Die Oxy-Anthrachinone sind von *P. Pfeiffer*<sup>1)</sup> auf ihre innerkomplexbildende Gruppe experimentell hinreichend untersucht worden. Hier ist es nun wieder ganz besonders interessant, daß durch die Versuche von *Unna*<sup>2)</sup> klargelegt wurde, daß von den vielen Oxy-Anthracen- bzw. Anthrachinonderivaten gerade nur die eine besonders auffallende physiologische Wirkung (antipsoriatischer Effekt) zeigen, die die OH-Gruppe in Orthostellung zum Brückensauerstoff haben, d. h. also diejenigen, welche zur Innerkomplexsalzbildung befähigt sind.

<sup>1)</sup> Ann. d. Chemie 398, 137.

<sup>2)</sup> Cignolin als Heilmittel der Psoriasis, Derm. Wochenschr. Bd. 62 (1916).

Die Wichtigkeit der innerkomplex gebundenen Metalle in der Natur wird durch die beiden innerkomplexen Metallsalze, den Pflanzen- und den Blutfarbstoff gekrönt. *R. Willstätter*<sup>1)</sup> hat als erster im Chlorophyllmolekül das Metall Magnesium nachgewiesen. Daß im Blutfarbstoff das Eisen die wichtigste Rolle spielt, ist ja eine altbekannte Tatsache. Aus den klassischen Untersuchungen *Willstätters* über das Chlorophyll ist zu ersehen, daß das Magnesium im Chlorophyllmolekül an Stickstoffatome mit Haupt- und Nebenvalenzen gebunden ist. Aus der Formel des Ätiophyllins, eines Abbauproduktes des Pflanzenfarbstoffes, ist zu ersehen, daß das Magnesiummetall in innerkomplexer Bindung an 4 Pyrrolringe geknüpft ist:



Die magnesiumfreie Verbindung des Ätiophyllins, Ätioporphyrin genannt, stellt ein Umwandlungsprodukt sowohl des Pflanzen- als auch des Blutfarbstoffes dar, dessen Molekül noch in naher Beziehung zum Farbstoff selbst steht.

Während somit im Chlorophyll das reduzierende Metall Magnesium dieser Verbindung den Stempel aufdrückt, ist es im Hämין das oxydierende Eisenatom. Den beiden Metallen werden also gerade durch die eigene, innerkomplexe Bindung an den Stickstoff Eigenschaften erteilt, welche das Leben der Pflanzen und Tiere ermöglichen. Im Blut wird höchstwahrscheinlich der lebenswichtige Sauerstoff mit Hilfe dieses Eisenatoms locker gebunden und veratembarm gemacht. Über die Rolle des Magnesiumatoms wissen wir noch nichts Genaues, doch ist es nicht ausgeschlossen, daß das innerkomplex gebundene Magnesiummetall eine Aktivierung des Wasserstoffs vermittelt<sup>3)</sup>.

Die Bedeutung der inneren Komplexsalze in der Physiologie ist aber damit noch nicht erschöpft. Wenn wir zu unserem so oft erwähnten Glykokollkupfer zurückkehren, so können wir an dieser Verbindung noch eine wichtige Eigenschaft der inneren Komplexsalze demonstrieren. *P. Pfeiffer*<sup>3)</sup> hat gefunden, daß das Glykokollkupfer mit Calciumchlorid eine schön kristalli-

<sup>1)</sup> *R. Willstätter* und *A. Stoll*, Untersuchungen über Chlorophyll, Berlin, J. Springer, 1913.

<sup>2)</sup> *O. Baudisch* und *G. Klinger*, Bd. 49, 1167 (1916).

<sup>3)</sup> *P. Pfeiffer*, Bd. 48, 1295 (1915).