

**Untersuchung der
koordinationschemischen Eigenschaften
von Myxochelin A und weiteren Catecholamid-Liganden
mit den Metallen Fe(III), Ga(III), und Al(III)**

Dissertation

zur Erlangung des Grades
des Doktors der Naturwissenschaften
der Naturwissenschaftlich-Technischen Fakultät
der Universität des Saarlandes

von

Roland Serwas

Saarbrücken

2020

| | |
|----------------------|---|
| Tag des Kolloquiums: | 26. März 2021 |
| Dekan: | Prof. Dr. J. Walter |
| Berichterstatter: | Prof. Dr. K. Hegetschweiler PD Dr. R. Kautenburger |
| Vorsitz: | Prof. Dr. J. Jauch |
| Akad. Mitarbeiter | Dr. C. Präsang |

Ich bedanke mich

bei Herrn Prof. Dr. Kaspar Hegetschweiler, für das Vertrauen in mich, diese außerordentlich interessante Aufgabenstellung bearbeiten zu können, für seine ständige Diskussionsbereitschaft und für die entscheidenden Hinweise die zur Problemlösung führten,

bei Herrn Prof. Dr. Andreas Speicher für die wissenschaftliche Begleitung meiner Arbeit,

bei Herrn Dr. Bernd Morgenstern für unzählige hilfreiche Diskussionen und die stete Hilfsbereitschaft im Labor,

bei Herrn Prof. Dr. Johann Jauch, für die entscheidenden Tipps bei der organischen Synthese,

bei meinen Kollegen und Freunden Dr. Jan Bernarding, Dr. Mateusz Piontek, Dr. Tim Scharding, Dr. Fabian Löffler und Tanja Klein für die Unterstützung und die wertvolle, unvergessliche Arbeitsatmosphäre,

bei Dr. Philipp Altenhofer, Dr. Martin Becker, Dr. Angela Klein, Dr. Michael Weibert, Dr. Sergej Gisbrecht und Dr. Volker Huch für die herzliche Aufnahme in die Arbeitsgruppe und die Unterstützung während meiner Anfangszeit,

bei Anton Zschka, Susanne Neurohr und Beate Tiefenbrunner für die deutliche Erleichterung des Arbeitsalltags,

bei Susanne Harling für das Messen der Elementaranalysen,

bei Nico Geid, Stefan John, Marc Hunsicker und Lisa Biondo, die mir im Rahmen von Bachelor-, Staatsexamens- und Vertiefungsarbeiten wichtige Erkenntnisse zu meiner Arbeit lieferten,

bei meinen Eltern, die mir diese Arbeit überhaupt ermöglichten, mich stets unterstützten und mich in schwierigen Situationen immer wieder aufbauten,

bei meinen Brüdern und meinem Freund Fil für die Unterstützung und das rege Interesse an dieser Arbeit

bei meiner Familie und vor allem bei meiner Frau Barbara, die mir stets zur Seite stand und mich immer unterstützte.

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|------------------|--|
| [X] | Konzentration des Teilchens X (mol L^{-1}) |
| [X] _t | Totalkonzentration des Teilchens X (mol L^{-1}) |
| DHBA | 2,3-Dihydroxybenzamid |
| DHBS | 2,3-Dihydroxybenzoesäure |
| eq | Äquivalente |
| HMBA | 2-Hydroxy-3-methoxybenzamid |
| KMS | Kaliummethansulfonat |
| L | Ligand |
| M | Metall |
| m | Stoffmengenkonzentration (mol L^{-1}) |
| MeMyx | Methyl-Myxochelin A |
| MSS | Methansulfonsäure |
| MyxA | Myxochelin A |
| RDE | rotating disc electrode (rotierende Scheibenelektrode) |

Inhalt

| | |
|--|------------|
| Abkürzungsverzeichnis | II |
| Inhalt | III |
| Kurzzusammenfassung | 1 |
| Abstract | 2 |
| Zusammenfassung | 3 |
| 1 Einleitung | 5 |
| 1.1 Catecholamid-Siderophore | 5 |
| 1.2 Koordinationsmodi von Catecholamiden | 7 |
| 1.3 Mögliche Strukturen der Bis-Catecholamid-Metall-Komplexe..... | 8 |
| 1.4 Myxochelin A | 11 |
| 1.4.1 Oxidationsempfindlichkeit von Myxochelin A..... | 12 |
| 1.5 Bestimmung von Deprotonierungskonstanten mittels potentiometrischer Titration | 14 |
| 1.6 Ziel und Motivation dieser Arbeit..... | 17 |
| 2 Synthese der Liganden | 19 |
| 2.1 Synthese von Myxochelin A | 19 |
| 2.2 Synthese von Methyl-Myxochelin A | 21 |
| 2.3 Synthese von 2,3-Dihydroxybenzamid | 23 |
| 3 Ergebnisse und Diskussion | 24 |
| 3.1 Kaliummethansulfonat (KMS) als Inertelektrolyt | 24 |
| 3.2 Dimethylsulfoxid (DMSO) als Lösemittel..... | 25 |
| 3.3 Ionenprodukt des Wassers in partiell wässrigem DMSO-KMS-Medium | 26 |
| 3.4 Deprotonierungskonstanten der Liganden | 27 |
| 3.4.1 Deprotonierungskonstanten von 2,3-Dihydroxybenzamid (DHBA)..... | 29 |
| 3.4.2 Deprotonierungskonstante von 2-Hydroxy-3-methoxybenzamid (HMBA) | 31 |
| 3.4.3 Deprotonierungskonstanten von Methyl-Myxochelin A (MeMyx) | 33 |
| 3.4.4 Deprotonierungskonstanten von Myxochelin A (MyxA) | 35 |

| | |
|---|-----|
| 3.4.5 Extrapolation der pK_S -Werte von Myxochelin A ins rein wässrige Medium | 48 |
| 3.5 Deklaration der Spezies für die Komplexbildung der Liganden mit Metallionen | 52 |
| 3.6 Komplexbildung der Liganden mit Eisen(III) | 54 |
| 3.6.1 Komplexbildung von 2-Hydroxy-3-methoxybenzamid (HMBA) mit Eisen(III) ... | 55 |
| 3.6.1.1 Potentiometrische Titrations von Eisen(III) und HMBA..... | 55 |
| 3.6.1.2 Spektrophotometrische Titrations von Eisen(III) und HMBA | 58 |
| 3.6.2 Komplexbildung von 2,3-Dihydroxybenzamid (DHBA) mit Eisen(III)..... | 61 |
| 3.6.2.1 Potentiometrische Titrations von Eisen(III) und DHBA | 65 |
| 3.6.2.2 Spektrophotometrische Titrations von Eisen(III) und DHBA | 67 |
| 3.6.2.3 Der pFe -Wert von DHBA | 71 |
| 3.6.3 Komplexbildung von Myxochelin A mit Eisen(III)..... | 72 |
| 3.6.3.1 Spektrophotometrische Titrations von Eisen(III) und Myxochelin A im Verhältnis 2:3 | 75 |
| 3.6.3.2 Spektrophotometrische Titrations von Eisen(III) und Myxochelin A im Verhältnis 1:1 | 88 |
| 3.6.3.3 Die Bildung zweikerniger, hydroxy-verbrückter Eisen-Komplexe | 92 |
| 3.6.3.4 Zusammenfassung und Diskussion der Ergebnisse der spektrophotometrischen Titrations von Eisen(III) und Myxochelin A..... | 99 |
| 3.6.3.5 Der pFe -Wert von Myxochelin A | 103 |
| 3.6.3.6 Potentiometrische Titrations von Eisen(III) und Myxochelin A | 104 |
| 3.6.3.7 Zusammenfassung der Komplexbildung von Eisen(III) mit Myxochelin A | 114 |
| 3.6.3.8 Komplexbildung von Eisen(III) mit Myxochelin A im rein wässrigen Medium | 115 |
| 3.6.3.9 Cyclovoltammetrische Untersuchung des Systems Fe-MyxA..... | 117 |
| 3.6.3.10 Job-Plots der Komplexbildung von Eisen(III) mit Myxochelin A..... | 120 |
| 3.6.4 Komplexbildung von Methyl-Myxochelin A mit Eisen(III)..... | 124 |
| 3.6.4.1 Theoretische Betrachtung des Systems Eisen(III)-Methyl-Myxochelin A .. | 126 |
| 3.6.4.2 Spektrophotometrische Titrations von Eisen(III) und Methyl-Myxochelin A im Verhältnis 1:1 | 132 |

| | | |
|----------|--|------------|
| 3.6.4.3 | Spektrophotometrische Titrationsen von Eisen(III) und Methyl-Myxochelin A im Verhältnis 2:3 | 136 |
| 3.6.4.4 | Der pFe -Wert von Methyl-Myxochelin A und Vergleich der $\log \beta$ -Werte mit den Werten von S. Wilbrand ^[34] | 139 |
| 3.6.4.5 | Potentiometrische Titrationsen von Eisen(III) und Methyl-Myxochelin A... .. | 140 |
| 3.7 | Komplexbildung der Liganden mit Gallium(III) | 149 |
| 3.7.1 | Komplexbildung von Myxochelin A mit Gallium(III) | 149 |
| 3.7.2 | Untersuchung des Ga-MyxA-Systems mittels NMR-Spektroskopie | 153 |
| 3.7.3 | Komplexbildung von Methyl-Myxochelin A mit Gallium(III) | 158 |
| 3.8 | Komplexbildung von Myxochelin A mit Aluminium(III) | 161 |
| 4 | Fazit und Ausblick | 164 |
| 5 | Experimenteller Teil | 166 |
| 5.1 | Chemikalien und Methoden | 166 |
| 5.1.1 | Verwendete Chemikalien | 166 |
| 5.1.2 | Potentiometrische Titrationsen | 166 |
| 5.1.3 | Spektrophotometrische Titrationsen | 167 |
| 5.1.4 | NMR-Spektroskopie | 167 |
| 5.1.5 | Cyclovoltammetrie | 167 |
| 5.1.6 | Elementaranalyse | 167 |
| 5.2 | Herstellung von Lösungen | 168 |
| 5.2.1 | Herstellung der Kaliummethansulfonat-Stammlösung | 168 |
| 5.2.2 | Herstellung der wässrigen DMSO-Lösungen | 168 |
| 5.2.2.1 | Herstellung von DMSO-wässriger KOH | 169 |
| 5.2.2.2 | Herstellung der Eichsäure | 169 |
| 5.2.2.3 | Herstellung von DMSO-wässriger Methansulfonsäure | 170 |
| 5.3 | Synthesevorschrift für Myxochelin A | 170 |
| 5.3.1 | Synthese von (S)-2,6-Bis(tert-butyloxycarbonyl)aminohexan-1-ol | 170 |
| 5.3.2 | Synthese von (S)-2,6-Diaminohexan-1-ol | 171 |

| | | |
|----------|--|------------|
| 5.3.3 | Synthese von 2,3-Dibenzoxybenzoesäure..... | 171 |
| 5.3.4 | Synthese von (S)-2,6-Bis(2,3-dibenzoxybenzamido)-hexan-1-ol..... | 172 |
| 5.3.5 | Synthese von (S)-2,6-Bis(2,3-dihydroxybenzamido)-hexan-1-ol (Myxochelin A) | 173 |
| 5.4 | Synthesevorschrift für Methyl-Myxochelin A..... | 174 |
| 5.4.1 | (S)-2,6-Bis[N-ε-(Benzyloxycarbonyl)-N-α-(tert-butoxycarbonyl)]amino-1-hexanol | 174 |
| 5.4.2 | Synthese von (S)-2,6-Bis(N-α-(tert-butoxycarbonyl))amino-1-hexanol..... | 174 |
| 5.4.3 | Synthese von (S)-2-[N-ε-(2-Benzoxy-3-methoxy-benzamido)-N-α-(tert-butoxy- carbonyl)]amino-1-hexanol..... | 175 |
| 5.4.4 | Synthese von (S)-2-[N-ε-(2-Benzoxy-3-methoxy-benzamido)]amino-1-hexanol | 176 |
| 5.4.5 | Synthese von (S)-2-(2,3-Dibenzoxybenzamido)-6-(2-Benzoxy-3-methoxy-benz- amido)-hexan-1-ol (Bn-MeMyx) | 177 |
| 5.4.6 | Synthese von (S)-2-(2,3-Dihydroxybenzamido)-6-(2-Hydroxy-3-methoxy-benz- amido)-hexan-1-ol (Methyl-Myxochelin A)..... | 178 |
| 5.5 | Synthesevorschrift für 2,3-Dihydroxybenzamid (DHBA)..... | 180 |
| 6 | Literatur | 181 |

Kurzzusammenfassung

Über potentiometrische Titrations partiell wässriger DMSO-Lösungen hoher Ligand-Konzentrationen ($[L] = 10\text{-}20\text{ mM}$, $x_{\text{DMSO}} = 0.2$), konnten die pK_S -Werte aller vier phenolischer Hydroxygruppen von Myxochelin A bestimmt werden. Kaliummethansulfonat (KMS) konnte in diesem Medium als Inertelektrolyt mit einer Konzentration von 1 mol/L eingesetzt werden. Die Komplexbildung von Myxochelin A, Methyl-Myxochelin A, 2,3-Dihydroxybenzamid und 2-Hydroxy-3-methoxybenzamid mit Eisen(III) wurde über potentiometrische und spektrophotometrische Titrations im kontinuierlichen Verfahren (max. 24 h / Messung) unter Argon-Atmosphäre untersucht. Die Messungen wurden im pH-Bereich von $\text{pH} = 0$ bis $\text{pH} > 12$ ($x_{\text{DMSO}} = 0.2$, 1 M KMS) durchgeführt. Lediglich die Komplexbildung von 2-Hydroxy-3-methoxybenzamid mit Eisen(III) war zu schwach, sodass ab einem pH-Wert von ca. 6 Eisen(III)hydroxid als Niederschlag ausfiel.

Myxochelin A bildet mit Eisen(III) bereits ab einem pH-Wert von ca. 6 stabile 2:3-Komplexe (Metall:Ligand). Der pFe -Wert von Myxochelin A wurde zu 25.9 berechnet. Das methylierte Derivat Methyl-Myxochelin A bildet ebenfalls 2:3-Komplexe mit Eisen(III), der pFe -Wert beträgt 23.7. Mit Gallium(III) bildet Myxochelin A ab einem pH-Wert von ca. 8 ebenfalls einen 2:3-Komplex. Im M:L-Verhältnis von 1:1 bilden sich mit allen untersuchten Metallen im Basischen sehr wahrscheinlich zweikernige Hydroxy-verbrückte Myxochelin A-Komplexe ($M_2L_2(\mu\text{-OH})_2$).

Abstract

The pK_a -values of all phenolic hydroxy groups in the ligand Myxochelin A have been determined, by using potentiometric titrations of highly concentrated ligand ($[L] = 10\text{-}20\text{ mM}$) in aqueous DMSO solution ($x_{\text{DMSO}} = 0.2$). In this medium, potassium methane sulfonate (KMS), could be used as inert salt with a concentration of 1 mol/L. Oxidation of the catecholates was inhibited by accurately replacing solved oxygen in solution with argon gas. Furthermore, potentiometric and spectrophotometric titrations were carried out using continuous techniques instead of discontinuous titrations. In this way, the coordination chemistry of Myxochelin A, Methyl-Myxochelin A and 2,3-dihydroxybenzamide with iron(III) could be studied in the pH-range from $\text{pH} = 0$ to $\text{pH} > 12$. Only complexes of 2-hydroxy-3-methoxybenzamide with iron(III) were too weak, so that iron hydroxide precipitated at $\text{pH} > 6$. At a pH of about 6, Myxochelin A starts to form 2:3-complexes (metal:ligand) with iron(III). The pFe -value of Myxochelin A was determined to be 25.9. The methylated derivate even forms 2:3-complexes with iron(III), the pFe -value is 23.7. Myxochelin A even forms 2:3-complexes with gallium(III) at $\text{pH} > 8$. In a 1:1-ratio of metal and ligand it seems, that Myxochelin A forms binuclear hydroxo-bridged complexes ($M_2L_2(\mu\text{-OH})_2$) with the metals Fe(III), Ga(III) and Al(III).

Zusammenfassung

Für die Bestimmung der pK_S -Werte von Myxochelin A wurden potentiometrische Titrations von Lösungen hoher Ligandkonzentration (10-20 mM) durchgeführt. Aufgrund der schlechten Löslichkeit von Myxochelin A in Wasser wurde mit wässrigem DMSO ($x_{\text{DMSO}} = 0.2$) gearbeitet. Um bei dieser hohen Ligandkonzentration eine konstante Ionenstärke zu gewährleisten, musste eine Inertelektrolyt-Konzentration von 1 mol/L gewählt werden. Kaliummethansulfonat (KMS) erwies sich hier als geeignetes Inertsalz, welches bei einer Konzentration von 1 M bei 25 °C im wässrigen DMSO gelöst blieb. Das Ionenprodukt des Wassers (pK_W) wurde in diesem Medium ($x_{\text{DMSO}} = 0.2$, 1 M KMS) zu 15.74 bestimmt. Durch sorgfältiges Entgasen aller Lösungen mit Argon konnte eine Oxidation der empfindlichen Catecholate verhindert werden. Auf diese Weise konnten die pK_S -Werte aller vier phenolischer Hydroxygruppen von Myxochelin A bestimmt werden. Diese betragen 7.71, 8.51, 13.91 und 14.3. Für die Komplexbildung der untersuchten Liganden sind nur die pK_S -Werte der phenolischen Hydroxygruppen relevant. Sind alle Hydroxygruppen eines Liganden deprotoniert, wird dieser als vollständig deprotoniert deklariert. Durch das Arbeiten mit sauerstofffreien Lösungen konnten die koordinationschemischen Eigenschaften der Liganden Myxochelin A (MyxA), Methyl-Myxochelin A (MeMyx) und 2,3-Dihydroxybenzamid (DHBA) mit Eisen(III) im pH-Bereich von 0 bis > 12 analysiert werden, ohne dass es zu Störungen durch Niederschlagsbildung oder Oxidation kam. Des Weiteren wurden kontinuierliche Verfahren für die koordinationschemische Untersuchung angewendet. Im Gegensatz zu diskontinuierlichen Verfahren wurde dadurch die Messzeit erheblich verkürzt, wodurch auch wieder Niederschlagsbildung und Oxidation verringert werden konnten. Einzig bei dem Liganden 2-Hydroxy-3-methoxybenzamid (HMBA) konnte die Komplexbildung mit Eisen(III) nur bis pH 7 untersucht werden. HMBA bildet mit Eisen(III) nur schwache Komplexe, sodass ab einem pH-Wert von ca. 6 das schwerlösliche $\text{Fe}(\text{OH})_3$ auszufallen beginnt.

Die UV/Vis-Spektren und die daraus bestimmten Bildungskonstanten der Komplexe der untersuchten Liganden mit Eisen(III) sind sehr gut miteinander vergleichbar. Sobald die unmittelbare Koordinationsumgebung am Eisenzentrum identisch ist, werden für die Eisen(III)-Komplexe der unterschiedlichen Liganden nahezu identische Spektren und sehr ähnliche individuelle Bildungskonstanten erhalten. So konnte gezeigt werden, dass Myxochelin A bei einem M:L-Verhältnis von 2:3 bereits ab einem pH-Wert von 6 stabile 2:3-Komplexe (Metall:Ligand) bildet. Der 230-Komplex ($\text{M}_2\text{L}_3\text{H}_0$, L = vollständig deprotonierter Ligand)

weist ein nahezu identisches UV/Vis-Spektrum auf wie der 130-DHBA-Komplex und ist im pH-Bereich von 8.5 bis 12 mit einem Anteil von mindestens 95 % die nahezu alleinige vorliegende Spezies.

Der pFe -Wert von Myxochelin A berechnet sich zu 25.9. Dieser ist gut vergleichbar mit Literaturwerten ähnlicher Liganden und ist deutlich höher als der von S. Wilbrand bestimmte Wert von 19.6.

Die koordinationschemische Untersuchung des methylierten Derivats unter diesen Bedingungen zeigt, dass auch MeMyx im Basischen sehr wahrscheinlich 2:3-Komplexe bildet. Auf dieser Grundlage wurde für MeMyx ein pFe -Wert von 23.7 bestimmt. Die Differenz zwischen den pFe -Werten von MyxA und MeMyx ist danach deutlich größer als bei den von S. Wilbrand bestimmten Werten.

Die Komplexbildung von Myxochelin A mit Gallium(III) ist sehr ähnlich zum Fe-MyxA-System. Gallium(III) zeigt eine etwas höhere Affinität zu Hydroxidionen, wodurch sich eher Komplexe mit der Koordination über die Catechol-Position ausbilden. Dadurch wird für Ga(III) nur ein Komplex gefunden in welchem über eine Salicyl-Position koordiniert wird (111-Teilchen, $M_1L_1H_1$ -Komplex), während für das Fe-MyxA-System drei Teilchen gefunden werden, in welchen über mindestens eine Salicyl-Position koordiniert wird (113-, 111- und 232-Teilchen).

Die Ergebnisse der Untersuchungen im M:L-Verhältnis von 1:1 deuten darauf hin, dass alle untersuchten Metalle mit Myxochelin A im Basischen sehr wahrscheinlich zweikernige Spezies ausbilden, in welchen die beiden Metallionen über Hydroxybrücken miteinander verbunden sind. Möglicherweise findet beim Übergang vom 1:1-Komplex zu diesen 2:2-Komplexen eine Umlagerung statt, wonach zwei Myxochelin-Einheiten jeweils zwei Eisenzentren miteinander verbrücken. Daraus könnte geschlossen werden, dass ein weiterer Angriff eines Myxochelins zum 2:3-Komplex führt, welcher dann in einer dreifach verbrückten Form vorliegt.

1 Einleitung

1.1 Catecholamid-Siderophore

Eisen ist ein essenzielles Element für nahezu jede Lebensform. Zum einen bildet es in den Oxidationsstufen +II und +III stabile Ionen und eignet sich mit einem Redoxpotenzial von 0.77 V ($\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$)^[1] ideal als Elektronenüberträger in biologischen Prozessen. Zum anderen weist es eine hohe Affinität zu Sauerstoff auf, wodurch es als aktives Zentrum zum Sauerstofftransport und zur Sauerstoffspeicherung dient. Die hohe Affinität zu Sauerstoff führt aber auch dazu, dass Eisen für Mikroorganismen und Pflanzen schwer zugänglich ist, da es in natürlicher Umgebung nur als schwerlösliche Verbindungen vorkommt (das Löslichkeitsprodukt von $\text{Fe}(\text{OH})_3$ beträgt 10^{-39}). Bakterien und Pilze haben Mechanismen entwickelt, um Eisen aus diesen schwerlöslichen Verbindungen zu lösen und in die Zellen zu transportieren. Hierfür produzieren sie sogenannte Siderophore (von griechisch *sideros* "Eisen" und *phorein* "tragen", Eisenträger). Diese sind niedermolekulare Verbindungen, welche selektiv Eisen(III) komplexieren. Sie werden von den Mikroorganismen ausgeschieden und nach der Komplexbildung über spezifische Transportsysteme wieder aufgenommen.^[2]

Neben den Hydroxamaten sind die Catecholamide eine der beiden wichtigsten Gruppen zum Binden von Eisen(III) in Siderophoren.^[3] Bereits 1958 wurde von Neilands *et al.* das natürlich vorkommende Mono-Catecholamid 2,3-Dihydroxybenzoylglycin aus *Bacillus subtilis* isoliert, charakterisiert und als eisenbindender Baustein klassifiziert.^[4] Mittlerweile sind unzählige Siderophore mit Catecholamid-Gruppen bekannt. Diese zeichnen sich dadurch aus, dass sie sehr selektiv Eisen(III) binden und besonders stabile Komplexe formen. Der wohl bekannteste und am besten erforschte natürlich vorkommende Catecholamid-Siderophor ist Enterobactin. Dieser Tris-Catecholamid-Siderophor sättigt die Koordinationssphäre von Eisen(III) vollständig ab und bildet mit einer Komplexstabilitätskonstante von 10^{49} einen der stabilsten Eisen(III)-Komplexe überhaupt.^[5] Daneben existieren auch natürlich vorkommende Mono- und Bis-Catecholamid-Siderophore wie Aminochelin und Amonabactin. Diese bilden aufgrund von entropischem- und Chelateffekt jedoch weniger stabile Komplexe mit Eisen(III). Die Komplexbildung findet statt, indem die Hydroxygruppen der Catechole deprotoniert werden und so an das Metallzentrum koordinieren. Metallion und Proton konkurrieren somit um die Bindung zum Catechol-Sauerstoff, wodurch die Komplexbildung pH-abhängig ist. Als Maß für die Stabilität von Eisen(III)-Komplexen wird oft der pFe -Wert (**1**) angegeben. Dieser ist definiert als negativer dekadischer Logarithmus der Konzentration der freien Eisen(III)-Ionen

bei einem pH-Wert von 7.4, wobei die Totalkonzentration von Eisen(III) 1 μM und die des Liganden 10 μM beträgt.

$$pFe = -\log([\text{Fe}^{3+}]) \quad (1)$$

$$[\text{Fe}^{3+}]_t = 10^{-6} \text{ mol/l}, [\text{Ligand}]_t = 10^{-5} \text{ mol/l}, \text{pH} = 7.4$$

Enterobactin weist mit 35.5^[3] den höchsten pFe -Wert der bisher bekannten natürlich vorkommenden Siderophore auf. Mit einem pFe -Wert von 26 ist die Stabilität des Bis-Catecholamids Amonabactin T immerhin noch in derselben Größenordnung wie die des stabilsten bisher bekannten Siderophors aus der Klasse der Hydroxamate (Desferrioxamin E, $pFe = 26.6$).^[3] Der Mono-Catecholamid-Siderophor Aminochelin hingegen weist nur noch einen pFe -Wert von 17.6^[6] auf.

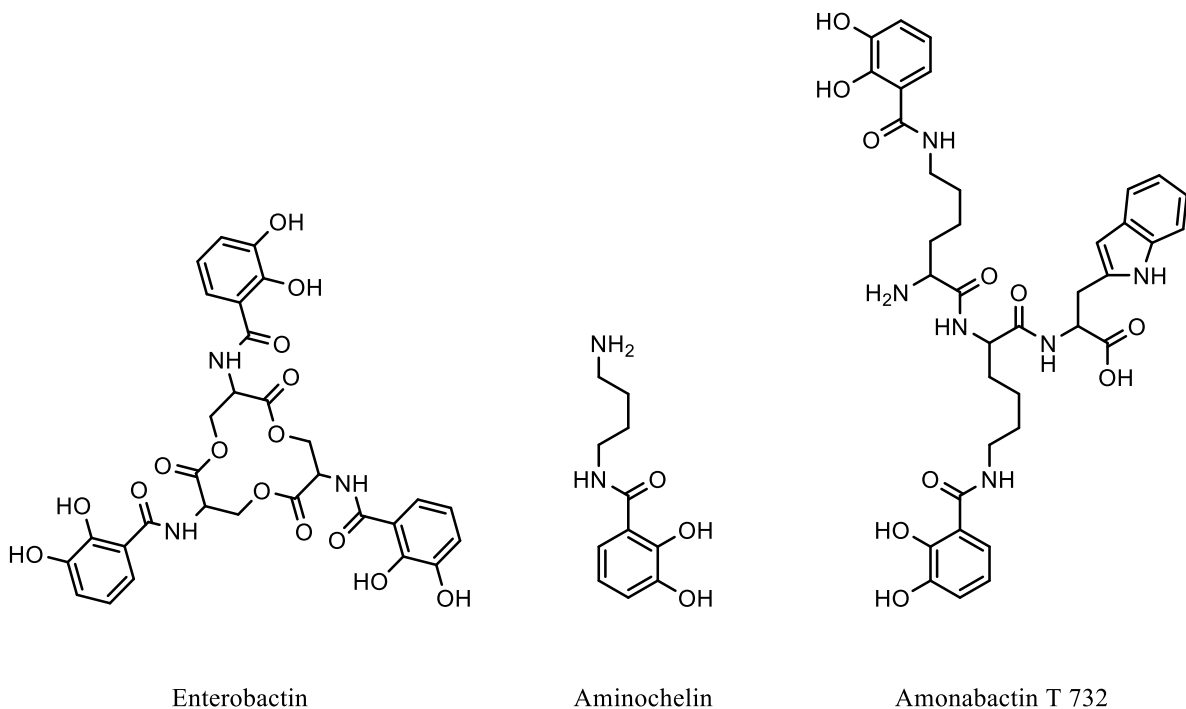


Abbildung 1: Catecholamid-Siderophore

1.2 Koordinationsmodi von Catecholamiden

Catecholamide können auf zwei unterschiedliche Arten Metallionen komplexieren. Bei der Koordination über die Catechol-Position findet die Komplexbildung über die beiden deprotonierten Hydroxygruppen des Catechols statt. Bei niedrigeren pH-Werten wird die Hydroxygruppe in meta-Position protoniert und das Metallion wechselt von der Catechol- in die Salicyl-Position. Hierbei koordinieren das Amid-Sauerstoffatom und die deprotonierte ortho-Hydroxygruppe an das Metallion.

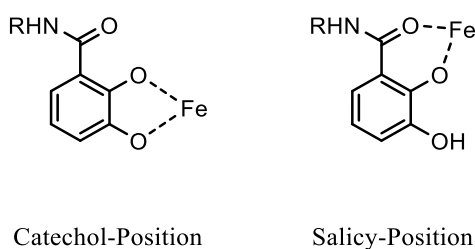


Abbildung 2: Koordinationsmodi von Catecholamiden (der Übersicht halber wurden auf Ladungen und Hydrathülle verzichtet)

Mono-Catecholamide koordinieren in der Regel nur über die Catechol-Position, da hier die Komplexstabilität wesentlich höher ist, als über die Salicyl-Position.^[7-9] Bis- und Tris-Catecholamide koordinieren bei niedrigen pH-Werten auch über die Salicyl-Position (vgl. **Abbildung 3**).^[10,11] Grund dafür ist eine Stabilisierung durch einen geringen Chelateffekt, welcher über das Rückgrat des Liganden, also über die Verbindung der Catecholamid-Einheiten, zustande kommt. Tris-Catecholamide bilden mit Eisen(III) 1:1-Komplexe, da sie mit ihrer sechszähligen Struktur die Koordinationssphäre von Eisen(III) vollständig absättigen. Mono-Catecholamide hingegen sind nur zweizählig und bilden mit Eisen(III) auch 1:2- und 1:3-Komplexe. Einen Sonderfall bilden die Bis-Catecholamide. Mit ihrer vierzähligen Struktur sättigen sie die Koordinationssphäre von Eisen(III) nur zu zwei Dritteln ab, wodurch mehrere unterschiedliche Verbindungen möglich werden, welche in **Kapitel 1.3** näher beleuchtet werden. Theoretisch könnte eine Koordination in der Salicyl-Position auch über das Amid-Stickstoffatom, anstatt über das Carbonyl-Sauerstoffatom erfolgen. Studien haben jedoch gezeigt, dass speziell beim Eisen(III) die Koordination über das Carbonyl-Sauerstoffatom erfolgt.^[12] Des Weiteren ist in der Literatur der Catechol-Amid- und Salicyl-Amid-Eisen(III)-Komplexe fast ausschließlich die Koordination über das Carbonyl-Sauerstoffatom zu finden.

Nur wenige spezielle Salicylamid-Derivate zeigen aufgrund ihrer Struktur eine Koordination des Amid-Stickstoffatoms an Eisen(III).^[13,14]

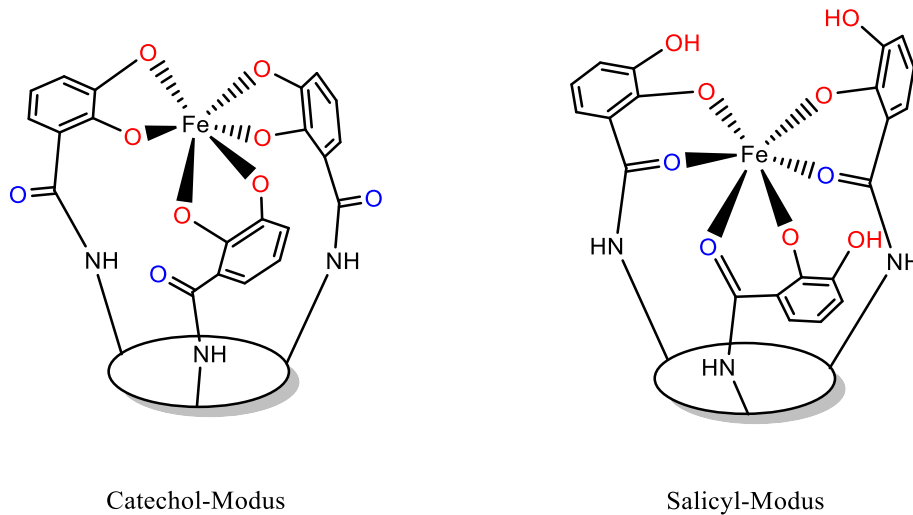


Abbildung 3: Vereinfachte Darstellung der unterschiedlichen Koordinationsmodi am Beispiel des Enterobactin-Eisen(III)-Komplexes

1.3 Mögliche Strukturen der Bis-Catecholamid-Metall-Komplexe

Liegen Metallion und Bis-Catecholamid in wässriger Lösung und im stöchiometrischen Verhältnis von 1:1 vor, so sind prinzipiell zwei unterschiedliche Komplexe möglich. In der Regel bildet sich der 1:1-Komplex, bei welchem jeweils ein Wassermolekül an die beiden freien Koordinationsstellen des Metallions koordiniert. Enemark und Stack gelang es 1996 jedoch auch einen binuklearen Komplex aus zwei Bis-Catecholamiden und zwei Eisen(III)-Ionen zu charakterisieren.^[15] Hierbei wurden zwei Eisen(III)-Ionen von zwei Liganden miteinander verbrückt. An den jeweils zwei verbleibenden freien Koordinationsstellen der Eisen(III)-Ionen fand nach Deprotonierung zusätzlich noch eine Hydroxidverbrückung statt (vgl. **Abbildung 4**).

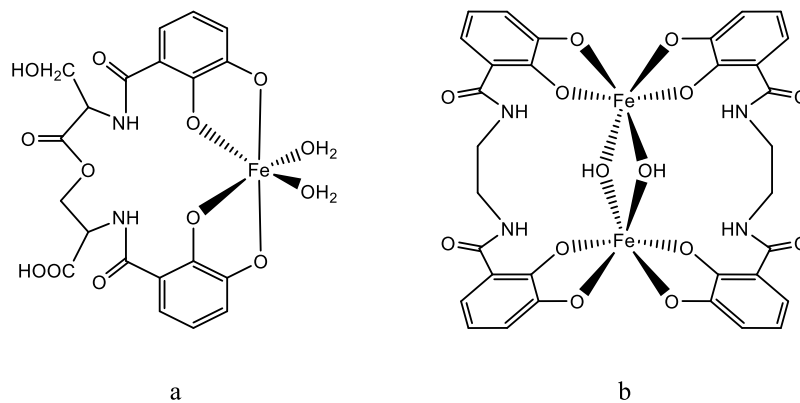


Abbildung 4: Bis-Catecholamid-Eisen-Komplexe (1:1-Komplex (a)^[16], Hydroxid-verbrückter 2:2-Komplex (b)^[15])

Wird ein stöchiometrisches Verhältnis von 2:3 (Metall : Bis-Catechol) gewählt, so kann die Koordinationssphäre von Eisen(III) vollständig durch Catecholamid-Einheiten abgesättigt werden. Auch hier sind wieder zwei verschiedene Komplexe möglich. Geht man davon aus, dass sich aufgrund von Chelateffekten zunächst der 1:1-Komplex bildet, ist es möglich, dass zwei dieser Komplexe über ein drittes Bis-Catechol miteinander verbunden werden. Das Resultat wäre ein einfach-verbrückter binuklearer Komplex (**Abbildung 5 a**). Auf die gleiche Weise könnte sich aus dem binuklearen 2:2-Komplex (**Abbildung 4 b**) ein dreifach-verbrückter Komplex bilden (**Abbildung 5 b**). Enemark und Stack gelang es auch hier wieder einen 2:3-Komplex aus zwei Gallium(III)-Ionen und drei Bis-Catecholamid-Liganden zu charakterisieren (vgl. **Abbildung 6**). Der Erfolg lag hierbei im Design der Kette, welche die beiden Catecholamid-Einheiten miteinander verbindet. Durch die Wahl einer kurzen Propyleneinheit wurde die Bildung eines 1:1-Komplexes verhindert, und die Substituenten trugen zusätzlich zur Stabilisierung der finalen Struktur bei. Jeder Bis-Catechol-Ligand verbrückt also zwei Gallium(III)-Ionen, wobei sich die Liganden in einer Tripel-Helix-Struktur anordnen.^[17]

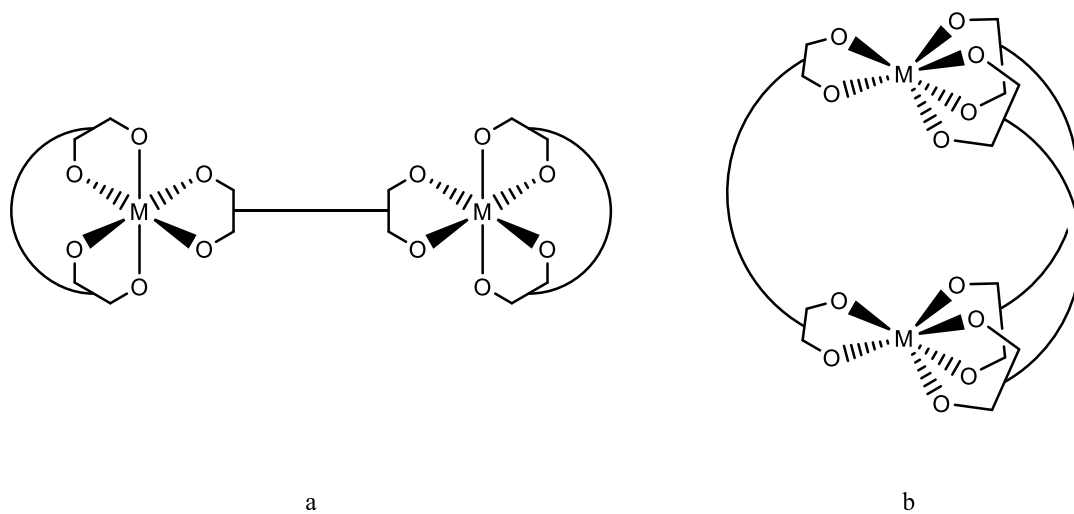


Abbildung 5: Vereinfachte Darstellung des einfach-verbrückten (a) und dreifach-verbrückten (b) 2:3-Komplexes

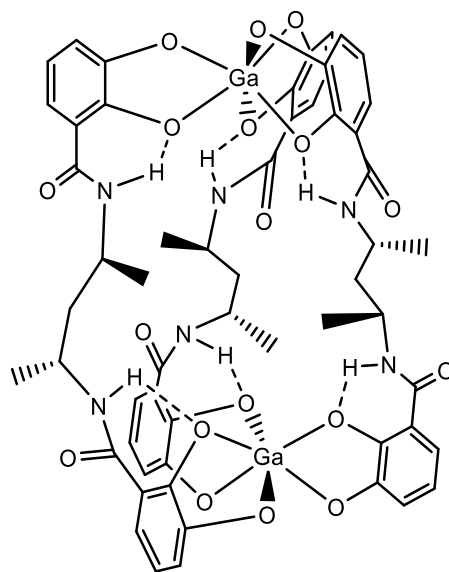
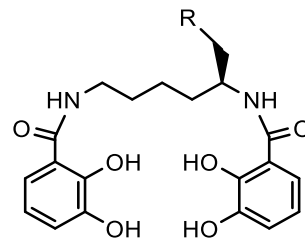


Abbildung 6: Triple-Helix-Struktur von Enemark und Stack^[17]

1.4 Myxochelin A

Myxocheline sind Siderophore, welche von Myxobakterien wie z.B. *Myxococcus xanthus* produziert werden. Hierbei handelt es sich um Siderophore aus der Klasse der Catecholamide, d.h. die Komplexbildung von Metallionen findet ausschließlich über die Koordination von Catecholamid-Einheiten statt. Myxocheline entstehen durch die Kondensation von 2,3-Dihydroxybenzoesäure (DHBS) mit den beiden Amingruppen von Lysin. Nach Reduktion der Carbonsäurefunktion der Lysin-Einheit zum Aldehyd wird dieses weiter reduziert zum Myxochelin A, oder es findet eine Transaminierung zum Myxochelin B statt (vgl. **Abbildung 7**).^[2]



R = OH: Myxochelin A (1)
R = NH₂: Myxochelin B

Abbildung 7: Myxochelin A und B

Myxochelin A ist ein vier-protoniger Ligand. Bei der Komplexbildung mit Metallen werden die Protonen der vier phenolischen Hydroxygruppen abgespalten und die Koordination findet über die deprotonierten Hydroxygruppen statt. Nach dem HSAB-Prinzip ist Myxochelin A ein idealer Elektronendonator für kleine harte Kationen wie Eisen(III), Gallium(III) und Aluminium(III). Generell weisen Catecholamid-Liganden eine sehr hohe Selektivität zu Eisen gegenüber anderen Metallen wie Calcium, Magnesium, Zink und Kupfer auf.^[18]

1.4.1 Oxidationsempfindlichkeit von Myxochelin A

Wie Brenzcatechin und Hydrochinon sind auch die Catechol-Gruppen von Myxochelin A sehr oxidationsempfindlich. In gelöster Form geben sie gerne Elektronen ab und oxidieren zum Orthochinon. Durch Zugabe einer Base wird das Gleichgewicht dieser Reaktion zusätzlich auf die Seite des Orthochinons verschoben (vgl. **Abbildung 8**). Während Myxochelin A in Lösung farblos ist, weißt die oxidierte Spezies eine intensiv braune Farbe auf. So lässt sich bereits mit bloßem Auge erkennen, wenn sich während einer Messung auch nur geringste Mengen oxidierte Spezies bilden.

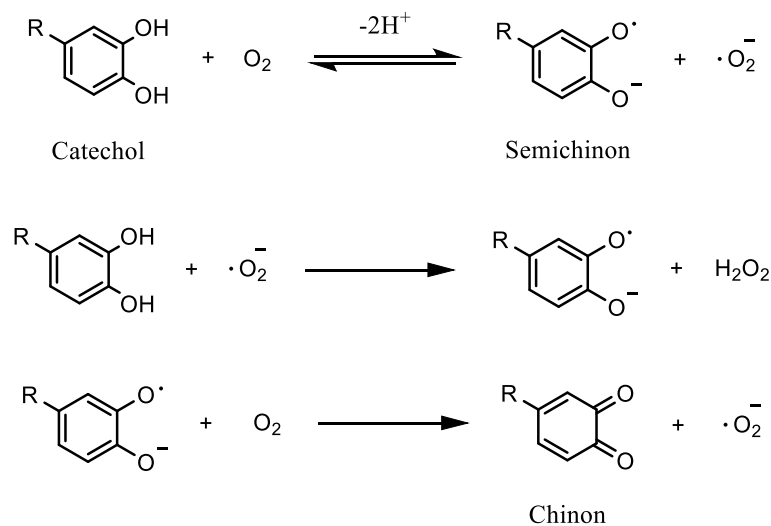


Abbildung 8: Oxidation vom Catechol zum Chinon^[19]

Die Oxidation der Catechol-Gruppen findet nur statt, wenn ein Oxidationsmittel neben Myxochelin in Lösung vorliegt. In Wasser und DMSO gelöster Sauerstoff nimmt hier bereitwillig die Elektronen von Myxochelin auf. Folglich kann die Oxidation verhindert werden, indem in sauerstofffreier Lösung gearbeitet wird. Ein wichtiges Zwischenprodukt bei der Oxidation vom Catechol zum Chinon ist das Semichinon, auf welches im folgenden Abschnitt weiter eingegangen wird.

Neben Sauerstoff ist auch Eisen(III) ein guter Elektronenakzeptor. Somit muss auch in Erwägung gezogen werden, dass Myxochelin A in Gegenwart von Eisen(III) oxidiert wird. Zu Beginn der Erforschung von Eisen(III)-Catechol-Komplexen haben Mentasti *et al.* ausführlich über das Redoxverhalten von Eisen(III)-Catechol- zu Eisen(II)-Semichinon-Komplexen berichtet.^[20,21] Basierend darauf haben Hider *et al.* einen möglichen Mechanismus zur Freisetzung von Eisen aus seinem Enterobactin-Komplex (vgl. **Abbildung 3**) aufgestellt. Hiernach wird Eisen freigesetzt, indem eine Catecholamid-Einheit des Enterobactins ein Elektron auf Eisen(III) überträgt und selbst zum Semichinon oxidiert. Die Stabilität des resultierenden Eisen(II)-Komplexes ist wesentlich geringer als die des Eisen(III)-Komplexes, wodurch die Eisenfreisetzung vereinfacht wird.^[22,23] Raymond *et al.* haben diese These jedoch widerlegt und mit Daten aus UV-Vis- und IR-Spektroskopie sowie mit potentiometrischen Titrations belegt, dass bei der Reaktion von Eisen(III)-Enterobactin mit Säure unter keinen Umständen Semichinone gebildet werden.^[24] Weitere Messungen, unter anderem auch mit Bis-Catecholamiden, haben ergeben, dass die Catecholfunktionen bei der Reaktion mit Eisen(III) nicht oxidiert werden.^[11]

1.5 Bestimmung von Deprotonierungskonstanten mittels potentiometrischer Titration

Traditionell werden Deprotonierungskonstanten (pK_S -Werte) von Liganden über pH-metrische Messungen in wässrigen Lösungen bestimmt. Der pH-Wert wird dabei aus potentiometrischen Messungen mit einer zuvor kalibrierten Glaselektrode berechnet. Da die pK_S -Werte abhängig von der Temperatur und der Ionenstärke der Messlösung sind, müssen diese beiden Größen während einer Messung konstant gehalten werden. Die Temperatur kann einfach über einen Thermostaten und ein temperierbares Messgefäß konstant gehalten werden.

$$I = \frac{1}{2} \sum c_i z_i^2 \quad (2)$$

c_i = Konzentration des Teilchens i , z_i = Ladung des Teilchens i

Um die Ionenstärke I , welche sich auf alle gelösten Ionen bezieht, konstant zu halten, wird ein Inertsalz im ca. 100-fachen Überschuss zum Liganden eingesetzt. Die Konzentration der Ligandionen, welche während der Titration aus dem neutralen, vollständig protonierten Liganden entstehen, ist dadurch vernachlässigbar klein, sodass die Ionenstärke ungefähr konstant auf der Konzentration des eingesetzten Inertsalzes bleibt. Als Inertsalz wird meist ein Salz aus einfach geladenen Ionen wie NaCl, NaClO₄, KNO₃ oder KCl eingesetzt.^[25] Dadurch entspricht die Ionenstärke der Lösung genau der Konzentration des eingesetzten Inertsalzes.

Die Bestimmung von pK_S -Werten mittels potentiometrischer Titration ist eine schnelle, einfache und sehr zuverlässige Methode für pK_S -Werte zwischen 2 und 12. Darüber sind die Werte eher fehlerbehaftet, da das Ionenprodukt des Wassers hier einen limitierenden Faktor darstellt. In erster Linie hängt die Bestimmbarkeit hoher pK_S -Werte von der Konzentration des Liganden ab. Was dies genau bedeutet, und welche Rolle die Ionenstärke bei der Bestimmung hoher Deprotonierungskonstanten spielt, wird im Folgenden an zwei Beispielen gezeigt.

Im ersten Beispiel werden 50 mL einer starken Säure mit einer starken Base titriert. Die Konzentration der Säure beträgt 10^{-3} M und die Ionenstärke beträgt 0.1 M. Da die Ionenstärke während der Messung konstant bleiben soll, muss bei der zugegebenen Base auch eine Ionenstärke von 0.1 M gewählt werden. Nach Zugabe von zwei Äquivalenten Base zur Säure und Vernachlässigung der Volumenänderung resultiert im Messgefäß eine Lösung mit einer Konzentration der Base von 10^{-3} M. Der theoretische pOH-Wert der Lösung beträgt also 3. Der theoretische pH-Wert lässt sich folglich aus $pH = 14 - pOH = 11$ berechnen, wobei 14 genau

dem pK_w entspricht. Die Titrationskurve geht also nach dem Äquivalenzpunkt in den Pufferbereich des Wassers über und am Ende der Titration wird ein theoretischer pH-Wert von 11 gemessen (vgl. **Abbildung 9 a**, rote Kurve). Wird die starke Säure nun durch einen zweiprotonigen Liganden mit den pK_s -Werten 7 und 12 ersetzt, so resultiert in der Theorie nach zwei Äquivalenten Base die in **Abbildung 9 a** gezeigte schwarze Titrationskurve. Der berechnete pH-Wert am Ende dieser Titration beträgt 10.96 und unterscheidet sich somit nur um 0.04 pH-Einheiten zur pK_w -Kurve. Das liegt daran, dass bei einem pH-Wert von 11 nur ca. 9% (bei pH 10.96 sogar nur 8.4%) vollständig dissoziierter Ligand vorliegen. Die geringe Konzentration des Liganden, und die dadurch noch viel geringere Konzentration des vollständig dissoziierten Liganden, führt dazu, dass die Titrationskurve im Vergleich zur pK_w -Kurve nicht genügend abgesenkt wird, und dadurch die Bestimmung des pK_s -Werts nicht mehr möglich ist.

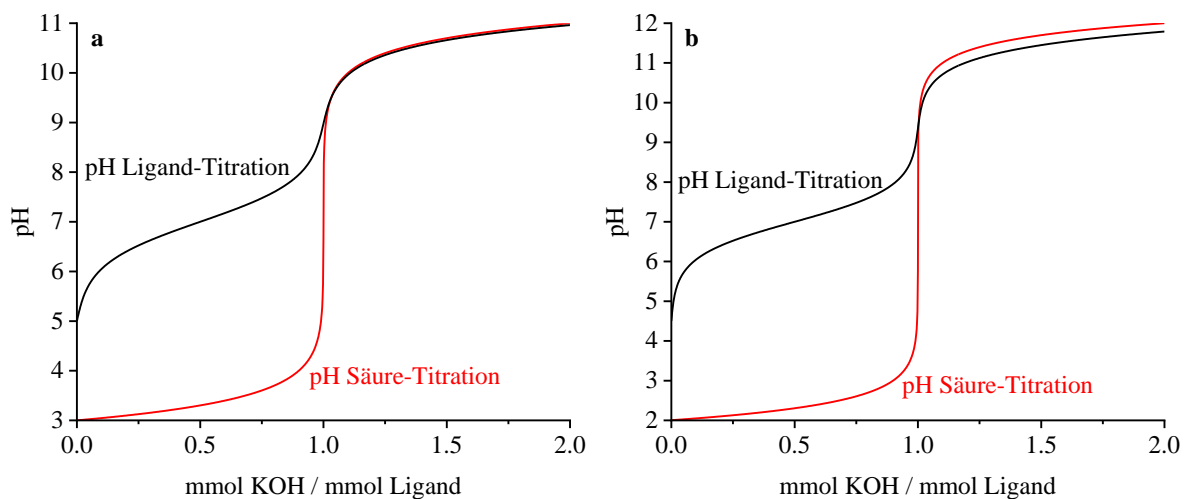


Abbildung 9: Simulierte Titrationskurven (Hyss2009^[26]), a) 1.0 mM Säure (rot) bzw. Ligand (schwarz), b) 10 mM Säure (rot) bzw. Ligand (schwarz)

Im zweiten Beispiel werden wieder 50 mL starke Säure mit starker Base titriert. Die Ionenstärke und die Konzentration der Base betragen dieses Mal 1 M und die Konzentration der Säure beträgt 10 mM. Der theoretische pH-Wert am Ende der Titration beträgt jetzt 12 (vgl. **Abbildung 9 b**). Die schwarze Titrationskurve stellt wieder die theoretische Titrationskurve des Liganden dar. Die pK_S -Werte des Liganden betragen immer noch 7 und 12, lediglich die Konzentration wurde von 1 mM auf 10 mM erhöht. Am Ende dieser Titration liegt jetzt ca. 40 % vollständig deprotonierter Ligand vor und der Pufferbereich des Liganden liegt deutlich unter der pK_W -Kurve. Dies ist ausreichend um den zweiten pK_S -Wert, also die Gleichgewichtskonstante zwischen vollständig deprotoniertem Ligand und einfach deprotoniertem Ligand, berechnen zu können.

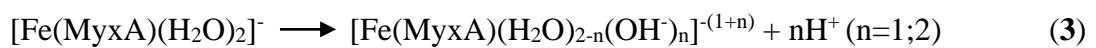
Das gleiche Prinzip gilt für pK_S -Werte kleiner als 2. Die rote Titrationskurve in **Abbildung 9 b** entspricht der Titrationskurve einer starken Säure mit einem pK_S -Wert kleiner als 0. Bei einer Konzentration von 10 mM beginnt die Kurve bei einem pH-Wert von 2 und die Säure ist schon vollständig dissoziiert. Die Gleichgewichtskonstante zwischen protonierter und deprotonierter Säure kann also nicht mehr berechnet werden.

Die Methode der potentiometrischen Titration kommt schnell an ihre Grenzen, wenn Liganden schlecht wasserlöslich sind. Durch Zugabe eines mit Wasser mischbaren organischen Lösemittels kann die Löslichkeit solcher Substanzen erhöht werden. Dabei muss beachtet werden, dass sich durch die Zugabe eines organischen Lösemittels auch das Ionenprodukt des Wassers ändert. Da die pK_S -Werte, wie oben beschrieben, abhängig vom pK_W sind, werden aus Messungen in solch partiell wässrigen Lösemitteln immer lösemittelabhängige pK_S -Werte erhalten. Über geeignete Verfahren können diese aber ins rein wässrige Medium extrapoliert werden.^[27,28] Geeignete Lösemittel sind z.B. Methanol, Ethanol, Acetonitril und Ethylenglycol^[29]. In dieser Arbeit wurde Dimethylsulfoxid (DMSO) als organischer Lösemittel-Zusatz zum Wasser gewählt. DMSO zeichnet sich dadurch aus, dass es einen geringen Dampfdruck^[30] aufweist, wodurch eine Volumenänderung durch Verdunsten der Messlösungen, besonders bei langen Messungen, nahezu vermieden werden kann. Die Dielektrizitätskonstante von DMSO ist mit 48.9 (20°C)^[31] sehr hoch im Vergleich zu anderen organischen Lösemitteln (vgl. Ethanol: 25.16).^[32] Wasser besitzt zwar eine Dielektrizitätskonstante von 80 (20°C)^[32], jedoch sinkt diese beim Mischen mit DMSO anfangs nur in sehr geringem Maße. Eine Mischung von 51.6 vol % DMSO in Wasser ($x_{DMSO} = 0.205$) weist demnach immer noch eine Dielektrizitätskonstante von 74.23 auf.^[33] Des Weiteren besitzt DMSO eine sehr geringe Eigenabsorption im Vis-Bereich, weshalb es sich sehr gut für spektrophotometrische Messungen eignet.

1.6 Ziel und Motivation dieser Arbeit

2007 gelang es T. Klefisch in seiner Diplomarbeit ein Derivat von Myxochelin A aus Bakterien zu isolieren, in welchem eine *meta*-Hydroxygruppe der Catecholamid-Einheit methyliert wurde. Dies warf die Frage auf, ob Eisen aus dem Myxochelin-Komplex durch gezielte Methylierung freigesetzt wird. Infolgedessen wurden Myxochelin A und weitere Derivate von S. Wilbrand hinsichtlich ihrer Stabilität der Eisen(III)-Komplexe untersucht.^[34] Wie oben beschrieben, ist die Komplexbildung von Myxochelin A mit Eisen pH-abhängig. Über eine potentiometrische Titration, gekoppelt mit spektrophotometrischer Messung, können die Brutto-Bildungskonstanten der Komplexe ermittelt werden. Die korrekte Bestimmung kann nur erfolgen, wenn sich die Komplexbildungsreaktionen im Gleichgewicht befinden. Fällt während der Titration ein Niederschlag aus, dessen Löslichkeitsprodukt nicht bekannt ist, kann keine korrekte Bestimmung der Komplexbildungskonstanten erfolgen. Während der Titrations von S. Wilbrand kam es bereits im leicht basischen Bereich zur Niederschlagsbildung, was dazu führte, dass die potentiometrischen Titrations für Myxochelin A nur bis zu einem pH-Wert von 8.1 ausgewertet werden konnten, für weitere Derivate sogar nur bis zu deutlich kleineren pH-Werten. Aufgrund der schlechten Löslichkeit von Myxochelin A in Wasser wurden die Messungen in partiell wässrigem Dimethylsulfoxid durchgeführt. In diesem Medium ist das Ionenprodukt des Wassers deutlich höher als im rein wässrigen Medium, wodurch auch der gemessene pH-Wert deutlich höher ist.^[35] Dem physiologischen pH-Wert von 7.4 entspricht im partiell wässrigen DMSO demnach ein pH-Wert von 8.2 ($x_{\text{DMSO}} = 0.2$, $pK_{\text{W}} = 15.59$). Bedenkt man, dass die potentiometrischen Titrations nur bis zu einem pH-Wert von 8.1 ausgewertet wurden, ist es naheliegend, dass das Modell zur Berechnung aller Stabilitätskonstanten nicht vollständig war. Ausschlaggebend für die kritische Hinterfragung der Ergebnisse der Arbeit von S. Wilbrand waren vor allem die pFe -Werte (vgl. (1), **Kapitel 1.1**) für Myxochelin A und die untersuchten Derivate. Diese betragen für Myxochelin A 19.6 und für das methylierte Derivat 19.2. Dieser geringe Unterschied sollte kaum zur gezielten Freisetzung des Eisens aus dem Komplex führen. Ein wesentlicher Faktor für die Bildung eines Niederschlags während der Messungen kann von der oben beschriebenen Oxidationsempfindlichkeit des Myxochelin A herrühren. S. Wilbrand nahm an, dass die Einstellung des Gleichgewichts der Reaktion von Eisen(III) und Myxochelin zum Komplex sehr langsam ist. Folglich wurden die Lösungen erst zwei Wochen nach Ansetzen vermessen (diskontinuierliche Titration). Während dieser Zeit könnten kleinste Mengen oxidiertes Myxochelin und Eisen(II) gebildet worden sein. Die Eisen(II)-Ionen werden von Luftsauerstoff wieder zu Eisen(III)-Ionen oxidiert, welche als Eisen(III)-hydroxid ($\text{Fe}(\text{OH})_3$) ausfallen. $\text{Fe}(\text{OH})_3$ gibt leicht Sauerstoff an oxidierbare

Substanzen ab, wobei es zu Eisen(II) reduziert wird. Dies könnte zu einer Art Kreislauf führen, nach welchem immer mehr Fe(OH)₃ ausfällt und Myxochelin A oxidiert wird. Ein weiterer Grund für die Niederschlagsbildung ist das Stöchiometrische Verhältnis von Eisen(III) zu Myxochelin A. S. Wilbrand hat die Lösungen zur Bestimmung der Komplexeleichgewichte in einem Verhältnis von 1:1 angesetzt. Wie oben beschrieben ist Myxochelin A ein vierzähliger Ligand. In einem 1:1-Komplex verbleiben demnach am Eisen(III)-Zentrum zwei freie Koordinationsstellen. Die Koordinationssphäre wird abgesättigt, indem zwei Wassermoleküle an die freien Stellen koordinieren. Der 1:1-Komplex ist demnach, ähnlich wie Hexaaquaeisen(III), eine Lewis-Säure. Nach Deprotonierung kann ein 1:1-Komplex aus Eisen(III), Myxochelin A und ein bzw. zwei Hydroxidionen entstehen (3).



Wie beim Eisen(III)-hydroxid (Fe(OH)₃) könnte der Komplex unter Wasserabspaltung weiter reagieren, wobei er letztendlich zerfällt und Eisenoxidhydroxid (FeO(OH) · x H₂O) gebildet werden könnte.

Die Komplexbildung von Myxochelin A mit Eisen(III) soll in dieser Arbeit nochmals untersucht werden. Dabei steht vor allem die Komplexbildung im Basischen im Fokus. Vergleichbare Siderophore (Bis-Catecholamide) bilden schon ab pH 6 signifikante Mengen an 2:3-Komplex^[11], wodurch das Eisen(III)-Zentrum vollständig durch Catecholamid-Einheiten komplexiert wird. Der *pFe*-Wert dieser Bis-Catecholamide liegt bei ca. 26^[11], wohingegen ein *pFe*-Wert um 19 eher im Bereich von Mono-Catecholamiden^[9] liegt. Des Weiteren konnte S. Wilbrand nur drei der vier möglichen *pK_S*-Werte von Myxochelin A bestimmen, da der letzte Wert aufgrund der in **Kapitel 1.5** beschriebenen Faktoren nicht bestimmt werden konnte. In dieser Arbeit sollen die *pK_S*-Werte neu bestimmt werden, indem höhere Konzentrationen des Liganden gewählt werden. Folglich muss die Ionenstärke von 0.1 M KCl auf 1 M geändert werden. Da die Löslichkeit von KCl im partiell wässrigen DMSO extrem vermindert ist, muss ein Inertsalz gefunden werden, welches bei einer Konzentration von 1 M noch gelöst bleibt. Zusätzlich zu Eisen(III) sollen auch die Komplexeigenschaften der Gallium(III)- und Aluminium(III)-Komplexe untersucht werden. Diese beiden Ionen sind aufgrund des Verhältnisses von Größe zu Ladung sehr ähnlich zu Eisen(III) und können dadurch weiter Aufschluss über die Komplexbildung geben. Des Weiteren lassen sich Ga(III)- und Al(III)-Komplexe, im Gegensatz zu Fe(III)-Komplexen, mittels ¹H-NMR-Spektroskopie untersuchen.

2 Synthese der Liganden

2.1 Synthese von Myxochelin A

Myxochelin A **1** wurde hauptsächlich nach der Vorschrift von S. Wilbrand synthetisiert. Die Carbonsäurefunktion von Amin-geschütztem Lysin **2** wurde zunächst mit Ethylchloroformiat verestert und anschließend mit Natriumborhydrid zum Alkohol reduziert. Durch Entschützen mit Salzsäure wurden die Aminfunktionen regeneriert.

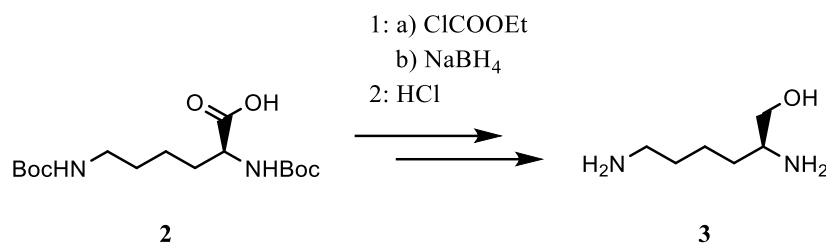


Abbildung 10: Synthese von Lysinol (**3**)

Das erhaltene Lysinol **3** wurde mit 2,3-Dibenzoxybenzoesäurechlorid zum benzylgeschützten Myxochelin A umgesetzt. Diese Reaktion konnte optimiert werden, indem das Benzoesäurederivat **4** in reinem Thionylchlorid, anstatt in Dichlormethan, zum Säurechlorid umgesetzt wurde. Durch weitere Optimierung der säulenchromatographischen Aufreinigung des Benzyl-geschützten Myxochelins **5** konnte die Ausbeute für diesen Schritt von 60% auf 80% gesteigert werden.

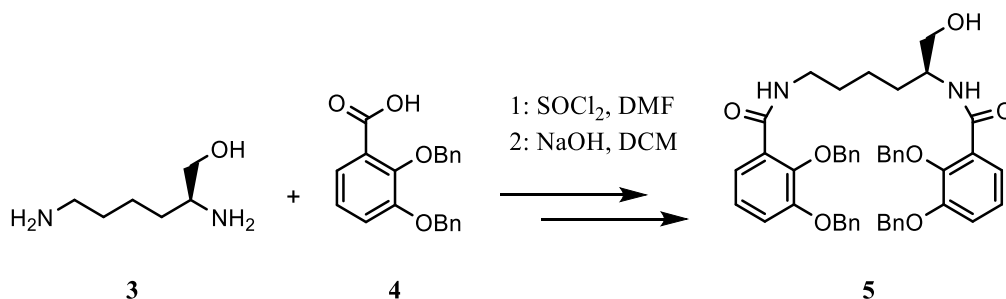


Abbildung 11: Synthese von benzylgeschütztem Myxochelin A (**5**)

Die anschließende Abspaltung der Benzylschutzgruppen erfolgte nach S. Wilbrand durch katalytische Transferhydrierung. Hierbei wurde das benzylgeschützte Myxochelin **5** mit Ammoniumformiat und Katalysator (Pd/C) in Methanol unter Rückfluss umgesetzt. Das so erhaltene Rohprodukt wurde dann mittels HPLC aufgereinigt, wonach die Ausbeute nur 56 % betrug. Während dieser Reaktion reagiert Ammoniumformiat zu Wasserstoff, Kohlendioxid und Ammoniak. Der Ammoniak bleibt teilweise in Methanol gelöst und sorgt somit für eine basische Reaktionsumgebung. Wie oben beschrieben reagiert das entstehende Myxochelin A **1** unter diesen Bedingungen bereitwillig mit Luftsauerstoff, wodurch die anschließende Aufreinigung mittels HPLC unumgänglich war. Durch Einleiten von Stickstoff in die Reaktionslösung während der gesamten katalytischen Hydrierung konnte in dieser Arbeit die Oxidation des entstehenden Myxochelins verhindert werden. Somit war eine Aufreinigung nach der Reaktion nicht mehr nötig und die Ausbeute konnte für diesen Schritt von 56 % auf 95 % gesteigert werden.

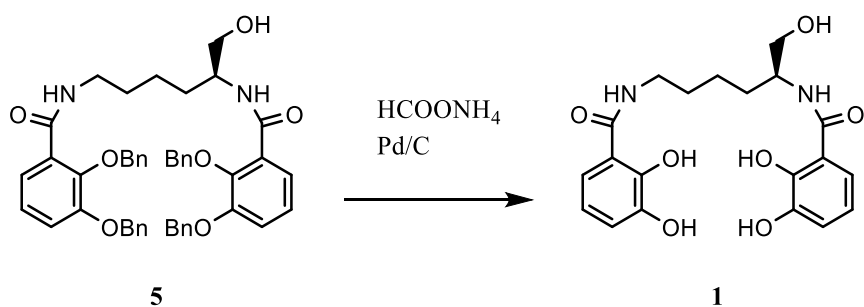


Abbildung 12: Entschützung zum Endprodukt Myxochelin A (1)

2.2 Synthese von Methyl-Myxochelin A

Auch das methylierte Derivat von Myxochelin A **11** wurde hauptsächlich nach der Vorschrift von S. Wilbrand synthetisiert, wobei auch hier die Synthese weiter optimiert werden konnte. Als Ausgangsprodukt wurde dieses Mal Lysin mit unterschiedlichen Schutzgruppen **6** eingesetzt, um die beiden Aminfunktionen getrennt voneinander umsetzen zu können. Im ersten Schritt wurde wie bei der Synthese von Myxochelin A die Carbonsäurefunktion zum Alkohol reduziert. Im zweiten Schritt wurde die Benzylschutzgruppe am Stickstoff mittels der oben beschriebenen katalytischen Transferhydrierung abgespalten. Die freie Aminfunktion reagiert dann mit dem methylierten Benzoessäurederivat **8** zum Amid **9**.

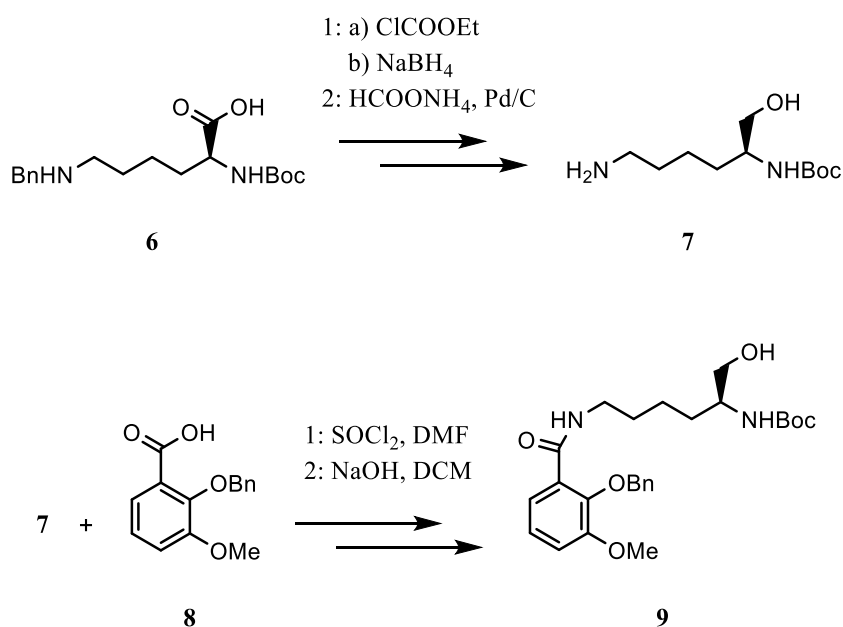


Abbildung 13: Synthese des einfach Boc-geschützten Lysinols (7) und des Amids (9)

Die Boc-Schutzgruppe wird anschließend mit Phosphorsäure abgespalten und die freiwerdende Aminfunktion wie bei Myxochelin A mit dem Benzoesäurederivat **4** gekoppelt. Auch hier wurde nach anschließender katalytischer Transferhydrierung ohne weitere Aufarbeitung reines Methyl-Myxochelin A mit einer Ausbeute von 95 % für den letzten Schritt erhalten.

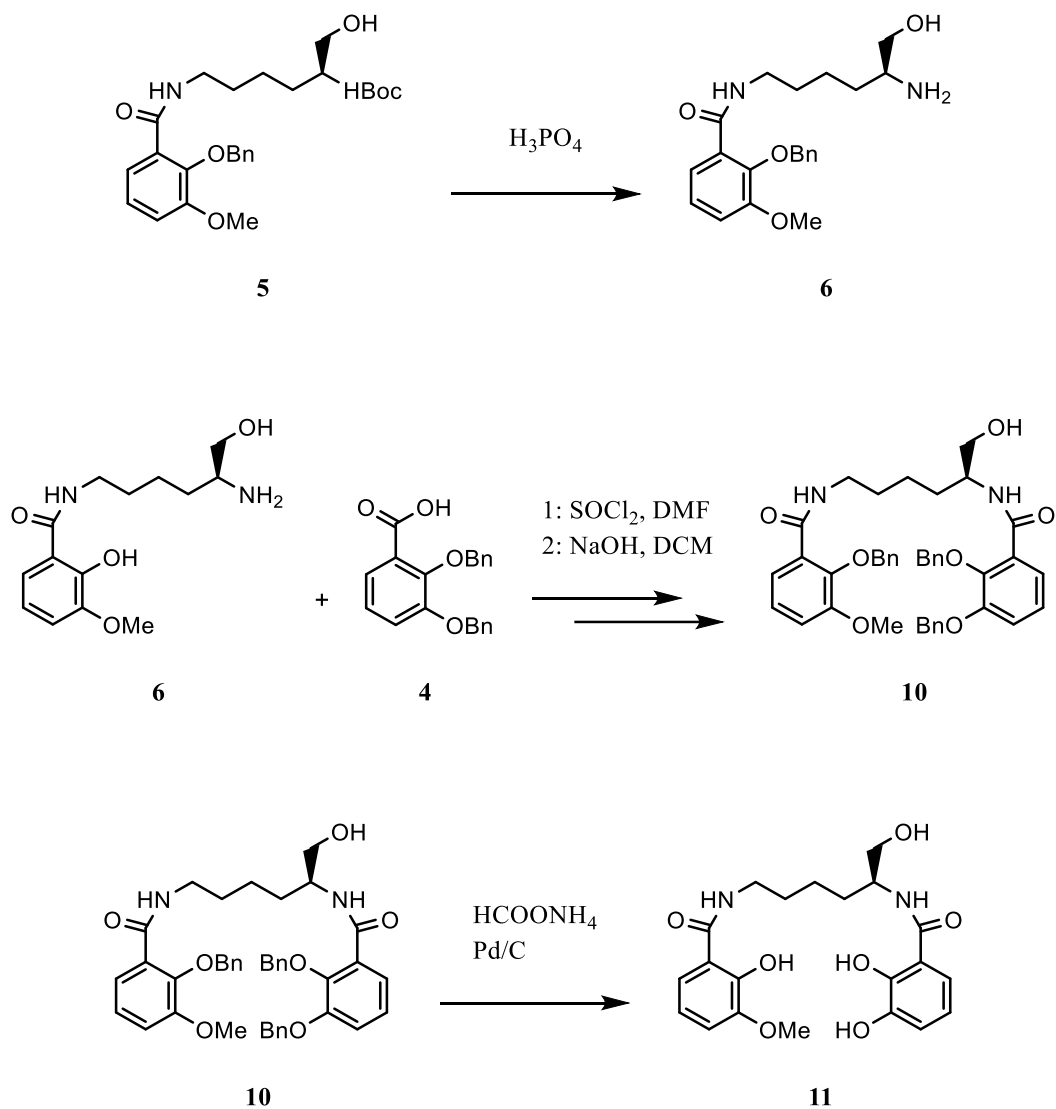


Abbildung 14: Synthese von Methyl-Myxochelin A (11)

2.3 Synthese von 2,3-Dihydroxybenzamid

Die Synthese von 2,3-Dihydroxybenzamid **14** erfolgte nach der Vorschrift von Tsuji *et al.*^[36] 2,3-Dihydroxybenzoesäure **12** wurde in Methanol mit konzentrierter Schwefelsäure versetzt, wodurch sich der Methylester **13** bildete. Durch Umsetzen des Esters mit Ammoniak wurde 2,3-Dihydroxybenzamid erhalten.

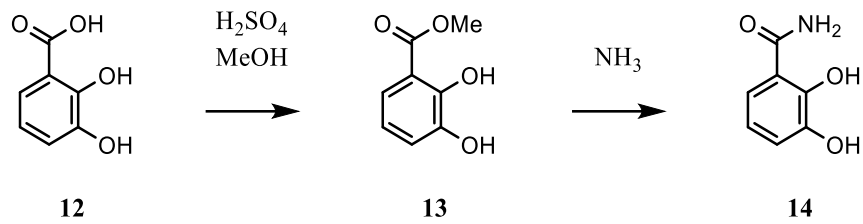


Abbildung 15: Synthese von 2,3-Dihydroxybenzamide (14)

3 Ergebnisse und Diskussion

3.1 Kaliummethansulfonat (KMS) als Inertelektrolyt

Aufgrund der in **Kapitel 1.5** beschriebenen Zusammenhänge zwischen Deprotonierungskonstanten, Ligandkonzentration und Ionenstärke muss ein Inertsalz gefunden werden, welches sich zu 1 M in partiell wässrigem DMSO löst. Kaliumchlorid schied dabei sofort aus, da es nur zu etwas mehr als 0.1 M löslich war. Mit Kaliumnitrat wurde nur eine Konzentration von ca. 0.5 M erreicht. Bei der Suche nach einem Salz, welches bessere Wechselwirkungen mit organischen Lösemitteln aufweist, fiel die Wahl schnell auf Kaliummethansulfonat. Durch die Methylgruppe sind die apolaren Wechselwirkungen gewährleistet. Die korrespondierende Säure weist einen pK_s -Wert von $-1.9^{[37]}$ auf, wodurch das Salz den pH-Wert der Messlösungen nicht beeinflusst. Ähnlich zum Sulfat ist das Methansulfonat unter den Messbedingungen stabil und geht keine Reaktionen mit anderen Komponenten ein. KMS bleibt bei 25°C bis zu einem Molenbruch von $x_{\text{DMSO}} = 0.218$ und mit einer Konzentration von 1 M vollständig gelöst. An dieser Stelle muss allerdings erwähnt werden, dass die gesamte Lösung beim Abkühlen ab ca. 20°C fest wird.

3.2 Dimethylsulfoxid (DMSO) als Lösemittel

In dieser Arbeit wurden die Deprotonierungskonstanten der Liganden in partiell wässrigem DMSO bestimmt, da Myxochelin A schlecht wasserlöslich ist. In vorherigen Arbeiten erwies sich partiell wässriges DMSO mit einem Molenbruch von 0.2 ($\approx 50\text{vol}\%$) als ideales Medium.^[34,38–40] In diesen Arbeiten wurde KCl mit einer Konzentration von 0.1 M als Inertelektrolyt eingesetzt um die Ionenstärke konstant zu halten. Beim Ansetzen der Lösungen wurde hier immer zuerst DMSO in einen Messkolben eingewogen. Anschließend wurden alle für die Messung relevanten Bestandteile (Inertelektrolyt, Ligand, Metall) hinzugefügt und der Messkolben mit Wasser bis zur Eichmarke aufgefüllt. Nach den Berechnungen von Steinhauser^[38] ergab sich für die Einwaage von DMSO ein Wert von 557.81 g pro einem Liter Gesamtlösung. Der Molenbruch von $x_{\text{DMSO}} = 0.2$ bezieht sich dabei auf das reine Verhältnis von DMSO zu Wasser. Die Stoffmengenanteile der anderen Bestandteile wurden dabei vernachlässigt. Um die Ergebnisse dieser Arbeit mit den Ergebnissen von S. Wilbrand zu vergleichen, wurden die Lösungen hier auch mit der oben genannten Menge an DMSO angesetzt. Aufgrund der Wahl von Kaliummethansulfonat (KMS) mit einer Konzentration von 1 M als Inertelektrolyt kann man diese Komponente zur Bestimmung des Molenbruchs jedoch nicht mehr vernachlässigen. Der korrekte Molenbruch muss demnach auf den drei Bestandteilen DMSO, Wasser und KMS basieren. Eigene Messungen haben ergeben, dass die Messlösungen die Stoffmengenanteile von 21.8% DMSO, 75.1% H₂O und 3.1% KMS beinhalten. Der Molenbruch von DMSO der hier angesetzten Messlösungen beträgt also 0.218 im Gegensatz zu 0.20 aus vorherigen Arbeiten. Würde man hier das reine Verhältnis von DMSO zu Wasser betrachten, entspräche dies einem Verhältnis von 22.5% DMSO zu 77.5% Wasser, also einem Molenbruch von $x_{\text{DMSO}} = 0.225$.

3.3 Ionenprodukt des Wassers in partiell wässrigem DMSO-KMS-Medium

Für die potentiometrische Bestimmung der pK_S -Werte und der Stabilitätskonstanten der Metallkomplexe wird die eingesetzte Glaselektrode im gleichen Medium kalibriert in welchem auch die Messung stattfindet. Über die Kalibrierung kann das Elektrodenpotenzial, aber auch das Ionenprodukt (pK_W) des Wassers im jeweiligen Medium bestimmt werden. In der Literatur finden sich zahlreiche Werte für das pK_W im partiell wässrigen DMSO mit verschiedenen Elektrolyten und Elektrolytkonzentrationen.^[35,41–43] Für das in dieser Arbeit gewählte Medium sind jedoch keine Werte bekannt. Daher wurde ein gemitteltes pK_W aus den einzelnen Elektroden-Kalibrierungen für die Berechnung aller Deprotonierungskonstanten und Stabilitätskonstanten eingesetzt. Für die Extrapolation von pK_S -Werten aus partiell wässrigem DMSO ins rein wässrige Medium wurden Messlösungen mit unterschiedlichen Stoffmengenanteilen an DMSO angesetzt. Die gemittelten pK_W -Werte für diese Medien sind in **Tabelle 1** aufgelistet. Der genaue Stoffmengenanteil an DMSO wurde nur für $x_{DMSO} = 0.218$ gemessen. Für die weiteren Molenbrüche wurde der DMSO-Anteil berechnet, indem der Volumenanteil von KMS konstant auf den gemessenen Volumenanteil aus $x_{DMSO} = 0.218$ gesetzt wurde. Aufgrund des steigenden Wasseranteils und der nicht linearen Beziehung^[44] zwischen der Konzentration eines Salzes und seinem Volumenanteil in wässriger Lösung weichen die wahren Werte wahrscheinlich etwas von den Werten in **Tabelle 1** ab. Die genauen Einwaagen von DMSO für die jeweiligen Molenbrüche finden sich im experimentellen Teil (**Kapitel 5.2.2**).

Tabelle 1: pK_W -Werte im jeweiligen Molenbruch

| x_{DMSO} ^[a] | pK_W | Standardabw. | Anz. Messungen |
|---------------------------|--------|--------------|----------------|
| 0.218 | 15.74 | 0.016 | 71 |
| 0.182 | 15.50 | 0.007 | 4 |
| 0.161 | 15.29 | 0.016 | 3 |
| 0.140 | 15.04 | 0.051 | 6 |
| 0.119 | 14.87 | 0.027 | 6 |
| 0.099 | 14.70 | 0.070 | 7 |

[a] Werte wurden berechnet mit konstantem vol %-Wert von KMS aus $x_{DMSO} = 0.218$

3.4 Deprotonierungskonstanten der Liganden

Wie in **Kapitel 1.4** beschrieben koordinieren bei der Komplexbildung der hier untersuchten Liganden die deprotonierten phenolischen Hydroxygruppen an das Metallzentrum. Für die Bestimmung der Stabilitätskonstanten müssen die Deprotonierungskonstanten bekannt sein, da Protonen und Metall um die Bindung zum Sauerstoffatom der Hydroxygruppe konkurrieren.

Für die Bestimmung der pK_S -Werte wurden potentiometrische Titrations der Liganden in partiell wässrigem DMSO ($x_{\text{DMSO}} = 0.218$) durchgeführt. Die Ligandkonzentrationen betragen zwischen 5 mM und 20 mM. Mit 1 M Kalilauge ($x_{\text{DMSO}} = 0.2$) wurde alkalimetrisch titriert, während mit einer Glaselektrode das Potenzial gemessen wurde. Das Standardpotenzial der Glaselektrode wurde vor und nach jeder Messung über eine Kalibrierung bestimmt und für die Auswertung der Messung gemittelt. Die Kalibrierung wurde immer im gleichen Medium wie die Messung durchgeführt.

Zur vollständigen Aufklärung der Komplexbildung von Myxochelin A und Methyl-Myxochelin A mit Eisen(III) wurden zusätzlich die beiden Liganden 2,3-Dihydroxybenzamid (DHBA) und 2-Hydroxy-3-methoxybenzamid (HMBA) untersucht. DHBA als der einfachste Vertreter der Catecholamide und HMBA als das in *meta*-Funktion methylierte Derivat sollen hier Aufschluss über die Komplexbildung geben und als Vergleichswerte dienen. Die in dieser Arbeit untersuchten Liganden werden im gemessenen Bereich ausschließlich an den phenolischen Hydroxygruppen deprotoniert. Die pK_S -Werte der Alkohol-Funktionen oder Amid-Funktionen liegen mit 16-17^[45] außerhalb des Messbereiches und sind auch nicht an der Komplexbildung beteiligt. Die Auswertung der Titrationskurven erfolgte mit dem Programm *Hyperquad2013*^[46]. Dieses Programm berechnet aus den Titrationskurven nicht direkt die pK_S -Werte sondern die Brutto-Bildungskonstanten (**5**) der protonierten Spezies ausgehend vom vollständig deprotonierten Liganden L (**4**). Die pK_S -Werte hingegen beschreiben die einzelnen Deprotonierungsschritte ausgehend vom vollständig protonierten Liganden LH_h (**6**). Gleichung (**7**) beschreibt den Zusammenhang zwischen $\log \beta$ - und pK_S -Werten.



$$\beta_n = \frac{[\text{LH}_n]}{[\text{L}] \cdot [\text{H}]^n}; \quad (1 \leq n \leq h) \quad (5)$$

$$K_{S_i} = \frac{[\text{LH}_{(h-i)}] \cdot [\text{H}]}{[\text{LH}_{(h+1)-i}]}; \quad -\log K_{S_i} = pK_{S_i}; \quad (1 \leq i \leq h) \quad (6)$$

$$\log \beta_n = \sum_{i=1}^n (\text{p}K_{S(\hbar+1-i)}); (1 \leq n \leq \hbar) \quad (7)$$

(\hbar = Anzahl Protonen die der Ligand L aufnehmen kann)

Am Beispiel einer dreiprotonigen Säure LH_3 bedeutet dies konkret:

$$\begin{aligned} \log \beta_1 &= \text{p}K_{S3} \\ \log \beta_2 &= \text{p}K_{S3} + \text{p}K_{S2} \\ \log \beta_3 &= \text{p}K_{S3} + \text{p}K_{S2} + \text{p}K_{S1} \end{aligned} \quad (8)$$

Der erste $\log \beta$ -Wert, den *Hyperquad2013* berechnet, entspricht also dem größten $\text{p}K_S$ -Wert des Liganden. Aufgrund der in **Kapitel 1.5** beschriebenen Problematik bei der Bestimmung hoher $\text{p}K_S$ -Werte ist der erste $\log \beta$ -Wert somit eher fehlerbehaftet. Da alle weiteren $\log \beta$ -Werte, und damit auch die $\text{p}K_S$ -Werte, auf diesem Wert aufbauen, wird dieser Fehler mitgeschleppt, sodass der Fehler für jeden weiteren Wert nochmals größer wird.

In dieser Arbeit wird für die Bestimmung der $\text{p}K_S$ -Werte der vollständig protonierte Ligand LH_\hbar als Grundkomponente L' gesetzt. Gleichung (9) beschreibt nun die Bildung neuer Spezies ausgehend von L' .



$$\beta'_n = \frac{[L'H_{-n}] \cdot [H]^n}{[L']} \quad (10)$$

$$\log \beta'_n = -\sum_{i=1}^n (\text{p}K_{S_i}); (1 \leq n \leq \hbar) \quad (11)$$

(\hbar = Anzahl Protonen die der Ligand L aufnehmen kann)

Entscheidend ist nun, dass *Hyperquad2013* die Berechnung auf der Bildung der Grundkomponente L' aufbaut. Der erste $\log \beta$ -Wert beschreibt also die Bildung des einfach deprotonierten Teilchens $L'H_{-1}$, sprich die erste Deprotonierung von L' (10), was genau dem negativen Wert des ersten $\text{p}K_S$ -Werts entspricht (11). Dieser liegt in einem gut messbaren Bereich und weist demnach nur einen geringen Fehler auf. Für einen vier-protonigen Liganden, bei welchem der letzte $\text{p}K_S$ -Wert den größten Fehler aufweist, können auf diese Weise die ersten drei $\text{p}K_S$ -Werte bestimmt werden, ohne den Fehler des letzten $\text{p}K_S$ -Werts mitzuschleppen.

3.4.1 Deprotonierungskonstanten von 2,3-Dihydroxybenzamid (DHBA)

DHBA ist das einfachste Derivat der Catecholamide. Die Auswertung der potentiometrischen Titration liefert zwei pK_S -Werte. In **Tabelle 2** werden die Ergebnisse und die Titrationsbedingungen zusammengefasst.

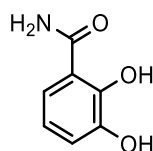


Abbildung 16: 2,3-Dihydroxybenzamid (DHBA)

Tabelle 2: Titrationsparameter und pK_S -Werte von DHBA

| Ligand | DHBA |
|--------------------------------|--------------------------------------|
| Methode | potentiometrische Titration |
| Titrationstyp | kontinuierlich |
| Titritationsmedium | $x_{\text{DMSO}} = 0.218$ |
| Inertelektrolyt | 1 M $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{K}$ |
| Temperatur | 25 ± 0.1 °C |
| Titritationsmittel | 1 M KOH ($x_{\text{DMSO}} = 0.2$) |
| Anzahl der Messungen | 2 |
| $[\text{DHBA}]_0$ | 4.654 mM |
| Anzahl der Messpunkte | 53 |
| Zugabemenge pro Messpunkt | 0.01 ml |
| Gesamtzugabe | 0.52 ml |
| Mischzeit | 120 s |
| pH-Bereich | 6.2 – 13.4 |
| $pK_W^{[a]}$ | 15.74 |
| $\log \beta'_1$ ^[b] | -8.28(2) ^[c] |
| $\log \beta'_2$ | -22.06(3) |
| pK_{S1} ^[d] | 8.28(2) |
| pK_{S2} | 13.77(3) |
| σ ^[e] | 0.500 |

[a] siehe Kapitel 3.3

[b] $\beta'_n = [\text{L}'\text{H}_{-n}] \cdot [\text{H}]^n \cdot [\text{L}']^{-1}$

[c] der Wert in Klammern entspricht der dreifachen Standardabweichung aus *Hyperquad2013*

[d] $pK_{Si} = -\log K_{Si}$ mit $K_{Si} = [\text{L}'\text{H}_{-i}] \cdot [\text{H}]^i \cdot [\text{L}']^{-1}$

[e] σ über 2 Messungen aus *Hyperquad2013*, entspricht der Güte des Fits

Wie erwartet weist der erste pK_S -Wert mit 8.28 nur einen Fehler von 2 auf der zweiten Nachkommastelle auf. Der zweite pK_S -Wert ist mit 13.77 noch zwei Einheiten unterhalb des pK_W und weist demnach auch nur einen geringen Fehler von 3 auf der zweiten Nachkommastelle auf. Der Vergleich der Titrationskurve mit der Teilchenverteilung (**Abbildung 17**) zeigt, dass die phenolischen Hydroxygruppen nacheinander deprotoniert werden. S. Wilbrand hat mittels NMR-Spektroskopie bereits gezeigt, dass zuerst die Hydroxygruppe in *ortho*-Position deprotoniert wird. Aus dem ersten Pufferbereich wird der pK_S -Wert von 8.28(2) berechnet. Dieser kann auch aus der Teilchenverteilung an dem Punkt abgelesen werden, an welchem L' und $L'H_{-1}$ jeweils zu 50 % vorliegen. Nach dem pH-Sprung bei einem Äquivalent KOH, ab einem pH-Wert von ca. 10.5, liegt DHBA nahezu vollständig als einfach deprotonierte Spezies $L'H_{-1}$ vor. Die zweite Deprotonierung beginnt erst bei einem pH-Wert von ca. 11.5. Der zweite pK_S -Wert kann aus dem danach folgenden Pufferbereich berechnet werden. Am Ende der Titration hat sich ca. 30 % vollständig deprotoniertes DHBA gebildet.

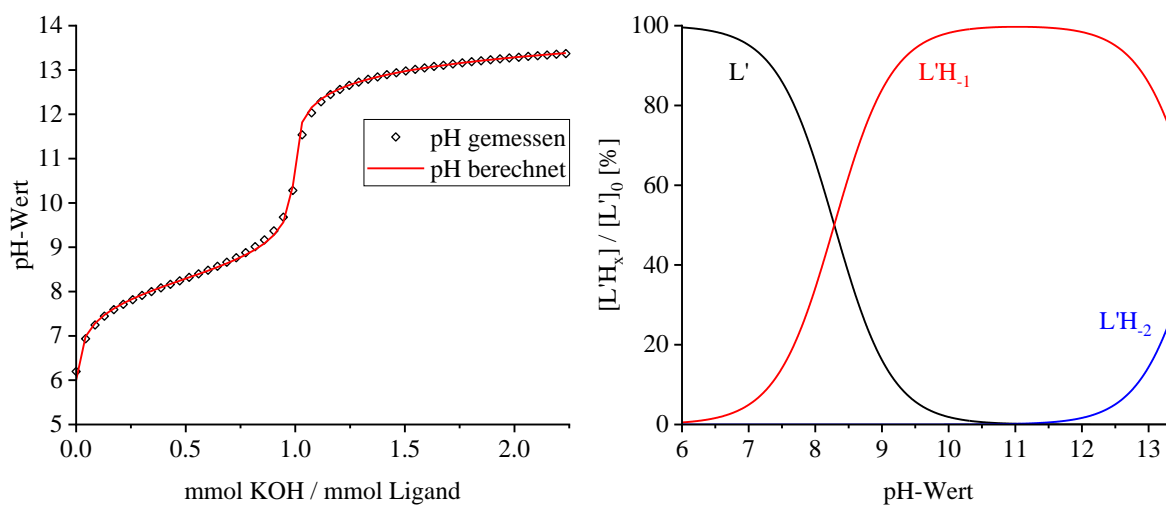


Abbildung 17: Titrationskurve (*Hyperquad2013*) und simulierte Teilchenverteilung (*Hyss2009*) von DHBA ($c(\text{DHBA}) = 4.654 \text{ mM}$)

Der pK_S -Wert für die *ortho*-Hydroxygruppe ist mit 8.28 etwas höher als der Wert von S. Wilbrand mit 8.08(2). Werden jedoch Art und Konzentration des Inertelektrolyten, sowie der größere Stoffmengenanteil von DMSO und der damit verbundene Anstieg der pK_S -Werte in Betracht gezogen, sind die Werte gut miteinander vergleichbar.

3.4.2 Deprotonierungskonstante von 2-Hydroxy-3-methoxybenzamid (HMBA)

HMBA ist das in *meta*-Position methylierte Derivat von DHBA. Es entspricht der im Methyl-Myxochelin A vorkommenden komplexbildenden Einheit. Die Untersuchung der Komplexeigenschaften von HMBA sollen Aufschluss über die in **Kapitel 1.2** beschriebene Koordination der „Salicyl-Position“ geben. Durch die Methylierung wird eine Koordinationsstelle geblockt und es kann nur noch ein pK_s -Wert bestimmt werden.

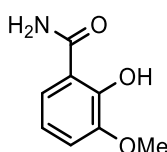


Abbildung 18: 2-Hydroxy-3-methoxybenzamid (HMBA)

Tabelle 3: Titrationsparameter und pK_s -Werte von HMBA

| Ligand | HMBA |
|---------------------------|--------------------------------------|
| Methode | potentiometrische Titration |
| Titrationstyp | kontinuierlich |
| Titritationsmedium | $x_{\text{DMSO}} = 0.218$ |
| Inertelektrolyt | 1 M $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{K}$ |
| Temperatur | 25 ± 0.1 °C |
| Titritationsmittel | 1 M KOH ($x_{\text{DMSO}} = 0.2$) |
| Anzahl der Messungen | 2 |
| $[\text{DHBA}]_0$ | 4.816 mM |
| Anzahl der Messpunkte | 28 |
| Zugabemenge pro Messpunkt | 0.01 ml |
| Gesamtzugabe | 0.27 ml |
| Mischzeit | 120 s |
| pH-Bereich | 6.3 – 12.5 |
| $pK_w^{[a]}$ | 15.74 |
| $\log \beta'_1^{[b]}$ | -8.76(1) ^[c] |
| $pK_{s1}^{[d]}$ | 8.76(1) |
| $\sigma^{[e]}$ | 0.201 |

[a] siehe Kapitel 3.3

[b] $\beta'_n = [\text{L}'\text{H}_{-n}] \cdot [\text{H}]^n \cdot [\text{L}']^{-1}$

[c] der Wert in Klammern entspricht der dreifachen Standardabweichung aus *Hyperquad2013*

[d] $pK_{s_i} = -\log K_{s_i}$ mit $K_{s_i} = [\text{L}'\text{H}_{-i}] \cdot [\text{H}]^i \cdot [\text{L}']^{-1}$

[e] σ über 2 Messungen aus *Hyperquad2013*, entspricht der Güte des Fits

Der pK_S -Wert von HMBA ist mit 8.76(1) deutlich höher als der von DHBA. Die Methoxygruppe in *meta*-Position hat im Vergleich zur Hydroxygruppe einen kleineren -I-Effekt, wodurch die Elektronendichte im Ring weniger stark verringert wird. Die *ortho*-Hydroxygruppe profitiert von der höheren Elektronendichte im Vergleich zum DHBA, wodurch die Bindung zum Proton gefestigt werden kann und dementsprechend der pK_S -Wert steigt.

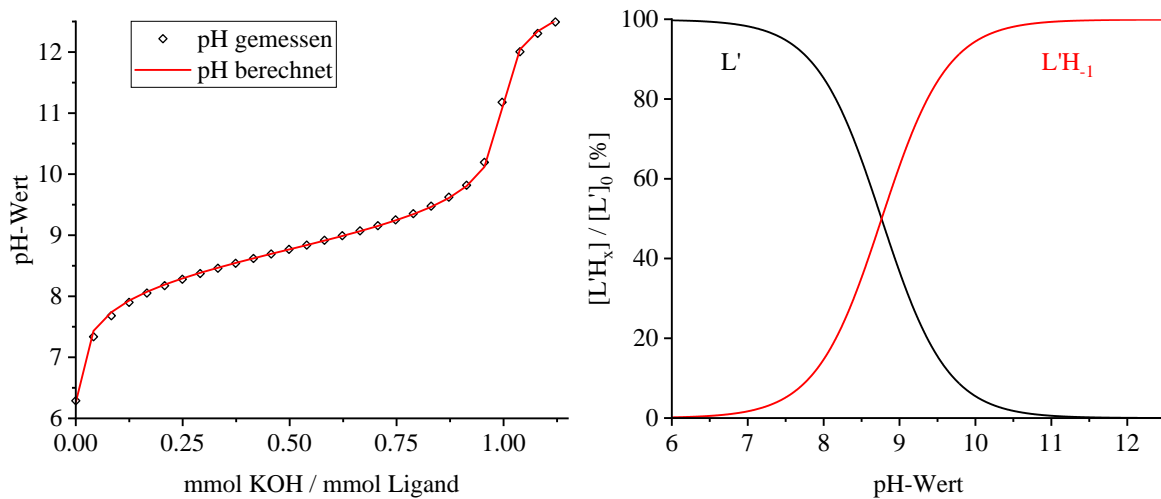


Abbildung 19: Titrationskurve (Hyperquad2013) und simulierte Teilchenverteilung (Hyss2009) von HMBA ($c(\text{HMBA}) = 4.816 \text{ mM}$)

Die Titrationskurve in **Abbildung 19** zeigt einen Pufferbereich, aus welchem der pK_S -Wert von 8.76(1) berechnet wird. Bei einem Äquivalent KOH erfolgt der Sprung, welcher anzeigt, dass die Titration des Liganden beendet ist und danach nur noch vollständig deprotonierter Ligand vorliegt. Die Titrationskurve reicht hier noch etwas in den Pufferbereich des Wassers hinein, da der Ligand mit ca. 1.1 Äquivalenten KOH titriert wurde. Am Schnittpunkt in der Teilchenverteilung liegen die beiden Spezies L' und $L'H_{-1}$ wieder zu 50% vor und der pH-Wert entspricht dort genau dem pK_S -Wert.

3.4.3 Deprotonierungskonstanten von Methyl-Myxochelin A (MeMyx)

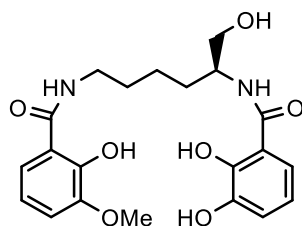


Abbildung 20: Methyl-Myxochelin A

Tabelle 4: Titrationsparameter und pK_S-Werte von Methyl-Myxochelin A

| Ligand | Methyl-Myxochelin A |
|------------------------------------|---------------------------------------|
| Methode | potentiometrische Titration |
| Titrationstyp | kontinuierlich |
| Titritationsmedium | x _{DMSO} = 0.218 |
| Inertelektrolyt | 1 M CH ₃ SO ₃ K |
| Temperatur | 25 ± 0.1 °C |
| Titritationsmittel | 1 M KOH (x _{DMSO} = 0.2) |
| Anzahl der Messungen | 4 |
| [L] ₀ | 3 mM |
| Anzahl der Messpunkte | 46 |
| Zugabemenge pro Messpunkt | 0.01 ml |
| Gesamtzugabe | 0.45 ml |
| Mischzeit | 120 s |
| pH-Bereich | 6.7 – 13.2 |
| pK _w ^[a] | 15.74 |
| log β' ₁ ^[b] | -7.87(1) ^[c] |
| log β' ₂ | -16.78(1) |
| log β' ₃ | -30.42(3) |
| pK _{S1} ^[d] | 7.86(1) |
| pK _{S2} | 8.91(1) |
| pK _{S3} | 13.64(3) |
| σ ^[e] | 0.232 |

[a]siehe Kapitel 3.3

$$[b] \quad \beta'_n = [L'H_{-n}] \cdot [H]^n \cdot [L]^{-1}$$

[c]der Wert in Klammern entspricht der dreifachen Standardabweichung aus *Hyperquad2013*

$$[d] \quad pK_{Si} = -\log K_{Si} \text{ mit } K_{Si} = [L'H_{-i}] \cdot [H]^i \cdot [L]^{-1}$$

[e]σ über 4 Messungen aus *Hyperquad2013*, entspricht der Güte des Fits

Im Methyl-Myxochelin A wurde die *meta*-Hydroxygruppe einer Catecholamid-Einheit methyliert. Es handelt sich dabei um die Einheit, welche an die terminale Aminfunktion des Lysin-Grundgerüsts gebunden ist. Die Catecholamid-Einheit, welche an die Aminfunktion der Aminosäure-Grundeinheit gebunden ist, bleibt unverändert. Die beiden Catecholamid-

Einheiten sind über eine aliphatische Kette aus fünf C-Atomen verbunden, sodass davon ausgegangen werden kann, dass nahezu keine Wechselwirkungen zwischen den Einheiten bestehen.

Die beiden niedrigen pK_S -Werte können den *ortho*-Hydroxygruppen zugeordnet werden. Der erste Wert ist mit 7.87(1) etwas kleiner als der Wert von DHBA mit 8.28(2) und sollte demnach der *ortho*-Hydroxygruppe der „intakten“ Catecholamid-Einheit zugeordnet werden. Der zweite Wert ist mit 8.91(1) etwas höher als der von HMBA mit 8.76(1) und kann dementsprechend der *ortho*-Hydroxygruppe der methylierten Catecholamid-Einheit zugeordnet werden. Der letzte pK_S -Wert ist mit 13.64(3) wieder etwas kleiner als der von DHBA mit 13.77(3), was darauf schließen lässt, dass die Lysin-Einheit einen acidifizierenden Effekt auf die Catecholamid-Einheit ausübt.

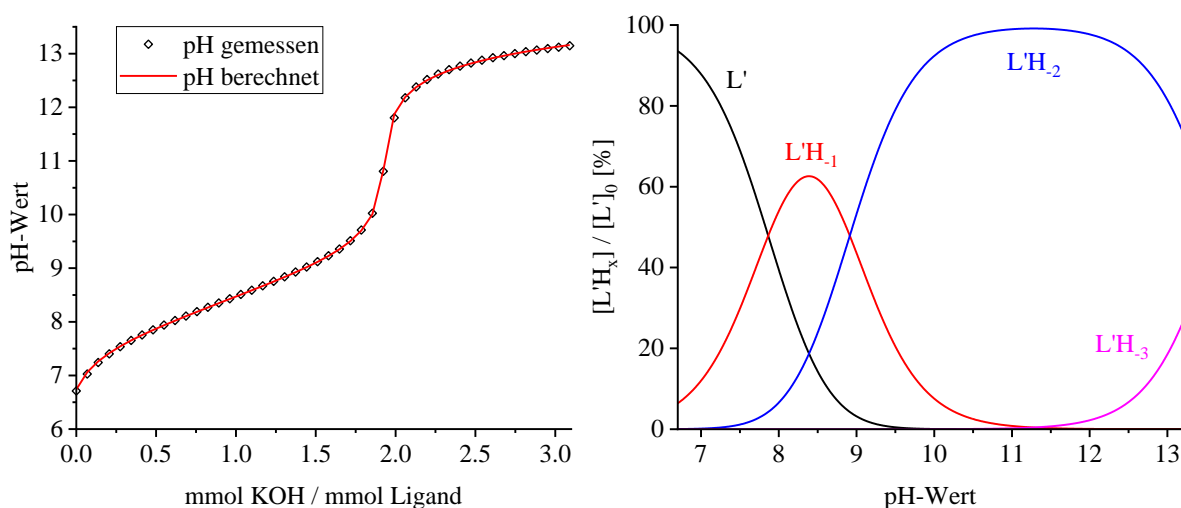


Abbildung 21: Titrationskurve (Hyperquad2013) und simulierte Teilchenverteilung (Hyss2009) von Methyl-Myxochelin A ($c(L') = 3 \text{ mM}$)

Im Gegensatz zu den beiden mono-Catecholamiden DHBA und HMBA liegt am Anfang der Titration bei pH 6.7 bereits 6% einfach deprotoniertes Methyl-Myxochelin A vor. Eine pH-Einheit später beginnt schon die Deprotonierung der zweiten *ortho*-Hydroxygruppe. Aus dem ersten Pufferbereich zwischen pH 7 und 9 werden also zwei pK_S -Werte berechnet. Nach zwei Äquivalenten Base folgt ein pH-Sprung, welcher anzeigt, dass die Deprotonierung der beiden *ortho*-Hydroxygruppen abgeschlossen ist. Erst dann beginnt die Deprotonierung der *meta*-Hydroxygruppe. Am Ende der Titration, bei einem pH-Wert von 13.2, hat sich ca. 27% vollständig deprotoniertes Methyl-Myxochelin A gebildet. Wie bei DHBA ist der pK_S -Wert wieder zwei Einheiten unter dem pK_W und weist dadurch einen relativ kleinen Fehler auf.

3.4.4 Deprotonierungskonstanten von Myxochelin A (MyxA)

Im Gegensatz zu Methyl-Myxochelin A besitzt Myxochelin A zwei „intakte“ Catecholamid-Einheiten. Die pK_S -Werte der *ortho*-Hydroxygruppen liegen in einem gut messbaren Bereich und können somit sehr genau bestimmt werden. Die Bestimmung der pK_S -Werte der *meta*-Hydroxygruppen erwies sich jedoch als schwierig. DHBA und Methyl-Myxochelin A besitzen jeweils nur eine *meta*-Hydroxygruppe. Im hohen pH-Bereich fand dementsprechend nur eine Deprotonierung statt und die pK_S -Werte konnten noch relativ gut bestimmt werden. Bei Myxochelin A können im hohen pH-Bereich zwei Deprotonierungen stattfinden, was die Bestimmung umso schwieriger macht. Zum einen liegt der Pufferbereich, aus welchem die pK_S -Werte bestimmt werden, sehr nah an der pK_W -Kurve (siehe **Kapitel 1.5**), zum anderen kann der Alkali-Fehler^[47] der Glaselektrode in diesem pH-Bereich zu weiteren Fehlern in der Berechnung führen.

Mittels der potentiometrischen Titration können nur die Makrokonstanten der Deprotonierungen bestimmt werden. Das heißt, dass keinerlei Aussage gemacht werden kann, an welcher Stelle genau deprotoniert wird. Aufgrund des großen Unterschieds der pK_S -Werte der *ortho*-Hydroxygruppen zu den *meta*-Hydroxygruppen kann für die ersten beiden Deprotonierungen aber ein Schema aufgestellt werden, welches den Zusammenhang zwischen dem Ort der Deprotonierung, also den Mikrokonstanten und den Makrokonstanten verdeutlicht.

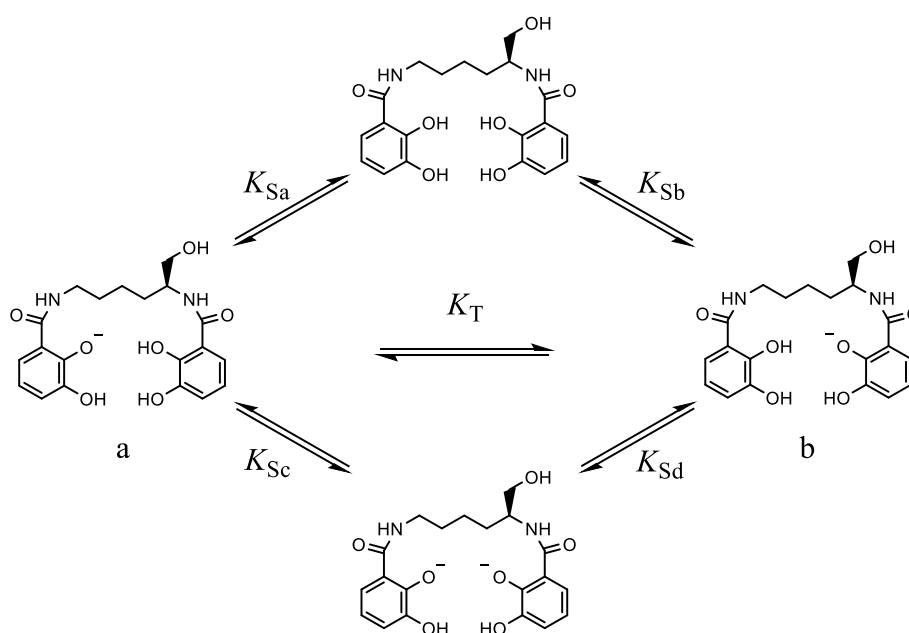


Abbildung 22: Schema für die Deprotonierung der *ortho*-Hydroxygruppen

Nach der ersten Deprotonierung können sich die Tautomere **a** und **b** bilden, welche wiederum miteinander im Gleichgewicht stehen. Die Makrokonstante K_{S1} ist also die Summe der mikrokonstanten K_{Sa} und K_{Sb} . Genauso ist K_{S2} die Summe der mikrokonstanten K_{Sc} und K_{Sd} . Die *ortho*-Hydroxygruppen im Myxochelin A weisen eine sehr ähnliche chemische Umgebung auf. Daher ist es naheliegend, dass die pK_S -Werte auch sehr ähnlich sind. Aber auch wenn beide Gruppen chemisch äquivalent wären und keinerlei Wechselwirkungen dazwischen bestehen würden, müssten die pK_S -Werte sich mindestens um einen statistischen Faktor^[48,49] unterscheiden. Wie dieser Faktor zustande kommt, wird im Folgenden an einem Beispiel gezeigt.

Betrachtet wird die zweiprotonige Carbonsäure HAH, bei welcher die beiden Säuregruppen durch eine lange aliphatische Kette getrennt sind, sodass keine Wechselwirkungen zwischen den Carboxylaten auftreten. Nach **Abbildung 23** kann die vollständige Deprotonierung anhand der Gleichgewichtskonstanten $K_a - K_d$ beschrieben werden.

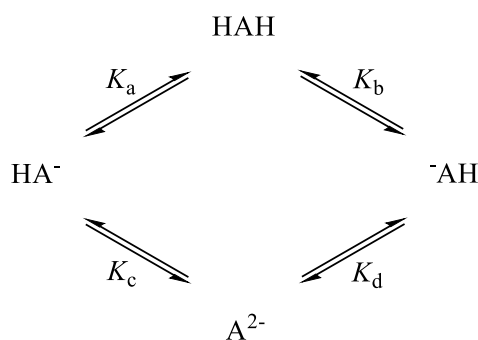


Abbildung 23: Schema für die Deprotonierung einer zweiprotonigen Säure^[49]

Aus diesem Schema folgt, dass der Ausdruck $K_a K_c$ identisch sein muss mit dem Ausdruck $K_b K_d$. Außerdem lassen sich für die beiden Dissoziationskonstanten der zweiprotonigen Säure folgende Ausdrücke aufstellen:

$$K_1 = \frac{([\text{HA}^-] + [{}^- \text{AH}])[\text{H}]}{[\text{HAH}]} = K_a + K_b \quad (12)$$

$$K_2 = \frac{[\text{A}^{2-}][\text{H}]}{[\text{HA}^-] + [{}^- \text{AH}]} = \frac{1}{1/K_c + 1/K_d} = \frac{K_c K_d}{K_c + K_d} \quad (13)$$

Im einfachsten Fall ist die zweiprotonige Säure symmetrisch und die beiden Deprotonierungen sind unabhängig voneinander. Es treten also keinerlei Wechselwirkungen zwischen den Säuregruppen auf. In diesem Fall kann die Vereinfachung erfolgen, dass die Gleichgewichtskonstanten $K_a - K_d$ identisch sind:

$$K_a = K_b = K_c = K_d = K \quad (14)$$

Aus Gleichung (12) und (13) folgt demnach:

$$K_1 = K_a + K_b = 2K \quad (15)$$

$$K_2 = \frac{K_c K_d}{K_c + K_d} = \frac{K^2}{2K} = \frac{1}{2}K \quad (16)$$

$$\frac{[K_1]}{[K_2]} = \frac{2K}{\frac{1}{2}K} = 4 \Rightarrow \log K_1 - \log K_2 = \log 4 \Rightarrow \Delta pK_S = 0.6 \quad (17)$$

Aus den Gleichungen (15) und (16) folgt, dass K_1 viermal so groß sein muss wie K_2 , das heißt, die pK_S -Werte müssen sich um $\log 4 = 0.6$ unterscheiden (17).

In **Abbildung 24** ist eine Titrationskurve von Myxochelin A abgebildet. Aus dem ersten Pufferbereich zwischen pH 7 und pH 9 werden die ersten beiden pK_S -Werte berechnet. Nach zwei Äquivalenten Base ist die Deprotonierung der *ortho*-Hydroxygruppen abgeschlossen. Ab einem pH-Wert von 12.5 geht die Titrationskurve in den zweiten Pufferbereich über. In **Tabelle 5** werden die mit *Hyperquad2013* berechneten $\log \beta$ -Werte und die pK_S -Werte zusammengefasst.

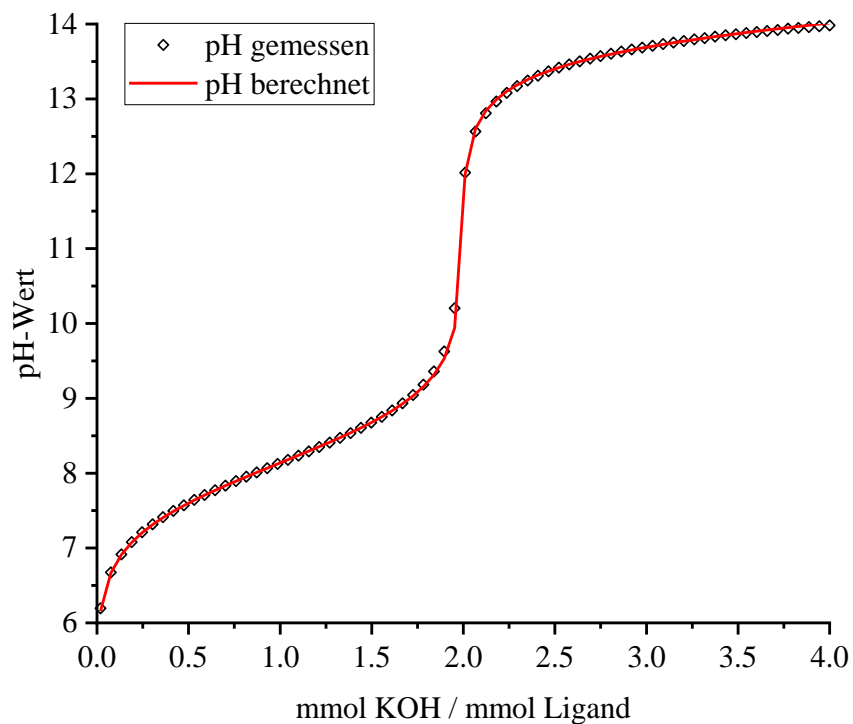


Abbildung 24: Titrationskurve von Myxochelin A ($c(L') = 10 \text{ mM}$)

Tabelle 5: log β - und pK_S-Werte von Myxochelin A (4 Äquiv. KOH)

| Ligand | Myxochelin A |
|-----------------------|-------------------------|
| $pK_W^{[a]}$ | 15.74 |
| $\log \beta'_1^{[b]}$ | -7.71(1) ^[c] |
| $\log \beta'_2$ | -16.24(1) |
| $\log \beta'_3$ | -30.24(2) |
| $\log \beta'_4$ | -44.28(2) |
| $pK_{S1}^{[d]}$ | 7.71(1) |
| pK_{S2} | 8.53(1) |
| pK_{S3} | 14.00(2) |
| pK_{S4} | 14.04(2) |
| $\sigma^{[e]}$ | 1.131 |

[a] siehe Kapitel 3.3

[b] $\beta'_n = [L'H_{-n}] \cdot [H]^n \cdot [L']^{-1}$

[c] der Wert in Klammern entspricht der dreifachen Standardabweichung aus *Hyperquad2013*

[d] $pK_{Si} = -\log K_{Si}$ mit $K_{Si} = [L'H_{-i}] \cdot [H]^i \cdot [L']^{-1}$

[e] σ über 8 Messungen aus *Hyperquad2013*, entspricht der Güte des Fits

Die Werte pK_{S1} und pK_{S2} weisen eine Differenz von 0.82 auf. Der erste pK_S -Wert ist mit 7.71(1) etwas kleiner als der Wert von Methyl-Myxochelin A mit 7.86(1), aber deutlich niedriger als der erste pK_S -Wert von DHBA mit 8.28(2). Der zweite pK_S -Wert mit 8.53(1) ist deutlich kleiner als der Wert von Methyl-Myxochelin A mit 8.91(1), was mit der Methylgruppe im Methyl-Myxochelin A zu erklären ist. Im Vergleich zu DHBA ist er aber nahezu um den statistischen Faktor ($\frac{1}{2} \cdot 0.6$) größer. Die Werte reflektieren die leicht unterschiedliche chemische Umgebung der jeweiligen Hydroxygruppen, zeigen aber auch, dass der oben beschriebene statistische Effekt Einfluss auf die pK_S -Werte hat.

Auffällig ist, dass die pK_S -Werte der *meta*-Hydroxygruppen mit 14.00(2) und 14.04(2) fast identisch sind. Bedenkt man, dass sich auch diese beiden Werte um den statistischen Faktor von 0.6 unterscheiden müssten, ist naheliegend, dass die Bestimmung dieser Werte fehlerhaft ist. Aus der Teilchenverteilung in **Abbildung 25** ist zu entnehmen, dass sich nach vier Äquivalenten Base bei einem pH-Wert von 13.8 etwa 20 % vollständig deprotoniertes Myxochelin A gebildet hat. Diese Menge sollte eigentlich für eine verlässliche Bestimmung des letzten pK_S -Werts ausreichen.

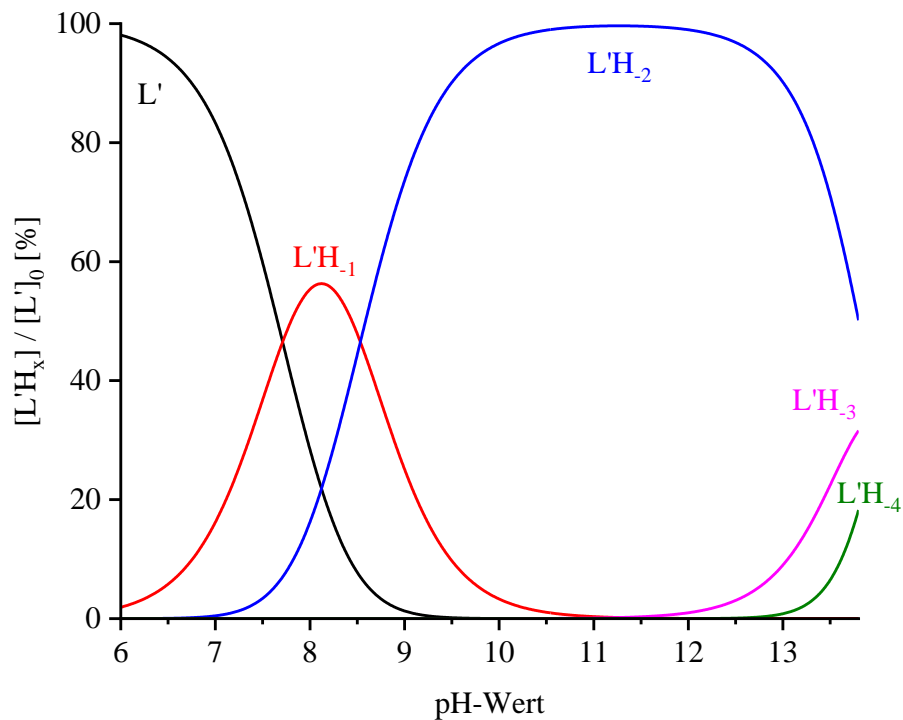


Abbildung 25: Simulierte Teilchenverteilung (Hyss2009) von Myxochelin A ($c(L') = 10\text{mM}$)

Die Teilchenverteilung in **Abbildung 25** wurde aus Daten einer Titration von Myxochelin mit einer Konzentration von $L' = 10\text{ mM}$ simuliert. Zur Steigerung der Konzentration der vollständig deprotonierten Spezies $L'H_{-4}$ wurden zusätzlich Titrations mit einer Konzentration von $L' = 20\text{ mM}$ durchgeführt, außerdem wurde mit 5 und 6 Äquivalenten Base titriert um noch höhere pH-Werte zu erreichen.

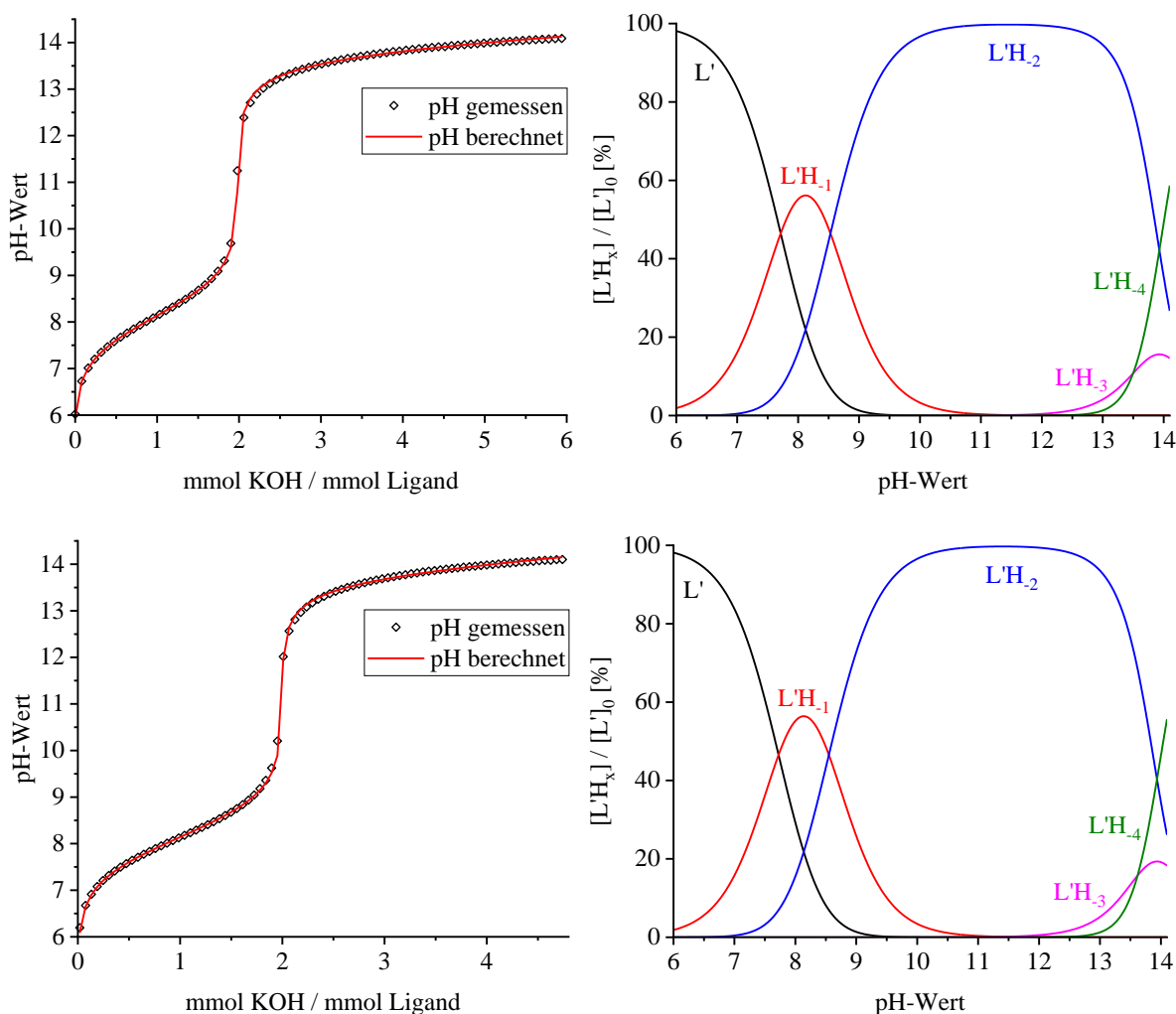


Abbildung 26: Titrationskurven (Hyperquad2013) und simulierte Teilchenverteilungen (Hyss2009) von Myxochelin A (oben: $c(L') = 10$ mM, unten $c(L') = 20$ mM)

Die Auswertung der Titrationskurven, bei denen mit 6 Äquivalenten ($c(L') = 10$ mM) bzw. 5 Äquivalenten ($c(L') = 20$ mM) titriert wurde (**Abbildung 26**), zeigt deutlich, dass die Berechnungen aus dem oberen Pufferbereich fehlerbehaftet sind. Die pK_S -Werte werden jeweils bei dem pH-Wert abgelesen, bei welchem die Konzentrationen der jeweiligen Spezies und seiner korrespondierenden deprotonierten Spezies gleich sind. Der dritte pK_S -Wert kann also in der Teilchenverteilung an dem Punkt abgelesen werden, an dem die Spezies $L'H_{-2}$ (blaue Linie) und $L'H_{-3}$ (grüne Linie) zu gleichen Anteilen vorliegen. Dementsprechend wird der vierte pK_S -Wert am Schnittpunkt von $L'H_{-3}$ (grün) und $L'H_{-4}$ (violett) abgelesen. Dadurch ist pK_{S4} kleiner als pK_{S3} .

Die von *Hyperquad2013* berechneten Werte für die in **Abbildung 26** gezeigten Titrationskurven werden in **Tabelle 6** zusammengefasst.

Tabelle 6: Berechnete pK_S-Werte von Myxochelin A für Titrationsen mit 6 bzw. 5 Äquivalenten KOH

| c(MyxA) [mM] | Äquiv. KOH | pK _{S3} | pK _{S4} | σ ^[a] |
|--------------|------------|------------------|------------------|------------------|
| 10 | 6 | 14.4(2) | 13.5(1) | 2.402 |
| 20 | 5 | 14.3(2) | 13.6(1) | 3.188 |

[a] σ über 6 Messungen (10 mM) bzw. 2 Messungen (20 mM) aus *Hyperquad2013*, entspricht der Güte des Fits

Hyperquad2013 berechnet diese Werte, indem die Summe der Fehler-Quadrate zwischen Messkurve und angepasster Kurve $[(x_{\text{gemessen}} - x_{\text{berechnet}})^2]$ minimiert wird. In diesem Fall kann eine bestmögliche Anpassung nur erfolgen, wenn die Spezies L'H₋₂ und L'H₋₃ nahezu gleichzeitig deprotoniert werden. Daraus folgt, dass sich während der Titration nur sehr geringe Mengen der Spezies L'H₋₃ bilden. Dementsprechend ist der Fehler von pK_{S3} auch größer als der von pK_{S4}.

In seltenen Fällen kann durch eine Deprotonierung und anschließende Folge-Deprotonierung ein günstigerer Energiezustand erreicht werden, wodurch der zweite pK_S-Wert dann kleiner ist als der erste^[50]. Bei Myxochelin A ist es jedoch relativ unwahrscheinlich, dass die letzte Deprotonierung zu einem Energiegewinn führt.

Betrachtet man sich die σ-Werte, also die Güte des Fits aus *Hyperquad2013*, so sind diese mit 2.402 und 3.188 verhältnismäßig groß im Gegensatz zu vorigen Berechnungen, bei denen die σ-Werte meist kleiner als 1.0 waren. Diese Werte kommen dadurch zustande, dass *Hyperquad2013* die Abweichungen von berechneter Kurve zur Messkurve unterschiedlich gewichtet. Je flacher die Kurve verläuft, desto größer ist die Gewichtung der Residuen ($x_{\text{gemessen}} - x_{\text{berechnet}}$). Der obere Pufferbereich ist deutlich flacher, als der Pufferbereich, aus dem die ersten beiden pK_S-Werte bestimmt werden. Dementsprechend werden auch die Abweichungen im oberen Pufferbereich viel stärker gewichtet. Aufgrund der Anzahl der Messpunkte und der stärkeren Gewichtung im oberen Pufferbereich ergibt sich dann für die gesamte Titrationskurve ein viel größerer σ-Wert.

Betrachtet man die graphische Darstellung der gewichteten Residuen in **Abbildung 27**, so wird schnell klar, dass die fehlerhafte Berechnung auf einem systematischen Fehler beruht. Die Titrationskurven wurden aus verschiedenen Lösungen aufgenommen, die Konzentrationen sind unterschiedlich und die Standardpotenziale der Elektrode unterscheiden sich deutlich. Trotzdem weisen die Residuen das gleiche Abweichungsmuster auf.

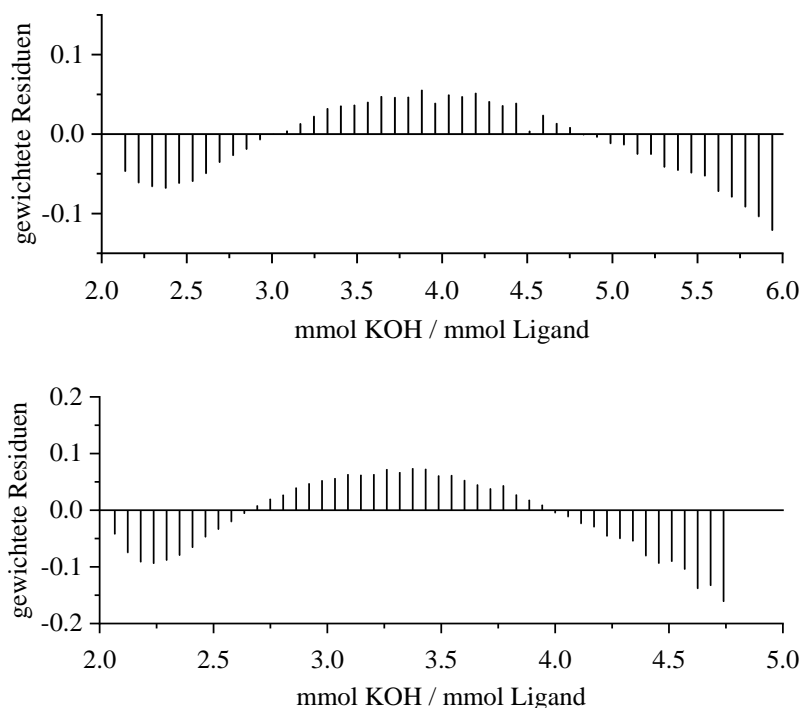


Abbildung 27: Graphische Darstellung der gewichteten Residuen

Als systematischer Fehler wurde hier der Alkali-Fehler^[47] der Elektrode angenommen. Dieser besagt, dass im hohen pH-Bereich der gemessene pH-Wert etwas kleiner ist als der wirkliche pH-Wert. Um diesen Fehler möglichst gering zu halten, wurden die Titrationskurven von Myxochelin A neu ausgewertet, indem die Messpunkte auf drei Äquivalente KOH reduziert wurden. Die offenbar fehlerhafte Berechnung der pK_S -Werte liegt nicht nur an den oben diskutierten Fehlern, sondern vor allem an den Werten die dem Programm *Hyperquad2013* vorgegeben werden. Für eine erfolgreiche Berechnung muss also das vorgegebene Teilchenmodell korrekt sein. An dieser Stelle stellt sich die Frage, ob während der Titration überhaupt vollständig deprotoniertes Myxochelin gebildet wird. Folglich wurde für die neue Auswertung mit nur drei Äquivalenten KOH Myxochelin A als dreiprotoniger Ligand vorgegeben. Dadurch wird Myxochelin A genauso behandelt wie Methyl-Myxochelin A. Die letzte Hydroxygruppe wird wie die Methoxygruppe im Methyl-Myxochelin A als nicht deprotonierbar deklariert.

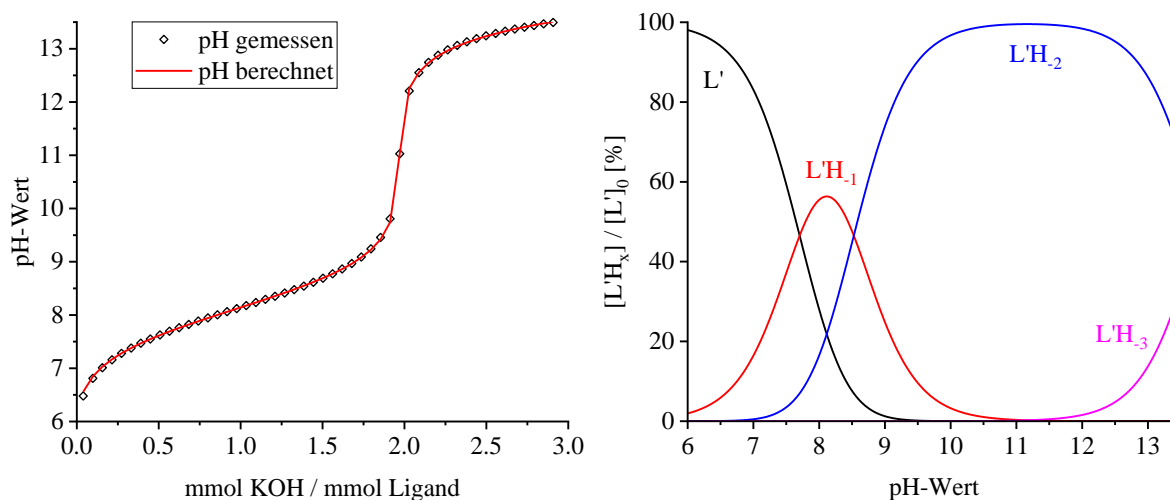


Abbildung 28: Titrationskurve (*Hyperquad2013*) und simulierte Teilchenverteilung (*Hyss2009*) von Myxochelin A (3 Äquivalente KOH)

Tabelle 7: log β - und pK_S-Werte von Myxochelin A (3 Äquiv. KOH)

| Ligand | Myxochelin A |
|---------------------------------|-------------------------|
| pK _W ^[a] | 15.74 |
| log β'_1 ^[b] | -7.70(1) ^[c] |
| log β'_2 | -16.23(1) |
| log β'_3 | -30.03(2) |
| pK _{S1} ^[d] | 7.70(1) |
| pK _{S2} | 8.53(1) |
| pK _{S3} | 13.80(2) |
| σ ^[e] | 1.212 |

[a] siehe Kapitel 3.3

[b] $\beta'_n = [L'H_{-n}] \cdot [H]^n \cdot [L]^{-1}$

[c] der Wert in Klammern entspricht der dreifachen Standardabweichung aus *Hyperquad2013*

[d] $pK_{Si} = -\log K_{Si}$ mit $K_{Si} = [L'H_{-i}] \cdot [H]^i \cdot [L]^{-1}$

[e] σ über 8 Messungen aus *Hyperquad2013*, entspricht der Güte des Fits

Nach dieser Berechnung wird der dritte pK_S-Wert zu 13.80(2) bestimmt. Der Fehler ist mit 2 auf der zweiten Nachkommastelle relativ gering. Über 8 Messungen wird eine Gesamtgüte des Fits von $\sigma = 1.212$ erreicht.

Verglichen mit Methyl-Myxochelin A müsste der Wert, im Hinblick auf den statistischen Faktor, etwas kleiner als 13.64 sein. Der Wert ist jedoch etwas größer, wodurch angenommen wird, dass noch geringe Wechselwirkungen zwischen den Catecholamid-Einheiten bestehen.

In **Abbildung 29** ist eine Titrationskurve von Myxochelin A mit einer Konzentration von $c(L') = 20 \text{ mM}$ dargestellt. Die Kurve wurde bis 3 Äquivalente KOH, und für ein Teilchenmodell von L' bis $L'H_{-3}$ ausgewertet. Bis zu 3 Äquivalenten KOH ist die Messkurve gut angepasst, danach tritt jedoch eine deutliche Differenz zwischen gemessener und berechneter Kurve auf. Zum einen kann diese Differenz vom Alkali-Fehler herrühren. Zum anderen muss an dieser Stelle festgehalten werden, dass sehr wahrscheinlich doch geringe Mengen der Spezies $L'H_{-4}$ auftreten, welche auch zur Absenkung der gemessenen Kurve führen.

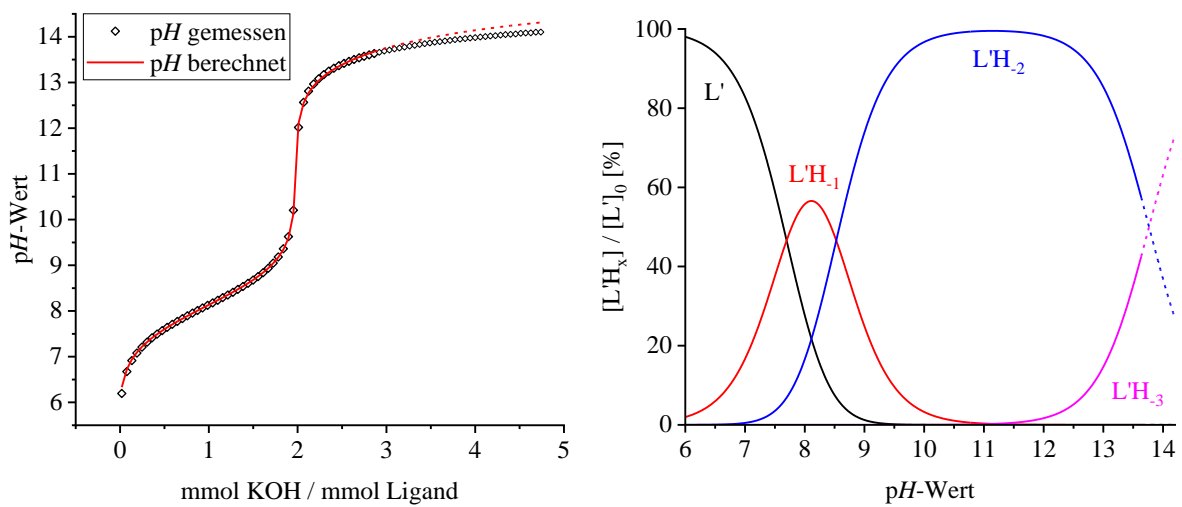


Abbildung 29: Titrationskurve (*Hyperquad2013*) und simulierte Teilchenverteilung (*Hyss2009*) von Myxochelin A (ausgewertet bis 3 Äquivalente KOH, Teilchenmodell : $L' - L'H_{-3}$, $c(L') = 20 \text{ mM}$)

Aufgrund der erheblichen Abweichung von der theoretischen Kurve zur gemessenen Kurve im oberen pH-Bereich wurde eine weitere Berechnung durchgeführt. Die gemessene Kurve wurde wieder bis 3 Äquivalente KOH ausgewertet, jedoch wurde die Spezies $L'H_{-4}$ in die Berechnung mit einbezogen.

Die Differenz zwischen theoretischer Kurve und gemessener Kurve im Bereich der Punkte, welche nicht in die Berechnung einbezogen wurden, ist nun deutlich geringer (vgl. **Abbildung 30**). Im Vergleich zur Auswertung ohne die Spezies $L'H_{-4}$ verbessert sich die Gesamtgüte des Fits über acht Messungen von $\sigma = 1.212$ auf $\sigma = 0.731$. Am Ende der Ausgewerteten Messpunkte, also nach drei Äquivalenten KOH liegt ca. 6% ($c(L') = 20$ mM) bzw. 4% ($c(L') = 10$ mM) der Spezies $L'H_{-4}$ vor, dementsprechend groß wird der Fehler von $\log \beta'_4$.

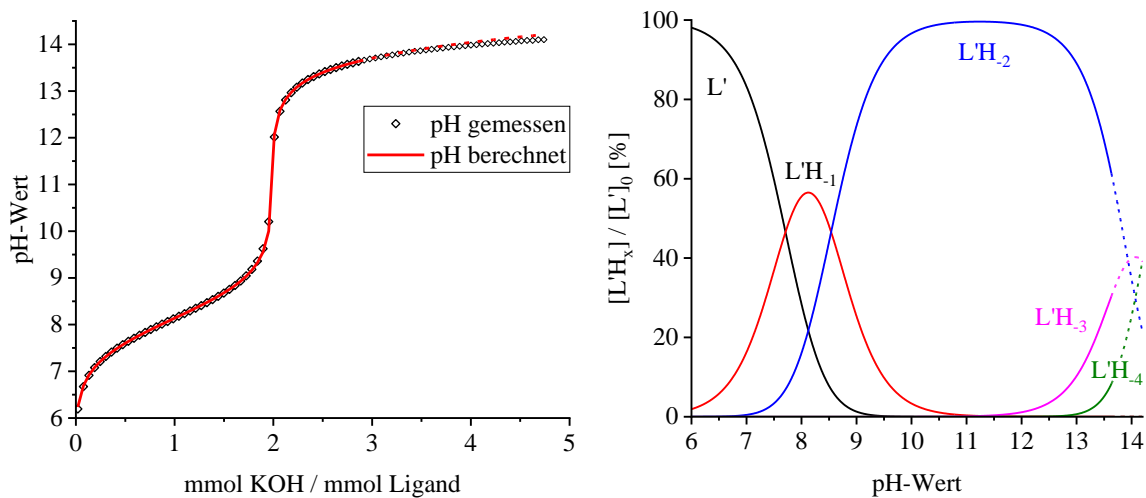


Abbildung 30: Titrationskurve (*Hyperquad2013*) und simulierte Teilchenverteilung (*Hyss2009*) von Myxochelin A (ausgewertet bis 3 Äquivalente KOH, Teilchenmodell : $L' - L'H_{-4}$, $c(L') = 20$ mM)

Die vollständigen Parameter der ausgewerteten Titrations sowie die Ergebnisse der Berechnungen nach der zuletzt genannten Methode werden in **Tabelle 8** zusammengefasst.

Tabelle 8: Titrationsparameter und pK_S-Werte von Myxochelin A

| Ligand | Myxochelin A |
|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Methode | potentiometrische Titration |
| Titrationstyp | kontinuierlich |
| Titritationsmedium | x _{DMSO} = 0.218 |
| Inertelektrolyt | 1 M CH ₃ SO ₃ K |
| Temperatur | 25 ± 0.1 °C |
| Titritationsmittel | 1 M KOH (x _{DMSO} = 0.2) |
| Anzahl der Messungen | 8 |
| [DHBA] ₀ | 10 - 20 mM |
| Anzahl der Messpunkte | 52 - 66 |
| Zugabemenge pro Messpunkt | 0.03 - 0.04 ml |
| Gesamtzugabe | 1.5 - 3.0 ml |
| Mischzeit | 120 s |
| pH-Bereich | 6.0 - 13.6 |
| pK _w ^[a] | 15.74 |
| log β' ₁ ^[b] | -7.71(1) ^[c] |
| log β' ₂ | -16.24(1) |
| log β' ₃ | -30.15(2) |
| log β' ₄ | -44.5(1) |
| pK_{S1} ^[d] | 7.71(1) |
| pK_{S2} | 8.53(1) |
| pK_{S3} | 13.91(3) |
| pK_{S4} | 14.3(1) |
| σ ^[e] | 0.731 |

[a] siehe Kapitel 3.3

[b] $\beta'_n = [L'H_{-n}] \cdot [H]^n \cdot [L]^{-1}$

[c] der Wert in Klammern entspricht der dreifachen Standardabweichung aus *Hyperquad2013*

[d] $pK_{Si} = -\log K_{Si}$ mit $K_{Si} = [L'H_{-i}] \cdot [H]^i \cdot [L]^{-1}$

[e] σ über 4 Messungen aus *Hyperquad2013*, entspricht der Güte des Fits

Abschließend kann gesagt werden, dass die Berechnung der pK_S-Werte der *meta*-Hydroxygruppen von Myxochelin A fehlerbehaftet bleibt. Werden die Messpunkte bis zu fünf bzw. sechs Äquivalenten KOH in die Berechnung mit einbezogen, ist die Bestimmung der pK_S-Werte aufgrund des Alkali-Fehlers der Elektrode stark fehlerbehaftet. Die Auswertung ohne die Berücksichtigung der Spezies L'H₋₄ führt dazu, dass auch der Wert für pK_{S3} fehlerbehaftet ist, da sich im Bereich der ausgewerteten Messpunkte doch schon geringe Mengen L'H₋₄ bilden. Durch die Auswertung der Messpunkte bis 3 Äquivalente KOH unter Berücksichtigung der Spezies L'H₋₄ ist der letzte pK_S-Wert zwar stark fehlerbehaftet, das Gesamtergebnis ist

jedoch das plausibelste und weist zudem den geringsten σ -Wert auf. Der Wert für pK_{S4} mit 14.3(1) ist um 0.4 größer als pK_{S3} mit 13.91(3) und ist unter der Annahme geringer Wechselwirkungen zwischen den beiden Catecholamid-Einheiten gut vereinbar mit dem statistischen Faktor von 0.6.

3.4.5 Extrapolation der pK_S -Werte von Myxochelin A ins rein wässrige Medium

Für den Liganden Myxochelin A wurde eine Extrapolation der pK_S -Werte ins rein wässrige Medium durchgeführt. Hierfür wurden von Marc Hunsicker unter meiner Betreuung jeweils vier Titrationen in wässrigem DMSO mit unterschiedlichen Molenbrüchen durchgeführt. Die Konzentration von Myxochelin betrug jeweils 5 mM. Bei dieser Konzentration konnte kein Wert für die letzte Deprotonierung ermittelt werden, da sich am Ende der Titration zu geringe Mengen der Spezies $L'H_{-4}$ gebildet haben. Die Auswertung erfolgte, indem alle Messpunkte bis zu vier Äquivalenten in die Berechnungen mit einbezogen wurden. Eine Verfälschung von pK_{S3} wurde ausgeschlossen, da die gebildete Menge von $L'H_{-4}$ vernachlässigbar klein war.

Die Extrapolation spiegelt deutlich die Bestimmbarkeit der pK_S -Werte wieder. Die ersten beiden pK_S -Werte weisen für die lineare Anpassung ein Bestimmtheitsmaß von $r^2 = 94\%$ (pK_{S1}) bzw. 97% (pK_{S2}) auf. Die Bestimmung des dritten pK_S -Werts ist bei der gewählten Konzentration schon stärker fehlerbehaftet. Infolgedessen wird nur noch ein Bestimmtheitsmaß von $r^2 = 87\%$ erreicht. Zur Veranschaulichung ist in **Abbildung 31** neben der Extrapolation der pK_S -Werte auch die Extrapolation des pK_W abgebildet. Diese weist ein sehr gutes Bestimmtheitsmaß von $r^2 = 99\%$ auf, wodurch bestätigt wird, dass die Bestimmung der pK_W -Werte nur sehr gering fehlerbehaftet ist. Die Extrapolation liefert für das rein wässrige Medium ($x_{DMSO} = 0$, 1 M KMS) ein pK_W von 13.87(6) was gut vereinbar ist mit den Werten für 1 M wässrige Lösungen anderer Salze welche um 13.80 liegen^[51].

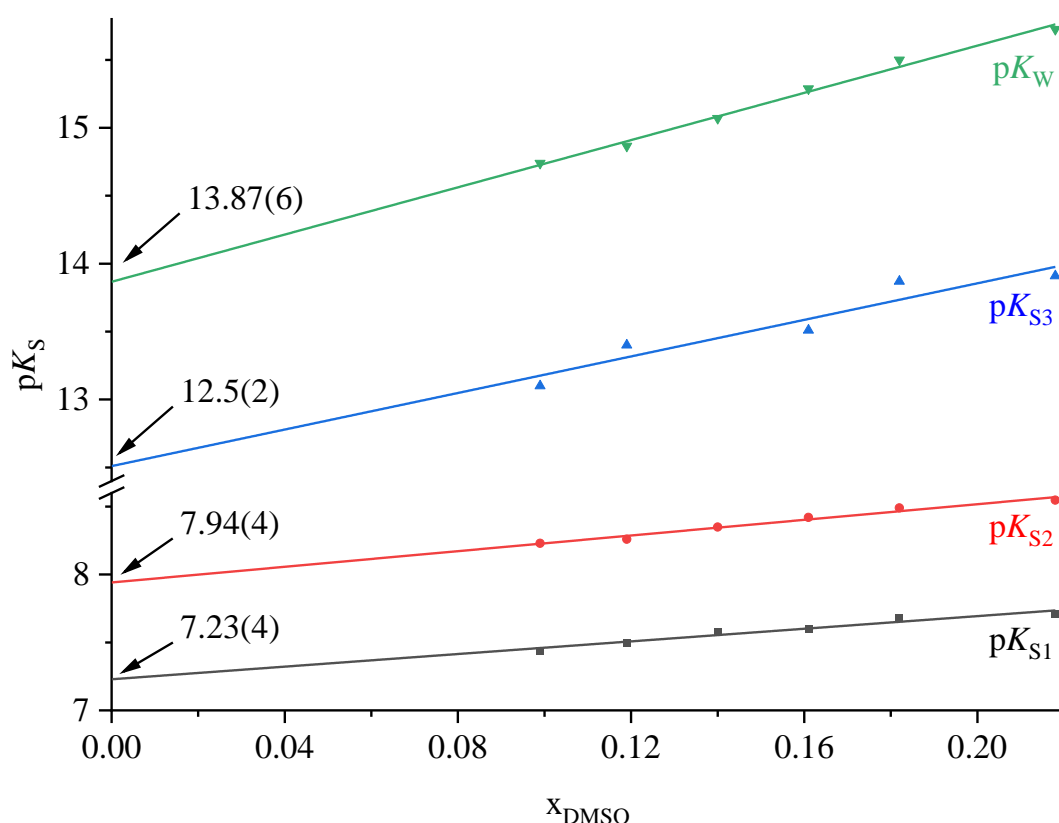


Abbildung 31: Extrapolation der pK_S-Werte von Myxochelin A (die Werte in Klammern entsprechen der mit *Origin 2019b*^[52] bestimmten Standardabweichung auf der angegebenen Stelle)

Tabelle 9: pK_S-Werte im wässrigen Medium (alle Werte außer Myxochelin A von Raymond *et al.*^[11])

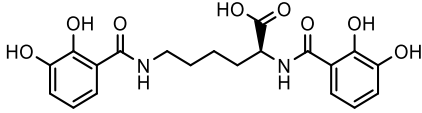
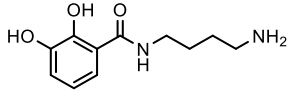
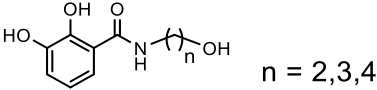
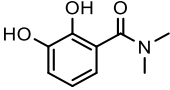
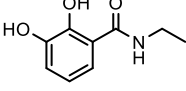
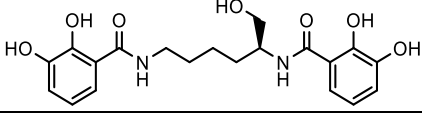
| Ligand | pK _{S1} | pK _{S2} |
|--|------------------|------------------|
| Myxochelin A | 7.23(4) | 7.94(4) |
| Amonabactin | 7.0(2) | 7.7(2) |
| EBA | 7.34 | - |
| <i>ortho</i> -Hydroxygruppe ^[a] | 7.35 | - |

[a] durchschnittlicher Wert für *ortho*-Hydroxygruppen von Catecholamiden

Die Extrapolierten pK_S-Werte für die ersten beiden Deprotonierungen sind gut vergleichbar mit ähnlichen Systemen. Wie Myxochelin A sind auch die von Raymond *et al.* untersuchten Amonabactine Bis-Catecholamide. Die pK_S-Werte für deren *ortho*-Hydroxygruppen sind nur geringfügig niedriger als die hier bestimmten Werte für Myxochelin A. Bei EBA (*N*-Ethyl-Catecholamid) handelt es sich um ein Mono-Catecholamid, daher ist kein Wert für pK_{S2}, in diesem Fall die zweite *ortho*-Hydroxygruppe, angegeben. Generell geben Raymond *et al.* für die *ortho*-Hydroxygruppen, auch bei Tris-Catecholamiden wie Enterobactin, einen durchschnittlichen Wert von 7.35 an.^[11]

Für die *meta*-Hydroxygruppen gehen die Werte in der Literatur etwas auseinander. In vielen Fällen werden die Werte für Bis- und Tris-Catecholamide als nicht bestimmbar deklariert, da sie zu hoch sind. Für verschiedene mono-Catecholamide wie *N,N*-Dimethyl-Catecholamid^[8], *N*-Ethyl-Catecholamid^[11] und Aminochelin^[6] wurde jeweils der Wert von 12.1 bestimmt. Danach werden oft die Werte für die Bis- und Tris-Catecholamide ebenfalls auf 12.1 festgelegt.^[5,11,53,54] Bellenger *et al.* haben für die erste *meta*-Hydroxygruppe von Azotochelin – einem zu Myxochelin A sehr ähnlichen Bis-Catecholamid – einen Wert von 10.9^[55] bestimmt. Durch die stark elektronenziehende Carboxylat-Funktion in unmittelbarer Nähe zum Amid wird dort der pK_S-Wert deutlich abgesenkt. Erst vor kurzem wurden von Zhang *et al.* verschiedene mono-Catecholamide untersucht. Dort lagen die pK_S-Werte der *meta*-Hydroxygruppen zwischen 11.37 und 11.60^[9].

Tabelle 10: pK_S-Werte der *meta*-Hydroxygruppen ausgewählter Liganden

| Ligand | Struktur | pK _S <i>meta</i> -Hydroxygruppe |
|--------------------------------------|---|--|
| Azotochelin |  | 10.9, n.b. ^[55] |
| Aminochelin |  | 12.1 ^[6] |
| <i>N</i> -Hydroxyalkyl-Catecholamide |  | 11.60 (n = 2) 11.40 (n = 3) 11.37 (n = 4) ^[9] |
| DMB |  | 12.1 ^[8] |
| EBA |  | 12.1 ^[11] |
| Myxochelin A |  | 12.5(2), n.b. ^[a] |

n.b.: nicht bestimmbar

[a] in dieser Arbeit aus wässrigem DMSO ins wässrige Medium extrapoliert

Der extrapolierte pK_S -Wert der ersten *meta*-Hydroxygruppe von Myxochelin A ist etwas höher als erwartet. Theoretisch sollte der Wert zwischen den von Zhang *et al.* untersuchten mono-Catecholamiden und dem von Raymond *et al.* untersuchten DMB liegen. Mit 12.5(2) ist der Wert etwas höher als bei diesen Liganden, liegt jedoch noch in einem gut vergleichbaren Rahmen. Bei der Extrapolation von pK_S -Werten aus wässrigem DMSO ist zu beachten, dass Anionen von DMSO schlecht solvatisiert werden. Bei jeder Deprotonierung von Myxochelin A erhöht sich die Ladung des Anions und die Deprotonierung wird aufgrund der schlechten Solvation des entstehenden Anions erschwert. Dies kann auch anhand der Steigung der Extrapolationsgeraden in **Abbildung 31** beobachtet werden. Bei pK_{S1} und pK_{S2} beträgt die Steigung nur 2.32 bzw. 2.88. Bei pK_{S3} entsteht ein dreifach negativ geladenes Ion, welches mit steigendem DMSO-Gehalt schlechter solvatisiert wird. Die Steigung beträgt hier schon 6.73. Es ist fraglich ob die Änderung des pK_S -Werts mit dem Gehalt an DMSO in diesem Bereich überhaupt noch linear verläuft.

3.5 Deklaration der Spezies für die Komplexbildung der Liganden mit Metallionen

In **Kapitel 3.4** wurde beschrieben, warum die Spezies der verschiedenen Liganden, aufbauend auf der vollständig protonierten Spezies L' , als $L'H_{-n}$ deklariert wurden. Für die Bestimmung der Komplexbildungskonstanten ist es von Vorteil, die Deklaration der Spezies auf dem vollständig deprotonierten Liganden aufzubauen. Durch die Wahl von Metall-Ion (M) und vollständig deprotoniertem Ligand (L) als Grundkomponenten wird die Gleichgewichtskonstante K der Reaktion von M mit L zum Komplex ML protonenunabhängig. Die Stabilitätskonstante β entspricht in diesem Fall genau der Gleichgewichtskonstante K . In der Regel werden in der Literatur die $\log \beta$ - und $\log K$ -Werte nach dieser Deklaration angegeben.

Damit die berechneten Werte besser mit Literaturwerten vergleichbar sind, werden im Folgenden die vollständig deprotonierten Liganden als L deklariert. Entsprechend werden die protonierten Spezies als LH_n deklariert. Die Brutto-Protonierungskonstanten, ausgehend vom vollständig deprotonierten Liganden, lassen sich über Gleichung (18) aus den zuvor bestimmten pK_S -Werten berechnen und werden in **Tabelle 11** nochmals zusammengefasst.

$$\log \beta_n = \sum_{i=1}^n (pK_{S(\hbar+1-i)}); (1 \leq n \leq \hbar) \quad (18)$$

(\hbar = Anzahl Protonen die der Ligand L aufnehmen kann)

Tabelle 11: Brutto-Protonierungskonstanten ($\log \beta$ -Werte) der Liganden

| Ligand | pK_S -Werte | $\log \beta$ -Werte |
|---------------|---|---|
| HMBA | $pK_{S1} = 8.76$ | $\log \beta_1 = 8.76$ |
| DHBA | $pK_{S1} = 8.28$ $pK_{S2} = 13.77$ | $\log \beta_1 = 13.77$ $\log \beta_2 = 22.05$ |
| Methyl-Myx. A | $pK_{S1} = 7.86$ $pK_{S2} = 8.91$ $pK_{S3} = 13.64$ | $\log \beta_1 = 13.64$ $\log \beta_2 = 22.55$ $\log \beta_3 = 30.41$ |
| Myxochelin A | $pK_{S1} = 7.71$ $pK_{S2} = 8.53$ $pK_{S3} = 13.91$ $pK_{S4} = 14.3$ | $\log \beta_1 = 14.3$ $\log \beta_2 = 28.21$ $\log \beta_3 = 36.74$ $\log \beta_4 = 44.45$ |

Die Komplexbildung zwischen Ligand und Metall unterliegt einer Gleichgewichtsreaktion, bei welcher die Gleichgewichtskonstante K die Lage des Gleichgewichts beschreibt. Im einfachsten Fall reagiert ein Metallion M mit einem Liganden L zum Komplex ML .



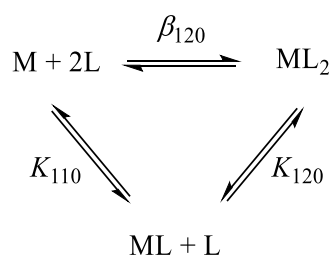
$$K = \frac{[ML]}{[M] \cdot [L]} \quad (20)$$

Da bei der Komplexbildung das Metallion und die Protonen um die Bindung zum Ligand konkurrieren, müssen die Deprotonierungskonstanten bekannt sein. Diese werden als Konstanten in Form der Brutto-Protonierungskonstanten in die Berechnungen der Komplexbildungskonstanten mit einbezogen.

Wie bei der Berechnung der pK_s -Werte, werden auch bei der Komplexbildung die Brutto-Komplexbildungskonstanten β bestimmt, aus welchen die Gleichgewichtskonstanten K errechnet werden können. Die Brutto-Komplexbildungskonstante β ist definiert durch:

$$\beta_{m\ell h} = \frac{[M_m L_\ell H_h]}{[M]^m \cdot [L]^\ell \cdot [H]^h} \quad (21)$$

Nach **Gleichung (21)** entspricht β_{110} genau K_{110} , da der Komplex nur aus den beiden Grundkomponenten M und L besteht. Während K_{120} beispielsweise die Gleichgewichtskonstante der Reaktion von ML und L zu ML_2 beschreibt, umfasst β_{120} die gesamte Reaktion ausgehend von den beiden Grundkomponenten.



Der Wert $\log K$ wird im allgemeinen als individuelle Bildungskonstante bezeichnet. Diese ist wichtig, um Bildungskonstanten der Liganden, trotz ihrer unterschiedlichen Zähigkeit, miteinander vergleichen zu können. Demnach sollten z.B. die $\log K$ -Werte des 110-HMBA-Komplexes, 111-DHBA-Komplexes, 112-MeMyx-Komplexes und 113-MyxA-Komplexes direkt miteinander vergleichbar sein, während die $\log \beta$ -Werte dieser Teilchen völlig unterschiedliche Werte annehmen.

3.6 Komplexbildung der Liganden mit Eisen(III)

Die untersuchten Liganden bilden mit Eisen(III)-Ionen intensiv farbige Charge-Transfer-Komplexe. Durch die Kopplung von potentiometrischer Titration und spektrophotometrischer Verfolgung können die Bildungskonstanten der auftretenden Spezies sowie deren Individualspektren berechnet werden.

Wie in **Kapitel 1.2** beschrieben können die hier untersuchten Liganden über die Catechol- und die Salicyl-Position an Metallzentren koordinieren. Die Koordination erfolgt immer an zwei Koordinationsstellen des Metalls gleichzeitig. Eine Koordination über nur eine Donorgruppe der Catecholamid-Einheit ist auszuschließen. Die Untersuchung und der Vergleich der Komplexbildung von 2,3-Dihydroxybenzamid (DHBA) und 2-Hydroxy-3-methoxybenzamid (HMBA) mit Eisen(III) soll Aufschluss über die Koordinationsmodi, also Salicyl- und Catechol-Modus geben. Im HMBA wird durch die Methylgruppe die Koordination über die Catechol-Position verhindert und somit die Koordination über die Salicyl-Position erzwungen. Da die beiden Liganden sich nur in der Methylgruppe unterscheiden, kann davon ausgegangen werden, dass die Spektren der Komplexe bei gleichem Koordinationsmodus sehr ähnlich zueinander sind. Auf diese Weise kann aufgeklärt werden, ob auch DHBA über die Salicyl-Position koordiniert. Die erhaltenen Ergebnisse bilden dann die Grundlage für die Aufklärung der Komplexbildung von Myxochelin A und Methyl-Myxochelin A mit Eisen (III).

Für die Bestimmung der Komplexbildungskonstanten der Liganden mit Eisen(III) wurden kontinuierliche potentiometrische Titrations durchgeführt. Die saure Ausgangslösung (1 M KMS, $x_{\text{DMSO}} = 0.218$) wurde mit 1 M KOH ($x_{\text{DMSO}} = 0.2$) titriert, während die Spektren mit einer Sonde ($d = 0.1$ cm) aufgenommen wurden. Die Eisen(III)-Konzentration der Lösungen wurde durch Einwiegen einer Eisen(III)chlorid-Stammlösung eingestellt, welche zur Stabilisierung 15 % Salzsäure enthält. Bei einer Eisen(III)-Konzentration von 1 mM resultierte demnach eine saure Messlösung mit einem pH-Wert von ungefähr 2. Bei allen untersuchten Liganden konnte aufgrund der Farbe der Lösung festgestellt werden, dass unter diesen Bedingungen schon Komplexbildung stattfand. Dadurch wurden die Messlösungen ohne vorheriges Neutralisieren der Salzsäure direkt aus dem Säuren mit KOH titriert.

3.6.1 Komplexbildung von 2-Hydroxy-3-methoxybenzamid (HMBA) mit Eisen(III)

Die Koordination von HMBA an Eisen(III) findet ausschließlich über die Salicyl-Position statt. Dabei wird die *ortho*-Hydroxygruppe deprotoniert und HMBA koordiniert als zweizähliger Ligand. Theoretisch kann Eisen(III) auf diese Weise dreifach von HMBA komplexiert werden. Für die Bestimmung der Stabilitätskonstanten werden also Lösungen mit einem Metall-Ligand-Verhältnis von 1:3 angesetzt.

3.6.1.1 Potentiometrische Titrationskurven von Eisen(III) und HMBA

Zunächst erfolgt die Auswertung der reinen Titrationskurve ohne Einbeziehen der spektrophotometrischen Daten.

In **Abbildung 32** sind eine Titrationskurve und eine Teilchenverteilung der Komplexbildung von HMBA mit Eisen(III) dargestellt. Zu Beginn der Titration ändert sich der pH-Wert nur minimal mit der Zugabe von KOH. Aus der Teilchenverteilung ist zu entnehmen, dass bis zu einem pH-Wert von 3 hauptsächlich die beiden Spezies M und ML vorliegen. Die Berechnung der $\log \beta$ -Werte erfolgt wie in **Kapitel 3.4.4** beschrieben, nach unterschiedlicher Gewichtung der Messwerte. Während die Messpunkte bis zu einem pH-Wert von ca. 3 mit einer großen Gewichtung in die Berechnungen eingehen, wird die Gewichtung der Messpunkte ab pH 3 deutlich verringert. Daraus folgt, dass die Berechnung sich auf den pH-Bereich von 1.9 bis 3 konzentriert, während die wichtige Komplexbildung erst ab einem pH-Wert von 3 beginnt.

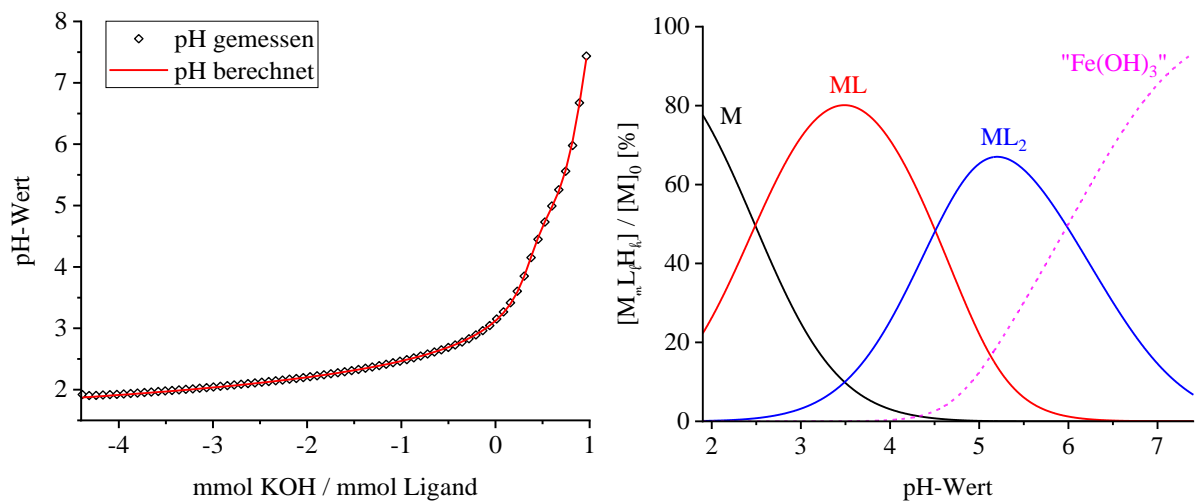


Abbildung 32: Titrationskurve und Teilchenverteilung von Fe^{3+} mit HMBA ab pH 2
($c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 3 \text{ mM}$)

Damit die Berechnung auf den pH-Bereich konzentriert wird, in welchem auch die Komplexbildung stattfindet, werden die Titrationskurven erst ab einem pH-Wert von 2.4 ausgewertet. Bei diesem pH-Wert sind bereits 75 % der überschüssigen Salzsäure aus der Eisen(III)-Stammlösung neutralisiert.

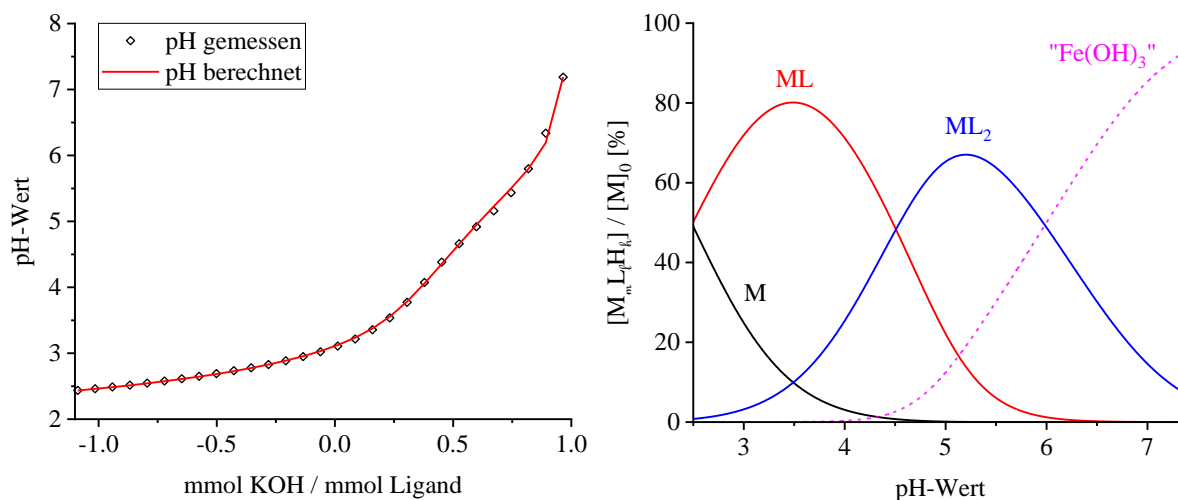


Abbildung 33: Titrationskurve und Teilchenverteilung von Fe³⁺ mit HMBA ab pH 2.4
($c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 3 \text{ mM}$)

Die Auswertung liefert drei Komplex-Spezies die während der Titration auftreten. Zu Beginn bildet sich der 1:1-Komplex mit einem $\log \beta$ -Wert von 9.0(1). Ab einem pH-Wert von 3 koordiniert ein weiterer Ligand an den 1:1-Komplex. Der 1:2-Komplex weist einen $\log \beta$ -Wert von 16.2(1) auf, woraus für die Bildung von ML₂ aus ML und L ein $\log K$ -Wert von 7.2 berechnet werden kann. Der 1:2-Komplex wird bei einem pH-Wert von ca. 5 zu maximal 67 % relativ zu $[\text{Fe}^{3+}]_0$ gebildet. Danach nimmt die Konzentration von ML₂ wieder ab und es wird eine neue Spezies gebildet. Zunächst wurde angenommen, dass es sich bei der neuen Spezies um den 1:3-Komplex von Eisen(III) mit HMBA handelt. Unter Einbeziehen dieses Teilchens in die Berechnung konnte die theoretische Titrationskurve jedoch nicht an die gemessene angepasst werden. Deshalb wurde im nächsten Schritt davon ausgegangen, dass die Bindung eines weiteren HMBA zum Eisen zu schwach ist und stattdessen ein koordinierendes Wassermolekül am Eisen deprotoniert wird. Unter Einbeziehen dieses ML₂H₋₁-Teilchens konnten plausible Werte für alle auftretenden Teilchen berechnet werden. Während der Titration wurde allerdings ab einem pH-Wert von ca. 7.5 eine Niederschlagsbildung beobachtet, weshalb die Titrationskurven nur bis zu diesem pH-Wert ausgewertet wurden. Ohne weitere Charakterisierung des genannten Niederschlages wurde davon ausgegangen, dass es sich um Fe(OH)₃ handelt. Nach der Auswertung der spektrophotometrischen Daten und

Vergleich der Daten mit der Literatur wurde klar, dass es sich bei der neuen Spezies nicht um den deprotonierten Komplex ML_2H_{-1} handelt, sondern sehr viel wahrscheinlicher der Zerfall von ML_2 und die Bildung von Eisen(III)-Hydroxid zu beobachten ist. Trotz der Bildung dieses Eisen(III)-Hydroxids wurde im ausgewerteten pH-Bereich noch keine Niederschlagsbildung beobachtet (siehe unten), wodurch angenommen wurde, dass es sich um kolloidal gelöstes $Fe(OH)_3$ oder einen löslichen Eisen(III)-Hydroxid-Komplex handelt. Die Titrationsparameter sowie die Ergebnisse der Auswertung mit *Hyperquad2013* werden in **Tabelle 12** zusammengefasst.

Tabelle 12: Titrationsparameter und Ergebnisse der potentiometrischen Titrationsen für die Komplexbildung von Eisen(III) mit HMBA

| | |
|---------------------------|------------------------------|
| Ligand | HMBA |
| Metall | Eisen(III) |
| Methode | potentiometrische Titration |
| Verhältnis M:L | 1:3 |
| Titrationstyp | kontinuierlich |
| Titritationsmedium | $x_{DMSO} = 0.218$ |
| Inertelektrolyt | 1 M CH_3SO_3K |
| Temperatur | 25 ± 0.1 °C |
| Titritationsmittel | 1 M KOH ($x_{DMSO} = 0.2$) |
| Anzahl der Messungen | 2 |
| $[HMBA]_0$ | 3 mM |
| $[Fe^{3+}]_0$ | 1 mM |
| Anzahl der Messpunkte | 29 |
| Zugabemenge pro Messpunkt | 0.011 ml |
| Gesamtzugabe | 0.308 ml |
| Mischzeit | 1150 s |
| pH-Bereich | 2.4 – 7.4 |
| $pK_w^{[a]}$ | 15.74 |
| $\log \beta_{110}^{[b]}$ | 9.0(1) |
| $\log \beta_{120}$ | 16.2(1) |
| " $\log \beta_{10-3}$ " | "-13.0(2)" ^[d] |
| $\sigma^{[e]}$ | 0.199 |

[a] siehe Kapitel 3.3

[b] $\beta_{m\ell h} = [M_m L_\ell H_h] \cdot [M]^{-m} \cdot [L]^{-\ell} \cdot [H]^{-h}$

[c] der Wert in Klammern entspricht der dreifachen Standardabweichung aus *Hyperquad2013*

[d] $\log \beta_{10-3}$ ist kein korrekter Wert für die Bildungskonstante von $Fe(OH)_3$ da dieses während der Titration ausfällt (siehe Text)

[e] σ über 2 Messungen aus *Hyperquad2013*, entspricht der Güte des Fits

Die $\log \beta$ -Werte der Eisen-Komplexe weisen einen vergleichsweise hohen Fehler auf. Trotz des guten σ -Werts von 0.199 über zwei Messungen sind die $\log \beta$ -Werte schon auf der ersten Nachkommastelle fehlerbehaftet. Dies liegt daran, dass letztendlich nur 40 % der aufgenommenen Messpunkte für die Auswertung genutzt wurden. An dieser Stelle hätte das Haupt-Augenmerk sofort auf dem relevanten pH-Bereich liegen müssen. Die überschüssige Salzsäure hätte schon vor der Titration neutralisiert werden müssen und im relevanten pH-Bereich hätten durch kleinere KOH-Zugaben mehr Messpunkte aufgenommen werden müssen. Des Weiteren müssten sich schon ab einem pH-Wert von 5 signifikante Mengen $\text{Fe}(\text{OH})_3$ gebildet haben. Dadurch wird Eisen(III) aus dem Gleichgewicht entfernt und die Berechnungen sind fehlerhaft.

3.6.1.2 Spektrophotometrische Titrations von Eisen(III) und HMBA

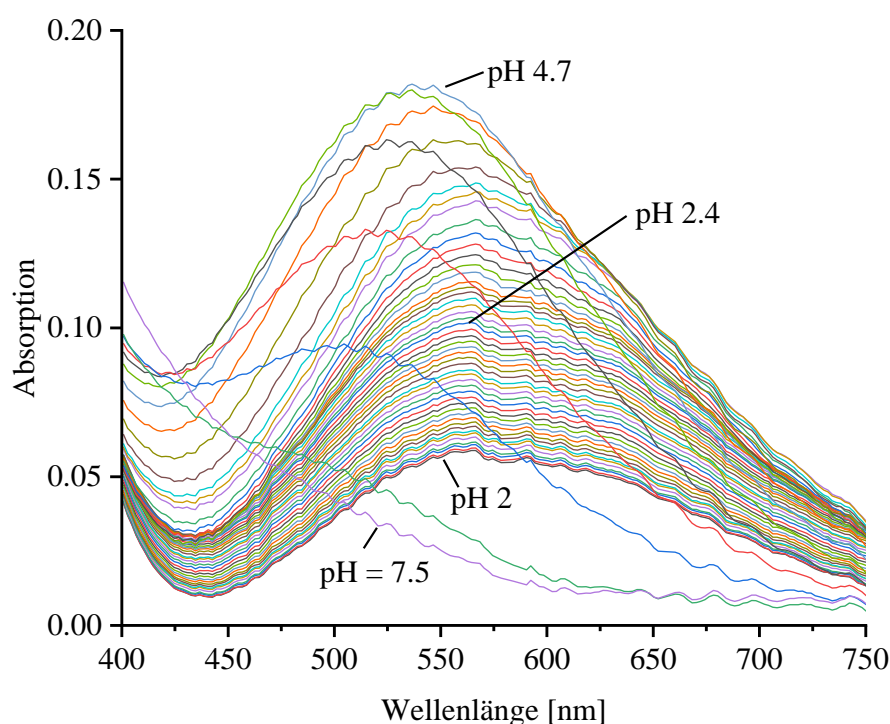


Abbildung 34: UV/Vis-Spektren von Eisen(III)-HMBA
 ($c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 3 \text{ mM}$, $d = 0.1 \text{ cm}$, $\text{pH } 2 - 7.5$, $x_{\text{DMSO}} = 0.218$)

Der Verlauf der Spektren spiegelt die zuvor berechnete Komplexbildung aus den Titrationskurven wider. Zu Beginn, ab pH 2, ist lediglich ein Anstieg der Absorption zu beobachten. Bis zu einem pH-Wert von 3.6 bleibt das Absorptionsmaximum unverändert bei ca. 570 nm. Dies ist ein deutlicher Hinweis darauf, dass anfangs nur eine farbige Komplex-Spezies vorliegt. Zwischen pH 3.9 und 4.7 shiftet das Absorptionsmaximum innerhalb von 4

Messpunkten zu einer Wellenlänge von 540 nm. Ab einem pH-Wert von 5 fällt die Absorption rapide mit steigendem pH-Wert ab. Das letzte Spektrum bei pH 7.5 weist im ausgewerteten Wellenlängen-Bereich kein Absorptionsmaximum mehr auf. Der deprotonierte 1:2-Komplex sollte weiterhin eine Absorptionsbande in diesem Bereich aufweisen, da immer noch Elektronenübertragung vom Ligand zum Metall stattfinden kann und somit der farbige Charge-Transfer-Komplex noch intakt sein sollte. Dadurch, dass die Absorption im sichtbaren Wellenlängenbereich komplett verschwindet, muss angenommen werden, dass der Charge-Transfer-Komplex zerfällt und $\text{Fe}(\text{OH})_3$ gebildet wird.

Die Auswertung der spektrophotometrischen Daten im Wellenlängenbereich von 370 - 750 nm erfolgte mit dem Programm *HypSpec2014*. Die Titrationsparameter sind **Tabelle 12** zu entnehmen. Aus den Spektren werden sowohl die $\log \beta$ -Werte, als auch die Individualspektren der einzelnen Spezies berechnet.

Tabelle 13: Ergebnisse der spektrophotometrischen Titrations von HMBA und Eisen(III)
($c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 3 \text{ mM}$, $d = 0.1 \text{ cm}$, $\text{pH } 2.4 - 7.5$)

| Spezies | $\log \beta^{[a]}_{\text{spektroph.}}$ | λ_{max} [nm] | $\varepsilon_{\lambda_{\text{max}}}$ [$\text{M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$] | $\log \beta_{\text{potentiom.}}$ |
|------------------------|---|-----------------------------|--|----------------------------------|
| ML | $\log \beta_{110}$ 9.29(1)^[b] | 570 | 1450 | 9.0(1) |
| ML ₂ | $\log \beta_{120}$ 16.06(3) | 524 | 2970 | 16.2(1) |
| "Fe(OH) ₃ " | " $\log \beta_{10-3}$ " "-12.2(2)" | - | - | "-13.0(2)" |
| $\sigma^{[c]}$ | | 2.165 | | 0.199 |

[a] $\beta_{m\ell h} = [\text{M}_m \text{L}_\ell \text{H}_h] \cdot [\text{M}]^{-m} \cdot [\text{L}]^{-\ell} \cdot [\text{H}]^{-h}$

[b] der Wert in Klammern entspricht der dreifachen Standardabweichung aus *HypSpec2014*

[c] σ über 2 Messungen aus *HypSpec2014*, entspricht der Güte des Fits

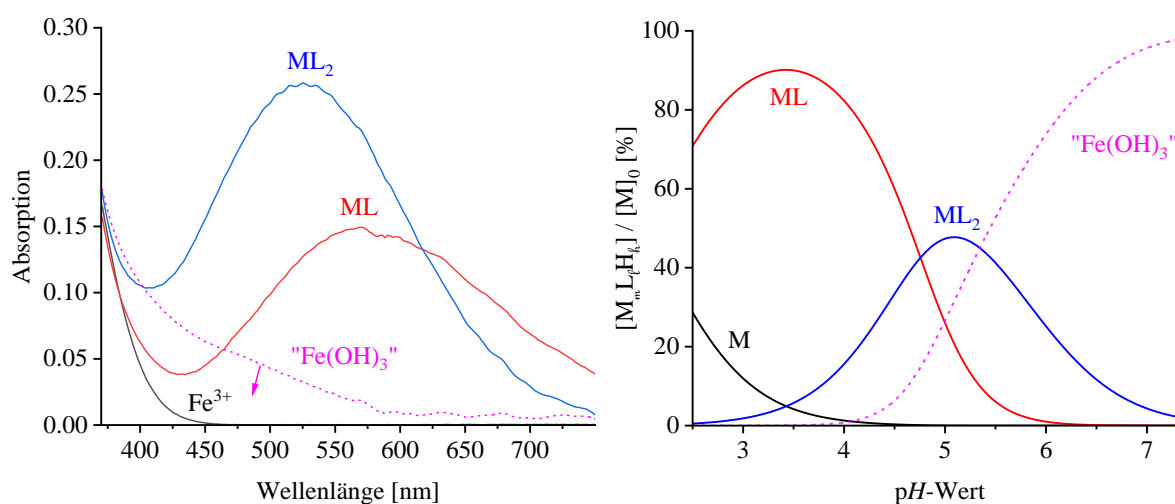


Abbildung 35: Individualspektren (*HypSpec2014*) und simulierte Teilchenverteilung (*Hyss2009*) von Eisen(III)-HMBA ($c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 3 \text{ mM}$, $\text{pH } 2.4 - 7.5$)

Beim Vergleich der berechneten $\log \beta$ -Werte aus den unterschiedlichen Methoden fällt auf, dass $\log \beta_{110}$ aus der spektrophotometrischen Auswertung etwas größer ist als aus der potentiometrischen Auswertung, während $\log \beta_{120}$ etwas kleiner wird als zuvor. Die geringere Stabilität von ML_2 und die gleichzeitig erhöhte Stabilität von ML führen dazu, dass sich die Spezies ML_2 nach der spektrophotometrischen Auswertung nur noch zu maximal 48 % bildet, im Gegensatz zu 67 % aus der potentiometrischen Auswertung. Sowohl aus der potentiometrischen als auch aus der spektrophotometrischen Auswertung konnten $\log \beta$ -Werte für $Fe(OH)_3$ berechnet werden. Für die Berechnung aus den spektrophotometrischen Daten wurde dabei $Fe(OH)_3$ als unbekanntes farbige Spezies gesetzt. Das ermittelte Individualspektrum für $Fe(OH)_3$ in **Abbildung 35** entspricht etwa dem gemessenen Spektrum bei pH 7.5. Bei weiterer pH-Wert-Erhöhung nimmt die Absorption im ausgewählten Wellenlängenbereich weiter ab.

In der Literatur liegen die $\log \beta$ -Werte für $Fe(OH)_3$ in rein wässrigen Lösungen zwischen 12.7 und 15.2^[56]. Es steht außer Frage, dass nach der hier verwendeten Methode keine verlässlichen Stabilitätskonstanten für $Fe(OH)_3$ bestimmt werden können, da durch die Ausbildung eines Niederschlags das Gleichgewicht gestört ist. Die hier berechneten Werte von 13.0 und 12.2 sind dennoch in einem vergleichbaren Rahmen mit den Literaturwerten. Außerdem kann davon ausgegangen werden, dass zum Zeitpunkt des letzten aufgenommenen Spektrums bei pH 7.5 noch keine oder nur sehr geringe Niederschlagsbildung stattgefunden hat. Der Niederschlag würde bewirken, dass die Absorption bei jeder Wellenlänge um den gleichen Betrag steigt, also das gesamte Spektrum angehoben wird. Dies ist hier nicht der Fall (vgl. **Kapitel 3.6.3.8, Abbildung 66**).

Die berechneten Stabilitätskonstanten der HMBA-Eisen(III)-Komplexe sind gut vergleichbar mit Literaturwerten. Die $\log \beta$ -Werte der 110- und 120-Komplexe des vergleichbaren Salicylamids mit Eisen(III) sind angegeben mit 10.02 und 16.26.^[57,58] Die Spektren der 110-Komplexe von Salicylsäure und eines Salicylamid-Derivats weisen Extinktionskoeffizienten von $630 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ und $716 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ bei Wellenlängen von 525 bzw. 527 nm auf. Beim entsprechenden 120-Komplex des Salicylamid-Derivats ist das Absorptionsmaximum um ca. 50 nm zu kürzeren Wellenlängen verschoben (478 nm), wobei der Extinktionskoeffizient deutlich ansteigt.^[58] Durch die Methoxygruppe im HMBA sind die Absorptionsmaxima der Spektren der 110- und 120-Komplexe deutlich zu längeren Wellenlängen verschoben, die Differenz der beiden Maxima beträgt hier aber auch ca. 50 nm.

3.6.2 Komplexbildung von 2,3-Dihydroxybenzamid (DHBA) mit Eisen(III)

2,3-Dihydroxybenzamid (DHBA) kann entweder über die Salicyl- oder über die Catechol-Position an Eisen(III) koordinieren. In beiden Fällen erfolgt eine zweizählige Koordination. Über welche Position DHBA koordiniert hängt von der Konzentration der Protonen in Lösung ab. Wie beim HMBA konkurrieren wieder die Protonen mit dem Eisen(III) um die Bindung zur Hydroxygruppe. Ist die Protonenkonzentration hoch genug ist es wahrscheinlicher, dass die Koordination über die Salicyl-Position erfolgt, da der pK_s -Wert der *ortho*-Hydroxygruppe acider ist und das Proton dort leichter abgespalten werden kann. Erst wenn die Protonenkonzentration verringert wird, koordiniert das Eisen an die *meta*-Hydroxygruppe, wechselt also in die Catechol-Position. Die Komplexbildung von DHBA mit Eisen(III) beginnt schon im stark Sauren. Aufgrund der in **Kapitel 1.5** beschriebenen Problematik kann über die potentiometrische Titration keine Stabilitätskonstante für die erste gebildete Komplex-Spezies berechnet werden. Diese kann aber über die spektrophotometrische Auswertung einer sogenannten Batch-Titration ermittelt werden.

Für die Batch-Titration werden einzelne Lösungen von Eisen(III) und DHBA (Verhältnis 1:3) in einem pH-Bereich von ca. 0 bis 2.3 angesetzt. Die Einstellung des pH-Werts erfolgt mit Methansulfonsäure (MSS). Für jede Probe wird der pH-Wert bestimmt und ein UV-Vis-Spektrum aufgenommen. Anhand der Spektren wird die Komplexbildung verfolgt und über den pH-Wert werden die Bildungskonstanten berechnet. Die Spektren werden im Wellenlängenbereich von 500 bis 750 nm ausgewertet. In diesem Bereich weist der freie Ligand und Eisen(III) keine Absorption auf. Die Spektren in **Abbildung 36** zeigen, dass die Komplexbildung von DHBA mit Eisen(III) schon bei einem pH-Wert von 0 beginnt. Bis zum pH-Wert von 1.71 bleibt das Absorptionsmaximum bei ca. 575 nm und es ist lediglich ein Anstieg der Absorption zu beobachten. Danach ist eine deutliche Verschiebung zu längeren Wellenlängen zu beobachten.

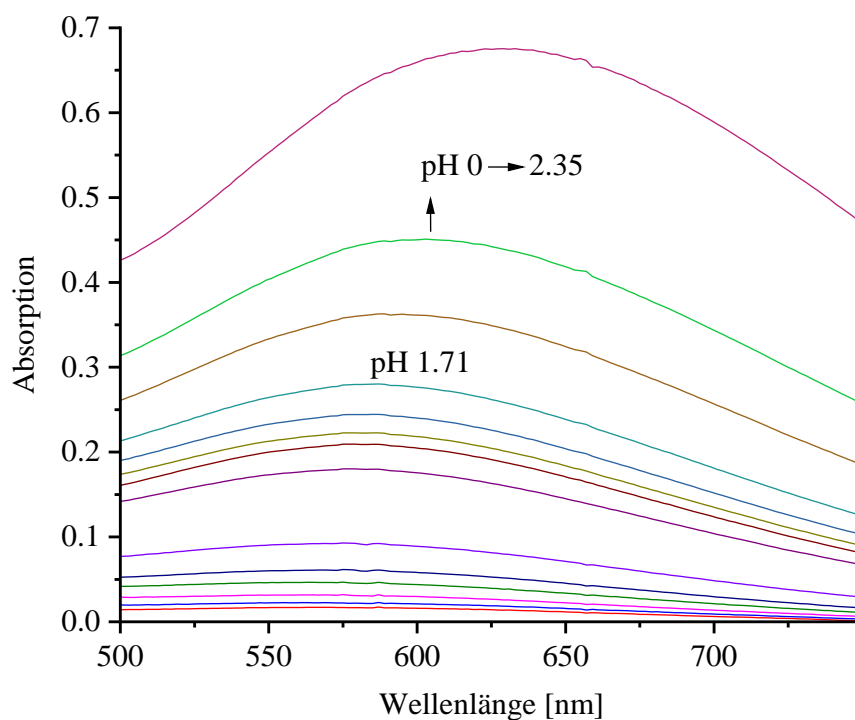


Abbildung 36: Spektren der Batch-Titration von DHBA und Eisen(III)
 (pH 0 – 1.71, $c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{DHBA}) = 3 \text{ mM}$, $d = 1 \text{ cm}$, $x_{\text{DMSO}} = 0.2$)

Das Absorptionsmaximum bei einer Wellenlänge von 575 nm ist nahezu identisch zum Absorptionsmaximum des 1:1-Komplexes von HMBA mit Eisen(III). Dort kann die Koordination nur über die Salicyl-Position erfolgen, deshalb ist es naheliegend, dass hier im pH-Bereich von 0 - 1.7 auch diese Koordination zu beobachten ist. Bei einem pH-Wert von 1.85 ist das Absorptionsmaximum schon um 20 nm auf ca. 595 nm verschoben worden, was darauf schließen lässt, dass hier bereits eine weitere Komplex-Spezies in signifikanten Mengen neben dem Salicyl-Komplex vorliegt. Die Titrationsparameter und die Ergebnisse der Auswertung mit *HypSpec2014* werden in **Tabelle 14** zusammengefasst.

Tabelle 14: Titrationsparameter und Ergebnisse für die Batch-Titrations von Eisen(III) und DHBA im pH-Bereich von 0 bis 2.35

| | | |
|--------------------------------------|---------------------------------|-----------|
| Ligand | DHBA | |
| Metall | Eisen(III) | |
| Methode | spektrophotometrische Titration | |
| Verhältnis M:L | 1:3 | |
| Titrationstyp | diskontinuierlich (Batch) | |
| Titritationsmedium | $x_{\text{DMSO}} = 0.2$ | |
| Ionenstärke | 1 M (MSS + KOH) | |
| Temperatur | 25 ± 0.1 °C | |
| Anzahl der Messungen | 2 | |
| $[\text{DHBA}]_0$ | 3 mM | |
| $[\text{Fe}^{3+}]_0$ | 1 mM | |
| $\text{p}K_{\text{w}}^{[\text{a}]}$ | 15.74 | |
| | Messung 1 | Messung 2 |
| Messpunkte | 17 | 15 |
| pH-Bereich | 0 - 1.62 | 0 - 2.35 |
| $\log \beta_{111}^{[\text{b}]}$ | 23.29(6) ^[\text{c}] | 23.18(2) |
| $\log \beta_{110}$ | 21.78(6) | 20.52(4) |
| $\sigma^{[\text{d}]}$ | 1.779 | 1.543 |
| $\log \beta_{111}$ | 23.24(6) | |
| $\log K_{111}^{[\text{e}]}$ | 9.47(6) | |
| $\log \beta_{110}$ | 21.2(6) | |

[a] siehe Kapitel 3.3

[b] $\beta_{m\ell h} = [\text{M}_m\text{L}_\ell\text{H}_h] \cdot [\text{M}]^{-m} \cdot [\text{L}]^{-\ell} \cdot [\text{H}]^{-h}$

[c] der Wert in Klammern entspricht der dreifachen Standardabweichung aus *HypSpec2014*

[d] σ aus *HypSpec2014*, entspricht der Güte des Fits

[e] $K_{111} = [\text{MLH}] \cdot [\text{M}]^{-1} \cdot [\text{LH}]^{-1}$

Aus der Auswertung mit *HypSpec2014* werden wie erwartet Bildungskonstanten für zwei Komplex-Spezies erhalten. Unter Beachtung des vollständig deprotonierten Liganden als Grundkomponente L beschreibt $\log \beta_{111}$ die Bildung des 1:1-Komplexes von DHBA mit Eisen(III), bei welchem die Koordination über die Salicyl-Position erfolgt. Die *meta*-Hydroxygruppe ist hier noch protoniert. Aus der Teilchenverteilung in **Abbildung 37** ist zu entnehmen, dass bereits ab einem pH-Wert von 1 das Proton der *meta*-Hydroxygruppe vom Eisen verdrängt wird und somit das Eisen schon teilweise von der Salicyl- in die Catechol-Position wechselt. Bei einem pH-Wert von 2.3 liegt demnach schon ca. 61 % Catechol-Komplex vor, während nur noch ca. 34 % Salicyl-Komplex vorhanden sind. Auffällig ist, dass die $\log \beta_{110}$ -Werte stark auseinander gehen. Der Wert von 21.78 aus Messung 1 ist

wahrscheinlich stärker fehlerbehaftet, da hier nur bis zu einem pH-Wert von 1.62 gemessen wurde. In erster Linie dient die Batch-Titration der Bestimmung der Stabilitätskonstante des Salicyl-Komplexes. Die genaue Stabilitätskonstante des Catechol-Komplexes wird später über kontinuierliche Titrations bestimmt.

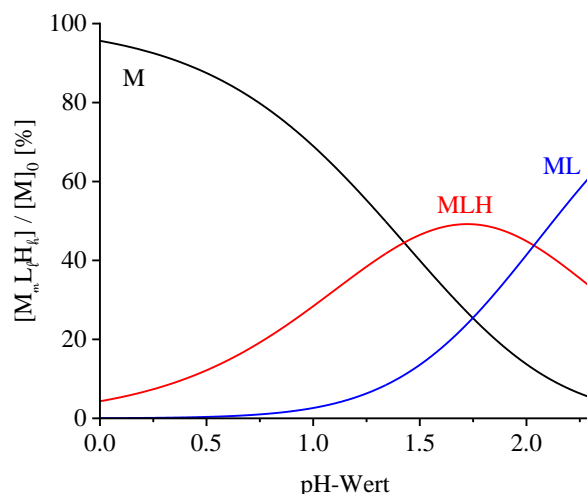
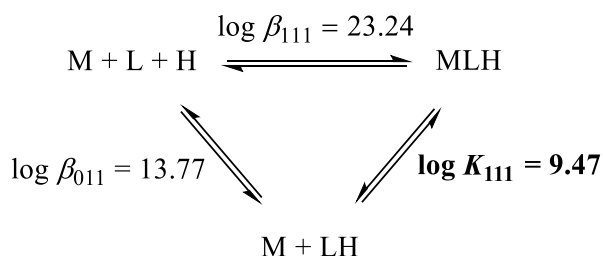


Abbildung 37: Simulierte Teilchenverteilung (Hyss2009) für die Komplexbildung von DHBA mit Eisen(III) im pH-Bereich von 0 bis 2.3 ($c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 3 \text{ mM}$)

Die $\log \beta$ -Werte für den Salicyl-Komplex sind mit 23.29 und 23.18 gut miteinander vereinbar. Wie in Kapitel 3.5 beschrieben sind die $\log \beta$ -Werte Bruttobildungskonstanten ausgehend von den Grundkomponenten M, L und H. Betrachtet man die Reaktion von M mit dem Teilchen LH, so kann über folgendes Schema eine individuelle Bildungskonstante für die Bildung des MLH-Komplexes berechnet werden:



Diese individuelle Bildungskonstante ($\log K_{111}$) ist mit einem Wert von 9.47 direkt vergleichbar mit $\log \beta_{110}$ des methylierten Derivats HMBA. Aus der spektrophotometrischen Auswertung wurde dort ein Wert von 9.29 erhalten. Bei der Koordination über die Salicyl-Position

unterscheiden sich die Komplexe von DHBA und HMBA mit Eisen(III) kaum und die methylierte bzw. protonierte *meta*-Hydroxygruppe hat nur einen sehr geringen Einfluss auf die Komplexbildung. Daher sind auch die Stabilitätskonstanten nahezu gleich. Die etwas höhere Stabilität des DHBA-Eisen(III)-Komplexes ist auf den etwas geringeren pK_s -Wert der *ortho*-Hydroxygruppe von DHBA gegenüber HMBA zurückzuführen.

3.6.2.1 Potentiometrische Titrations von Eisen(III) und DHBA

Für die Bestimmung der Stabilitätskonstanten des 1:1-Catechol-Komplexes und der 1:2- und 1:3-Komplexe von DHBA mit Eisen(III) werden kontinuierliche potentiometrische Titrations gekoppelt mit spektrophotometrischer Messung durchgeführt. Die Titrationsparameter werden gewählt wie für die Titrations von HMBA und Eisen(III), folglich beginnen die Titrations bei einem pH-Wert von ca. 2. Betrachtet man die Teilchenverteilung in **Abbildung 37**, bedeutet dies, dass zu Beginn der Titrations nur ca. 14 % freies Eisen vorliegt, was wiederum zu einer fehlerhaften Bestimmung der Stabilitätskonstanten führen kann. Die fehlerhafte Berechnung wird umgangen, indem der erste Wert für die Komplexbildung, also $\log \beta_{111}$, aus der Batch-Titration als konstanter Wert für die Berechnung vorgegeben wird. Danach kann die Auswertung wieder auf den pH-Bereich fokussiert werden, in welchem die hauptsächliche Komplexbildung stattfindet.

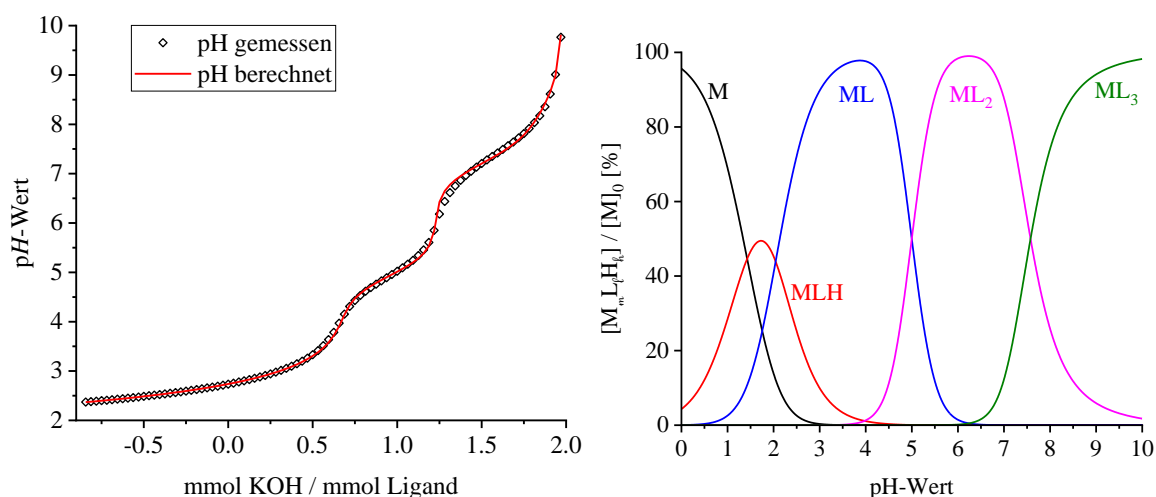


Abbildung 38: Titrationskurve und Teilchenverteilung von Fe^{3+} mit DHBA pH 2.4 - 10 bzw. 0 - 10 ($c(Fe^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(L) = 3 \text{ mM}$)

Die Titrationskurve der Titration von DHBA und Eisen(III) mit KOH zeigt drei Pufferbereiche. Der erste Pufferbereich bis pH 3.5 beschreibt die Bildung der Spezies MLH und ML, also der 1:1-Komplexe. Die Teilchenverteilung beginnt bei einem pH-Wert von 0, da hier die Batch-

Titration zur Bestimmung des 111-Teilchens mit einbezogen wurde. Hieraus kann abgelesen werden, dass bei pH 0 schon ca. 8% des 111-Teilchens vorliegen. Dieses geht ab einem pH-Wert von 1 in das 110-Teilchen über und liegt bei pH 1.7 zu maximal 50% vor. Zwischen pH 3 und 4 existiert fast ausschließlich der 110-Komplex in Lösung. Die Zugabe von KOH bewirkt an dieser Stelle einen pH-Sprung. Ab pH 4 wird die KOH-Zugabe durch die Bildung des 120-Komplexes wieder gepuffert. Nach einem weiteren pH-Sprung wird zwischen pH 6.8 und 8.1 die Bildung des 1:3-Komplexes beobachtet. Nach zwei Äquivalenten KOH relativ zum Ligand ist die Komplexbildung vollständig abgeschlossen. Die Titrationsparameter sowie die Ergebnisse der Auswertung mit *Hyperquad2013* werden in **Tabelle 15** dargestellt.

Tabelle 15: Titrationsparameter und Ergebnisse der potentiometrischen Titrations für die Komplexbildung von Eisen(III) mit DHBA

| | |
|---|--------------------------------------|
| Ligand | DHBA |
| Metall | Eisen(III) |
| Methode | potentiometrische Titration |
| Verhältnis M:L | 1:3 |
| Titrationstyp | kontinuierlich |
| Titritationsmedium | $x_{\text{DMSO}} = 0.218$ |
| Inertelektrolyt | 1 M $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{K}$ |
| Temperatur | $25 \pm 0.1 \text{ }^\circ\text{C}$ |
| Titritationsmittel | 1 M KOH ($x_{\text{DMSO}} = 0.2$) |
| Anzahl der Messungen | 2 |
| $[\text{DHBA}]_0$ | 3 mM |
| $[\text{Fe}^{3+}]_0$ | 1 mM |
| Anzahl der Messpunkte | 91 |
| Zugabemenge pro Messpunkt | 0.005 ml |
| Gesamtzugabe | 0.45 ml |
| Mischzeit | 360 s |
| pH-Bereich | 2.4 – 9.8 |
| $\text{p}K_{\text{w}}^{[\text{a}]}$ | 15.74 |
| $\log \beta_{111}^{[\text{b}]}$ | 23.24 |
| $\log \beta_{110}^{[\text{c}]}$ | 21.2(1)^[\text{d}] |
| $\log \beta_{120}$ | 36.1(2) |
| $\log \beta_{130}$ | 46.3(2) |
| $\sigma^{[\text{e}]}$ | 1.01 |

[a] siehe Kapitel 3.3

[b] $\log \beta_{111}$ wurde für die Berechnung konstant gesetzt (siehe oben)

[c] $\beta_{m\ell h} = [\text{M}_m\text{L}_\ell\text{H}_h] \cdot [\text{M}]^{-m} \cdot [\text{L}]^{-\ell} \cdot [\text{H}]^{-h}$

[d] der Wert in Klammern entspricht der dreifachen Standardabweichung aus *Hyperquad2013*

[e] σ über 2 Messungen aus *Hyperquad2013*, entspricht der Güte des Fits

3.6.2.2 Spektrophotometrische Titrations von Eisen(III) und DHBA

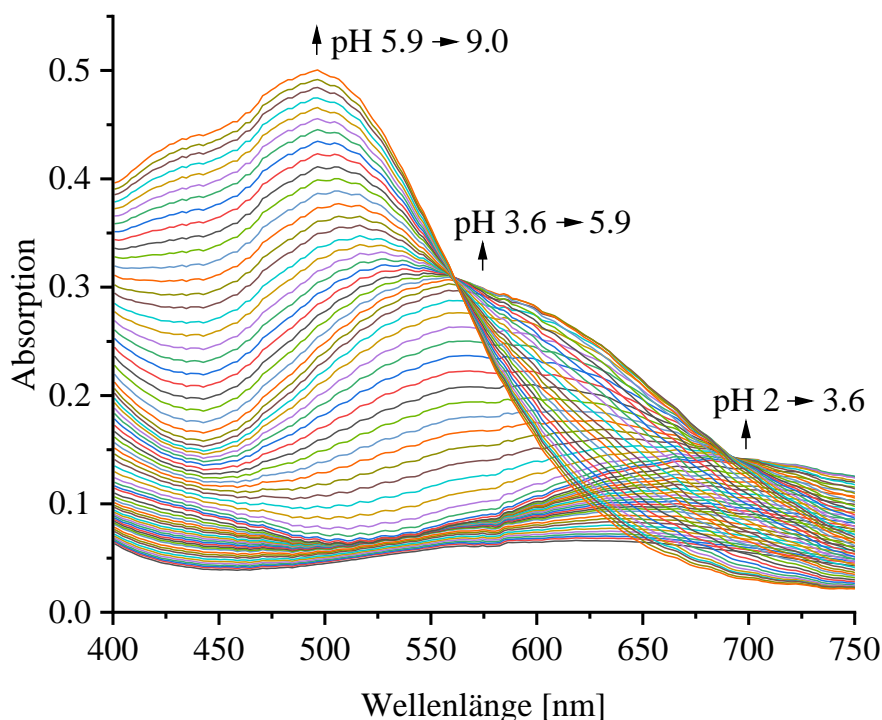


Abbildung 39: UV/Vis-Spektren von Eisen(III)-DHBA
($c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 3 \text{ mM}$, $d = 0.1 \text{ cm}$, $\text{pH } 2 - 10.8$, $x_{\text{DMSO}} = 0.218$)

Die UV-Vis-Spektren der kontinuierlichen Titration von DHBA und Eisen(III) mit KOH decken sich mit den Ergebnissen aus der potentiometrischen Titration. Bis zu einem pH-Wert von 3.6 bildet sich ein Absorptionsmaximum bei ca. 680 nm aus, welches der Spezies ML zuzuordnen ist. Die Anfangs violette Lösung hat sich bis dahin intensiv blau bis blaugrün verfärbt. Zwischen pH 3.6 und 5.9 bildet sich die Spezies ML_2 , welche einen deutlich höheren Extinktionskoeffizienten aufweist und deren Absorptionsmaximum bei ca. 560 nm liegt. Die Lösung weist nun eine intensiv violette Farbe auf. Der Extinktionskoeffizient der Spezies ML_3 ist wieder deutlich größer im Vergleich zu ML_2 und das Absorptionsmaximum ist zu einer Wellenlänge von ca. 500 nm gewandert. Am Ende der Titration ist die Lösung intensiv rot-orange gefärbt.

Abbildung 40 zeigt die gemessene Absorption bei 682 (Δ), 560 (\square) und 496 (\diamond) nm in Abhängigkeit vom pH-Wert und den jeweiligen Fit aus *HypSpec2014*. Zu Beginn der Titration ist ein geringer Anstieg der Absorption bei 682 nm zu beobachten, wodurch die Bildung des 110-Komplexes beschrieben wird. Im pH-Bereich von 3.5 bis 7 bleibt die Absorption bei 682 nm nahezu konstant. Dies ist damit zu erklären, dass sich beim Übergang vom 110- zum 120-Teilchen ein isosbestischer Punkt bei 690 nm ausbildet und sich damit die Absorption bei 682 nm nur in sehr geringem Maße ändert. Der starke Anstieg der Absorption bei 560 nm zwischen pH 4 und 5.5 beschreibt die Bildung des 120-Komplexes. Auch hier ändert sich die Absorption anschließend nur noch wenig, da auch beim Übergang vom 120- zum 130-Komplex ein isosbestischer Punkt bei 562 nm zu beobachten ist. Die Absorption bei 496 nm steigt anfangs in gleichem Maße wie die Absorption bei 560 nm. Ab einem pH-Wert von 6.5 bildet sich der 130-Komplex, was wiederum mit einem starken Anstieg der Absorption verbunden ist.

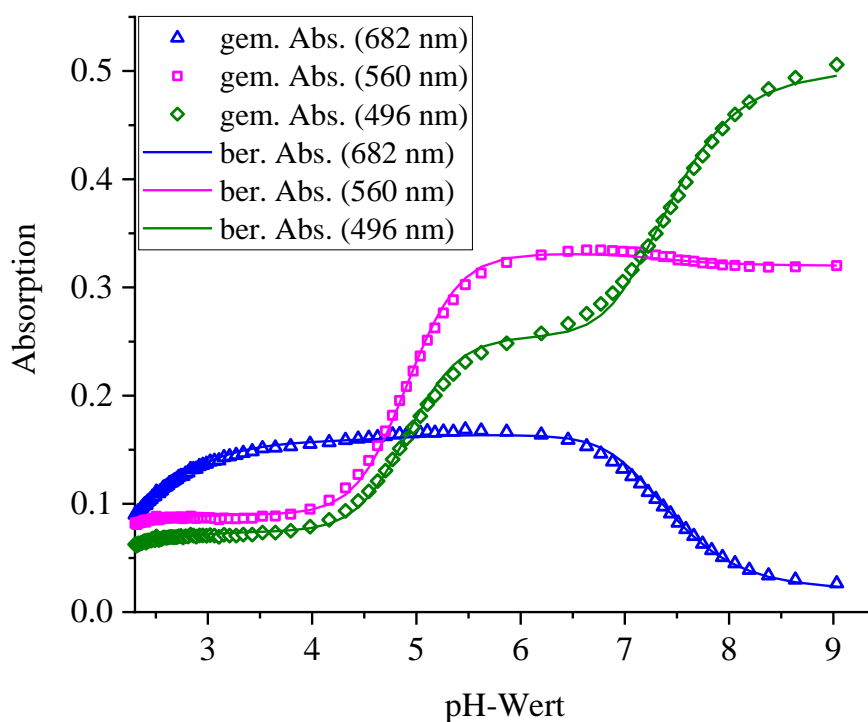


Abbildung 40: Gemessene und berechnete Absorption der Eisen(III)-DHBA-Komplexe in Abhängigkeit vom pH-Wert ($c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 3 \text{ mM}$, $\text{pH } 2.2 - 9.0$)

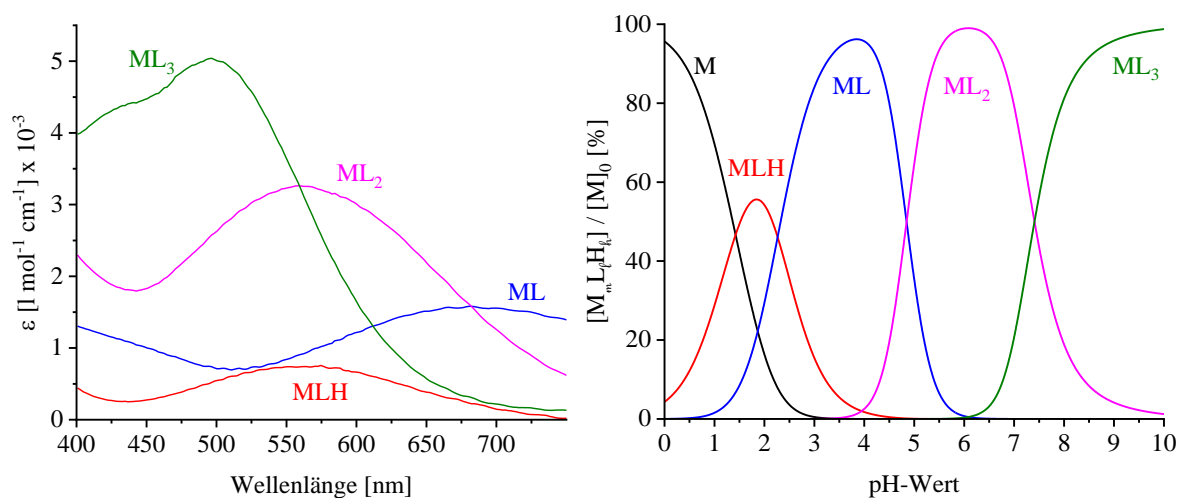


Abbildung 41: Individuallpektren (HypSpec2014) und simulierte Teilchenverteilung (Hyss2009) von Eisen(III)-DHBA ($c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 3 \text{ mM}$, $\text{pH } 0 - 10.0$)

Abbildung 41 zeigt die mit *HypSpec2014* berechneten Individuallpektren, so wie die mit *Hyss2009* simulierte Teilchenverteilung. Da die Ergebnisse der Auswertung der spektrophotometrischen Daten gut mit den Ergebnissen der potentiometrischen Daten übereinstimmen ist hier die Teilchenverteilung nahezu identisch mit jener aus **Abbildung 38**. Die Ergebnisse der Auswertung der spektrophotometrischen Daten werden in **Tabelle 16** zusammengefasst.

Tabelle 16: Ergebnisse der spektrophotometrischen Titrations von DHBA und Eisen(III)
($c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 3 \text{ mM}$, $d = 0.1 \text{ cm}$, $\text{pH } 2.0 - 9.0$)

| Spezies | $\log \beta^{\text{[a]}}_{\text{spektroph.}}$ | | λ_{max} [nm] | $\varepsilon_{\lambda_{\text{max}}}$ [$\text{M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$] | $\log \beta_{\text{potentiom.}}$ |
|-----------------------|---|-------------------------------|-----------------------------|--|----------------------------------|
| MLH | $\log \beta_{111}$ | 23.24(6)^[b] | 565 | 740 | 23.24(6) |
| ML | $\log \beta_{110}$ | 20.97(4) | 682 | 1580 | 21.2(1) |
| ML ₂ | $\log \beta_{120}$ | 36.15(4) | 560 | 3260 | 36.1(2) |
| ML ₃ | $\log \beta_{130}$ | 46.74(4) | 496 | 5040 | 46.3(2) |
| $\sigma^{\text{[c]}}$ | | 3.328 | | | 0.199 |

[a] $\beta_{m\ell h} = [\text{M}_m\text{L}_\ell\text{H}_h] \cdot [\text{M}]^{-m} \cdot [\text{L}]^{-\ell} \cdot [\text{H}]^{-h}$

[b] der Wert in Klammern entspricht der dreifachen Standardabweichung aus *HypSpec2014* bzw. *Hyperquad2013*

[c] σ über 2 Messungen aus *HypSpec2014* bzw. *Hyperquad2013*, entspricht der Güte des Fits

Die $\log \beta$ -Werte aus den spektrophotometrischen Titrations sind sehr gut mit den Werten aus den potentiometrischen Titrations vereinbar. Der stark fehlerbehaftete Wert von $\log \beta_{110} = 21.2(6)$ aus den Batch-Titrations wird aus den kontinuierlichen potentiometrischen

Titrationen ebenfalls zu 21.2 berechnet, allerdings sinkt der Fehler auf der ersten Nachkommastelle von 6 auf 1 ab. Über die spektrophotometrischen Titrationen wird ein geringfügig kleinerer Wert von 20.97(4) berechnet. Die Werte für $\log \beta_{120}$ sind mit 36.15(4) und 36.1(2) nahezu identisch. Für $\log \beta_{130}$ hingegen wird aus den spektrophotometrischen Titrationen ein etwas größerer Wert von 46.74(4) gegenüber 46.3(2) aus den potentiometrischen Titrationen erhalten. Die berechneten $\log \beta$ -Werte sind schwierig mit Literaturwerten zu vergleichen, da für das verwendete Medium keine Daten existieren. In rein wässrigem Medium werden für mono-Catecholamid-Komplexe vergleichbarer Liganden Werte für $\log \beta_{110}$ zwischen 17.77 und 19.96 angegeben.^[6,8,9] Der hier berechnete Wert von 20.97 bzw. 21.2 ist damit schon um eine Einheit größer als der von Zhang *et al.* bestimmte Wert von 19.96. Auffällig ist, dass in der Literatur weder Bildungskonstanten noch Absorptionsspektren für die protonierte Spezies MLH beschrieben sind. Das Absorptionsmaximum der Spezies ML liegt in der Literatur bei einer Wellenlänge zwischen 655 nm und 688 nm, wobei der Extinktionskoeffizient zwischen $415 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ und $1940 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ schwankt.^[8,9] Der hier berechnete Wert von $1580 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ bei 682 nm ist gut vergleichbar mit den Werten für die 1:1-Eisen(III)-Komplexe von *N,N*-Dimethylcatecholamid (dmb)^[8] und Aminochelin^[6]. Die von Zhang *et al.* bestimmten Werte für die 1:1-Eisen(III)-Komplexe der *N*-Hydroxyalkyl-Catecholamide^[9] sind deutlich niedriger. Die Brutto-Bildungskonstante für den 1:2-Komplex liegt in der Literatur zwischen 30.8 und 31.94.^[6,8,9] Damit ist der hier bestimmte Wert von 36.1 bzw. 36.15 schon deutlich höher. Betrachtet man allerdings die individuelle Bildungskonstante $\log K_{120}$, so ist diese mit 14.9 bzw. 15.18 hier wieder nur eine Einheit höher, als der von Raymond *et al.* bestimmte Wert für dmb mit 13.96^[8]. Das Absorptionsmaximum der Spezies ML_2 liegt in der Literatur zwischen 558 nm und 570 nm und ist mit einem Extinktionskoeffizienten zwischen $1085 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ und $3750 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ angegeben. Der hier berechnete Wert von $3260 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ bei 560 nm liegt wieder bei dmb und Aminochelin, wohingegen Zhang *et al.* Werte um nur $1100 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ angeben. Für die Brutto-Bildungskonstante $\log \beta_{130}$ werden in der Literatur Werte zwischen 40.24 und 42.66 angegeben, woraus eine individuelle Bildungskonstante zwischen 8.51 und 10.7 resultiert. Der hier berechnete Wert von 10.2 bzw. 10.59 ist damit gut vergleichbar. Wie bei dmb und Aminochelin ist die Bildung des 1:3-Komplexes hier auch mit einem deutlichen Anstieg der Absorption verbunden. So ist der Wert von $5040 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ bei 496 nm gut mit den Werten von $4910 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ (488 nm) und $4470 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ (500 nm) für dmb und Aminochelin vergleichbar. Zhang *et al.* beobachten für die 1:3-Eisen(III)-Komplexe der *N*-Hydroxyalkyl-Catecholamide

zwar auch ein Absorptionsmaximum bei 485 nm, der Extinktionskoeffizient ändert sich jedoch kaum im Vergleich zu den 1:2-Komplexen.

S. Wilbrand konnte ihre Titrationsdaten nur bis zu einem pH-Wert von 6.4 auswerten, da bei höheren pH-Werten Niederschlagsbildung eintrat. Durch das Arbeiten mit sauerstofffreien Lösungen konnte in dieser Arbeit die Niederschlagsbildung verhindert werden. Eine Lösung von DHBA mit Eisen(III) im Verhältnis 1:3 konnte über mehrere Wochen bei einem pH-Wert von ca. 12 aufbewahrt werden ohne eine Niederschlagsbildung zu beobachten. Die von S. Wilbrand bestimmten Werte von $\log \beta_{111} = 9.86$ und $\log \beta_{110} = 20.2$ sind noch gut mit den hier bestimmten Werten vergleichbar. Als nächstes beschreibt S. Wilbrand allerdings die Bildung eines protonierten Bis-Catechol-Komplexes (ML_2H). Hiernach müsste der zweite Ligand über die Salicyl-Position an das Eisen koordinieren. Der Wechsel des Eisens von der Salicyl-Position in die Catechol-Position beschreibt eine Deprotonierungsreaktion des Komplexes. In dieser Arbeit kann für die Deprotonierung von MLH zu ML ein pK_S -Wert von 1.96 bzw. 2.27 berechnet werden. Es ist theoretisch denkbar, dass eine Deprotonierung von ML_2H zu ML_2 einen etwas größeren pK_S -Wert aufweist. Nach S. Wilbrand liegt die Spezies ML_2H am Ende ihrer Titration bei pH 6.5 als dominierende Spezies mit einem Anteil von über 80% vor. Es ist fraglich, ob bei diesem pH-Wert die Konzentration der Protonen noch hoch genug ist, um eine Konkurrenz gegenüber Eisen(III) um die Bindung zur Hydroxygruppe darzustellen. Das berechnete Individualspektrum für die Spezies ML_2H von S. Wilbrand weist ein Absorptionsmaximum bei 570 nm mit einem Extinktionskoeffizienten von $4320 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ auf. Dies ähnelt sehr den hier bestimmten Werten und den in der Literatur beschriebenen Werten für die Spezies ML_2 . Die Niederschlagsbildung und die dadurch bedingte Auswertung bis zu einem pH-Wert von nur 6.5 führt bei S. Wilbrand sehr wahrscheinlich zu einer fehlerhaften Berechnung.

3.6.2.3 Der pFe -Wert von DHBA

Der pFe -Wert für DHBA berechnet sich in dieser Arbeit zu 20.6 ($c(M) = 10^{-6} \text{ M}$, $c(L) = 10^{-5} \text{ M}$, $\text{pH} = 8.3$). Aufgrund der Verschiebung des pK_w in partiell wässrigem DMSO wurde dabei der pH-Wert von 8.3 gewählt. Dieser entspricht ungefähr dem für pFe -Werte festgelegten pH-Wert von 7.4 im rein wässrigen Medium. Die pFe -Werte für die oben genannten vergleichbaren Liganden liegen zwischen 16 und 19.4^[8,9], womit der hier bestimmte Wert etwas größer aber gut vergleichbar ist. Der von S. Wilbrand bestimmte Wert von 15.3 scheint hier deutlich zu klein zu sein.

3.6.3 Komplexbildung von Myxochelin A mit Eisen(III)

Die Komplexbildung von Myxochelin A mit Eisen(III) sollte im sehr sauren pH-Bereich direkt vergleichbar sein mit der Komplexbildung von DHBA und HMBA mit Eisen(III). Auch hier sollte die einfache Koordination über die Salicyl-Position einer der beiden Catecholamid-Einheiten zu beobachten sein. Die Komplexbildungskonstante sowie das Individualspektrum des resultierenden Komplexes sollten dabei ähnlich zu DHBA sein.

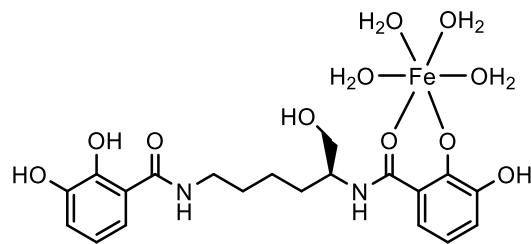


Abbildung 42: Möglicher MLH₃-Komplex von Myxochelin A mit Eisen(III) (113-Teilchen)

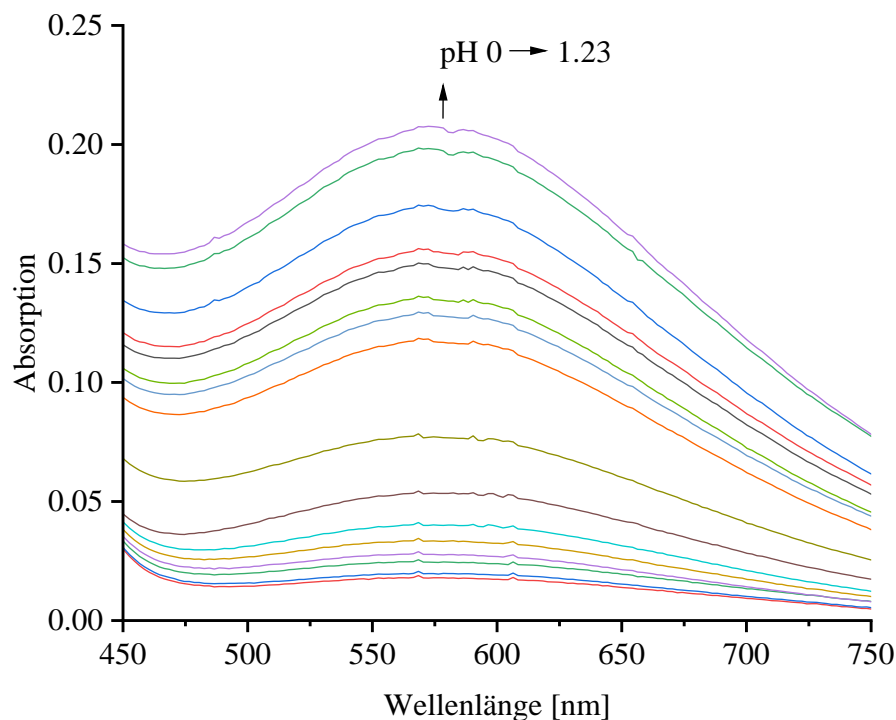


Abbildung 43: Spektren der Batch-Titration von Myxochelin A und Eisen(III)
(pH 0 – 1.23, $c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{MyxA}) = 1 \text{ mM}$, $d = 1 \text{ cm}$, $x_{\text{DMSO}} = 0.2$)

Für die Bestimmung der Komplexbildungskonstante dieses Myxochelin-Eisen(III)-Komplexes wurden wieder zwei Batch-Titrations durchgeföhrt. In **Tabelle 17** werden die Parameter und die Ergebnisse der spektrophotometrischen Messungen im pH-Bereich von 0 bis 1.23 zusammengefasst.

Im pH-Bereich der durchgeföhrteten Batch-Titrations konnte nur die Komplexbildungskonstante für eine Spezies bestimmt werden. Dies ist im Einklang mit den UV-Vis-Spektren der Einzelnen Proben (vgl. **Abbildung 43**). Über den gesamten pH-Bereich ist lediglich ein Anstieg der Absorption zu beobachten, während das Absorptionsmaximum konstant bei 572 nm bleibt. Wie zuvor angenommen sind die Spektren sehr gut mit den Spektren der Eisen(III)-Komplexe von HMBA und DHBA vergleichbar. Das Individualspektrum des Salicyl-Komplexes von Myxochelin A mit Eisen(III) weist ein Absorptionsmaximum bei 572 nm mit einem Extinktionskoeffizienten von $785 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ auf und ist damit sehr ähnlich zum Salicyl-Komplex von DHBA mit Eisen(III) ($\epsilon_{\lambda 565} = 740 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$).

Tabelle 17: Titrationsparameter und Ergebnisse für die Komplexbildung von Eisen(III) mit Myxochelin A (pH 0 – 1.2)

| | | |
|---|-------------------------------------|-----------|
| Ligand | Myxochelin A | |
| Metall | Eisen(III) | |
| Methode | spektrophotometrische Titration | |
| Verhältnis M:L | 1:1 | |
| Titrationstyp | diskontinuierlich (Batch) | |
| Titritationsmedium | $x_{\text{DMSO}} = 0.2$ | |
| Ionenstärke | 1 M (MSS + KOH) | |
| Temperatur | $25 \pm 0.1 \text{ }^\circ\text{C}$ | |
| Anzahl der Messungen | 2 | |
| $[\text{MyxA}]_0$ | 1 mM | |
| $[\text{Fe}^{3+}]_0$ | 1 mM | |
| $\text{p}K_{\text{W}}^{[\text{a}]}$ | 15.74 | |
| | Messung 1 | Messung 2 |
| Messpunkte | 15 | 14 |
| pH-Bereich | 0 – 1.22 | 0 – 1.23 |
| $\log \beta_{113}^{[\text{b}]}$ | 46.01(1) | 45.99(1) |
| $\sigma^{[\text{d}]}$ | 1.449 | 1.620 |
| $\log \beta_{113}$ | 46.00(1) | |
| $\log K_{113}^{[\text{e}]}$ | 9.26(1) | |

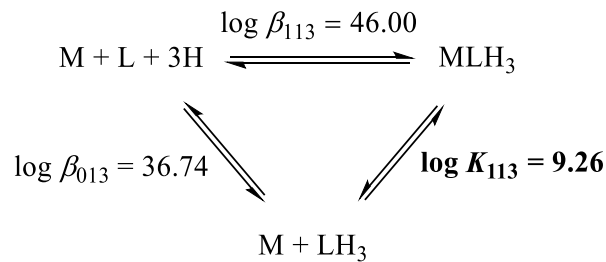
[a] siehe Kapitel 3.3

[b] $\beta_{m\ell h} = [\text{M}_m \text{L}_\ell \text{H}_h] \cdot [\text{M}]^{-m} \cdot [\text{L}]^{-\ell} \cdot [\text{H}]^{-h}$

[c] der Wert in Klammern entspricht der dreifachen Standardabweichung aus *HypSpec2014*

[d] σ aus *HypSpec2014*, entspricht der Güte des Fits

[e] $K_{113} = [\text{MLH}_3] \cdot [\text{M}]^{-1} \cdot [\text{LH}_3]^{-1}$



Die individuelle Bildungskonstante des Salicyl-Komplexes von Myxochelin A mit Eisen(III) ist etwas kleiner als die Bildungskonstante der mono-Catechol-Derivate DHBA (9.74) und HMBA (9.29). Die etwas geringere Stabilität von HMBA im Vergleich zu DHBA wurde mit der etwas höheren Deprotonierungskonstante von HMBA erklärt. Die erste Deprotonierungskonstante von Myxochelin A ist deutlich kleiner als die entsprechende Deprotonierungskonstante von DHBA. Folglich muss hier die geringere Stabilität mit sterischen Effekten erklärt werden.

Die weitere Komplexbildung von Myxochelin A mit Eisen(III) wird Anhand von kontinuierlichen spektrophotometrischen und potentiometrischen Titrations untersucht. Hierbei werden sowohl Titrations mit einem Metall-Ligand-Verhältnis von 2:3 als auch von 1:1 durchgeführt. Die Auswertung der Messungen liefert keine eindeutigen und zum Teil auch widersprüchliche Ergebnisse und bedarf einer umfangreichen Diskussion.

3.6.3.1 Spektrophotometrische Titrations von Eisen(III) und Myxochelin A im Verhältnis 2:3

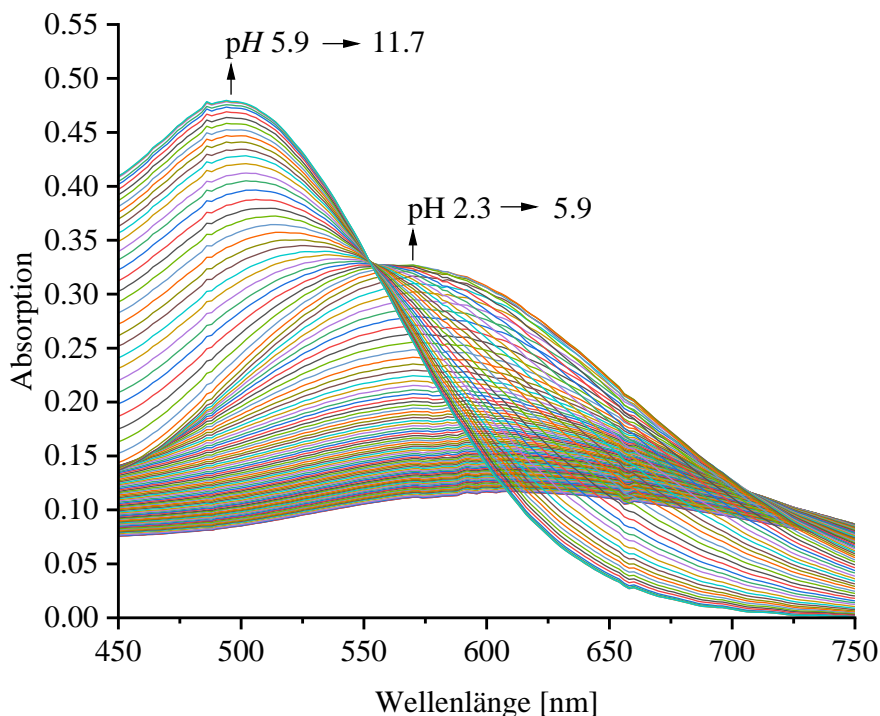


Abbildung 44: UV/Vis-Spektren einer kontinuierlichen Titration von Eisen(III) und Myxochelin A im Verhältnis 2:3 (pH 2.3 – 11.7, $c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{MyxA}) = 1.5 \text{ mM}$, $d = 0.1 \text{ cm}$, $x_{\text{DMSO}} = 0.218$)

Die UV/Vis-Spektren der Titration von Eisen(III) und Myxochelin A im Verhältnis 2:3 ähneln sehr den Spektren der Komplexbildung von Eisen(III) mit DHBA. Ein wesentlicher Unterschied besteht jedoch im sauren pH-Bereich zwischen pH 2.3 und pH 3.0 (vgl. **Abbildung 45**).

DHBA bildet zwischen pH 2.2 und 4.0 den 1:1-Komplex mit Eisen(III), wobei DHBA vollständig deprotoniert über die Catechol-Position koordiniert. Das Absorptionsmaximum dieses Komplexes liegt bei einer Wellenlänge von 682 nm. Ausgehend vom Salicyl-Komplex mit einem Absorptionsmaximum bei 565 nm ist also eine deutliche Verschiebung des Absorptionsmaximums zu beobachten. Ab einem pH-Wert von 4.0 beginnt die Bildung des 1:2-Komplexes, wodurch das Absorptionsmaximum wieder zu kürzeren Wellenlängen shiftet. Bei einem pH-Wert von 4.0 liegt fast ausschließlich der 1:1-Eisen(III)-DHBA-Komplex vor (vgl. **Kapitel 3.6.2**), wodurch das gemessene Spektrum bei diesem pH-Wert etwa dem berechneten Individualspektrum entspricht.

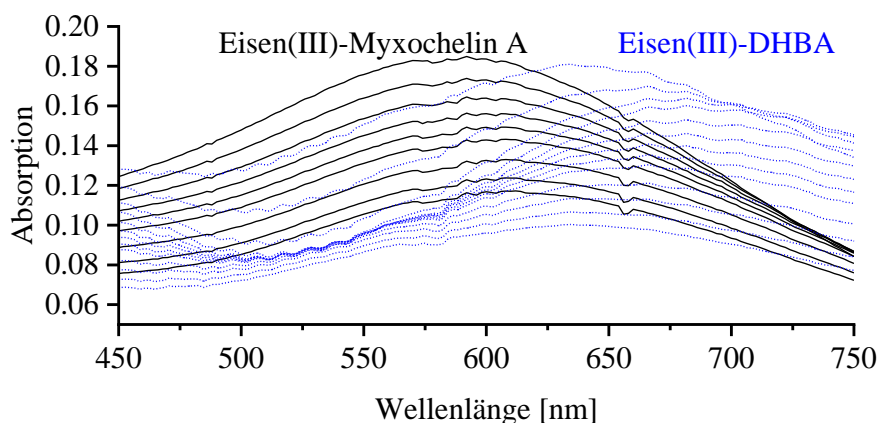


Abbildung 45: Vergleich der Spektren der Komplexbildung von Myxochelin A und DHBA mit Eisen(III) (pH 2.3 – 3 (MyxA), pH 2.2-4.6 (DHBA))

Im Gegensatz zu DHBA ist bei der Komplexbildung von Myxochelin A mit Eisen(III), im pH-Bereich von 2.3 bis 3.0, nur ein sehr geringer Shift zu längeren Wellenlängen zu beobachten. Nach dem Vergleich mit Literaturdaten^[6,8,9] sollte das Spektrum des Catechol-Komplexes von Myxochelin A mit Eisen(III) (1:2-Teilchen, **Abbildung 46 b**) ebenfalls ein Absorptionsmaximum bei ca. 680 nm aufweisen. Das Ausbleiben der ausgeprägten Verschiebung zu längeren Wellenlängen kann zwei mögliche Gründe haben. Für das 1:2-Teilchen gibt es zwei mögliche Strukturen. Myxochelin A kann zum einen über die Salicyl-Positionen der beiden Catecholamid-Einheiten koordinieren, zum anderen koordiniert nur eine der beiden Catecholamid-Einheiten über die Catechol-Position an Eisen (vgl. **Abbildung 46**).

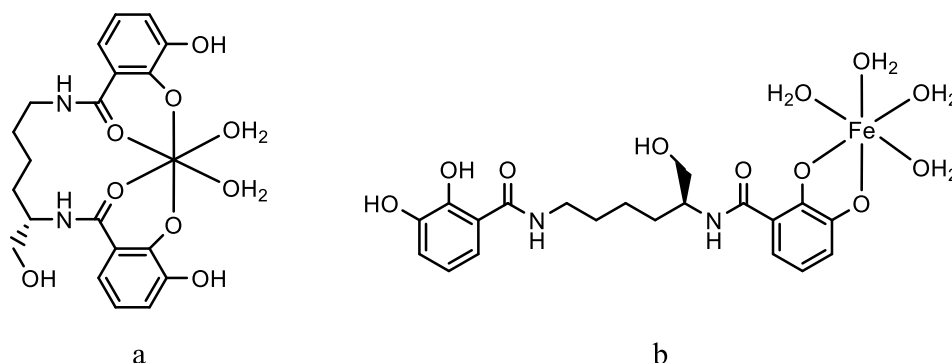


Abbildung 46: Mögliche MLH_2 -Komplexe von Myxochelin A mit Eisen(III) (1:2-Teilchen)

Der 1:2-Salicyl-Komplex (**a**) sollte vergleichbar sein mit dem 1:2-Komplex von HMBA mit Eisen(III), welcher ein Absorptionsmaximum bei 524 nm aufweist (vgl. **Kapitel 3.6.1**). Dabei sollte ausgehend vom 1:1-Teilchen (vgl. **Abbildung 42**) eine geringe Verschiebung zu

kürzeren Wellenlängen zu beobachten sein. Die reine Bildung des 1 1 2-Catechol-Teilchens (**b**) sollte, entsprechend zu DHBA, eine deutliche Verschiebung des Absorptionsmaximums zu längeren Wellenlängen mit sich bringen.

Die UV/Vis-Spektroskopie betrachtet immer alle Teilchen in Lösung gleichzeitig. Würden beide möglichen Komplexe (**a** und **b**) nebeneinander in Lösung vorliegen, so müsste eine deutlich breitere Absorptionsbande resultieren, oder die Gesamtabsorptionsbande müsste sogar zwei Maxima im gezeigten Wellenlängenbereich aufweisen. Die beobachtete geringe Verschiebung des Absorptionsmaximums zu längeren Wellenlängen lässt vermuten, dass der 1 1 2-Catechol-Komplex (**b**) gebildet wird. Bei steigendem pH-Wert wird jedoch aufgrund des Chelat-Effekts die Bildung des 1 1 1-Teilchens begünstigt, sodass sich das 1 1 2-Teilchen nur in geringem Maße bildet und zu keinem Zeitpunkt als alleinige dominierende Spezies vorliegt.

Im 1 1 1-Teilchen koordiniert eine Catecholamid-Einheit von Myxochelin A über die Catechol-, die andere über die Salicyl-Position an Eisen. Für das resultierende Spektrum kann keinerlei Vergleich gezogen werden, da ein entsprechendes 1 2 1-Teilchen bei DHBA mit Eisen(III) nicht gebildet wird. Eine Besonderheit des 1 1 1-Teilchens ist seine neutrale Ladung. Während alle Myxochelin-Eisen(III)-Komplexe geladen sind, führt die Bildung des 1 1 1-Komplexes aus dreifach negativ geladenem Myxochelin A und dreifach positiv geladenem Eisen zu einem ungeladenen Teilchen.

Eine große Herausforderung ist es, während spektrophotometrischen und potentiometrischen Messungen ungeladene Teilchen in Lösung zu halten. Fallen diese Teilchen als Niederschlag aus, befindet sich das System nicht mehr im Gleichgewicht, und eine korrekte Bestimmung der Stabilitätskonstanten wird unmöglich. Studien zur Komplexbildung von Catecholamid-Siderophoren mit Eisen(III) wurden meist im wässrigen Medium durchgeführt, indem vom Basischen ins Saure titriert wurde. Hierbei konnte meistens nur bis pH 5 titriert werden, da bei kleineren pH-Werten Niederschlagsbildung auftrat.^[5,11,16,59]

Aufgrund der intensiven Färbung der Lösungen, konnte rein visuell nicht festgestellt werden, ob während der Titrationsen Niederschlagsbildung auftrat. Anhand der Kontinuität der Spektren wird aber davon ausgegangen, dass zu keinem Zeitpunkt während der Titrationsen Niederschlag gebildet wurde. Somit ist das gewählte DMSO-Wasser-Gemisch in der Lage selbst neutrale Komplexe zu lösen.

Im weiteren Verlauf der Titration bildet sich ein Absorptionsmaximum bei 570 nm mit einem Extinktionskoeffizienten von $\epsilon \approx 3300 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. Dieses Spektrum ist direkt vergleichbar mit dem 1:20-Teilchen von DHBA mit Eisen ($\epsilon_{560} = 3260 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, vgl. **Kapitel 3.6.2**), wobei zwei Catecholamid-Einheiten jeweils über die Catechol-Position an Eisen koordinieren. Folglich kann dieses Spektrum dem 1:1-Komplex zugeordnet werden, in welchem beide Catecholamid-Einheiten von Myxochelin A vollständig deprotoniert über die Catechol-Position an Eisen koordinieren (1:10-Teilchen).

Bei weiterer pH-Wert-Erhöhung ist, analog zu DHBA, eine Verschiebung des Absorptionsmaximums zu kürzeren Wellenlängen und eine deutliche Erhöhung des Extinktionskoeffizienten zu beobachten.

S. Wilbrand konnte in ihrer Arbeit^[34] die Komplexbildung von Myxochelin A mit Eisen(III) nur in einem pH-Bereich von 1.1 bis 8.1 auswerten. Dabei wurde ab einem pH-Wert von 5.1 zwar eine geringe Verschiebung zu kürzeren Wellenlängen beobachtet, jedoch ging diese Verschiebung auch mit einem deutlichen Rückgang der Absorption einher. Die Auswertung ergab für den 1:1-Komplex ein Absorptionsmaximum bei 570 nm ($\epsilon = 3600 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) und für den 1:10-Komplex eines bei 543 nm ($2800 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$).

Verglichen mit den Werten der vorliegenden Arbeit muss die Absorptionsbande mit dem Maximum bei 570 nm und dem Extinktionskoeffizienten von $3600 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ statt dem 1:1-Komplex dem 1:10-Komplex zugeordnet werden. Der Rückgang der Absorption ab pH 5.1 kann dann mit dem Zerfall des 1:10-Komplexes bzw. der Deprotonierung eines der koordinierenden Wassermoleküle erklärt werden.

Des Weiteren konnte S. Wilbrand während ihrer Titrations keine 2:3-Komplexe von Eisen mit Myxochelin A finden. Es wurde jedoch ein deutliches Indiz dafür gefunden, dass solche mehrkernigen Komplexe unter bestimmten Bedingungen möglich sind.

An dieser Stelle muss gesagt werden, dass Myxochelin A mit Eisen(III) im Verhältnis 2:3 ab einem pH-Wert von 5.9 definitiv mehrkernige Komplexe bildet, sodass die Koordinationssphäre von Eisen(III) vollständig durch Catecholamid-Einheiten abgesättigt ist.

Vergleichbare Systeme, in denen Eisen(III)-Ionen dreifach von Catecholamid-Einheiten umgeben sind, liefern alle Spektren mit einem Absorptionsmaximum zwischen 485 und 500 nm und Extinktionskoeffizienten zwischen 4000 und $5000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ (8400 - $8800 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ für 2:3-Komplexe).^[8-11,15,16,53,60-62]

In dieser Arbeit sind ab einem pH-Wert von 5.7 ebenfalls ein deutlicher Anstieg der Absorption, sowie eine Verschiebung des Absorptionsmaximums zu beobachten. Ab einem pH-Wert von 9.4 ändert sich die Absorptionsbande nicht mehr und weist ein Maximum bei 496 nm mit einem Extinktionskoeffizienten von ca. $4700 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ auf.

Bei DHBA ist der Übergang vom 1:2-Komplex zum 1:3-Komplex im Einklang mit einem isosbestischen Punkt bei 560 nm (vgl. **Abbildung 39**). Im pH-Bereich von 6.4 bis 11.3 liegen dort nur der 1:2 und der 1:3-Komplex in Lösung nebeneinander vor, wobei mit steigendem pH-Wert der 1:2-Komplex in gleichem Maße abnimmt wie der 1:3-Komplex zunimmt. Bei Myxochelin A ist an dieser Stelle ebenfalls ein isosbestischer Punkt zu beobachten, wobei dieser weniger gut aufgelöst ist als bei DHBA. Dies lässt vermuten, dass beim Übergang des 1:1- zum 2:3-Eisen(III)-Myxochelin-Komplexes Zwischenprodukte auftreten.

Die Auswertung der spektrophotometrischen Titrations von Eisen(III) und Myxochelin im Verhältnis 2:3 erfolgte mit dem Programm *HypSpec2014*. Dabei wurden neun Messungen einzeln ausgewertet und anschließend über alle relevanten Ergebnisse Mittelwerte berechnet. Für die Auswertung wurden sowohl $\log \beta_{113}$, als auch das gemittelte Individualspektrum des Komplexes (aus den Batch-Titrations, s.o.) als konstante Werte vorgegeben. Der pH-Bereich wurde bei allen Auswertungen auf 2.3 bis 9.4 begrenzt. Diese Wahl wurde getroffen, damit sich die Berechnungen auf den relevanten pH-Bereich konzentrieren. Beim pH-Wert von 2.3 liegt der 1:1-Komplex noch zu ca. 30% vor und bildet damit, als konstanter Wert, die Grundlage für die Berechnungen. Ab einem pH-Wert von 9.4 ist die Bildung des 2:3-Komplexes abgeschlossen und es findet keine weitere Komplexbildung statt.

Die Ergebnisse der Auswertungen, sowie die Titrationsparameter der Messungen werden in **Tabelle 18** zusammengefasst.

Tabelle 18: Titrationsparameter und Ergebnisse für die Komplexbildung von Eisen(III) mit Myxochelin A im Verhältnis 2:3 (pH 2.3 – 9.4)

| | | |
|--------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Ligand | Myxochelin A | |
| Metall | Eisen(III) | |
| Methode | spektrophotometrische Titration | |
| Verhältnis M:L | 2:3 | |
| Titrationstyp | kontinuierlich | |
| Titrimedien | $x_{\text{DMSO}} = 0.218$ | |
| Ionenstärke | 1 M KSO_3CH_3 | |
| Temperatur | $25 \pm 0.1 \text{ }^\circ\text{C}$ | |
| Titrimittel | 1 M KOH ($x_{\text{DMSO}} = 0.2$) | |
| Anzahl der Messungen | 9 | |
| $[\text{MyxA}]_0$ | 1.5 mM | |
| $[\text{Fe}^{3+}]_0$ | 1 mM | |
| $\text{p}K_{\text{w}}^{[\text{a}]}$ | 15.74 | |
| | Beispiel-Messung | Mittelwerte |
| Messpunkte | 112 | 52 - 129 |
| pH-Bereich | 2.3 – 9.4 | 2.3 – 9.4 |
| Mischzeit | 11 min | 6 – 17 min |
| $\log \beta_{113}^{[\text{b}]}$ | 46.00 ^[\text{c}] | 46.00 |
| $\log \beta_{112}$ | 43.69(1) ^[\text{d}] | 43.8(1)^[\text{e}] |
| $\log \beta_{111}$ | 41.13(2) | 41.1(1) |
| $\log \beta_{110}$ | 37.05(2) | 36.9(1) |
| $\log \beta_{232}$ | 111.66(5) | 111.5(3) |
| $\log \beta_{230}$ | 96.36(5) | 96.3(4) |
| $\sigma^{[\text{f}]}$ | 1.179 | \emptyset 1.208 |
| $\log K_{113}^{[\text{g}]}$ | 9.26 | 9.26 |
| $\log K_{112}$ | 20.86 | 20.97 ^[\text{h}] |
| $\log K_{111}$ | 26.83 | 26.8 |
| $-\log K_{\text{S}232}^{[\text{i}]}$ | 15.3 | 15.2 |
| $\log K_{230}^{[\text{j}]}$ | 22.26 | 22.5 |

[a] siehe Kapitel 3.3

[b] $\beta_{m\ell h} = [\text{M}_m\text{L}_\ell\text{H}_h] \cdot [\text{M}]^{-m} \cdot [\text{L}]^{-\ell} \cdot [\text{H}]^{-h}$

[c] $\log \beta_{113}$ wurde als konstanter Wert in die Berechnungen einbezogen

[d] der Wert in Klammern entspricht der dreifachen Standardabweichung aus *HypSpec2014*

[e] der Wert in Klammern entspricht der Standardabweichung aus 9 Messungen

[f] σ aus *HypSpec2014*, entspricht der Güte des Fits

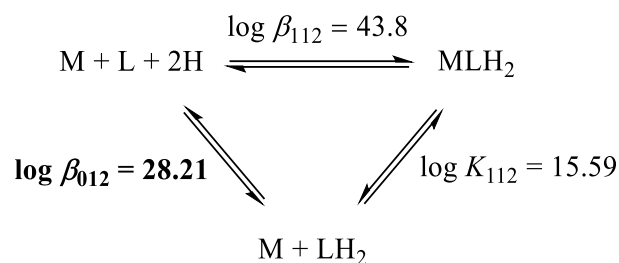
[g] $K_{11h} = [\text{MLH}_h] \cdot [\text{M}]^{-1} \cdot [\text{LH}_h]^{-1}$

[h] siehe Text

[i] $K_{\text{S}232} = [\text{M}_2\text{L}_3] \cdot [\text{H}]^2 \cdot [\text{M}_2\text{L}_3\text{H}_2]^{-1}$; $-\log K_{\text{S}232} = \text{p}K_{\text{S}1} + \text{p}K_{\text{S}2} ([\text{M}_2\text{L}_3\text{H}_2])$

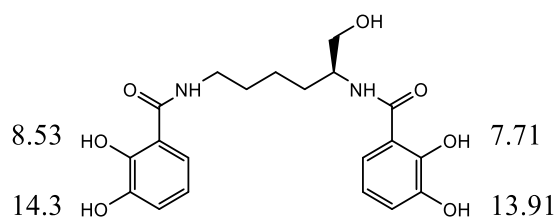
[j] $K_{230} = [\text{M}_2\text{L}_3] \cdot [\text{ML}]^{-2} \cdot [\text{L}]^{-1}$

Die individuelle Bildungskonstante des MLH_2 -Komplexes kann streng nach Schema berechnet werden, indem die Bruttobildungskonstante des zweifach protonierten Liganden ($\log \beta_{012} = 28.21$) von der Bruttobildungskonstante des 112-Teilchens ($\log \beta_{112} = 43.8$) abgezogen wird:

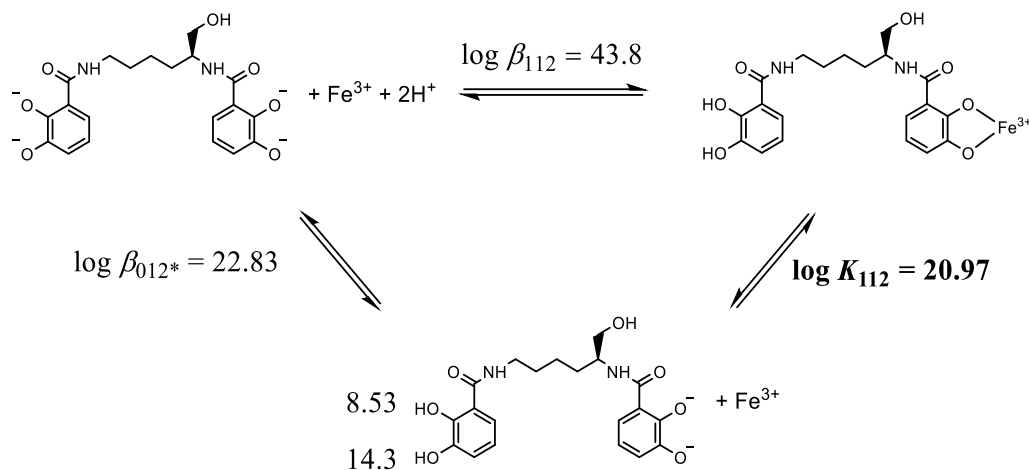


Der Wert $\log \beta_{012}$ beschreibt jedoch die Summe der pK_S -Werte der beiden *meta*-Hydroxygruppen. Im 112-Komplex bleibt aber *eine* Catechol-Einheit vollständig protoniert, sodass für die Berechnung der Individuellen Bildungskonstante des 112-Komplexes anstatt der beiden pK_S -Werte der *meta*-Hydroxygruppen, die beiden pK_S -Werte *einer* Catecholamid-Einheit eingesetzt werden müssten

Die pK_S -Werte von Myxochelin A betragen 7.71, 8.53, 13.91 und 14.3, wobei die beiden niedrigen pK_S -Werte die Deprotonierungen der *ortho*-Hydroxygruppen beschreiben, während die beiden höheren pK_S -Werte den *meta*-Hydroxygruppen zugeordnet werden. S. Wilbrand hat mittels NMR-Titration gezeigt, dass die erste Deprotonierung von Myxochelin A leicht bevorzugt an der Catecholamid-Einheit stattfindet, welche an die Aminosäure-Gruppe des Lysin-Rückgrates gebunden ist (rechte Catecholamid-Einheit). Somit kann der pK_S -Wert von 7.71 dieser Einheit zugeordnet werden, während der pK_S -Wert von 8.53 der Catecholamid-Einheit zugeordnet werden kann, welche an die terminale Aminfunktion des Lysin-Rückgrates gebunden ist (linke Catecholamid-Einheit). Daraus wird abgeleitet, dass auch die beiden hohen pK_S -Werte den jeweiligen Catecholamid-Einheiten zugeordnet werden können.



Wird nun angenommen, dass der 112-Fe-MyxA-Komplex sich bildet, indem MyxA über die rechte Catecholamid-Einheit an Eisen(III) koordiniert, so kann folgendes Schema aufgestellt werden:

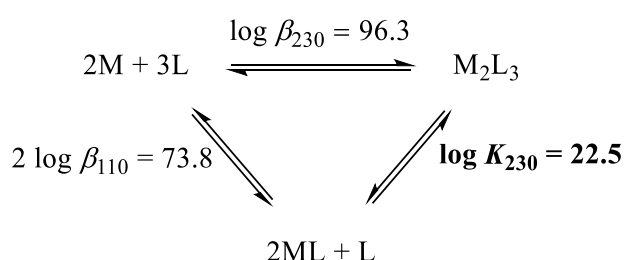


Nach diesem Schema wird zunächst ein 012*-Teilchen gebildet, welches aufgrund der hohen pK_S -Wert-Differenz in der Realität quasi nicht vorhanden ist. Die Bildungskonstante dieses Teilchens wurde dabei aus den beiden pK_S -Werten der linken Catecholamid-Einheit berechnet ($8.53 + 14.3 = 22.83$). Mittels diesem theoretischen 012-Teilchen, lässt sich dann für das 112-Teilchen eine individuelle Bildungskonstante von **20.97** berechnen.

Dieser Wert ist *identisch* mit dem Wert des entsprechenden 110-Komplexes von DHBA mit Eisen(III). Es kann also festgehalten werden, dass bei der Bildung des 112-Teilchens von Myxochelin A mit Eisen(III) nur eine vernachlässigbar kleine sterische Hinderung auftritt.

Während für DHBA kein 121-Teilchen gefunden wurde, bildet Myxochelin A mit Eisen(III) einen stabilen 111-Komplex mit einer individuellen Bildungskonstante von $\log K_{111} = 26.8$. Die hohe Stabilität dieses Komplexes kann darauf zurückgeführt werden, dass sich hier ein ungeladenes Teilchen bildet, welches nicht so gut solvatisiert werden kann wie entsprechende ionische Teilchen. Des Weiteren kann für die Bildung des 111-Teilchens der Chelat-Effekt herangezogen werden. Nach **Abbildung 46 b** koordiniert Myxochelin A nur über eine Catechol-Einheit an Eisen(III). Die verbleibende freie Catechol-Einheit verbleibt also immer in der Nähe des Eisens, wodurch die Wahrscheinlichkeit für eine Komplexbildung erhöht wird. Der im Anschluss gebildete 110-Komplex ist mit einer Bildungskonstante von $\log K_{110} = \log \beta_{110} = 36.9$ etwas stabiler als der entsprechende 120-Komplex von DHBA mit 36.15, was ebenfalls auf den Chelateffekt zurückzuführen ist.

Der Übergang vom 110-Komplex zum 230-Komplex geschieht nach dieser Auswertung über die Bildung des 232-Teilchens. Dieses Teilchen kann beschrieben werden, indem zwei 110-Teilchen jeweils über die Salicyl-Positionen eines freien Myxochelins miteinander verbunden werden. Der Wechsel des Eisens von der Salicyl- in die Catechol-Position geht einher mit der Abspaltung zweier Protonen und führt zum 230-Komplex. Dieser weist hier eine Stabilitätskonstante von $\log \beta_{230} = 96.3$ auf. Um diesen Wert mit DHBA vergleichen zu können muss der Komplex in zwei Fragmente geteilt werden. Zunächst wird die Individuelle Bildungskonstante des 230-Komplexes betrachtet. Diese errechnet sich aus der Brutto-Stabilitätskonstante $\log \beta_{230}$ wobei zwei Mal der Anteil von $\log \beta_{110}$ abgezogen wird.



$$\log K_{230} = \log \beta_{230} - (2 \cdot \log \beta_{110}) = 96.3 - (2 \cdot 36.9) = 22.5 \quad (22)$$

Die Verbindung der beiden 110-Komplexe durch ein freies Myxochelin A weist sozusagen eine Stabilitätskonstante von 22.5 auf. Der 230-Komplex kann in zwei Fragmente mit je einem Eisen(III)-Ion geteilt werden. Die Stabilitätskonstante der Komplexbildung einer Catecholamid-Einheit mit nur einem Eisen(III)-Ion entspricht dann ungefähr der Hälfte von $\log K_{230}$, also ca. 11.25. Die individuelle Bildungskonstante des entsprechenden 130-Komplexes von Eisen(III) mit DHBA errechnet sich zu 10.59 (vgl. **Tabelle 16**) und ist damit etwas geringer. Im Gegensatz zu DHBA müsste bei der Bildung des 230-Komplexes von Myxochelin A eine enorme sterische Hinderung auftreten. Im 110-Komplex ist die Koordinationssphäre von Eisen(III) zu zwei Dritteln mit Catecholamid-Einheiten belegt. Zusätzlich nimmt die Lysin-Einheit auch noch Platz in Anspruch, wodurch der Angriff einer weiteren Catecholamid-Einheit gehindert werden sollte. Auch der Rest der angreifenden Catecholamid-Einheit sollte zu einer Hinderung führen. Trotz allem ist die individuelle Bildungskonstante des Angriffs einer Catecholamid-Einheit von Myxochelin A an einen 110-Komplex größer als bei DHBA. Auf dieses Phänomen wird im späteren Verlauf noch näher eingegangen.

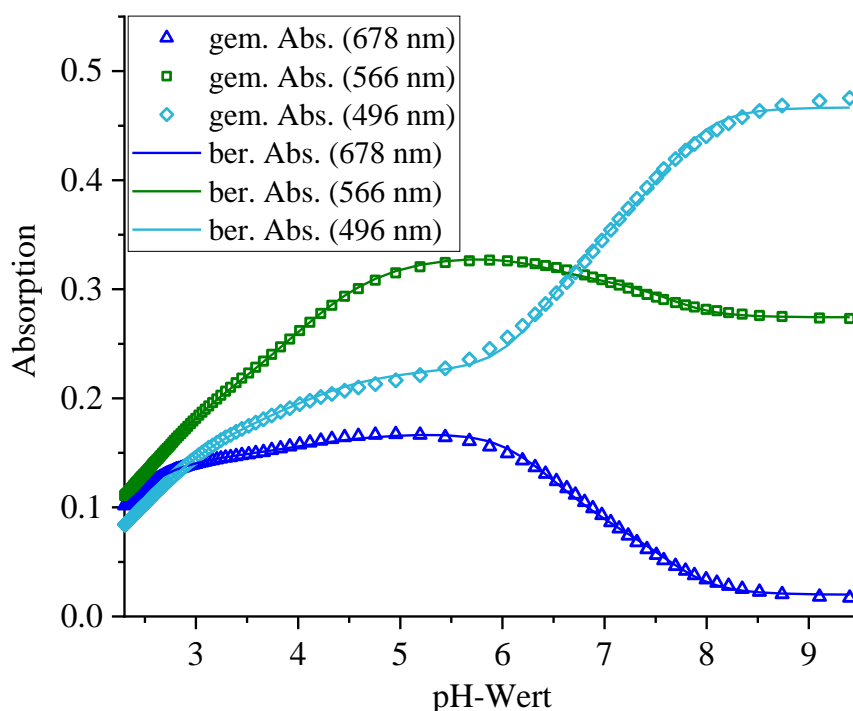


Abbildung 47: Gemessene und berechnete Absorption der Myxochelin-Eisen(III)-Komplexe in Abhängigkeit vom pH-Wert ($\text{Fe:MyxA } 2:3$, $c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 1.5 \text{ mM}$, $\text{pH } 2.3 - 9.5$)

Abbildung 47 zeigt die gemessene Absorption bei 678 (Δ), 566 (\square) und 496 (\diamond) nm in Abhängigkeit vom pH-Wert und den jeweiligen Fit aus *HypSpec2014*. Die gewählten Wellenlängen entsprechen den Absorptionsmaxima der 112-, 110- und 230-Komplexe, welche von der Koordinationsumgebung am Eisen direkt vergleichbar mit den 110-, 120- und 130-Komplexen von DHBA mit Eisen(III) sind. Hier wird nochmals die Unterschiedliche Komplexbildung der beiden Systeme im sauren pH-Bereich verdeutlicht. Bei DHBA ist anfangs mit dem Anstieg der Absorption bei 682 nm die Bildung des 110-Komplexes zu beobachten. Hier wird schon zu Beginn der Titration bei 566 nm eine höhere Absorption gemessen als bei 678 nm. Da die Absorptionsmaxima der 111- und 110-MyxA-Komplexe sehr nah beieinander liegen, wird bei 566 nm die Bildung beider Komplexe beobachtet. Der hohe Anfangswert und die kontinuierlich steigende Absorption bei 566 nm spiegelt also die Dominanz der 111- und 110-Komplexe gegenüber dem 112-Teilchen wider.

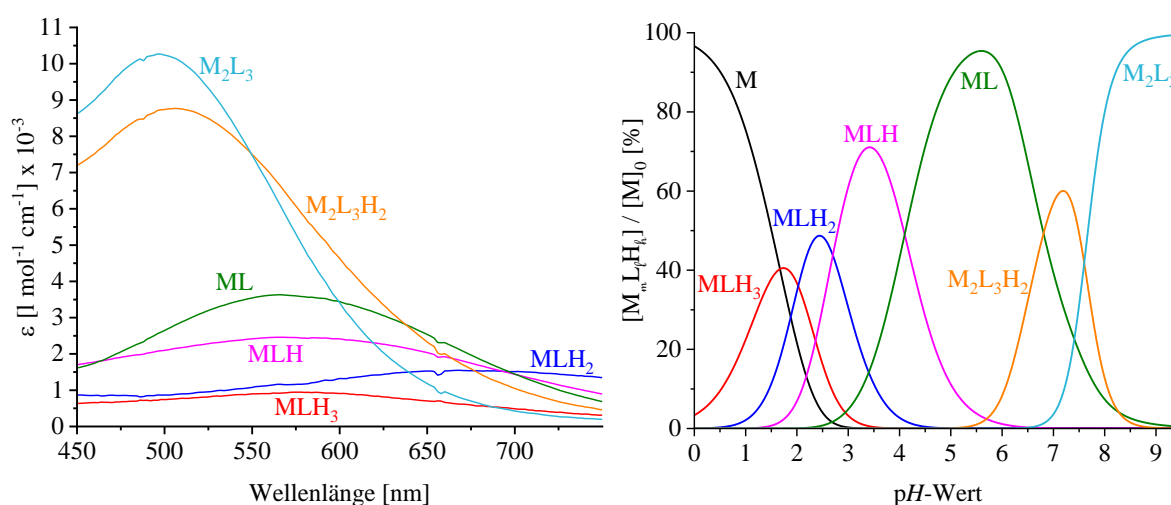


Abbildung 48: Individualspektren (*HypSpec2014*) und simulierte Teilchenverteilung (*Hyss2009*) von Eisen(III)-MyxA 2:3 ($c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(L) = 1.5 \text{ mM}$, $\text{pH } 0 - 9.5$)

Tabelle 19: Ergebnisse der spektrophotometrischen Titrations von Myxochelin A und Eisen(III) im Verhältnis 2:3 ($c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(L) = 1.5 \text{ mM}$, $d = 0.1 \text{ cm}$, $\text{pH } 2.0 - 9.0$)

| Spezies | $\log \beta^{[a]}$ spektrophotometrisch | λ_{max} [nm] | $\epsilon_{\lambda_{\text{max}}}$ [$M^{-1} \text{ cm}^{-1}$] | |
|-------------|---|-----------------------------|--|-------|
| MLH_3 | $\log \beta_{113}$ | 46.00(1) | 576 | 950 |
| MLH_2 | $\log \beta_{112}$ | 43.8(1) ^[b] | 678 | 1550 |
| MLH | $\log \beta_{111}$ | 41.1(1) | 572 | 2460 |
| ML | $\log \beta_{110}$ | 36.9(1) | 566 | 3630 |
| $M_2L_3H_2$ | $\log \beta_{232}$ | 111.5(3) | 506 | 8770 |
| M_2L_3 | $\log \beta_{230}$ | 96.3(4) | 496 | 10270 |

[a] $\beta_{m\ell h} = [M_m L_\ell H_h] \cdot [M]^{-m} \cdot [L]^{-\ell} \cdot [H]^{-h}$

[b] der Wert in Klammern entspricht der Standardabweichung aus 9 Messungen $\left(\sqrt{\frac{1}{n} \sum_i^n (x_i - \bar{x})^2} \right)$

[c] σ über 2 Messungen aus *HypSpec2014* bzw. *Hyperquad2013*, entspricht der Güte des Fits

Sowohl von den Individualspektren als auch von den Werten her lässt sich die Komplexbildung von Myxochelin A und Eisen(III) gut mit dem System Eisen(III)-DHBA vergleichen. Aber auch mit Literaturwerten kann ein guter Vergleich gezogen werden. Hierfür wird die Publikation von Raymond *et al.* zu Amonabactinen^[11] herangezogen. Diese sind wie Myxochelin A auch natürlich vorkommende Bis-Catecholamid-Siderophore, allerdings zählt das Rückgrat, welches beide Catecholamid-Einheiten verbindet, zwölf bis sechzehn Atome im Gegensatz zu fünf bei Myxochelin A. Die Untersuchung der Amonabactine fand im rein wässrigen Medium statt, wobei vom Basischen ins Saure titriert wurde. Dabei konnten Raymond *et al.* nur im pH-Bereich von 10.8 bis 5.4 auswerten, da bei kleineren pH-Werten Niederschlagsbildung auftrat. Dem dunkelblauen Niederschlag wurde das neutrale

111-Teilchen $[\text{FeHAMo}(\text{H}_2\text{O})_2]$ zugewiesen. Das hier gefundene 111-Myxochelin-Teilchen liegt bei pH 3.4 als dominierende Spezies vor. Mit einem Extinktionskoeffizienten von $2460 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ bei 572 nm ist die Lösung hier ebenfalls intensiv dunkelblau gefärbt.

Zuvor wurden zwei mögliche Strukturen für das 112-Teilchen diskutiert (**Abbildung 46**). Das berechnete Individualspektrum des 112-Komplexes zeigt deutlich, dass es sich hier um den Komplex handeln muss, in welchem nur eine Catecholamid-Einheit über die Catechol-Position an Eisen(III) koordiniert. Mit einem Absorptionsmaximum bei 678 nm und einem Extinktionskoeffizienten von $1550 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ist das berechnete Individualspektrum nahezu identisch mit dem des 110-DHBA-Komplexes ($1580 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ bei 682 nm).

Die 110-Komplexe der Amonabactine mit Eisen(III) weisen Stabilitätskonstanten von durchschnittlich 34.3 auf. Sie sind damit deutlich niedriger als der hier berechnete Wert von 36.9. Aufgrund der langen Kettenlänge zwischen den koordinierenden Einheiten ist wahrscheinlich der Chelateffekt deutlich geringer. Außerdem muss immer noch darauf geachtet werden, dass diese Werte im rein wässrigen Medium bestimmt wurden, anstatt wie hier in wässrigem DMSO. Die Spektren der 110-Komplexe sind mit Extinktionskoeffizienten zwischen 3600 und $4000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ bei 560 bis 570 nm sehr ähnlich zu den hier bestimmten Werten von $3630 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ bei 566 nm. Raymond *et al.* haben ebenfalls beim Übergang vom 110- zum 230-Komplex ein 232-Teilchen gefunden, dessen Absorptionsmaximum zwischen 516 und 520 nm mit Extinktionskoeffizienten zwischen 6600 und $6700 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ liegt. Die Stabilitätskonstanten der 232-Teilchen sind mit 105.1 bis 105.3 angegeben. Der hier bestimmte Extinktionskoeffizient für das 232-Teilchen ist mit 8770 deutlich höher und das Absorptionsmaximum bei 506 nm liegt bei einer etwas kürzeren Wellenlänge. Die Stabilitätskonstante ist mit 111.5 deutlich höher als die von Raymond *et al.* bestimmten Werte. Betrachtet man jedoch die Gleichgewichtskonstante für die Deprotonierung vom 232- zum 230-Komplex, so wird hier ein Wert von $\log K_{232} = 15.2$ berechnet, wohingegen Raymond *et al.* Werte zwischen 18.8 und 18.9 berechnen. Der mittlere $\text{p}K_{\text{S}}$ -Wert für die beiden Protonen des 232-Komplexes ist hier also mit 7.6 deutlich geringer als der von Raymond *et al.* bestimmte Wert von 9.40 - 9.45. Der 230-Komplex weist hier einen Extinktionskoeffizienten von $10270 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ bei 496 nm auf, während Raymond *et al.* Werte zwischen 8400 und $8800 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ bei 490 bis 494 nm angeben. Der enorme Anstieg des Extinktionskoeffizienten vom 110- zum 230-Komplex ist mit der Zusammensetzung des 230-Komplexes zu erklären. Die Absorption kommt durch die Ladungsübertragung vom Liganden zu Metall zustande (Ligand-zu-Metall Charge-Transfer, LMCT). Der 230-Komplex beinhaltet zwei Eisen(III)-Ionen mit jeweils sehr ähnlicher Koordinationsumgebung. Die Absorption dieses Komplexes

ist also doppelt so hoch wie die eines entsprechenden einkernigen Komplexes. Pro Eisenzentrum weist der 230-Komplex von Eisen(III) mit Myxochelin A also einen Extinktionskoeffizienten von ca. $5135 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ auf und ist damit sehr ähnlich zum hier bestimmten Wert des entsprechenden 130-Komplexes von Eisen(III) mit DHBA ($5040 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, 496 nm).

Die Teilchenverteilung in **Abbildung 48** zeigt einen mehr oder weniger fließenden Übergang zwischen den einzelnen Komplexen. Während bei DHBA der 110-Komplex ab einem pH-Wert von 2.5 die dominierende Spezies ist und zu maximal 96% vorliegt, bildet sich der entsprechende 112-Komplex mit Myxochelin A bei pH 2.5 zu maximal 49%. Dieser geht sofort über in den 111-Komplex, welcher bei einem pH-Wert von 3.4 mit 71% die deutlich dominierende Spezies ist. Ein entsprechender 121-Komplex von Eisen(III) mit DHBA konnte nicht gefunden werden. Die Konzentrationsabnahme des 111-Komplexes geschieht zugunsten der Bildung des 110-Komplexes, welcher ab einem pH-Wert von 4.6 mit 75% die dominierende Spezies darstellt. Der entsprechende 120-Komplex von DHBA liegt ab pH 5.1, also eine halbe pH-Einheit später, zu 75% vor. Der 110-Komplex von Myxochelin A liegt bei pH 5.6 mit 95% als nahezu alleinige Spezies vor, während der 120-Komplex von DHBA ein Maximum von 99% bei pH 6.1 erreicht. Bei pH 7.1 liegt der 120-DHBA-Komplex immer noch mit 75% als dominierende Spezies gegenüber dem 130-Komplex vor. Die Konzentration des 110-Myxochelin-Komplexes ist schon bei pH 6.4 auf 75% abgesunken, wobei der Komplex hier in das 232-Teilchen übergeht. Dieser Komplex bildet sich zu maximal 60% bei einem pH-Wert von 7.2 und geht dann sofort in den 230-Komplex über. Dieser liegt ab einem pH-Wert von 7.8 schon zu 60% vor. Die Bildung des 230-Komplexes ist nahezu identisch mit der Bildung des 130-DHBA-Teilchens, welches ab pH 7.6 zu 60% vorliegt.

Die in diesem Abschnitt gezeigten Ergebnisse sind in sich schlüssig, nachvollziehbar und gut vereinbar mit Vergleichswerten und Literaturdaten. Die Auswertung der Titrations von Eisen(III) und Myxochelin im Verhältnis 1:1 liefert jedoch ein widersprüchliches Ergebnis.

3.6.3.2 Spektrophotometrische Titrations von Eisen(III) und Myxochelin A im Verhältnis 1:1

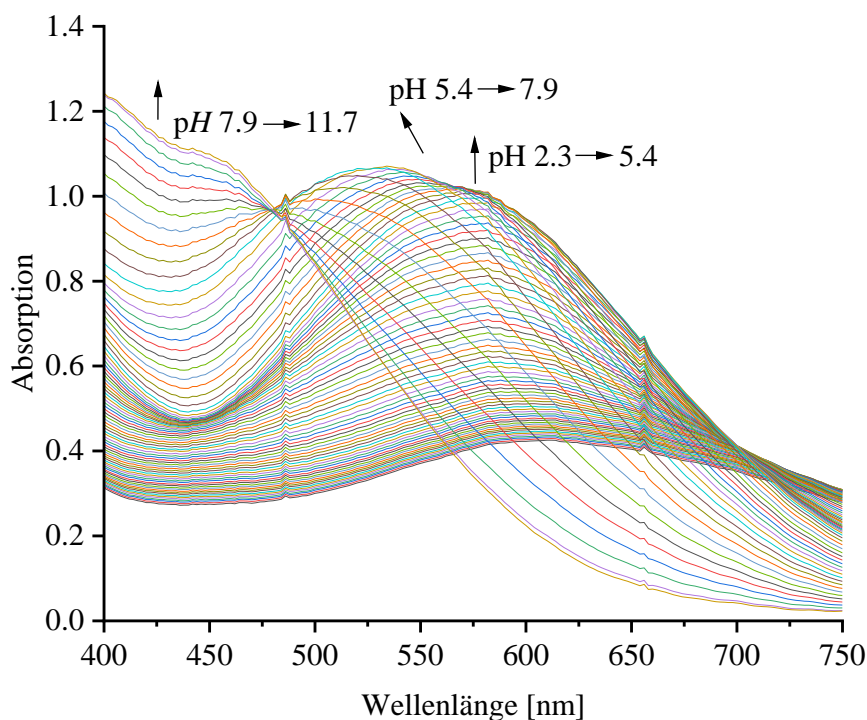


Abbildung 49: UV/Vis-Spektren einer kontinuierlichen Titration von Eisen(III) und Myxochelin A im Verhältnis 1:1 (pH 2.3 – 11.7, $c(\text{Fe}^{3+}) = 3 \text{ mM}$, $c(\text{MyxA}) = 3.15 \text{ mM}$, $d = 0.1 \text{ cm}$, $x_{\text{DMSO}} = 0.218$)

Die Spektren der Titrations von Eisen(III) und Myxochelin A im Verhältnis 1:1 sind bis zu einem pH-Wert von 5.4 identisch mit den Spektren im Verhältnis 2:3. Während bei den 2:3-Titrations das Absorptionsmaximum bis pH 5.9 bei 566 nm bleibt, beginnt hier schon ab pH 5.6 ein Shift des Absorptionsmaximums zu kürzeren Wellenlängen. Bei einem pH-Wert von 7.9 liegt das Absorptionsmaximum bei 536 nm und der Extinktionskoeffizient beträgt ca. $3560 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. In der 2:3-Titration ist der Extinktionskoeffizient bei diesem pH-Wert schon auf ca. 4350 gestiegen und das Absorptionsmaximum liegt bei 500 nm. Zwischen pH 7.9 und 11.7 ist bei 536 nm ein rapider Abfall des Extinktionskoeffizienten zu beobachten, während dieser zwischen 400 und 450 nm stark ansteigt. Ein isosbestischer Punkt bei 480 nm weist darauf hin, dass hier nur zwei Teilchen im Gleichgewicht miteinander vorliegen. Im 1:1-Eisen(III)-Myxochelin-Komplex verbleiben zwei koordinierende Wassermoleküle am Eisen. Die Änderung der Spektren im pH-Bereich von 5.6 bis 11.7 wird folglich als Deprotonierung dieser beiden Wassermoleküle gedeutet.

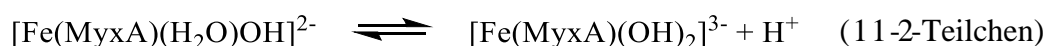


Tabelle 20: Titrationsparameter und Ergebnisse für die Komplexbildung von Eisen(III) mit Myxochelin A im Verhältnis 1:1 (pH 2.3 – 11.7)

| | | |
|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Ligand | Myxochelin A | |
| Metall | Eisen(III) | |
| Methode | spektrophotometrische Titration | |
| Verhältnis M:L | 1:1 | |
| Titrationstyp | kontinuierlich | |
| Titritationsmedium | $x_{\text{DMSO}} = 0.218$ | |
| Ionenstärke | 1 M KSO_3CH_3 | |
| Temperatur | $25 \pm 0.1 \text{ }^\circ\text{C}$ | |
| Titritationsmittel | 1 M KOH ($x_{\text{DMSO}} = 0.2$) | |
| Anzahl der Messungen | 8 | |
| $[\text{MyxA}]_0$ | 0.25 – 3.15 mM | |
| $[\text{Fe}^{3+}]_0$ | 0.24 - 3 mM | |
| $\text{p}K_{\text{W}}^{[\text{a}]}$ | 15.74 | |
| | Beispiel-Messung | Mittelwerte |
| Messpunkte | 78 | 52 - 129 |
| pH-Bereich | 2.38 – 11.75 | 2.3 – 11.7 |
| Mischzeit | 10 min | 6 – 17 min |
| $\log \beta_{113}^{[\text{b}]}$ | 46.00 ^[\text{c}] | 46.00 |
| $\log \beta_{112}$ | 44.02(2) ^[\text{d}] | 43.9(2)^[\text{e}] |
| $\log \beta_{111}$ | 41.15(3) | 41.0(1) |
| $\log \beta_{110}$ | 36.92(4) | 36.8(2) |
| $\log \beta_{11-1}$ | 30.29(4) | 30.0(4) |
| $\log \beta_{11-2}$ | 20.51(4) | 20.7(2) |
| $\sigma^{[\text{f}]}$ | 1.788 | \varnothing 1.141 |
| $\log K_{113}^{[\text{g}]}$ | 9.26 | 9.26 |
| $\log K_{112}$ | 21.19 | 21.07 |
| $\log K_{111}$ | 26.85 | 26.7 |
| $\text{p}K_{\text{S} 110}^{[\text{h}]}$ | 6.63 | 6.8 |
| $\text{p}K_{\text{S} 11-1}^{[\text{i}]}$ | 9.78 | 9.3 |

[a] siehe Kapitel 3.3

[b] $\beta_{m\ell h} = [\text{M}_m\text{L}_\ell\text{H}_h] \cdot [\text{M}]^{-m} \cdot [\text{L}]^{-\ell} \cdot [\text{H}]^{-h}$

[c] $\log \beta_{113}$ wurde als konstanter Wert in die Berechnungen einbezogen

[d] der Wert in Klammern entspricht der dreifachen Standardabweichung aus *HypSpec2014*

[e] der Wert in Klammern entspricht der Standardabweichung aus 8 Messungen

$$\left(\sqrt{\frac{1}{n} \sum_i^n (x_i - \bar{x})^2} \right)$$

[f] σ aus *HypSpec2014*, entspricht der Güte des Fits

[g] $K_{11h} = [\text{MLH}_h] \cdot [\text{M}]^{-1} \cdot [\text{LH}_h]^{-1}$

[h] $K_{\text{S} 110} = [\text{ML}(\text{OH})] \cdot [\text{H}] \cdot [\text{ML}]^{-1}$; $-\log K_{\text{S} 110} = \text{p}K_{\text{S}} (\text{ML})$

[i] $K_{\text{S} 11-1} = [\text{ML}(\text{OH})_2] \cdot [\text{H}] \cdot [\text{ML}(\text{OH})]^{-1}$; $-\log K_{11-1} = \text{p}K_{\text{S}} (\text{ML}(\text{OH}))$

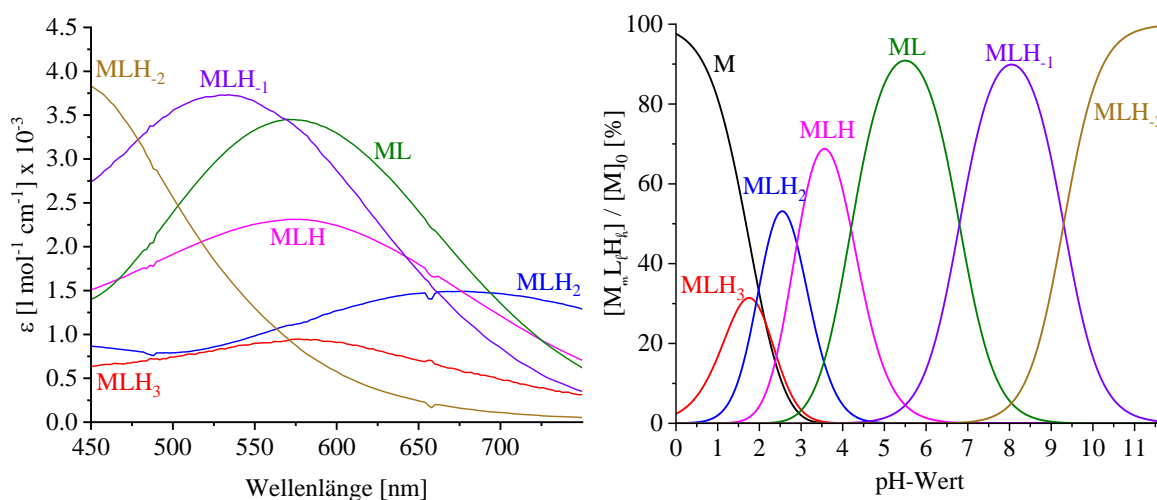


Abbildung 50: Individualspektren (*HypSpec2014*) und simulierte Teilchenverteilung (*Hyss2009*) von Eisen(III)-MyxA 1:1 ($c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 1.05 \text{ mM}$, $\text{pH } 0 - 11.7$)

Tabelle 21: Ergebnisse der spektrophotometrischen Titrationsen von Myxochelin A und Eisen(III) im Verhältnis 1:1 ($c(\text{Fe}^{3+}) = 0.25\text{-}3 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 0.26\text{-}3.15 \text{ mM}$, $d = 0.1$ bzw. 1 cm , $\text{pH } 2.0 - 11.7$)

| Spezies | $\log \beta^{[a]}$ _{spektrophotometrisch} | λ_{max} [nm] | $\epsilon_{\lambda_{\text{max}}}$ [$\text{M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$] | |
|------------------|--|-----------------------------|---|------|
| MLH ₃ | $\log \beta_{113}$ | 46.00(1) | 576 | 950 |
| MLH ₂ | $\log \beta_{112}$ | 43.9(2) ^[b] | 678 | 1500 |
| MLH | $\log \beta_{111}$ | 41.0(1) | 574 | 2310 |
| ML | $\log \beta_{110}$ | 36.8(2) | 570 | 3450 |
| MLH ₁ | $\log \beta_{11-1}$ | 30.0(4) | 534 | 3730 |
| MLH ₂ | $\log \beta_{11-2}$ | 20.7(2) | 442 (sh) ^[c] | 3850 |

[a] $\beta_{m\ell h} = [\text{M}_m\text{L}_\ell\text{H}_h] \cdot [\text{M}]^{-m} \cdot [\text{L}]^{-\ell} \cdot [\text{H}]^{-h}$

[b] der Wert in Klammern entspricht der Standardabweichung aus 8 Messungen $\left(\sqrt{\frac{1}{n} \sum_i^n (x_i - \bar{x})^2} \right)$

[c] Schulter

Sowohl die berechneten Individualspektren (vgl. **Abbildung 50**), als auch die $\log \beta$ -Werte aus den 1:1-Titrationsen, sind für die 112- bis 110-Teilchen fast identisch mit den Werten aus den 2:3-Titrationsen. Für den 11-1-Komplex wird ein $\log \beta$ -Wert von 30.0 berechnet. Die Deprotonierung des ersten koordinierenden Wassermoleküls weist also einen $\text{p}K_{\text{S}}$ -Wert von 6.8 auf. Das Absorptionsmaximum des 11-1-Komplexes liegt bei 534 nm mit einem Extinktionskoeffizienten von $3730 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. Der $\log \beta$ -Wert des 11-2-Komplexes wird zu 20.7 bestimmt, woraus sich ein $\text{p}K_{\text{S}}$ -Wert für die Deprotonierung des zweiten koordinierenden Wassermoleküls von 9.3 berechnet. Das Absorptionsmaximum des 11-2-Komplexes ist deutlich zu kürzeren Wellenlängen verschoben, wobei der Extinktionskoeffizient bei 442 nm mit $3850 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ fast unverändert zum 11-1-Teilchen bleibt. Im ausgewerteten Wellenlängenbereich zeigt das

1 1-2-Teilchen nur *eine* Schulter bei 442 nm. **Abbildung 51 a** zeigt die Spektren einer Titration von Eisen(III) und Myxochelin A im Verhältnis 1:1 ab 350 nm. Hieraus ist ersichtlich, dass der 1 1-2-Komplex eine *weitere* Schulter bei 394 nm aufweist, bevor die Absorption bei 375 nm stark ansteigt. Im Bereich zwischen 300 und 350 nm liegt eine Absorptionsbande mit einem Extinktionskoeffizienten von 12 bis $13 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ (vgl. **Abbildung 51 b**), welche den $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergängen der Catechol-Einheiten zugeordnet wird.^[60,63]

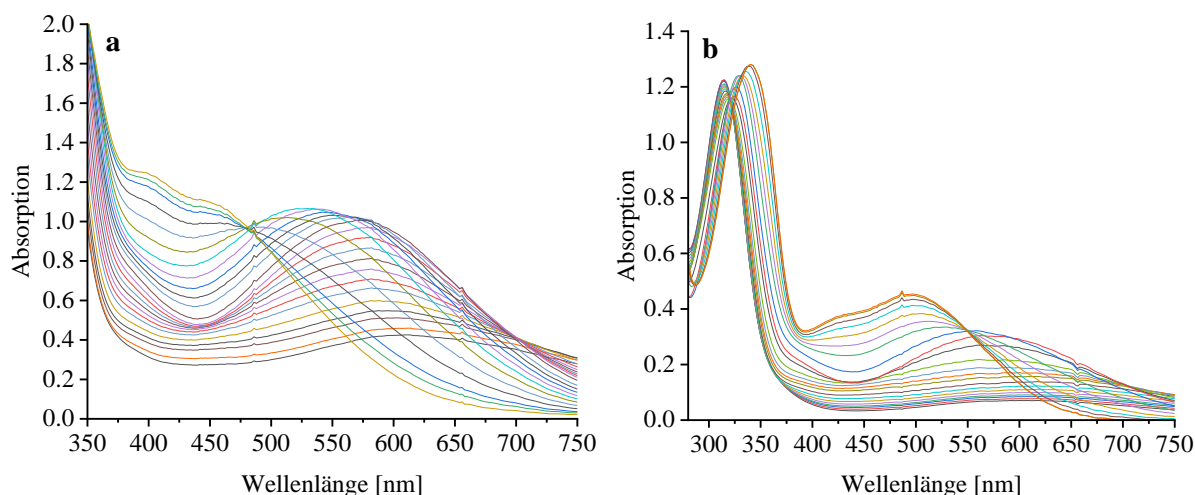


Abbildung 51: UV/Vis-Spektren von Eisen(III) und Myxochelin A
(a) ab 350 nm (1:1) (pH 2.3 – 11.7, $c(\text{Fe}^{3+}) = 3 \text{ mM}$, $c(\text{MyxA}) = 3.15 \text{ mM}$, $d = 0.1 \text{ cm}$, $x_{\text{DMSO}} = 0.218$)
(b) ab 280 nm (2:3) (pH 2.3 – 9.7, $c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{MyxA}) = 1.5 \text{ mM}$, $d = 0.1 \text{ cm}$, $x_{\text{DMSO}} = 0.218$)

Die Teilchenverteilung in **Abbildung 50** wurde anhand der berechneten Werte mit dem Programm *Hyss2009* simuliert. Die Konzentration von Eisen(III) und Ligand wurde auf 1 bzw. 1.05 mM gesetzt, damit die Teilchenverteilung mit der 2:3-Verteilung (**Abbildung 48**) vergleichbar ist. Der hier berechnete $\log \beta$ -Wert für das 1 1 2-Teilchen ist nur um 0.1 größer als aus der 2:3-Auswertung. Dies führt dazu, dass das 1 1 2-Teilchen etwas früher gebildet wird, wodurch sich das 1 1 3-Teilchen dann nur noch zu maximal 30 % bildet im Gegensatz zu 40 % in der 2:3-Auswertung. In beiden Verhältnissen liegt bei pH 5.5 fast ausschließlich das 1 1 0-Teilchen vor. Bei pH 6 hat sich schon mehr als 10 % des 1 1-1-Teilchens gebildet, welches bei pH 8 mit 90 % die dominierende Spezies darstellt. Am Ende der 1:1-Titration liegt ab einem pH-Wert von 10 fast ausschließlich das 1 1-2-Teilchen vor.

Wie die Werte aus den 2:3-Titrationsen sind auch hier die Werte in sich schlüssig und nachvollziehbar. Wird jedoch eine Teilchenverteilung simuliert, in welcher die beiden deprotonierten Spezies aus den 1:1-Titrationsen neben den 2:3-Teilchen vorliegen, so zeigt diese einen Widerspruch zu den beobachteten Messergebnissen.

3.6.3.3 Die Bildung zweikerniger, hydroxy-verbrückter Eisen-Komplexe

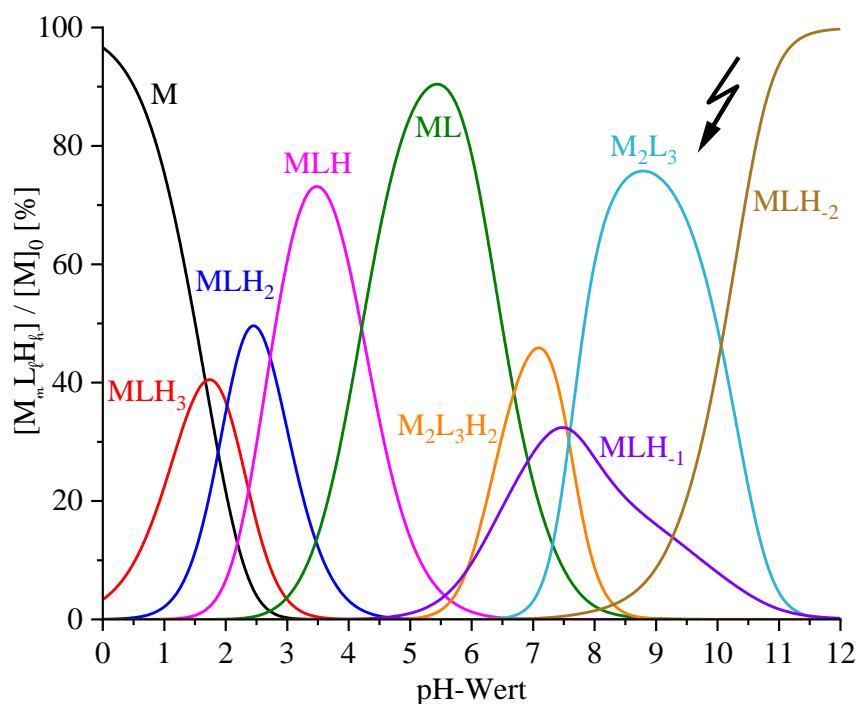


Abbildung 52: Simulierte Teilchenverteilung (Hyss2009) der Eisen(III)-MyxA-Komplexe 1:1- vs. 2:3-Komplexe ($c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 1.5 \text{ mM}$, pH 0 – 12)

Die Teilchenverteilung in **Abbildung 52** zeigt, dass ab einem pH-Wert von 10.5 das 11-2-Teilchen die dominierende Spezies ist und am Ende der Titration zu fast 100% als alleinige Spezies vorliegt.

Dies ist ein klarer Widerspruch zu den beobachteten Messergebnissen.

Abbildung 53 zeigt die Spektren einer Titration von Eisen(III) und Myxochelin A im Verhältnis 2:3, in einem pH-Bereich von 2.3 bis 12.5. Diese zeigt deutlich, dass sich die Spektren im pH-Bereich von 10 bis 12.5 nicht mehr ändern. Das Spektrum bei pH 12.5 wird eindeutig dem 230-Komplex zugeordnet und widerlegt somit das Ergebnis aus der Teilchenverteilung in **Abbildung 52**.

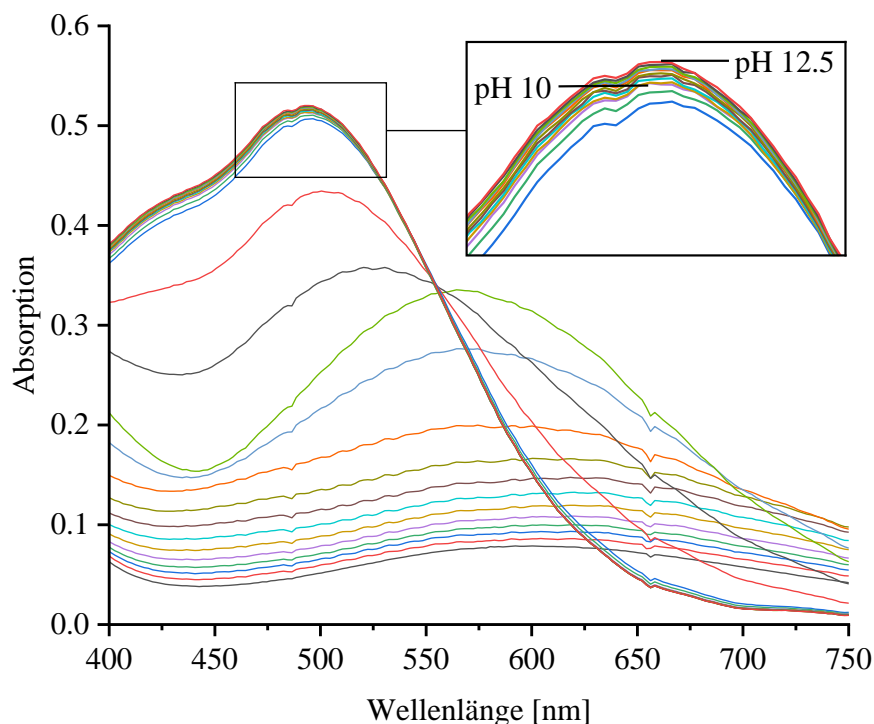


Abbildung 53: UV-Vis Spektren von Eisen(III)-MyxA bis pH 12.5 (1:1.5 mM)
(von pH 2.3 bis 9 werden für eine bessere Übersicht nur ca. 6 % der aufgenommenen Spektren gezeigt)

Für weitere Untersuchungen wurde die Lösung mit einem pH-Wert von 12.5 (aus der in **Abbildung 53** gezeigten Titration) über zwei Wochen in einem verschlossenen Gefäß aufbewahrt und danach nochmals vermessen. Sowohl der pH-Wert, als auch das UV-Vis-Spektrum blieben dabei unverändert. Dadurch ist sichergestellt, dass das 230-Teilchen stabiler sein muss, als das 11-2-Teilchen und damit auch am Ende der Titration die dominierende Spezies sein muss.

In **Kapitel 1.3** wurden mögliche Strukturen für Bis-Catechol-Eisen(III)-Komplexe gezeigt. Die 2:3-Komplexe können demnach als einfach-verbrückte oder als dreifach-verbrückte Komplexe vorliegen (vgl. **Kapitel 1.3, Abbildung 5**). In beiden Fällen koordinieren je drei deprotonierte Catecholamid-Einheiten an die Eisen(III)-Ionen. Die unmittelbare Koordinationsumgebung ist also bei beiden Eisen(III)-Ionen identisch, und es ist unmöglich anhand von UV-Vis-Spektren und Stabilitätskonstanten zu entscheiden, welcher der beiden Komplexe vorliegt.

An dieser Stelle wird entschieden, dass die berechneten Stabilitätskonstanten der 2:3-Komplexe den wahren Werten entsprechen und somit die Stabilitätskonstanten der 11-1- und 11-2-Komplexe fehlerhaft sein müssen.

Messfehler wie Konzentrationen der einzelnen Bestandteile, Temperatur oder Elektrodenfehler, die zu solch gravierenden Differenzen führen sind auszuschließen. Auch die Berechnung der Konstanten und der Individualspektren mit dem Programm *HypSpec2014* kann nicht für die fehlerhaften Ergebnisse verantwortlich gemacht werden.

In **Kapitel 1.3** wird die Struktur eines binuklearen Bis-Catechol-Eisen-Komplexes gezeigt. Durch die kurze Kettenlänge von nur drei C-Atomen zwischen den beiden Catecholamid-Einheiten wurde dort die Bildung des 1:1-Komplexes verhindert, sodass sich der 2:2-Komplex bilden musste. Die dadurch resultierende räumliche Nähe der beiden Eisenzentren führt zusätzlich zu einer Hydroxidverbrückung der Eisen(III)-Ionen.

Auch bei Myxochelin A ist es denkbar, dass sich aus einer Lösung von Metall und Ligand im Verhältnis 1:1 ein binuklearer Komplex bildet. Anhand der Spektren kann festgehalten werden, dass sich im stark Sauren die 113- und 112-Komplexe bilden, da die Individualspektren dieser Teilchen sehr ähnlich zu den Spektren der entsprechenden 111- und 110-DHBA-Komplexe sind. Sobald die zweite Catecholamid-Einheit an Eisen koordiniert, ist es unmöglich, anhand der Spektren zu entscheiden, ob ein 1:1- oder ein 2:2-Komplex vorliegt. Das 111-Teilchen könnte somit auch als 222-Teilchen vorliegen (vgl. **Abbildung 54**). Die relativ hohe individuelle Bildungskonstante des 111-Komplexes spricht für eine Stabilisierung des Teilchens durch den Chelateffekt. Dieser wiederum spricht für die Bildung eines 1:1-Komplexes von Myxochelin mit Eisen(III), wodurch auch die Bildung des 110-Komplexes gegenüber dem 220-Komplex wahrscheinlicher wäre.

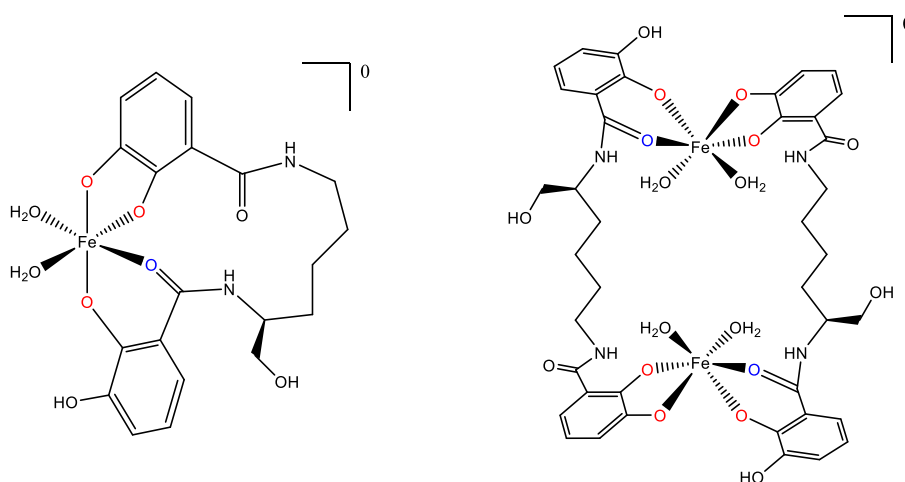


Abbildung 54: Möglicher 111- und 222-Komplex von Eisen(III) mit Myxochelin A

Dadurch dass die Bildungskonstanten der theoretischen 11-1- und 11-2-Komplexe zu hoch sind, lässt sich vermuten, dass erst nach Deprotonierung des 110-Komplexes binukleare Teilchen gebildet werden. Diese Teilchen sind dann nur über oxo- oder hydroxo-Brücken miteinander verbunden, im Gegensatz zu Enemark und Stack^[15], wo die Eisenzentren zusätzlich durch die Liganden verbrückt werden. Tatsächlich treten solche Dieisen(III)-Komplexe in der Literatur häufiger in dieser *unsupported*-Form auf^[64]. Die Struktur von Enemark und Stack^[15] war 1996 die erste bekannte Struktur, bei welcher zusätzlich zu der $[\text{Fe}_2(\mu\text{-OH})_2]$ -Einheit eine Ligandverbrückung stattfand (*supported*-Form).

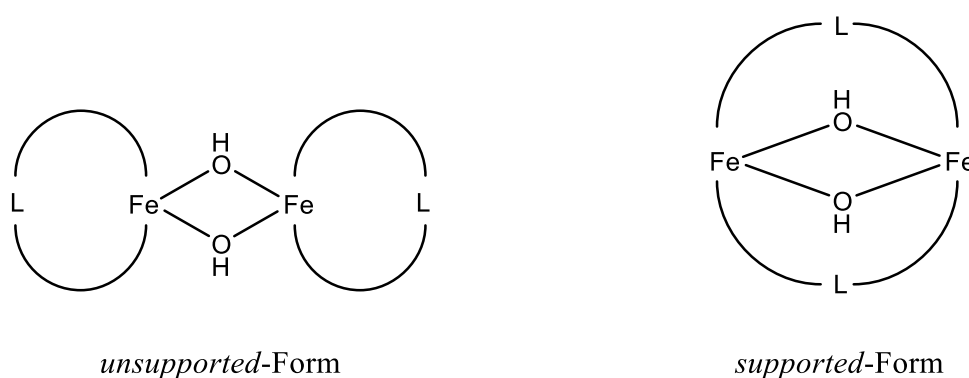


Abbildung 55: Mögliche Formen für Hydroxy-verbrückte Komplexe

Durch die Dimerisierung zweier Eisen(III)-Komplexe mit koordinierenden Wassermolekülen kann eine Vielzahl unterschiedlicher Komplexe entstehen. Shakya *et al.* gelang es z.B. durch die Wahl eines fünfzähligen Liganden einen einfach-hydroxyverbrückten binuklearen Eisen(III)-Komplex zu isolieren, welcher durch weitere Deprotonierung in den einfach-oxoverbrückten Komplex überführt werden konnte.^[64] Korendovych *et al.* gelang es sogar einen Komplex zu isolieren, in welchem neben einer Hydroxybrücke eine Aquabrücke vorlag $[\text{Fe}_2(\mu\text{-OH})(\mu\text{-H}_2\text{O})]$, wobei dort Eisen in der Oxidationsstufe +II auftrat.^[65] Neben den monohydroxy- und oxo-Brücken sind bis- und tris-hydroxy-verbrückte^[66] Strukturen, bis-oxoverbrückte^[67] und gemischt-verbrückte^[68] Dieisen-Komplexe bekannt. Des Weiteren existieren noch Dieisen(III)-Komplexe mit Peroxo-^[69], Carboxylat-^[66] und Methoxy-Brücken^[70].

Aufgrund der hohen Affinität von Eisen(III) zu Sauerstoff sind oxo- und hydroxo-Brücken wichtige und oft unvermeidbare Einheiten in der Eisen(III)-Chemie.^[66]

Die spektrophotometrischen Titrationsen von Eisen(III) und Myxochelin A im Verhältnis 1:1 werden unter Einbeziehen binuklearer Teilchen neu ausgewertet. Dabei bleibt das Teilchenmodell zunächst für die 113- bis 110-Teilchen unverändert. Statt der deprotonierten Eisenkomplexe (11-1- und 11-2-Teilchen) werden 2:2-Komplexe vorgegeben (22- h -Teilchen, $h = 1 - 4$)

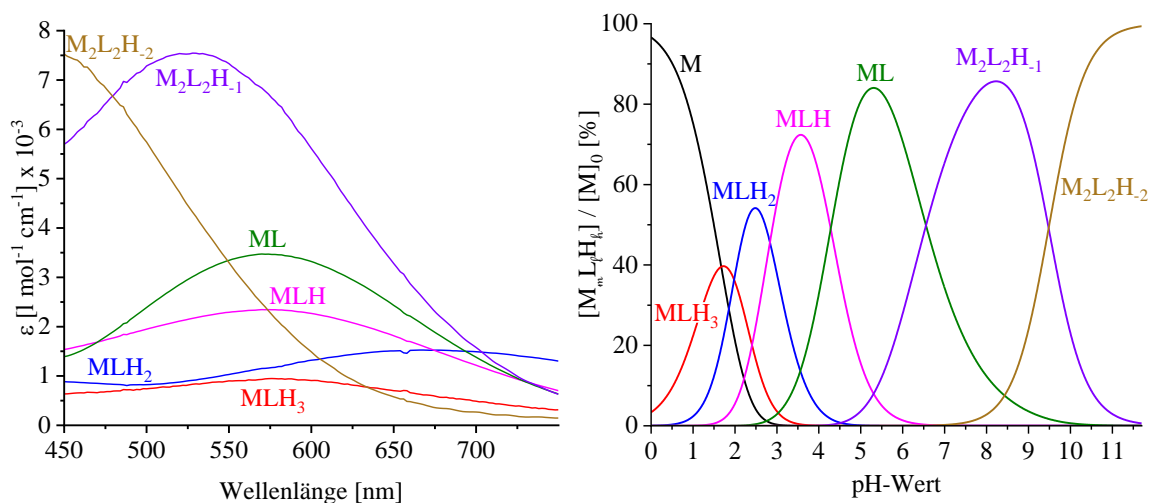


Abbildung 56: Individualspektren (*HypSpec2014*) und simulierte Teilchenverteilung (*Hyss2009*) von Eisen(III)-MyxA 1:1 ($c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 1.05 \text{ mM}$, $\text{pH } 0 - 11.7$)

Tabelle 22: Ergebnisse der Auswertung unter Einbeziehen von 2:2-Teilchen (spektrophotometrischen Titrationsen von Myxochelin A und Eisen(III) im Verhältnis 1:1, $c(\text{Fe}^{3+}) = 0.25\text{-}3 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 0.26\text{-}3.15 \text{ mM}$, $d = 0.1$ bzw. 1 cm , $\text{pH } 2.0 - 11.7$)

| Spezies | $\log \beta^{[a]}_{\text{spektrophotometrisch}}$ | | λ_{max} [nm] | $\epsilon_{\lambda_{\text{max}}}$ [$\text{M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$] |
|--|--|------------------------|-----------------------------|---|
| MLH ₃ | $\log \beta_{113}$ | 46.00(1) | 576 | 950 |
| MLH ₂ | $\log \beta_{112}$ | 43.9(2) ^[b] | 678 | 1500 |
| MLH | $\log \beta_{111}$ | 41.0(1) | 574 | 2310 |
| ML | $\log \beta_{110}$ | 36.7(2) | 570 | 3450 |
| M ₂ L ₂ H ₁ | $\log \beta_{22-1}$ | 69.7(3) | 528 | 7540 |
| M ₂ L ₂ H ₂ | $\log \beta_{22-2}$ | 60.4(5) | 442 (sh) ^[c] | 7580 |

[a] $\beta_{m\ell h} = [M_m L_\ell H_h] \cdot [M]^{-m} \cdot [L]^{-\ell} \cdot [H]^{-h}$

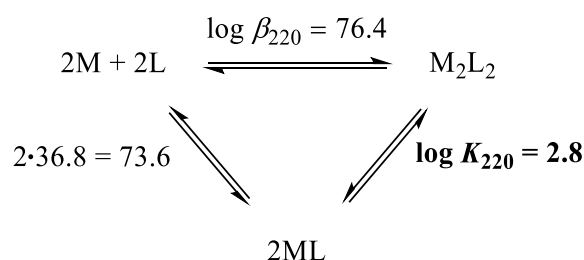
[b] der Wert in Klammern entspricht der Standardabweichung aus 8 Messungen $\left(\sqrt{\frac{1}{n} \sum_i^n (x_i - \bar{x})^2} \right)$

[c] Schulter

Bei der Berechnung unter Einbeziehen der 2:2-Teilchen werden für die 1:1-Teilchen die gleichen Ergebnisse wie aus der vorherigen Auswertung erzielt. Lediglich die Stabilitätskonstante für den 110-Komplex fällt um 0.05, wodurch der Wert gerundet nun 36.7 beträgt im Gegensatz zu 36.8 aus vorheriger Auswertung. Wie oben erwähnt, wäre das

entsprechende 2:2-Teilchen zum 11-2-Komplex ein 22-4-Teilchen. Hier konnten aber nur zwei 2:2-Teilchen eingerechnet werden. Demnach konnte für das 22-1-Teilchen eine Bildungskonstante von 69.7 bestimmt werden. Das Individualspektrum weist mit $7540 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, wie bei den 2:3-Komplexen, einen doppelt so hohen Extinktionskoeffizienten wie das 11-1-Teilchen auf. Das Absorptionsmaximum liegt bei 528 nm und ist damit etwas mehr zu kürzeren Wellenlängen verschoben als das 11-1-Teilchen. Als weiteres Teilchen konnte der 22-2-Komplex eingerechnet werden. Die Bildungskonstante beträgt 60.4, womit sich der pK_S -Wert des 22-1-Teilchens zu 9.3 berechnet. Das Individualspektrum bleibt mit einer Schulter bei ca. 442 nm unverändert zum 11-2-Teilchen, wobei der Extinktionskoeffizient mit $7580 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ wieder dem doppelten Wert entspricht.

Eine weitere Auswertung wurde durchgeführt, indem statt des 110-Komplexes der entsprechende binukleare 220-Komplex eingerechnet wurde. Die Bildungskonstante dieses Teilchens ließ sich zu **76.4(7)** berechnen. Daraus lässt sich eine individuelle Bildungskonstante für den Zusammenschluss zweier 110-Komplexe von 2.8 berechnen. Der pK_S -Wert dieses theoretischen 220-Komplexes berechnet sich zu $76.4 - 69.7 = 6.7$ ($pK_S \text{ 220} \rightarrow \text{22-1} = 6.7$).



Verglichen mit der Auswertung der 1:1-Teilchen bleiben also die Deprotonierungskonstanten und die Absorptionsmaxima nahezu unverändert, die Teilchen sind jedoch grundverschieden. In **Kapitel 3.6.3.1** wurde für den 230-Komplex eine individuelle Bildungskonstante von 22.5 berechnet. Die Bildungskonstante für den Angriff der dritten Catecholamid-Einheit ans Eisenzentrum berechnete sich dadurch zu 11.25. Dieser Wert ist etwas höher als die entsprechende individuelle Bildungskonstante des 1:3-Eisen-DHBA-Komplexes mit 10.59. Die sterische Hinderung, die bei der Bildung der 2:3-Komplexe auftreten sollte, müsste also kompensiert werden. Dies spricht für die Bildung eines 220-Komplexes anstelle des 110-Komplexes. Greift ein drittes Myxochelin A mit einer Catecholamid-Einheit an den 220-Komplex an, so ist dieser Angriff zunächst sterisch gehindert. Der Angriff der verbleibenden freien Catecholamid-Einheit wird dann im Gegenzug durch den Chelateffekt erheblich erleichtert. Ausgehend davon, dass der 220-Komplex in den 230-Komplex übergeht,

lässt sich allerdings eine individuelle Bildungskonstante für den 230-Komplex von 19.9 berechnen ($96.3 - 76.4 = 19.9$). Daraus ergibt sich eine durchschnittliche individuelle Bildungskonstante für den Angriff der dritten Catecholamid-Einheit von 9.95, welche dann wieder etwas niedriger ist, als die des entsprechenden DHBA-Komplexes. Dennoch ist die Größenordnung die gleiche, was darauf schließen lässt, dass die sterische Hinderung durch den Chelateffekt kompensiert wird. Dies wiederum spricht für die Bildung eines 220-Komplexes anstelle des 110-Komplexes. Die Berechnungen mit diesem 220-Komplex ergaben jedoch deutlich höhere σ -Werte und damit deutlich größere Fehlerwerte der berechneten Konstanten.

Wird nun eine Teilchenverteilung simuliert (vgl. **Abbildung 57**), in welcher die deprotonierten 1:1-Teilchen (11-1- und 11-2-Komplexe) durch die deprotonierten 2:2-Spezies (22-1- und 22-2-Komplexe) ersetzt werden, so ist ab einem pH-Wert von 7.7 das 230-Teilchen die klar dominierende Spezies, welche am Ende der Titration bei pH 12 zu nahezu 100 % vorliegt.

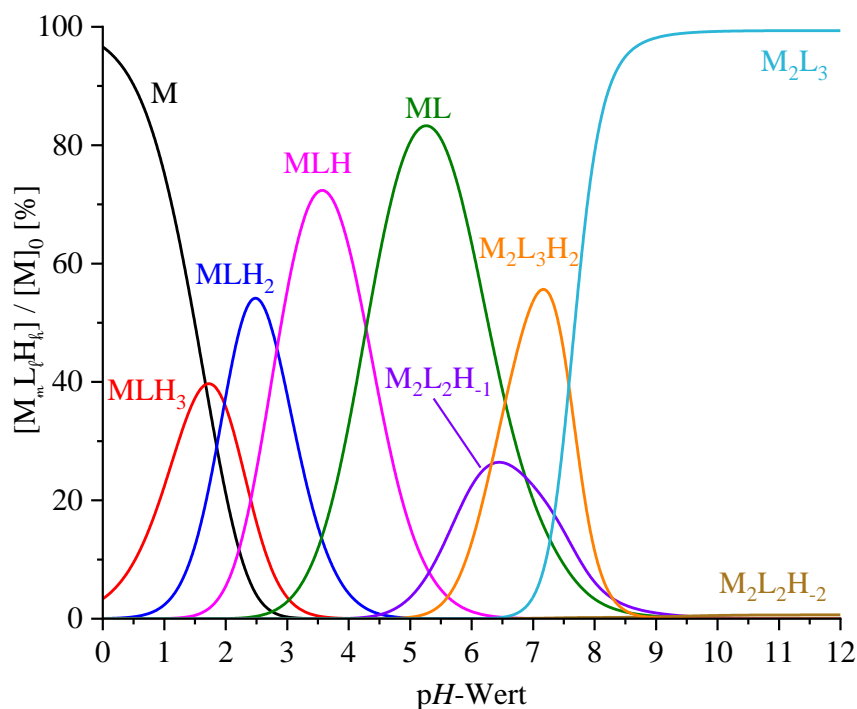


Abbildung 57: Simulierte Teilchenverteilung (Hyss2009) der Eisen(III)-MyxA-Komplexe 2:2- vs. 2:3-Komplexe ($c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 1.5 \text{ mM}$, pH 0 – 12)

Nach dieser Auswertung sind die 2:3-Komplexe gegenüber den deprotonierten 2:2-Komplexen deutlich die dominierenden Spezies, wodurch nun die Beobachtungen mit den berechneten Werten übereinstimmen.

3.6.3.4 Zusammenfassung und Diskussion der Ergebnisse der spektrophotometrischen Titrations von Eisen(III) und Myxochelin A

Aus neun Messungen im Verhältnis 2:3 konnten die Stabilitätskonstanten der 112- bis 110-Komplexe sowie der 232- und 230-Komplexe bestimmt werden. Die Güte des Fits (σ -Wert) betrug hierbei durchschnittlich 1.208, was einem sehr guten Fit entspricht.

Im Verhältnis von 1:1 wurden zunächst die Stabilitätskonstanten für die 112- bis 110-Komplexe berechnet. Dabei wurden für die 112- bis 110-Komplexe nahezu identische Werte berechnet wie aus den 2:3-Titrations. Aus acht Messungen wurde ein durchschnittliches σ von 1.141 erhalten. Die Werte für die 11-1- und 11-2-Komplexe standen jedoch im Widerspruch zu den 2:3-Komplexen. Durch Ersetzen der deprotonierten 1:1-Komplexe durch die 22-1- und 22-2-Komplexe verbesserte sich der σ -Wert auf 1.096 und die Ergebnisse waren im Einklang mit den Ergebnissen aus den 2:3-Titrations. Des Weiteren wurde eine Auswertung durchgeführt, in welcher bei den 1:1-Titrations der 110-Komplex durch einen 220-Komplex ersetzt wurde. Dabei stieg der σ -Wert von 1.096 auf 1.466 und die Werte für die 112- und 111-Teilchen zeigten deutliche Differenzen zu vorherigen Auswertungen. Dies zeigte, dass die Bildung eines 220-Komplexes nicht plausibel ist. Dennoch konnte dadurch ein plausibler pK_S -Wert von 6.7 für den 22-1-Komplex bestimmt werden.

Tabelle 23: Zusammenfassung der Ergebnisse der spektrophotometrischen Titrations von Eisen(III) und Myxochelin A

| Spezies | 2:3 | 1:1 (22- <i>h</i>) | 1:1 (220) | 1:1 (11- <i>h</i>) |
|--------------------------|-----------------|---------------------|-----------|--------------------------|
| 113 | 46.00(1) | 46.00(1) | 46.00(1) | 46.00(1) |
| 112 | 43.8(1) | 43.9(2) | 44.0(3) | 43.9(2) |
| 111 | 41.1(1) | 41.0(1) | 41.1(2) | 41.0(1) |
| 110 | 36.9(1) | 36.7(2) | - | 36.8(2) |
| 232 | 111.5(3) | | - | - |
| 230 | 96.3(4) | | - | - |
| 220 | - | - | 76.4(7!) | - |
| 22-1 | - | 69.7(3) | 69.6(5!) | - |
| 22-2 | - | 60.4(5) | 60.4(8!) | - |
| 11-1 | - | - | - | 30.0(4) (h) |
| 11-2 | - | - | - | 20.7(2) (h) |
| σ (\emptyset) | 1.208 | 1.096 | 1.466 | 1.141 |

Die Ergebnisse lassen vermuten, dass sich bei einem Verhältnis von 1:1 binukleare Komplexe bilden. Dass sich diese Teilchen jedoch mit absoluter Sicherheit bilden, kann hier nicht gesagt werden. Auch die Struktur dieser Teilchen bleibt weiterhin unklar.

Abbildung 58 und **Abbildung 59** zeigen mögliche Strukturen für die 2:2-Komplexe. Das 22-1-Teilchen kann sowohl als mono- μ -Hydroxy-Komplex, als auch als μ -hydroxo- μ -aqua-Komplex vorliegen. Diese beiden Komplexe können jeweils in der *unsupported*- (**a**) oder *supported*-Form (**b**) vorliegen, wodurch vier mögliche Strukturen resultieren. Gleiches gilt für den 22-2-Komplex, wobei hier entweder der mono- μ -oxo- oder der bis- μ -hydroxo-Komplex vorliegt.

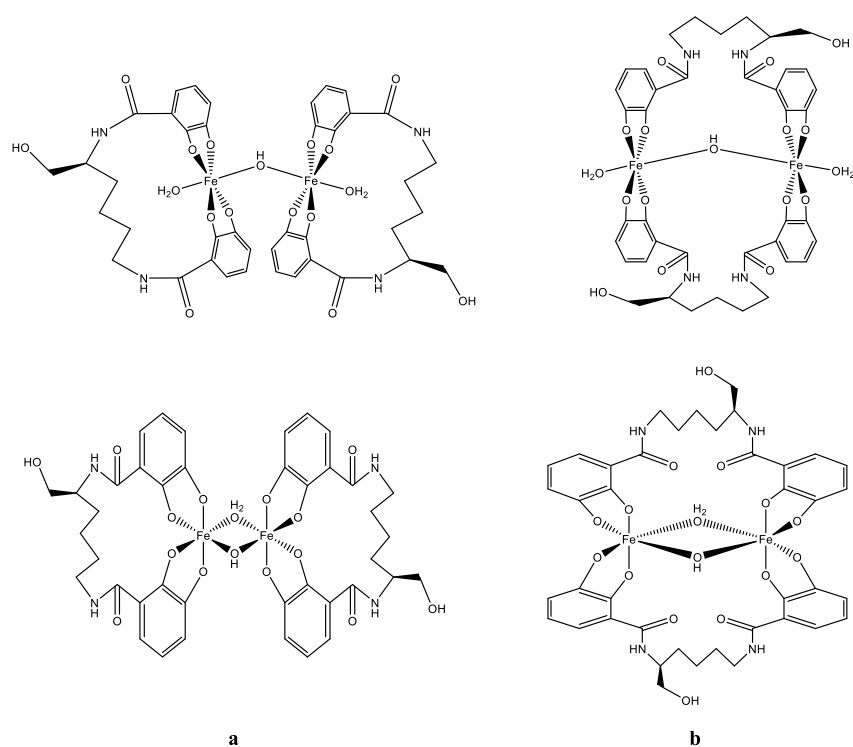


Abbildung 58: Mögliche Strukturen für den 22-1-Komplex

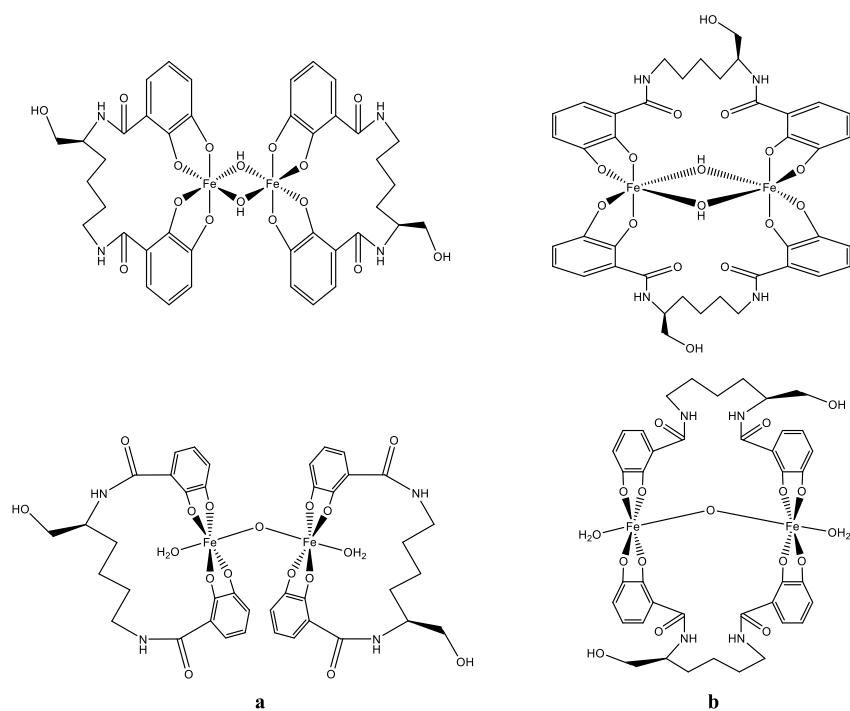


Abbildung 59: Mögliche Strukturen für den 22-2-Komplex

Spektrophotometrische Untersuchungen von bis- μ -Hydroxo-Eisen(III)-Komplexen zeigen in der Regel eine leichte Verschiebung des Absorptionsmaximums zu kürzeren Wellenlängen und einen leicht erhöhten Extinktionskoeffizienten zu den entsprechenden 1:1-Diaqua-Komplexen (vgl. **Abbildung 60**).^[15,71] Die hier gefundene Absorptionsbande des 22-1-Komplexes weist in etwa diese Verschiebung gegenüber dem 110-Komplex auf. Alle Auswerterversuche, diese Bande einem 22-2-Teilchen zuzuordnen schlugen jedoch fehl.

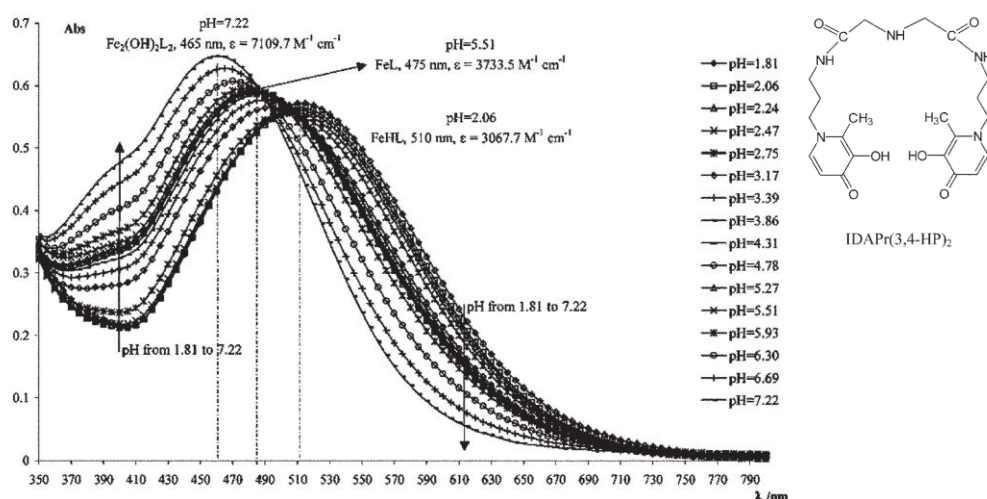


Abbildung 60: Eisen(III)-IDAPr(3,4-HP)₂-System von Santos et al.^[71]

Shakya *et al.*^[64] untersuchten die Änderung der Spektren beim Übergang eines mono- μ -Oxo-Dieisenkomplexes zum mono- μ -Hydroxo-Dieisenkomplex. Durch die Wahl eines sterisch anspruchsvollen fünfzähligen Liganden konnten sie einen stabilen mono- μ -oxo-Dieisenkomplex isolieren. Durch Titration dieses Komplexes mit Perchlorsäure konnte dieser in den mono- μ -Hydroxo-Dieisenkomplex überführt werden. Die Änderung der Spektren entspricht dort in etwa der Änderung, die auch hier beim Übergang des 22-1-Teilchens zum 22-2-Teilchen beobachtet wird.

Folglich kann festgehalten werden, dass die Bildung einer Hydroxo-Brücke eher mit einer geringen Verschiebung der Absorptionsbande einhergeht, während der Übergang einer Hydroxo-Brücke zu einer Oxo-Brücke eine deutliche Verschiebung hervorruft.

Diese Fakten sprechen dafür, dass die 22-1- und 22-2-Teilchen von Eisen(III) und Myxochelin A mono-Hydroxo- bzw. mono-Oxo-Brücken aufweisen. Solche Teilchen treten aber in der Regel bei fünfzähligen Liganden auf. Myxochelin A ist vierzählig und der 1:1-Komplex weist demnach zwei koordinierende Wassermoleküle auf. Ein mono- μ -Hydroxo-Komplex mit je einem verbleibenden koordinierenden Wassermolekül pro Eisenzentrum (vgl. **Abbildung 58 oben**) ist durchaus noch denkbar. Studien^[72] über die pK_S -Werte von koordinierenden Wassermolekülen in ähnlichen 4-fach koordinierten Eisen(III)-Komplexen haben gezeigt, dass das erste Wassermolekül einen pK_S -Wert von ca. 6.3 aufweist und die Deprotonierungskonstante des zweiten Wassermoleküls bei ca. 9.8 liegt. Sobald sich dabei binukleare Komplexe mit Hydroxo-Brücken bilden, fallen die pK_S -Werte für die ersten beiden Deprotonierungen auf 5 bis 6. Die Deprotonierungen der Hydroxo-Brücken zu Oxo-Brücken

weisen dann pK_S -Werte von 10 bis 12 auf. Shakya *et al.* geben für den Übergang der mono-Hydroxo-Brücke zur mono-Oxo-Brücke einen pK_S -Wert von größer 10.8 an.^[64]

Danach ist es eher unwahrscheinlich, dass im System Eisen(III)-Myxochelin A die mono-Hydroxo-Brücke in die mono-Oxo-Brücke übergeht. Vorher müsste eines der verbleibenden koordinierenden Wassermoleküle deprotoniert werden.

Der 22-1-Komplex bildet sich laut der simulierten Teilchenverteilung bei einem Verhältnis von 2:3 zu knapp 30 % neben den 2:3-Komplexen. Dieser Anteil ist nicht vernachlässigbar. Das Teilchen müsste also bei der Auswertung der 2:3-Titrations in die Berechnungen mit einbezogen werden. Alle Versuche, diese Teilchen einzurechnen schlugen jedoch fehl, bzw. führten zu einem nicht plausiblen Ergebnis.

3.6.3.5 Der pFe -Wert von Myxochelin A

Aus den erhaltenen Ergebnissen lässt sich für Myxochelin A ein pFe -Wert von 25.9 bestimmen ($c(Fe) = 10^{-6}$ M, $c(L) = 10^{-5}$ M, $pH = 8.3$). Dieser Wert ist sehr gut vergleichbar mit den Literaturwerten von ungefähr 26 für Bis-Catecholamide.^[11] Der von S. Wilbrand bestimmte Wert ist mit 19.6 deutlich zu klein, was zeigt, dass die Ergebnisse von S. Wilbrand stark fehlerbehaftet sein müssen.

3.6.3.6 Potentiometrische Titrationen von Eisen(III) und Myxochelin A

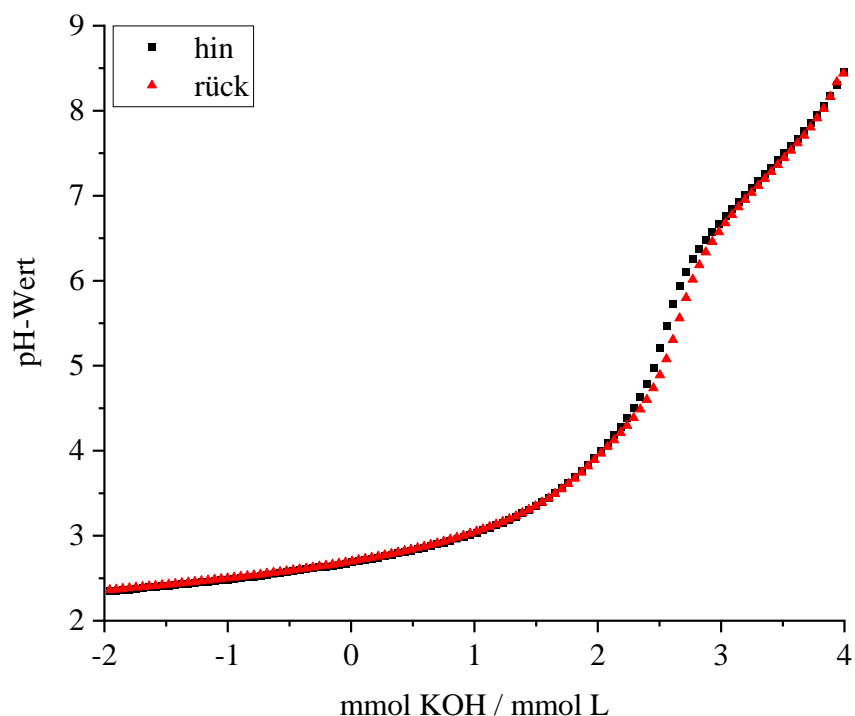


Abbildung 61: Hin- (■) und Rücktitration (▲) von Eisen(III) und Myxochelin A
($c(\text{Fe}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 1.5 \text{ mM}$, 1 M KOH (hin), 1 M MSS (rück), $x_{\text{DMSO}} = 0.2$)

Abbildung 61 zeigt eine Titrationskurve von Eisen(III) und Myxochelin A aus dem Sauren mit KOH als Titrationsmittel (■). Für die Überprüfung, ob sich die Komplexbildung im Gleichgewicht befindet, wurde die Lösung nach der Titration mit Methansulfonsäure rücktitriert (▲). Im pH-Sprung zwischen pH 4.5 und 6 weichen die Titrationskurven etwas voneinander ab, die Pufferbereiche stimmen jedoch gut miteinander überein. Die Abweichung im pH-Sprung kann auf geringe Konzentrationsfehler der Titrationsmittel zurückgeführt werden. Aufgrund des Wasser-DMSO-Mediums konnten keine Standard-Titrationsmittel genutzt werden, diese mussten eigens aus den drei Komponenten Wasser, DMSO und Base bzw. Säure hergestellt werden. Speziell die Methansulfonsäure – zum rücktitrieren vom Basischen ins Saure – wurde aus der Reinchemikalie ($\leq 99,5 \%$) durch einwiegen und Verdünnen erhalten.

Eine weitere Überprüfung wurde durchgeführt, indem 110 mL Lösung angesetzt wurde und zwei Titrationsen zu je 50 mL durchgeführt wurden. Die Wartezeit zwischen den Messpunkten betrug bei der ersten Titration 6 Minuten und bei der zweiten Titration 20 Minuten. Dadurch wurde der Konzentrationsfehler der Methansulfonsäure vermieden. Die Titrationskurven der beiden Messungen liegen nahezu exakt übereinander (vgl. **Abbildung 62**), wodurch gezeigt wird, dass sich die Komplexbildung während den Titrationsen im Gleichgewicht befindet.

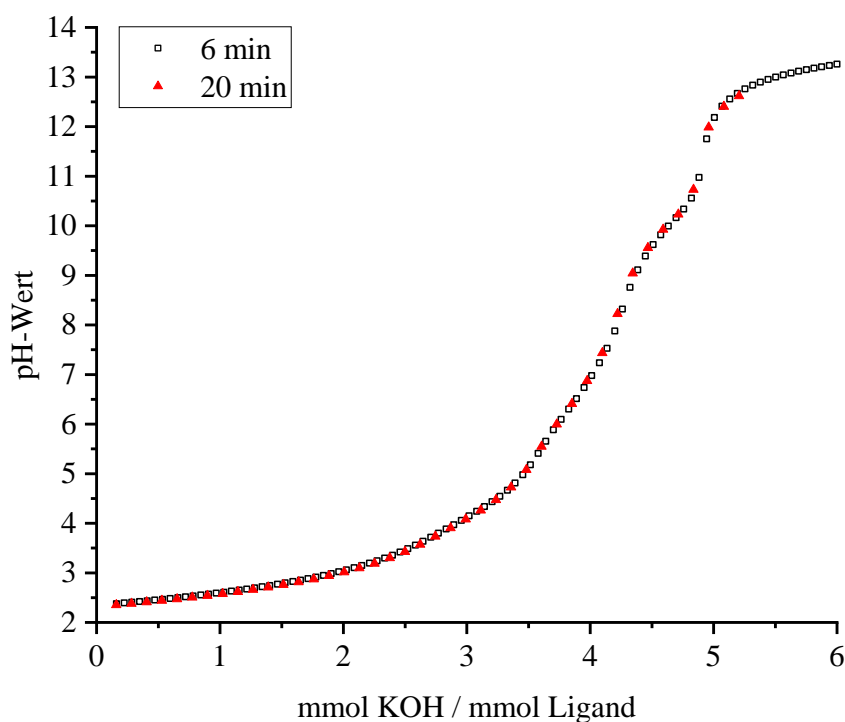


Abbildung 62: Vergleich der Titrationskurven von Eisen(III) und Myxochelin A mit KOH
6 min (□) bzw. 20 min (▲) Wartezeit zwischen den Messpunkten
($c(\text{Fe}) = 3 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 3.05 \text{ mM}$, 1 M KOH , $x_{\text{DMSO}} = 0.2$)

Nach den Überprüfungen wurde davon ausgegangen, dass sich die Komplexbildung im Gleichgewicht befindet. Die Auswertung der Titrationskurven zeigt jedoch, dass bei den 1:1-Titrationsen der Kurvenverlauf unter bestimmten Umständen variiert und Pufferbereiche teilweise nicht mehr im gleichen pH-Bereich liegen. Die Titrationskurven wurden mit dem Programm *Hyperquad2013* ausgewertet, indem eine Gesamtberechnung über zehn Messungen (2:3) bzw. sechs Messungen (1:1) durchgeführt wurde. Im Gegensatz dazu wurden die spektrophotometrischen Daten für jede Messung einzeln ausgewertet und die Ergebnisse aus neun Messungen am Ende gemittelt. Die spektrophotometrische Auswertung lieferte einen durchschnittlichen Sigma-Wert (σ , Güte des Fits) von 1.208 (2:3) bzw. 1.141 (1:1), was einer sehr guten Anpassung der berechneten an die gemessenen Werte entspricht. Die Auswertung

der potentiometrischen Daten lieferte ein Gesamt-Sigma von 4.1 über zehn Messungen (2:3), bzw. 1.9 über sechs Messungen (1:1). Dieser hohe Wert kommt dadurch zustande, dass für die Berechnung die genaue theoretische Protonenkonzentration zu Beginn der Messung als konstanter Wert vorgegeben wurde. Für die Auswertung der spektrophotometrischen Daten hingegen wurde dieser Wert nicht benötigt. Wie schon oben beschrieben, konnten beim Ansetzen der Messlösungen keine Standard-Lösungen bzw. -Chemikalien verwendet werden. Trotz sorgfältigstem Arbeiten bleibt die Protonenkonzentration durch Verwendung von DMSO und eigens hergestelltem Inertelektrolyt (KMS) fehlerhaft. Aufgrund dessen wurde die Auswertung so durchgeführt, dass durch die Berechnung auch die vorgegebene theoretische Protonenkonzentration angepasst werden konnte. Der Gesamt-Sigma-Wert über alle 2:3-Messungen konnte dadurch von 4.1 auf 1.443 verbessert werden, wobei die Protonenkonzentration durchschnittlich um 1.72 % angehoben wurde. Bei den 1:1-Titrationen konnte der Sigma-Wert auf 1.377 verbessert werden.

Trotz einer relativ guten Anpassung der theoretischen Kurve an die Messpunkte weichen die Ergebnisse der potentiometrischen Titrationen deutlich von den spektrophotometrischen Ergebnissen ab.

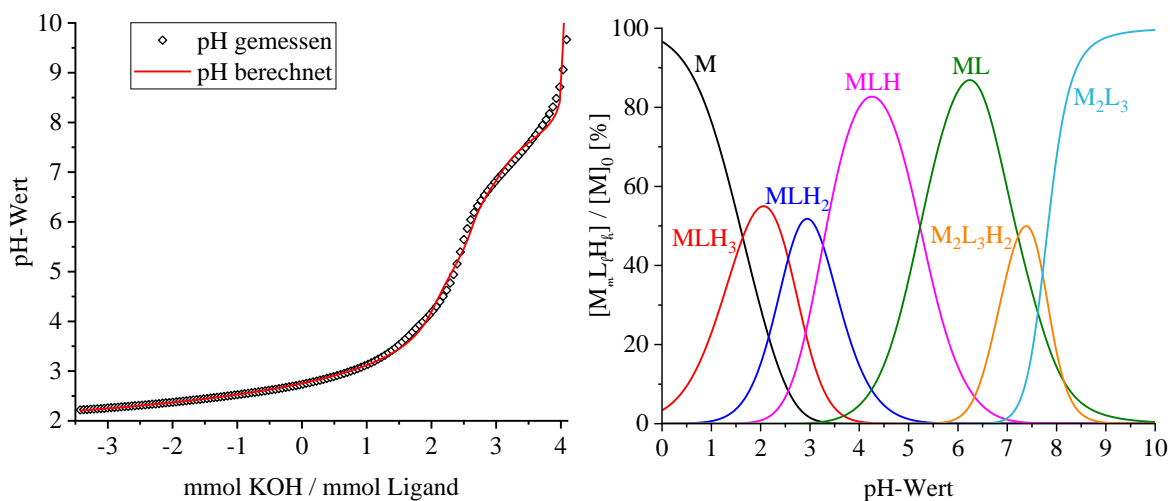


Abbildung 63: Titrationskurve und Teilchenverteilung von Fe^{3+} und Myx A pH 2.4 – 10 bzw. 0 - 10 ($c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 1.5 \text{ mM}$)

Abbildung 63 zeigt eine Titrationskurve von Eisen(III) und Myxochelin A im Verhältnis 2:3. Die anfangs saure Lösung wurde mit vier Äquivalenten KOH relativ zum Liganden titriert. Danach resultierte ein pH-Wert von ca. 9.7. Die zugehörige Teilchenverteilung wird im pH-Bereich von 0 – 10 gezeigt, da auch hier der Wert für den 113-Komplex aus den

spektrophotometrischen Batch-Titrationsen (pH 0 -1.3) als konstanter Wert vorgegeben wurde. Die berechnete Titrationskurve zeigt sowohl im pH-Sprung als auch im Pufferbereich zwischen pH 6.5 und 8.5 deutliche Abweichungen zu den gemessenen Werten.

Aus der simulierten Teilchenverteilung (*Hys2009*) geht hervor, dass bei einem pH-Wert von 8.4 bereits 90 % des 230-Komplexes vorliegen, und sich danach nichts mehr ändert. Die Auswertung der potentiometrischen Daten zeigt zwei wesentliche Unterschiede zu den spektrophotometrischen Daten. Während sich dort nur maximal 40 % (pH 1.7) des 113-Teilchens bilden, wird nach der potentiometrischen Auswertung hier bis zu 55 % (pH 2) gebildet. Das 112-Teilchen bildet sich zu maximal 50 % und bleibt damit unverändert zu den spektrophotometrischen Daten. Dort liegt das Maximum allerdings bei pH 2.4, während es hier bei pH 2.9 liegt. Ähnlich wie das 113-Teilchen bildet sich hier deutlich mehr des 111-Teilchens. Nach den spektrophotometrischen Daten bildete sich das 111-Teilchen zu maximal 70 % bei pH 3.4. Dabei wird ein Wert von 82 % bei pH 4.2 erreicht. Im Gegenzug werden hier maximal 87 % des 110-Komplexes gebildet, welcher sich zuvor zu maximal 95 % bildete. Das 231-Teilchen wird zu maximal 50 % bei pH 7.4 gebildet. Nach der spektrophotometrischen Auswertung wurde ein Wert von 60 % bei pH 7.2 erreicht. Wie bei den spektrophotometrischen Daten ist das 230-Teilchen ab einem pH-Wert von 7.8 die dominierende Spezies.

Der pH-Wert steigt während der Titration anfangs nur in sehr geringem Maße. Nach der vollständigen Neutralisierung der überschüssigen Protonen weist die Lösung einen pH-Wert von 2.7 auf. Dies entspricht einer Protonenkonzentration von 2×10^{-3} M und zeigt, dass der Ligand schon zweifach deprotoniert vorliegt. Nach weiterer Zugabe von zwei Äquivalenten KOH relativ zum Liganden ist der pH-Wert von 2.7 auf 3.7 angestiegen. Danach ist ein fließender Übergang zu einem pH-Sprung zu beobachten, wobei der Sprung bei etwa 2.7 Äquivalenten KOH relativ zum Liganden liegt. Die Konzentration des Liganden entspricht etwa dem 1.5-fachen Wert der Eisen(III)-Konzentration. Durch Multiplikation mit diesem Faktor werden die Äquivalente KOH relativ zum Eisen erhalten. 2.7 Äquivalente KOH relativ zum Liganden entsprechen also genau 4 Äquivalenten KOH relativ zum Eisen (vgl. **Abbildung 64**). Der pH-Sprung zeigt demnach an, dass die Bildung des 110-Komplexes abgeschlossen ist und danach die Bildung der 2:3-Komplexe stattfindet. Die Bildung dieser Komplexe geht einher mit einem Pufferbereich zwischen drei und vier Äquivalenten KOH relativ zum Liganden (4 – 6 eq rel. zu Fe^{3+}). Nach vier Äquivalenten KOH (6 eq rel. zu Fe^{3+}) ist die Titration abgeschlossen.

Tabelle 24: Titrationsparameter und Ergebnisse der potentiometrischen Titrations von Eisen(III) und Myxochelin A im Verhältnis 2:3 (pH 2.3 – 8.4)

| | | |
|---|-------------------------------------|-------------|
| Ligand | Myxochelin A | |
| Metall | Eisen(III) | |
| Methode | potentiometrische Titration | |
| Verhältnis M:L | 2:3 | |
| Titrationstyp | kontinuierlich | |
| Titritationsmedium | $x_{\text{DMSO}} = 0.218$ | |
| Ionenstärke | 1 M KSO_3CH_3 | |
| Temperatur | $25 \pm 0.1 \text{ }^\circ\text{C}$ | |
| Titritationsmittel | 1 M KOH ($x_{\text{DMSO}} = 0.2$) | |
| Anzahl der Messungen | 10 | |
| $[\text{MyxA}]_0$ | 1.5 mM | |
| $[\text{Fe}^{3+}]_0$ | 1 mM | |
| $\text{p}K_{\text{W}}^{[\text{a}]}$ | 15.74 | |
| | Beispiel-Messung | Mittelwerte |
| Messpunkte | 117 | 40 - 130 |
| pH-Bereich | 2.3 – 9.7 | 2.3 – 8.4 |
| Mischzeit | 10 min | 6 – 17 min |
| $\log \beta_{113}^{[\text{b}]}$ | 46.00 ^[\text{c}] | 46.00 |
| $\log \beta_{112}$ | 43.4(1) ^[\text{d}] | 43.4(1) |
| $\log \beta_{111}$ | 40.2(1) | 40.2(1) |
| $\log \beta_{110}$ | 35.3(2) | 34.9(1) |
| $\log \beta_{232}$ | 108.0(5) | 106.6(2) |
| $\log \beta_{230}$ | 92.8(5) | 91.2(3) |
| $\sigma^{[\text{e}]}$ | 0.901 | 1.455 |
| $\log K_{113}^{[\text{f}]}$ | 9.26 | 9.26 |
| $\log K_{112}$ | 20.57 | 20.57 |
| $\log K_{111}$ | 25.9 | 25.9 |
| $\text{p}K_{\text{S} 232 \rightarrow 230}^{[\text{g}]}$ | 15.2 | 15.4 |
| $\log K_{230}^{[\text{h}]}$ | 22.2 | 21.4 |

[a] siehe Kapitel 3.3

[b] $\beta_{m\ell h} = [\text{M}_m\text{L}_\ell\text{H}_h] \cdot [\text{M}]^{-m} \cdot [\text{L}]^{-\ell} \cdot [\text{H}]^{-h}$

[c] $\log \beta_{113}$ wurde als konstanter Wert in die Berechnungen einbezogen

[d] der Wert in Klammern entspricht der dreifachen Standardabweichung aus *Hyperquad2013*

[e] σ aus *Hyperquad2013*, entspricht der Güte des Fits (gesamt σ über 10 Messungen)

[f] $K_{11h} = [\text{MLH}_h] \cdot [\text{M}]^{-1} \cdot [\text{LH}_h]^{-1}$

[g] $K_{\text{S} 232} = [\text{M}_2\text{L}_3] \cdot [\text{H}]^2 \cdot [\text{M}_2\text{L}_3\text{H}_2]^{-1}$

[h] $K_{230} = [\text{M}_2\text{L}_3] \cdot [\text{ML}]^{-2} \cdot [\text{L}]^{-1}$

Tabelle 25: Vergleich der spektrophotometrischen und potentiometrischen Daten für die 2:3-Titrationen.

| | spektrophotometrisch | potentiometrisch |
|-------------------------------|----------------------|------------------|
| $\log \beta_{112}$ | 43.8(1) | 43.4(1) |
| $\log \beta_{111}$ | 41.1(1) | 40.2(1) |
| $\log \beta_{110}$ | 36.9(1) | 34.9(1) |
| $\log \beta_{232}$ | 111.5(3) | 106.6(2) |
| $\log \beta_{230}$ | 96.3(4) | 91.2(3) |
| $\log K_{113}$ | 9.26 | 9.26 |
| $\log K_{112}$ | 20.97 | 20.57 |
| $\log K_{111}$ | 26.8 | 25.9 |
| $pK_{S\ 232 \rightarrow 230}$ | 15.2 | 15.4 |
| $\log K_{230}$ | 22.5 | 21.4 |

Die $\log \beta$ -Werte der potentiometrischen Titrationsen sind deutlich kleiner als die Werte aus der spektrophotometrischen Auswertung. In der Reihe vom 112- zum 230-Komplex nimmt die Differenz der Werte deutlich zu. Das 112-Teilchen weist mit 0.4 noch eine relativ kleine Differenz zum spektrophotometrisch bestimmten Wert auf, wohingegen der Unterschied beim 111-Teilchen schon fast eine ganze Einheit beträgt. Mit einem $\log \beta$ -Wert von 34.9 weist der 110-Komplex schon eine Differenz von zwei Einheiten auf. Die $\log \beta$ -Werte der 2:3-Komplexe sind um fünf Einheiten niedriger als die spektrophotometrisch bestimmten Werte. Der Vergleich mit den $\log K$ -Werten zeigt jedoch, dass die Gesamt- pK_S -Werte des 232-Teilchens aus beiden Methoden sehr gut miteinander vergleichbar sind. Die individuelle Bildungskonstante des 230-Komplexes – also die Verbrückung zweier 110-Komplexe – ist nach der potentiometrischen Auswertung nur noch um eins geringer als aus der spektrophotometrischen Auswertung.

Die Spektrophotometrische Auswertung lieferte zwei 2:3-Teilchen. Die berechnete Titrationskurve weicht jedoch im Pufferbereich der 2:3-Komplexe deutlich von den Messwerten ab. Im Gegensatz zur spektrophotometrischen Auswertung konnte hier neben dem 232- und dem 230-Komplex noch ein 231-Komplex eingerechnet werden. Dadurch konnte der Sigma-Wert von 1.455 auf 1.379 verbessert werden. **Abbildung 64** zeigt nochmals die Titrationskurve aus **Abbildung 63**, jedoch mit einem wesentlich besseren Fit der theoretischen Titrationskurve im Pufferbereich der 2:3-Komplexe (pH 6 – 9). Die Abweichung im pH-Bereich von 3 bis 6 bleibt jedoch weiterhin bestehen.

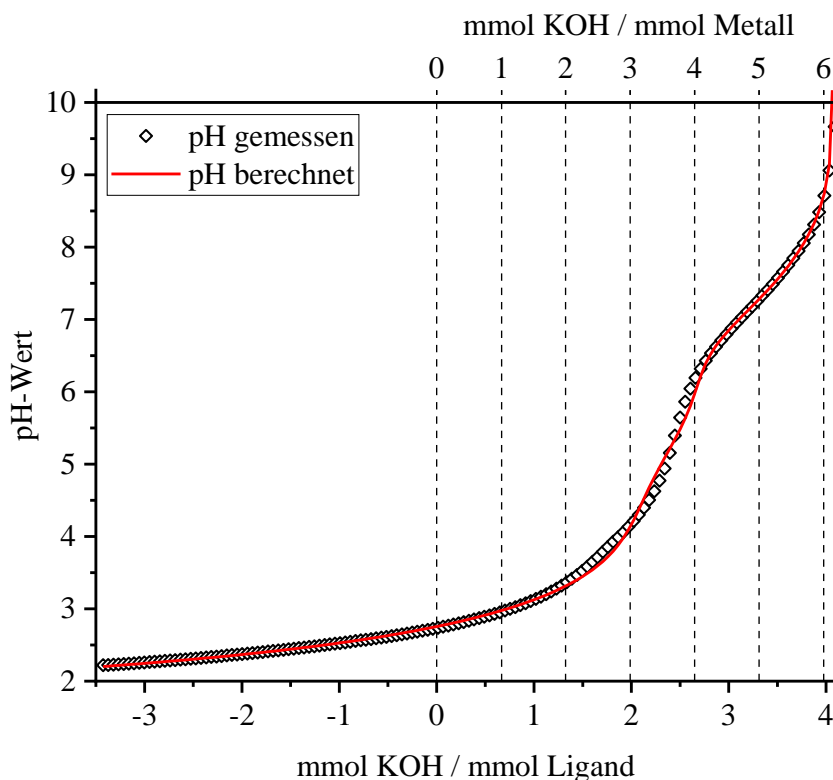


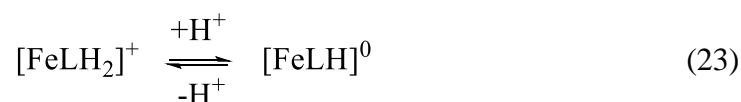
Abbildung 64: Titrationskurve von Fe^{3+} und Myx A, berechnete Kurve unter einbeziehen des 230-Teilchens (pH 2.4 – 10, $c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 1.5 \text{ mM}$)

Unter Einbeziehen des 231-Teilchens ändern sich die $\log \beta$ -Werte nochmals geringfügig, wobei sie tendenziell noch kleiner werden (vgl. Tabelle 26).

Tabelle 26: Vergleich der spektrophotometrischen und potentiometrischen Daten inklusive 231-Teilchen.

| | spektrophotometrisch | potentiometrisch | pot. inkl. 231 |
|---|----------------------|------------------|----------------|
| $\log \beta_{112}$ | 43.8(1) | 43.4(1) | 43.3(1) |
| $\log \beta_{111}$ | 41.1(1) | 40.2(1) | 40.0(1) |
| $\log \beta_{110}$ | 36.9(1) | 34.9(1) | 34.7(1) |
| $\log \beta_{232}$ | 111.5(3) | 106.6(2) | 105.9(3) |
| $\log \beta_{231}$ | - | - | 98.6(3) |
| $\log \beta_{230}$ | 96.3(4) | 91.2(3) | 90.4(4) |
| $\log K_{113}$ | 9.26 | 9.26 | 9.26 |
| $\log K_{112}$ | 20.97 | 20.57 | 20.47 |
| $\log K_{111}$ | 26.8 | 25.9 | 25.7 |
| $\text{p}K_{\text{S } 232 \rightarrow 230}$ | 15.2 | 15.4 | 15.5 (7.3+8.2) |
| $\log K_{230}$ | 22.5 | 21.4 | 21.0 |

Die Referenzlinien in **Abbildung 64** zeigen die zugegebenen Äquivalente KOH relativ zur Gesamtstoffmenge des Eisens. Dadurch wird die Belegung der Koordinationsstellen von Eisen(III) durch Myxochelin A veranschaulicht. Bis zu einer Zugabe von zwei Äquivalenten KOH pro Eisen stimmen die gemessene und die berechnete Kurve sehr gut überein. Dieser Bereich zeigt den Angriff der ersten Catecholamid-Einheit am Eisenzentrum. Hierbei gibt es nur eine Möglichkeit, die Werte sind eindeutig und sehr gut vergleichbar mit dem System Eisen-DHBA. Zwischen zwei und vier Äquivalenten KOH pro Eisen weichen die gemessene und die berechnete Kurve deutlich voneinander ab. In diesem Bereich findet der Angriff der zweiten Catecholamid-Einheit am Eisen statt. Im System Eisen-DHBA ist nach der Bildung des 110-Komplexes ein pH-Sprung zu beobachten und der Angriff der zweiten Catecholamid-Einheit ist anschließend anhand des Pufferbereichs zwischen pH 4.5 und 5.5 zu beobachten. Im System Eisen-Myxochelin A ist keine klare Trennung zwischen dem Angriff der ersten und zweiten Catecholamid-Einheit zu beobachten. Aufgrund eines geringen Chelateffekts bildet sich – im Gegensatz zum DHBA – mit Myxochelin A ein stabiler Komplex, in welchem die zweite Catecholamid-Einheit über die Salicyl-Position koordiniert. Dadurch wird die Titrationskurve im Vergleich zu DHBA abgesenkt. Die berechnete Kurve liegt im Bereich zwischen zwei und drei Äquivalenten KOH pro Eisen deutlich unter der gemessenen Kurve. Diese Beobachtung kann mit der Bildung des ungeladenen 111-Komplexes erklärt werden. In der Theorie geht der 111-Komplex ungehindert in den 110-Komplex über, wodurch kontinuierlich Protonen freigegeben werden, welche die KOH-Zugabe gleichmäßig puffern. Wird davon ausgegangen, dass ein ungeladenes Teilchen nicht so gut solvatisiert wird wie Ionen, so ist die Bildung des 111-Komplexes gehemmt.



Durch die schlechte Solvatisierung des 111-Komplexes ist die Gleichgewichtsreaktion (23) leicht nach links verschoben, wodurch eine konstante KOH-Zugabe zu einer pH-Wert-Erhöhung, also einer Anhebung der theoretischen gegenüber der berechneten Kurve, führt. Des Weiteren besteht immer noch Unklarheit bezüglich der 2:2-Komplexe. Die Bildung eines 220-Komplexes müsste ebenfalls genau in diesem Bereich zwischen zwei und vier Äquivalenten KOH pro Eisen zu beobachten sein. Der Bereich zwischen vier und sechs Äquivalenten KOH pro Eisen beschreibt den Angriff der dritten Catecholamid-Einheit am Eisen-Zentrum, also die Bildung der 2:3-Komplexe. Hier stimmen berechnete und gemessene

Kurve wieder sehr gut überein, allerdings nur, wenn das 231-Teilchen mit einbezogen wird, welches in die spektrophotometrischen Berechnungen nicht mit einbezogen werden konnte.

Die Auswertung der 1:1-Titrationen liefert im Gegensatz zu den 2:3-Titrationsen für die 112- bis 110-Komplexe sehr gut vergleichbare Werte zur spektrophotometrischen Auswertung. Die $\log \beta$ -Werte für den 22-1- und 22-2-Komplex sind allerdings deutlich niedriger. Der Fit aus *Hyperquad2013* zeigt deutliche Differenzen zur gemessenen Kurve, obwohl der σ -Wert mit 1.377 über sechs Messungen relativ klein ist. Das liegt daran, dass die Steigung der Titrationskurve im Bereich der Abweichung sehr groß ist, und damit die berechnete Gewichtung der Abweichung relativ klein ist. Die Abweichung in diesem Bereich hat also nur eine geringe Auswirkung auf den gesamt- σ -Wert.

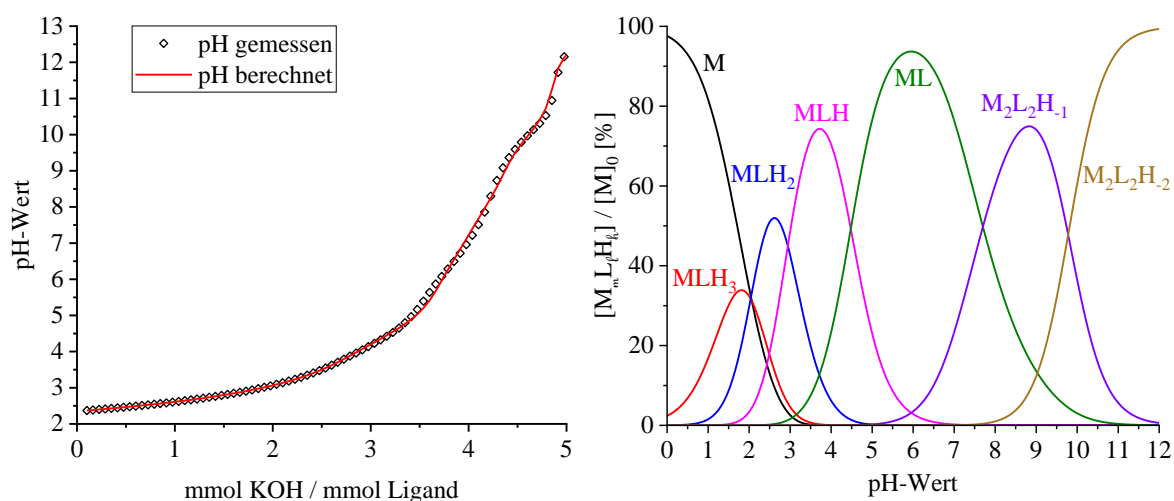


Abbildung 65: Titrationskurve und Teilchenverteilung von Fe^{3+} und Myx A pH 2.4 – 12 bzw. 0 - 12 ($c(Fe^{3+}) = 3 \text{ mM}$, $c(L) = 3.1 \text{ mM}$)

Tabelle 27: Vergleich der spektrophotometrischen und potentiometrischen Daten für die 1:1-Titrationen.

| | spektrophotometrisch | potentiometrisch |
|---------------------|----------------------|------------------|
| $\log \beta_{112}$ | 43.9(2) | 43.8(1) |
| $\log \beta_{111}$ | 41.0(1) | 40.8(1) |
| $\log \beta_{110}$ | 36.7(2) | 36.4(1) |
| $\log \beta_{22-1}$ | 69.7(3) | 68.0(3) |
| $\log \beta_{22-2}$ | 60.4(5) | 58.2(3) |

Eine Auswertung unter Einbeziehen eines 220-Teilchens an Stelle des 110-Komplexes lieferte ein $\log \beta$ -Wert für dieses Teilchen von $\log \beta_{220} = 75.4(1)$. Der σ -Wert stieg dadurch jedoch auf 2.4. Die auf diese Weise erhaltene hypothetische Deprotonierungskonstante des

220-Komplexes ist mit 7.24 etwas höher als aus den spektrophotometrischen Daten (6.7). Ebenso ist die berechnete Deprotonierungskonstante des 22-1-Komplexes mit 9.8 etwas höher als aus den spektrophotometrischen Daten (9.3). Die Titrationsparameter der 1:1-Titrationsen werden in **Tabelle 28** zusammengefasst.

Tabelle 28: Titrationsparameter und Ergebnisse der potentiometrischen Titrationsen von Eisen(III) und Myxochelin A im Verhältnis 1:1 (pH 2.4 – 12)

| | | |
|---|-------------------------------------|----------------|
| Ligand | Myxochelin A | |
| Metall | Eisen(III) | |
| Methode | potentiometrische Titration | |
| Verhältnis M:L | 1:1 | |
| Titrationstyp | kontinuierlich | |
| Titritationsmedium | $x_{\text{DMSO}} = 0.218$ | |
| Ionenstärke | 1 M KSO_3CH_3 | |
| Temperatur | 25 ± 0.1 °C | |
| Titritationsmittel | 1 M KOH ($x_{\text{DMSO}} = 0.2$) | |
| Anzahl der Messungen | 6 | |
| $[\text{MyxA}]_0$ | 3.1 mM | |
| $[\text{Fe}^{3+}]_0$ | 3 mM | |
| $\text{p}K_{\text{W}}^{[\text{a}]}$ | 15.74 | |
| | Beispiel-Messung | Mittelwerte |
| Messpunkte | 82 | 40 – 116 |
| pH-Bereich | 2.3 – 12.4 | 2.3 – 12.4 |
| Mischzeit | 10 min | 6 – 17 min |
| $\log \beta_{113}^{[\text{b}]}$ | 46.00 ^[\text{c}] | 46.00 |
| $\log \beta_{112}$ | 43.7(1) ^[\text{d}] | 43.8(1) |
| $\log \beta_{111}$ | 40.8(1) | 40.8(1) |
| $\log \beta_{110}$ | 36.3(1) | 36.4(1) |
| $\log \beta_{22-1}$ | 68.4(1) | 68.0(3) |
| $\log \beta_{22-2}$ | 58.4(2) | 58.2(3) |
| $\sigma^{[\text{e}]}$ | 0.633 | 1.90 |
| $\log K_{113}^{[\text{f}]}$ | 9.26 | 9.26 |
| $\log K_{112}$ | 20.87 | 20.97 |
| $\log K_{111}$ | 26.5 | 26.5 |
| $\text{p}K_{\text{S} "220"}^{[\text{g}]}$ | 7.0 | 7.4 |
| $\text{p}K_{\text{S} 22-1}$ | 10 | 9.8 |

[a] siehe Kapitel 3.3

[b] $\beta_{m\ell h} = [\text{M}_m\text{L}_\ell\text{H}_h] \cdot [\text{M}]^{-m} \cdot [\text{L}]^{-\ell} \cdot [\text{H}]^{-h}$

[c] $\log \beta_{113}$ wurde als konstanter Wert in die Berechnungen einbezogen

[d] der Wert in Klammern entspricht der dreifachen Standardabweichung aus *Hyperquad2013*

[e] σ aus *Hyperquad2013*, entspricht der Güte des Fits (gesamt σ über 6 Messungen)

[f] $K_{11h} = [\text{MLH}_h] \cdot [\text{M}]^{-1} \cdot [\text{LH}_h]^{-1}$

[g] $K_{\text{S} 22h} = [\text{M}_2\text{L}_2\text{L}_{h-1}] \cdot [\text{H}] \cdot [\text{M}_2\text{L}_2\text{H}_h]^{-1}$ ($h = 0; 1$)

Eine weitere Auswertung der potentiometrischen Daten erfolgte mit den 1:1- und 1:2-Teilchen an Stelle der 2:2-Komplexe. Mit diesem Teilchenmodell konnte die theoretisch berechnete Kurve jedoch nicht an die gemessene Kurve angepasst werden. Dies ist ein deutlicher Hinweis darauf, dass sich nach der Deprotonierung von koordinierenden Wassermolekülen der 1:1-Komplexe binukleare Komplexe bilden.

3.6.3.7 Zusammenfassung der Komplexbildung von Eisen(III) mit Myxochelin A

Die Komplexbildung von Eisen(III) mit Myxochelin A kann durch spektrophotometrische Titrations sehr detailliert beschrieben werden. Die Ergebnisse stehen im Einklang mit Vergleichbaren Systemen aus der Literatur. Ein großer Nachteil der Spektrophotometrie besteht darin, dass nur die unmittelbare Umgebung der Eisen(III)-Ionen betrachtet wird. Fakt ist, dass sich während der Titration Teilchen bilden, in welchen die Eisen(III)-Ionen einfach, zweifach und dreifach von Catechol-Einheiten umgeben sind. Welche Strukturen diese Teilchen annehmen bleibt ungeklärt. Der Vergleich der spektrophotometrischen Daten mit potentiometrischen Daten lässt vermuten, dass die Struktur komplexer ist, als die in dieser Arbeit angenommenen 1:1-, 2:2-, und 2:3-Teilchen.

Allgemein können für Komplexe aus oktaedrischen Metallionen und bis-bidentaten Liganden, eine Vielzahl von Strukturmöglichkeiten aufgestellt werden. Dabei sind neben den 2:3-Komplexen auch Cluster bekannt, in welchen ein Verhältnis von 4:6 oder 8:12 vorliegt.^[73] Für die Aufklärung der Struktur der Eisen(III)-MyxA-Komplexe wurden unzählige Versuche unternommen, den Komplex aus einer Lösung auszukristallisieren. Hierbei wurden verschiedenste Techniken zum Eindampfen der Lösungen oder ändern des Lösungsmittel-Mischungsverhältnisses (z.B. durch Diffusion) angewendet. Auch langsame pH-Wert-Änderung durch Diffusion über mehrere Wochen führte nicht zur Bildung von Kristallen.

3.6.3.8 Komplexbildung von Eisen(III) mit Myxochelin A im rein wässrigen Medium

Die Komplexbildung von Eisen(III) mit Myxochelin A wurde teilweise im rein wässrigen Medium analysiert. Dabei wurde sich zunutze gemacht, dass der 230-Komplex mit einer Ladung von -6 gut wasserlöslich ist. Folglich wurde eine Lösung von Eisen(III) und KMS mit KOH und Myxochelin A versetzt und über mehrere Tage gerührt. Die resultierende basische Lösung des 230-Komplexes wurde mit Methansulfonsäure titriert und spektrophotometrisch verfolgt.

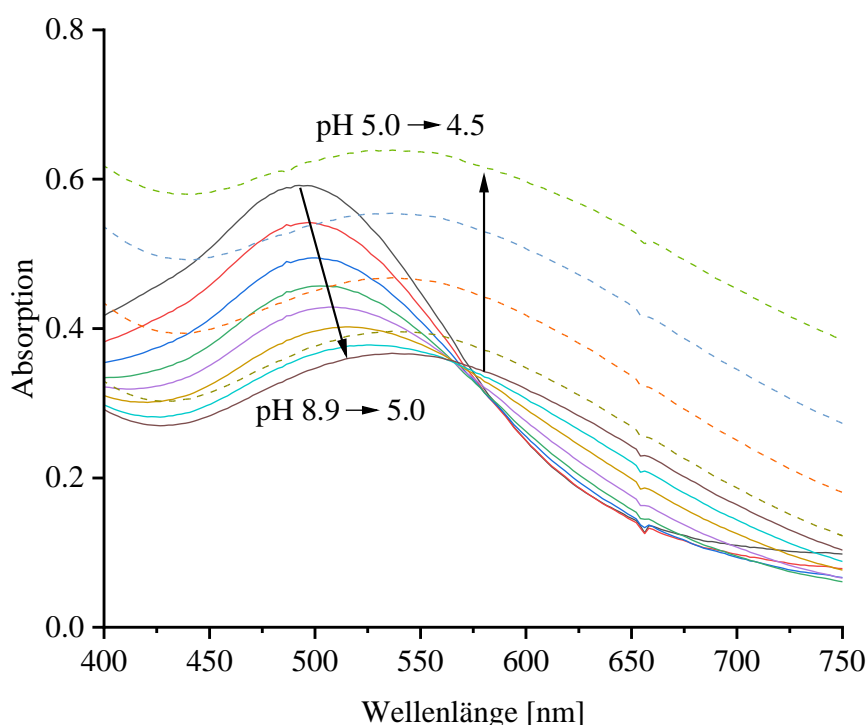
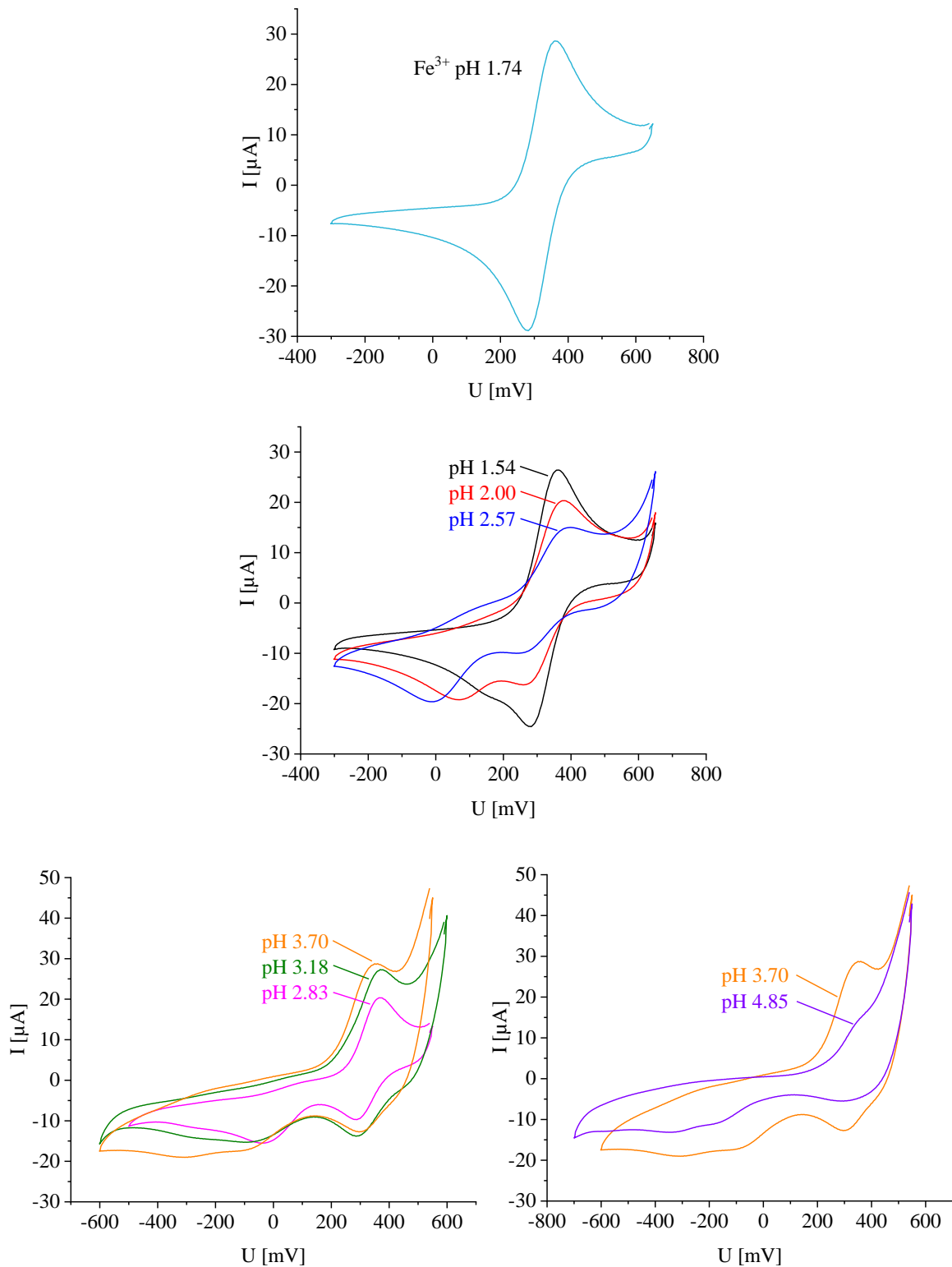


Abbildung 66: UV-Vis-Spektren der acidimetrischen Titration des 230-Komplexes von Eisen(III) und Myxochelin A aus rein wässriger Lösung ($c(\text{Fe}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 1.5 \text{ mM}$, 1 M KMS , $d = 0.1 \text{ cm}$) (Für eine bessere Übersicht werden im pH-Bereich von 8.9 – 5 nur ca. 30 % der aufgenommenen Spektren gezeigt. Die gestrichelten Spektren zeigen die Bildung eines Niederschlags.)

Bei pH 9 liegt der 230-Komplex mit dem Absorptionsmaximum bei 496 nm vor. Bis pH 5 fällt der Extinktionskoeffizient drastisch ab und das Absorptionsmaximum wird zu einer Wellenlänge von 536 nm verschoben. Ab pH 5 beginnt ein Niederschlag auszufallen, wodurch das Licht nicht mehr ungehindert die Lösung durchdringen kann. Die Lösung absorbiert also nicht mehr Wellenlängen-spezifisch, sondern die gesamte Absorption der Lösung steigt deutlich an (gestrichelte Spektren). Auffällig ist, dass das letzte Spektrum der klaren Lösung ein Absorptionsmaximum bei einer Wellenlänge von 536 nm aufweist. Nach den zuvor erhaltenen Ergebnissen sollte der 111-Komplex als ungeladenes Teilchen ausfallen. Dieser weist jedoch ein Absorptionsmaximum bei 572 nm auf. Die hier beobachtete Verschiebung des

Absorptionsmaximums ähnelt eher der Protonierung des 230-Komplexes. Eine mögliche Erklärung für die Beobachteten Spektren wäre die Bildung eines ungeladenen 2:3-Komplexes. Es wäre theoretisch denkbar, dass sich beim Ansetzen der Lösung der 230-Komplex als dreifach verbrückter Komplex gebildet hat. Durch acidimetrische Titration werden die *meta*-Hydroxygruppen nacheinander protoniert, wodurch Eisen(III) in die Salicyl-Position wechselt. Der Chelateffekt sorgt jedoch dafür, dass der 2:3-Komplex nicht zerfällt, sondern ein ungeladener 236-Komplex gebildet wird, in welchem die beiden Eisen(III)-Ionen jeweils von drei Salicylaten koordiniert vorliegen. Dieses Phänomen wird nur im rein wässrigen Medium beobachtet und weist darauf hin, dass der 230-Komplex als dreifach verbrückter Komplex vorliegt (vgl. Kapitel 1.3, Abbildung 5). Im partiell wässrigen DMSO decken sich die Spektren von alkalimetrischer Hin- und acidimetrischer Rücktitration, was auf den Zerfall der 2:3-Komplexe schließen lässt.

3.6.3.9 Cyclovoltammetrische Untersuchung des Systems Fe-MyxA



**Abbildung 67: Cyclovoltamogramme von Eisen(III) und MyxA im Verhältnis 2:3
im pH-Bereich von 1.54 bis 4.85.
($c(\text{Fe}) = 5 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 7.5 \text{ mM}$, $c(\text{KMS}) = 0.5 \text{ M}$, $x_{\text{DMSO}} = 0.2$, Gold-RDE-Arbeitslektrode)**

Die Cyclovoltammogramme spiegeln die Komplexbildung von Eisen(III) mit MyxA in diesem pH-Bereich wider (vgl. **Kapitel 3.6.3.3, Abbildung 57**). Bei pH 1.54 ist das freie Eisen die dominierende Spezies, wonach das Cyclovoltammogramm von Eisen(III)-MyxA bei diesem pH-Wert sehr ähnlich zum Cyclovoltammogramm von freiem Eisen(III) ist (**Abbildung 67**, oben links). Lediglich eine Schulter im kathodischen Peakstrom bei 150 mV weist auf einen gebildeten Komplex hin. Je höher der pH-Wert steigt, desto mehr Komplex bildet sich, wonach der kathodische Peakstrom der Eisen(III)-Reduktion bei 280 mV abnimmt und der Peakstrom der Reduktion des Eisen(III)-MyxA-Komplexes zunimmt (**Abbildung 67**, oben rechts). Die Reduktion der jeweils gebildeten Eisen(III)-MyxA-Komplexe ist nahezu irreversibel. Schwache Schultern im anodischen Peakstrom deuten noch die Oxidation der reduzierten Eisen(III)-Komplexe an. Dieses Phänomen ist damit zu erklären, dass Eisen(III) im Komplex zu Eisen(II) reduziert wird, der Eisen(II)-MyxA-Komplex jedoch nicht stabil ist und in freies Eisen(II) und Myxochelin A zerfällt. Dies erklärt auch, warum der Oxidationspeak von Eisen(II) zu Eisen(III) größer ist als der entsprechende Reduktionspeak. Dadurch, dass sich das Potenzial des Komplex-Teilchens zu negativeren Werten verschiebt, wurde der gemessene Spannungsbereich bei höheren pH-Werten angepasst. Der größere Spannungsbereich wirkt sich auch auf die Peakströme aus. Je länger die negative Spannung angehalten wird, desto mehr Fe^{2+} bildet sich, wodurch der Oxidationspeak von Fe^{2+} größer wird (vgl. pH 2.57 \rightarrow pH 2.83). Bei pH 4.85 ist das Potenzial des Komplex-Teilchens zu einem Wert von -350 mV gewandert und es ist noch eine Schulter bei -200 mV zu erkennen. Die fließende Verschiebung des Potenzials zu negativeren Werten ist im Einklang mit den sich bildenden Komplexen. Bei jedem der gemessenen pH-Werte liegen mehrere unterschiedliche Teilchen vor. Ausgehend von einem 1:1-Teilchen kann allgemein gesagt werden, dass mit steigender Deprotonierung das Potenzial des Komplexes negativer wird.

Abbildung 68 zeigt Cyclovoltammogramme ein und derselben Lösung bei pH 2.57 mit unterschiedlichen Scangeschwindigkeiten. Die Auftragung der Peakströme des Prozesses bei 0 mV gegen die Wurzel der Scangeschwindigkeit liefert eine Gerade. Dies zeigt, dass es sich bei dem Prozess um einen diffusionskontrollierten Prozess handelt.

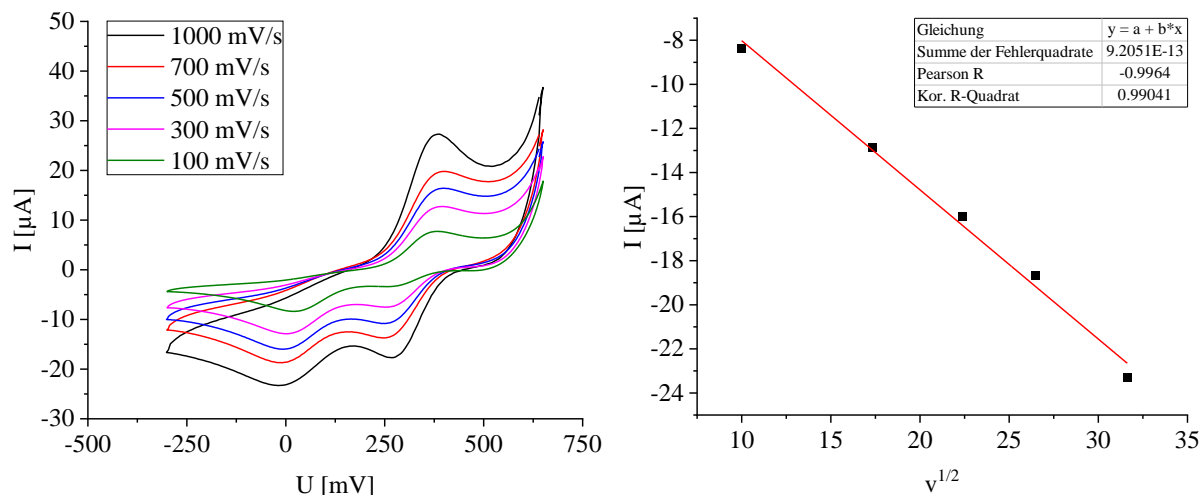


Abbildung 68: Cyclovoltammogramme von Eisen(III) und MyxA im Verhältnis 2:3 und Auftragung des Peakstroms für den Prozess bei 0 mV vs. Ag/AgCl gegen die Wurzel der Scangeschwindigkeit. ($c(\text{Fe}) = 5 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 7.5 \text{ mM}$, $c(\text{KMS}) = 0.5 \text{ M}$, $x_{\text{DMSO}} = 0.2$, Gold-RDE-Arbeits Elektrode)

Die Ergebnisse der cyclovoltammetrischen Untersuchungen decken sich mit den Ergebnissen von S. Wilbrand. Die Peaks des Cyclovoltammogramms bei pH 2.00 weisen nahezu identische Potenziale auf, wie im Cyclovoltammogramm von S. Wilbrand bei pH 2.2. Ebenso wie von S. Wilbrand angegeben, konnten auch hier bei höheren pH-Werten keine aussagekräftigen Cyclovoltammogramme erhalten werden.

3.6.3.10 Job-Plots der Komplexbildung von Eisen(III) mit Myxochelin A

Mit Hilfe der Methode der kontinuierlichen Variation nach P. Job können Metall-Ligand-Verhältnisse in Komplexen bestimmt werden.^[74] Hierbei werden Spektren von Lösungen unterschiedlicher Metall-Ligand-Verhältnisse aufgenommen. Der pH-Wert der Lösungen und die Gesamtkonzentration von Metall und Ligand bleibt dabei konstant. Die Auftragung der Absorption bei einer bestimmten Wellenlänge gegen den Molenbruch von Metall oder Ligand liefert eine Verteilungskurve, an deren Maximum das Verhältnis abgelesen werden kann.

S. Wilbrand hat bereits Job-Plots bei pH-Werten von 2.7, 7.6 und 11.2 aufgenommen und diskutiert^[34]. Für eine Verifizierung der Ergebnisse werden nochmals Job-Plots aufgenommen und hinsichtlich der neuen Erkenntnisse zur Komplexbildung diskutiert.

Zunächst wird der Job-Plot bei pH 6.7 betrachtet. Für die Auftragung wurde hier die Wellenlänge gewählt, bei welcher die maximale Absorption erreicht wurde. Diese Wellenlänge von 570 nm entspricht genau dem Absorptionsmaximum des 1:1-Komplexes. Die Spektren zeigen nur die Zunahme, bzw. Abnahme einer Komplexspezies. Zu Beginn, bei einem Molenbruch von MyxA von 0.1, ist Eisen(III) im Überschuss vorhanden, wodurch sich $\text{Fe}(\text{OH})_3$ bildet, was in diesem Fall aber nicht stört. Die einfache Verbindung der einzelnen Messpunkte führt zu einem nahezu perfekten Dreieck, wodurch eindeutig gezeigt wird, dass die Stöchiometrie in diesem Komplex 1:1 beträgt.

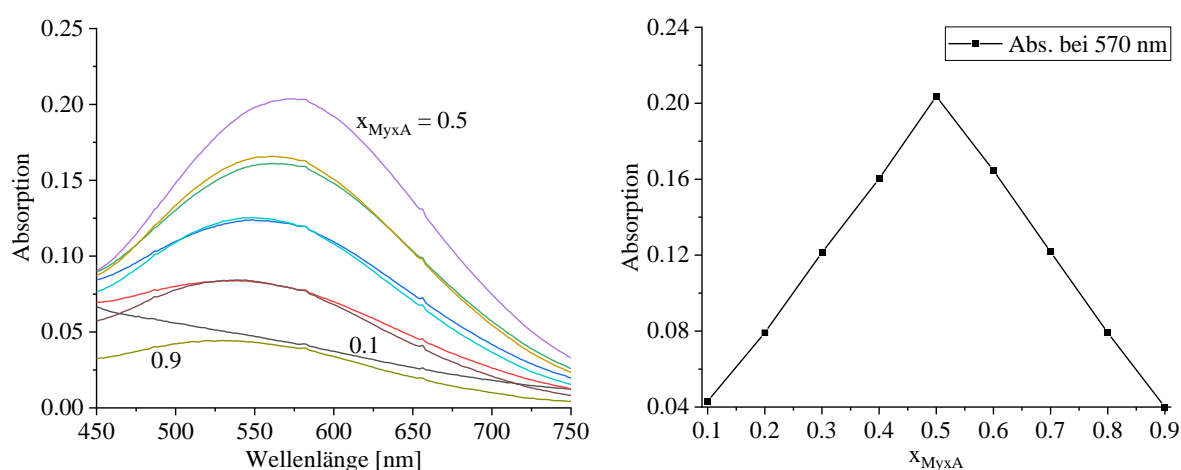


Abbildung 69: Spektren und Job-Plot bei pH 6.7
($c(\text{Fe}^{3+}) + c(\text{MyxA}) = 2 \text{ mM}$, 1 M MOPS-Puffer,
pH-Mittelwert = 6.66 ± 0.02)

Bei einem pH-Wert von 8.0 bilden sich zwei verschiedene Komplex-Spezies aus (vgl. **Abbildung 70**). Bis zum Molenbruch des Liganden von 0.5, also einem M:L-Verhältnis von 1:1, bildet sich eine Spezies mit einem Absorptionsmaximum bei 560 nm. Die Auftragung der Absorption bei 570 nm liefert wieder die 1:1-Stöchiometrie des 110-Komplexes. Bei der Änderung des Verhältnisses von $x_{\text{MyxA}} = 0.5$ zu $x_{\text{MyxA}} = 0.6$ verschiebt sich jedoch das Absorptionsmaximum zu deutlich kürzeren Wellenlängen. Die Auftragung der Absorption bei 496 nm zeigt dann die 2:3-Stöchiometrie des 230-Komplexes. Hiermit wird eindeutig gezeigt, dass bei einem pH-Wert von 8.0 2:3-Komplexe gebildet werden, wenn das Metall-Ligand-Verhältnis es zulässt. Der Job-Plot von S. Wilbrand bei pH 7.55 zeigt auch schon die Bildung von 2:3-Komplexen, allerdings ist die Absorption des 2:3-Komplexes bei diesem pH-Wert deutlich geringer als die des 1:1-Komplexes, was bedeutet, dass bei diesem pH-Wert noch bevorzugt der 1:1-Komplex gebildet wurde. Bei pH 8.0 ist die Absorption des 2:3-Komplexes schon etwas größer als die des 1:1-Komplexes. Dies ist im Einklang mit den vorherigen Ergebnissen, nach welchen der 230-Komplex ab pH 8.0 die dominierende Spezies ist.

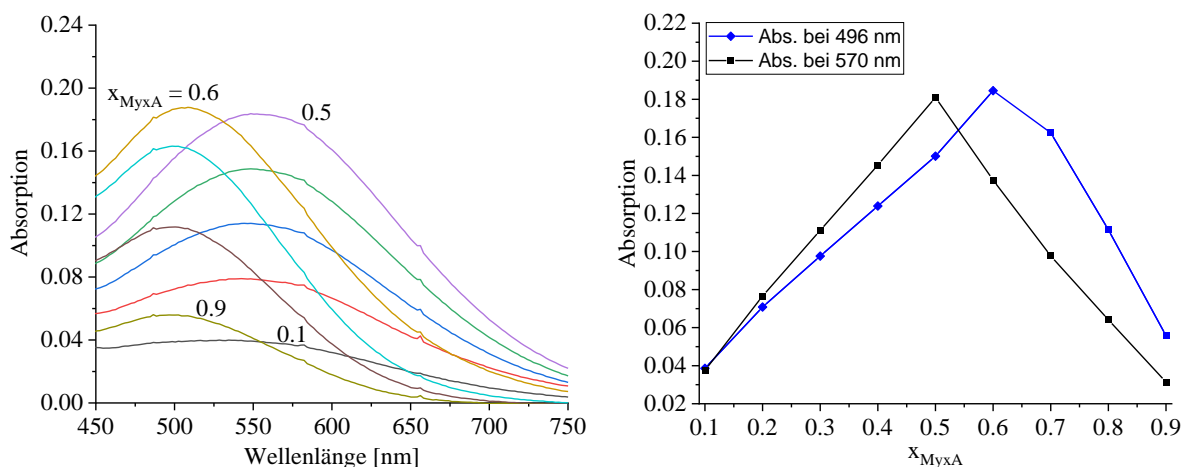


Abbildung 70: Spektren und Job-Plot bei pH 8.0
($c(\text{Fe}^{3+}) + c(\text{MyxA}) = 2 \text{ mM}$, 1 M TRIS-Puffer ,
 $\text{pH-Mittelwert} = 7.97 \pm 0.01$)

Der Job-Plot von S. Wilbrand bei pH 2.7 ist sehr abgeflacht gegenüber der theoretischen Dreiecksform. Auch hier ist der Job-Plot bei pH 2.3 etwas abgeflacht gegenüber der theoretischen Form für 1:1-Komplexe. Die Auftragung der Absorption bei 574 nm wurde gewählt, da der 1:1-Komplex bei dieser Wellenlänge sein Absorptionsmaximum aufweist. Hier liegt die maximale Absorption bei einem Molenbruch von 0.5, also einem Verhältnis von 1:1. Erstaunlicherweise zeigt die Auftragung der Absorption bei 678 nm, also dem 1:1:2-Komplex, eine leichte Tendenz zu 2:1-Komplexen. Es ist also durchaus möglich, dass bei kleinen pH-Werten und einem entsprechenden M:L-Verhältnis beide Catechol-Positionen von Myxochelin A von jeweils einem Eisen(III)-Ion besetzt werden. Für einen 2:1-Komplex müsste das Maximum des Job-Plots bei 0.33 liegen. Hier liegt es bei 0.4, was zeigt, dass bei pH 2.3 je nach M:L-Verhältnis unterschiedliche Spezies gebildet werden.

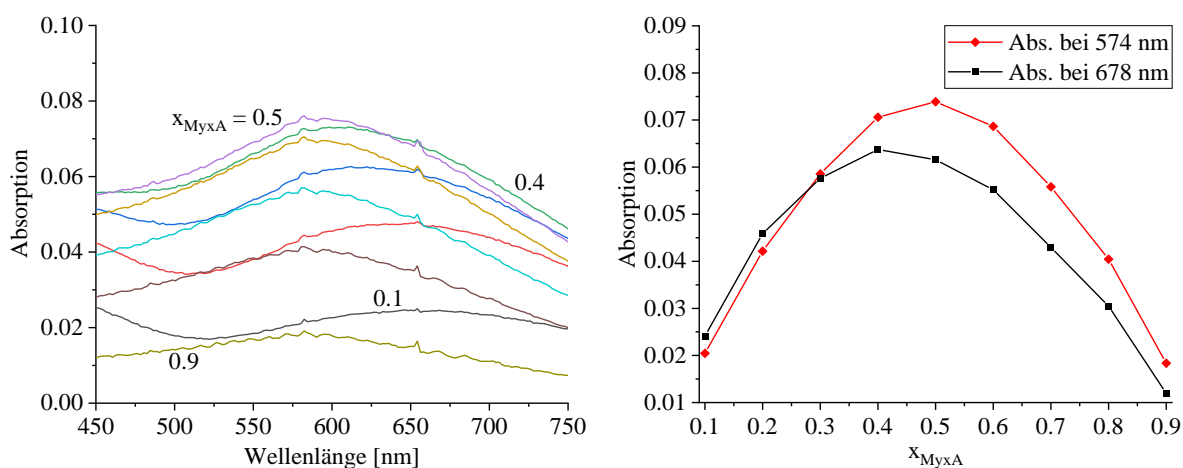


Abbildung 71: Spektren und Job-Plot bei pH 2.3
($c(\text{Fe}^{3+}) + c(\text{MyxA}) = 2 \text{ mM}$, $\text{pH-Mittelwert} = 2.31 \pm 0.07$)

Insgesamt sind die Job-Plots mit den vorherigen Ergebnissen im Einklang. Auch der Job-Plot von S. Wilbrand bei pH 11.24 zeigt, dass bei diesem pH-Wert hauptsächlich 2:3-Komplexe gebildet werden.

Unter bestimmten Umständen können Job-Plots auch dafür genutzt werden, zwischen einer 1:1- und einer 2:2-Stöchiometrie zu unterscheiden.^[75,76] Hiernach weißt der Job-Plot bei 2:2-Komplexen in der Theorie eher eine Glockenkurven-Form anstatt einer Dreiecksform auf, was Experimentell aber schwierig darzustellen ist. Des Weiteren ist die Form von der Bildungskonstante des Komplexes abhängig. Schwache Komplexe zeigen dabei eher abgeflachte Job-Plots, während stabile Komplexe die klassische Dreiecksform zeigen. Hier besteht die Unterscheidung zwischen 1:1- und 2:2-Komplexen darin, dass 1:1-Komplexe mit Bildungskonstanten ab 10^3 schon die Dreiecksform zeigen, während 2:2-Komplexe diese erst ab Bildungskonstanten von 10^9 zeigen. Da die hier untersuchten Komplexe Bildungskonstanten von $> 10^{10}$ aufweisen, kann sich diese Unterscheidung nicht zunutze gemacht werden.

Allgemein sind Job-Plots eigentlich nur für Systeme geeignet, in welchen nur eine Komplex-Spezies auftaucht. Hier können je nach M:L-Verhältnis bei einem pH-Wert aber mehrere Spezies auftreten. Durch Überlagerung der UV/Vis-Spektren der einzelnen Spezies werden die Job-Plots verfälscht. Daher ist es nicht möglich, Aussagen über 2:2-Komplexe zu treffen, da diese erst ab einem pH-Wert von > 7 auftreten und dann von den 2:3-Komplexen überlagert werden.

3.6.4 Komplexbildung von Methyl-Myxochelin A mit Eisen(III)

Für die Komplexbildung von Methyl-Myxochelin A (MeMyx) mit Eisen(III) gilt das gleiche Prinzip wie bei DHBA und Myxochelin A mit Eisen(III). Im stark sauren pH-Bereich zwischen 0 und 2 wird über eine spektrophotometrische Batch-Titration die Bildungskonstante der Spezies MLH_2 bestimmt. Diese Spezies beschreibt den Komplex, bei welchem MeMyx über die Salicyl-Position einer der beiden Catecholamid-Einheiten zweizählig an Eisen(III) koordiniert. Dadurch wird nur eine der drei möglichen Hydroxygruppen deprotoniert, folglich verbleiben zwei Protonen am Liganden.

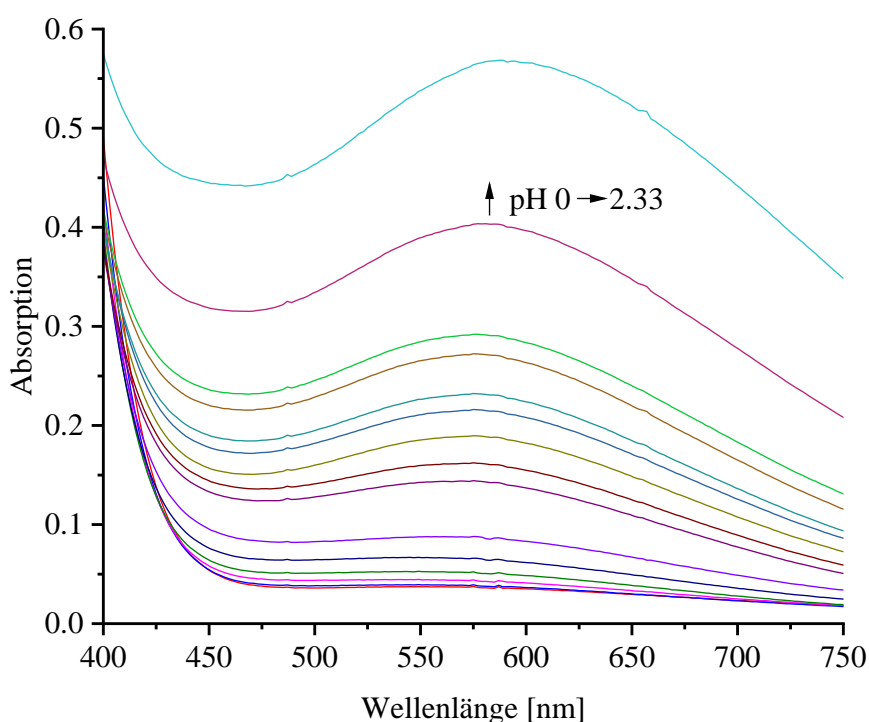


Abbildung 72: Spektren der Batch-Titration von Methyl-Myxochelin A und Eisen(III)
(pH 0 – 2.35, $c(Fe^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{MeMyx}) = 1.5 \text{ mM}$, $d = 1 \text{ cm}$, $x_{\text{DMSO}} = 0.2$)

Bis zu einem pH-Wert von 1.73 ist nur ein Anstieg des Absorptionsmaximums bei einer Wellenlänge von 575 nm zu beobachten. Dadurch wird die Bildung der Spezies MLH_2 beschrieben. Bei den letzten beiden Spektren mit pH-Werten von 2.0 und 2.3 ist ein deutlicher Shift des Absorptionsmaximums zu längeren Wellenlängen zu beobachten. Dies lässt vermuten, dass ab einem pH-Wert von 2.0 bereits signifikante Mengen der Spezies MLH (Catechol-Komplex) vorliegen.

Tabelle 29: Titrationsparameter für die Komplexbildung von Eisen(III) mit Methyl-Myxochelin A

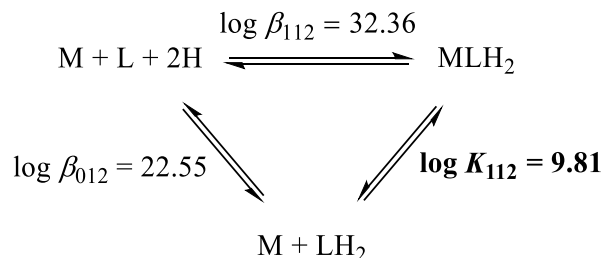
| | | |
|--------------------------------------|-------------------------------------|-----------|
| Ligand | Methyl-Myxochelin A | |
| Metall | Eisen(III) | |
| Methode | spektrophotometrische Titration | |
| Verhältnis M:L | 2:3 | |
| Titrationstyp | diskontinuierlich (Batch) | |
| Titritationsmedium | $x_{\text{DMSO}} = 0.2$ | |
| Ionenstärke | 1 M (MSS + KOH) | |
| Temperatur | $25 \pm 0.1 \text{ }^\circ\text{C}$ | |
| Titritationsmittel | 1 M KOH | |
| Anzahl der Messungen | 2 | |
| $[\text{MyxA}]_0$ | 1.5 mM | |
| $[\text{Fe}^{3+}]_0$ | 1 mM | |
| $\text{p}K_{\text{W}}^{[a]}$ | 15.74 | |
| | Messung 1 | Messung 2 |
| Messpunkte | 15 | 15 |
| pH-Bereich | 0 - 2.37 | 0 - 2.33 |
| $\log \beta_{112}^{[b]}$ | 32.38(3) | 32.33(3) |
| $\log \beta_{111}$ | 29.93(5) | 30.02(5) |
| $\sigma^{[d]}$ | 2.302 | 2.458 |
| $\log \beta_{112}$ | 32.36(3) | |
| $\log \beta_{111}$ | 29.98(5) | |
| $\log K_{112}$ | 9.81 | |
| $\log K_{111}$ | 21.07 | |

[a] siehe Kapitel 3.3

[b] $\beta_{m\ell h} = [\text{M}_m \text{L}_\ell \text{H}_h] \cdot [\text{M}]^{-m} \cdot [\text{L}]^{-\ell} \cdot [\text{H}]^{-h}$

[c] der Wert in Klammern entspricht der dreifachen Standardabweichung aus *HypSpec2014*

[d] σ aus *HypSpec2014*, entspricht der Güte des Fits



Die individuelle Bildungskonstante des 112-Komplexes lässt sich gut mit den Werten von HMBA (9.29), DHBA (9.47) und Myxochelin A (9.26) vergleichen. Allerdings weist der MeMyx-Salicyl-Komplex mit 9.81 die größte individuelle Bildungskonstante der vier Liganden auf.

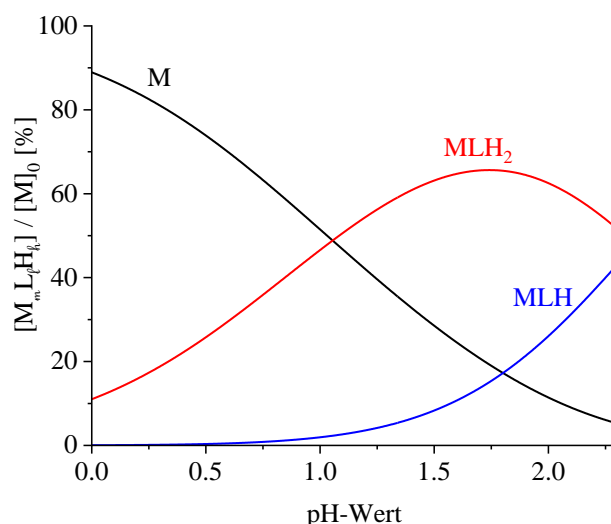


Abbildung 73: Simulierte Teilchenverteilung (Hyss2009) für die Komplexbildung von MeMyx mit Eisen(III) im pH-Bereich von 0 bis 2.3 ($c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 1.5 \text{ mM}$)

Die Teilchenverteilung in **Abbildung 73** zeigt, dass bei einem pH-Wert von null bereits 10 % des Eisens als MeMyx-Komplex vorliegen. Bei pH 1.75 liegt der Salicyl-Komplex (112-Teilchen) zu maximal 65 % vor. Der Anteil des freien Eisens ist dort schon auf 19 % gesunken und der Catechol-Komplex (111-Teilchen) hat sich bereits zu 15 % gebildet.

Das berechnete Individualspektrum des 112-Teilchens zeigt einen verhältnismäßig kleinen Extinktionskoeffizienten von $350 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ bei einer Wellenlänge von 574 nm. Die Extinktionskoeffizienten der Salicyl-Komplexe der anderen Liganden liegen im Bereich von $740 - 1450 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. Die Absorptionsmaxima liegen dort im gut vergleichbaren Bereich zwischen 565 und 576 nm.

3.6.4.1 Theoretische Betrachtung des Systems Eisen(III)-Methyl-Myxochelin A

Die weitere Auswertung der Daten der Komplexbildung von Methyl-Myxochelin A mit Eisen(III) gestaltet sich sehr schwierig und wird zunächst in der Theorie betrachtet.

Die Batch-Titration hat gezeigt, dass die Komplexbildung vom MeMyx mit Eisen(III) im sehr sauren pH-Bereich sehr ähnlich zu Myxochelin A und DHBA ist. Die Bildungskonstante des Salicyl-Komplexes ist etwas höher als bei MyxA und DHBA, aber noch gut vergleichbar. Die individuelle Bildungskonstante des Catechol-Komplexes lässt sich berechnen indem der $\text{p}K_{\text{S}}$ -Wert der Hydroxygruppe der methylierten Catechol-Einheit von $\log \beta_{111}$ abgezogen wird.

$$\log K_{111} = \log \beta_{111} - 8.91 = 21.07$$

Dieser Wert ist geringfügig höher als der Wert von MyxA und DHBA mit jeweils 20.97.

Bei den Titrationsen von MeMyx mit Eisen(III) im Verhältnis 1:1 ist das nächste anzunehmende Teilchen der 1:1-Komplex, in welchem MeMyx einmal über die Catechol- und einmal über die Salicyl-Position an Eisen(III) koordiniert. Weitere KOH-Zugabe kann – wie bei MyxA – zur Deprotonierung der beiden koordinierenden Wassermoleküle führen. Zusätzlich muss jedoch in Betracht gezogen werden, dass durch die Methylierung die Koordination über die Salicyl-Position erzwungen bleibt. Dadurch wird das Amid-Proton acidifiziert, und es könnten zwei weitere Teilchen auftreten (vgl. **Abbildung 74**)

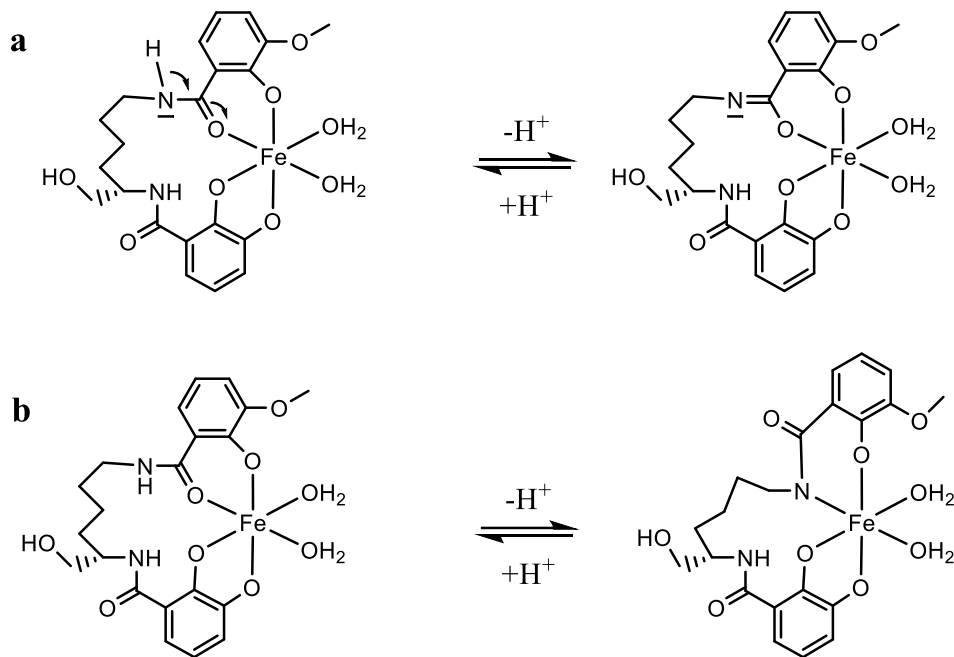


Abbildung 74: Mögliche Deprotonierung des 1:1-Komplexes von Eisen(III) und Methyl-Myxochelin A

Dem Gleichgewicht **a** liegt die Amid-Iminol-Tautomerie zugrunde. Durch die Koordination des Carboxyl-Sauerstoffs an Eisen(III) könnte nach der Deprotonierung des Amid-Protons die Iminol-Form stabilisiert werden. Zum anderen könnte nach der Deprotonierung eine Umlagerung **b** stattfinden, indem Methyl-Myxochelin A über den deprotonierten Amid-Stickstoff an Eisen(III) koordiniert anstatt über den Carboxyl-Sauerstoff. Auf die Bildung dieser beiden möglichen Komplexe wird in der Auswertung der spektrophotometrischen Daten näher eingegangen.

Für den direkten Vergleich der Titrationskurven der 1:1- und 2:3-Titrations von Eisen(III) und Methyl-Myxochelin A wurde der pH-Wert gegen die Äquivalente KOH relativ zum Eisen(III) aufgetragen (**Abbildung 75**). Die Titrationskurve der 1:1-Titration zeigt nach 2 eq einen pH-Sprung, gefolgt von einem Pufferbereich bei einem pH-Wert von ca. 5.5. In der Theorie zeigt der Sprung an, dass die Bildung des 111-Teilchens (1:1-Catechol-Komplex) abgeschlossen ist. Der Pufferbereich bei pH 5.5 würde demnach die Bildung des 110-Komplexes beschreiben. Nach einem weiteren pH-Sprung geht die Titrationskurve in ein Puffergebiet bei pH 9 über, womit die Bildung eines 111-Teilchens beschrieben werden kann.

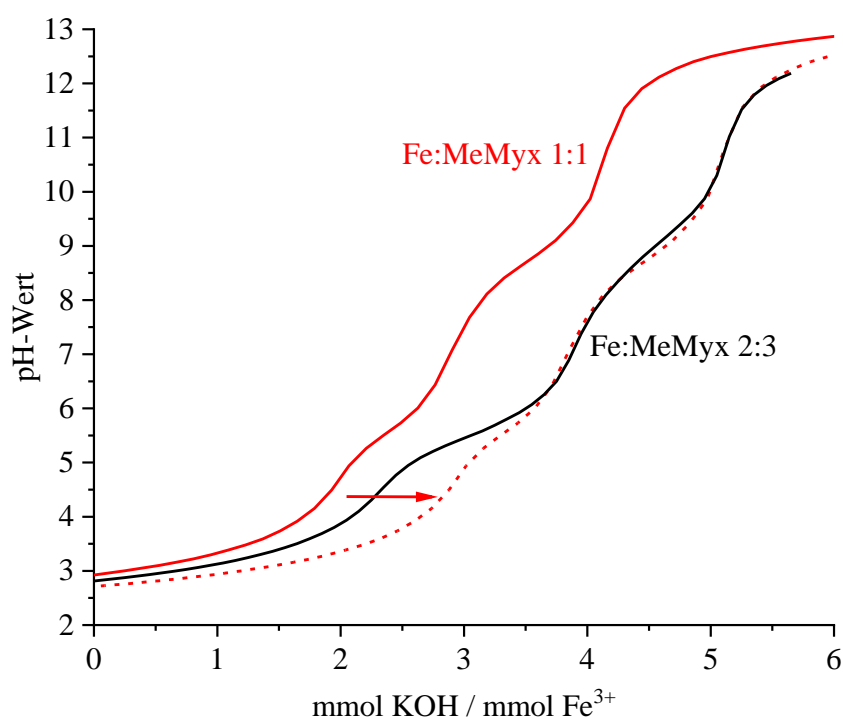


Abbildung 75: Titrationskurven von Methyl-Myxochelin A und Eisen(III) mit KOH
($c(\text{Fe}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 1 \text{ mM}$ (1:1) bzw. 1.5 mM (2:3))

Die Titrationskurve der 2:3-Titration zeigt bei pH 5.5 einen deutlich längeren Pufferbereich im Vergleich zur 1:1-Titration. Dieser Bereich kann mit der Bildung eines 1:2-Komplexes erklärt werden. Nachdem die Bildung des 111-Teilchens abgeschlossen ist, kann davon ausgegangen werden, dass Eisen hauptsächlich als mono-Catechol-Komplex vorliegt. Daneben befinden sich demnach noch 50 % freies MeMyx in Lösung. Zum einen besteht nun die Möglichkeit, dass der 111-Komplex in den 110-Komplex übergeht. Zum anderen kann das freie MeMyx mit der intakten Catechol-Einheit am 111-Komplex angreifen, wodurch sich ein 122-Teilchen bilden würde. Durch die Methylierung wird der pK_s -Wert der *ortho*-Hydroxygruppe erhöht, wodurch die ohnehin schon kleinere Bildungskonstante über die Salicyl-Position nochmals verringert

wird. Es ist also sehr wahrscheinlich, dass zunächst das freie MeMyx mit der intakten Catechol-Einheit angreift, wodurch theoretisch 50 % des Eisens als 122-Komplex gebunden werden können, bevor die restlichen 50 % des 111-Teilchens in den 110-Komplex übergehen.

Theoretisch liegt bei der 1:1-Titration nach dem Puffergebiet bei pH 5.5 hauptsächlich der 110-Komplex vor. Bei der 2:3-Titration sollte dann ein Gemisch aus 122- und 110-Teilchen vorliegen. Ab einem pH-Wert von 6 ist der Kurvenverlauf von beiden Titrationen jedoch nahezu identisch, abgesehen davon, dass die 2:3-Titrationskurve um ca. ein Äquivalent verschoben ist. Die Verschiebung kann so erklärt werden, dass 0.5 Äquivalente MeMyx relativ zu Eisen bei der Bildung des 122-Teilchen jeweils zwei Protonen abgeben, sodass ein Äquivalent KOH relativ zum Eisen benötigt wird, um diese Protonen zu neutralisieren. Während das Puffergebiet um pH 9 bei der 1:1-Titration mit der Bildung eines 111-Teilchen erklärt werden kann, gibt es in der 2:3-Titration keine plausible Erklärung. Die Hydroxygruppe der freien methylierten Catecholamid-Einheit weist einen pK_s -Wert von 8.91 auf. Somit könnte hier die Deprotonierung des 122-Teilchens zu beobachten sein. Analog zur 1:1-Titration müsste aber auch der 110-Komplex in diesem pH-Bereich deprotoniert werden, wodurch das Puffergebiet bei pH 9 im gleichen Maße gestreckt sein müsste wie bei pH 5.5.

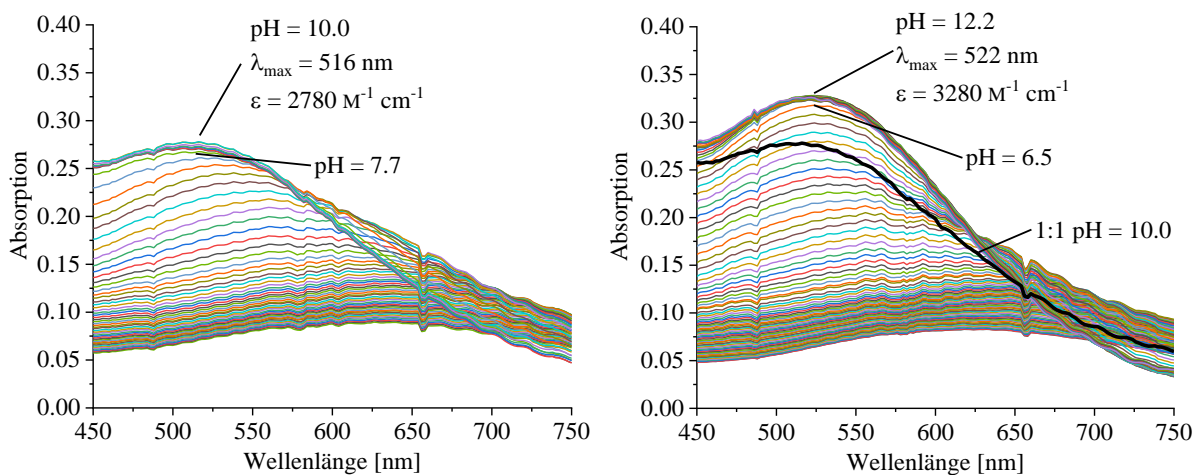


Abbildung 76: UV-Vis-Spektren der Titrations von Eisen(III) und MeMyx mit KOH
links: 1:1 ($c(\text{Fe}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 1.05 \text{ mM}$)
rechts: 2:3 ($c(\text{Fe}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 1.5 \text{ mM}$)

Die Komplexbildung von Methyl-Myxochelin A ist im sauren pH-Bereich bis zu einem pH-Wert von ca. 3.5 eher vergleichbar mit DHBA als mit Myxochelin A. Ausgehend vom Salicyl-Komplex (112-Teilchen) mit einem Absorptionsmaximum bei 575 nm ist eine deutliche Verschiebung des Absorptionsmaximums zu längeren Wellenlängen zu beobachten. Dies ist ein möglicher Hinweis darauf, dass die Stabilitätskonstante des Eisen(III)-MeMyx-

Catechol-Komplexes (1:1-Teilchen) größer sein müsste als die Konstante des entsprechenden Myxochelin A-Komplexes. Zumindest sollte das 1:1-Teilchen während der Eisen(III)-MeMyx-Titration über einen größeren pH-Bereich eine dominierende Spezies darstellen. Ab einem pH-Wert von 2.7 wird das Absorptionsmaximum wieder zu kürzeren Wellenlängen verschoben und die Absorption steigt kontinuierlich an. Die Spektren sind in beiden M:L-Verhältnissen bis zu einem pH-Wert von 4.6 nahezu identisch. Danach steigt die Absorption bei den 2:3-Spektren schneller an als bei den 1:1-Spektren. So ist beispielsweise das Spektrum der 2:3-Titration bei einem pH-Wert von 5.5 nahezu identisch mit dem Spektrum der 1:1-Titration bei pH 6 (vgl. **Abbildung 77**). Im pH-Bereich von pH 6 – 8 shiftet das Absorptionsmaximum der 1:1-Spektren um ca. 20 nm zu kürzeren Wellenlängen, während die Absorption um ca. $250 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ansteigt. Bei den 2:3-Spektren findet nur eine geringe Verschiebung um 10 nm statt, die Absorption steigt jedoch um ca. $750 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. Auffällig ist, dass die Spektren sich in beiden Titrations ab einem pH-Wert von ca. 8 nicht mehr ändern. In beiden Titrations beginnt bei pH 8 ein Puffergebiet, welches zeigt, dass im Bereich zwischen pH 8 und 10 Deprotonierungsreaktionen stattfinden, also neue Spezies gebildet werden. Die Bildung dieser neuen Spezies geht jedoch nicht mit einer Änderung der Spektren einher.

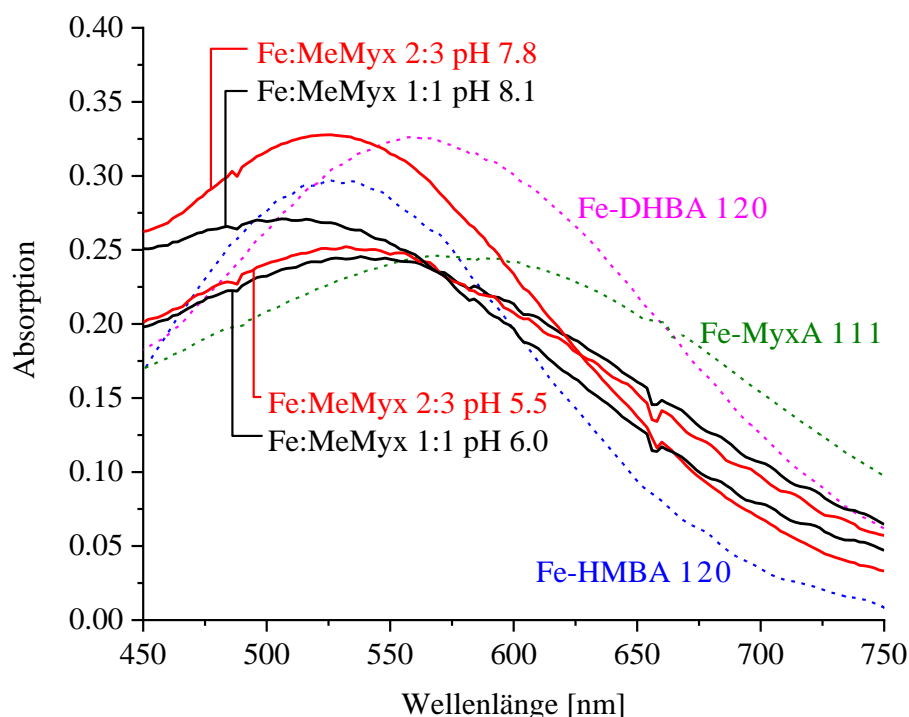


Abbildung 77: Vergleich der Eisen(III)-MeMyx-Spektren mit HMBA-, DHBA- und MyxA-Eisen(III)-Spektren

Theoretisch müsste das 1:1-Spektrum bei pH 8 ziemlich genau dem Individualspektrum des 110-Komplexes entsprechen. Bei pH 6 geht das Puffergebiet in den pH-Sprung über, womit

die Bildung des 110-Komplexes abgeschlossen sein müsste, und dieses Teilchen als dominierende Spezies vorliegen müsste. Bei pH 8 befindet sich die Titration noch im pH-Sprung, wonach sich vernachlässigbar wenig einer neuen Spezies gebildet haben sollte. Es ist naheliegend, dass der 110-MeMyx-Komplex ein ähnliches Spektrum wie der 111-MyxA-Komplex hat. Der direkte Vergleich zeigt jedoch, dass das 1:1-Eisen(III)-MeMyx-Spektrum weder bei pH 6, noch bei pH 8 Ähnlichkeit zum Individualspektrum des 111-MyxA-Komplexes aufweist (vgl. **Abbildung 77**). In der 2:3-Titration liegen bei pH 6 theoretisch der 110- und der 122-Komplex nebeneinander vor. Der entsprechende 120-Komplex von DHBA mit Eisen(III) und der 110-MyxA-Eisen(III)-Komplex weisen Absorptionsmaxima bei 560 nm ($3260 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) bzw. 566 nm ($3630 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) auf. Damit sollte auch der 122-Komplex in diesem Bereich liegen. Im 2:3-Spektrum ist das Absorptionsmaximum am Ende der Titration, im Vergleich zum 1:1-Spektrum, zu längeren Wellenlängen verschoben. Hierfür könnte der 122-Komplex verantwortlich gemacht werden, welcher bei längeren Wellenlängen absorbieren sollte und damit das Gesamtspektrum verschiebt.

Betrachtet man nur die Absorption, so weist der 111-MyxA-Komplex etwa den gleichen Wert auf wie die Spektren der MeMyx-Titrationsen bei pH 6 bzw. 5,5, lediglich das Absorptionsmaximum ist verschoben. Während in der 1:1-Titration die Absorption bis zum Ende nur noch leicht ansteigt, ist in der 2:3-Titration ein deutlicher Anstieg zu verzeichnen. Am Ende der 2:3-Titration ähnelt das Spektrum sehr dem des 1:2-Eisen(III)-HMBA-Spektrums, die Absorption liegt jedoch im Bereich des 1:2-Eisen(III)-DHBA-Spektrums.

Mit dem Hintergrund, dass ein Myxochelin A-Eisen(III)-Komplex gezielt methyliert wird, um Eisen(III)-Ionen freizusetzen (s. **Kapitel 1.6**), ist die Überlegung, dass der 2:3-MyxA-Komplex nach der Methylierung nicht mehr stabil genug ist und zerfällt. Demnach sollte sich während der 2:3-Titration von MeMyx und Eisen(III) kein 2:3-Komplex bilden. Zumindest bei einem pH-Wert von 6,5 – ab welchem sich die Spektren nicht mehr ändern – sollte sich noch kein 2:3-Komplex gebildet haben. Bei weiterer pH-Wert-Erhöhung wäre ein 2:3-Komplex denkbar, jedoch herrscht dann auch eine große Konkurrenz zwischen Hydroxidionen und MeMyx um die Bindung zum Eisen(III) vor. Ähnlich zum HMBA kann vermutet werden, dass in diesem pH-Bereich die Bindung einer Catecholamid-Einheit über die Salicyl-Position zu schwach ist und die Koordination eines Hydroxidions – sprich die Deprotonierung eines koordinierenden Wassermoleküls – bevorzugt wird.

Andererseits muss auch in Betracht gezogen werden, dass sich – ähnlich zum Myxochelin A – 2:2-Komplexe bilden könnten. Greift ein drittes MeMyx über die intakte Catecholamid-Einheit an einem solchen 2:2-Komplex an, so könnte der Chelat-Effekt dazu führen, dass sich ein

stabiler 2:3-Komplex bildet. Im Vergleich zu Myxochelin A und DHBA sollte dann aber auch die Absorption drastisch ansteigen. Der moderate Anstieg hier spricht danach eher dafür, dass am Ende der 2:3-Titration ein Gemisch aus 1:1- und 1:2-Komplexen vorliegt.

3.6.4.2 Spektrophotometrische Titrations von Eisen(III) und Methyl-Myxochelin A im Verhältnis 1:1

Die Auswertung der Eisen(III)-MeMyx-Titrations erfolgt zunächst anhand der spektrophotometrischen Daten der 1:1-Titrations. In Anbetracht der Tatsache, dass die Spektren sich ab einem pH-Wert von 8 nicht mehr ändern, wurden die Daten auch nur bis zu diesem pH-Wert ausgewertet. Für die Bestimmung der Stabilitätskonstanten wurden vier Titrations durchgeführt. Aufgrund von Gerätefehlern konnten jedoch nur zwei Messungen für die Auswertung herangezogen werden.

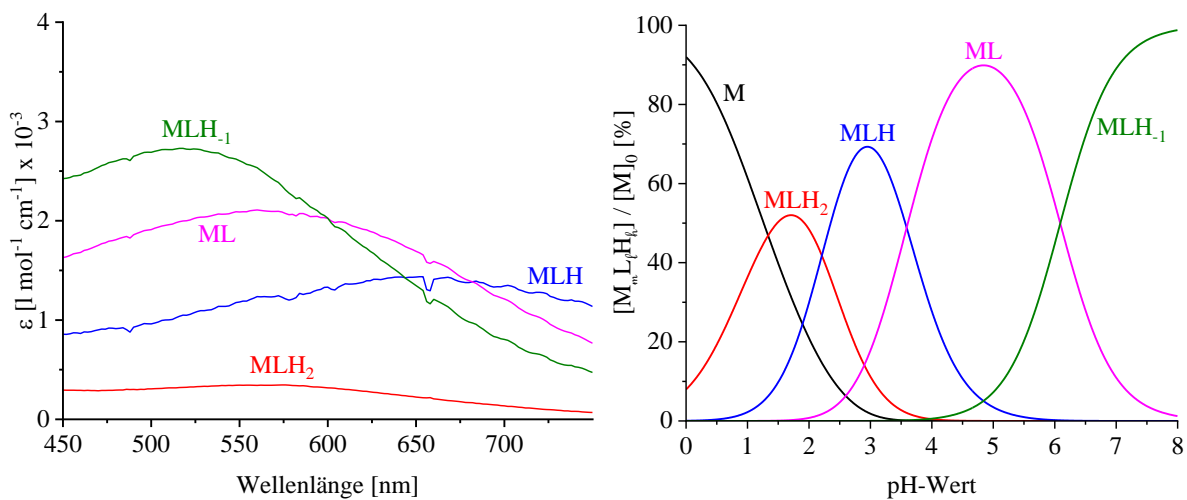


Abbildung 78: Individuallpektren (*HypSpec2014*) und simulierte Teilchenverteilung (*Hyss2009*) von Eisen(III)-MeMyx 1:1 ($c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 1.05 \text{ mM}$, pH 0 – 8.0)

Tabelle 30: Ergebnisse der spektrophotometrischen Titrationsen von Methyl-Myxochelin A und Eisen(III) im Verhältnis 1:1 ($c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 1.05 \text{ mM}$, $d = 0.1 \text{ cm}$, $\text{pH } 2.0 - 8.1$)

| Spezies | $\log \beta^{[\text{a}]}$ spektrophotometrisch | | λ_{max} [nm] | $\epsilon_{\lambda_{\text{max}}}$ [$\text{M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$] |
|-------------------|--|-------------------------|-----------------------------|---|
| MLH ₂ | $\log \beta_{112}$ | 32.36(3) ^[b] | 574 | 350 |
| MLH | $\log \beta_{111}$ | 30.15(4) | 668 | 1430 |
| ML | $\log \beta_{110}$ | 26.58(2) | 560 | 2110 |
| MLH ₋₁ | $\log \beta_{11-1}$ | 20.57(4) | 518 | 2730 |

[a] $\beta_{m\ell h} = [\text{M}_m \text{L}_\ell \text{H}_h] \cdot [\text{M}]^{-m} \cdot [\text{L}]^{-\ell} \cdot [\text{H}]^{-h}$

[b] der Wert in Klammern entspricht der dreifachen Standardabweichung über 2 Messungen aus *HypSpec2014*

Im ausgewerteten pH-Bereich konnten die Teilchen 111 bis 11-1 eingerechnet werden. Das erste Teilchen (112-Teilchen) wurde, wie in vorherigen Auswertungen, als konstanter Wert und bekanntes Individualspektrum in die Berechnungen mit einbezogen. Ausgehend vom Vergleich der Titrationskurve mit den Spektren sollte das Spektrum bei pH 8 dem 110-Komplex zugeordnet werden. Für die erfolgreiche Berechnung wurde jedoch eine weitere Spezies benötigt, wodurch das 11-1-Teilchen mit einbezogen wurde. Entgegen aller zuvor getroffener Annahmen sind die dadurch erhaltenen Werte sehr gut vergleichbar mit dem System Eisen(III)-Myxochelin A. Sowohl die individuellen Bildungskonstanten, als auch die Absorptionsmaxima und Extinktionskoeffizienten der Spektren sind in beiden Systemen sehr ähnlich (vgl. **Tabelle 31**)

Tabelle 31: Vergleich der Systeme Eisen(III)-MeMyx (1:1) und Eisen(III)-MyxA (1:1)

| Koordination am Eisen(III) | MeMyx | | | | MyxA | | | |
|----------------------------|---------|----------------------------|------------------------|------------|---------|----------------------------|------------------------|------------|
| | Spezies | $\log K$ | λ_{max} | ϵ | Spezies | $\log K$ | λ_{max} | ϵ |
| Salicyl-Pos. | 112 | 9.81 | 574 | 350 | 113 | 9.26 | 576 | 950 |
| Catechol-Pos. | 111 | 21.24 | 668 | 1430 | 112 | 21.07 | 678 | 1500 |
| Sal. + Cat. | 110 | 26.58 | 560 | 2110 | 111 | 26.7 | 574 | 2310 |
| ML(OH) | 11-1 | $\text{p}K_{\text{S}} 6.0$ | 518 | 2730 | 11-1 | $\text{p}K_{\text{S}} 6.8$ | 534 | 3730 |

Wie zu Beginn dieses Kapitels beschrieben, weist die Bildung des MeMyx-Salicyl-Komplexes (112-Teilchen) eine vergleichsweise hohe Konstante auf. Infolgedessen bildet sich dieses Teilchen zu maximal 52 %. Der entsprechende MyxA-Komplex bildete sich nur zu maximal 40 %. Die Absorptionsmaxima der Salicyl-Komplexe liegen bei MeMyx und MyxA nahezu bei der gleichen Wellenlänge, die Extinktionskoeffizienten unterscheiden sich jedoch deutlich. Der

Catechol-Komplex von MeMyx mit Eisen(III) (1:1-Teilchen) ist sehr gut vergleichbar mit den Konstanten der entsprechenden MyxA- und DHBA-Komplexe. Die individuellen Bildungskonstanten liegen in allen Systemen bei einem Wert von ca. 21, das Absorptionsmaximum befindet sich zwischen 668 und 682 nm und der Extinktionskoeffizient liegt bei $1500 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. Der 1:1-MeMyx-Komplex bildet sich während der Titration zu maximal 70 % und liegt bei pH 3 als dominierende Spezies vor. Daher ist der Spektrenverlauf im Sauren eher vergleichbar mit DHBA als mit MyxA. Die Werte für die Mischkomplexe, in denen die Liganden über die Catechol- und die Salicyl-Position an Eisen(III) koordinieren, sind auch noch sehr gut miteinander vergleichbar. Die Bildungskonstanten und die Extinktionskoeffizienten sind für beide Liganden fast identisch. Die Absorptionsmaxima liegen etwas auseinander, was aber der leicht unterschiedlichen elektronischen Struktur der Liganden (leichter positiver induktiver Effekt der Methylgruppe im MeMyx) geschuldet sein könnte. Der angegebene pK_s -Wert bezieht sich auf die erste Deprotonierung eines der beiden koordinierenden Wassermoleküle. Der 1:1-Myxochelin-Komplex besitzt schon eine Ladung von -1, wohingegen der 1:1-MeMyx-Komplex ungeladen ist. Damit kann der etwas kleinere pK_s -Wert des 1:1-MeMyx-Komplexes erklärt werden.

Die Titrationsparameter der 1:1-Titrationsen werden in **Tabelle 32** zusammengefasst. Über beide Messungen konnte nur ein relativ großer σ -Wert von 3.7 erreicht werden. Es steht außer Frage, dass eine Berechnung aus nur zwei Messungen mit einer zusätzlich schlechten Anpassung über beide Kurven keine verlässlichen Ergebnisse liefern kann. Die sehr gute Vergleichbarkeit dieser Ergebnisse mit vorherigen Ergebnissen und Literaturwerten zeigt jedoch, dass die erhaltenen Werte sehr nah am wahren Wert liegen müssen.

Tabelle 32: Titrationsparameter für die Komplexbildung von Eisen(III) mit Methyl-Myxochelin A im Verhältnis 1:1 (pH 2.0 – 8.1)

| | |
|------------------------------|-------------------------------------|
| Ligand | Methyl-Myxochelin A |
| Metall | Eisen(III) |
| Methode | spektrophotometrische Titration |
| Verhältnis M:L | 1:1 |
| Titrationstyp | kontinuierlich |
| Titritationsmedium | $x_{\text{DMSO}} = 0.218$ |
| Ionenstärke | 1 M KSO_3CH_3 |
| Temperatur | 25 ± 0.1 °C |
| Titritationsmittel | 1 M KOH ($x_{\text{DMSO}} = 0.2$) |
| Anzahl der Messungen | 2 |
| $[\text{MeMyx}]_0$ | 1.05 mM |
| $[\text{Fe}^{3+}]_0$ | 1 mM |
| $\text{p}K_{\text{W}}^{[a]}$ | 15.74 |
| Messpunkte | 92 |
| pH-Bereich | 2.0 – 8.1 |
| Mischzeit | 8 min |
| $\sigma^{[b]}$ | 3.700 |

[a] siehe Kapitel 3.3

[b] σ über 2 Messungen aus *HypSpec2014*, entspricht der Güte des Fits

3.6.4.3 Spektrophotometrische Titrations von Eisen(III) und Methyl-Myxochelin A im Verhältnis 2:3

Im oberen Abschnitt dieses Kapitels wurden die möglichen Teilchen diskutiert, welche bei einem M:L-Verhältnis von 2:3 auftreten könnten. Anhand der Titrationskurven und der Spektren wurde prognostiziert, dass MeMyx mit Eisen(III) eher keine 2:3-Komplexe ausbilden sollte. Für die Bestimmung der Stabilitätskonstanten aus dem M:L-Verhältnis von 2:3 wurden neun Messungen ausgewertet. Die Teilchenmodelle wurden dabei zunächst so gewählt, dass nur 1:1- und 1:2-Teilchen vorgegeben wurden. Es wurde versucht, neben den 1:1-Teilchen aus obiger Auswertung, die 122-, 121- und 120-Teilchen einzurechnen. In den meisten Fällen schlug die Berechnung fehl, was eindeutig zeigte, dass das gewählte Teilchenmodell fehlerhaft sein muss. In wenigen Ausnahmen konnte eine erfolgreiche Berechnung durchgeführt werden, das Endergebnis war jedoch im Hinblick auf vorherige Vergleichswerte nicht plausibel.

Eine erfolgreiche Berechnung, die zu plausiblen Ergebnissen führte, konnte nur durchgeführt werden, indem 2:3-Teilchen in die Berechnungen mit einbezogen wurden.

Tabelle 33: Ergebnisse der spektrophotometrischen Titrations von Methyl-Myxochelin A und Eisen(III) im Verhältnis 2:3 ($c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 1.5 \text{ mM}$, $d = 0.1 \text{ cm}$, $\text{pH } 2.0 - 8.5$)

| Spezies | $\log \beta^{[\text{a}]}$ spektrophotometrisch | | λ_{max} [nm] | $\epsilon_{\lambda_{\text{max}}}$ [$\text{M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$] |
|---------------------------------|--|------------------------|-----------------------------|---|
| MLH ₂ | $\log \beta_{112}$ | 32.36(3) | 576 | 350 |
| MLH | $\log \beta_{111}$ | 30.1(1) ^[b] | 666 | 1400 |
| ML | $\log \beta_{110}$ | 26.5(1) | 566 | 2070 |
| M ₂ L ₃ H | $\log \beta_{231}$ | 78.7(1) | 524 | 7120 |
| M ₂ L ₃ | $\log \beta_{230}$ | 71(1) | 518 | 7070 |
| MLH ₂ | $\log K_{112}$ ^[c] | 9.81 | | |
| MLH | $\log K_{111}$ | 21.19 | | |
| ML | $\log K_{110}$ | 26.5 | | |
| M ₂ L ₃ H | $\text{p}K_{\text{S } 231}$ | 7.7 | | |
| M ₂ L ₃ | $\log K_{230}$ ^[d] | 18 | | |

[a] $\beta_{m\ell h} = [\text{M}_m \text{L}_\ell \text{H}_h] \cdot [\text{M}]^{-m} \cdot [\text{L}]^{-\ell} \cdot [\text{H}]^{-h}$

[b] der Wert in Klammern entspricht der Standardabweichung aus 9 Messungen $\left(\sqrt{\frac{1}{n} \sum_1^n (x_i - \bar{x})^2} \right)$

[c] $K_{11h} = [\text{MLH}_h] \cdot [\text{M}]^{-1} \cdot [\text{LH}_h]^{-1}$

[d] $K_{230} = [\text{M}_2 \text{L}_3] \cdot [\text{ML}]^{-2} \cdot [\text{L}]^{-1}$

Die aus diesem Teilchenmodell berechneten Werte der 112- und 111-Teilchen sind nahezu identisch mit den Werten aus den 1:1-Titrations. Ähnlich zum MyxA-Eisen(III)-System wurde hier das 231-Teilchen einbezogen. Hierin koordiniert die dritte MeMyx-Einheit im

Komplex über beide Salicyl-Positionen an Eisen(III). Der pK_S -Wert für die Deprotonierung dieses 231-Teilchens zum 230-Komplex berechnet sich zu 7.7 und ist damit sehr gut vergleichbar zum MyxA-System. Der durchschnittliche pK_S -Wert für die Deprotonierungen des 232-MyxA-Komplexes zum 230-Komplex beträgt 7.6. Wird die Bildung des 230-MeMyx-Komplex als Reaktion einer MeMyx-Einheit mit zwei 1:1-Eisen(III)-MeMyx-Komplexen betrachtet, so lässt sich eine individuelle Bildungskonstante für die Verbindung der beiden 1:1-Komplexe zum 2:3-Komplex von 18 berechnen. Diese ist deutlich kleiner als die entsprechende Konstante für das Eisen(III)-MyxA-System mit 22.5. In Anbetracht der Tatsache, dass MeMyx im 230-Komplex immer noch an einem Eisen(III)-Zentrum über die Salicyl-Position koordinieren muss, ist dieser Wert doch vergleichsweise hoch. Die Titrationsparameter für die 2:3-Titrations von Eisen(III) und MeMyx werden in **Tabelle 34** dargestellt.

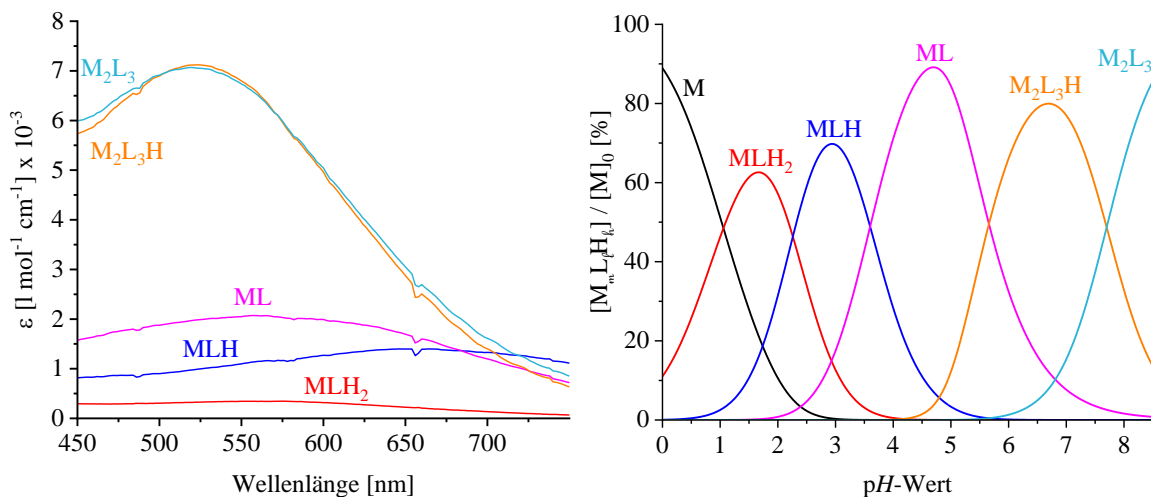


Abbildung 79: Individualspektren (HypSpec2014) und simulierte Teilchenverteilung (Hyss2009) von Eisen(III)-MeMyx 2:3 ($c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 1.5 \text{ mM}$, $\text{pH } 0 - 12$)

Die Extinktionskoeffizienten der 2:3-MeMyx-Komplexe liegen nach dieser Auswertung bei ca. $7100 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, also einem Wert von ca. $3550 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ pro Eisen(III)-Ion. Im Vergleich dazu weisen die Tris-Catecholato-Eisen(III)-Komplexe von MyxA und DHBA deutlich höhere Werte um ca. $5100 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ auf. Im Bereich von $3500 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ sind bei MyxA und DHBA die Bis-Catecholato-Eisen(III)-Komplexe zu finden.

Im 2:3-Eisen(III)-MeMyx-Komplex wird eines der beiden Eisen(III)-Ionen über zwei Catechol-Positionen und eine Salicyl-Position komplexiert, das andere Eisen(III)-Ion über zwei Salicyl- und eine Catechol-Position. Für eine derartige Koordinationsumgebung am Eisen(III) gibt es keinerlei Vergleichswert. Raymond *et al.* haben für die Aufklärung der Koordinationsmodi von

Enterobactin verschiedene methylierte Enterobactin-Analoga untersucht. Die Extinktionskoeffizienten der Tris-Salicylato-Eisen(III)-Komplexe liegen dort bei $4700 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ (TREN(3M)SAM)^[59] und $3270 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ (SER(3M)SAM)^[77]. Komplexe, in welchen Eisen(III) zweifach über Catechol-Positionen und einfach über die Salicyl-Position komplexiert wird, zeigen Extinktionskoeffizienten zwischen 3700 und $4600 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ bei Wellenlängen von $514 - 516 \text{ nm}$.^[78]

Der hier berechnete Wert von ca. $3550 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ pro Eisen(III)-Ion bei einer Wellenlänge von 518 nm ist also relativ gut vergleichbar mit Literaturwerten und zeigt, dass die 2:3-Komplexe im System Eisen(III)-MeMyx durchaus plausibel sind.

Tabelle 34: Titrationsparameter und Ergebnisse für die Komplexbildung von Eisen(III) mit Methyl-Myxochelin A im Verhältnis 2:3 (pH 2.3 – 8.5)

| | |
|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Ligand | Methyl-Myxochelin A |
| Metall | Eisen(III) |
| Methode | spektrophotometrische Titration |
| Verhältnis M:L | 2:3 |
| Titrationstyp | kontinuierlich |
| Titritationsmedium | $x_{\text{DMSO}} = 0.218$ |
| Ionenstärke | 1 M KSO_3CH_3 |
| Temperatur | $25 \pm 0.1 \text{ }^\circ\text{C}$ |
| Titritationsmittel | 1 M KOH ($x_{\text{DMSO}} = 0.2$) |
| Anzahl der Messungen | 9 |
| $[\text{MeMyx}]_0$ | 1.5 mM |
| $[\text{Fe}^{3+}]_0$ | 1 mM |
| $\text{p}K_{\text{w}}^{\text{[a]}}$ | 15.74 |
| Messpunkte | 38 - 76 |
| pH-Bereich | 2.4 – 8.5 |
| Mischzeit | 10 – 15 min |
| $\sigma^{\text{[b]}}$ | $\emptyset 1.711$ |

[a] siehe Kapitel 3.3

[f] σ aus *HypSpec2014*, entspricht der Güte des Fits

3.6.4.4 Der pFe -Wert von Methyl-Myxochelin A und Vergleich der $\log \beta$ -Werte mit den Werten von S. Wilbrand^[34]

Anhand der spektrophotometrisch bestimmten Stabilitätskonstanten wird für das System Eisen(III)-MeMyx ein pFe -Wert von **23.7** berechnet ($c(\text{Fe}) = 10^{-6}$ M, $c(\text{L}) = 10^{-5}$ M, $\text{pH} = 8.3$).

Dieser Wert ist deutlich höher als der von S. Wilbrand bestimmte Wert von 19.2^[34]. Dort betrug die Differenz zwischen den pFe -Werten von MyxA und MeMyx nur 0.4. In dieser Arbeit wird eine Differenz von 2.2 berechnet. In Bezug auf die gezielte Methylierung für die Eisen(III)-Freisetzung ist der pFe -Wert von 23.7 noch sehr hoch und die Differenz zu Myxochelin A immer noch als sehr niedrig zu betrachten.

Die Individuelle Bildungskonstante des 112-Teilchens entspricht mit 9.81 exakt dem von S. Wilbrand bestimmten Wert (9.8). Für die Bildungskonstante des 111-Teilchens gibt S. Wilbrand einen Wert von 16.3 an. Dieser Wert wurde streng nach Schema berechnet und bezieht sich eigentlich auf das Teilchen, in welchem MeMyx über beide Salicyl-Positionen an Eisen(III) koordiniert. Da die Spektren eindeutig zeigen, dass im 111-Teilchen MeMyx nur über eine Catechol-Position koordiniert, muss dieser Wert entsprechend umgerechnet werden. Daraus ergibt sich ein Wert von 20.36. Dieser Wert ist deutlich kleiner als der hier bestimmte Wert von 21.2, jedoch noch gut vergleichbar. S. Wilbrand konnte das System Eisen(III)-MeMyx nur bis zu einem pH-Wert von 4.1 auswerten, da bei höheren pH-Werten Niederschlagsbildung auftrat. Bei diesem pH-Wert lag nach ihrer Auswertung der 110-Komplex schon zu 55 % vor, woraus sich ein $\log \beta$ -Wert von 25.7 bestimmen ließ. Dieser Wert ist um eine Einheit kleiner als der hier bestimmte Wert von 26.5, bzw. 26.6. Die Werte von S. Wilbrand und die in dieser Arbeit bestimmten sind im sauren pH-Bereich gut miteinander vergleichbar. Die Differenz der Werte der 110-Komplexe ist – wie bei Myxochelin A – auf den kleinen ausgewerteten pH-Bereich zurückzuführen. Sowohl bei MyxA als auch bei MeMyx konnte S. Wilbrand keine deprotonierten Komplexe bzw. mehrkernigen Komplexe einrechnen, wodurch das Teilchenmodell unvollständig war.

3.6.4.5 Potentiometrische Titrationskurven von Eisen(III) und Methyl-Myxochelin A

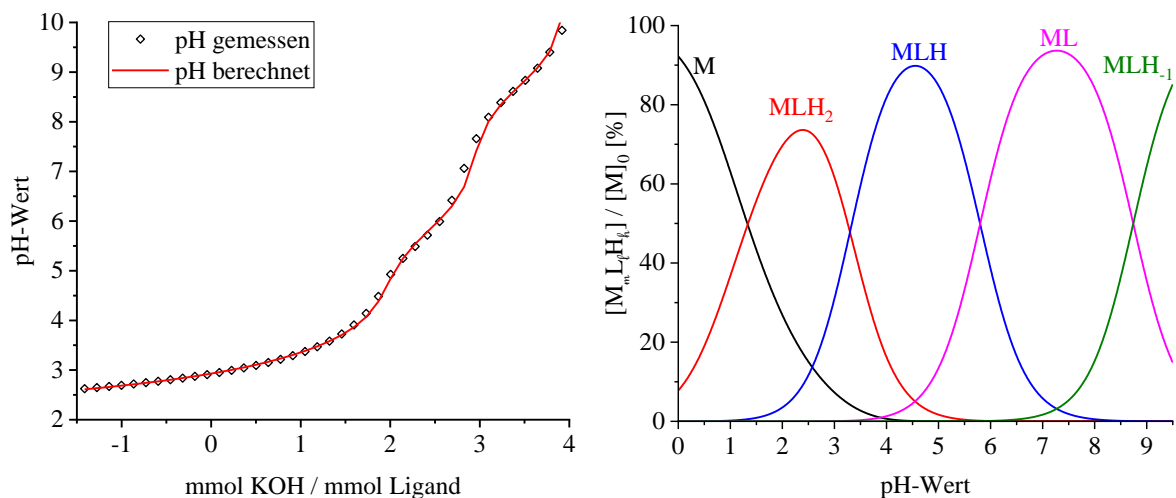


Abbildung 80: Titrationskurve und Teilchenverteilung von Fe^{3+} und MeMyx pH 2.6 – 10 bzw. 0 - 10 ($c(\text{Fe}^{3+}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 1.05 \text{ mM}$)

Die Anpassung der berechneten Titrationskurve an die Messpunkte ergibt einen sehr guten σ -Wert von 0.500 über zwei Messungen. Die berechneten Werte weichen jedoch stark von den spektrophotometrisch bestimmten Werten ab und sind nicht mit den Beobachtungen vereinbar (s. **Tabelle 35**). Für den Eisen(III)-Catechol-Komplex (111-Teilchen) wird noch eine relativ gut vergleichbare Bildungskonstante von $\log K_{111} = 20.19$ berechnet. Der 110-Komplex hingegen weicht mit $\log \beta_{110} = 23.3$ schon stark vom spektrophotometrisch bestimmten Ergebnis ab. Ebenso ist die Deprotonierungskonstante des 110-Komplexes mit $\text{p}K_{s110} = 8.8$ nicht mehr vergleichbar mit dem spektrophotometrisch bestimmten Wert. Die aus diesen Werten simulierte Teilchenverteilung (Hyss2009) verdeutlicht die drastische Auswirkung der berechneten $\log \beta$ -Werte. Nach der spektrophotometrischen Auswertung liegen die 112- und 111-Teilchen im pH-Bereich von 0 bis 3.5 zu maximal 70 % vor. Der 110-Komplex bildet anschließend im pH-Bereich von 4 bis 6 die deutlich dominierende Spezies. Nach der potentiometrischen Auswertung findet im Vergleich dazu eine Art Verschiebung der Spezies ins Basische statt. Im pH-Bereich von 3.5 bis 5.5 ist der 111-Komplex mit bis zu 90% die deutlich dominierende Spezies, während der 110-Komplex erst im pH-Bereich von 6 bis 9 die dominierende Spezies darstellt.

Tabelle 35: Titrationsparameter für die Komplexbildung von Eisen(III) mit Methyl-Myxochelin A im Verhältnis 1:1 (pH 2.0 – 8.1)

| | |
|---|-------------------------------------|
| Ligand | Methyl-Myxochelin A |
| Metall | Eisen(III) |
| Methode | potentiometrische Titration |
| Verhältnis M:L | 1:1 |
| Titrationstyp | kontinuierlich |
| Titritationsmedium | $x_{\text{DMSO}} = 0.218$ |
| Ionenstärke | 1 M KSO_3CH_3 |
| Temperatur | 25 ± 0.1 °C |
| Titritationsmittel | 1 M KOH ($x_{\text{DMSO}} = 0.2$) |
| Anzahl der Messungen | 2 |
| $[\text{MeMyx}]_0$ | 1.05 mM |
| $[\text{Fe}^{3+}]_0$ | 1 mM |
| $\text{p}K_{\text{W}}^{[\text{a}]}$ | 15.74 |
| Messpunkte | 41 pro Messung |
| pH-Bereich | 2.6 – 10 |
| Mischzeit | 8 min |
| $\log \beta_{112}^{[\text{b}]}$ | 32.36 ^[\text{c}] |
| $\log \beta_{111}$ | 29.1(1)^[\text{d}] |
| $\log \beta_{110}$ | 23.3(2) |
| $\log \beta_{11-1}$ | 14.5(3) |
| $\sigma^{[\text{e}]}$ | 0.500 |
| $\log K_{112}^{[\text{f}]}$ | 9.81 |
| $\log K_{111}$ | 20.19 |
| $\log K_{110}$ | 23.3 |
| $\text{p}K_{\text{S} 110}^{[\text{g}]}$ | 8.8 |

[a] siehe Kapitel 3.3

[b] $\beta_{m\ell h} = [\text{M}_m\text{L}_\ell\text{H}_h] \cdot [\text{M}]^{-m} \cdot [\text{L}]^{-\ell} \cdot [\text{H}]^{-h}$

[c] $\log \beta_{113}$ wurde als konstanter Wert in die Berechnungen einbezogen

[d] der Wert in Klammern entspricht der dreifachen Standardabweichung aus *Hyperquad2013*

[e] σ aus *Hyperquad2013*, entspricht der Güte des Fits (gesamt- σ über 2 Messungen)

[f] $K_{11h} = [\text{MLH}_h] \cdot [\text{M}]^{-1} \cdot [\text{LH}_h]^{-1}$

[g] $K_{\text{S} 110} = [\text{ML}] \cdot [\text{H}] \cdot [\text{MLH}_{-1}]^{-1}$

Die Auswertung der potentiometrischen Titrations im Verhältnis 2:3 ist ebenfalls nicht vereinbar mit den Beobachtungen aus den spektrophotometrischen Titrations. Bis auf das Verhältnis von Metall zu Ligand und leicht variierender Mischzeit sind alle Titrationsparameter so gewählt wie bei den 1:1-Titrations. Die Auswertung erfolgt jeweils als eine Gesamtauswertung über neun Messungen.

Im sauren-pH-Bereich sollten die $\log \beta$ -Werte der 111- und 110-Teilchen demnach in derselben Größenordnung liegen wie die Werte aus den 1:1-Titrations. Um dieses Kriterium zu erfüllen, wurden verschiedene Teilchenmodelle für die Berechnungen angenommen. Über keines der angenommenen Teilchenmodelle kann eine vollständige Übereinstimmung zu den 1:1-Titrations erreicht werden.

Im ersten Teilchenmodell werden, analog zur spektrophotometrischen Auswertung, 2:3-Teilchen vorgegeben. Eine erfolgreiche Berechnung kann dann nur durchgeführt werden, wenn neben dem 231- und 230-Teilchen ein drittes 2:3-Teilchen, nämlich ein 23-1-Teilchen mit einbezogen wird. Dieses Teilchen erschien als plausibel, da durch Koordination über die Salicyl-Position ein Amid-Proton abgespalten werden könnte (vgl. **Abbildung 74**).

Im zweiten Teilchenmodell wird versucht, statt dem 23-1-Teilchen das 11-1-Teilchen einzurechnen. Hier kann eine erfolgreiche Berechnung nur erreicht werden, wenn zusätzlich auf das 230-Teilchen verzichtet wird. Hier ist die Annahme, dass der 230-Komplex nicht stabil genug ist und der 231-Komplex bei pH-Wert-Erhöhung wieder zerfällt, wodurch sich das 11-1-Teilchen bildet.

Im ersten und zweiten Teilchenmodell zeigen die $\log \beta$ -Werte für die 111- und 110-Teilchen deutliche Abweichungen zu den 1:1-Titrations. Deshalb wird ein drittes Teilchenmodell angenommen, welches zuvor in der theoretischen Betrachtung des Systems Eisen(III)-MeMyx beleuchtet wurde (vgl. **Kapitel 3.6.4.1**). Demnach werden neben den 1:1-Teilchen auch 1:2-Teilchen in die Berechnung mit einbezogen.

Die Titrationsparameter und die Ergebnisse für alle drei Teilchenmodelle werden in **Tabelle 36** zusammengefasst.

Tabelle 36: Titrationsparameter und Ergebnisse für die Komplexbildung von Eisen(III) mit Methyl-Myxochelin A im Verhältnis 2:3 (pH 2.3 – 9.4)

| | | | |
|-------------------------------------|-------------------------------------|----------|----------|
| Ligand | Methyl-Myxochelin A | | |
| Metall | Eisen(III) | | |
| Methode | spektrophotometrische Titration | | |
| Verhältnis M:L | 2:3 | | |
| Titrationstyp | kontinuierlich | | |
| Titrimedien | $x_{\text{DMSO}} = 0.218$ | | |
| Ionenstärke | 1 M KSO_3CH_3 | | |
| Temperatur | $25 \pm 0.1 \text{ }^\circ\text{C}$ | | |
| Titrimittel | 1 M KOH ($x_{\text{DMSO}} = 0.2$) | | |
| Anzahl der Messungen | 9 | | |
| $[\text{MeMyx}]_0$ | 1.5 mM | | |
| $[\text{Fe}^{3+}]_0$ | 1 mM | | |
| $\text{p}K_{\text{w}}^{[\text{a}]}$ | 15.74 | | |
| Messpunkte | 38 - 76 | | |
| pH-Bereich | 2.4 – 8.5 | | |
| Mischzeit | 10 - 15 min | | |
| | Modell 1 | Modell 2 | Modell 3 |
| $\log \beta_{112}^{[\text{b}]}$ | 32.36(3) ^[c] | 32.36(3) | 32.36(3) |
| $\log \beta_{111}$ | 29.4(1) ^[d] | 29.4(1) | 29.1(1) |
| $\log \beta_{110}$ | 24.4(1) | 24.4(1) | 23.6(2) |
| $\log \beta_{11-1}$ | - | 17.6(2) | 16.2(3) |
| $\log \beta_{231}$ | 73.4(2) | 73.5(2) | |
| $\log \beta_{230}$ | 64.8(3) | - | |
| $\log \beta_{23-1}$ | 55.5(3) | - | |
| $\log \beta_{122}$ | | | 51.7(2) |
| $\log \beta_{121}$ | | | 42.5(3) |
| $\sigma^{[\text{e}]}$ | 0.599 | 0.627 | 0.551 |
| $\log K_{112}^{[\text{f}]}$ | 9.81 | 9.81 | 9.81 |
| $\log K_{111}$ | 20.49 | 20.49 | 20.19 |
| $\log K_{110}$ | 24.4 | 24.4 | 23.6 |
| $\text{p}K_{\text{S} 110}$ | - | 6.8 | - |
| $\text{p}K_{\text{S} 231}$ | 8.6 | - | - |
| $\log K_{230}^{[\text{g}]}$ | 16 | - | - |
| $\text{p}K_{\text{S} 230}$ | 9.3 | - | - |
| $\log K_{122}$ | - | - | 33.88 |
| $\text{p}K_{\text{S} 122}$ | - | - | 9.2 |

[a] siehe Kapitel 3.3

[b] $\beta_{m\ell h} = [\text{M}_m\text{L}_\ell\text{H}_h] \cdot [\text{M}]^{-m} \cdot [\text{L}]^{-\ell} \cdot [\text{H}]^{-h}$

[c] $\log \beta_{112}$ wurde als konstanter Wert in die Berechnungen einbezogen

[d] der Wert in Klammern entspricht der dreifachen Standardabweichung aus *Hyperquad2013*

[e] σ aus *Hyperquad2013*, entspricht der Güte des Fits (gesamt- σ über 9 Messungen)

[f] $K_{11h} = [\text{MLH}_h] \cdot [\text{M}]^{-1} \cdot [\text{LH}_h]^{-1}$

[g] $K_{230} = [\text{M}_2\text{L}_3] \cdot [\text{ML}]^{-2} \cdot [\text{L}]^{-1}$

Die Modelle 1 und 2 zeigen identische Werte für die 111-, 110- und 231-Teilchen. Der Wert $\log \beta_{111}$ mit 29.4 ist noch gut vergleichbar mit dem Wert aus den 1:1-Titrationsen (29.1). Der Wert $\log \beta_{110}$ ist mit 24.4 schon eine ganze Einheit größer als aus den 1:1-Titrationsen (23.3). Ausschlaggebend für eine weitere Berechnung nach Modell 3 ist jedoch die starke Abweichung für den $\log \beta$ -Wert des 11-1-Teilchens. Der hier erhaltene Wert von 17.6 ist in keiner Weise mehr vergleichbar mit dem Wert aus den 1:1-Titrationsen von 14.5.

Bei Modell 3 stimmen die Werte für die 111- und 110-Teilchen gut mit den Werten aus den 1:1-Titrationsen überein. Der Wert für das 11-1-Teilchen ist deutlich niedriger als die Werte aus Modell 1 und 2, ist aber mit 16.2 immer noch deutlich höher als aus den 1:1-Titrationsen. Für das 122-Teilchen lässt sich eine individuelle Bildungskonstante von 33.88 berechnen. Dieser Wert ist gut vergleichbar mit den Werten für die entsprechenden DHBA und MyxA-Komplexe. Der 110-MyxA-Komplex weist aufgrund des Chelat-Effekts einen Wert von 36.9 auf, während der 120-DHBA-Komplex bei 36.15 liegt. Die Verminderung der Stabilität des 122-MeMyx-Komplexes kann auf die sterische Hinderung zurückgeführt werden. Für die Deprotonierung des 122-MeMyx-Komplexes wird ein pK_s -Wert von 9.2 berechnet. Die Deprotonierung müsste an der *ortho*-Hydroxygruppe der methylierten Catecholamid-Einheit erfolgen und dadurch einen Wert von ca. 8.9 aufweisen. Somit ist das Modell 3 durchaus als plausibles Modell anzusehen.

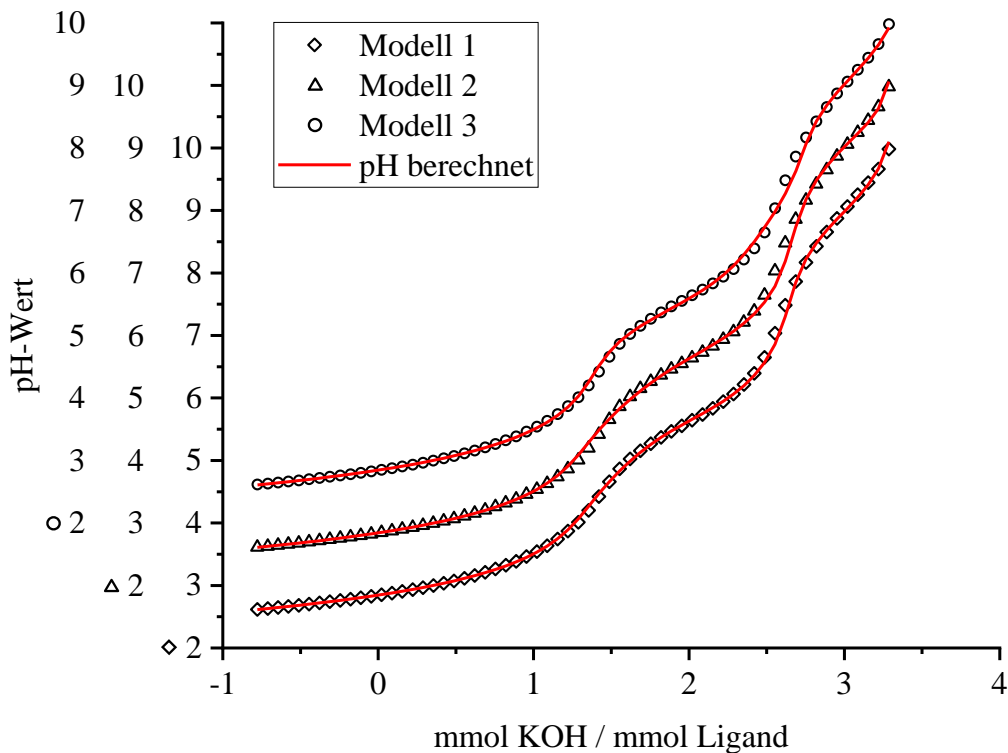


Abbildung 81: Titrationskurve einer 2:3-Titration und berechnete Titrationskurven nach dem jeweiligen Teilchenmodell.

Teilchen-Modell 1: MLH_2 , MLH , ML , M_2L_3H , M_2L_3 , $M_2L_3H_{-1}$

Teilchen-Modell 2: MLH_2 , MLH , ML , M_2L_3H , MLH_{-1}

Teilchen-Modell 3: MLH_2 , MLH , ML , ML_2H_2 , ML_2H , MLH_{-1}

Die Messpunkte in **Abbildung 81** sind für alle drei Modelle identisch. Für eine bessere Übersicht der berechneten Kurven werden die Messpunkte jeweils versetzt zueinander abgebildet. Bei allen drei Modellen stimmen die berechneten Kurven sehr gut mit den Messwerten überein. Die größte Abweichung herrscht jeweils im zweiten pH-Sprung.

Abbildung 82 zeigt die simulierten Teilchenverteilungen (*Hys2009*) der Modelle 1 und 3. Im pH-Bereich von 0 bis 4 sind diese noch gut vergleichbar mit der Teilchenverteilung aus den potentiometrischen 1:1-Titrationen. Auffällig ist in Modell 1 die geringe Bildung des 110-Komplexes. Nach den 1:1-Titrationen war dieser Komplex im pH-Bereich von 6 bis 9 mit bis zu 94 % die dominierende Spezies. Hier bildet er sich zu maximal 71 % bei einem pH-Wert von 5.6. Bei diesem pH-Wert liegt schon ca. 15 % des 231-Komplexes vor, welcher dann im pH-Bereich von 6 bis 8.5 mit bis zu 84 % die dominierende Spezies darstellt. Anschließend bildet sich noch maximal 52 % des 230-Komplexes, welcher dann in den 23-1-Komplex übergeht. Die Dominanz des 231-Teilchens gegenüber dem 110- und 230-Teilchen zeigt deutlich, dass die Auswertung der potentiometrischen Daten fehlerhaft sein muss.

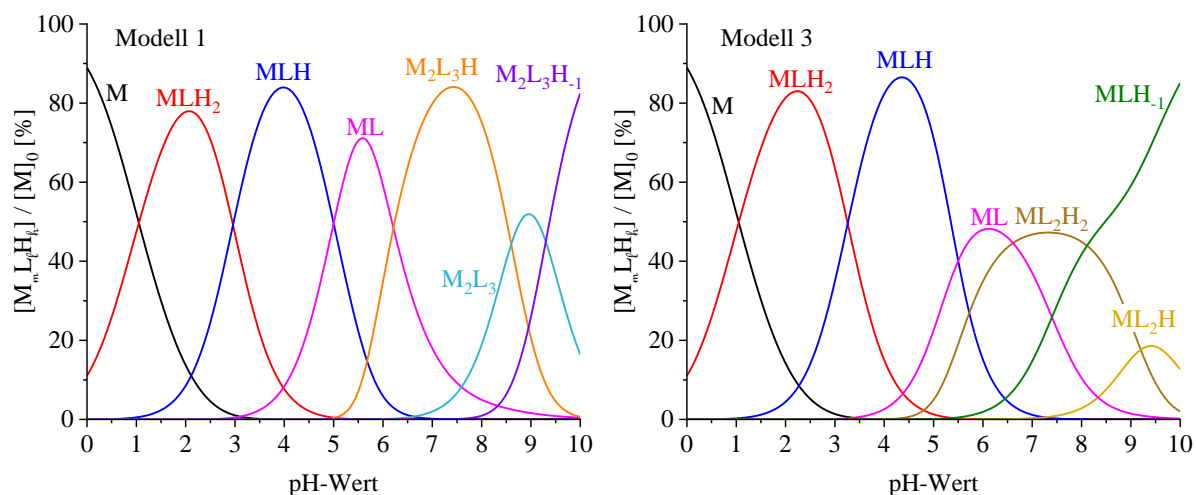


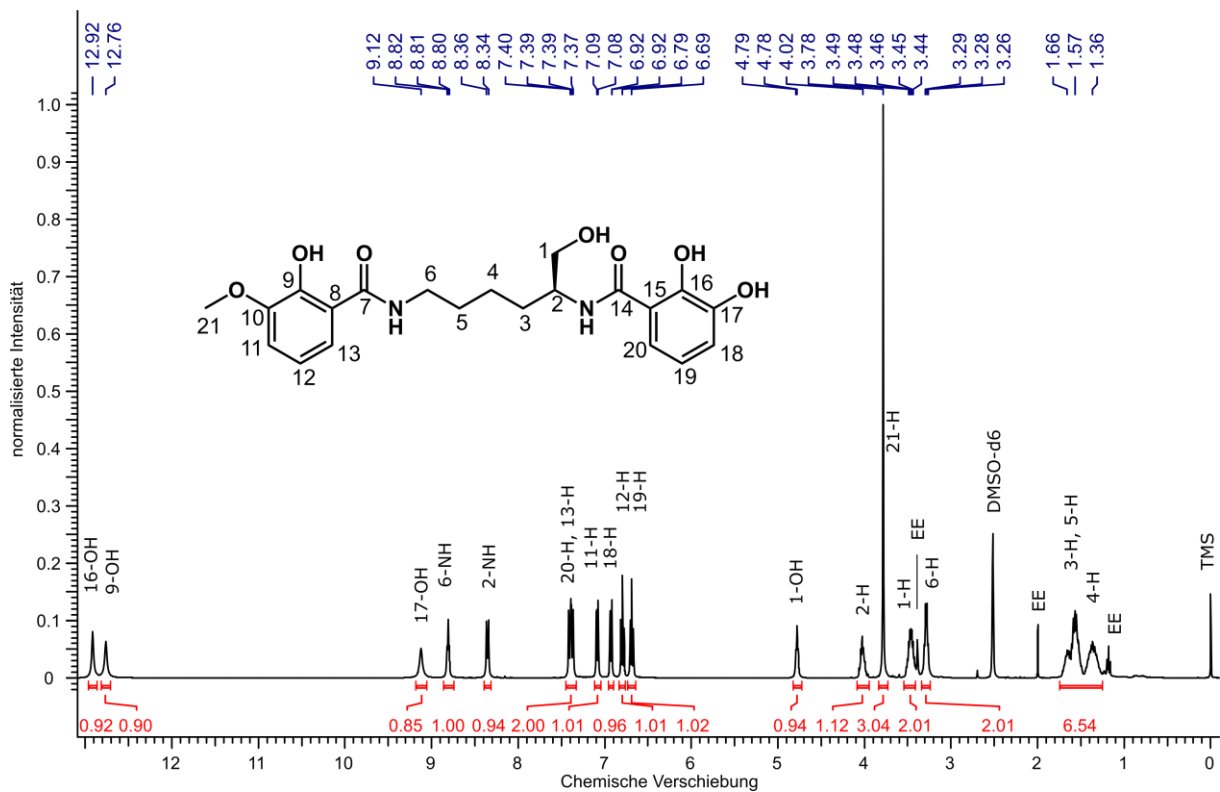
Abbildung 82: Simulierte Teilchenverteilungen (Hyss2009) von Eisen(III)-MeMyx (2:3) (c(Fe) = 1 mM, c(L) = 1.5 mM, pH 0 - 10)

Eine bessere Beschreibung der potentiometrischen 2:3-Titrations liefert die Auswertung nach Modell 3. Hier liegen die Werte deutlich näher an den Werten aus den potentiometrischen 1:1-Titrations. Auch die Teilchenverteilung liefert ein plausibleres Ergebnis gegenüber Modell 1. Die Annahme ist hier, dass die stabile Bindung über die Catechol-Position dazu führt, dass sich neben dem 110-Komplex auch der 122-Komplex bildet. Die Teilchenverteilung zeigt, dass sich beide Komplexe nahezu parallel bilden und im pH-Bereich von 6 bis 7.5 zu ähnlichen Anteilen die dominierenden Spezies darstellen. Während ab einem pH-Wert von 7 schon signifikante Mengen des 110-Komplexes deprotoniert wurden, bildet sich am Ende der Titration auch noch der 121-Komplex zu maximal 20 %. Dieses Teilchen kann so verstanden werden, dass eine freie methylierte Catecholamid-Einheit aus dem 122-Teilchen deprotoniert wird und an das Eisen(III)-Zentrum koordiniert. In diesem Fall wäre Eisen(III) vollständig von MeMyx-Einheiten umgeben, womit auch der Anstieg des Extinktionskoeffizienten bei den spektrophotometrischen Titrations erklärt werden könnte. Eine Auswertung der spektrophotometrischen Daten mit diesem Teilchenmodell konnte jedoch nicht erfolgreich durchgeführt werden.

Letztendlich bleibt die Annahme, dass die Auswertung der potentiometrischen Daten fehlerhaft sein muss. Eine mögliche Fehlerquelle stellt vor allem eine pH-sensitive Verunreinigung dar. Für die Auswertung einer Titrationskurve müssen alle Konzentrationen und pK_s-Werte bekannt sein. Nur dann kann eine korrekte Berechnung aufgrund der pH-Wert-Änderung erfolgen. Eine oder mehrere Verunreinigungen, welche im gemessenen pH-Bereich Protonen aufnehmen oder

abgeben können, führen zur Änderung des pH-Wertes, infolgedessen die Berechnung fehlerhaft ist.

Im letzten Syntheseschritt von Methyl-Myxochelin A wird Ammoniumformiat als Hydrierungs-Reagenz eingesetzt, wobei sich Ammoniak und Kohlendioxid bilden. Als potenzielle Verunreinigung kommt also Ammoniak und Ammoniumformiat in Frage. Ammoniumformiat konnte zunächst tatsächlich über NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden, durch Optimierung der Synthese konnte es letztendlich aber komplett entfernt werden, sodass das NMR-Spektrum (vgl. **Abbildung 83**) reines MeMyx zeigte.



Trotz eines sauberen NMR-Spektrums könnten weiterhin Verunreinigungen im Produkt enthalten sein, welche nicht NMR-Aktiv sind. So könnte MeMyx z.B. mit Ammoniak verunreinigt sein. Die Deprotonierung von Ammonium weist einen pK_s -Wert von 9.25 auf. ^[79] Aus dem Pufferbereich bei pH 9 wird für den 1:1-MeMyx-Komplex eine Deprotonierungskonstante von 9.2 berechnet, hier könnte also auch eine Deprotonierung von Ammonium stattfinden. Der Vergleich der 1:1- und 2:3-Titrationskurven zeigt in beiden Fällen ein identisches Puffergebiet, obwohl die Ligandkonzentration unterschiedlich ist. Die Konzentration einer potenziellen Verunreinigung müsste sich gleichermaßen mit der

Ligandkonzentration ändern. Im schlechtesten Fall rührt das Puffergebiet bei pH 9 nur von der Deprotonierung des Ammoniums her. Dann müsste jedoch das Puffergebiet in der 2:3-Titration gegenüber der 1:1-Titration um den Faktor 1.5 gestreckt sein.

Um potenzielle nicht-NMR-Aktive Verunreinigungen zu finden, wurde eine Elementaranalyse für das erhaltene MeMyx durchgeführt. Unter einbeziehen des Lösemittels Ethylacetat (EE), welches im ¹H-NMR-Spektrum sichtbar ist, wurde eine sehr gute Übereinstimmung von theoretischen und berechneten Werten erreicht (vgl. **Tabelle 37**). Die Abweichung ist deutlich kleiner als der Messfehler des Geräts, welcher mit < 0.5 % angegeben ist. Daher kann weitestgehend ausgeschlossen werden, dass Verunreinigungen im Produkt enthalten sind.

Tabelle 37: CHN-Analyse von MeMyx

| CHN-Analyse | C ₂₁ H ₂₆ N ₂ O ₇ · ¼ EE | | |
|-------------|--|-------|------|
| | C | H | N |
| % berechnet | 55.99 | 6.41 | 6.36 |
| % gefunden | 60.16 | 6.55 | 6.28 |
| % Differenz | -0.17 | -0.14 | 0.08 |

An dieser Stelle bleibt weiterhin unklar, aus welchem Grund die Auswertung der Titrationskurven fehlerhaft sein könnte. Fest steht, dass die Auswertung der spektrophotometrischen Daten weniger fehlerabhängig gegenüber Verunreinigungen ist. Bei bestimmten pH-Werten bilden sich bestimmte Spezies mit charakteristischer Absorption. Wie die Titrationskurve dabei verläuft, ist zunächst nebensächlich. Obwohl der Kurvenverlauf der potentiometrischen Titration fehlerbehaftet sein muss, werden aus den spektrophotometrischen Daten Werte erhalten, welche gut mit vorherigen Werten dieser Arbeit und Literaturwerten vergleichbar sind.

3.7 Komplexbildung der Liganden mit Gallium(III)

3.7.1 Komplexbildung von Myxochelin A mit Gallium(III)

Gallium(III)-Ionen weisen in wässriger Lösung einen effektiven Ionenradius von 62 pm^[80] auf. Mit einer Ladung von +3 ist ihr chemisches, insbesondere hydrolytisches Verhalten, sehr ähnlich zu Eisen(III)-Ionen (effektiver Ionenradius 64.5 pm^[80]).

Durch die 3d¹⁰-Elektronenkonfiguration haben Ga³⁺-Ionen nur gepaarte Elektronen, wodurch Gallium(III)-Komplexe – im Gegensatz zu Eisen(III)-Komplexen – auch mittels NMR-Spektroskopie untersucht werden können. Des Weiteren sind Komplexe mit dem radioaktiven ⁶⁸Ga-Isotop interessante Markierungsreagenzien für die bildgebende Diagnostik, speziell die Positronen-Emissions-Tomographie (PET).^[81] Auch das ⁶⁷Ga-Isotop wurde früher häufig für die Bildgebung von Entzündungen und Tumoren eingesetzt, hat aber heute an Bedeutung verloren.^[82]

Gallium(III)-Ionen werden oft verwendet, um die Komplexbildungsmechanismen von natürlich vorkommenden Siderophoren mit Eisen(III) zu untersuchen. Gerade die Catecholamid-Siderophore weisen dabei sehr ähnliche Eigenschaften zu den entsprechenden Eisen(III)-Komplexen auf. Die sehr hohe Affinität von Gallium(III) zu Sauerstoff führt bei Catecholamid-Siderophoren zu ähnlich hohen Stabilitätskonstanten wie bei Eisen(III).^[5,17,71,77,83,84]

Für die Komplexbildung von Myxochelin A mit Gallium(III) wurden kontinuierliche potentiometrische Titrations im Verhältnis 1:1 und 2:3 durchgeführt. Im Gegensatz zu Eisen(III) wurden im stark sauren pH-Bereich keine Batch-Titrations durchgeführt, da die Ga(III)-MyxA-Komplexe im sichtbaren Wellenlängenbereich nicht absorbieren. Die Auswertung der Titrationskurven im pH-Bereich von 1.3 bis zum ersten pH-Sprung lieferte als erstes gebildetes Teilchen den 1:1-Komplex. Dies zeigt die hohe Affinität von Gallium(III) zur Catechol-Einheit.

Charakteristisch für Gallium(III) im Wässrigen ist die Vielzahl der sich bildenden Metall-Hydroxide. Dabei ist Gallium(III) bekannt für die Bildung hydroxo- und oxo-verbrückter Agglomerate.^[85] Gallium(III)hydroxid weist mit 10⁻³⁷ ein ähnlich hohes Löslichkeitsprodukt wie Fe(OH)₃ (10⁻³⁹) auf.^[86] Der amphotere Charakter von Ga(OH)₃ ist stark ausgeprägt, wodurch es im Basischen in [Ga(OH)₄]⁻ übergeht. Dieses Teilchen ist sehr stabil, die Stabilitätskonstante wird mit log β = -18.06 angegeben.^[87]

Die Auswertung der Titrationskurven von Gallium(III) und Myxochelin A erfolgt zunächst im sauren pH-Bereich von pH 1.3 bis in den ersten pH-Sprung hinein. Sowohl bei den 1:1-Titrationsen als auch bei den 2:3-Titrationsen liegen bis dorthin die gleichen 1:1-Teilchen vor. Eine Gesamt-Auswertung über alle Messungen (1:1 und 2:3) liefert für das 1:1-Teilchen einen $\log \beta$ -Wert von **42.5(1)** mit einem Gesamt- σ -Wert von 1.354. Um den Fokus der Berechnungen auf einen kleineren pH-Bereich zu setzen wird dieser Wert konstant gesetzt und die $\log \beta$ -Werte für alle weiteren Spezies werden im pH-Bereich von 2.4 – 10 bestimmt.

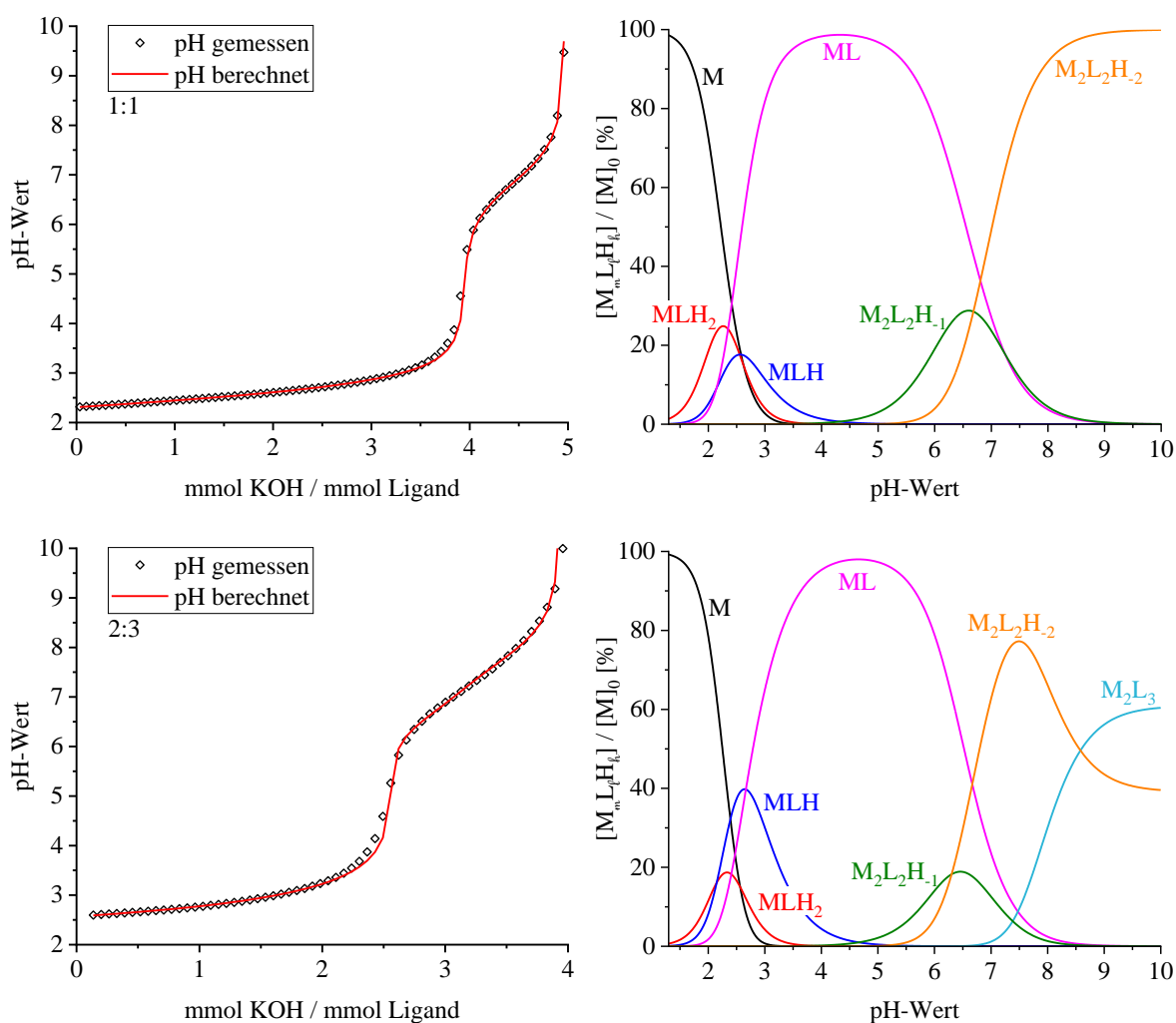


Abbildung 84: Titrationskurven (*Hyperquad2013*) und simulierte Teilchenverteilungen (*Hyss2009*) von Gallium(III) und MyxA im Verhältnis 1:1 (oben) und 2:3 (unten)
(1:1: $c(\text{Ga}) = 3 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 3.15 \text{ mM}$, 2:3: $c(\text{Ga}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 1.5 \text{ mM}$)

Tabelle 38: Titrationsparameter und Ergebnisse für die Komplexbildung von Gallium(III) mit Myxochelin A im Verhältnis 1:1 und 2:3

| Ligand | Myxochelin A | |
|-------------------------------------|---------------------------------------|----------------|
| Metall | Gallium(III) | |
| Methode | potentiometrische Titration | |
| Titrationstyp | kontinuierlich | |
| Titritationsmedium | $x_{\text{DMSO}} = 0.218$ | |
| Ionenstärke | 1 M KSO_3CH_3 | |
| Temperatur | 25 ± 0.1 °C | |
| Titritationsmittel | 1 M KOH ($x_{\text{DMSO}} = 0.2$) | |
| Verhältnis | 1:1 | 2:3 |
| Anz. der Messungen | 5 | 2 |
| $[\text{MyxA}]_0$ | 3.05 mM | 1.05 mM |
| $[\text{Ga}^{3+}]_0$ | 3 mM | 1 mM |
| $\text{p}K_{\text{w}}^{[\text{a}]}$ | 15.74 | 15.74 |
| Messpunkte | 75 | 61 |
| pH-Bereich | 2.3 – 9.5 | 2.6 – 10 |
| Mischzeit | 11 min | 5 min |
| $\log \beta_{112}^{[\text{b}]}$ | 42.5(1)^[\text{c,d}] | 42.5(1) |
| $\log \beta_{111}$ | 40.0(1) | 40.4(1) |
| $\log \beta_{110}$ | 37.8(1) | 37.7(1) |
| $\log \beta_{22-1}$ | 71.4(1) | 71.4(7) |
| $\log \beta_{22-2}$ | 64.7(1) | 65.1(3) |
| $\log \beta_{230}$ | - | 97.2(5) |
| $\sigma^{[\text{f}]}$ | 0.687 | 0.448 |
| $\log K_{112}^{[\text{g}]}$ | 19.67 | 19.67 |
| $\log K_{111}$ | 25.7 | 26.1 |
| $\log K_{110}$ | 37.8 | 37.7 |
| $\log K_{230}^{[\text{h}]}$ | - | 21.8 |

[a] siehe Kapitel 3.3

[b] $\beta_{m\ell h} = [\text{M}_m\text{L}_\ell\text{H}_h] \cdot [\text{M}]^{-m} \cdot [\text{L}]^{-\ell} \cdot [\text{H}]^{-h}$

[c] $\log \beta_{112}$ wurde als konstanter Wert in die Berechnungen einbezogen

[d] der Wert in Klammern entspricht der dreifachen Standardabweichung aus *Hyperquad2013*

[f] σ über alle Messungen aus *Hyperquad2013*, entspricht der Güte des Fits

[g] $K_{11h} = [\text{MLH}_h] \cdot [\text{M}]^{-1} \cdot [\text{LH}_h]^{-1}$

[h] $K_{230} = [\text{M}_2\text{L}_3] \cdot [\text{ML}]^{-2} \cdot [\text{L}]^{-1}$

Die Ergebnisse der Komplexbildung von Gallium(III) mit Myxochelin A unterscheidet sich deutlich zum Eisen(III)-MyxA-System. Bei einem pH-Wert von 2 liegt immer noch ca. 72-78 % freies Gallium(III) vor, während bei diesem pH-Wert nur noch ca. 21 % freies Eisen(III) vorhanden ist. Die individuelle Stabilitätskonstante für den 1:1-Ga-Catechol-Komplex

(1 1 2-Teilchen) berechnet sich zu 19.67 und ist damit deutlich kleiner als die Konstante für den entsprechenden 1 1 2-Fe-MyxA-Komplex mit ca. 21. Durch den Chelat-Effekt wird als nächstes Teilchen der 1 1 1-Komplex gebildet, welcher mit einem $\log \beta$ -Wert von 40.0 bzw. 40.4 um eine Einheit kleiner ist als der entsprechende 1 1 1-Fe-MyxA-Komplex. Beide Teilchen bilden sich in relativ geringen Mengen im Vergleich zu den Eisen(III)-Komplexen. Das 1 1 0-Teilchen hingegen, weist mit 37.8 bzw. 37.7 eine deutlich größere Konstante als der Fe-MyxA-Komplex auf. Dieses Teilchen ist über den pH-Bereich von 2.7 bis 6.6 die dominierende Spezies und liegt bei pH 4.5 mit 99 % nahezu als alleinige Spezies vor. Die Titrationskurven spiegeln die hohe Stabilität des 1 1 0-Komplexes wider. Durch die frühe Bildung des 1 1 0-Komplexes werden bis zum pH-Sprung bei 4 bzw. 2.66 Äquivalenten KOH (relativ zum Liganden) gleichmäßig Protonen abgegeben. Der pH-Wert steigt also gleichmäßig und nur sehr leicht an, wodurch ein scharfer pH-Sprung entsteht. Die Deprotonierung des 1 1 0-Komplexes wird hier wieder so interpretiert, dass sich binukleare Komplexe bilden. Dabei wird nur relativ wenig des 2 2-1-Teilchens gebildet, welches direkt in das 2 2-2-Teilchen übergeht. Die Stabilitätskonstante des 2 2-2-Teilchens ist mit 64.7 bzw. 65.1 deutlich größer als im Fe-MyxA-System, was dazu führt, dass sich diese Spezies auch während der 2:3-Titration bildet. In beiden Verhältnissen ist sie ab pH 6.8 die dominierende Spezies, wobei sich während der 2:3-Titration ab pH 7 signifikante Mengen des 2:3-Komplexes bilden. Im Gegensatz zu Eisen(III) konnten hier keine protonierten 2:3-Spezies gefunden werden. Der 2 3 0-Komplex ist ab einem pH-Wert von 8.6 die dominierende Spezies. Während bei Eisen-MyxA zunächst unklar war, ob sich deprotonierte 1:1-Teilchen oder binukleare Komplexe bilden, konnten hier keine deprotonierten 1:1-Teilchen eingerechnet werden. Die hohe Stabilitätskonstante des 2 2-2-Komplexes spiegelt das Bestreben von Gallium(III) zur Ausbildung von Hydroxybrücken wider. Der $\log \beta$ -Wert für den 2 3 0-Komplex ist zwar größer als die Konstante des 2 3 0-Eisen(III)-Komplexes, die individuelle Bildungskonstante ist jedoch mit 21.8 ($97.2 - (2 \cdot 37.7)$) etwas kleiner als bei Eisen(III) (22.5). Die Teilchenverteilung zeigt, dass sich beim pH-Wert von 10 der 2 3 0-Komplex schon zu maximalen Anteilen gebildet hat. Eine Simulation der Teilchenverteilung bis pH 14 zeigt, dass die beiden Spezies 2 3 0 und 2 2-2 bis pH 13 im Verhältnis 60 zu 40 % nebeneinander vorliegen. Ab pH 13 nimmt der Anteil des 2 3 0-Komplexes ab und der 2 2-2-Komplex wird wieder die dominierende Spezies (es sei denn, diese wird weiter deprotoniert zu 2 2-3- oder 2 2-4-Teilchen). Wird $[\text{Ga}(\text{OH})_4]^-$ mit einem $\log \beta$ -Wert von -18.06 in die Simulation mit einbezogen, so zeigt sich, dass dieses Teilchen während der gesamten Titration quasi nicht gebildet wird (maximal 0.065 %).

Insgesamt ist das Gallium(III)-MyxA-System gut vergleichbar mit dem Eisen(III)-MyxA-System. In beiden Fällen bilden sich 2:3- Komplexe und Hydroxy-verbrückte 2:2-Spezies. Eisen(III) bildet relativ stabile „Salicylat-Komplexe“, wodurch im 2:3-Verhältnis quasi keine Hydroxy-verbrückten 2:2-Komplexe gebildet werden. Gallium(III) hingegen zeigt eine sehr hohe Affinität zu Hydroxy-Gruppen, wodurch im sauren pH-Bereich nur wenig des „Salicylat-Komplexes“ (1:1-Teilchen) und im Basischen kein „Salicylat-Komplex“ gebildet werden. Je höher die Hydroxidionen-Konzentration, desto größer ist die Konkurrenz dieser gegenüber den Catecholaten, wodurch der 2:2-Komplex neben dem 2:3-Komplex bestehen bleibt und im stark Basischen wieder überwiegt.

3.7.2 Untersuchung des Ga-MyxA-Systems mittels NMR-Spektroskopie

Gallium(III)-Ionen weisen nur gepaarte Elektronen auf und führen nicht zur Verbreiterung der Signale im ^1H -NMR-Spektrum. Durch Deprotonierung der Hydroxygruppen der Catechol-Einheiten oder durch Komplexbildung, ändert sich die Elektronische Struktur der Aromaten. Diese Änderung zeigt sich in der Verschiebung der Signale der aromatischen H-Atome im ^1H -NMR-Spektrum. Der pH-Wert der gemessenen Lösungen wird hier in Form des pH^* -wertes angegeben. Dieser bezieht sich auf den im deuterierten Lösemittel gemessenen pH-Wert. Die pH-Elektrode wurde dafür mittels undeuterierten Pufferlösungen, also normalwässrigen Pufferlösungen, kalibriert.

Zunächst wird die chemische Verschiebung der aromatischen H-Atome (vgl. **Abbildung 85**, 11-13-H und 18-20-H) des reinen Liganden in Abhängigkeit vom pH^* -Wert bestimmt. **Abbildung 86** zeigt die Spektren der aromatischen H-Atome von Myxochelin A im pH^* -Bereich von ca. 7 bis 14. Mit steigendem pH^* -Wert ist eine deutliche Hochfeldverschiebung der Signale zu beobachten (vgl. **Abbildung 86**).

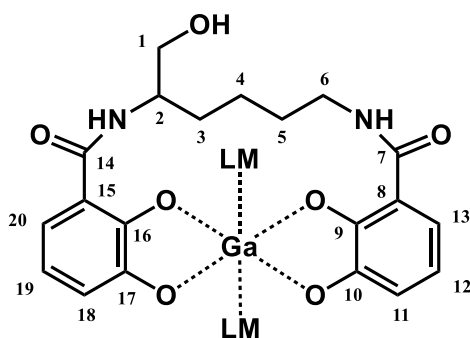


Abbildung 85: Ga-MyxA-Komplex mit nummerierten C-Atomen für die NMR-Spektroskopie

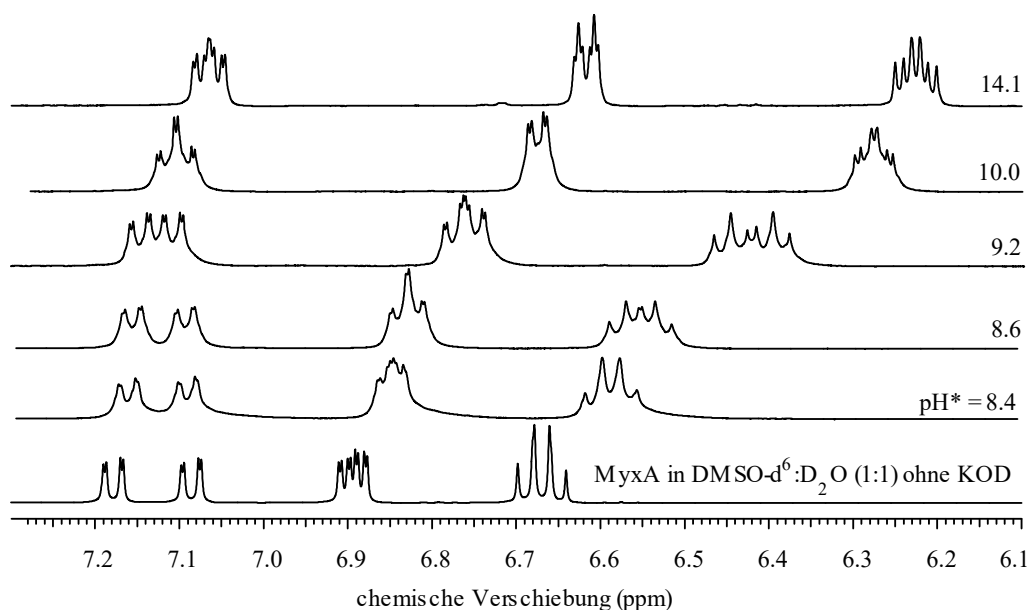


Abbildung 86: ¹H-NMR Spektren der aromatischen H-Atome von Myxochelin A in Abhängigkeit vom pH-Wert (DMSO-d₆:D₂O 1:1)

Mittels 2D-NMR-Spektroskopie (HH-cosy, CH-cosy, CH-longrange) können die Signale den Wasserstoffkernen zugeordnet werden (vgl. **Tabelle 39**).

Tabelle 39: Chemische Verschiebung der aromatischen H-Atome von Myxochelin A bei neutralem pH* (DMSO-d₆:D₂O 1:1, 400 MHz)

| chemische Verschiebung | Wasserstoff-Kern | Multiplett | Kopplungspartner |
|------------------------|------------------|------------|--------------------------------|
| 7.18 | 20-H | dd | 19-H (8.0 Hz) 18-H (1.4 Hz) |
| 7.09 | 13-H | dd | 12-H (8.0 Hz) 11-H (1.4 Hz) |
| 6.93 | 18-H | dd | 19-H (8.0 Hz) 20-H (1.4 Hz) |
| 6.91 | 11-H | dd | 12-H (8.0 Hz) 13-H (1.4 Hz) |
| 6.69 | 19-H | dd | 18-H (8.0 Hz) 20-H (8.0 Hz) |
| 6.67 | 12-H | dd | 11-H (8.0 Hz) 13-H (8.0 Hz) |

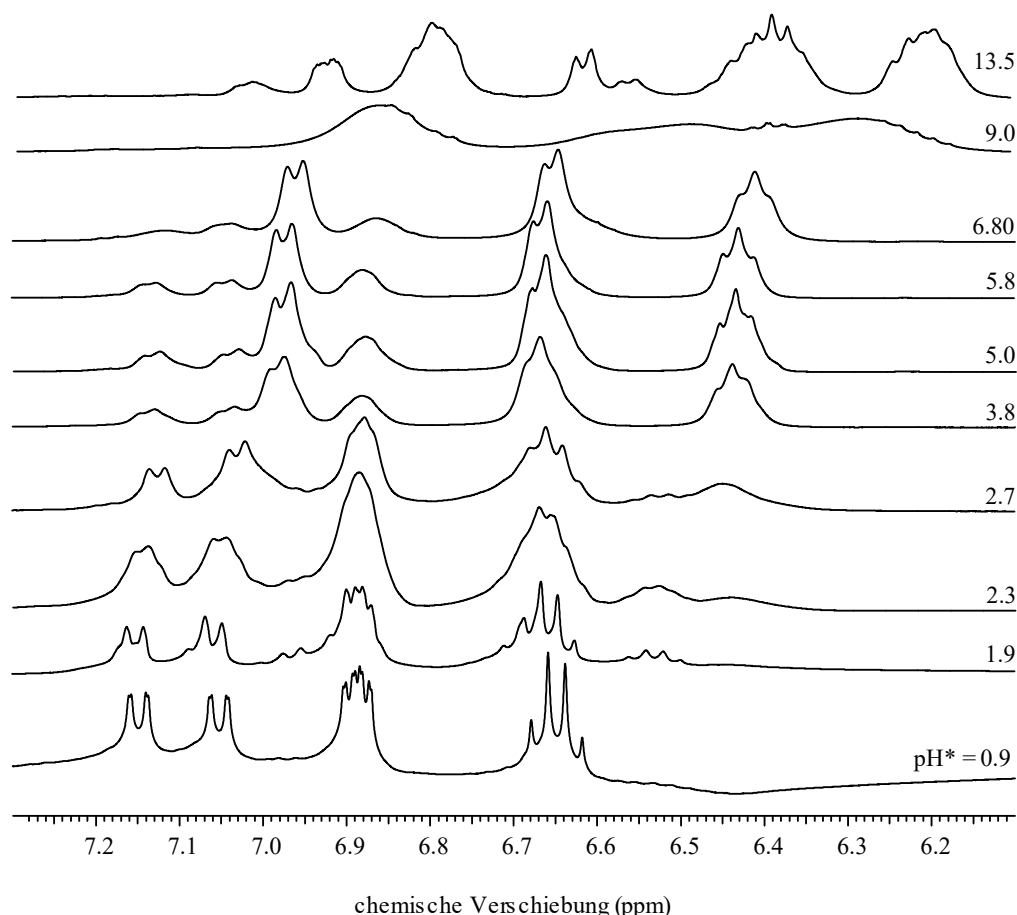


Abbildung 87: ¹H-NMR Spektren der aromatischen H-Atome der Ga-MyxA-Komplexe im Verhältnis 1:1 in Abhängigkeit vom pH-Wert (DMSO-d⁶:D₂O 1:1)

Das ¹H-NMR-Spektrum von Ga-MyxA bei pH* = 0.9 ist nahezu identisch mit dem Spektrum des reinen Liganden bei neutralem pH*. Bei pH* = 1.9 und 2.3 sind kleine Mengen einer weiteren Verbindung zu erkennen. Dabei sollte es sich um den 112-Ga-MyxA-Komplex handeln. Im pH*-Bereich von 2.7 bis 6.8 ist die Abnahme des freien Liganden zu beobachten, während sich ein neues Teilchen bildet. Das Spektrum bei pH* = 6.8 müsste also dem 110-Komplex zugeordnet werden. Das Spektrum bei einem pH*-Wert von 9 zeigt keine gut aufgelösten Signale. Die schlechte Auflösung ist ein Hinweis darauf, dass mehrere Teilchen nebeneinander vorliegen und ineinander übergehen. So könnten z.B. kleine Mengen einer 11-1-Spezies gebildet werden, aus welcher sich dann der 22-2-Komplex bildet. Gleichzeitig könnte ein Übergang zwischen der *unsupported*- und der *supported*-Form der Hydroxyverbrückten Komplexe zu beobachten sein (vgl **Abbildung 55**). Während der 110-Komplex drei Hauptsignale zeigt, sind bei pH* = 13.5 mehrere Signale erkennbar. Dies ist ein Hinweis

darauf, dass auch bei $\text{pH}^* = 13.5$ noch mehrere Teilchen nebeneinander vorliegen. Es ist also nicht auszuschließen, dass deprotonierte 1:1-Spezies neben den 2:2-Spezies vorliegen. Die Signale bei 7.05, 6.6, und 6.2 ppm ähneln sehr dem freien Liganden bei $\text{pH}^* = 14.1$. Daher ist auch der Zerfall des Ga-MyxA-Komplexes unter Bildung eines $[\text{Ga}(\text{OH})_4]$ -Teilchens nicht auszuschließen.

Für die ^1H -NMR-Untersuchung der 1:1-Ga-MyxA-Komplexe wurde eine Stamm-Lösung aus DMSO-d^6 , D_2O , $\text{Ga}(\text{NO}_3)_3$ und MyxA erstellt, sodass die Konzentration von Gallium und Myxochelin A ca. 43 mM betrug. Von dieser Lösung wurden jeweils 600 μL in NMR-Röhrchen gefüllt und anschließend mit KOD versetzt. Nachdem die Proben vermessen waren, wurden die Lösungen in den Röhrchen mit einer Myxochelin A-Lösung (in $\text{DMSO-d}^6:\text{D}_2\text{O}$ 1:1) versetzt, sodass ein Verhältnis von Gallium zu MyxA von 2:3 resultierte. Die Proben wurden gut durchmischt und über Nacht equilibrieren gelassen. Nach Überprüfung des pH^* -Wertes wurden sie nochmals mittels ^1H -NMR-Spektrometrie untersucht (vgl. **Abbildung 88**).

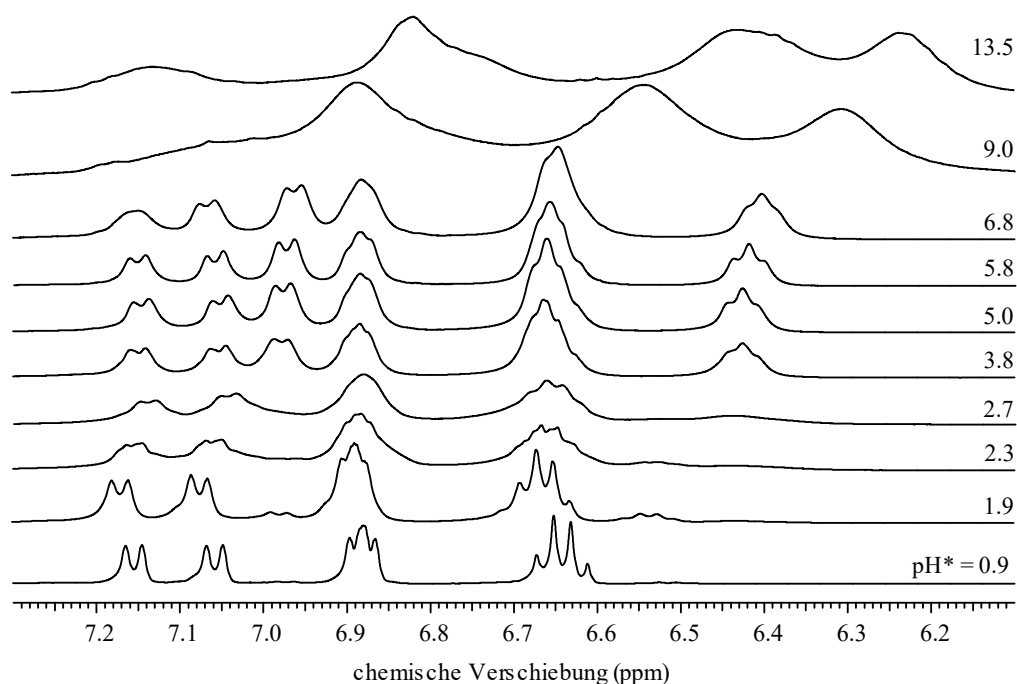


Abbildung 88: ^1H -NMR Spektren der aromatischen H-Atome der Ga-MyxA-Komplexe im Verhältnis 2:3 in Abhängigkeit vom pH-Wert ($\text{DMSO-d}^6:\text{D}_2\text{O}$ 1:1)

Bis zum pH*-Wert von 6.8 sind die gleichen Signale wie im Verhältnis 1:1 zu erkennen, außer dass zusätzlich noch überschüssiger, freier Ligand vorhanden ist. Auch im Verhältnis 2:3 bilden sich bis zu diesem pH-Wert hauptsächlich die 1:1-Spezies, sodass die NMR-Spektren mit den potentiometrischen Titrations übereinstimmen. Die Spektren bei pH* = 9.0 und 13.5 zeigen wieder keine gut aufgelösten Signale. Der 230-Komplex kann somit nicht mittels ¹H-NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden. Mögliche Ursache dafür ist die Methode, wie die gemessenen Lösungen erstellt wurden. Eventuell waren die Lösungen nicht vollständig durchmischt, oder die Equilibrierung war zu kurz. Auch die pH*-Werte von 9.0 und 13.5 sind nicht vorteilhaft für die Messungen, da bei beiden pH-Werten der 22-2- und der 230-Komplex zu nahezu gleichen Teilen nebeneinander vorliegen sollten. Das Gleichgewicht zwischen dem 230- und dem 22-2-Komplex, also das ständige ineinander Übergehen dieser beiden Strukturen, kann auch ein Grund für die breiten Signale sein.

3.7.3 Komplexbildung von Methyl-Myxochelin A mit Gallium(III)

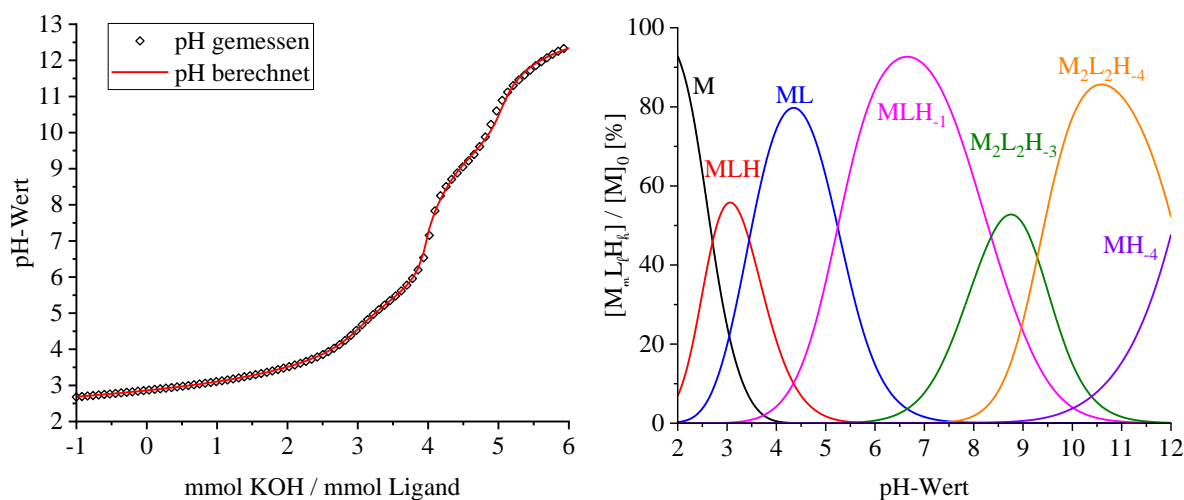
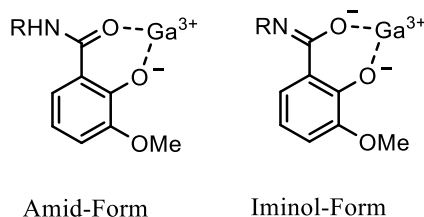


Abbildung 89: Titrationskurve (Hyperquad2013) und simulierte Teilchenverteilung (Hyss2009) von Gallium(III) und MeMyx im Verhältnis 1:1 ($c(Ga) = 1 \text{ mM}$, $c(L) = 1.05 \text{ mM}$)

Die Titrationskurve von Gallium(III) und Methyl-Myxochelin A konnte nur angepasst werden, indem die Spezies 22-3, 22-4 und 10-4 in die Berechnungen mit einbezogen wurden. Wie in **Kapitel 3.6.4.1** beschrieben, kann bei der Komplexbildung von MeMyx mit Metallen eine Acidifizierung der Amid-Protonen und damit eine Deprotonierung dieser auftreten. Durch die hohe Affinität von Gallium(III) zu Hydroxygruppen könnte dieser Effekt nochmals verstärkt werden.



Nach der Deprotonierung könnte demnach an Stelle der Amid-Form die Iminol-Form bevorzugt werden, wobei die Koordination über das Iminolat-O erfolgen würde. Die Teilchenverteilung in **Abbildung 89** zeigt im pH-Bereich von 6 bis 8 die dominierende Spezies 11-1. Die Deprotonierung des 110-Komplexes zu dieser 11-1-Spezies weist einen pK_S -Wert von 5.2 auf. Nach dem Vergleich mit vorherigen Werten ist dieser Wert für die Deprotonierung eines koordinierenden Wassermoleküls deutlich zu niedrig. Amid-Protonen, welche normalerweise pK_S -Werte um 17^[45] aufweisen, können jedoch durch Komplexbildung durchaus pK_S -Werte in diesem pH-Bereich erreichen.^[88]

Tabelle 40: Titrationsparameter und Ergebnisse der potentiometrischen Titrations von Gallium(III) und Methyl-Myxochelin A im Verhältnis 1:1 (pH 2.7 – 12.4)

| | |
|--|--------------------------------------|
| Ligand | Methyl-Myxochelin A |
| Metall | Gallium(III) |
| Methode | potentiometrische Titration |
| Verhältnis M:L | 1:1 |
| Titrationstyp | kontinuierlich |
| Titritationsmedium | $x_{\text{DMSO}} = 0.218$ |
| Ionenstärke | 1 M KSO_3CH_3 |
| Temperatur | $25 \pm 0.1 \text{ }^\circ\text{C}$ |
| Titritationsmittel | 1 M KOH ($x_{\text{DMSO}} = 0.2$) |
| Anzahl der Messungen | 3 |
| $[\text{MeMyx}]_0$ | 1.05 mM |
| $[\text{Ga}^{3+}]_0$ | 1 mM |
| $\text{p}K_{\text{W}}^{[\text{a}]}$ | 15.74 |
| Messpunkte | 100 |
| pH-Bereich | 2.7 – 12.4 |
| Mischzeit | 10 min |
| $\log \beta_{111}^{[\text{b}]}$ | 28.3(1) ^[\text{c}] |
| $\log \beta_{110}$ | 24.8(1) |
| $\log \beta_{11-1}$ | 19.6(1) |
| $\log \beta_{22-3}$ | 33.9(3) |
| $\log \beta_{22-4}$ | 24.6(4) |
| $\log \beta_{10-4}$ | 18.2(3) |
| $\sigma^{[\text{d}]}$ | 0.311 |
| $\log K_{111}^{[\text{e}]}$ | 19.39 |
| $\log K_{110}$ | 24.8 |
| $\text{p}K_{\text{S}110}^{[\text{f}]}$ | 5.2 |

[a] siehe Kapitel 3.3

[b] $\beta_{m\ell h} = [\text{M}_m\text{L}_\ell\text{H}_h] \cdot [\text{M}]^{-m} \cdot [\text{L}]^{-\ell} \cdot [\text{H}]^{-h}$

[c] der Wert in Klammern entspricht der dreifachen Standardabweichung aus *Hyperquad2013*

[d] σ aus *Hyperquad2013*, entspricht der Güte des Fits (gesamt σ über 3 Messungen)

[e] $K_{11h} = [\text{MLH}_h] \cdot [\text{M}]^{-1} \cdot [\text{LH}_h]^{-1}$

[f] $K_{\text{S}110} = [\text{MLH}_{-1}] \cdot [\text{H}] \cdot [\text{ML}]^{-1}$

Der Pufferbereich bei pH 9 zeigt anschließend die Bildung der 2:2-Spezies. Im Vergleich zu Myxochelin A ist dieser Bereich deutlich ins Basische verschoben, was auf eine geringere Stabilität dieser Spezies schließen lässt. Dies ist auch der Grund für das Einbeziehen der Spezies 10-4 in die Berechnungen. Hierbei handelt es sich um das Tetrahydroxo-Gallat(III). Im rein wässrigen Medium wird für dieses Teilchen eine Stabilitätskonstante von $-18.06^{[87]}$ angegeben.

Für das hier verwendete Medium ($x_{\text{DMSO}} = 0.218$, 1 M KMS) kann eine Stabilitätskonstante von $-18.2(3)$ für $[\text{Ga}(\text{OH})_4]^-$ bestimmt werden, welche sehr gut mit dem Literaturwert für $[\text{Ga}(\text{OH})_4]^-$ im wässrigen vergleichbar ist.

Für den Angriff der ersten Catecholamid-Einheit an Ga(III) wird eine individuelle Bildungskonstante von $\log K_{111} = 19.39$ berechnet. Diese ist nur geringfügig kleiner als die Konstante für den entsprechenden MyxA-Ga-Komplex ($\log K_{112} = 19.67$). Die Bildungskonstante des 110-Komplexes ist um eine Einheit kleiner als die des entsprechenden 111-MyxA-Komplexes, was auf die höhere Deprotonierungskonstante der *ortho*-Hydroxygruppe der methylierten Catecholamid-Einheit zurückzuführen ist. Wie schon oben diskutiert, wird als nächstes sehr wahrscheinlich das Amid-Proton abgespalten, dessen $\text{p}K_{\text{S}}$ -Wert sich hier zu 5.2 berechnen lässt. Nach anschließender Deprotonierung eines koordinierenden Wassermoleküls bilden sich die 22-3- und 22-4-Spezies aus. Eine Auswertung mit einem 22-2-Teilchen anstelle eines 11-1-Teilchens ergab einen deutlich schlechteren Anpassung der Kurve und größere Fehlerwerte, es konnte jedoch ein theoretischer $\text{p}K_{\text{S}}$ -Wert von 8.5 für die Deprotonierung des ersten koordinierenden Wassermoleküls berechnet werden. Die Deprotonierungskonstante des 22-3-Komplexes berechnet sich anschließend zu 9.7.

Für das System Gallium(III)-Methyl-Myxochelin A wurden nur Titrations im Verhältnis 1:1 durchgeführt. Daher kann keine Aussage getroffen werden, ob Gallium(III) mit Methyl-Myxochelin A 2:3-Komplex bildet.

3.8 Komplexbildung von Myxochelin A mit Aluminium(III)

Aluminium(III) weist mit einem effektiven Ionenradius von 53.5 pm^[80] und einer Ladung von +3 noch sehr ähnliche Eigenschaften im chemischen Verhalten zu Eisen(III) und Gallium(III) auf. Wie bei Gallium(III) ist der amphotere Charakter stark ausgeprägt. Aluminium(III) ist dafür bekannt, eine Vielzahl von Oxid-Hydroxid-Verbindungen zu bilden. Dabei treten neben den einfachen Verbindungen wie $[\text{Al}(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_5]^{2+}$, $\text{Al}(\text{OH})_3$ und $[\text{Al}(\text{OH})_4]^-$ auch Cluster aus mehreren unterschiedlich verbrückten Aluminium(III)-Ionen auf. Bekannte und gut charakterisierte Cluster sind z.B. die Teilchen $[\text{Al}_{13}(\text{O})_4(\text{OH})_{24}(\text{H}_2\text{O})_{12}]^{7+}$ (aq) und $[\text{Al}_{30}(\text{O})_8(\text{OH})_{56}(\text{H}_2\text{O})_{26}]^{18+}$.^[89]

Die Komplexbildung von Myxochelin A mit Aluminium(III) verläuft sehr ähnlich zum Ga-MyxA-System. Die Komplexe sind jedoch deutlich weniger stabil als die Ga-Komplexe, wodurch die Titrationskurve gegenüber der Ga-Titrationskurve im Gesamten etwas angehoben ist. $\log \beta$ -Werte für die Teilchen $\text{Al}(\text{OH})_3$ und $[\text{Al}(\text{OH})_4]^-$ sind in der Literatur mit 16.8 und 22.99 angegeben.^[90] Werden diese Werte bei der Auswertung berücksichtigt, so zeigt sich, dass sich diese Teilchen während der Titration quasi nicht bilden. Die Auswertung kann über zwei unterschiedliche Modelle erfolgen. Modell 1 beschreibt nur die Bildung von 1:1-Spezies, während in Modell 2 – analog zu Eisen(III) und Gallium(III) – deprotonierte 2:2-Spezies mit einbezogen werden. Über beide Modelle erfolgt eine sehr gute Anpassung der theoretischen Kurve an die Messpunkte. Der σ -Wert ist mit 0.409 (1:1) bzw. 0.407 (2:2) identisch und auch die Werte für die 112- bis 110- Teilchen bleiben unverändert. Die individuellen Bildungskonstanten ($\log K$ -Werte) sind für diese Teilchen mit 18.09, 23.0 und 33.0 deutlich niedriger als bei Eisen(III) und Gallium(III). Die pK_s -Werte für die Deprotonierungen der koordinierenden Wassermoleküle sind mit 7.8 (bzw. 7.6) sehr ähnlich zu den anderen beiden Systemen.

Für das System Aluminium(III)-Myxochelin A wurden nur Titrationsen im Verhältnis 1:1 durchgeführt. Daher kann keine Aussage getroffen werden, ob Aluminium(III) mit Methyl-Myxochelin A 2:3-Komplex bildet.

Tabelle 41: Titrationsparameter und Ergebnisse für die Komplexbildung von Aluminium(III) mit Myxochelin A im Verhältnis 1:1

| | | |
|---|-------------------------------------|----------------|
| Ligand | Myxochelin A | |
| Metall | Aluminium(III) | |
| Methode | potentiometrische Titration | |
| Titrationstyp | kontinuierlich | |
| Titritationsmedium | $x_{\text{DMSO}} = 0.218$ | |
| Ionenstärke | 1 M KSO_3CH_3 | |
| Temperatur | 25 ± 0.1 °C | |
| Titritationsmittel | 1 M KOH ($x_{\text{DMSO}} = 0.2$) | |
| Verhältnis | 1:1 | |
| Anz. der Messungen | 7 | |
| $[\text{MyxA}]_0$ | 1.05 mM | |
| $[\text{Ga}^{3+}]_0$ | 1 mM | |
| $\text{p}K_{\text{W}}^{[\text{a}]}$ | 15.74 | |
| Messpunkte | 62 - 86 | |
| pH-Bereich | 3.0 – 9.5 | |
| Mischzeit | 8 min | |
| | Modell 1 | Modell 2 |
| $\log \beta_{112}^{[\text{b}]}$ | 40.9(1) ^[c] | 40.9(1) |
| $\log \beta_{111}$ | 37.3(1) | 37.3(1) |
| $\log \beta_{110}$ | 33.0(1) | 33.0(1) |
| $\log \beta_{11-1}$ | 25.2(1) | - |
| $\log \beta_{22-1}$ | - | 61.1(2) |
| $\log \beta_{22-2}$ | - | 53.3(2) |
| $\sigma^{[\text{d}]}$ | 0.409 | 0.407 |
| $\log K_{112}^{[\text{e}]}$ | 18.09 | 18.09 |
| $\log K_{111}$ | 23.0 | 23.0 |
| $\log K_{110}$ | 33.0 | 33.0 |
| $\text{p}K_{\text{S} 110}^{[\text{f}]}$ | 7.8 | - |
| „ $\text{p}K_{\text{S} 220}$ “ | - | 7.6 |
| $\text{p}K_{\text{S} 22-1}$ | - | 7.8 |

[a] siehe Kapitel 3.3

$$[\text{b}] \beta_{m\ell h} = [\text{M}_m \text{L}_\ell \text{H}_h] \cdot [\text{M}]^{-m} \cdot [\text{L}]^{-\ell} \cdot [\text{H}]^{-h}$$

[c] der Wert in Klammern entspricht der dreifachen Standardabweichung aus *Hyperquad2013*

[d] σ über alle Messungen aus *Hyperquad2013*, entspricht der Güte des Fits

$$[\text{e}] K_{11h} = [\text{MLH}_h] \cdot [\text{M}]^{-1} \cdot [\text{LH}_h]^{-1}$$

$$[\text{f}] K_{\text{S}} = [\text{M}_m \text{L}_\ell \text{H}_{h-1}] \cdot [\text{H}]^{-1} \cdot [\text{M}_m \text{L}_\ell \text{H}_h]$$

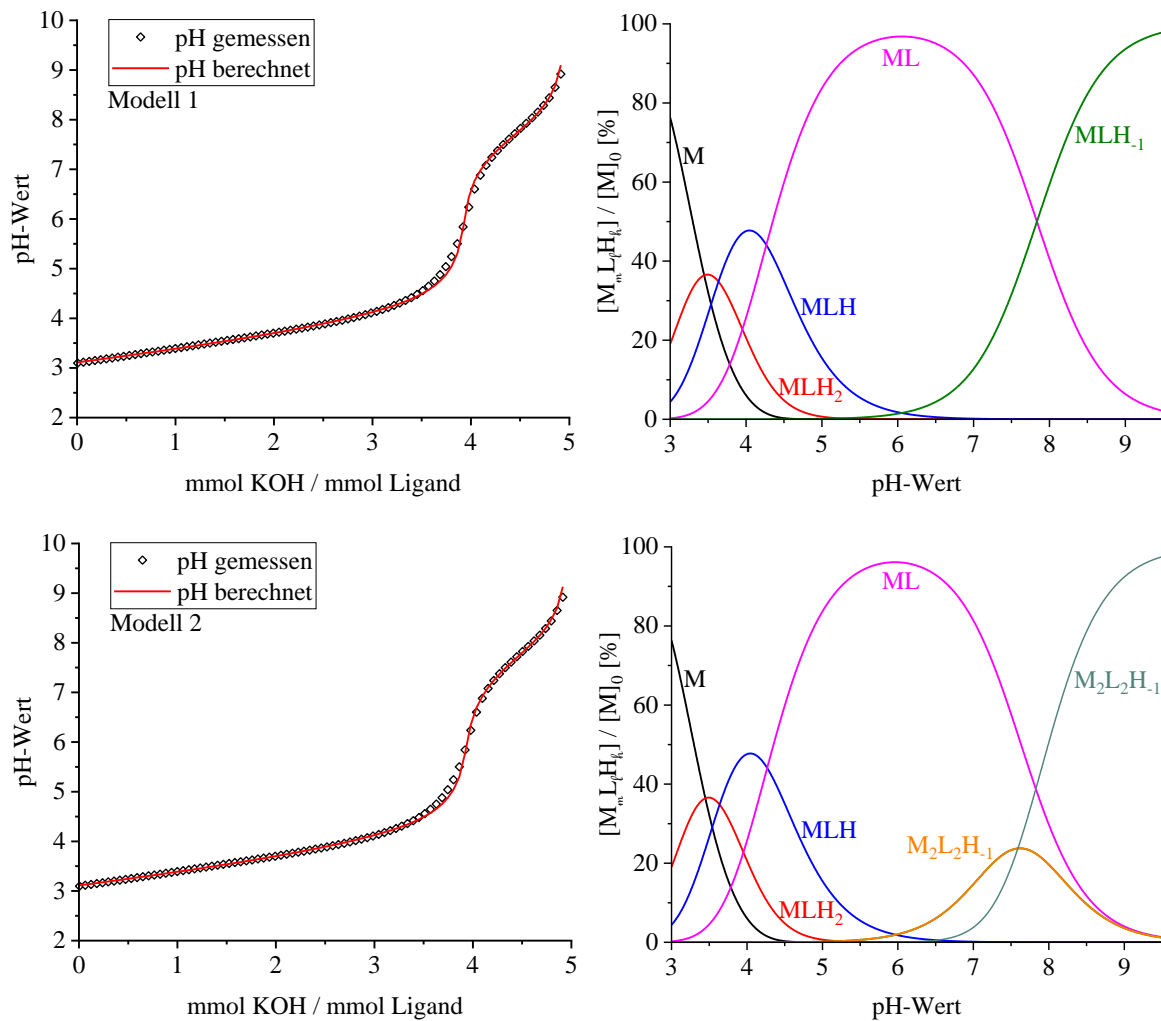


Abbildung 90: Titrationskurven (*Hyperquad2013*) und simulierte Teilchenverteilungen (*Hyss2009*) von Aluminium(III) und MyxA im Verhältnis 1:1 (oben: nur 1:1-Teilchen, unten: mit 2:2-Teilchen $c(\text{Al}) = 1 \text{ mM}$, $c(\text{L}) = 1.05 \text{ mM}$)

Die Teilchenverteilung der Al-MyxA-Komplexe ähnelt sehr der Teilchenverteilung von Ga-MyxA. Demnach werden nur wenig der 112- und 111-Teilchen gebildet, während der 110-Komplex über einen großen pH-Bereich die dominierende Spezies ist. Die größte Abweichung von der theoretischen Kurve zu den Messpunkten ist im pH-Bereich von 4.5 bis 7 zu finden. Diese ist auf die Bildung der ungeladenen Spezies 111 zurückzuführen. Auch die Bildung von $\text{Al}(\text{OH})_3$ könnte zu einer Abweichung in diesem pH-Bereich führen. Unter einbeziehen der 2:2-Spezies kann eine Abweichung direkt nach dem pH-Sprung verringert werden. Während die theoretische Kurve im Modell 1 dort etwas höher liegt als die Messwerte, erfolgt in Modell 2, durch die Bildung des 2:2-1-Teilchens, eine geringe Absenkung der theoretischen Kurve, wodurch der Fit verbessert wird.

4 Fazit und Ausblick

Der pFe -Wert von Myxochelin A wurde in dieser Arbeit zu 25.9 bestimmt, ist damit gut vergleichbar mit Literaturwerten ähnlicher Liganden und um 6 Einheiten größer als der von S. Wilbrand bestimmte Wert von 19.6. Die in dieser Arbeit erhaltenen individuellen Bildungskonstanten ($\log K$ -Werte) der protonierten 1:1-Spezies (113- bis 111-Teilchen) sind auch sehr gut vergleichbar mit den Werten von S. Wilbrand. Die Stabilitätskonstante des 110-Komplexes wird hier im Vergleich zu S. Wilbrand jedoch deutlich nach oben korrigiert. Die Niederschlagsbildung bei S. Wilbrand führte dazu, dass die Komplexbildung von Eisen(III) mit MyxA nur im sauren bis neutralen pH-Bereich untersucht werden konnte. Das Teilchenmodell konnte dadurch nicht vollständig aufgestellt werden, und die berechnete Konstante für das letzte Teilchen (110-Teilchen) war schon fehlerbehaftet. Durch die Vermeidung der Niederschlagsbildung und der Oxidation von Myxochelin A konnte der untersuchte pH-Bereich bis ins stark basische ausgedehnt werden. Somit konnte auch das Teilchenmodell vervollständigt werden und die $\log \beta$ -Werte korrigiert werden. Danach bildet Myxochelin A mit Eisen(III) ab einem pH-Wert von ca. 6 schon stabile 2:3-Komplexe. Der um 5.5 Einheiten größere $\log \beta$ -Wert des 110-Komplexes und die Bildung der 2:3-Komplexe führen dazu, dass im Vergleich zu S. Wilbrand, die Konzentration an freiem Eisen(III) im pH-Bereich von 6 bis 8 deutlich kleiner wird, wodurch der pFe -Wert deutlich größer wird.

Auch für Methyl-Myxochelin A konnte die Komplexbildung über einen deutlich größeren pH-Bereich untersucht werden. Dabei wurde deutlich, dass auch MeMyx in der Lage ist, mit Eisen(III) 2:3-Komplexe auszubilden. Der pFe -Wert wurde hier zu 23.7 berechnet. Obwohl hier ein deutlicher Unterschied zwischen den pFe -Werten von MyxA und MeMyx herrscht, erscheint der Wert für MeMyx sehr groß, wodurch immer noch Unklarheit bezüglich der selektiven Methylierung für die Eisenfreisetzung herrscht.

Die koordinationschemische Untersuchung von Myxochelin A mit Eisen(III) oder Gallium(III) im Verhältnis 1:1 hat eindeutige Hinweise geliefert, dass sich im neutralen bis basischen pH-Bereich zweikernige Hydroxy-verbrückte Komplexe bilden. Hierbei konnte nicht festgestellt werden, ob nur eine Verbrückung zweier 110-Komplexe durch Hydroxide stattfindet (*unsupported*-Form), oder ob eine Umlagerung stattfindet, sodass die beiden Eisenzentren zusätzlich jeweils von zwei MyxA-Molekülen verbrückt werden (*supported*-Form). Erste Wahl zur Identifizierung und Charakterisierung dieser 2:2-Komplexe wäre die Kristallstrukturanalyse. Trotz Anwendung verschiedenster Techniken zum Auskristallisieren der Komplexe konnten hier keine Kristalle erhalten werden. Die Aufklärung der Struktur der

2:2-Spezies erfordert weitere Untersuchungen. So könnte z.B. mittels Raman-Spektroskopie die charakteristische Fe-O-Fe-Streckschwingung^[67] untersucht werden, oder über Mössbauer-Spektroskopie die Wechselwirkung zwischen den Eisenzentren^[91] untersucht werden.

Nach der Teilchenverteilung der Fe-MyxA-Komplexe (**Abbildung 57**) sollte sich der 22-1-Komplex noch vor den 2:3-Komplexen bilden. Hieraus ergibt sich die Möglichkeit, dass vom 110-Komplex zum 2:2-Komplex eine Umlagerung stattfindet, sodass zwei Liganden jeweils zwei Eisen(III)-Ionen verbrücken. Danach erfolgt erst der Angriff des dritten Liganden, wodurch die beiden Eisen(III)-Ionen jeweils von 3 Liganden verbrückt werden. Dies würde auch erklären, warum ein stabiler 232-Komplex gefunden wird. Folglich müssten die 2:3-Komplexe in der dreifach verbrückten Form (vgl. **Abbildung 5 b**) vorliegen.

Im Hinblick auf die Eisenfreisetzung könnte dann folgende Theorie aufgestellt werden:

Liegt der 230-Komplex in der dreifach verbrückten Form vor, so könnte ein entsprechendes Enzym existieren, dessen Tasche passend für den 230-Komplex ist. Die Methylierung könnte dann gemäß **Abbildung 91** gleichzeitig an allen drei Myxochelin-Einheiten erfolgen.

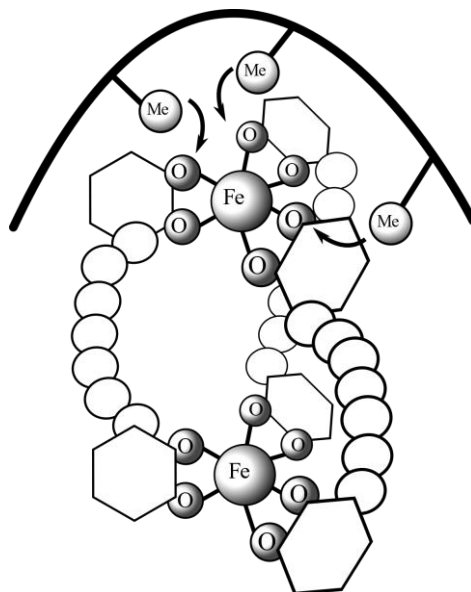


Abbildung 91: Mögliche enzymatische Methylierung des 230-Fe-MyxA-Komplexes

Daraus würde resultieren, dass ein Eisen(III)-Ion statt über drei Catechol-Positionen über drei Salicyl-Positionen komplexiert wird. Diese Struktur wäre dann nicht mehr stabil genug, wodurch das Eisen freigesetzt werden könnte.

5 Experimenteller Teil

5.1 Chemikalien und Methoden

5.1.1 Verwendete Chemikalien

Die geschützten Lysine Boc-Lys(Boc)-OH · DCHA (98 %) und Boc-Lys(Z)-OH (98 %) wurden von Carbolution Chemicals GmbH bezogen und ohne Aufreinigung eingesetzt. Die weiteren Chemikalien für die Ligandsynthese wurden von den Firmen Carl Roth GmbH, Fisher Scientific GmbH und Sigma-Aldrich bezogen.

Die Lösungsmittel (Ethylacetat, Methanol, Dichlormethan, Tetrahydrofuran) wurden über das zentrale Chemikalienlager der Universität des Saarlandes bezogen.

Für die Herstellung der KOH-Maßlösungen wurden Ampullen von Merck KGaA und Carl Roth GmbH & Co. KG verwendet. Methansulfonsäure (> 99.5 %) wurde ebenfalls von Carl Roth GmbH bezogen.

5.1.2 Potentiometrische Titrationsen

Potentiometrische Titrationsen wurden mittels der Dosiereinheiten „*Dosimat 765* und *Wechseleinheit 806*“ oder „*Dosino 800*“ von *Metrohm AG* durchgeführt. Die Titration fand in einem doppelwandigen Titrationsgefäß statt, welches über einen Thermostaten auf 25 °C temperiert wurde. Alle Titrationsen fanden unter stetem Argon-Strom statt, wobei das Argongas zur Befeuchtung durch eine Waschflasche mit 1 M wässriger KMS-Lösung geleitet wurde. Es wurden jeweils 50 mL Messlösung mit einem Hintergrundelektrolyt von 1 M KMS titriert. Die Potenzialerfassung erfolgte mittels einer Einstabmesskette von *Schott Instruments (loLine IL-pH-A120-MF-R)* mit einem internen I⁻/I₂-Referenzsystem. Das gemessene Potential wurde mit einem pH-Meter von *Metrohm AG (mV/pH Meter 713 bzw. 867 pH Module)* ausgelesen. Die Steuerung der Dosiereinheit und die Datenerfassung erfolgte mittels des Programms *Messlabor*^[92] bzw. *tiamo 2.4 light*^[93]. Die Bestimmung des Elektrodenpotenzials erfolgte vor und nach jeder Messung anhand von Titrationsen einer Kalibrierlösung (20 mM MSS, 1 M KMS, $x_{\text{DMSO}} = 0$ bis 0.2) und Auswertung der Kalibrierkurve mittels des Programms *Elektrodenkalibrierung*^[94].

Die Berechnung der Gleichgewichtskonstanten aus den potentiometrischen Daten erfolgte mittels des Programms *Hyperquad2013*^[46]. Kritische Parameter wie die Protonenkonzentration wurden nur verfeinert, wenn dies explizit angegeben wurde. Die Teilchenverteilungen wurden mit Hilfe des Programms *Hyss2009*^[26] simuliert.

5.1.3 Spektrophotometrische Titrationsen

Relevante potentiometrische Titrationsen wurden zusätzlich spektrophotometrisch verfolgt. Die Aufnahme der Spektren erfolgte mittels Ganz-Quarz-Tauchsonden der Firma Hellma Analytics ($d = 1$ bzw. $0.1 \text{ cm} \pm 0.01 \text{ mm}$), welche an ein Lichtleiter-Spektrometer *Tidas 100* der Firma *J&M-Analytik AG* angeschlossen waren. Die spektrophotometrischen Titrationsen wurden mit dem Programm *HypSpec2014*^[95] ausgewertet. Dabei wurden zu jedem aufgenommenen Spektrum der pH-Wert sowie die zugegebene Menge an Base bzw. Säure angegeben. Des Weiteren wurden die Spektren von freiem Eisen(III) ($[\text{FeCl}_3] = 1 \text{ mM}$, $\text{pH} = 0$, $x_{\text{DMSO}} = 0.2$, 1 M KMS) und falls vorhanden, die Spektren von Eisen(III)-Komplexen aus den Batch-Titrationsen, als konstante Werte mit einbezogen.

5.1.4 NMR-Spektroskopie

NMR-Spektren wurden mittels eines *Avance Ultrashield 400 Plus* der Firma *Bruker* aufgenommen. Die Resonanzfrequenz betrug 400.2 MHz (^1H -Kerne), bzw. 100.61 MHz (^{13}C -Kerne) bei einer Temperatur von $25 \text{ }^\circ\text{C}$. Alle chemischen Verschiebungen beziehen sich auf den internen Standard TMS. Als Lösemittel wurden $\text{DMSO-}d^6$ und CDCl_3 verwendet

5.1.5 Cyclovoltammetrie

Cyclovoltammetrische Messungen erfolgten mittels eines *797 VA Computrace* von *Metrohm AG*. Als Referenzelektrode kam eine Ag/AgCl -Elektrode zum Einsatz und eine Platindraht-Elektrode diente als Gegenelektrode. Als Arbeits-Elektrode wurde ausschließlich eine rotierende Scheibenelektrode aus Gold genutzt. Das Potenzial der Referenzelektrode wurde mittels Eisen(II)-Phenanthrolin-Komplex $[\text{FePhen}_3(\text{ClO}_4)_2]$ in $1 \text{ M H}_2\text{SO}_4$ überprüft. Cyclovoltamogramme wurden sowohl aus wässrigen als auch aus partiell wässrigem DMSO aufgenommen.

5.1.6 Elementaranalyse

Die Elementaranalysen wurden in der Servicestelle Elementaranalytik der Universität des Saarlandes von Fr. Susanne Harling an einem *Vario Micro Cube* der Firma *Elementar*, durchgeführt. Der Fehler des Geräts wird mit einem Wert von $< 0.5 \%$ angegeben.

5.2 Herstellung von Lösungen

5.2.1 Herstellung der Kaliummethansulfonat-Stammlösung

1 Mol Kaliumhydroxid (Ampulle für 1 N Maßlösung) wurde unter Stickstoffatmosphäre auf -10°C gekühlt und über einen Tropftrichter langsam mit 96 g (0.999 Mol) konzentrierter Methansulfonsäure versetzt. Die leicht basische Lösung wurde unter Stickstoffatmosphäre mit 1 M wässriger Methansulfonsäure auf einen pH-Wert von 7.0 eingestellt. Die Lösung wurde eingewogen und gegebenenfalls mit bidestilliertem Wasser versetzt, sodass eine Konzentration von ca. 3 mmol/g resultierte.

5.2.2 Herstellung der wässrigen DMSO-Lösungen

Zur Herstellung der wässrigen DMSO-Lösungen wurde stets frisch destilliertes DMSO des Reinheitsgrades 99.99 % eingesetzt. Alle zur Messung benötigten Komponenten, außer Ligand, wurden in einen Messkolben eingewogen und anschließend mit Wasser aufgefüllt. Aufgrund der Mischungsenthalpie von DMSO und Wasser von 2402 J/mol ($x_{\text{DMSO}} = 0.2$, 25°C)^[96] kommt es zur Erwärmung des Gemisches. Außerdem erfolgt eine Volumenkontraktion. Folglich wurde der Messkolben auf 25°C temperiert und sukzessive mit Wasser bis zum Eichstrich aufgefüllt. Die Menge an benötigtem DMSO wurde aus den Daten von Koga *et al.*^[97] und einer Dichte von DMSO von 1.09566 g/ml (25°C)^[98] berechnet und lässt sich aus **Tabelle 42** entnehmen. Die fertige Lösung wurde in einen Reaktionskolben überführt und unter heftigem Rühren wurde für ca. 1 min ein Vakuum von ca. 100 mbar angelegt. Anschließend wurde der Kolben mit Argon geflutet und bei ca. 400 mbar Argon Überdruck 5-10 min weiter heftig gerührt. Dieser Vorgang wurde einige Male wiederholt um sicherzustellen, dass auch kleinste Mengen Sauerstoff entfernt und die Lösung mit Argon-Gas angereichert wurde. Der Ligand wurde in einen trockenen Messkolben eingewogen und der Kolben mit Argon geflutet. Unter ständigem Argon-Strom wurde dieser mit der Argon-entgasten Lösung bis zum Eichstrich aufgefüllt. Die Entnahme von Lösung erfolgte stets unter Argon-Strom, sodass der Kolben immer mit Argon geflutet blieb. Die entnommene Lösung wurde für die Messung stets in ein mit Argon geflutetes Messgefäß überführt.

Tabelle 42: Eingesetzte Menge an DMSO für 1 L Lösung bei 25°C

| x_{DMSO} | $m(\text{DMSO})$ [g] |
|-------------------|----------------------|
| 0.20 | 557.81 |
| 0.18 | 520.65 |
| 0.16 | 480.49 |
| 0.14 | 437.10 |
| 0.12 | 390.08 |
| 0.10 | 339.00 |

5.2.2.1 Herstellung von DMSO-wässriger KOH

557.81 g DMSO wurden in einen 1 L-Messkolben eingewogen. Der Inhalt einer Ampulle für 1000 mL 1 M KOH-Lösung wurde vollständig, durch Spülen mit bidestilliertem Wasser, in den Kolben überführt. Die Lösung wurde gemäß **Abschnitt 5.2.2** fertiggestellt und Argon-entgast.

5.2.2.2 Herstellung der Eichsäure

96.10 g Methansulfonsäure (1 Mol, MSS \leq 99.5 %) wurden in einen 200 ml-Messkolben eingewogen und langsam bis zur Eichmarke mit bidestilliertem Wasser versetzt. Die sehr heiße Lösung wurde auf die Eichtemperatur des Messkolbens (i.d.R. 20°C) temperiert und anschließend nochmals zur Eichmarke mit bidestilliertem Wasser aufgefüllt, sodass eine 5 M wässrige Methansulfonsäure-Lösung resultierte.

50 mL der 5 M MSS wurden im 250 ml-Messkolben mit bidestilliertem Wasser auf eine Konzentration von 1 M verdünnt. Die Titer-Bestimmung dieser 1 M MSS erfolgte durch Titration gegen eine Standard-KOH-Lösung.

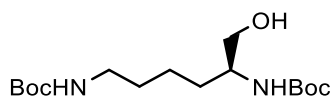
278.91 g DMSO wurden in einen 500 ml- Messkolben eingewogen. Ca. 167 g (je nach Gehalt) der KMS-Stammlösung (**Abschnitt 5.2.1**) wurden hinzugefügt, sodass eine Konzentration von 1 mol/L im Messkolben resultierte. Mit Hilfe eines Dosimats wurden 10 mL der wässrigen 1 M MSS hinzugefügt, und der Kolben gemäß **Abschnitt 5.2.2** mit bidestilliertem Wasser aufgefüllt.

5.2.2.3 Herstellung von DMSO-wässriger Methansulfonsäure

139.45 g DMSO wurden in einen 250 ml-Messkolben eingewogen. 50 mL der wässrigen 5 M MSS aus **Abschnitt 5.2.2.2** wurden hinzugefügt und der Kolben wurde gemäß **Abschnitt 5.2.2** mit Wasser aufgefüllt und Argon-entgast. Für die resultierende 1 mM DMSO-wässrige MSS konnte keine Titerbestimmung durchgeführt werden, da keine standardisierte Base in diesem Medium verfügbar war. Die Verdünnung der 5 M MSS erfolgte jedoch analog zu der Verdünnung in **Abschnitt 5.2.2.2**, wodurch für die 1 M DMSO-wässrige MSS der gleiche Titer wie bei der 1 M wässrigen MSS angenommen wurde.

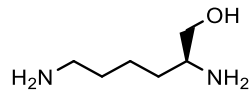
5.3 Synthsevorschrift für Myxochelin A

5.3.1 Synthese von (S)-2,6-Bis(tert-butyloxycarbonyl)aminohexan-1-ol



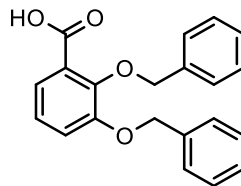
21 g (40 mmol) $N_{\alpha,\epsilon}$ -Bis-Boc-L-Lysin Dicyclohexylaminsalz (Boc-Lys(Boc)-OH · DCHA) wurden mit 5.9 mL (42 mmol) Triethylamin in 150 mL THF (absolut) gelöst und auf -10°C gekühlt. Unter Stickstoffatmosphäre wurden 4 mL (42 mmol) Ethylchloroformiat hinzugegeben. Bei RT wurde 20 h gerührt. Nach Filtration über Celite wurde das Filtrat mit 12 g (317 mmol) NaBH_4 versetzt. Die Mischung wurde auf -10°C gekühlt und langsam mit 60 mL Methanol versetzt. Unter Rückfluss wurde weitere 20 h gerührt. Nach Abkühlen wurde die Lösung mit 100 mL 0.5 M HCl versetzt und dreimal mit ca. 100 mL EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ca. 50 mL konz. NaCl-Lösung und anschließend mit ca. 100 mL Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Na_2SO_4 und Entfernen des Lösemittels wurden 11.2 g (34 mmol, 84 %) (S)-2,6-Bis(tert-butyloxycarbonyl)aminohexan-1-ol als farbloses Harz erhalten.

5.3.2 Synthese von (S)-2,6-Diaminohexan-1-ol



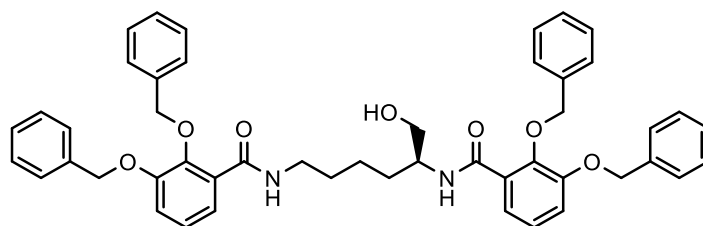
9.5 g (29 mmol) (S)-2,6-Bis(tert-butyloxycarbonyl)aminohexan-1-ol wurden bei 60 °C in ca. 100 mL 3 M HCl umgesetzt. Nach Entfernen von HCl und Wasser wurde das gebildete Hydrochlorid in wenig Wasser aufgenommen und mittels eines Dowex 1x2-Chlorid-Anionentauschers deprotoniert. Es wurden 3.62 g (27 mmol, 96 %) als farbloses Harz erhalten.

5.3.3 Synthese von 2,3-Dibenzoxybenzoesäure



20 g (130 mmol) 2,3-Dihydroxybenzoesäure wurden in 1.2 L Aceton gelöst und mit 100 g K_2CO_3 versetzt. Nach Zugabe von 90 mL (758 mmol) Benzylbromid wurde 20 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde filtriert und das Filtrat vom Lösemittel befreit. Das resultierende klare Öl wurde mit 400 mL Methanol und 100 mL 5 M NaOH versetzt und 3 h unter Rückfluss erhitzt. Die Lösung wurde stark eingeeengt, mit 250 mL destilliertem Wasser versetzt und zweimal mit ca. 250 mL Hexan extrahiert. Die wässrige Phase wurde mit HCl auf einen pH Wert von ca. 2 eingestellt, wobei das Produkt als weißer Niederschlag ausfiel. Nach Filtrieren und Trocknen des Niederschlags am HV wurden 40.7 g (122 mmol, 94 %) 2,3 Dibenzoxybenzoesäure als weißes Pulver erhalten.

5.3.4 Synthese von (S)-2,6-Bis(2,3-dibenzoxybenzamido)-hexan-1-ol



14.15 g (42 mmol) 2,3-Dibenzoxybenzoesäure wurden mit ca. 20 mL Thionylchlorid und 100 μ l DMF versetzt und bei 90 °C in einer Destillationsapparatur gerührt. Nach 1 h wurde das Thionylchlorid bei 90 °C unter vermindertem Druck abdestilliert. Das resultierende Säurechlorid blieb als gelbes Öl zurück und wurde in ca. 80 mL Dichlormethan aufgenommen.

2.6 g (20 mmol) (S)-2,6-Diamino-hexan-1-ol wurden in einer Mischung von 80 mL Dichlormethan und 80 mL NaOH ($w_{\text{NaOH}} = 10\%$) gelöst und auf -10 °C gekühlt.

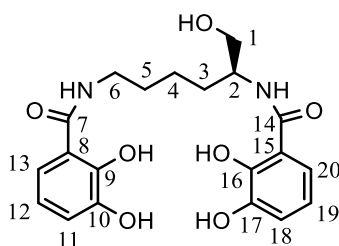
Die Lösung des Säurechlorids wurde über einen Tropftrichter langsam zu der heftig rührenden Mischung des Diaminohexanols getropft. Nach weiterem heftigem Rühren über 72 h bei RT wurde Dichlormethan entfernt und die wässrige Phase wurde dreimal mit ca. 100 mL EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösemittels wurden ca. 15 g Rohprodukt als gelb-braunes Öl erhalten.

Säulenchromatographische Aufreinigung des Rohprodukts:

Eine Säule mit ca. 1.2 L Fassungsvermögen und ca. 5 cm Durchmesser wurde mit Kieselgel in Hexan-EE (1:2) gepackt. Ca. 10 g Rohprodukt wurden in wenig reinem EE gelöst und auf die Säule gegeben. Mit jeweils 1 L Hexan-EE der Zusammensetzungen 1:2, 1:3, 1:4 und 1:6 wurde eluiert. Nach ca. 500 mL 1:6-Gemisch begann die Elution des Produkts. Mit 1:6-Gemisch wurde weiter eluiert bis die Elution des Produkts beendet war (nach insgesamt ca. 3 L 1:6-Gemisch). Der R_f -Wert von (S)-2,6-Bis(2,3-dibenzoxybenzamido)-hexan-1-ol in Hexan:EE (1:2) wurde zu 0.257 bestimmt.

Nach der Aufreinigung wurden 11.6 g (15.2 mmol, 76 %) (S)-2,6-Bis(2,3-dibenzoxybenzamido)-hexan-1-ol als farbloses bis leicht gelbliches Harz erhalten.

5.3.5 Synthese von (S)-2,6-Bis(2,3-dihydroxybenzamido)-hexan-1-ol (Myxochelin A)



4 g (5.2 mmol) (S)-2,6-Bis(2,3-dibenzoxy-benzamido)-hexan-1-ol wurden in 90 mL Methanol gelöst. Unter Rühren wurde Stickstoff in die Lösung eingeleitet, sodass die Lösung frei von Sauerstoff wurde. 6.66 g Ammoniumformiat und 800 mg Pd/C-Katalysator (10% Pd, trocken) wurden hinzugefügt und unter ständigem Stickstoffstrom wurde 4 h unter Rückfluss erhitzt. Die Lösung wurde auf -10°C gekühlt und unter Stickstoffatmosphäre wurde der Katalysator abfiltriert. Es resultierte eine farblose Lösung. Falls eine leichte Braunfärbung auftrat, war dies ein Zeichen für den Kontakt mit Sauerstoff, wodurch das Produkt oxidiert wurde. Nach Entfernen von Methanol wurde ein farbloses Harz erhalten. Beim Trocken am HV schäumte das Harz auf und erstarrte als weißer Feststoff. Es wurden 2 g Myxochelin A (4.95 mmol, 95%) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (dms o - d_6 , 400 MHz, 298 K) [ppm]: **1.36** (m, 2H, 4-H), **1.60** (m, 4H, 3-H 5-H), **3.27** (dt, $^3J_{6,5}=6.6\text{Hz}$ $^3J_{6,\text{NH}}=5.6\text{Hz}$, 2H, 6-H), **3.46** (dd+dd, $^2J_{1a,1b}=10.8\text{Hz}$ $^3J_{1a,2}=5.6\text{Hz}$ $^3J_{1b,2}=5.6\text{Hz}$, 2H, 1-H), **4.02** (m, 1H, 2-H), **6.67** (dd, $^3J_{12,11}=7.9$ $^3J_{12,13}=7.9$, 1H, 12-H), **6.69** (dd, $^3J_{19,18}=7.9$ $^3J_{19,20}=7.9$, 1H, 19-H), **6.91** (dd, $^3J_{11,12}=7.9$ $^4J_{11,13}=1.3$, 1H, 11-H), **6.93** (dd, $^3J_{18,19}=7.9$ $^4J_{18,20}=1.3$, 1H, 18-H), **7.28** (dd, $^3J_{13,12}=7.9$ $^4J_{13,11}=1.3$, 1H, 13-H), **7.38** (dd, $^3J_{20,19}=7.9$ $^4J_{20,18}=1.3$, 1H, 20-H), **8.39** (d, $^3J_{2\text{NH},2}=8.6$, 1H, 2-NH), **8.80** (t, $^3J_{6\text{NH},6}=5.6$, 1H, 6-NH)

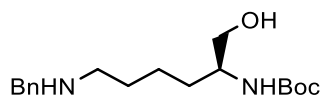
$^{13}\text{C-NMR}$ (dms o - d_6 , 100 MHz, 298 K) [ppm]: **23.1** (C-4), **28.7** (C-5), **30.1** (C-3), **38.8** (C-6), **51.2** (C-2), **63.0** (C-1), **114.8** (C-8), **115.2** (C-15), **117.0** (C-13), **117.5** (C-20), **117.6** (C-12), **117.7** (C-19), **118.5** (C-11), **118.6** (C-18), **146.0** (C-10), **146.1** (C-17), **149.5** (C-16), **149.7** (C-9), **169.4** (C-7), **169.6** (C-14)

CHN-Analyse: $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_7 \cdot \frac{1}{3} \text{MeOH}$

| | C | H | N |
|-------------|-------|------|------|
| % berechnet | 58.29 | 6.31 | 6.58 |
| % gefunden | 58.21 | 6.25 | 6.78 |

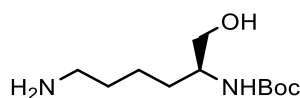
5.4 Synthেসevorschrift für Methyl-Myxochelin A

5.4.1 (S)-2,6-Bis[N-ε-(Benzyloxycarbonyl)-N-α-(tert-butoxycarbonyl)]amino-1-hexanol



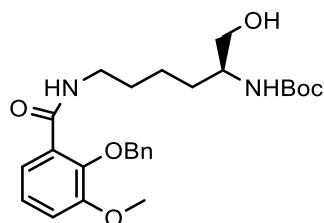
20 g (52.6) Boc-Lys(Z)-OH wurden mit 12 mL (87 mmol) Triethylamin in 150 mL THF (absolut) gelöst und auf -10°C gekühlt. Unter Stickstoffatmosphäre wurden 6 mL (63 mmol) Ethylchloroformiat hinzugegeben. Bei RT wurde 20 h gerührt. Nach Filtration über Celite wurde das Filtrat mit 12 g (317 mmol) NaBH_4 versetzt. Die Mischung wurde auf -10°C gekühlt und langsam mit 140 mL Methanol versetzt. Unter Rückfluss wurde 20 h gerührt. Nach abkühlen wurde die Lösung mit 200 mL 0.5 M HCl versetzt und dreimal mit ca. 200 mL EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ca. 100 mL konz. NaCl-Lösung und anschließend mit ca. 100 mL Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Na_2SO_4 und Entfernen des Lösemittels wurden 16 g (44 mmol, 84 %) (S)-2,6-Bis[N-ε-(Benzyloxycarbonyl)-N-α-(tert-butoxy-carbonyl)]-amino-1-hexanol als farbloses Harz erhalten.

5.4.2 Synthese von (S)-2,6-Bis(N-α-(tert-butoxycarbonyl))amino-1-hexanol



13.8 g (38 mmol) (S)-2,6-Bis[N-ε-(Benzyloxycarbonyl)-N-α-(tert-butoxy-carbonyl)]-amino-1-hexanol wurden in 250 mL Methanol gelöst. Unter Rühren wurde Stickstoff in die Lösung eingeleitet, sodass die Lösung frei von Sauerstoff wurde. 12 g (190 mmol) Ammoniumformiat und 800 mg Pd/C-Katalysator (10% Pd, trocken) wurden hinzugefügt und unter ständigem Stickstoffstrom wurde 4 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen der Lösung auf RT wurde der Katalysator abfiltriert und Methanol entfernt. Der Rückstand wurde in 200 mL 0.5 M NaOH gelöst und viermal mit 200 mL EE extrahiert. Nach Entfernen des Lösemittels wurden 7.1 g (31 mmol, 81 %) (S)-2,6-Bis(N-α-(tert-butoxycarbonyl))amino-1-hexanol als hellgelbes Öl erhalten.

5.4.3 Synthese von (S)-2-[N-ε-(2-Benzoyloxy-3-methoxy-benzamido)-N-α-(tert-butoxy-carbonyl)]amino-1-hexanol



3.9 g (15 mmol) 2-Benzoyloxy-3-methoxybenzoesäure wurden mit ca. 20 mL Thionylchlorid und 200 µL DMF versetzt und bei 90 °C in einer Destillationsapparatur gerührt. Nach 1 h wurde das Thionylchlorid bei 90 °C unter vermindertem Druck abdestilliert. Das resultierende Säurechlorid bleibt als gelbes Öl zurück und wurde in ca. 40 mL Dichlormethan aufgenommen.

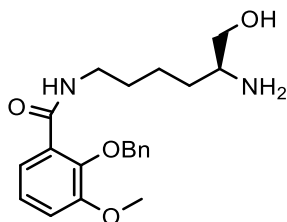
3.3 g (14 mmol) (S)-2,6-Bis(N-α-(tert-butoxycarbonyl))amino-1-hexanol wurden in einer Mischung von 80 mL Dichlormethan und 40 mL NaOH ($w_{\text{NaOH}} = 10\%$) gelöst und auf -10 °C gekühlt.

Die Lösung des Säurechlorids wurde über einen Tropftrichter langsam bei 0 °C zu der heftig rührenden Mischung des Aminohexanols getropft. Nach weiterem heftigem Rühren über 20 h bei RT wurde dreimal mit 100 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 200 mL 0,5 M HCl und anschließend mit 400 mL Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösemittels wurden 7.5 g Rohprodukt als gelbbraunes Öl erhalten.

Säulenchromatographische Aufreinigung des Rohprodukts:

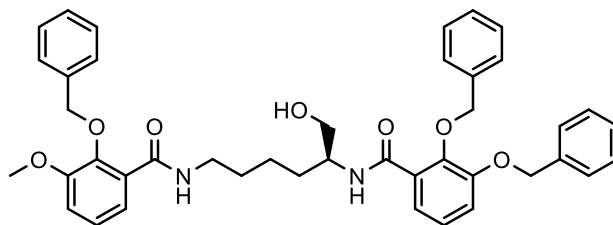
Eine Säule mit ca. 1 L Fassungsvermögen und ca. 5 cm Durchmesser wurde mit Kieselgel in Hexan-EE (2:1) gepackt. Das Rohprodukt wurde in wenig reinem EE gelöst und auf die Säule gegeben. Mit jeweils 1 L Hexan-EE der Zusammensetzungen 2:1, 1:1, 1:2, 1:3, 1:4 und 1:5 wurde eluiert. Nach ca. 750 mL 1:4-Gemisch begann die Elution des Produkts. Nach insgesamt ca. 4 L 1:5-Gemisch war die Elution beendet. Nach Entfernen des Lösemittels wurden 4.1 g (8.7 mmol, 62 %) (S)-2-[N-ε-(2-Benzoyloxy-3-methoxy-benzamido)-N-α-(tert-butoxycarbonyl)]-amino-1-hexanol als farbloses bis leicht gelbliches Harz erhalten.

5.4.4 Synthese von (S)-2-[N-ε-(2-Benzoxo-3-methoxy-benzamido)]amino-1-hexanol



4 g (8.5 mmol) (S)-2-[N-ε-(2-Benzoxo-3-methoxy-benzamido)-N-α-(tert-butoxy-carbonyl)]-amino-1-hexanol wurden in 30 mL Dichlormethan auf -18 °C gekühlt. Unter heftigem Rühren wurden 10 mL 85 %ige H₃PO₄ hinzugegeben. Nach 60 min Rühren bei -18 °C wurde das Gemisch mit 30 mL Wasser versetzt. Bei 0 °C wurde das Gemisch mit NaOH (w_{NaOH} = 50 %) bis zur leicht basischen Reaktion versetzt. Es wurde dreimal mit 100 mL Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösemittels wurden 3.1 g (8.3 mmol, 98 %) (S)-2-[N-ε-(2-Benzoxo-3-methoxy-benzamido)]amino-1-hexanol als gelbliches Öl erhalten.

5.4.5 Synthese von (S)-2-(2,3-Dibenzoxybenzamido)-6-(2-Benzoxo-3-methoxy-benzamido)-hexan-1-ol (Bn-MeMyx)



2.8 g (8.3 mmol) 2,3-Dibenzoxybenzoesäure wurden mit ca. 20 mL Thionylchlorid und 200 μ L DMF versetzt und bei 90 °C in einer Destillationsapparatur gerührt. Nach 1 h wurde das Thionylchlorid bei 90 °C unter vermindertem Druck abdestilliert. Das resultierende Säurechlorid blieb als gelbes Öl zurück und wurde in ca. 40 mL Dichlormethan aufgenommen.

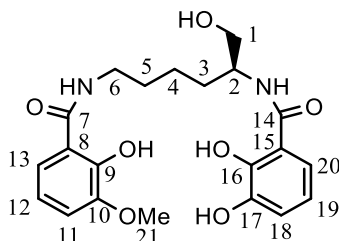
3.1 g (8.3 mmol, 98 %) (S)-2-[N- ϵ -(2-Benzoxo-3-methoxy-benzamido)]amino-1-hexanol wurden in einer Mischung von 80 mL Dichlormethan und 40 mL NaOH ($w_{\text{NaOH}} = 10\%$) gelöst und auf -10 °C gekühlt.

Die Lösung des Säurechlorids wurde über einen Tropftrichter langsam bei 0 °C zu der heftig rührenden Mischung des Aminohexanols getropft. Nach weiterem heftigem Rühren über 20 h bei RT wurde dreimal mit 100 mL EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 400 mL Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösemittels wurden 6 g Rohprodukt als gelb-braunes Öl erhalten.

Säulenchromatographische Aufreinigung des Rohprodukts:

Eine Säule mit ca. 1 L Fassungsvermögen und ca. 5 cm Durchmesser wurde mit Kieselgel in Hexan-EE (2:1) gepackt. Das Rohprodukt wurde in wenig reinem EE gelöst und auf die Säule gegeben. Mit jeweils 1 L Hexan-EE der Zusammensetzungen 2:1, 1:1, 1:3 und 1:6 wurde eluiert. Nach ca. 1 L 1:6-Gemisch begann die Elution des Produkts, welches mit ca. 3 L EE von der Säule gespült werden konnte. Nach Entfernen des Lösemittels wurden 3.9 g (5.7 mmol, 69 %) (S)-2-(2,3-Dibenzoxybenzamido)-6-(2-Benzoxo-3-methoxy-benzamido)-hexan-1-ol (Bn-MeMyx) als farbloses bis leicht gelbliches Harz erhalten.

5.4.6 Synthese von (S)-2-(2,3-Dihydroxybenzamido)-6-(2-Hydroxy-3-methoxy-benzamido)-hexan-1-ol (Methyl-Myxochelin A)



3.9 g (5.7 mmol) Bn-MeMyx wurden in 150 mL Methanol gelöst. Unter Rühren wurde Stickstoff in die Lösung eingeleitet, sodass die Lösung frei von Sauerstoff wurde. 2.5 g (40 mmol) Ammoniumformiat und 800 mg Pd/C-Katalysator (10% Pd, trocken) wurden hinzugefügt und unter ständigem Stickstoffstrom wurde 4 h unter Rückfluss erhitzt. Die Lösung wurde auf -10°C gekühlt und unter Stickstoffatmosphäre der Katalysator abfiltriert. Es resultierte eine farblose Lösung. Falls eine leichte Braunfärbung auftrat, war dies ein Zeichen für den Kontakt mit Sauerstoff, wodurch das Produkt oxidiert wurde. Nach Entfernen von Methanol wurde ein farbloses Harz erhalten. Das Harz wurde in ca. 100 mL sauerstofffreiem EE (Argon-entgast) gelöst, unter N_2 -Strom in einen Scheidetrichter überführt und mit 200 mL Argon-entgastem bidestillierten Wasser versetzt. Es wurde dreimal mit 100 mL Argon-entgastem EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden am Rotationsverdampfer bei 60°C und 50 mbar Vakuum zu einem zähen Harz eingeeengt. Anschließend wurde das Wasserbad auf 70°C erhitzt und unter Hochvakuum (< 1 mbar) wurde das Harz aufgeschäumt und ca. 20 min weiter getrocknet. Es wurden 1.84 g (4.4 mmol, 77 %) Methyl-Myxochelin A als weißer Feststoff erhalten.

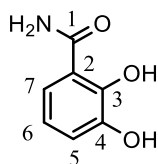
$^1\text{H-NMR}$ (dmsO-d_6 , 400 MHz, 298 K) [ppm]: **1.36** (m, 2H, 4-H), **1.60** (m, 4H, 3-H 5-H), **3.28** (dt, $^3\text{J}_{6,5}=6.8\text{Hz}$ $^3\text{J}_{6,6\text{-NH}}=5.6\text{Hz}$, 2H, 6-H), **3.46** (m, 2H, 1-H), **3.78** (s, 3H, 21-H), **4.02** (m, 1H, 2-H), **4.78** (t, $^3\text{J}_{1\text{-OH},1}=5.1$, 1H, 1-OH), **6.69** (dd, $^3\text{J}_{12,11}=7.9$ $^3\text{J}_{12,13}=7.9$, 1H, 12-H), **6.79** (dd, $^3\text{J}_{19,18}=8.1$ $^3\text{J}_{19,20}=8.1$, 1H, 19-H), **6.93** (dd, $^3\text{J}_{11,12}=7.9$ $^4\text{J}_{11,13}=1.2$, 1H, 11-H), **7.08** (dd, $^3\text{J}_{18,19}=8.1$ $^4\text{J}_{18,20}=1.0$, 1H, 18-H), **7.38** (dd, $^3\text{J}_{13,12}=7.9$ $^4\text{J}_{13,11}=1.2$, 1H, 13-H), **7.41** (dd, $^3\text{J}_{20,19}=8.1$ $^4\text{J}_{20,18}=1.0$, 1H, 20-H), **8.35** (d, $^3\text{J}_{2\text{NH},2}=8.4$, 1H, 2-NH), **8.81** (t, $^3\text{J}_{6\text{NH},6}=5.6$, 1H, 6-NH), **9.12** (s, 1H, 17-OH), **12.76** (s, 1H, 9-OH), **12.92** (s, 1H, 16-OH)

¹³C-NMR (dmsO-d⁶, 100 MHz, 298 K) [ppm]: **23.1** (C-4), **28.7** (C-5), **30.1** (C-3), **38.8** (C-6), **51.2** (C-2), **55.7** (C-21), **63.0** (C-1), **114.7** (C-8), **115.1** (C-15), **115.2** (C-11), **117.4** (C-20), **117.6** (C-12), **117.7** (C-19), **118.4** (C-13), **118.6** (C-18), **146.1** (C-17), **148.4** (C-10), **149.4** (C-16), **150.9** (C-9), **169.4** (C-7), **169.5** (C-14)

CHN-Analyse: C₂₁H₂₆N₂O₇ · ¼ EE

| | C | H | N |
|-------------|-------|------|------|
| % berechnet | 55.99 | 6.41 | 6.36 |
| % gefunden | 60.16 | 6.55 | 6.28 |

5.5 Synthsevorschrift für 2,3-Dihydroxybenzamid (DHBA)



5 g (32 mmol) 2,3-Dihydroxybenzoesäure wurden in 50 mL Methanol gelöst und auf 0 °C gekühlt. 3 mL konzentrierte Schwefelsäure wurden langsam zugetropft, sodass die Temperatur der Lösung bei 0 °C bleibt. Anschließend wurde 20 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf RT wurde die Lösung unter vermindertem Druck stark eingengt und anschließend mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung versetzt bis keine CO₂-Bildung mehr eintrat. Es wurde mit EE extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet. Unter vermindertem Druck wurde die Lösung auf ein Volumen von ca. 50 mL eingengt. Der Rückstand wurde mit 100 mL Ammoniak (25 %) versetzt und 20 h bei 50 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde auf ca. 20 mL eingengt und dreimal mit ca. 50 mL EE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösemittels wurden 4.1 g (26.8 mmol, 84 %) 2,3-Dihydroxybenzamid (DHBA) als leicht rosa Feststoff erhalten.

¹H-NMR (dmsO-d₆, 400 MHz, 298 K) [ppm]: **6.66** (dd, ³J_{6,5}=7.9 ³J_{6,7}=7.9, 1H, 6-H), **6.92** (dd, ³J_{5,6}=7.9 ³J_{5,7}=1.3, 1H, 5-H), **7.29** (dd, ³J_{7,6}=7.9 ³J_{7,5}=1.3, 1H, 7-H), **7.89** (s, 1H, 1-NH_a), **8.36** (s, 1H, 1-NH_b), **9.11** (s, 1H, 3-OH), **13.20** (s, 1H, 4-OH)

6 Literatur

- [1] D. O. Whittemore, D. Langmuir, *J. Chem. Eng. Data* **1972**, *17*, 288–290.
- [2] B. Silakowski, B. Kunze, G. Nordsiek, H. Blöcker, G. Höfle, R. Müller, *Eur. J. Biochem.* **2000**, *267*, 6476–6485.
- [3] R. C. Hider, X. Kong, *Nat. Prod. Rep.* **2010**, *27*, 637–657.
- [4] T. Ito, J. B. Neilands, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 4645–4647.
- [5] L. D. Loomis, K. N. Raymond, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 906–911.
- [6] H. H. Khodr, R. C. Hider, A. K. Duhme-Klair, *J. Biol. Inorg. Chem.* **2002**, *7*, 891–896.
- [7] U. D. Gomwalk, A. G. Lappin, J. P. McCann, A. McAuley, *Inorganica Chim. Acta* **1977**, *24*, 39–44.
- [8] W. R. Harris, C. J. Carrano, S. R. Cooper, S. R. Sofen, A. E. Avdeef, J. V. McArdle, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6097–6104.
- [9] Q. Zhang, B. Jin, X. Wang, S. Lei, Z. Shi, J. Zhao, Q. Liu, R. Peng, *R. Soc. Open Sci.* **2018**, *5*, 1–12.
- [10] M. E. Cass, T. M. Garrett, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1677–1682.
- [11] J. R. Telford, K. N. Raymond, *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 4578–4583.
- [12] B. S. Pannu, S. L. Chopra, *Zeitschrift für Anorg. und Allg. Chemie* **1973**, *398*, 83–87.
- [13] S. Nayak, A. C. Dash, *Transit. Met. Chem.* **2006**, *31*, 813–828.
- [14] A. C. Dash, A. Mishra, *Indian J. Chem. - Sect. A Inorganic, Phys. Theor. Anal. Chem.* **1998**, *37*, 961–972.
- [15] E. J. Enemark, T. D. P. Stack, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 2719–2720.
- [16] R. C. Scarrow, D. J. Ecker, C. Ng, S. Liu, K. N. Raymond, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 900–906.
- [17] E. J. Enemark, T. D. P. Stack, *Angew. Chemie Int. Ed. English* **1995**, *34*, 996–998.
- [18] M. J. Kappel, K. N. Raymond, M. J. Kappel, K. N. Raymond, *Inorg. Chem.* **1982**, *21*, 3437–3442.
- [19] B. Kalyanaraman, C. C. Felix, R. C. Sealy, *Environ. Health Perspect.* **1985**, *64*, 185–198.
- [20] E. Mentasti, E. Pelizzetti, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1973**, 2605.
- [21] E. Mentasti, E. Pelizzetti, G. Saini, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1973**, *35*, 2609.
- [22] R. C. Hider, J. Silver, *FEBS Lett.* **1979**, *102*, 325–328.
- [23] M. Y. Hamed, R. C. Hider, J. Silver, *Inorganica Chim. Acta* **1982**, *66*, 13–18.
- [24] V. L. Pecoraro, W. R. Harris, G. B. Wong, C. J. Carrano, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 4623–4633.

- [25] D. M. Janrao, J. Pathan, D. D. Kayande, J. J. Mulla, *Sci. Revs. Chem. Commun* **2014**, *4*, 11–24.
- [26] L. Alderighi, P. Gans, A. Ienco, D. Peters, A. Sabatini, A. Vacca, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *184*, 311–318.
- [27] A. Vesala, E. Saloma, R. J. D. Tilley, L. V. Vilkov, M. Sandström, *Acta Chem. Scand.* **1976**, *30a*, 277–280.
- [28] E. H. Baughman, M. M. Kreevoy, *J. Phys. Chem.* **1974**, *78*, 421–423.
- [29] A. Avdeef, K. J. Box, J. E. A. Comer, M. Gilges, M. Hadley, C. Hibbert, W. Patterson, K. Y. Tam, *J. Pharm. Biomed. Anal.* **1999**, *20*, 631–641.
- [30] D. Martin, A. Weise, H.-J. Niclas, *Angew. Chemie Int. Ed. English* **1967**, *6*, 318–334.
- [31] H. L. Schläfer, W. Schaffernicht, *Angew. Chemie* **1960**, *72*, 618–626.
- [32] M. Mohsen-Nia, H. Amiri, B. Jazi, *J. Solution Chem.* **2010**, *39*, 701–708.
- [33] U. Kaatze, R. Pottel, M. Schäfer, *J. Phys. Chem.* **1989**, *93*, 5623–5627.
- [34] S. Wilbrand, Koordinationschemische Untersuchungen von Myxochelin A und ausgewählter Derivate, *Dissertation*, Universität des Saarlandes, **2012**.
- [35] E. M. Woolley, L. G. Hepler, *Anal. Chem.* **1972**, *44*, 1520–1523.
- [36] D. Tsuji, K. Itoh, S. Sano, M. Nakao, *Cell Differentiation Inducer and Differentiation Inducing Method*, **2014**, U.S. Patent Application No. 14/118,648.
- [37] J. P. Guthrie, *Can. J. Chem.* **1978**, *56*, 2342–2354.
- [38] S. Steinhauser, Die Komplexbildung von ICL670 und ausgewählter Derivate mit Eisen, *Dissertation*, Universität des Saarlandes, **2005**.
- [39] J. Bernarding, Koordinationschemische Untersuchungen von potentiell medizinisch einsetzbaren Eisenchelatoren, *Dissertation*, Universität des Saarlandes, **2018**.
- [40] F. Löffler, Untersuchung der koordinationschemischen Eigenschaften potentieller Eisenchelatoren auf der Basis des Wirkstoffs Deferasirox, *Dissertation*, Universität des Saarlandes, **2018**.
- [41] R. A. Cox, R. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 488–494.
- [42] E. Bosch, G. Fonrodona, C. Ràfols, M. Rosés, *Anal. Chim. Acta* **1997**, *349*, 367–376.
- [43] P. Mukerjee, D. Ostrow, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 423–426.
- [44] V. K. LaMer, T. H. Gronwall, *J. Phys. Chem.* **1927**, *31*, 393–406.
- [45] H. P. Latscha, U. Kazmaier, H. A. Klein, *Organische Chemie*, Springer, Berlin, Heidelberg, **2008**.
- [46] P. Gans, A. Sabatini, A. Vacca, *Talanta* **1996**, *43*, 1739–1753.
- [47] K. Oláh, *Period. Polytech. Chem. Eng.* **1960**, *4*, 141–156.
- [48] R. Wegscheider, *Monatshefte für Chemie* **1895**, *16*, 153–158.
- [49] E. Q. ADMS, *J. Am. Chem. Soc.* **1916**, *38*, 1503–1510.
- [50] V. E. Jackson, A. R. Felmy, D. A. Dixon, *J. Phys. Chem. A* **2015**, *119*, 2926–2939.

- [51] I. Kron, S. L. Marshall, P. M. May, G. Hefter, E. Königsberger, *Monatshefte für Chemie Chem. Mon.* **1995**, *126*, 819–837.
- [52] OriginPro, *Version 2020. OriginLab Corporation, Northampton, MA, USA*, **2020**.
- [53] W. R. Harris, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6534–6541.
- [54] A.-K. Dubme, R. C. Hider, H. H. Khodr, *Chem. Ber.* **1997**, *130*, 969–973.
- [55] J. P. Bellenger, F. Arnaud-Neu, Z. Asfari, S. C. B. Myneni, E. I. Stiefel, A. M. L. Kraepiel, *J. Biol. Inorg. Chem.* **2007**, *12*, 367–376.
- [56] W. Sunda, S. Huntsman, *Mar. Chem.* **2003**, *84*, 35–47.
- [57] A. Ågren, P. K. Hietala, N. Ingri, O. Lamm, *Acta Chem. Scand.* **1955**, *9*, 39–48.
- [58] J. I. Lachowicz, M. Crespo-Alonso, C. Caltagirone, G. Alberti, R. Biesuz, J. O. Orton, V. M. Nurchi, *J. Trace Elem. Med. Biol.* **2018**, *50*, 580–588.
- [59] S. M. Cohen, M. Meyer, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6277–6286.
- [60] S. Salama, J. D. Stong, T. G. Spiro, J. B. Neilands, *Biochemistry* **1978**, *17*, 3781–3785.
- [61] A. Avdeef, S. R. Sofen, T. L. Bregante, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 5362–5370.
- [62] S. J. Rodgers, C. W. Lee, C. Y. Ng, K. N. Raymond, *Inorg. Chem.* **1987**, *26*, 1622–1625.
- [63] W. J. Barreto, S. R. G. Barreto, I. Moreira, Y. Kawano, *Quim. Nova* **2006**, *29*, 1255–1258.
- [64] R. Shakya, D. R. Powell, R. P. Houser, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 5319–5327.
- [65] I. V. Korendovych, S. V. Kryatov, W. M. Reiff, E. V. Rybak-Akimova, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 8656–8658.
- [66] D. M. Kurtz, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 585–606.
- [67] H. Zheng, Y. Zang, Y. Dong, V. G. Young, L. Que, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2226–2235.
- [68] R. M. Davydov, J. Smieja, S. A. Dikanov, Y. Zang, L. Que, M. K. Bowman, *JBIC J. Biol. Inorg. Chem.* **1999**, *4*, 292–301.
- [69] X. Zhang, H. Furutachi, S. Fujinami, S. Nagatomo, Y. Maeda, Y. Watanabe, T. Kitagawa, M. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 826–827.
- [70] R. Bikas, H. Hosseini-Monfared, G. Zoppellaro, R. Herchel, J. Tucek, A. M. Owczarzak, M. Kubicki, R. Zboril, *Dalt. Trans.* **2013**, *42*, 2803–2812.
- [71] M. Amélia Santos, S. Gama, L. Gano, G. Cantinho, E. Farkas, *Dalt. Trans.* **2004**, 3772–3781.
- [72] M. T. Caudle, C. D. Caldwell, A. L. Crumbliss, *Inorganica Chim. Acta* **1995**, *240*, 519–525.
- [73] E. J. Enemark, T. D. P. Stack, *Angew. Chemie* **1998**, *110*, 977–981.
- [74] P. Job, *Ann. Chim.* **1928**, *9*, 113–134.
- [75] A. Sayago, M. Boccio, A. G. Asuero, *Int. J. Pharm.* **2005**, *295*, 29–34.

- [76] J. S. Renny, L. L. Tomasevich, E. H. Tallmadge, D. B. Collum, *Angew. Chemie Int. Ed.* **2013**, *52*, 11998–12013.
- [77] R. J. Abergel, J. A. Warner, D. K. Shuh, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8920–8931.
- [78] S. M. Cohen, K. N. Raymond, *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 3624–3631.
- [79] R. E. Dickerson, H. B. Gray, *Prinzipien Der Chemie*, De Gruyter, Berlin, **1988**.
- [80] R. D. Shannon, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1976**, *32*, 751–767.
- [81] W. A. P. Breeman, A. M. Verbruggen, *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **2007**, *34*, 978–981.
- [82] G. Zettinig, T. Leitha, R. Dudczak, *J. fur Miner.* **2003**, *10*, 20–23.
- [83] B. Kersting, J. R. Telford, M. Meyer, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5712–5721.
- [84] M. J. Kappel, V. L. Pecoraro, K. N. Raymond, *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 2447–2452.
- [85] O. A. Gerasko, E. A. Mainicheva, D. Y. Naumov, N. V. Kuratieva, M. N. Sokolov, V. P. Fedin, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 4133–4135.
- [86] P. Benézéth, I. I. Diakonov, G. S. Pokrovski, J.-L. Dandurand, J. Schott, I. L. Khodakovskiy, *Geochim. Cosmochim. Acta* **1997**, *61*, 1345–1357.
- [87] B. Hacht, *Bull. Korean Chem. Soc.* **2008**, *29*, 372–376.
- [88] W. L. Koltun, R. H. Roth, F. R. Gurd, *J. Biol. Chem.* **1963**, *238*, 124–31.
- [89] W. H. Casey, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1–16.
- [90] D. K. Nordstrom, H. M. May, in *Environ. Chem. Alum.* (Ed.: G. Sposito), CRC Press, Boca Raton, Florida, **1989**, pp. 27–53.
- [91] A. Stubna, D. H. Jo, M. Costas, W. W. Brenessel, H. Andres, E. L. Bominaar, E. Münck, L. Que, *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 3067–3079.
- [92] SienTech GmbH, *Messlabor*, Universität Des Saarlandes, **2002**.
- [93] Metrohm AG, *Tiamo 2.4 Light*, Schweiz, **2013**.
- [94] M. Basters, *Elektrodenkalibrierung (Unveröffentlicht)*, Universität Des Saarlandes, **2012**.
- [95] P. Gans, A. Sabatini, A. Vacca, *Ann. Chim.* **1999**, *89*, 45–49.
- [96] H. L. Clever, S. P. Pigott, *J. Chem. Thermodyn.* **1971**, *3*, 221–225.
- [97] J. T. W. Lai, F. W. Lau, D. Robb, P. Westh, G. Nielsen, C. Trandum, A. Hvidt, Y. Koga, *J. Solution Chem.* **1995**, *24*, 89–102.
- [98] M. Roses, C. Rafols, E. Bosch, *Anal. Chem.* **1993**, *65*, 2294–2299.