

In der Natur vorkommende Metallkomplexe*

Von ERNST BAYER

Chemisches Institut der Universität Tübingen

In der Natur kommen Verbindungen mit einem komplex gebundenen Metallatom sehr häufig vor. So dienen für die meisten lebenswichtigen Reaktionen in Organismen Metallkomplexe als Katalysatoren. Der Kreislauf des Kohlenstoffes in der Natur beginnt schon unter Mitwirkung eines Magnesiumkomplexes, und beim Aufbau, der Umwandlung und beim Abbau der organischen Substanzen sind weiterhin viele Enzyme beteiligt, die Metalle enthalten oder durch Metallionen aktiviert werden. Man ist verwundert, daß neben den häufiger auftretenden Kupfer-, Eisen- und Magnesiumkomplexen auch weniger verbreitete Elemente, wie Molybdän, Vanadium und Kobalt in biologisch wichtigen Verbindungen enthalten sind.

Es erhebt sich die Frage, wie es zu dieser beherrschenden Bedeutung der Metallkomplexe als Katalysatoren in der Natur kommen konnte. Nun ist es auffällig, daß oft die katalytische Wirkung eines Metallchelates, wenn auch in wesentlich bescheidenerem Umfang, schon durch das anorganische Metallion selbst hervorgerufen wird. Ein Beispiel hierfür ist die eisenhaltige Katalase, welche die Zersetzung von Wasserstoffperoxyd in Sauerstoff und Wasser katalysiert. Auch anorganische Eisenionen weisen schon eine katalytische Aktivität bei dieser Reaktion auf. Es ist deshalb anzunehmen, daß die komplizierten, meist mit hochmolekularen Eiweißkörpern verbundenen, metallhaltigen Enzyme sich im Verlauf der

Evolution der Lebensprozesse und der Lebewesen gebildet haben, während bei der davor stattgefundenen Evolution der notwendigen organischen Substanzen in einer unbelebten Welt die anorganischen Ionen die katalytischen Funktionen zu erfüllen hatten.

In diesem Zusammenhang erscheint es auch interessant zu untersuchen, welche Metalle in Form von Komplexen in der Natur vorkommen. Ein Blick auf Tabelle 1 lehrt, daß mit Ausnahme des Molybdäns alle in der Natur gefundenen Chelate von Metallionen der Nebengruppenelemente der ersten Langperiode des periodischen Systems gebildet werden. Chrom- und Nickelkomplexe sind bisher nicht entdeckt worden.

Allerdings wird berichtet, daß Nickel in niederen Organismen in größeren Mengen aufgefunden worden sei. Es wäre daher nicht verwunderlich, wenn auch ein Nickelkomplex aus biologischem Material isoliert werden könnte. Bei Chrom dürfte dies nicht zu erwarten sein, da dieses Element nach den vorliegenden Untersuchungen schädlich zu sein scheint.

Es erhebt sich die Frage, ob das Vorkommen von Metallionen in Organismen in einer gewissen Beziehung zu der Häufigkeit ihres Vorkommens in der Erdrinde steht. Aus rein statistischen Gründen sollte man nämlich erwarten, daß die Wahrscheinlichkeit für die Ausbildung und die Evolution von natürlichen Komplexen bei denjenigen Metallen am größten ist, die am häufigsten auftreten. Nach der Tabelle 2 scheint dies beim Eisen auch zuzutreffen, welches die meisten in der Natur

* Hauptvortrag, gehalten an der Winterversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Bern am 17. Februar 1962.

Tabelle 1: Die Stellung der biologisch wichtigen Haupt- und Nebengruppenelemente

Gruppe	0	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	0	
Periode											
1	He	Li	Be	B	C	N	O	F	H	He	
2	Ne	Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl		Ar	
3	Ar	Ka	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni
		Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br		Kr	
4	Kr	Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Ma	Ru	Rh	Pd
		Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	J		X	
5	X	Cs	Ba	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	
		Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	-		Rn	
6	Rn	-	Ra	Ac	Th	Pa	U				

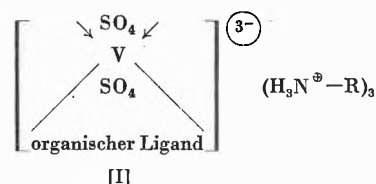
Tabelle 2: Häufigkeit einiger Metalle in Atomprozenten

Reihenfolge der Häufigkeit	Metall	Atom-%	Vorkommen in natürlichen Komplexen
7	Eisen	1,49	sehr häufig
10	Titan	0,15	nicht bekannt
15	Mangan	0,028	kommt vor (selten)
19	Chrom	0,0064	nicht bekannt
21	Vanadium	0,0049	kommt vor (selten)
22	Nickel	0,0046	nicht bekannt
25	Zink	0,0033	kommt vor
27	Kupfer	0,0028	kommt vor
29	Kobalt	0,0012	kommt vor (selten)

aufgefundenen Metallchelate bildet und worunter sich viele lebensnotwendige Enzyme befinden. Bei den anderen Elementen ist eine solche Korrelation nicht zu entdecken. So ist z. B. Kupfer relativ seltener als Nickel, und kupferhaltige Metallkomplexe sind in Pflanzen und wirbellosen Tieren sehr häufig, während ein Nickelkomplex bisher nicht aufgefunden worden ist. Diese Betrachtungen lehren uns zugleich, daß es in der Natur Organismen gibt, welche befähigt sind, seltene Elemente wie Vanadium oder Kupfer anzureichern. So vermögen die im Meer lebenden Ascidien spezifisch das Vanadium des Meerwassers zu binden und in dem vanadiumhaltigen Farbstoff ihrer Blutzellen, dem *Hämovanadin*, auf das Millionenfache anzureichern. Andererseits können Tintenfische das Kupfer des Meerwassers in ihrem Blutfarbstoff, dem *Hämocyanin*, spezifisch binden. Diese Leistung, daß unter den vielen im Meerwasser vorhandenen Elemente nur das Vanadium oder das Kupfer spezifisch eingelagert werden, macht die Erforschung der Struktur der komplexbildenden organischen Gruppierung besonders interessant. Denn eine spezifische Anreicherung von Metallionen ist auch für analytische und technische Metalltrennungen bedeutsam. Im Falle des Vanadiums läßt sich sogar zeigen, daß vermutlich eine biogene Anreicherung auch für die Lagerstättenbildung verantwortlich ist. In vielen Sedimenten biogenen Ursprungs sind größere Mengen Vanadium enthalten. So kommen in manchen Aschen von Erdöl, von Kohlen und von Bitumen über 50% Vanadiumpentoxyd vor, und solche Verbrennungsrückstände stellen heute Quellen zur Gewinnung des Vanadiums dar. Auch die früher ausgebeuteten Vanadiumvorkommen in Minasragra in Peru liegen in biogenen Sedimenten.

Bisher weiß man noch relativ wenig über die Struktur der Vanadiumverbindungen des Erdöls. A. TREIBS² hat Vanadiumporphyrinkomplexe isoliert, und diese Tatsache war eine wesentliche Stütze für die Ansicht, daß das Erdöl biologischen Ursprungs sei. Man hat oft auch das Hämovanadin mit den Vanadiumporphyrinkomplexen des Erdöls in Zusammenhang gebracht, indem man annahm, daß die Vanadiumverbindungen der Sedimente Abbauprodukte von ähnlichen Verbindungen seien. Diese direkte Umwandlung darf jedoch nicht angenommen werden, da das Hämovanadin nach den Un-

tersuchungen von BIELIG, BAYER und Mitarbeiter¹ kein Porphyrinkomplex ist, sondern eine Disulfato-vanadin-(III)-säure mit einem sehr unbeständigen organischen Liganden, der noch nicht in metallfreier Form rein gewonnen werden konnte. Dem bei der Hämolyse der Blutzellen entstehenden rotbraunen Hämovanadin vom Molekulargewicht 24000 ist Struktur [I] zugeordnet worden, wonach das Protein salzartig an das Anion der Disulfatovanadin(III)-säure [I] gebunden ist.



Da nach den obigen Ausführungen im Hämovanadin kein Porphyrin sondern eine sehr labile andere organische Gruppe als Komplexbildner fungiert und bisher in der Natur außer dem Hämovanadin keine anderen vanadiumhaltigen Komplexe aufgefunden worden sind, müssen die Vanadiumporphyrinkomplexe im Erdöl Sekundärprodukte sein. So haben schon A. TREIBS², BADER³ sowie PFEIFFER und Mitarbeiter⁴ angenommen, daß das Vanadium von der Verwitterung umgebender Gesteine her stamme und dann das weniger fest gebundene Magnesium und Eisen aus den entsprechenden Porphyrinkomplexen verdrängt habe. Da es aber nicht erwiesen ist, daß in der Umgebung der Erdöllagerstätten besonders vanadiumreiche Gesteine vorhanden sind und das nahezu ebenso häufig in der Lithosphäre auftretende Kupfer nicht in vergleichbarem Umfang in die Porphyrine des Erdöls eingelagert wird, dürfte diese Anschauung keineswegs als gesichert gelten. Denn dann sollte gerade das von Porphyrinen am stabilsten gebundene Kupfer wesentlich häufiger als Vanadium anzutreffen sein.

Zwangloser wird die sekundäre Einlagerung von Vanadium im Erdöl dadurch erklärt, daß es bei der Entstehung des Erdöls durch Zerstörung des sehr empfindlichen Hämovanadins oder ähnlicher Substanzen freigesetzt ist und dann in das Porphyrin eintritt. Somit wäre auch das Vanadium im Erdöl biogenen Ursprungs. Offenbar waren in der Zeit, als die vanadiumreichen Erdöle entstanden sind, Organismen mit Vanadiumkomplexen weiter verbreitet als heute, wo nur noch Tunicaten größere Mengen Vanadium enthalten. Vorderhand hat man noch keine Anhaltspunkte über die biologische Bedeutung des Hämovanadins. Vielleicht gibt eine Aufklärung der biologischen Wirkung des Hämovanadins

¹ H.-J. BIELIG und E. BAYER, *Hoppe-Seyler-Thierfelder; Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse*, 10. Auflage, Band IV/1, S. 714, Springer-Verlag, Berlin/Göttingen/Heidelberg 1960.

² A. TREIBS, *Angew. Chem.* 49 (1936) 682.

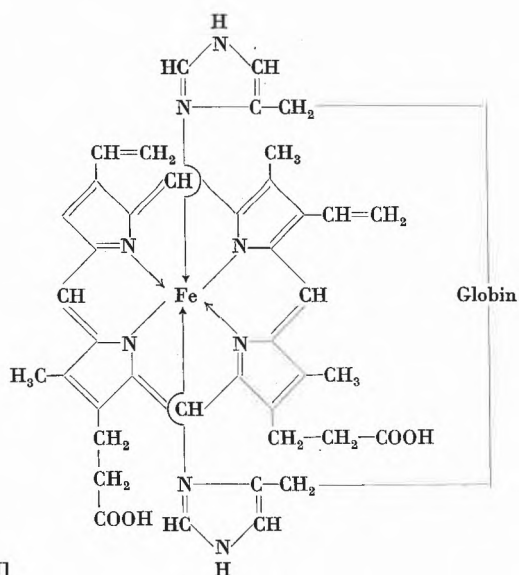
³ E. BADER, *Zbl. Mineralog. Geol. Paläontol. A* 1937, 164.

⁴ P. PFEIFFER, H. THIELERT und H. GLASER, *J. prakt. Chem.* 152 (1939) 145.

auch Hinweise auf die Entstehung des Erdöls und Einblick über den Entwicklungsstand der Lebewesen in dieser Zeitepoche.

Nachdem einige allgemeine Fragen über das Vorkommen von Metallkomplexen in der Natur aufgeworfen worden sind, wollen wir etwas spezieller werden und uns der Konstitution einiger Chelate zuwenden. Das gesamte Gebiet auch nur annähernd zu umfassen, wäre in diesen Ausführungen unmöglich, da neben der den anorganischen und organischen Chemiker interessierenden Konstitution der Substanzen die den Biochemiker interessierende Wirkungsweise abzuhandeln wäre und – wie wir schon oben gesehen haben – Verzahnungen auch zur analytischen Chemie, zur Geochemie und zu den anderen Nachbarwissenschaften bestehen.

In den meisten Fällen setzen sich die in der Natur vorkommenden Komplexe nicht nur aus dem jeweiligen Metallatom und einem niedermolekularen Liganden zusammen. Es tritt noch eine dritte, hochmolekulare Komponente, ein Protein hinzu. Dieses Protein kann, wie im Falle des Hämoglobins [II], koordinativ an das Metall-



ion gebunden oder aber auch, wie beim Hämovanadin [I], salzartig gebunden sein. Diese Zusammensetzung findet sich bei der überwiegenden Zahl der als Enzyme aufgefundenen Metallkomplexe. Um nur einige Beispiele zu nennen, seien Katalase, Cytochrome und Peroxydase erwähnt.

Neben diesem Typ von Komplexen gibt es aber noch Chelate, bei denen das Metallion nicht zunächst an einen niedermolekularen Komplexbildner gebunden wird, sondern direkt an das hochmolekulare Protein. Dieser Komplex Typ ist erst kürzlich von uns mit Sicherheit beim Hämocyanin, dem blauen Blutfarbstoff von Schnecken und Tintenfischen, nachgewiesen worden⁵ (BAYER, FIED-

Tabelle 3: Prozentuale Aminosäurezusammensetzung von Hämocyanin und Apohämocyanin

Aminosäure	Hämocyanin %	Apohämocyanin %
Asparaginsäure	12,3	10,0
Threonin	4,7	4,6
Serin	3,6	3,4
Glutaminsäure	11,4	10,5
Prolin	4,9	4,6
Glycin	3,3	3,0
Alanin	4,8	4,2
Cystein	0,5	0,45
Valin	5,4	5,1
Methionin	2,0	1,4
Isoleucin	5,0	4,8
Leucin	9,2	9,0
Tyrosin	4,6	3,9
Phenylalanin	7,6	6,7
Histidin	6,5	6,0
Lysin	6,0	5,2
Arginin	5,8	5,0
Summe:	97,6	87,85
Amid-N	1,34	1,28
Gesamt-N	15,8	15,34
Cu	0,25	0,07
Cystein, direkt nach B. VASSEL,	1,05	1,12

J. Biol. Chem. 140 (1941) 323

LER, SCHENK). Hämocyanin dient – wie Hämoglobin – zur reversiblen Bindung und zum Transport von Sauerstoff.

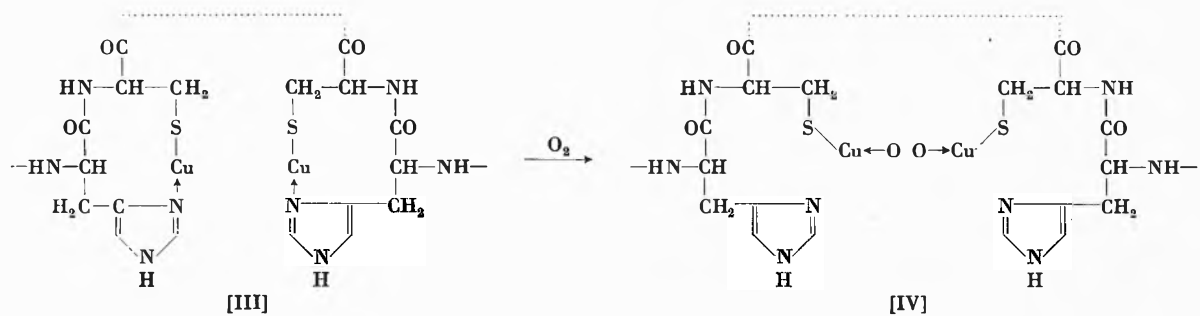
Das aus dem Blut von *Octopus vulgaris* gewonnene Hämocyanin enthält nach den Messungen der Elektronenresonanzabsorption⁵ und nach Austauschversuchen mit α - α' -Dichinoly⁵ einwertiges Kupfer. Auch bei der Anlagerung von Sauerstoff ändert sich die Wertigkeit nicht. Damit werden Untersuchungen von KLOTZ⁶ widerlegt, der beim Oxyhämocyanin sowohl ein- wie zweiwertiges Kupfer angenommen hat. Beim Abbau von Hämocyanin können außer den üblichen Aminosäuren keine anderen organischen Substanzen nachgewiesen werden. Somit ist keine «prothetische» Gruppe, kein niedermolekularer Komplexbildner vorhanden. Dies wird auch dadurch nahegelegt, daß sich das Kupfer zu etwa 75% entfernen läßt und durch einfache Zugabe von Kupfer (I)-ionen das zur reversiblen O₂-Bindung befähigte Hämocyanin wiedergebildet wird. Die in Tabelle 3 angeführte Aminosäurezusammensetzung des Hämocyanins läßt zunächst keine außergewöhnlichen Aminosäuren erkennen, die für eine Bindung des Kupfers in Betracht gezogen werden müßten. Interessant ist aber, daß bei der sauren Hydrolyse und anschließender Auftrennung nach STEIN und MOORE eine dem Kupfergehalt äquivalente Menge Cystein gefunden wird. Da bei der genannten Arbeitstechnik nahezu alles Cystein verloren gehen müßte, aber in unabhängigen wiederholten Versuchen immer 1 Cystein auf 1 Kupfer gefunden wird, lag der Schluß nahe, daß dieses Cystein besonders ge-

⁵ E. BAYER und H. FIEDLER, *Liebigs Ann. Chem.* 653 (1962) 149; E. BAYER und G. SCHENK, *Liebigs Ann. Chem.*, im Druck.

⁶ I. M. KLOTZ und T. A. KLOTZ, zitiert bei R. J. P. WILLIAMS, *Science* (Washington) 122 (1955) 558.

schützt sei und daher für die Bindung des Kupfers verantwortlich ist.

Diese Anschauung, daß das einwertige Kupfer im Hämocyanin an das Anion der Sulfidgruppierung des im Protein enthaltenen Cysteins hauptvalent gebunden ist, konnte nun direkt bewiesen werden. So läßt sich im Oxyhämocyanin mit Raney-Nickel der Schwefel des Cysteins bis auf einen Gehalt, der 0,5% Cystein entspricht, entfernen. Mehr Cysteinschwefel kann jedoch unter keinen Umständen entfernt werden. Das spricht eindeutig für den Schutz des Schwefels durch Kupfer und damit dessen Bindung an das Sulfidanion. Da Kupfer(I)-komplexe die Koordinationszahl 2 oder manchmal auch 4 aufweisen, muß noch mindestens ein weiterer Ligand am Kupfer fixiert sein. Hierbei muß es sich um einen neutralen Donor handeln, da die Ladung des Kupfers bereits abgesättigt ist. Zwei gewichtige Befunde sprechen nun dafür, daß im Hämocyanin eine weitere Valenz des Kupfers zum heterocyclischen Stickstoff des Histidins betätigt wird. Hämocyanin zeigt wie das Hämoglobin nach WOLVEKAMP⁷ einen Bohr-Effekt und diese pH-Abhängigkeit der Sauerstoffbindung ist wie beim Hämoglobin zu interpretieren, wo bekanntlich ebenfalls die Bindung des Proteins über den Imidazolstickstoff erfolgt. Außerdem sprechen Modellbetrachtungen mit synthetischen Cystein-Histidin-Peptiden für eine sterisch leicht mögliche Bindung des Kupfers gemäß folgendem Schema (III):



Bei der Sauerstoffanlagerung wird die Valenz zum Imidazolring gelöst, und 1 Molekül Sauerstoff wird von 2 Atomen Kupfer, die räumlich genügend benachbart stehen müssen, koordinativ gebunden, entsprechend Formel (IV). Beim Hämocyanin wäre somit die Bindung des

Kupfers durch eine bestimmte Reihenfolge der Aminosäuren im Protein selbst gewährleistet. Während bei den üblichen, in der Natur auftretenden Chelaten die komplexbildende Gruppierung leicht abspaltbar und niedermolekular ist, ist beim Hämocyanin der Komplexbildner in den hochmolekularen Verband des Proteins fest eingebaut und nur durch einen vollständigen Abbau des Polypeptides vom Molekulargewicht 2,7 Millionen zu erhalten.

Dieser neue Komplextyp kommt nun gewiß nicht nur im Hämocyanin vor. Auch die kupferhaltigen Phenoloxidasen dürften dazu gehören. Ziemlich sicher dürften auch die Eisenspeicher- und Eisentransportproteine von Säugetieren, das Ferritin und das Siderophilin, dieses Bauprinzip aufweisen. Nach unseren Untersuchungen enthält auch der braunrote, eisenhaltige Blutfarbstoff aus den Meereswürmern *Sipunculus nudus*, das *Hämerythrin*, nur Aminosäuren, so daß auch hier das Eisen an das Protein direkt gebunden ist.

Es ist interessant, daß die Natur für die gleiche Reaktion, nämlich die Bindung und den Transport des Sauerstoffes, mindestens drei völlig verschiedene Substanzklassen entwickelt hat, wie Tabelle 4 zeigt. Sowohl grundverschiedene Komplextypen als auch verschiedene Zentralatome erzielen die gleiche Wirkung. Das in Tabelle 4 ebenfalls aufgeführte Hämovanadin ist sicher kein Blutfarbstoff im herkömmlichen Sinne, da es zur reversiblen Sauerstoffbindung nicht fähig ist.

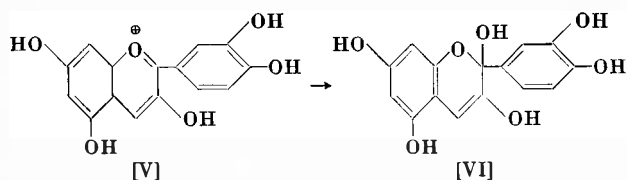
⁷ H. P. WOLVEKAMP, Z. vgl. *Physiol.* 25 (1938) 541.

Tabelle 4: Blutfarbstoffe

Verbindung	Abspaltbare Wirkgruppen	Zentralatom	Protein	Vorkommen
Hämoglobin	Porphyrin	Fe ²⁺	MG = 62 000 (Globin)	Säugetiere
Hämocyanin	keine	Cu ²⁺	MG = 0,4 bis 7 · 10 ⁶	Krebse, Spinnen, Tintenfische
Hämerythrin	keine	Fe ²⁺	MG = 60 000 bis 120 000 (Globulin)	Molluscoideen, Anneliden
Hämovanadin	Enol oder Phenol	V ³⁺	MG = 24 000	Tunicaten

des lange umstrittenen Problems der Variation der Blütenfarben geführt⁸.

Bekanntlich ist WILLSTÄTTER bei seinen grundlegenden Arbeiten über die Konstitution der Blütenfarbstoffe auf die merkwürdige Erscheinung gestoßen, daß sich aus der blauen Kornblume und der roten Rose der gleiche Farbstoff, nämlich das Cyaninchlorid, ein Glykosid des Cyanidinchlorids (V) isolieren läßt. Da das Cyanin nun in saurem Medium rot ist und im alkalischen eine blaue Farbe aufweist, hat WILLSTÄTTER angenommen, daß das Cyanin in der Rose in saurer Lösung, in der Kornblume hingegen in alkalischer Lösung vorliege. Diese Ansicht



ist bis zu unseren ersten Arbeiten in allen Lehrbüchern der organischen Chemie kritiklos vertreten gewesen. Es ist jedoch sehr leicht nachzuweisen, daß in der Kornblume kein alkalisches pH vorliegt. Wie alle Pflanzenzellen reagiert auch der Zellsaft von Blütenblättern der Kornblumen sauer, was auf das Vorkommen freier Äpfelsäure und Zitronensäure zurückzuführen ist. Der Preßsaft von Kornblumenblütenblättern liegt wie der der Rosenblätter im pH-Bereich von 5 bis 6, und trotzdem bleibt die blaue Farbe beständig, obgleich in diesem Bereich kein Alkalisalz des Cyanins beständig sein kann. Man ist erstaunt, daß sich bei einem solch einfachen Tatbestand die Willstättersche Hypothese so lange halten konnte.

Wir haben den blauen Farbstoff der Kornblume aus Preßsäften von Blüten durch Fällungen, Dialyse und präparative Elektrophorese isoliert und festgestellt, daß er höhermolekularen Aufbau aufweist und deshalb nicht dialysabel ist. Mit Säuren läßt sich der von uns *Protocyanin* genannte Kornblumenfarbstoff in drei Bestandteile zerlegen: in Cyaninchlorid, Eisen(III)- und Aluminiumionen und ein Polysaccharid, das sich als Polygalacturonsäure erwiesen hat. Der Nachweis von Eisen- und Aluminiumionen legte die Vermutung nahe, daß es sich bei dem Protocyanin um das Chelat eines Derivates des Cyanins handle, an das eine Polygalacturonsäure geknüpft ist. Wenn diese Annahme den Tatsachen entspricht, dann sollten solche Chelate auch von synthetischem Cyanidinchlorid und Cyanin darstellbar sein und in ihren spektralen Eigenschaften und der pH-Stabilität mit dem Kornblumenfarbstoff übereinstimmen.

Tatsächlich läßt sich schon durch optische Messungen nachweisen, daß beim Zusammengeben von Aluminium- bzw. Eisen(III)-ionen und Cyanin blaue, tieffarbige Komplexe entstehen, die im gleichen pH-Bereich wie

der Kornblumenfarbstoff stabil sind (vgl. Abb. 1). Nur Uranylionen geben im pH-Bereich zwischen 3 und 7 noch blaue Komplexe, während alle anderen Metallionen keine Komplexbildung ergeben und den Übergang des Cyanins in die farblose Pseudobase [VI] nicht verhindern können. Auch Magnesiumionen bilden keine Ausnahme, und schon aus diesem Grund kann die erst kürzlich von HAYASHI und Mitarbeitern⁹ geäußerte Ansicht, daß Magnesium das komplexbildende Metallion im Protocyanin sei, nicht zutreffen. Tatsächlich finden sich in sorgfältig durch Dialyse und präparative Elektrophorese gereinigten Präparaten keine Spuren von Magnesium. Für die Ausbildung blauer, vom Cyanin abgeleiteter Komplexe kommen nach übereinstimmenden Untersuchungen am Protocyanin und an den Modellsubstanzen nur Eisen(III)-ionen oder Aluminiumionen bzw. beide zusammen in Frage.

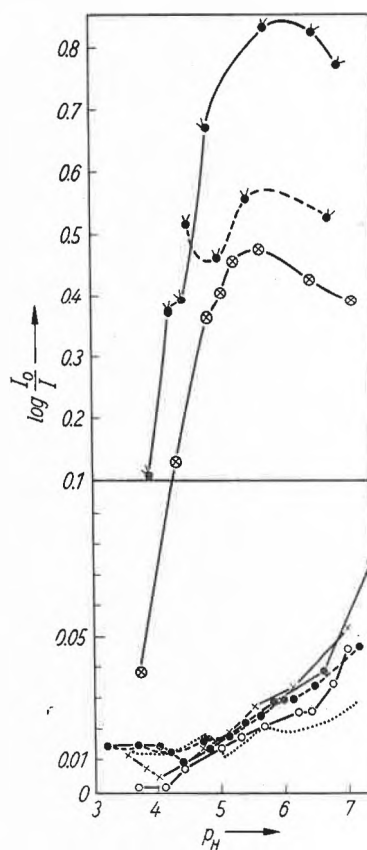


Abb. 1. Stabilität verschiedener Schwermetallkomplexe und Metallsalze von Cyanin:

Al-(Cyanin)₃ ●—●; Fe(III)-(Cyanin)₃ ●—●; UO₂-Cyanin ⊗—⊗;
Ni-Cyanin ×—×; Co-Cyanin ●—●; Ca-Cyanin ······;
Ba-Cyanin ●—●; Mg-Cyanin ○—○

Extinktionsmessung bei 590 mμ (d = 1 cm)

Die Metallverbindungen wurden durch Mischung der berechneten Mengen Metallsalz und Cyanin bereitete und die jeweiligen pH-Werte durch Zufügen von Natronlauge eingestellt. Alle zur Messung gekommenen Lösungen sind 5 · 10⁻⁴-mol. an Cyanin

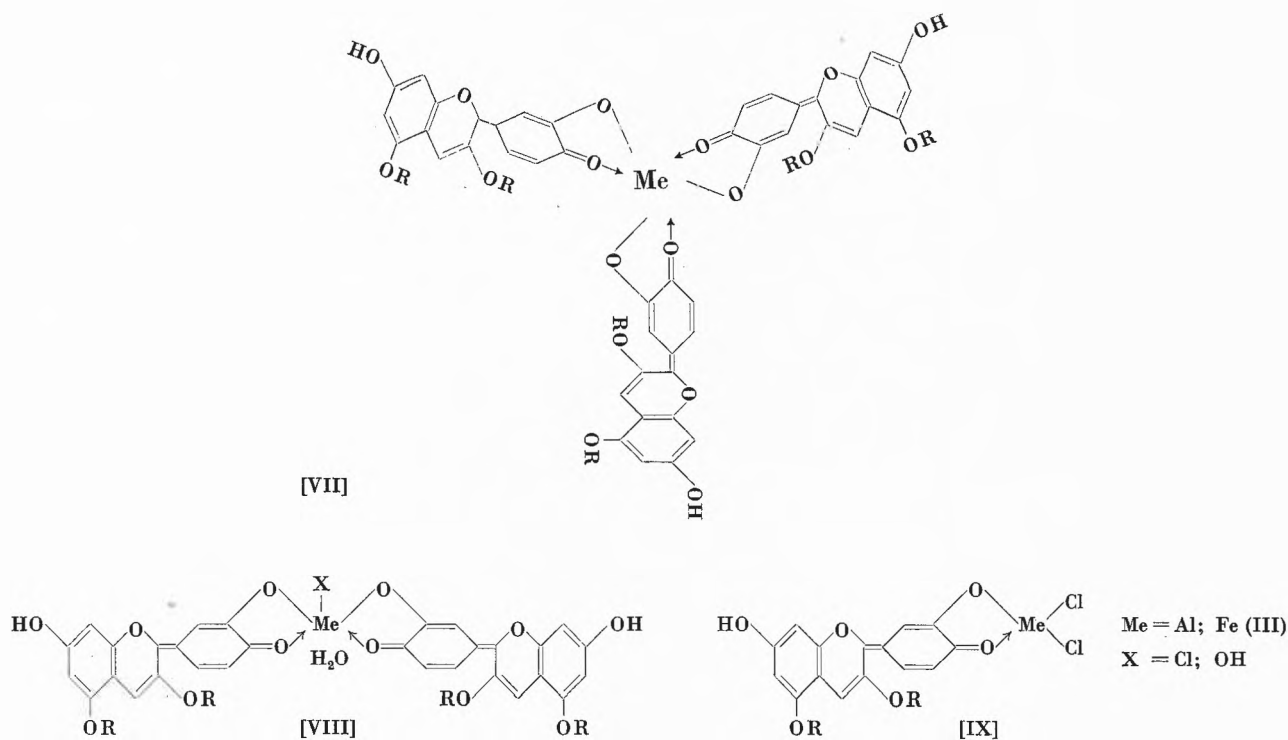
Mit freundlicher Genehmigung des Verlags Chemie, Weinheim, entnommen aus: E. BAYER, *Chem. Ber.* 91 (1958) 1115

⁸ E. BAYER, *Chem. Ber.* 91 (1958) 1115, 92 (1959) 1062; E. BAYER, K. NETHER und H. EGETER, *Chem. Ber.* 93 (1960) 2871.

⁹ K. HAYASHI, N. SAITÔ und S. MITSUI, *Proc. Jap. Acad.* 37 (1961) 393, 485.

Die aus Cyanin und Fe(III) und Al gebildeten Komplexe sind nun isoliert worden und drei verschiedene Typen der Strukturen (VII-IX) gemeinsam mit H. EGETER und K. NETHER dargestellt worden:

molekularen Verhalten völlig dem Protocyanin entspricht. An Stelle der einfachen Anionen Cl- oder OH- tritt bei dem künstlichen und dem natürlichen Protocyanin das Anion der Carboxylgruppe der Polygalak-

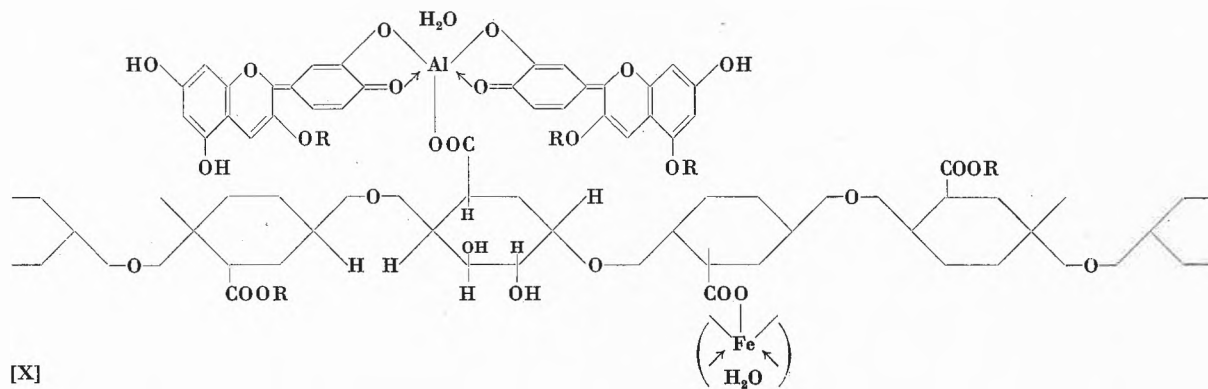


Die Komplexe leiten sich von der Anhydrobase des Cyanins ab. Da im natürlichen Protocyanin das Verhältnis Cyanin : Metallion 2 : 1 beträgt, ist Verbindung [VIII] das synthetische Modell für den Kornblumenfarbstoff. In *pH*-Stabilität und Lichtabsorptionsspektren sind [VIII] und Protocyanin schon identisch. Lediglich die Bindung der Polygalakturonsäure blieb noch zu klären. Wenn man die Darstellung des Cyaninkomplexes [VIII] nun bei Gegenwart von Pektin ausführt, erhält man einen gut wasserlöslichen, tiefblauen Komplex, der nicht mehr dialysiert und somit auch in seinem hoch-

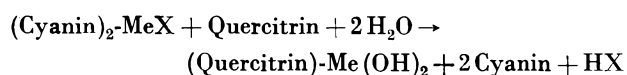
turonsäure, und dem Protocyanin kommt somit die in Formel [X] wiedergegebene Konstitution zu.

Eine scheinbar schon lange abgeschlossene Frage hat damit eine überraschende Lösung erfahren, und die natürlichen Komplexe sind dadurch um einen neuen Typ bereichert worden.

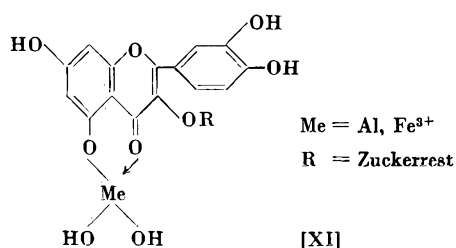
Allerdings hat sich aus diesen Arbeiten eine neue Fragestellung entwickelt. Es wäre nach den oben angeführten Ergebnissen zu erwarten, daß das Cyanin der Rose, welches ja prinzipiell zur Komplexbildung befähigt ist, ebenfalls dunkelblaue Komplexe bildet. Somit wäre die



Züchtung blauer Rosen, ein alter Traum der Gärtner, durchaus denkbar. Da dies trotz intensiver Bemühungen bisher nicht gelungen ist, muß eine Erklärung auf der Basis der oben erhaltenen Ergebnisse gefunden werden. Man würde zunächst daran denken, daß schon durch Begießen mit Aluminiumalaun- oder Eisenalaunlösungen sich rote in blaue Rosen umwandeln, ähnlich wie es die Gärtner schon seit über hundert Jahren auch ohne Kenntnis der Komplexe zur Verwandlung roter in blaue Hortensien durchführen. Nun kann man aber weder durch Begießen mit Alaun noch durch Einstellen von Schnittrosen in Alaunlösungen eine blaue Farbe erhalten. Das Cyanin der Rosen ist demnach an einer Komplexbildung gehindert. Hierfür kann es zwei Gründe geben. Einmal könnte der absolute Gehalt an Eisen(III)- und Aluminiumionen in den Blütenblättern zu gering sein oder die komplexbildenden Ionen werden von stärkeren Komplexbildnern gebunden und stehen für die Bildung blauer Cyaninchelate nicht mehr zur Verfügung. Da der Aluminium- und Eisengehalt von Rosen nicht auffallend gering ist, sollte die zweite Anschauung von der komplexen Maskierung der Metallionen zutreffen. Auf der Suche nach den Verbindungen, die Eisen(III) und Aluminium stärker binden als Cyanin, sind wir auf eine Arbeit von KARRER¹⁰ gestoßen, der über das Vorkommen eines Quercetinglykosides in Rosen berichtet. Nach gemeinsam mit H. EGETER ausgeführten Experimenten über die Struktur der Flavonkomplexe war uns schon bekannt, daß die Al- und Fe-Flavonchelate wesentlich stabiler als die Anthocyankomplexe sind. Wenn man einen synthetischen Cyaninkomplex oder auch den natürlichen Kornblumenfarbstoff mit Quercitrin versetzt, wird innerhalb weniger Stunden eine Entfärbung der blauen Lösung und die Bildung der entsprechenden Metallflavonkomplexe beobachtet. Der Austausch des Metallions vom einen zum anderen Komplexbildner vollzieht sich nach folgender Gleichung:



Es ist interessant, daß an der 3-Stellung glykosidifizierte Flavonolglykoside, wie z. B. Quercitrin, nur 1:1-Komplexotypen [XI] ausbilden.



Der oben angeführte Tausch eines Metalles zwischen zwei Komplexbildnern unterschiedlicher Bindungs-

denz für Metallionen ist im übrigen ein in der Natur weit verbreiteter Mechanismus, der bei dem Stoffwechsel der Metalle eine ausgedehnte Anwendung findet.

Nachdem prinzipiell nahegelegt war, daß Flavone die Ausbildung blauer Rosen verhindern können, wurde nochmals untersucht, welche Flavonole in Rosen vorkommen. Hierbei sind in allen zur Verfügung stehenden Sorten Glucoside der Kämpferols und des Quercetins gefunden worden.

Wenn man demnach blaue Rosen züchten wollte, müßte man zunächst flavonfreie Rosen züchten.

Mittels der entwickelten Vorstellungen läßt sich heute die Variation der Blütenfarben auf der Grundlage der Komplexbildungstendenz der Anthocyane gut übersehen. Da zur Komplexbildung zwei benachbarte Hydroxylgruppen im ankondensierten Seitenphenylring notwendig sind, ist leicht ersichtlich, warum bei Blüten mit den Glykosiden von Pelargonidin, Päonidin und Malvidin, die alle nur eine freie Hydroxylgruppe im Seitenphenyl enthalten, niemals tiefblaue Varietäten ausgebildet werden. Bei Delphinidinglykosiden mit drei benachbarten Hydroxylgruppen können natürlich blaue Anthocyankomplexe entstehen. Andererseits können diese Glykoside als einzige Anthocyane auch ohne Metallkomplexbildung schon blaue Färbungen hervorrufen, da bei ihnen die blaue Anhydrobase im pH-Bereich von 4 bis 7 stabil ist.

Von vielen möglichen Beispielen sei hier nur noch eine Erklärung der Farbe der roten Kornblume gegeben. ROBINSON¹¹ hat die rote Farbe auf eine «Kopigmentierung» mit Chlorogensäure zurückgeführt. Unter «Kopigmentierung» versteht ROBINSON den Einfluß einer Fremdschubstanz auf das Lichtabsorptionsspektrum des Anthocyans in der Zelle. In gewisser Weise kann man sagen, daß wir mit dem eindeutigen Nachweis der Komplexbildung und der Bindung der Komplexe an die Pektine sowie mit den Austauschreaktionen zwischen verschiedenen Komplexbildnern dem schon 1939 geprägten, wenn auch seinerzeit noch vagen Begriff «Kopigmentierung» eine reale, chemische Bedeutung unterlegt haben. Bei der roten Kornblume ist allerdings die Kopigmentierung nicht von Bedeutung. Denn das Anthocyan der roten Kornblume ist Pelargonin, welches nur eine Hydroxylgruppe im Seitenphenyl trägt und bei dem somit nach unseren Anschauungen keine Komplexbildung zu erwarten ist.

Die hier angeführten Beispiele natürlich vorkommender Komplexe mögen gezeigt haben, wie vielfältig die Aspekte dieser Verbindungen in die heute üblicherweise immer mehr abgegrenzten verschiedenen Gebiete der Chemie hineinwuchern. Aus diesem Grund ist dieses oberflächlich speziell erscheinende Arbeitsgebiet eines der wenigen, bei dem die gesamte Chemie angesprochen werden kann.

¹⁰ P. KARRER und K. SCHWARZ, *Helv. Chim. Acta* 11 (1928) 916.

¹¹ R. ROBINSON und G. M. ROBINSON, *J. Amer. Chem. Soc.* 61 (1939) 1606.