

for excess H_2O_2 only after the intracellular supply of reduced glutathione has been exhausted and the H_2O_2 concentration in the cells has passed a critical level of less than $7 \cdot 10^{-6} \text{M}$ H_2O_2 .

Medizinisch-chemisches Institut der Universität Bern

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. FRICKE & B. W. PETERSON, *Amer. J. Roentgenol.* **17**, 611 (1927); H. LASER, *Nature* **174**, 753 (1954); **176**, 361 (1955); **176**, 361 (1955); E.S.G. BARRON & PH. JOHNSON, *Radiat. Research* **5**, 290 (1956).
- [2] O. WARBURG, W. SCHRÖDER & H. W. GATTUNG, *Z. Naturforsch.* **15b**, 163 (1960).
- [3] J. P. HEINIGER & H. AEBI, *Helv.* **46**, 255 (1963).
- [4] H. AEBI, J. P. HEINIGER & HEDI SUTER, *Experientia* **18**, 129 (1962).
- [5] G. C. MILLS, *Arch. Biochemistry Biophysics* **86**, 1 (1960).
- [6] E. J. VAN KAMPEN & W. G. ZIJLSTRA, *Clin. chim. Acta* **6**, 538 (1961).
- [7] H. FLEISCH, *Helv. physiol. Acta* **17**, 318 (1959).
- [8] G. C. MILLS & H. P. RANDALL, *J. biol. Chemistry* **232**, 589 (1958).
- [9] R. N. FEINSTEIN, *J. biol. Chemistry* **180**, 1197 (1949).
- [10] H. AEBI, A. TEMPERLI, R. GRESSLY, R. OESTREICHER & A. ZUPPINGER, *Helv.* **43**, 1714 (1960).
- [11] A. C. EGERTON, A. J. EVERETT, G. J. MINKOFF, S. RUDRANCHANA & K. C. SALOOJA, *Analyt. chim. Acta* **10**, 422 (1954).
- [12] G. COHEN & P. HOCHSTEIN, a) *Science* **134**, 1756 (1961); b) *Biochemistry* **2**, 1420 (1963).
- [13] W. W. KAY & K. C. MURFIT, *Biochem. J.* **74**, 203 (1960).
- [14] H. AEBI, F. JEUNET, R. RICHTERICH, H. SUTER, R. BÜTLER, J. FREI & H. R. MARTI, *Enzymol. biol. Clin.* **2**, 1 (1962/63).
- [15] A. BLUMBERG, H. R. MARTI, F. JEUNET & H. AEBI, *Schweiz. med. Wschr.* **92**, 1324 (1962).
- [16] H. AEBI, *Bull. Soc. Chim. biol.* **42**, 187 (1960); F. PORTWICH & H. AEBI, *Helv. physiol. Acta* **18**, 1 (1960).

156. Reaktivität von Koordinationsverbindungen XI [1]¹⁾.

Mechanismus der Kupfer(II)-katalysierten Autoxydation von *o*-Phenylendiamin

von K. Wüthrich und S. Fallab

(30. V. 64)

Um zu prüfen, wie weit bei Metallionen-katalysierten Autoxydationen Komplexbildungsreaktionen zwischen Substrat und dem katalytisch aktiven Metallion von Bedeutung sind, haben wir die Katalyse der Autoxydation von *o*-Phenylendiamin durch Kupfer(II)-Ionen in wässriger Lösung untersucht²⁾.

Die Reaktion von *o*-Phenylendiamin (H_2B) mit O_2 führt, wie wir durch EPR.-Messungen³⁾ zeigen konnten, primär zu Radikalstufen, die über verschiedene un-

¹⁾ Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 1448.

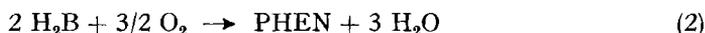
²⁾ Die Anwendung der Redoxeeigenschaften des *o*-Phenylendiamins in technischen Prozessen wurde bereits mehrmals beschrieben [2]. Es ist auch im Hinblick auf derartige Anwendungen interessant, über das Verhalten des *o*-Phenylendiamins gegen O_2 nähere Angaben zu erhalten.

³⁾ Eine ausführliche Beschreibung dieser Messungen erfolgt in einer späteren Mitteilung.

bekannte Zwischenprodukte zum spektrophotometrisch gut erfassbaren Oxydationsprodukt 3,5-Dihydro-2-amino-3-imino-phenazin (PHEN)⁴⁾ weiterreagieren [Reaktion (1)].



Der erste Reaktionsschritt ist für den ganzen Oxydationsvorgang geschwindigkeitsbestimmend. In schwach sauer oder neutraler Lösung verläuft aber Reaktion (1) nur dann mit messbarer Geschwindigkeit, wenn gewisse Metallionen zugegen sind oder wenn sie photoaktiviert ist. Nach früheren Arbeiten [3] werden bei der Oxydation pro Molekel *o*-Phenylendiamin (C₆H₈N₂) 3 Redoxäquivalente verbraucht. Da die Autoxydation zu einem dimolekularen Endprodukt (C₁₂H₁₀N₄) führt, wird ihre Stöchiometrie durch Gleichung (2) wiedergegeben:



Bildung und Zerfall der als Zwischenprodukte auftretenden Radikale konnten verfolgt werden, indem wir eine Probe *o*-Phenylendiaminlösung bei -30° in einem Elektronenresonanzspektrometer mit einer UV.-Lampe bestrahlten. Das beobachtete EPR.-Signal ist symmetrisch und liegt etwa bei $g = 2,003$. Die Linienbreite beträgt ca. 20 Gauss. Form und Linienbreite des Signals können einem einfachen aromatischen Radikal in fester Lösung zugeordnet werden [4]. Da keine Hyperfeinstruktur beobachtet werden konnte, sind weitere Aussagen über die Natur der Radikale auf Grund der EPR.-Messungen nicht möglich. Bei Zimmertemperatur konnte mit der gleichen Versuchsanordnung kein EPR.-Signal beobachtet werden. Die Radikale sind unter diesen Bedingungen offenbar so wenig stabil, dass im Gleichgewicht zwischen Bildung und Zerfall nie eine nachweisbare Konzentration gebildet wird [5]. Diese Untersuchungen wurden mit einem 3-cm VARIAN-V-4500-Spektrometer mit 100 Khz Magnetfeldmodulation durchgeführt.

Das Absorptionsspektrum wässriger Lösungen des gelben Oxydationsproduktes PHEN⁵⁾ weist bei der Wellenlänge $\lambda = 415 \text{ m}\mu$ ein breites Absorptionsmaximum mit dem molaren Extinktionskoeffizienten $\epsilon_{415} = 1,7 \cdot 10^4$ und bei $\lambda = 287 \text{ m}\mu$ ein weiteres Maximum auf. Bei pH-Werten grösser als 5,5 ist das Spektrum unabhängig von der Wasserstoffionenkonzentration⁶⁾. Auch durch Zugabe von Cu²⁺-Ionen wird das Spektrum von PHEN-Lösungen nicht beeinflusst. Da Lösungen von *o*-Phenylendiamin mit und ohne Zusatz von Cu²⁺-Ionen bei $\lambda = 287 \text{ m}\mu$ ein Absorptionsmaximum aufweisen, im sichtbaren Bereich des Spektrums aber nur sehr schwach absorbieren [7], kann der Verlauf der Autoxydation durch Ermittlung von $E_{415} = f(t)$ verfolgt werden. Die optischen Eigenschaften der Reaktionslösungen erlaubten auch nachzuweisen, dass die Zunahme des Oxydationsproduktes PHEN der Abnahme an *o*-Phenylendiamin äquivalent war: Aus E_{415} kann [PHEN] berechnet werden. Wenn Gleichung (2) die Stöchiometrie der Reaktion wiedergibt, gilt die Beziehung (3). ϵ_{287} und ϵ'_{287} sind die molaren Extinktionskoeffizienten von

$$E_{287} = [\text{PHEN}] \epsilon_{287} + ([\text{H}_2\text{B}]_0 - 2[\text{PHEN}]) \epsilon'_{287} \quad (3)$$

PHEN und *o*-Phenylendiamin bzw. von Lösungen, die *o*-Phenylendiamin und Cu²⁺ enthalten. $[\text{H}_2\text{B}]_0$ ist die totale *o*-Phenylendiaminkonzentration bei Reaktionsbeginn. Die Versuche zeigten, dass bei den gewählten Bedingungen *o*-Phenylendiamin annähernd quantitativ zu PHEN oxidiert wird. Kontrollversuche ergaben, dass die Photoaktivierung der Autoxydation von *o*-Pheny-

4) Tautomere Form von 2,3-Diaminophenazin. Aus dem weiter unten beschriebenen spektralen Verhalten wässriger PHEN-Lösungen bei Zugabe von Cu²⁺ kann geschlossen werden, dass keine messbare Komplexbildungsreaktion stattfindet. Es darf daher vermutet werden, dass die Verbindung in wässriger Lösung als 3,5-Dihydro-2-amino-3-imino-phenazin vorliegt.

5) 3,5-Dihydro-2-amino-3-imino-phenazin⁴⁾ wurde nach [6] hergestellt. Die Elementaranalyse ergab die berechnete Zusammensetzung C₁₂H₁₀N₄: ber. C 68,40, H 4,77, N 26,60%; gef. C 67,94, H 4,85, N 26,24%.

6) Wir bestimmten die Säuredissoziationskonstanten für PHENH₂²⁺ auf Grund der charakteristischen pH-Abhängigkeit des Spektrums bei tieferen pH-Werten zu $\text{p}K_{s,1} = 0,8$ und $\text{p}K_{s,2} = 4,5$.

lendiamin neben der Cu^{2+} -Katalyse zu vernachlässigen ist, wenn bei normalem Tageslicht in Glasgefässen gearbeitet wird. Solange $[\text{Cu}^{2+}]_t \geq 10^{-5} \text{ M}$, wird der Fehler nicht grösser als 1%.

Die Reaktionslösungen stellten wir in einem thermostatisierten METROHM-Titriergefäss mit folgender Ausrüstung her: Thermometer, Gaseinleitungsrohr, Bürettenspitze, mit Gummistopfen fixierte Injektionsnadel für Probeentnahmen unter Sauerstoffausschluss, Glaselektrode METROHM EA 121 X. Die potentiometrischen Messungen wurden mit einem METROHM-Potentiometer E 187 durchgeführt. Für die spektrophotometrischen Messungen benutzten wir ein BECKMAN-Spektrophotometer DB mit automatischem Schreiber Varicord Mod. 43. Im UV. wurde in 1-cm-Quarzküvetten und im sichtbaren Bereich in 1-cm-Glasküvetten OS 76 gearbeitet. Der Küvettenraum des Spektrophotometers war thermostatisiert. Eine spezielle Einrichtung erlaubte, mit einer Injektionsspritze Proben der Reaktionslösung in die Küvetten zu geben, ohne dass sie mit der Luft in Kontakt kamen, und gleichzeitig Gas in die Küvette einzuleiten. Auch konnte während den optischen Messungen die Lösung mit Gas durchspült werden, so dass sie den genau gleichen Bedingungen ausgesetzt war wie im Titriergefäss. Die ganze Einrichtung erlaubte, während der Oxydation die Zunahme der Extinktion E_{415} gegen die Zeit aufzutragen, den pH-Wert zu überprüfen, wenn nötig die Art der Gaszufuhr zu verändern und die Temperatur der Lösung konstant zu halten.

Die Lösungen wurden mit folgenden Substanzen hergestellt: *o*-Phenylendiamin MERCK, Smp. 102° ; $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ *p. a.* MERCK; KNO_3 *p. a.* MERCK. Die *o*-Phenylendiaminlösung wurde vor jeder Messung neu hergestellt, da sie relativ unbeständig ist. Für Untersuchungen unter O_2 -Ausschluss durchspülten wir die Lösungen mit 99,99-proz. Stickstoff, der zur Entfernung der Sauerstoffspuren durch eine saure V^{2+} -Lösung geleitet wurde.

Die *o*-Phenylendiaminkonzentration wurde von 10^{-4} M bis $2 \cdot 10^{-2} \text{ M}$ variiert, die Kupfer(II)-konzentration von 10^{-5} M bis 10^{-2} M . Die Ionenstärke wurde durch Zugabe von $0,1 \text{ M}$ KNO_3 annähernd konstant gehalten. Wir arbeiteten ohne Puffer; der pH-Wert wurde durch Zufügen von verdünnter HNO_3 bzw. NaOH auf 6,1 eingestellt. Mit einiger Übung erreichten wir ohne grossen Zeitverlust eine Genauigkeit von $\pm 0,05$ pH-Einheiten. Die Temperatur wurde konstant auf $25^\circ \pm 1^\circ$ gehalten. Durch Einleiten von N_2 , Luft oder reinem O_2 hielten wir die Sauerstoffkonzentration in der Lösung während der Reaktion konstant. Bei den gewählten Bedingungen konnte die Reaktion bequem während 20 bis 30 Minuten verfolgt werden.

Fig. 1 gibt den Verlauf der Cu^{2+} -katalysierten Autoxydation von *o*-Phenylendiamin wieder: nach einer Induktionsperiode mit $v_0 = d[\text{PHEN}]/dt = 0$ wird nach etwa 4 Minuten die Reaktionsgeschwindigkeit v konstant. Wir untersuchten die Abhängigkeit der Geschwindigkeit v von verschiedenen Reaktionsparametern.

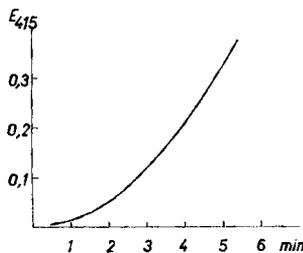


Fig. 1. Zeitlicher Verlauf von $E_{415} = \epsilon_{415} [\text{PHEN}]$ bei Reaktionsbeginn
 $[\text{H}_2\text{B}]_t = 5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{Cu}^{2+}]_t = 5 \cdot 10^{-4} \text{ M}$,
 $[\text{O}_2] = 1,2 \cdot 10^{-3} \text{ M}$; pH = 6,1

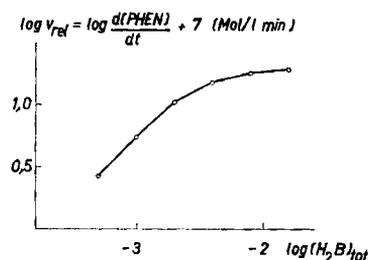


Fig. 2. Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit $v = d[\text{PHEN}]/dt$ von der *o*-Phenylendiaminkonzentration $[\text{H}_2\text{B}]_t$, $[\text{Cu}^{2+}]_t = 10^{-4} \text{ M}$,
 $[\text{O}_2] = 1,2 \cdot 10^{-3} \text{ M}$; pH = 6,1

Für die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit $v = d[\text{PHEN}]/dt$ von der *o*-Phenylendiaminkonzentration $[\text{H}_2\text{B}]_t$ (s. Fig. 2) konnten wir zunächst keine einfache Beziehung finden. Wie Fig. 3 zeigt, steigt v proportional der gesamten

Kupferkonzentration $[Cu^{2+}]_t$ an, solange *o*-Phenylendiamin in grossem Überschuss vorhanden ist, doch liess sich auch hier zunächst keine einfache Beziehung finden, die für den ganzen untersuchten Bereich gültig ist. Es ist besonders auffallend, dass die Reaktion durch überschüssiges Cu^{2+} gehemmt wird⁷⁾. Weitere Messungen ergaben, dass v der Sauerstoffkonzentration proportional ist. Wird die Lösung unter N_2 aufbewahrt, findet keine Oxydation statt. Einfluss des pH: v ist annähernd proportional $[H^+]^{-1/2}$ (Fig. 4). Während der Oxydation bleibt der pH-Wert konstant. Aus der Zunahme von v mit der Temperatur im Bereich 20–50° berechnet sich die scheinbare Aktivierungsenergie zu $\Delta F^\ddagger = 16,2 \text{ Kcal Mol}^{-1}$. Durch Variation von $[KNO_3]$ stellten wir fest, dass die Reaktionsgeschwindigkeit bei Erhöhung der Ionenstärke in geringem Ausmasse kleiner wird. Bei konstanter Ionenstärke ist v unabhängig von der Ionenart, mit Ausnahme der Halogenide, die die Reaktion stark beschleunigen (s. eine spätere Arbeit).

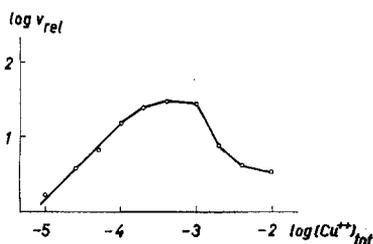


Fig. 3. Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit $v = d[PHEN]/dt$ von der Kupfer(II)-Konzentration $[Cu^{2+}]_t$, $[H_2B]_t = 2 \cdot 10^{-3} M$, $[O_2] = 1,2 \cdot 10^{-3} M$; pH = 6,1

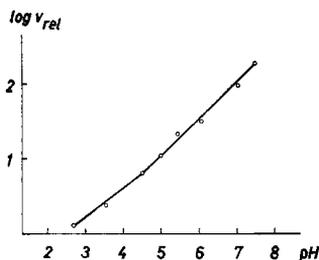


Fig. 4. Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit $v = d[PHEN]/dt$ von der Wasserstoffionenkonzentration, $[H_2B]_t = 2 \cdot 10^{-3} M$, $[Cu^{2+}]_t = 2 \cdot 10^{-4} M$, $[O_2] = 1,2 \cdot 10^{-3} M$

Die Vermutung liegt nahe, dass das Fehlen einfacher Beziehungen zwischen v und $[H_2B]_t$ bzw. zwischen v und $[Cu^{2+}]_t$ mit den in den Reaktionslösungen vorliegenden Komplexbildungsgleichgewichten zusammenhängt. Unter Verwendung der bekannten Stabilitätskonstanten der Kupfer(II)-*o*-Phenylendiamin-Komplexe [7] berechneten wir mit einer Näherungsmethode die bei gegebenen $[Cu^{2+}]_t$ und $[H_2B]_t$ vorliegenden Konzentrationen der Komplexe $Cu(H_2B)^{2+}$ bzw. $Cu(H_2B)_2^{2+}$ und unter-

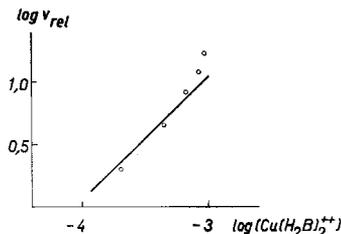


Fig. 5. Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit $v = d[PHEN]/dt$ von der Konzentration an 1:2-Komplex, $Cu(H_2B)_2^{2+}$, $[Cu^{2+}]_t$ war konstant $10^{-3} M$, $[H_2B]_t$ wurde von $10^{-3} M$ bis $2 \cdot 10^{-2} M$ variiert. $[Cu(H_2B)_2^{2+}]$ wurde mit Hilfe der bekannten Komplexbildungskonstanten berechnet. $[O_2] = 2,5 \cdot 10^{-4} M$; pH = 6,1

⁷⁾ Lösungen, die Cu^{2+} im Überschuss gegenüber *o*-Phenylendiamin enthielten, mussten bei pH-Werten unter 6,0 untersucht werden, da sonst Kupferhydroxid ausfiel.

suchten die Beziehungen zwischen v und diesen Komplexkonzentrationen. Es zeigte sich (Fig. 5), dass die Reaktionsgeschwindigkeit v der Konzentration an $\text{Cu}(\text{H}_2\text{B})_2^{2+}$ proportional ist. Dies stimmt auch mit den folgenden Beobachtungen überein: (i) Enthält eine Lösung *o*-Phenylendiamin in grossem Überschuss, so ist v proportional $[\text{Cu}^{2+}]_t$ (vgl. Fig. 3), da unter dieser Bedingung beim gewählten pH-Wert die Zunahme an $[\text{Cu}^{2+}]_t$ gleich der Zunahme an $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{B})_2^{2+}]$ zu setzen ist. (ii) Durch überschüssiges Cu^{2+} wird die Reaktion gehemmt (vgl. Fig. 3), weil dann neben Cu^{2+} und 1:1-Komplex der 1:2-Komplex nur in sehr kleiner Konzentration vorliegt.

In den untersuchten Lösungen gelten die Beziehungen (4) bis (7), wobei $K_1 = 2,7 \cdot 10^4$ und $K_2 = 5,7 \cdot 10^3$ die Stabilitätskonstanten der Cu^{2+} -*o*-Phenylendiamin-Komplexe sind. $[\text{Cu}^{2+}]_t$ bzw.

$$[\text{Cu}^{2+}]_t = [\text{Cu}^{2+}] + [\text{Cu}(\text{H}_2\text{B})^{2+}] + [\text{Cu}(\text{H}_2\text{B})_2^{2+}] \quad (4)$$

$$[\text{Cu}(\text{H}_2\text{B})^{2+}] / [\text{Cu}^{2+}] = K_1 \cdot [\text{H}_2\text{B}] \quad (5)$$

$$[\text{Cu}(\text{H}_2\text{B})_2^{2+}] / [\text{Cu}(\text{H}_2\text{B})^{2+}] = K_2 \cdot [\text{H}_2\text{B}] \quad (6)$$

$$[\text{H}_2\text{B}] = [\text{H}_2\text{B}]_t - \bar{n} [\text{Cu}^{2+}]_t - [\text{H}_2\text{BH}^+] \quad (7)$$

$[\text{H}_2\text{B}]_t$ sind die totalen Kupfer(II)- bzw. *o*-Phenylendiamin-Konzentrationen, $[\text{Cu}^{2+}]$ bzw. $[\text{H}_2\text{B}]$ die Konzentrationen an nicht komplex gebundenem Kupfer(II) bzw. *o*-Phenylendiamin, und \bar{n} ist gleich der Anzahl der pro Cu^{2+} -Ion gebundenen *o*-Phenylendiaminmolekeln [8]. Die Grössen $[\text{Cu}^{2+}]_t$ und $[\text{H}_2\text{B}]_t$ sind aus dem Experiment bekannt, $[\text{H}_2\text{BH}^+]$ beträgt bei pH 6,1 etwa 5% des nicht komplex gebundenen *o*-Phenylendiamins. $[\text{H}_2\text{BH}_2^{2+}]$ kann bei den gewählten Bedingungen vernachlässigt werden [7].

Durch Umformen der Gleichungen (4) bis (6) erhalten wir die Ausdrücke (8) bis (10), die uns für jeden Wert von $[\text{H}_2\text{B}]$ eindeutige Lösungen für $[\text{Cu}^{2+}]$, $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{B})^{2+}]$ und $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{B})_2^{2+}]$ liefern.

$$[\text{Cu}(\text{H}_2\text{B})^{2+}] = \frac{K_1 [\text{H}_2\text{B}] [\text{Cu}^{2+}]_t}{1 + K_1 [\text{H}_2\text{B}] + K_1 K_2 [\text{H}_2\text{B}]^2} \quad (8)$$

$$[\text{Cu}(\text{H}_2\text{B})_2^{2+}] = \frac{K_1 K_2 [\text{H}_2\text{B}]^2 [\text{Cu}^{2+}]_t}{1 + K_1 [\text{H}_2\text{B}] + K_1 K_2 [\text{H}_2\text{B}]^2} \quad (9)$$

$$[\text{Cu}^{2+}] = [\text{Cu}^{2+}]_t - [\text{Cu}(\text{H}_2\text{B})^{2+}] - [\text{Cu}(\text{H}_2\text{B})_2^{2+}] \quad (10)$$

\bar{n} und $[\text{H}_2\text{B}]$ berechnen wir durch ein Näherungsverfahren nach dem Prinzip der Intervallschachtelung, wie folgendes Beispiel zeigt:

Wir setzen $[\text{H}_2\text{B}]_t = 3 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ und $[\text{Cu}^{2+}]_t = 10^{-3} \text{ M}$; ferner sei in erster Näherung \bar{n} gleich 1. Dann berechnen wir nach (7) den zugehörigen Wert für $[\text{H}_2\text{B}]$ zu $1,9 \cdot 10^{-3}$ und setzen ihn in die Gleichungen (8) bis (10) ein. Die dadurch erhaltenen Werte für $[\text{Cu}^{2+}]$, $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{B})^{2+}]$ und $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{B})_2^{2+}]$ erlauben eine genauere Bestimmung von \bar{n} ($= 1,90$). Der zugehörige Wert für $[\text{H}_2\text{B}]$, $1,05 \cdot 10^{-3}$, wird wiederum in die Gleichungen (8) bis (10) eingesetzt; diese Rechnung ergibt $\bar{n} = 1,83$. Der zugehörige Wert für $[\text{H}_2\text{B}]$, $1,12 \cdot 10^{-3}$, ist die gesuchte Grösse; denn bei Weiterführung des Verfahrens bleibt \bar{n} konstant.

Die bei Reaktionsbeginn auftretende Induktionsperiode (vgl. Fig. 1) weist darauf hin, dass dem geschwindigkeitsbestimmenden Reaktionsschritt eine langsam verlaufende Reaktion vorgelagert ist. Nun wissen wir auf Grund der bisherigen Ergebnisse, dass die Katalyse der Autoxydation von *o*-Phenylendiamin durch Cu^{2+} auf Reaktionen des molekularen Sauerstoffs mit dem Komplex $\text{Cu}(\text{H}_2\text{B})_2^{2+}$ zurückzuführen ist. Eine langsame Bildung des Komplexes $\text{Cu}(\text{H}_2\text{B})_2^{2+}$ ist auszuschliessen [7], so dass folgende drei Möglichkeiten (mit den jeweils angegebenen Rückwirkungen auf die Reaktionskinetik) in Frage kommen: (A) Die Diffusion des Sauerstoffs, O_2 (Gas) \rightarrow O_2 (Lösung) erfolgt langsam. Da bei den gewählten $[\text{Cu}^{2+}]_t$ und $[\text{H}_2\text{B}]_t$ weniger als $1,5 \cdot 10^{-5} \text{ M O}_2$ pro Minute verbraucht wird, bleibt die Konzentration an

gelöstem O_2 während der Oxydation auch bei sehr langsamer Diffusion praktisch konstant, wenn der O_2 -Partialdruck über der Lösung konstantgehalten wird⁸⁾. Eine Induktionsperiode wäre also nur zu beobachten, wenn der O_2 -Partialdruck während der Oxydation erhöht würde, indem z. B. die Lösung der Cu^{2+} -*o*-Phenylendiamin-Komplexe zuerst unter N_2 gehalten und dann mit O_2 oder Luft durchspült würde. – (B) Die in schneller Reaktion gebildete Form des Komplexes $Cu(H_2B)_2^{2+}$ lagert sich langsam in eine reaktive Konfiguration um. Diese Umlagerung muss beginnen, wenn die Reaktionspartner Cu^{2+} und *o*-Phenylendiamin zusammengegeben werden. Wenn wir die Lösung der Cu^{2+} -*o*-Phenylendiamin-Komplexe einige Zeit unter O_2 -Ausschluss stehenlassen, so müsste sich die reaktive Form des 1:2-Komplexes ausbilden, und die Induktionsperiode müsste ausbleiben, wenn die Autoxydation erst einige Zeit später durch Einleiten von O_2 in Gang gesetzt wird. – (C) An der Reaktion sind $Cu(H_2B)_2^{2+}$ und O_2 beteiligt. Es bildet sich langsam ein reaktiver ternärer Komplex $(H_2B)_2Cu^{2+}(O_2)$. In diesem Fall beginnt die Reaktion, wenn die drei Reaktionspartner, Cu^{2+} , *o*-Phenylendiamin und O_2 , zusammengegeben werden. Es müsste also immer eine Induktionsperiode zu beobachten sein, auch wenn zwei der Komponenten, z. B. *o*-Phenylendiamin und Cu^{2+} oder *o*-Phenylendiamin und O_2 , längere Zeit vor Zugabe des dritten Reaktionspartners zusammengegeben werden.

Um zwischen diesen drei Möglichkeiten zu entscheiden, führten wir folgende Versuche durch: (i) Die O_2 -gesättigten *o*-Phenylendiaminlösungen wurden unter O_2 zu den Cu^{2+} -Lösungen gegeben. (ii) Die mit N_2 gesättigten *o*-Phenylendiaminlösungen wurden unter N_2 zu den Cu^{2+} -Lösungen gegeben und die so erhaltenen Lösungen der Cu^{2+} -*o*-Phenylendiamin-Komplexe 30 Minuten unter Sauerstoffabschluss aufbewahrt. Dann erst wurde O_2 eingeleitet. (iii) Die mit N_2 gesättigten *o*-Phenylendiaminlösungen wurden unter N_2 zu den Cu^{2+} -Lösungen gegeben. Dann wurde sofort O_2 eingeleitet. – Die Oxydation setzte ein, sobald O_2 in die Lösungen eingeleitet wurde: bei allen drei Versuchen war eine Induktionsperiode zu beobachten. Die Abweichungen zwischen den einzelnen Versuchen blieben innerhalb der Fehlergrenzen unserer Messmethoden. Die beobachtete Induktionsperiode lässt sich demnach nur durch Bildung eines Sauerstoffadduktes nach (C) erklären. Die Reaktionen (A) und (B) können auf Grund der Versuche (i) bzw. (ii) ausgeschlossen werden.

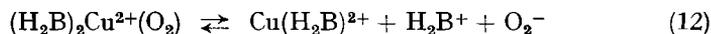
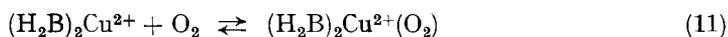
Durch die Annahme eines Sauerstoffadduktes als Zwischenprodukt lassen sich weitere Beobachtungen erklären: Wenn die Autoxydation durch Verdrängung des Sauerstoffs in der Lösung mit N_2 unterbrochen wird, nimmt die Reaktionsgeschwindigkeit viel langsamer ab als die in der Lösung verbleibende $[O_2]$ ⁹⁾. Führt man nach vollständigem Stillstand der Reaktion der Lösung wieder O_2 zu, so ist wie bei Reaktionsbeginn eine Induktionsperiode zu beobachten. Der Sauerstoff muss somit über eine Zwischenstufe in die Reaktion eingreifen, deren Bildung und Zerfall wesentlich langsamer sind als die Sättigung der Lösungen mit O_2 bzw. N_2 ⁹⁾.

⁸⁾ Die Sauerstoffkonzentration in wässriger Lösung wurde polarographisch zu ca. $2,5 \cdot 10^{-4} M$ in luftdurchspülter Lösung bzw. ca. $1,2 \cdot 10^{-3} M$ in sauerstoffdurchspülter Lösung bestimmt (Grundelektrolyt: 0,1M KCl).

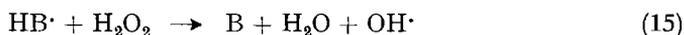
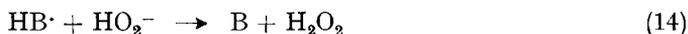
⁹⁾ Wir haben polarographisch gemessen, wie schnell eine N_2 -gesättigte wässrige 0,1M KCl-Lösung durch Einleiten von O_2 unter den in unserem Reaktionsgefäß herrschenden Bedingungen mit O_2 gesättigt wird, bzw. wie schnell O_2 beim Durchspülen der Lösung mit N_2 aus der Lösung entfernt wird. Die Messungen wurden mit einem Polarorecord METROHM E 261 durchgeführt.

Ein direkter Nachweis des auf Grund der kinetischen Untersuchungen postulierten O_2 -Adduktes gelang bisher nicht. Da dieses nach unseren Beobachtungen relativ instabile Addukt in den Lösungen im Gleichgewicht mit $Cu(H_2B)_2^{2+}$ und O_2 vorliegen muss (maximale Konzentrationen: $[Cu(H_2B)_2^{2+}] = ca. 8 \cdot 10^{-4} M$, $[O_2] = 1,2 \cdot 10^{-3} M$), dürfte es nur in sehr geringen Konzentrationen auftreten.

Der durch die Gleichungen (11) und (12) dargestellte Reaktionsmechanismus stimmt mit allen experimentellen Daten über den Verlauf der Cu^{2+} -katalysierten Autoxydation des *o*-Phenylendiamins überein. Die Reaktion (11) ist verhältnis-



mässig langsam, so dass eine Induktionsperiode entsteht, weil sich erst nach einiger Zeit eine Gleichgewichtskonzentration an Sauerstoffaddukt bildet. Der geschwindigkeitsbestimmende Reaktionsschritt (12) ist ein monomolekularer Zerfall des ternären Komplexes $(H_2B)_2Cu^{2+}(O_2)$. Die Reaktionsgeschwindigkeit $v = d[PHEN]/dt$ ist somit proportional $[(H_2B)_2Cu^{2+}(O_2)]$, so dass nach (11) $v = k[O_2]$ und $v = k[Cu(H_2B)_2^{2+}]$ sein muss, wie experimentell gefunden wurde. Der weitere Verlauf der Oxydation kann verschiedene schnelle Radikalreaktionen, z. B. (13) bis (16), umfassen, die sich kinetisch nicht mehr bemerkbar machen. Der genaue Mechanismus der zum dimolekularen Endprodukt PHEN führenden Reaktionen ist noch ungeklärt. Die erwähnte pH-Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit (vgl. Fig. 4) lässt sich nicht auf die Gleichgewichtslage von (11) zurückführen, da die pK_s -Werte der in Frage stehenden Protonierungsgleichgewichte niedriger sind als die in unseren kinetischen Versuchen gewählten pH-Werte. Denkbar ist die Bildung eines besonders reaktiven Hydroxokomplexes $(H_2B)_2CuOH^+(O_2)$. Eine weitere mögliche Erklärung könnte in der pH-Abhängigkeit der Rückreaktion von (12) gefunden werden.



Über den Mechanismus von (12) können vorerst keine sichern Angaben gemacht werden. Denkbar wäre z. B. eine direkte H-Übertragung von einer Aminogruppe des Substrats auf O_2 (vgl. Fig. 7). Die nächstliegende Annahme ist aber wohl ein Elektronenübergang im ternären Komplex von *o*-Phenylendiamin auf O_2 , wobei das zentrale Metallion als «Elektronenleiter» dienen würde, ohne dass hierbei ein eigentlicher Wechsel in der Oxydationsstufe des Metalls sichtbar wird [9]. Aus der Elektronenstruktur der Sauerstoffmolekel, $O_2[(\sigma 1s)^2(\sigma^* 1s)^2(\sigma 2s)^2(\sigma^* 2s)^2(\sigma 2p)^2(\pi 2p)^4(\pi^* 2p)^2]$ geht hervor, dass O_2 als Ligand sowohl Donator- wie Acceptor-Eigenschaften aufweisen kann. O_2 -Addukte mit Cu^{2+} -Komplexen sind bisher nicht beschrieben worden. Mögliche Strukturen sind in Fig. 6 schematisch dargestellt: In der linearen Struktur a) ist eine mögliche schwache σ -Bindung durch $d_{\pi}p_{\pi}$ -Überlappung verstärkt. In den Strukturen b) und c) ist sowohl σ - wie π -Bindung möglich. Für Redoxreaktionen, bei denen O_2 als Elektronenempfänger wirkt, ergibt sich aus

energetischen Gründen als nächstliegende Annahme, dass das Elektron in eines der nicht voll besetzten $\pi^* 2p$ -Antibindungsorbitale eintritt. Ein solcher Elektronenübergang kann durch die «Charge Transfer»-Eigenschaften von $\text{Cu}(\text{H}_2\text{B})_2^{2+}$ begünstigt sein. Nach unseren Versuchen findet eine Reaktion des *o*-Phenylendiamins mit O_2 nur im 1:2-Komplex mit Cu^{2+} statt, nicht aber im 1:1-Komplex. Nach dem hier

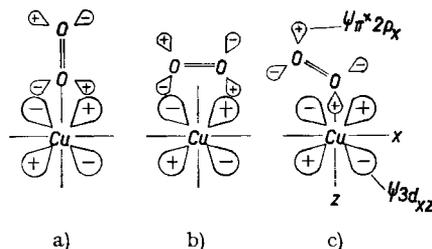


Fig. 6. Schematische Darstellung möglicher Bindungsverhältnisse in Sauerstoffaddukten von Cu^{2+} -Komplexen

skizzierten Mechanismus wäre dies dadurch zu erklären, dass entweder die «Charge Transfer»-Eigenschaften im $\text{Cu}(\text{H}_2\text{B})_2^{2+}$ viel weniger ausgeprägt sind als im $\text{Cu}(\text{H}_2\text{B})_2^{2+}$, so dass die Koordination mit O_2 keinen Elektronenübergang ermöglicht, oder dass keine Autoxydation möglich ist, weil der 1:1-Komplex überhaupt kein Sauerstoffaddukt bildet. Da das zentrale Cu^{2+} -Ion im 1:1- bzw. 1:2-Komplex Ligandfeldern ausgesetzt ist, die in bezug auf Symmetrie und Intensität wesentlich verschieden sind, ist das beobachtete unterschiedliche Verhalten gegenüber O_2 ohne weiteres verständlich.

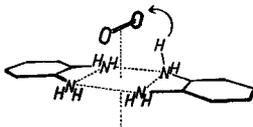


Fig. 7. Im ternären Komplex $(\text{H}_2\text{B})_2\text{Cu}^{2+}(\text{O}_2)$ ist sowohl ein H-Transfer vom *o*-Phenylendiamin auf die Sauerstoffmolekel als auch ein Elektronenübergang vom H_2B auf O_2 , bei dem das zentrale Cu^{2+} -Ion als Elektronenleiter dienen würde, möglich

SUMMARY

The kinetics of the oxidation of *o*-phenylenediamine (H_2B) by molecular oxygen in the presence of cupric ion have been studied in the pH-range 5.5 to 7.0. Complex formation between cupric ion and *o*-phenylenediamine in aqueous solution is reversible when the solution is kept under nitrogen. On addition of O_2 the ligand molecules are oxidised to 3,5-dihydro-2-amino-3-imino-phenazine.

The kinetics suggest that only the 1:2 complex $\text{Cu}(\text{H}_2\text{B})_2^{2+}$ reacts with oxygen. The rate determining step is preceded by the formation of a ternary complex $(\text{H}_2\text{B})_2\text{Cu}^{2+}(\text{O}_2)$ which decays with production of a free radical, which undergoes further fast reactions to the final oxidation product.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] X: L. GRAF & S. FALLAB, *Experientia* **20**, 46 (1964).
 [2] F. BÜRKI & L. JENNY, *Helv.* **30**, 1750 (1947); E. F. KLUCESKY & L. B. WAKEFIELD, *Ind. engng. Chemistry* **41**, 1768 (1949); K. TÄUFEL & H. ROTHE, *Fette u. Seifen* **53**, 381 (1951); E. M. BICKOFF *et al.*, *J. Amer. Oil Chemist's Soc.* **29**, 445 (1952).
 [3] J. CIHALIK, *Chem. Listy* **49**, 1167 (1953).
 [4] D. J. E. INGRAM, *Free Radicals as Studied by Electron Spin Resonance*, London 1958.
 [5] H. Y. LEE & R. N. ADAMS, *Analyt. Chemistry* **34**, 1587 (1962).
 [6] O. FISCHER, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **22**, 356 (1889).
 [7] K. WÜTHRICH & S. FALLAB, *Chimia* **17**, 356 (1963).
 [8] J. BJERRUM, *Metal Amine Formation in Aqueous Solution*, Kopenhagen 1941.
 [9] S. FALLAB, *Reaktionswege des Sauerstoffs*, *Z. naturw.-med. Grundlagenforsch.* **7**, 333 (1963).

157. Organische Phosphorverbindungen XIII.

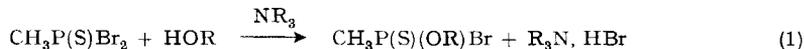
Über einige Reaktionen des Methylthiophosphonsäure-dibromids $\text{CH}_3\text{P(S)Br}_2$ und verwandter Verbindungen [1]¹⁾

von Ludwig Maier

(2. VI. 64)

In der Reaktion des CH_3PBr_2 mit Schwefel bei erhöhter Temperatur entsteht $\text{CH}_3\text{P(S)Br}_2$ in fast quantitativer Ausbeute [2]. Da nach neueren von uns kürzlich entwickelten Synthesen [3] [4] [5] nun auch andere Thiophosphonsäure-dihalogenide und Thiophosphinsäurehalogenide sehr leicht zugänglich sind, benützten wir diese Produkte als Ausgangsverbindungen zur Darstellung von Insektiziden, die eine P-C-Bindung enthalten. Die ausserordentlich grosse Zahl an Arbeiten, die in den letzten Jahren über dieses Gebiet erschienen sind [6], zeigt das ständig zunehmende Interesse an diesen Schädlingbekämpfungsmitteln an. Dass bisher erst drei Insektizide auf dem Markt sind, die eine P-C-Bindung besitzen, nämlich EPN²⁾: O-Äthyl-O-(*p*-nitrophenyl)-phenylthionophosphonat; Diptex³⁾: O, O-Dimethyl-(1-hydroxy-2,2,2-trichloräthyl)-phosphonat und Armin [9]: O-Äthyl-O-(*p*-nitrophenyl)-äthylphosphonat, liegt wohl daran, dass bis vor kurzem keine wirtschaftlichen Synthesen für die als Ausgangsprodukte benötigten Thiophosphonsäure- und Thiophosphinsäure-halogenide vorlagen.

A. *Darstellung von O-Alkyl-alkyl- und -aryl-thionophosphonsäurehalogeniden und O,O-dialkyl-alkyl- und -aryl-thionophosphonaten.* Ähnlich der Darstellung von $\text{CH}_3\text{P(S)(OR)Cl}$ aus $\text{CH}_3\text{P(S)Cl}_2$ und Alkohol in Gegenwart eines tertiären Amins als HCl-Acceptor, erhält man bei der analogen Umsetzung mit $\text{CH}_3\text{P(S)Br}_2$ die O-Alkyl-methylthionophosphonsäurebromide (Gl. 1) in etwa 60–70% Ausbeute.



¹⁾ Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 1459.

²⁾ Warenzeichen der E. I. DU PONT DE NEMOURS & Co [7].

³⁾ Warenzeichen der Farbenfabriken BAYER AG. [8].