PÔVODNÉ OZNÁMENIA

Studium komplexních sloučenin v roztoku pomocí elektroforézy na papíře (V)* Komplexy stereoizomerních kyselin 2,3-diaminobutan-*N,N,N',N'*-tetraoctových

V. JOKL, J. MAJER

Katedra analytickej chémie Farmaceutickej fakulty Univerzity Komenského, Bratislava

Vyhodnocením křivek elektroforetické pohyblivosti komplexů kyseliny *meso*- a *rac*-2,3-diaminobutantetraoctové s některými dvojmocnými a trojmocnými centrálními ionty bylo určeno složení a přibližná stabilita těchto komplexů. Výsledky jsou konfrontovány s vlastnostmi komplexů tvořených některými jinými komplexany.

Vedle kyseliny ethylendiaminotetraoctové jsou předmětem zájmu analytických chemiků i některé její deriváty, od kterých lze očekávat poněkud odlišné chelátotvorné vlastnosti, zvláště co se týká stability vznikajících chelátů. Mezi takové deriváty patří i vyšší homology EDTA**, vzniklé substitucí v ethylenovém můstku: kyselina 1,2-diaminopropan-*N,N,N',N'*-tetraoctová (PDTA) a kyselina 2,3-diaminobutan-*N,N,N',N'*-tetraoctová (DBTA). Posledně jmenovaná látka vzhledem k přítomnosti dvou center asymetrie existuje jako *meso*-forma a jako racemát. Byla připravena v obou formách J. Majerem [2] a o něco později nezávisle W. Hoylem a T. S. Westem [3]; tito autoři však připravili směs obou izomerů a teprve dodatečně je rozlišili [4]. Konstatovali za použití kombinace zónové elektroforézy a polarografie [5], že jeden z obou izomerů dává velmi pevný měďnatý komplex jako DCTA, druhý potom poněkud slabší komplex, ležící stabilitou mezi DCTA a EDTA. Důkladným potenciometrickým vyšetřením acidobazických vlastností a studiem tvorby komplexů s alkalickými zeminami [6] se prokázalo, že pevnější komplexy dává racemická kyselina. Tento nález byl potvrzen polarografickým studiem komplexů se rtuťnatými ionty [7], a s několika dalšími dvojmocnými centrálními ionty [8]. Souběžně s uvedenými studiemi se sledovalo chování obou izomerů metodou elektroforetického studia komplexních sloučenin [9] za použití širšího výběru dvojmocných a trojmocných centrálních iontů. Pro získání srovnáva-

* IV. sdělení: [1].

** *Použité zkratky:* EDTA kyselina ethylendiaminotetraoctová, PDTA kyselina 1,2-diaminopropantetraoctová, *m*-DBTA, resp. *r*-DBTA kyselina *meso*-, resp. *rac*-2,3-diaminobutantetraoctová, DCTA kyselina 1,2-diaminocyklohexantetraoctová.

cích údajů jsme do práce pojali také vyšetření elektroforetického chování komplexů kyseliny 1,2-diaminocyklohexantetraoctové. Celkové výsledky předkládáme v tomto sdělení.

Experimentální část

Kyselina *meso*-2,3-diaminobutantetraoctová ($C_{12}H_{20}O_8N_2 \cdot 2H_2O$, M bezvodé kyseliny je 320,3) byla připravena kondenzací *meso*-2,3-diaminobutanu s kyselinou chloroctovou v alkalickém prostředí [2]. Má tyto konstanty kyselosti ($t = 20$ °C, $\mu = 0{,}1$ [KCl]) [6]:

$$K_{a1} = 10^{-1,8}; \quad K_{a2} = 10^{-2,5}; \quad K_{a3} = 10^{-6,12}; \quad K_{a4} = 10^{-11,2}.$$

Kyselina *rac*-2,3-diaminobutantetraoctová se připravila analogicky a má konstanty kyselosti [6]:

$$K_{a1} = 10^{-2,4}; \quad K_{a2} = 10^{-3,5}; \quad K_{a3} = 10^{-6,12}; \quad K_{a4} = 10^{-11,7}.$$

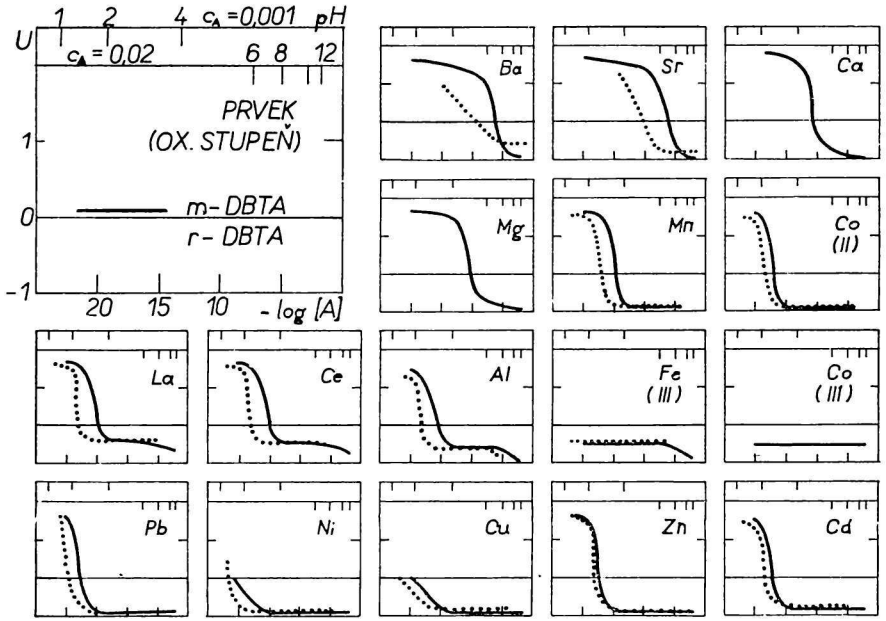
Použitá kyselina 1,2-diaminocyklohexantetraoctová byl Chelaton 4 p. a., Lachema ($C_{14}H_{22}O_8N_2$, $M = 346{,}3$); její konstanty kyselosti jsou stejné jako u *r*-DBTA.

Pokusné podmínky provedení elektroforézy, způsob konstrukce křivek pohyblivosti a jejich vyhodnocení jsou uvedeny v předcházejících sděleních [9, 10, 1]. Elektroforetické pohyblivosti jsou relativní k $(C_2H_5)_4N^+$ ($u = +1{,}00$).

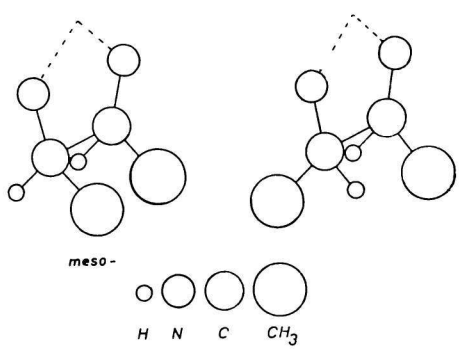
Výsledky a diskuse

Křivky elektroforetické pohyblivosti komplexů *m*-DBTA, *r*-DBTA i DCTA (obr. 1) se po kvalitativní stránce shodují s křivkami komplexů EDTA [1]. (Křivky komplexů *r*-DBTA a DCTA jsou prakticky úplně shodné, a proto poslední nebyly do obr. 1 zakresleny. Vápenatý a hořečnatý chelát *r*-DBTA nebylo možno chemicky detegovat.) Také hodnoty pohyblivostí v dolním plató křivek jsou podobné: mají hodnotu v rozmezí —0,4 až —0,6 u komplexů s trojmocnými, a —0,8 až —0,95 u komplexů s dvojmocnými centrálními ionty. Lze tedy usuzovat, že tvorba komplexů všech studovaných činidel probíhá stejným způsobem za vzniku normálních komplexů typu $M^{III}A^-$, resp. $M^{II}A^{2-}$ Podle poklesu anodické větve křivek pohyblivosti je zřetelně pozorovatelná tvorba hydroxokomplexů u chelátů *m*-DBTA s trojmocnými centrálními ionty při vyšším pH. Přitom kyselost hlinitého chelátu *m*-DBTA ($pK \simeq 9$) je podstatně menší než u chelátu EDTA.

Větší rozdíly jsou ve stabilitě komplexů. Elektroforeticky určené přibližné konstanty stability komplexů *m*-DBTA (tab. 1) jsou velmi blízké konstantám komplexů EDTA. Rozdíly většinou nevybočují z rámce odchylek způsobených menší přesností elektroforetické metody. Významné zvýšení stability se ukazuje u měďnatého a nikelnatého komplexu *m*-DBTA. Komplexy *r*-DBTA vykazují vyšší stabilitu, blízkou komplexům DCTA.



Obr. 1. Křivky elektroforetické pohyblivosti komplexů *m*-DBTA a *r*-DBTA. [A] = koncentrace volného ligandu; U = aktuální elektroforetická pohyblivost, relativní vzhledem k $(C_2H_5)_4N^+$ ($u = +1{,}00$); $t = 20$ °C, $\mu = 0{,}1$ (KNO_3). Analytická koncentrace činidel v základním elektrolytu $c_A = 0{,}001$ M při pH < 5; 0,02 M při pH > 5; analytická koncentrace komplexů kovů při nanášení $c_{MA} = 0{,}05$ M. Stupnice pH jsou platné pro *r*-DBTA, pro *m*-DBTA jsou poněkud odlišné, hlavně v kyselé oblasti.



Obr. 2. Schematický nákres předpokládaného prostorového uspořádání butylendiaminového můstku *m*-DBTA a *r*-DBTA při tvorbě hexakovalentních chelátů (karboxymethylové skupiny nejsou zakresleny). Délky vazeb jsou proti van der Waalsovým poloměrům atomů a atomových skupin [15] zvětšeny v poměru 3 1.

Substituce methylem na uhlíku zvyšuje poněkud bazicitu dusíkových atomů *m*-DBTA oproti EDTA, takže by se dalo čekat zvýšení stability komplexů. Ze strukturních příčin k tomu nedochází, protože při uzavření planárního chelátového kruhu, tvořeného ethylenovým můstkem, dusíkovými atomy a centrálním iontem, se objemné methyly dostávají do polohy *cis* (obr. 2)

Tabulka 1

Elektroforeticky určené přibližné konstanty stability chelátů (t = 20 °C, μ = 0,1 [KNO_3]) v porovnání s údaji literatury

Prvek	EDTA log K [13]	PDTA log K [12]	*m*-DBTA log K		*r*-DBTA log K		DCTA log K [13]
			elektroforéza	literatura	elektroforéza	literatura	
Ba	7,76	8,1	7	6,5[a]	(11)	8,5[a]	8
Sr	8,63	10,7	7	7,6[a]	11	10,2[a]	
Ca	10,96	10,4	11	9,7[a]			
Mg	8,69		10,5	8,8[a]			
Mn^{II}	14,04	14,4	15	14,18[c]	17,7	16,30[c]	16,78
La	15,50		15,5		18,5		16,26
Ce	15,98		16		18,5		16,76
Al	16,13		16,5		18,5		17,63
Co^{II}	16,31	14,4	17,5	17,05[c]	19	18,89[c]	18,29
Zn	16,50	16,2	18	17,35[c]	18,5	18,85[c]	18,67
Cd	16,46	16,0	18	16,77[b]	18,5	18,71[b]	19,23
Ni	18,62	14,2	21*		22,5		19,6
Pb	18,04	17,3	17,5	18,63[c]	19,5	19,41[c]	19,68
Cu	18,80	17,7	20	19,82[c]	22	21,36[c]	21,30

* Hodnota získaná extrapolací.
a — hodnoty potenciometricky podle [6],
b — potenciometricky podle [14],
c — polarograficky podle [8].

a vzniká sterická zábrana a ovlivnění vzdálenosti dusíkových atomů (srov. [6, 11]). Tento případ u *r*-DBTA nenastává a vyšší bazicita ligandu se může plně projevit tvorbou stabilnějších komplexů.

Pro posouzení vlivu substituce methylem jsme zařadili do tab. 1 i konstanty stability komplexů kyseliny 1,2-diaminopropantetraoctové (PDTA) [12]; hodnoty se však nezdají být zcela věrohodné (viz například nikelnatý komplex).

T. W. McCreary a spolupracovníci [16] nově uvádějí účinné rozdělení izomerních zinečnatých, resp. měďnatých chelátů směsi kyseliny *meso*- a *rac*-ethylendiamino-*N*,*N'*-bis(*o*-hydroxyfenyloctové), a dále i dělení samotné kyseliny na *meso*-, (+)-formu a (—)-formu ve veronalovém pufru o pH 8,5. Rozdělení racemické směsi kyselin *r*-DBTA ani jejich chelátů jsme v žádném případě v našich experimentálních podmínkách nepozorovali.

Závěr

Obě stereoizomerní kyseliny DBTA tvoří s dvojmocnými a trojmocnými centrálními ionty podle křivek elektroforetické pohyblivosti komplexy stejného

složení jako EDTA. Stabilita komplexů *m*-DBTA je blízká stabilitě komplexů EDTA, resp. je v některých případech o málo větší. *r*-DBTA dává velmi stabilní komplexy o podobné pevnosti jako DCTA. Rozdíl ve stabilitě se vysvětluje sterickým účinkem strukturního uspořádání obou izomerů.

Část experimentů (r-DBTA) byla v rámci diplomové práce provedena prom. farm. Vierou Gregorovou, za což jí tímto děkujeme.

ИЗУЧЕНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В РАСТВОРЕ С ПОМОЩЬЮ ЭЛЕКТРОФОРЕЗА НА БУМАГЕ (V) КОМПЛЕКСЫ СТЕРЕОИЗОМЕРНЫХ 2,3-ДИАМИНОБУТАН-*N,N,N',N'*-ТЕТРАУКСУСНЫХ КИСЛОТ

В. Йокл, Я. Майер

Кафедра аналитической химии Фармацевтического факультета Университета им. Коменского, Братислава

Электрофорезом на бумаге изучалось образование комплексов *мезо*- и *рац*-2,3-диаминобутан-тетрауксусной кислоты (*м*-ДБТА и *р*-ДБТА) и 1,2-диаминоциклогексан-тетрауксусной кислоты (ДЦТА). Кривые электрофоретической подвижности указывают на качественно одинаковый процесс образования комплексов для всех изучаемых реагентов. В устойчивости комплексов наблюдаются некоторые различия. По устойчивости комплексы *м*-ДБТА мало отличаются от комплексов ЭДТА; комплексы *р*-ДБТА в свою очередь очень по устойчивости с комплексами ДЦТА. Различная устойчивость комплексов объясняется стерическим построением обоих изомерных кислот. Рацемическую смесь (+)-формы и (—)-формы кислоты *р*-ДБТА, а также их хелаты в данных условиях нельзя разделить.

Preložila T. Dillingerová

STUDIUM DER KOMPLEXVERBINDUNGEN IN LÖSUNG MITTELS DER PAPIERELEKTROPHORESE (V) KOMPLEXE DER STEREOISOMEREN 2,3-DIAMINOBUTAN-*N,N,N',N'*-TETRAESSIGSÄUREN

V. Jokl, J. Majer

Lehrstuhl für analytische Chemie der Pharmazeutischen Fakultät and der Komenský-Universität, Bratislava

Mittels der Papierelektrophorese wurde die Bildung der Komplexe der *meso*- und *rac*-2,3-Diaminobutan-tetraessigsäure (*m*-DBTA resp. *r*-DBTA) und der 1,2-Diaminocyclohexan-tetraessigsäure (DCTA) untersucht. Die Kurven der elektrophoretischen Beweglichkeit weisen auf den qualitativ übereinstimmenden Verlauf der Bildung von Komplexen bei sämtlichen untersuchten Chelatbildnern hin. Bestimmte Unterschiede bestehen in der Stabilität der Komplexe. Die Komplexe von *m*-DBTA unterscheiden sich in der Stabilität nur wenig von den EDTA-Komplexen, die Komplexe von *r*-DBTA sind in ihrer Stabilität den DCTA-Komplexen sehr ähnlich. Den Unterschied in den Stabi-

litäten erklärt man sich durch die sterische Anordnung der beiden isomeren Säuren. Weder das racemische Gemisch der (+)-Form und (−)-Form der Säure *r*-DBTA noch das deren Chelate lassen sich unter den angewendeten Bedingungen trennen.

Preložil K. Ullrich

LITERATURA

1. Jokl V., Majer J., *Chem. zvesti* ***19***, 249 (1965).
2. Majer J., *Habilitační práce*. Univerzita Komenského, Bratislava 1958.
3. Hoyle W., West T. S., *Talanta* ***2***, 158 (1958).
4. Belcher R., Hoyle W., West T. S., *Talanta* ***3***, 201 (1959).
5. Hoyle W., West T. S., *Talanta* ***3***, 47 (1959).
6. Majer J., Dvořáková E., *Chem. zvesti* ***17***, 402 (1963).
7. Stankoviansky S., Königstein J., *Collection Czech. Chem. Commun.* ***27***, 1997 (1962).
8. Majer J., Novák V., Svičeková M., *Chem. zvesti* ***18***, 481 (1964).
9. Jokl V., *J. Chromatography* ***13***, 451 (1964); ***14***, 71 (1964).
10. Jokl V., Majer J., Mazáčová M., *Chem. zvesti* ***18***, 584 (1964).
11. Kroll H., Gordon M., *Ann. N. Y. Acad. Sci.* ***88***, 341 (1960).
12. Smith R. L., *The Sequestration of Metals*, 80. MacMillan, New York 1959; cit. podle [11].
13. Přibil R., *Komplexony v chemické analyse*, 66, 83. Nakladatelství ČSAV, Praha 1957.
14. Dvořáková E., Dosud nepublikováno.
15. Kitajgorodskij A. I., *Organičeskaja kristallochimija*, 7. Izdateľstvo Akademii nauk SSSR, Moskva 1955.
16. McCreary T. W., Maier R. H., Knezek B. D., *J. Chromatography* ***14***, 544 (1964).

Do redakcie došlo 16. 7. 1964

Adresa autorov:

Doc. RNDr. PhMr. Vladimír Jokl, CSc., doc. PhMr. Jaroslav Majer, CSc., Katedra analytickej chémie Farmaceutickej fakulty UK, Bratislava, ul. Odbojárov 12.