

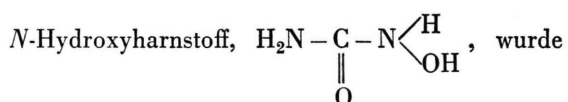
Untersuchungen an biochemisch wirksamen Ligandensystemen, IV¹Metallkomplexe des *N*-HydroxyharnstoffsMetal Complexes of *N*-Hydroxy Urea

RAINER BERGER und HEINZ P. FRITZ

Anorganisch-chemisches Laboratorium der Technischen Universität München

(Z. Naturforsch. **27 b**, 608—616 [1972]; eingegangen am 27. März 1972)*N*-Hydroxyharnstoff, *N*-Hydroxyharnstoff-Komplexe, Komplexstabilitätskonstanten, IR-Spektren von *N*-Hydroxyharnstoff, NMR-Spektren von *N*-Hydroxyharnstoff

The preparation of salts or complexes of *N*-hydroxy urea with Na⁺, Li⁺, Mg²⁺, VO²⁺, Mn²⁺, Fe³⁺, Co²⁺, Ni²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺ and Pt²⁺ is reported. Their i.r.-spectra and the n.m.r.-spectra of the ligand and its alkali salts as well as of the methylated and deuterated derivative are discussed. Finally the complex stability constants of Mn²⁺, Co²⁺, Ni²⁺, Cu²⁺ and Zn²⁺ compounds are measured and discussed.



von DRESLER und STEIN erstmals durch Umsetzen von Urethan mit Hydroxylammoniumchlorid dargestellt². Vor einigen Jahren wurden die cytostatischen Eigenschaften dieser Verbindung bekannt³⁻⁶. Aufgrund der Arbeitshypothese, daß man Metallkomplexe derartiger Liganden als Transportformen einsetzen könne, sollte das Komplexbildungsverhalten der *N*-Hydroxyharnstoffkomplexe untersucht werden. Voraussetzung für diese Messungen waren spektroskopische Strukturbestimmungen anhand der IR- und für die Liganden und ihre Salze auch der ¹H-NMR-Spektren.

Es wurden also der Ligand, sein Monomethylderivat und die perdeuterierte Form sowie die Natrium- und Lithiumsalze und die Komplexe von Mg²⁺, VO²⁺, Mn²⁺, Fe³⁺, Co²⁺, Ni²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺ und Pt²⁺ dargestellt. Wegen der teilweise geringen Löslichkeit der Verbindungen konnten zur genaueren Identifizierung neben der C,H-Analyse nur IR-Daten und magnetische Daten herangezogen werden. Sodann wurden durch potentiometrische Titration nach SCHWARZENBACH⁷ die Bildungskonstanten der Mn²⁺-, Co²⁺-, Ni²⁺-, Cu²⁺- und Zn²⁺-Komplexe bestimmt, da das Dissoziations- bzw. Bildungsverhalten der Komplexe gerade im physiologischen pH-Bereich im Hinblick auf eine mögliche selektive Ak-

tivierung cytostatischer Liganden über Metallkomplexierung von Bedeutung sein könnte (physiologischer pH: 7,3; pH-Wert einer tumorgeschädigten Zelle nach Erhöhung der Blutglucose-Konzentration: bis 6,3)⁸.

¹H-Kernresonanzspektren

Für *N*-Hydroxyharnstoff wurden in CD₃OD und (CD₃)₂SO-Lösung bei -6,09 (2, br), -8,22 (1) ppm gegen externes TMS drei Peaks beobachtet. Damit ist der wenig verbreiterte Peak bei -6,09 ppm eindeutig der NH₂-Gruppe zuzuordnen.

N-Methyl-*N*-hydroxyharnstoff hat in DMSO-d₆ gegen externes TMS gemessen drei Signale bei -2,82 (Methylprotonen), -6,07 (NH₂-Protonen) und -8,72 ppm (OH-Protonen) im Intensitätsverhältnis 3 : 2 : 1.

Um bei *N*-Hydroxyharnstoff zu entscheiden, welches der beiden Signale im -8 ppm-Bereich dem NH- bzw. dem OH-Proton zuzuschreiben ist, wurden

a) Austauschversuche mit wachsenden Mengen an absolutem, N₂-gesättigtem CD₃OD in konzentrierten Lösungen von DMSO-d₆ durchgeführt. Dabei konnte schon bei geringen CD₃OD-Zugaben eine Verbreiterung und Intensitätsschwächung des Peaks bei -8,46 ppm festgestellt werden, während das Signal bei -8,22 ppm ohne Veränderung blieb bis zu einem DMSO-d₆/CD₃OD-Verhältnis von 2 : 1.

Bei einem DMSO-d₆/CD₃OD-Verhältnis von 3 : 2 war der Peak bei -8,46 ppm vollständig verschwunden. Das Signal der NH₂-Protonen dagegen zeigte auch hier keinerlei Veränderungen.

Somit ist die NH_2 -Gruppe erwartungsgemäß ohne saure Eigenschaften, während die beiden anderen Protonen (NH - und OH -Proton) verschieden stark sauren Charakter haben.

Entsprechende Versuche bei *N*-Methyl-*N*-hydroxyharnstoff mit den gleichen Konzentrationsverhältnissen ergeben bereits bei einem $\text{DMSO-d}_6/\text{CD}_3\text{OD}$ -Verhältnis von 6 : 1 einen vollständigen Austausch des OH -Protons; die Signale der NH_2 - und der Methyl-Protonen werden bis zu einem Lösungsmittelverhältnis von 3 : 2 nicht verändert.

b) Untersuchungen mit Temperaturvariation bis 150°C zeigten bei *N*-Hydroxyharnstoff, daß die Einzelsignale der OH - und NH -Protonen bei Temperaturerhöhung auf 110°C zusammenfallen, und zwar mit einer Verschiebung, die dem Mittelwert der Einzelverschiebungen entspricht ($\delta = -8,35$ ppm), was auf Ausmittlung in intermolekularen Wasserstoffbrücken zurückzuführen ist.

Das bei 100°C aufgenommene Spektrum der *N*-methylierten Verbindung ließ eine leichte Verbreiterung des Signals der NH_2 -Protonen erkennen; bei 120°C dagegen waren die Verhältnisse im Vergleich zur nicht substituierten Substanz vertauscht; Verschärfung des OH -Peaks, Verbreiterung des NH_2 -Peaks. Bei 130°C fand bei beiden Substanzen allmähliche Zersetzung statt.

Da bei beiden Verbindungen ähnliche Austauschgeschwindigkeiten festzustellen sind, kann das Signal bei $-8,46$ ppm für *N*-Hydroxyharnstoff zwanglos dem OH -Proton zugeordnet werden, das dann auch die stärker sauren Eigenschaften haben muß.

IR-Spektren

Für *N*-Hydroxyharnstoff selbst liegen IR-Untersuchungen bereits von ^{9,10}, doch ohne den langwelligen Bereich zu beachten, der für Messungen an Metallkomplexen wichtig ist. In Tab. 1 sind daher die

$\text{CH}_4\text{O}_2\text{N}_2$	$\text{CH}_3\text{O}_2\text{N}_2\text{Na}$	$\text{CH}_3\text{O}_2\text{N}_2\text{Li}$	$\text{CD}_4\text{O}_2\text{N}_2$	$\text{CD}_3\text{O}_2\text{N}_2\text{Na}$	$\text{CH}_3\text{O}_2\text{N}_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_2\text{O}_2\text{N}_2\text{CH}_3\text{Na}$	Zuordnung
3430 s	3425 ss	3450 s	3430 vw	3420 sh	3580 vw	3560 vw	$\nu\text{H}_2\text{O}$
3325 ss	3310 s	3355 ss	3320 w	3310 s	3445 s	3420 s	$\nu(\text{NH}_2)_{\text{asym.}}$
3200 s br.	3150 w br.		3150 vw	3170 sh	3300 s br.	3325 m	$\nu(\text{NH}_2)_{\text{sym.}}$
	3030 w br.				3200 br.		
		2980 vw			2930 vw	2920 w	$\nu(\text{NH})$
		2890 vw			2870 vw	2870 vw	νMethyl
2830 s	2830 m						νMethyl
			2840 vw	2840 vw			$\nu(\text{OH})$
			2590 s	2540 sh			$\nu(\text{ND}_2)$
			2475 s	2435 s			$\nu(\text{ND}_2)$
			2415 s	2350 s			$\nu(\text{ND})$
			2150 s	2170 br.			$\nu(\text{OD})$
	1668 ss				1660 sh		$\delta\text{H}_2\text{O}$
1648 ss	1635 ss	1640 ss	1610 ss	1615 ss	1635 ss	1633 ss	Amid-(I) : $\nu_{\text{as}}(\text{OCN})$
1595 ss	1575 m	1595 sh					
1498 s	1460 s br.	1480 m	1513 ss	1590 ss	1570 ss	1595 s sh	Amid-(II) : $\nu_{\text{s}}(\text{OCN}) +$
				1495 s	1485 vw	1500 s	$\delta(\text{NH})$
1413 s	1433 m	1437 w					$\nu(\text{NCN})_{\text{asym.}}$
1310 w	1305 w				1400 m	1455 vw	δMethyl
			1238 w		1390 m		$\delta(\text{OH})$
1140 sh	1130 vw		1142 vw	1350 vw			Amid-(III) : $\nu_{\text{s}}(\text{OCN}) +$
				1290 vw			$\delta(\text{NH})$
1115 m	1060 s						
	1050 s sh	1078 s	1096 m		1155 m	1197 m	$\delta(\text{NH}_2)_{\text{rock.}}$
		1055 sh		1075 m	1113 w	1087 w br.	$\nu(\text{NO})$
			1013 m		1085 w		δMethyl
978 vw	950 m	978 vw	934 m	978 w	998 w	1007 w	$\nu(\text{NCN})_{\text{sym.}}$
838 w	802 vw		803 vw		783 sh		$\gamma(\text{OH})$
	770 sh			745 w	765 m	755 vw	$\gamma(\text{OCN}_2)$
760 w	737 m	708 m	758 w				$\gamma(\text{NH})$
680 vw	675 vw	660 vw					
630 w	658 w		605 w		650 w	625 vw	$\pi_{\text{w}}(\text{NH}_2)$
572 m	565 m	548 w	532 m		597 w	560 w	$\pi_{\text{t}}(\text{NH}_2)$
452 m	507 w	455 vw	425 w		500 w	430 vw	$\delta(\text{NCN})$
		435 vw			420 w		γMethyl
340 m	340 w		320 w		340 m		$\nu(\text{OH}\cdots\text{O})$

Tab. 1. IR-Spektren der untersuchten *N*-Hydroxyharnstoffverbindungen in polykristallinem Zustand (in cm^{-1}).

vollständigen IR-Spektren mit Zuordnungen für *N*-Hydroxyharnstoff, *N*-Methyl-*N*-hydroxyharnstoff, die Na^+ - und Li^+ -Salze dieser Verbindungen sowie die Daten des deuterierten *N*-Hydroxyharnstoffs und seines Na^+ -Salzes angegeben. Im Vergleich zu l. c.⁹ treten bei *N*-Hydroxyharnstoff Verschiebungen aller Banden nach etwas höheren Wellenzahlen auf. Bei 1140, 452 und 340 cm^{-1} werden neue Absorptionen beobachtet, die nach Lage und Intensität sicher Normalschwingungen zuzuordnen sind. Mit Hilfe der Werte für *N*-Methyl-*N*-hydroxyharnstoff und der Spektren für die deuterierten Verbindungen ist eine eindeutige Charakterisierung möglich.

Ein Vergleich der Spektren des Natrium- und des Lithiumsalzes zeigt beträchtliche Unterschiede. Da bei der Li^+ -Verbindung die $\nu(\text{OH})$ des Liganden völlig fehlen, im Na^+ -Salz dagegen neben den intensitätsschwächeren (OH) -Absorptionen neue Banden im $3\text{ }\mu$ -Bereich, im 1600 cm^{-1} -Gebiet und bei etwa 750 cm^{-1} auftreten, ist zu schließen, daß es sich bei *Li-N*-Hydroxyharnstoff um die (OH) -acide Form des Ligandenanions handelt, während beim Natrium-salz beide Arten, (OH) - und (NH) -acide Form im Gemisch vorliegen, so wie es auch beim Anion der Benzhydroxamsäure beschrieben wurde¹¹.

Die Bande bei 3030 cm^{-1} im Spektrum des Na^+ -Salzes ist der verschobenen, assoziierten (NH) -Valenzschwingung der (OH) -aciden Form zuzuordnen. Die Aufspaltungen der Amid(I)-Bande (1668 und 1635 cm^{-1}), der (NO) -Valenzschwingung (1060 und 1050 cm^{-1}) und der (OCN) -Gerüstschwingung (770 und 737 cm^{-1}) beweisen das Vorliegen von zwei isomeren Verbindungen; die Wellenzahldifferenzen sind zu groß für Aufspaltungen durch Kristalleffekte. Durch die Verstärkung der Brückenbindung bei der (NH) -aciden Form sollte die (OH) -Deformationsschwingung nach etwas höheren Wellenzahlen verschoben sein, was durch eine Verschiebung von 1410 nach 1433 cm^{-1} voll bestätigt wird. Wie zu erwarten ist, erscheinen die $\nu(\text{NO})$ bei tieferen Wellenzahlen (dies gilt auch für die Lithiumverbindung), während die Skelettdeformation $\delta(\text{NCN})$ durch die starke Verbrückung nach kürzeren Wellenlängen verschoben ist.

Das Auftreten zweier isomerer Formen bei der *Na*-Verbindung und nur einer reinen (OH) -aciden Form im *Li*-Salz könnte wie folgt erklärt werden:

Na^+ hat stärker basische Eigenschaften als Li^+ . Aus dem ^1H -KMR-Spektrum war für *N*-Hydroxyharnstoff abzuleiten, daß die Substanz zwei acide

Protonen besitzt, wobei das (OH) -Proton stärker sauren Charakter hat als das (NH) -Proton. Somit kann Na^+ sowohl das (OH) - als auch das (NH) -Proton substituieren. Die geringere Basizität des Li^+ reicht aber nur aus zur Substitution des (OH) -Protons. Im Kristall ist bei beiden Salzen und Formen die Möglichkeit zur Polymerenbildung über Wasserstoffbrücken gegeben, wie dies auch bei *N*-Hydroxyharnstoff selbst festgestellt wurde¹².

Bei den IR-Spektren der Komplexe fällt auf, daß sie sich alle weitgehend ähneln, und zwar läßt sich klar aussagen, daß die Spektren hauptsächlich die inneren Ligandenschwingungen umfassen. Sie sind in Tab. 2 angegeben.

Im Bereich über 3000 cm^{-1} werden immer drei Banden beobachtet, die ohne Verschiebung an der gleichen Stelle auftreten, wie sie im freien Liganden vorkommen; sie sind den (NH) -Rocking-, (NH_2) -Wagging- und (NH_2) -Torsionsschwingungen zuzuordnen, die durch Komplexbildung in ihrer Lage kaum beeinflußt werden.

In allen Metallkomplexspektren aber fehlen die stark wasserstoffverbrückte $\nu(\text{OH})$, die $\delta(\text{OH})$ und die $\gamma(\text{OH})$. Nur im Platinkomplex, der ein Kristallwasser enthält, sind (OH) -Schwingungen bei 3540 und 1670 cm^{-1} zu erkennen, deren Lage und Intensität sich aber grundlegend von den (OH) -Banden der $-\text{N}-\text{OH}$ -Schwingungen im Liganden unterscheiden.

Von 2500 cm^{-1} bis 1615 cm^{-1} zeigen die Metallkomplexe keine auffallende Absorption. Daraus muß geschlossen werden, daß keine freie Ketofunktion vorliegt. Die Carbonylgruppe wird also zur Komplexbildung herangezogen – was nur durch Chelatierung erfolgen kann – und absorbiert deshalb bei tieferen Wellenzahlen. Die größte Abweichung vom reinen Ligandenspektrum zeigen die starken Banden im 1600 cm^{-1} -Bereich; 1600 [Amid-(I)], 1550 [Amid-(II)] und 1450 cm^{-1} [$\nu_{\text{asym}}(\text{NCN})$]. Chelatkomplexbildung muß die Lage der (CO) -Valenzschwingung beeinflussen aber auch in gegenläufiger Richtung der Lage der asymmetrischen (NCN) -Valenzschwingung. Je größer der Chelateffekt ist, desto geringer wird der effektive Doppelbindungscharakter der Carbonylgruppe sein, desto größer aber ist der Doppelbindungsanteil der (CN) -Valenzschwingung. Daraus resultiert für die $\nu(\text{CO})$ eine Verschiebung nach kleineren Wellenzahlen bei einer Reihe von Metallionen mit steigender Chelati-

(Lig-H) ₂ Mg · 2 CH ₃ OH	(Lig)Zn	(Lig)Cu	(Lig-H) ₂ Co	(Lig-H) ₂ Ni	(Lig-H) ₃ Fe	(Lig-H) ₂ Mn	(Lig-H) ₂ VO	Na ₂ [Pt(Lig-H) ₂] · H ₂ O	Zuordnung
3420 ss	3455 s	3430 s	3440 s	3440 sh	3420 s	3430 s	3445 s	3540 sh br.	ν H ₂ O
3340 s	3360 s	3320 s	3340 s	3340 ss	3320 s	3330 ss	3330 s	3400 ss	ν (NH ₂) _{asym.}
3240 ss	3230 sh	3200 vw	3230 sh	3220 sh	3220 s	3230 sh	3210 sh	3300 ss	ν (NH ₂) _{sym.}
2950 w								3220 ss	ν (NH)
2830 w									Methanol
									Methanol
								1670 sh	H ₂ O
1643 ss	1587 ss	1615 s	1625 ss	1630 ss	1635 ss	1625 ss	1645 ss	1665 s	Amid-(I) : ν_{as} (OCN)
1592 ss	1568 ss	1545 ss	1540 ss	1595 ss	1565 ss	1585 ss	1575 m	1605 ss	Amid-(II) : ν_s (OCN)
1442 vw									δ (NH)
1380 s	1450 ss	1447 ss	1427 ss	1405 s					Methanol
1120 vw	1130 w	1160 w	1112 vw	1118 vw	1380 w	1410 w	1355 ss	1323 s	ν (NCN) _{asym.}
									δ (OH)
1072 m	1072 m	1070 m	1072 w	1077 m	1115 vw	1120 vw	1090 w		δ (NH ₂) _{rock.}
1012 s	960 m	965 m	942 w	962 w	1078 m	1078 m	1000 m	1053 w br.	ν (NO)
770 vw	735 sh	758 w	760 vw	770 m	1005 w	985 w	905 m	935 m	ν (NCN) _{sym.}
723 m	718 m	717 w	710 m	730 vw					γ (OH)
620 vw	583 w	643 m	625 m	636 vw	770 sh	770 sh	780 vw	797 vw	γ (OCN ₂)
555 w	545 vw	565 vw	562 vw	577 vw	725 m	710 m	695 w	695 vw	γ (NH)
485 w	500 vw	490 vw	476 vw	440 vw	619 w	632 w	630 w	623 vw	π_w (NH ₂)
415 vw					556 w	548 w	556 vw	540 w br.	π_t (NH ₂)
365 w	392 w	445 m	367 m	381 w	470 w	460 vw	496 vw	514 vw	δ (NCN)
							470 m		Methanol
					343 m	360 w	393 w	391 vw	ν (OH...O)
								339 vw	ν (MeO)
								224 vw br.	ν (PtCl)
									ν (PtCl)

Tab. 2. IR-Spektren der Metall-*N*-Hydroxyharnstoff-Komplexverbindungen. Lig-H: [OC(NH₂)(NH-O)]⁻,Lig: [OC(NH₂)(N-O)]⁻².

sierungstendenz, für ν (NCN) entsprechend eine Verschiebung nach größeren Wellenzahlen. Es ergibt sich:

ν (CO)	[cm ⁻¹]:								
Pt ²⁺	VO ²⁺	Mg ²⁺	Fe ³⁺	Ni ²⁺	Mn ²⁺	Co ²⁺	Cu ²⁺	Zn ²⁺	
1665	1645	1643	1635	1630	1625	1625	1615	1587	
$\nu_{asym.}$ (NCN)	[cm ⁻¹]:								
Pt ²⁺	VO ²⁺	Mg ²⁺	Fe ³⁺	Ni ²⁺	Mn ²⁺	Co ²⁺	Cu ²⁺	Zn ²⁺	
1323	1355	1380	1380	1405	1410	1427	1447	1450	

Es ist nicht verwunderlich, daß dieser Effekt bei Kupfer und Zink am stärksten ausgeprägt ist, da hier 1:1-Komplexe vorliegen und somit die π -Elektronendelokalisation im Chelatring besonders groß sein muß.

Eine Betrachtung der out-of-plane- γ (OCN₂) läßt erkennen, daß die durch die Wellenzahlen gegebene Reihenfolge der Metallionen in den Komplexen mit der Folge der Amid(I)-Bande übereinstimmt. Die Carbonylgruppe legt durch den sp²-hybridisierten Kohlenstoff die Ebene für die restlichen Bindungen fest. Je größer also die Elektronendelokalisation im Ring ist, desto schwerer wird ein Bindungspartner

aus dieser festgelegten Ebene schwingen können. In allen Spektren wird auch eine geringfügige Verschiebung der γ (NH) nach höheren Wellenzahlen festgestellt, was sicher auf den eben diskutierten Effekt zurückzuführen ist.

Erwartungsgemäß wird die (NO)-Valenzschwingung [1078 cm⁻¹], wenn man ihre Lage beim reinen Liganden vergleicht [1115 cm⁻¹], langwellig verschoben, da durch den mehr oder weniger kovalenten Charakter der gebildeten Metall-Sauerstoffbindung eine Schwächung der Bindungsstärke zwischen Sauerstoff und Stickstoff eintreten muß, die eine kurzwellige Verschiebung durch den Chelat-effekt überkompensiert.

Die maßgeblich von der ν (Me-O) herrührenden Banden machen sich im FIR-Bereich der Spektren durch breite Absorptionen bemerkbar. Ordnet man die *N*-Hydroxyharnstoff-Komplexe der folgenden Zentralmetalle nach der Wellenzahl ihrer Metall-Sauerstoffschwingung, so erhält man folgende Reihe:

ν (Me-O)	[cm ⁻¹]:							
Cu ²⁺	Zn ²⁺	Pt ²⁺	Ni ²⁺	Co ²⁺	Mn ²⁺	Fe ³⁺	Mg ²⁺	
445	392	391	381	367	360	343	293	

Diese stimmt mit der von MARTELL¹³ aufgestellten Folge für abnehmende Stabilität in Komplexen mit beliebigen Liganden überein. Aus dem Fehlen der $\nu(\text{OH})$, der $\delta(\text{OH})$ und der $\gamma(\text{OH})$, dem Auftreten der (NH) -Valenzschwingung und der $\gamma(\text{NH})$ der sekundären Amidstruktur, aus der geringen Beeinflussung der Absorption der (NH_2) -Gruppe, aus der Verschiebung der $\nu(\text{CO})$ nach tieferen und der $\nu_{\text{asym.}}(\text{NCN})$ entsprechend nach höheren Wellenzahlen und aus dem Auffinden der Metall-Sauerstoff-Schwingungen an den zu erwartenden Stellen bei allen Spektren der Metall-*N*-Hydroxyharnstoff-Komplexe geht eindeutig hervor, daß O – O-koordinierte Metallchelate gebildet werden. Eine aus der Struktur des freien Liganden eventuell mögliche O – *N*-Chelatierung ist vollkommen auszuschließen.

Magnetische Messungen

Um die *N*-Hydroxyharnstoff-Komplexe weiter zu charakterisieren, wurde ihr Verhalten an der magnetischen Waage untersucht. Die Verbindungen von Mn^{2+} (5,56 B.M.), Co^{2+} (diamagn.), Ni^{2+} (3,24 B.M.), Cu^{2+} (1,83 B.M.) und Fe^{3+} (5,25 B.M.) zeigten bei Raumtemperatur normales magnetisches Verhalten von „high-spin“-Komplexen. Da die koordinierten Liganden keine Symmetrieelemente besitzen, wird der Bahnmomentbeitrag zum Gesamtmoment gering sein, so daß die Werte der gemessenen magnetischen Momente im unteren Teil des zu erwartenden Bereiches liegen.

Komplexbildungskonstanten

Die Komplexbildungskonstanten der *N*-Hydroxyharnstoffkomplexe von Cu^{2+} , Zn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} und Mn^{2+} wurden nach der Schwarzenbach-Methode¹⁴ der potentiometrischen Titration bestimmt.

Bei *N*-Hydroxyharnstoff sollte die Reaktion mit zweiwertigen Metallionen stufenweise ablaufen, so daß in der Reaktionslösung folgende Ionen bzw. Moleküle zu berücksichtigen sind: H^+ , Me^{2+} , HA , MeA^+ , MeA_2 und A^- . Die Zahl dieser Teilchen ist vollständig, wenn keine Hydrogen- oder Hydroxokomplexe entstehen. Erstere sind auszuschließen, da die nicht deprotonierte $-\text{C}-\text{NH}-\text{OH}$ -Gruppe keine



wesentlich größere Koordinationstendenz haben wird als H_2O . Hydroxokomplexe können ausgeschlossen

werden, wenn man unterhalb desjenigen pH-Wertes messen kann, bei dem sich $\text{Me}(\text{OH})^{+1}$ zu bilden beginnt.

Die Berechnung der Komplexbildungsgrade g und der zugehörigen Werte für $\log A^-$ erfolgte mit den in der Literatur angegebenen Gleichungen^{15, 16}, so daß auf graphischem Weg die Werte für die Komplexbildungskonstanten nach dem von ANDEREGG¹⁷ entwickelten angegebenen Verfahren ermittelt werden konnten.

Diskussion

Die Säuredissoziationskonstante von *N*-Hydroxyharnstoff wurde aus der „Puffergleichung“

$$\text{pH} = \text{pKs} + \log \frac{C_A}{C_{HA}}$$

durch „zur Hälfte-Titrieren“ von $15 \cdot 10^{-3}$ Mol in 0,1 N NaClO_4 bei 20 °C mit NaOH und anschließende Volumenkorrektur aus 10 Messungen zu $\text{pKs} = 8,52$ ermittelt.

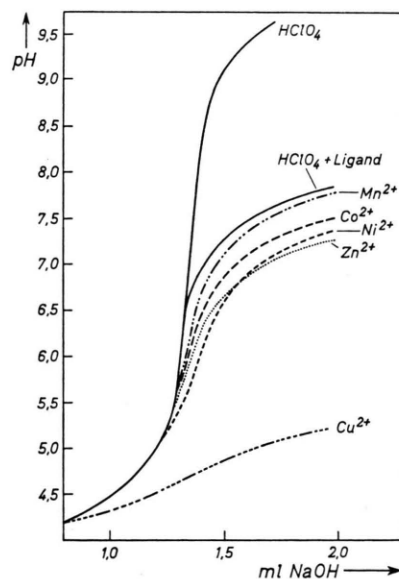


Abb. 1. Die Protonierungskurven.

Die graphische Darstellung der Abb. 1 zeigt die gemessenen Protonierungskurven mit verschiedenen Übergangsmetallionen. Die ermittelten Werte für die Komplexbildungskonstanten sind in Tab. 3 zusammengestellt.

	Mn ²⁺	Co ²⁺	Ni ²⁺	Cu ²⁺	Zn ²⁺
log <i>K</i> ₂	2,8 ₇	3,1 ₂	3,3 ₃	3,3 ₃	5,0 ₅
log <i>K</i> ₁	2,1 ₇	2,5 ₂	2,5 ₃	—	—

Tab. 3. Komplexbildungskonstanten der vermessenen *N*-Hydroxyharnstoff-Komplexe. (Mit Cu²⁺ und Zn²⁺ werden nur 1:1-Komplexe gebildet.)

Es wurde auch versucht, die Komplexbildung mit Mg²⁺ zu messen. Die Untersuchung der erhaltenen Protonierungskurve zeigte aber, daß unter den gegebenen Bedingungen in wäßriger Lösung keine Komplexbildungsreaktion festzustellen war. Dies steht im Einklang mit dem experimentellen Ergebnis, wonach der Mg²⁺-Komplex nur in nichtwäßrigem Medium über Magnesiumalkoholat zugänglich ist. Versuche zur Ermittlung der Fe³⁺-Komplexbildungskonstanten scheiterten daran, daß die stark gefärbte Fe³⁺-*N*-Hydroxyharnstoff-Komplexsalzlösung die Glaselektrode belegte und zur schnellen „Vergiftung“ der Bezugselektrode führte, so daß keine reproduzierbaren Meßergebnisse zu erhalten waren.

Die Stabilitätskonstanten der Komplexe lassen erkennen, daß *N*-Hydroxyharnstoff ein Ligand geringer Übergangsmetallionenselektivität ist. Für Komplexbildner, die am Sauerstoff koordinieren, ist dies charakteristisch¹⁸. Es werden Komplexe ähnlicher Stabilität gebildet und beim Durchlaufen der Reihe der zweiwertigen Übergangsmetallionen ist das Stabilitätsmaximum bei Cu²⁺ weniger stark ausgeprägt als bei *N*-Donatoren.

Die Größe der ersten Stabilitätskonstanten zeigt, daß die Verbindung der von IRVING und WILLIAMS¹⁹ aufgestellten Stabilitätsfolge für die Komplexbildung mit zweiwertigen Übergangsmetallionen voll gehorcht:



Betrachtet man das Stabilitätsverhalten der vermessenen Komplexe im physiologischen pH-Bereich, so ergibt sich:

Zn-Komplex	pH 6,95	<i>g</i> = 0,50
	pH 6,05	<i>g</i> = 0,03
Mn-Komplex	pH 6,95	<i>g</i> = 0,18
	pH 6,0	<i>g</i> = 0
Ni-Komplex	pH 7,0	<i>g</i> = 0,50
	pH 6,0	<i>g</i> = 0,08
Co-Komplex	pH 7,0	<i>g</i> = 0,30
	pH 6,0	<i>g</i> = 0,07

Bei Kupfer ist die Komplexbildung in diesem Gebiet bereits abgeschlossen. Erhöhung des pH-Wertes von 6 auf 7 bedeutet bei den 1:2-Komplexen von Mangan und Kobalt eine Zunahme der Bildungsreaktion um etwa 10%, bei Nickel um 20%, beim 1:1-Komplex des Zinks um ca. 50% bzw. bei pH-Senkung um den gleichen Betrag eine entsprechende Dissoziationszunahme.

Zusammenfassung

N-Hydroxyharnstoff erwies sich als ein potentiell zweizähniger Ligand, dessen OH-Funktion stärker sauer als die NH-Funktion ist. Er kann daher in manchen Salzen noch immer die N–H–X-Brücken bildende Gruppe enthalten, was zu polymeren Strukturen führen kann. Dies gilt insbesondere für die schwerlöslichen 1:1-Komplexe des Cu²⁺ und Zn²⁺. Andererseits läßt sich aus der guten Löslichkeit der Fe³⁺-, VO²⁺- und Mg²⁺-Verbindungen auf das Vorliegen kleinerer, evtl. monomerer Einheiten schließen.

Verbindet man die Komplexbildungskonstanten und die Theorie von v. ARDENNE⁸ über die pH-Werte tumorgeschädigter, „aufgesäuerter“ Zellen (pH = 6,3) und berücksichtigt noch die nachweislich toxischen Eigenschaften des *N*-Hydroxyharnstoffs, so könnte vor allem der Zinkkomplex eine zur Überprüfung der oben erwähnten biochemischen Komplexbildungshypothese geeignete Substanz darstellen.

Erste ermutigende Erfolge in dieser Richtung wurden bereits bei der Anwendung von Metall-Aziridin- und Metall-(β-Chloräthyl-aziridin)-Komplexen an L 1210-Leukämie der Maus erzielt²⁰.

Experimentelles

1. Messungen

Die Protonenresonanzen wurden an einem A-60-Kernresonanzspektrometer der Firma Varian Associates in deuterierten wasserfreien Lösungsmitteln gegen externen TMS-Standard gemessen.

Die IR-Spektren wurden von 4000 bis 600 cm⁻¹ an KBr-Preßlingen und von 600 bis 150 cm⁻¹ an Nujol-Aufschlammungen mit IR-Spektralphotometern IR 11 und IR 12 der Firma Beckman Instruments aufgenommen.

Das zur Messung der Komplexbildungskonstanten verwendete Gerät war ein pH-Meter 26 der Firma Radiometer mit angeschlossenem Titrigraph Typ SBR 2 c zur Kurvenaufzeichnung und automatischer

Titriereinrichtung mit Titrator 11 und Autobürette, Typ ABU 1 c, mit 2,5 ml Bürettenaufsatz. Als Elektroden wurden eine Glaselektrode und eine gesättigte Kalomelektrode als Bezugselektrode verwendet.

Das Titriergefäß war auf 20 °C thermostatisiert, die Titrationslösungen waren CO₂-frei und stickstoffgesättigt. Die Titrationsen wurden im Stickstoffstrom unter kräftigem Rühren vorgenommen. Der Papiervorschub pH/cm und die ml zugesetzte NaOH (Abszisse des Schreibers) wurden geeicht und die erhaltenen Kurven auf diese Werte korrigiert.

Die Eichung des pH-Meters mit den Elektroden erfolgte mit zwei Puffern, pH: 6,88 und pH: 4,0, der Firma Merck.

Die eingesetzten Metallperchlorate waren p.a.-Substanzen der Firma Fluka, die Lösungen wurden durch Einwiegen auf einer mg-Waage und Auffüllen mit destilliertem, N₂-gesättigtem H₂O bei 20 °C im Meßkolben unter N₂ eingestellt.

Bei der Aufnahme der Protonierungskurven wurde wäßrige 0,1 N NaClO₄-Lösung als Lösungsmittel verwendet. Die Konzentration der eingesetzten Metallperchlorate betrug 0,1 mMol, bei Cu 0,2 mMol, bei N-Hydroxyharnstoff 15 mMol. Es wurde mit 0,01 N NaOH titriert.

Perchlorsäure mußte zur Senkung des AusgangspH-Wertes zugesetzt werden, um eine vollständige Registrierung der Komplexbildungsreaktion zu erreichen.

Jede Messung wurde 5-mal durchgeführt und somit die Reproduzierbarkeit überprüft.

2. Präparatives

N-Hydroxyharnstoff und N-Methyl-N-hydroxyharnstoff wurden nach Literaturangaben^{9, 21}, die Na⁺- bzw. Li⁺-Salze durch Umsetzen der Alkalimetall-äthylat-Lösungen mit einer Äthanollösung des Liganden und evtl. Zusatz von Äther oder n-Hexan dargestellt. Die deuterierten Verbindungen CD₄O₂N₂ und CD₃O₂N₂-Na⁺ ließen sich durch dreimaliges Auflösen von N-Hydroxyharnstoff bzw. des Natriumsalzes in möglichst wenig D₂O (99,7% D) und anschließendes Eindampfen bei Raumtemperatur im Hochvakuum gewinnen.

Darstellung der N-Hydroxyharnstoff-Metallkomplexe

Die Reaktionen wurden grundsätzlich unter gereinigtem, getrocknetem Stickstoff mittels der Schlenkrohrtechnik ausgeführt. Die Lösungsmittel waren absolutisiert und N₂-gesättigt. Die Ausbeuten lagen zwischen 60 und 80% der Theorie.

Die erhaltenen Verbindungen waren mit Ausnahme der Mg²⁺, Fe³⁺- und VO²⁺-Komplexe sehr wenig löslich in den gebräuchlichen Lösungsmitteln. Da die Komplexbildung stark pH-abhängig ist, erfolgte beim Zusetzen von wenig Säure zur wäßrigen Aufschlammung der Komplexe sofortige Zersetzung in die Bestandteile.

Mit Cu²⁺ und Zn²⁺ wurden auch bei Zugabe des Liganden im Überschuß nur 1:1-Komplexe erhalten. Mg²⁺, VO²⁺, Mn²⁺, Co²⁺, Ni²⁺ und Pt²⁺ reagierten mit

N-Hydroxyharnstoff unter Bildung von 1:2-Komplexen; mit Fe³⁺ konnte der 1:3-Komplex dargestellt werden.

Mg²⁺-Komplex von N-Hydroxyharnstoff

Durch Umsetzung von 943 mg (40 mMol) Mg und 80 ml Methanol abs. wurde eine Mg-Methylatlösung hergestellt. 1,52 g (20 mMol) N-Hydroxyharnstoff wurden in 40 ml CH₃OH abs. unter Erwärmen gelöst. In die durch eine G4-Fritte filtrierte N-Hydroxyharnstofflösung wurde bei -30 °C unter Rühren die filtrierte Mg-Methylatlösung zugetropft. Sofort fiel ein flockiger weißer Niederschlag aus, der abfiltriert, wiederholt mit CH₃OH abs. gereinigt und 30 Stdn. am HV (HV = 10⁻⁵-10⁻⁶ Torr) getrocknet wurde.

Löslichkeit sehr gut in H₂O, wenig in kaltem Alkohol, unlöslich in Aceton oder Äther.

Analyse: C₂H₆O₄N₄Mn · 2 CH₃OH
Ber. C 20,14 H 5,92,
Gef. C 19,75 H 6,04.

Cu²⁺-Komplex von N-Hydroxyharnstoff

1,52 g (0,02 Mol) N-Hydroxyharnstoff wurden in 30 ml H₂O gelöst und durch eine G4-Fritte filtriert. 1,99 g (0,01 Mol) Kupferacetat wurden in 20 ml H₂O gelöst, filtriert und unter Rühren in obige N-Hydroxyharnstoff-Lösung eingetropft. Sofort fiel ein tief moosgrüner flockiger Niederschlag aus, der abfiltriert, mit viel H₂O, dann mit Äthanol und schließlich mit Äther gewaschen und 15 Stdn. am HV getrocknet wurde.

Analyse: CH₂O₂N₂Cu
Ber. C 8,67 H 1,45,
Gef. C 9,26 H 1,63.

Zn²⁺-Komplex von N-Hydroxyharnstoff

408 mg (3 mMol) wasserfreies ZnCl₂ wurden mit 40 ml CH₃OH gelöst, durch eine G3-Fritte filtriert und auf -30 °C gekühlt. 588 mg (6 mMol) CH₃O₂N₂-Na⁺ (Natriumsalz von N-Hydroxyharnstoff) wurden in 50 ml CH₃OH gelöst, durch eine G3-Fritte filtriert und unter Rühren in die gekühlte ZnCl₂-Lösung getropft. Allmählich fiel ein flockiger weißer Niederschlag aus. Es wurde noch 1 Stde. gerührt, dann durch eine G3-Fritte filtriert, 5-mal mit je 20 ml Methanol gewaschen und drei Tage am HV getrocknet.

Analyse: CH₂O₂N₂Zn
Ber. C 8,55 H 1,44,
Gef. C 8,73 H 1,77.

Co²⁺-Komplex von N-Hydroxyharnstoff

2,58 g (20 mMol) wasserfreies CoCl₂ wurden in einem 500 ml Kolben unter Erwärmen in 120 ml C₂H₅OH gelöst.

In einem Tropftrichter mit Druckausgleich und aufgesetztem Rückflußkühler wurde aus 920 mg (40 mMol) Na in 80 ml C₂H₅OH eine Natriumäthylat-

lösung hergestellt und unter Rühren langsam in die CoCl_2 -Lösung eingetropft. Das ausgefallene NaCl wurde in einer G4-Fritte abfiltriert.

3,04 g (40 mMol) *N*-Hydroxyharnstoff wurden in 80 ml CH_3OH gelöst und unter Rühren in obige auf -30°C gekühlte Kobaltalkoholatlösung eingetropft. Es fiel ein flockiger rosabrauner Niederschlag aus, der durch eine G3-Fritte filtriert, 3-mal mit je 50 ml CH_3OH gewaschen und 10 Stdn. am HV getrocknet wurde.

Analyse: $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}_4\text{N}_4\text{Co}$
 Ber. C 11,49 H 2,89 Co 28,19,
 Gef. C 11,35 H 2,79 Co 28,5.
 (Mittelwert)

Ni^{2+} -Komplex von *N*-Hydroxyharnstoff

882 mg (9 mMol) $\text{CH}_3\text{O}_2\text{N}_2^-\text{Na}^+$ wurden in 70 ml Methanol gelöst und filtriert.

390 mg (3 mMol) wasserfreies NiCl_2 wurden in 100 ml Methanol unter Rückflußkochen gelöst, auf -30°C abgekühlt, filtriert und unter Rühren in die auf -30°C gekühlte $\text{CH}_3\text{O}_2\text{N}_2^-\text{Na}^+$ -Lösung getropft. Sobald zwei Drittel der Lösung zugesetzt waren, fand ein Farbumschlag von gelb nach grün statt; allmählich fiel ein flockiger grüner Niederschlag aus. Dieser wurde durch eine G3-Fritte filtriert, 5-mal mit je 30 ml CH_3OH gewaschen und 15 Stdn. am HV getrocknet.

Analyse: $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}_4\text{N}_4\text{Ni}$
 Ber. C 11,50 H 2,90,
 Gef. C 11,18 H 2,79.

Mn^{2+} -Komplex von *N*-Hydroxyharnstoff

Die Synthese dieser Verbindung wurde analog zur Darstellung des Co(II) -Komplexes durch Umsetzen von Mn(II) -äthylat mit *N*-Hydroxyharnstoff in methanolischer Lösung ausgeführt.

Es zeigte sich, daß der Mn -Komplex so stark oxidationsempfindlich ist, (bereits die sehr geringe Diffusion von Luft durch die PVC-Stopfen oder die kaum zu vermeidende Berührung der alkoholischen Lösung mit Schliffett führte zu geringer Oxidation), daß keine reine weiße bzw. rosa gefärbte Verbindung erhalten werden konnte.

Analyse: $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}_4\text{N}_4\text{Mn}$
 Ber. C 11,72 H 2,95,
 Gef. C 10,34 H 2,82.

VO^{2+} -Komplex von *N*-Hydroxyharnstoff

Die Darstellung erfolgte analog der Synthese der Nickelverbindung durch Umsetzen von VOCl_2 mit

$\text{CH}_3\text{O}_2\text{N}_2^-\text{Na}^+$ in methanolischer Lösung bei -30°C , wobei ein leuchtend gelber flockiger Niederschlag erhalten wurde, der durch eine G3-Fritte filtriert und mehrere Male mit CH_3OH gewaschen wurde. Dann wurde 20 Stdn. am HV getrocknet.

Löslichkeit: Die Vanadylverbindung ist relativ gut löslich in H_2O , Alkohol, DMSO und DMF.

Analyse: $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}_4\text{N}_4\text{VO}$
 Ber. C 11,07 H 2,79,
 Gef. C 11,32 H 2,72.

Pt^{2+} -Komplex von *N*-Hydroxyharnstoff

830 mg Na_2PtCl_4 (2 mMol), 760 mg (10 mMol) *N*-Hydroxyharnstoff und 5 g Natriumacetat wurden in 30 ml H_2O gelöst, filtriert und bei Zimmertemperatur 8 Stdn. gerührt. Der ausgefallene dunkelbraune Niederschlag wurde durch eine G3-Fritte filtriert, mit H_2O , Methanol und Äther gewaschen und 15 Stdn. am Hochvakuum getrocknet. Qualitativ lassen sich Natrium- und Chloridionen nachweisen.

Analyse: $\text{Na}_2[\text{Pt}(\text{CH}_3\text{O}_2\text{N}_2)_2\text{Cl}_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$
 Ber. C 4,99 H 1,66,
 Gef. C 4,99 H 1,43.

Fe^{3+} -Komplex von *N*-Hydroxyharnstoff

Die Fe(III) -Verbindung wurde wie der Co -Komplex durch Umsetzen von Fe(III) -äthylat [aus 690 mg (30 mMol) Na in 50 ml Äthanol wurde Natriumäthylat hergestellt und mit einer auf -30°C gekühlten Lösung von 1,62 g (10 mMol) frisch sublimiertem FeCl_3 in 120 ml Äthanol umgesetzt] mit einer Lösung von 2,28 g (30 mMol) *N*-Hydroxyharnstoff in 50 ml CH_3OH und 20 ml $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ bei -30°C und anschließendes Erwärmen auf Zimmertemperatur als roter Niederschlag erhalten. Es wurde durch eine G3-Fritte filtriert, 3-mal mit je 40 ml $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ gewaschen und 25 Stdn. am HV getrocknet.

Löslichkeit: Der Fe(III) -Komplex löst sich gut in H_2O und in Methanol, wenig in Äthanol oder Aceton mit rotvioletter Farbe.

Analyse: $\text{C}_3\text{H}_9\text{O}_6\text{N}_6\text{Fe}$
 Ber. C 12,82 H 3,23 Fe 19,87,
 Gef. C 12,92 H 3,43 Fe 20,01.
 (Mittelwert)

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Bad Godesberg, danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

¹ III. Mitt.: H. P. FRITZ u. G. HIERL, Z. Naturforsch. **26 b**, 478 [1971].

² W. F. E. DRESLER u. R. STEIN, Ann. **150**, 242 [1869].

³ W. N. FISHBEIN u. P. P. CARBONE, Science [Washington] **142**, 1069 [1963].

⁴ CH. W. YOUNG u. S. HODAS, Science [Washington] **146**, 1172 [1964].

⁵ L. J. LERNER, Cancer Res. **26**, 2297 [1966].

⁶ W. G. THURMAN et al., Cancer Chemotherapy Rep. **29**, 103 [1963].

⁷ G. SCHWARZENBACH, Die komplexometrische Titration, (Reihe: Die Chemische Analyse, Band 45) Stuttgart 1956.

⁸ M. v. ARDENNE u. F. RIEGER, Z. Naturforsch. **22 b**, 958 [1967].

⁹ H. KOFOD, Acta chem. scand. **13**, 461 [1959].

¹⁰ M. DAVIES u. N. A. SPIERS, Spectrochim. Acta **1959**, 487.

- ¹¹ G. M. STEINBERG u. R. SWIDLER, J. org. Chemistry **30**, 2362 [1965].
¹² J. LARSEN u. B. JERSLEV, Acta chem. scand. **20**, 983 [1966].
¹³ A. E. MARTELL u. M. CALVIN, Die Chemie der Metallchelateverbindungen, Verlag Chemie, Weinheim 1958.
¹⁴ G. SCHWARZENBACH u. K. SCHWARZENBACH, Helv. Chim. Acta **46**, 1390 [1963].
¹⁵ M. CALVIN u. K. W. WILSON, J. Amer. chem. Soc. **67**, 2003 [1945].
¹⁶ H. FREISER, R. G. CHARLES u. W. D. JOHNSTON, J. Amer. chem. Soc. **74**, 1383 [1952].
¹⁷ G. ANDEREGG, Helv. Chim. Acta **48**, 220 [1965 I].
¹⁸ G. SCHWARZENBACH, Adv. Inorg. Chem. Radiochem. **3**, 257 [1961].
¹⁹ H. IRVING u. R. J. P. WILLIAMS, J. chem. Soc. [London] **1953**, 3192.
²⁰ H. P. FRITZ u. G. HIERL, noch unveröffentlicht, Tierversuche der National Institutes of Health, Bethesda, Maryland.
²¹ Brit. Patentschrift, 930, 844, July 1963.

Die Komplexbildung zwischen Molybdationen und Perjodsäure, II

The Formation of Complexes between Molybdate Ions and Periodic Acid, II

GÜNTHER WIESE

Institut für Anorganische Chemie der Freien Universität Berlin

(Z. Naturforsch. **27 b**, 616—620 [1972]; eingegangen am 17. März 1972)

By UV-spectrophotometric titrations and a mathematical analysis of the titration results the complex formation between polymolybdate and periodic acid was investigated. In the studied concentration range the following two heteropolyanions were identified: $[\text{JMo}_6\text{O}_{24}]^{5-}$ and $[\text{J}_2\text{Mo}_2\text{O}_{15}]^{4-}$.

As reported by H. COPAUX¹ in 1913 and later by G. JANDER et al.² the salts of the heteropolyacids are characterised by strong light absorption in the UV in contrast to the acids from which these salts have been prepared. Therefore the UV-spectroscopy is suitable for studying the formation of heterocomplex compounds.

Meßprinzip und Meßanordnung

Die quantitative Beziehung zwischen der Lichtabsorption einer Lösung, die eine bei der betrachteten Wellenlänge absorbierende Komponente enthält, der Konzentration dieser absorbierenden Substanz und der Schichtdicke des durchstrahlten Mediums wird durch das Lambert-Beersche Gesetz³ beschrieben:

$$E = \log \frac{I_0}{I} = \varepsilon \cdot c \cdot d.$$

Dabei ist I_0 die Intensität des einfallenden monochromatischen Lichtes, I die Intensität des Lichtes, nachdem es die Lösung der Schichtdicke d [cm] passiert hat, und c [Mol/l] die Konzentration der gelösten, absorbierenden Substanz. ε , der molare Extinktionskoeffizient, ist eine für eine bestimmte Wellenlänge stoffspezifische Konstante.

Absorbieren in der zu untersuchenden Lösung mehrere Komponenten, dann addieren sich die Ein-

zelextinktionen zur Gesamtextinktion:

$$E = \log \frac{I_0}{I} = \sum_i E_i = (\varepsilon_1 \cdot c_1 + \varepsilon_2 \cdot c_2 + \varepsilon_3 \cdot c_3 + \dots + \varepsilon_i c_i) \cdot d = \sum_i \varepsilon_i c_i d.$$

Zur Untersuchung der Komplexbildung in Lösung mit Hilfe der Absorptionsspektrophotometrie ist eine ganze Reihe von Methoden entwickelt worden. Für das hier zu untersuchende Problem hat sich die sogenannte „molar-ratio“-Methode⁴ als besonders günstig erwiesen. Bei dieser Methode mißt man die Extinktion von Lösungen, die durch Mischung von Stammlösungen der komplexbildenden Komponenten A und B bei konstanter Konzentration von A erhalten werden. Wird ein Komplex $A_p B_q$ gebildet, dann erhält man im Idealfall im Diagramm Extinktion/Molverhältnis B : A eine Kurve, die sich aus zwei gradlinien Kurvenstücken zusammensetzt. Das am Knickpunkt herrschende Molverhältnis entspricht dann dem Verhältnis $q : p$. Werden mehrere stabile Komplexe der allgemeinen $A_{pi} B_{qi}$ gebildet, dann findet man im Diagramm auch entsprechend viele Geradenstücke.

Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. G. WIESE, Freie Univ. Berlin, Fachbereich 21 — Chemie — Institut für Anorgan. Chemie, D-1000 Berlin 33, Fabeckstr. 34—36.