

Neue Komplexe. XXVIII.
Polarographisches Studium der chelatbildenden Eigenschaften
der 1,2-Diaminopentan-*N,N,N',N'*-tetraessigsäure
und der 1,2-Diaminohexan-*N,N,N',N'*-tetraessigsäure

V. NOVÁK, J. LUČANSKÝ, M. SVIČEKOVÁ und J. MAJER

*Lehrstuhl für Analytische Chemie der Pharmazeutischen Fakultät
an der Komenský-Universität, 880 34 Bratislava*

Eingegangen am 5. Juli 1973

Zur Publikation angenommen am 9. November 1973

In der vorliegenden Arbeit wird der Einfluß von *n*-Alkylsubstituenten auf die komplexbildenden Eigenschaften der EDTA studiert. Mittels polarographischer Methode werden die komplexbildenden Eigenschaften der 1,2-Diaminopentan-*N,N,N',N'*-tetraessigsäure (PEDTA) und der 1,2-Diaminohexan-*N,N,N',N'*-tetraessigsäure (HEDTA) durch Bestimmen der Logarithmen der Stabilitätskonstanten mit Lanthaniden und einigen weiteren Zentralatomen studiert. Aufgrund der gewonnenen Ergebnisse können beide Substanzen zu den starken komplexbildenden Reagenzien gezählt werden, deren Stabilitätskonstanten die Werte von EDTA übertreffen und den Werten der DCTA nahekomen.

The effect of *n*-alkyl substituents on the complex-forming properties of EDTA are studied. The complex-forming properties of 1,2-diaminopentane-*N,N,N',N'*-tetraacetic (PEDTA) and 1,2-diaminohexane-*N,N,N',N'*-tetraacetic (HEDTA) acids are investigated by polarographic method. The values of the logarithms of the stability constants with lanthanides and other central atoms were determined. According to the results obtained, both the substances may be regarded as strong chelate-forming agents, the stability constants of which are higher than the corresponding values of EDTA. Their stability constants approximate the values of DCTA.

An unsere früheren Veröffentlichungen [1, 2] anknüpfend, studierten wir die Veränderungen der komplexbildenden Eigenschaften, die durch die Substitution des Wasserstoffs in der die Stickstoffatome des Äthylendiamins verbindenden Kohlenstoffkette durch eine Propyl- bzw. Butylgruppe bewirkt werden. Es handelt sich also um das Studium von monosubstituierten, monotopischen Derivaten der EDTA.

Die Synthese beider Substanzen und das Studium ihrer komplexbildenden Eigenschaften beendet von unserem Standpunkt aus die Prüfung des erwähnten Einflusses

Benutzte Abkürzungen:

PEDTA 1,2-Diaminopentantetraessigsäure.

HEDTA 1,2-Diaminohexantetraessigsäure.

in dieser Reihe von Reagenzien. Die polarographisch ermittelten Veränderungen der Eigenschaften erlauben uns im Zusammenhang mit potentiometrischen Studien [3] das Zusammenfassen dieser Einflüsse.

In der vorliegenden Arbeit sind Synthese, polarographisches Studium und eine Beurteilung der chelatbildenden Eigenschaften der PEDTA und HEDTA angeführt. Die Beurteilung führten wir durch Bestimmung der Logarithmen der Stabilitätskonstanten ihrer Chelate in Lösung unter definierten Bedingungen [$I = 0,10$ (KNO_3); $t = 20^\circ\text{C}$] durch. Als Zentralionen wurden alle Lanthanide und einige Schwermetalle — Cu, Pb, Mn, Co und Zn — eingesetzt.

Analog zu den früheren Veröffentlichungen führten wir die Synthese in vier Stufen durch. Ausgangsstoffe waren die entsprechenden Aldehyde, die über die Hydrochloride der α -Aminonitrile, über die 1,2-Diamine in die resultierenden Säuren als Produkte überführt wurden.

Die benötigten Aldehyde synthetisierten wir nach [4], und nach einer Methode von *Zelinsky* und *Stadnikov* [5] führten wir sie in die Hydrochloride der α -Aminonitrile über. Die wichtigste Stufe der gesamten Synthese war die geeignetste Synthesewahl der Diamine und der Kondensationsprozeß, der zur Tetraessigsäure führte. Zur Synthese der Diamine benutzten wir analog zu *Freifelder* und *Hasbrouck* [6] die Unterdruckhydrierung der α -Aminonitrile unter Verwendung von PtO_2 als Katalysator bei Laboratoriumstemperatur im milieu einer alkoholischen Salzsäurelösung. Die entstandenen Dihydrochloride der Diamine wurden durch Umkristallisieren gereinigt und für die Kondensation mit chlor-essigsäurem Natrium im alkalischen Milieu benutzt.

Durch das Studium von Austauschgleichgewichtssystemen ermittelten wir nach Auswertung der Meßergebnisse die Logarithmen der Stabilitätskonstanten der normalen Komplexe der Lanthanide und der oben erwähnten Schwermetallionen. Als Bezugswert benutzten wir die Stabilitätskonstante des Kadmiumkomplexes, die potentiometrisch gemessen wurde [3]:

$$\log K_{\text{CdY}} = 18,05 \quad [I = 0,10 (\text{KNO}_3); t = 20^\circ\text{C}].$$

Da der Meßvorgang und die Auswertung der Meßergebnisse bekannt sind, enthält der experimentelle Teil nur die wichtigsten Angaben [1, 2].

Experimenteller Teil

Synthese der PEDTA und HEDTA.

Synthese des α -Aminobutyronitrils (α -Aminovaleronitrils)

Zu einer gesättigten wäßrigen Lösung von 390 g Ammoniumchlorid p. a. werden in einem Reaktionsgefäß von 15 l Inhalt 468 g *n*-Butyraldehyd (560 g *n*-Valeraldehyd) in 3250 ml Äthyläther gelöst zugegeben. Dem Reaktionsgemisch wird anschließend unter ständigem Kühlen und Mischen innerhalb einer Stunde eine Lösung von 455 g KCN in 1000 ml Wasser zugegeben und nach Verschließen des Reaktionsgefäßes das Gemisch vier Stunden lang intensiv geschüttelt. Nach Abtrennen der Ätherphase wird diese über wasserfreiem Calciumchlorid getrocknet. Nach dem Filtrieren scheidet sich durch Einwirkung von gasförmigem Chlorwasserstoff das Hydrochlorid des α -Aminobutyronitrils (α -Aminovaleronitrils) aus. Es wurden weiße, mikrokristalline Produkte gewonnen, die nach Reinigen mit Äthyläther über P_2O_5 im Vakuumexsikkator getrocknet wurden.

Ausbeute 119 g α -Aminobutyronitril (13%), 117 g α -Aminovaleronitril (12%).

Synthese des 1,2-Diaminopentans (1,2-Diaminohexans)

27 g (0,2 Mole) entsprechenden α -Aminonitrils wird in 300 ml wasserfreiem Äthanol gelöst und nach und nach 26 ml 36% HCl p. a. zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird darauf mit gasförmigem Wasserstoff unter katalytischer Wirkung von PtO_2 bei Laboratoriumstemperatur unter geringem Überdruck des Wasserstoffs hydriert. Nach Beendigung der Hydrierung (durchschnittliche Dauer 30 Stunden), Abfiltrieren des Katalysators und Einengen des Reaktionsgemisches im Vakuum schied das Diamin unter Einwirkung einer konzentrierten Natriumhydroxidlösung als Base aus. Durch Extraktion mit Chloroform und fraktionierter Vakuumdestillation wurde das reine Diamin isoliert.

Ausbeute 10,0 g 1,2-Diaminopentan (49%), 11,0 g 1,2-Diaminohexan (47%).

Synthese der PEDTA

28 g Chloressigsäure p. a. werden in 20 ml Wasser gelöst, und unter ständigem Rühren und Kühlen wird innerhalb von $1\frac{1}{2}$ Stunden allmählich eine Lösung von 24 g Natriumhydroxid in 50 ml Wasser zugegeben. Dem Reaktionsgemisch, das auskristallisiertes chloressigsäures Natrium enthält, wird 5 g 1,2-Diaminopentan zugegeben, und nach dem Durchmischen wird es unter zeitweisigem Durchschütteln bei Laboratoriumstemperatur 7 Tage im geschlossenen Reaktionsgefäß stengelassen. Danach wird die Lösung filtriert und unter ständigem Rühren und Kühlen tropfenweise konzentrierte Schwefelsäure p. a. bis zum pH 1–2 zugegeben. Das abgeschiedene weiße mikrokristalline Produkt wird abgesaugt und nacheinander mit einer kleinen Menge kalten Wassers, wasserfreien Äthylalkohols und Äthyläthers gewaschen. Es wird im Vakuumexsikkator über P_2O_5 getrocknet.

Ausbeute 11,9 g PEDTA $\cdot$ H_2O (69%).

Für $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_8 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (325,35) berechnet: 44,46% C, 6,78% H, 7,99% N; gefunden: 44,31% C, 6,87% H, 7,95% N.

Synthese der HEDTA

In einem dreihalsigen Siedekolben wird der Lösung von 12,5 g Chloressigsäure p. a. in 10 ml Wasser unter Rühren und Kühlen tropfenweise 10 N-NaOH bis zum Erreichen eines pH-Wertes 10–11 zugegeben. Nach Zugabe von 3 g 1,2-Diaminohexan wird die Temperatur auf 50–60°C erhöht und die Reaktion der Lösung durch Zugabe von 10 N-NaOH auf einem Wert von pH 10–11 gehalten. Dann wird analog vorgegangen bei einer Temperatur von 70–80°C und 95°C. Bei dieser Temperatur muß die Kondensation mindestens 7 Stunden verlaufen. Die Lösung wird während der Kondensation durch Verdampfen des Wassers durch zwei geöffnete Tubusse des Kolbens allmählich eingengt. Nach teilweisem Verdampfen des Wassers wird die Lösung wieder auf ihr ursprüngliches Volumen aufgefüllt. Dieser Zyklus wird einige Male wiederholt. Nach Beendigung der Reaktion wird das Gemisch abgekühlt und filtriert.

Die Reaktion der Lösung wird mit Chlorwasserstoffsäure unter gleichzeitigem Kühlen und Rühren auf den pH-Wert 1–1,5 eingestellt. Die ausgeschiedene Substanz wird nacheinander mit kaltem Wasser, wasserfreiem Äthylalkohol und Äthyläther gewaschen und im Vakuum über P_2O_5 getrocknet.

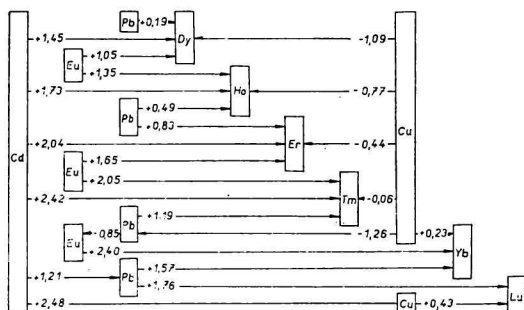
Ausbeute 1,8 g HEDTA $\cdot$ H_2O (19%).

Für $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_8 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (366,38) berechnet: 46,07% C, 7,11% H, 7,74% N; gefunden: 45,89% C, 7,15% H, 7,65% N.

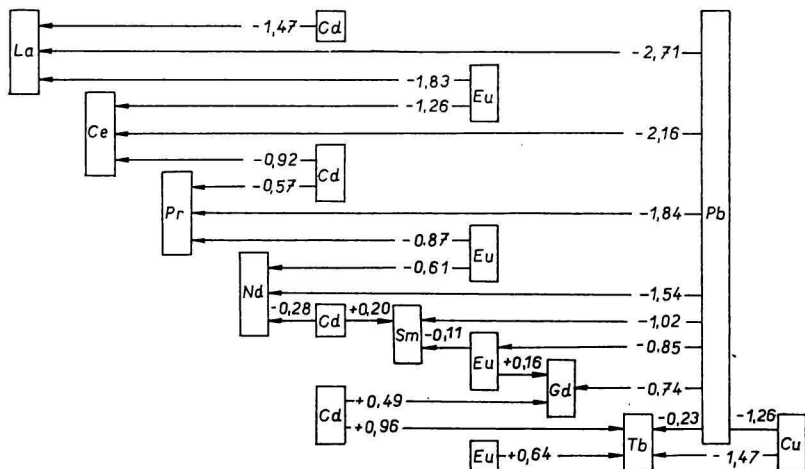
Die Reinheit der PEDTA und der HEDTA wurde ebenfalls durch potentiometrische Neutralisationsanalyse bestätigt.

*Polarographische Bestimmung der Komplexstabilitätskonstanten
der PEDTA und HEDTA*

Die logarithmischen Werte der Komplexstabilitätskonstanten wurden durch polarographisches Studium von Austauschgleichgewichtssystemen gewonnen. Zur Bereitung aller Lösungen wurden beide Komplexane in Form des Dinatriumsalzes in 0,01 M Konzentration benutzt. Die Messungen wurden am Polarographen LP 60 (Laboratorní přístroje, n. p., Praha) durchgeführt bei einer Empfindlichkeit des Registriergerätes von $1 \cdot 10^{-9}$ A pro Skalenwert und der üblichen polarographischen Schalt-Anordnung, in einer 0,01 M-KNO₃-Lösung gegenüber einer abgetrennten 0,1 nKE und in einem auf 20°C temperierten Gefäß. Die Konstanten der Kapillare der Quecksilbertropfelektrode: mittlere Durchflußgeschwindigkeit $\bar{m} = 2,41$ mg Hg/s, Tropfendauer $t_1 = 2,9$ s (in 0,1 M-KNO₃; Höhe der Quecksilbersäule $h_{\text{Hg}} = 70,0$ cm und Potential einer 0,1 nKE). Die Reaktion der Lösung wurde mit dem Gerät PHM-4 der Fa. Radiometer (Dänemark) mit dem System hochohmige Glaselektrode—sKE bei 20°C gemessen.



Schema 1. Zusammenhang zwischen den $\log K_R$ -Werten der Austauschgleichgewichtssysteme der PEDTA mit den Lanthaniden — Teil I.



Schema 2. Zusammenhang zwischen den $\log K_R$ -Werten der Austauschgleichgewichtssysteme der PEDTA mit den Lanthaniden — Teil II.

Tabelle 1-

Mittelwerte der Logarithmen der Gleichgewichtskonstanten von Austauschgleichgewichtssystemen mit PEDTA und HEDTA hinsichtlich Cd
 $I = 0,10$ (KNO_3); $t = 20^\circ\text{C}$

System Cd $\rightarrow$ Me'	$\log K_R$ PEDTA	$\log K_R$ HEDTA
Cd $\rightarrow$ Cu	$+2,48 \pm 0,08$	$+2,41 \pm 0,09$
Cd $\rightarrow$ Pb	$+1,21 \pm 0,05$	$+1,21 \pm 0,07$
Cd $\rightarrow$ Zn	$+0,13 \pm 0,03$	$+0,12 \pm 0,03$
Cd $\rightarrow$ Co	$+0,06 \pm 0,03$	$-0,03 \pm 0,03$
Cd $\rightarrow$ Mn	$-2,45 \pm 0,08$	$-2,47 \pm 0,08$
Cd $\rightarrow$ La	$-1,47 \pm 0,07$	$-1,54 \pm 0,13$
Cd $\rightarrow$ Ce	$-0,92 \pm 0,05$	$-0,95 \pm 0,12$
Cd $\rightarrow$ Pr	$-0,57 \pm 0,04$	$-0,70 \pm 0,11$
Cd $\rightarrow$ Nd	$-0,28 \pm 0,04$	$-0,39 \pm 0,10$
Cd $\rightarrow$ Sm	$+0,20 \pm 0,03$	$+0,18 \pm 0,08$
Cd $\rightarrow$ Eu	$+0,33 \pm 0,08$	$+0,26 \pm 0,08$
Cd $\rightarrow$ Gd	$+0,49 \pm 0,04$	$+0,41 \pm 0,08$
Cd $\rightarrow$ Tb	$+0,96 \pm 0,05$	$+0,92 \pm 0,08$
Cd $\rightarrow$ Dy	$+1,45 \pm 0,07$	$+1,36 \pm 0,09$
Cd $\rightarrow$ Ho	$+1,73 \pm 0,08$	$+1,66 \pm 0,11$
Cd $\rightarrow$ Er	$+2,04 \pm 0,11$	$+1,87 \pm 0,11$
Cd $\rightarrow$ Tm	$+2,42 \pm 0,16$	$+2,34 \pm 0,15$
Cd $\rightarrow$ Yb	$+2,75 \pm 0,14$	$+2,55 \pm 0,11$
Cd $\rightarrow$ Lu	$+2,94 \pm 0,15$	$+2,75 \pm 0,11$

Tabelle 2

Komplexstabilitätskonstanten von PEDTA und HEDTA verglichen mit den Werten für Äthylendiamintetraessigsäure
 $I = 0,10$ (KNO_3); $t = 20^\circ\text{C}$

Me	PEDTA	HEDTA	EDTA [7, 8]
Pb	$19,26 \pm 0,09$	$19,27 \pm 0,09$	$18,20 \pm 0,14$
Zn	$18,17 \pm 0,09$	$18,18 \pm 0,05$	$16,66 \pm 0,02$
Co	$17,99 \pm 0,09$	$18,03 \pm 0,05$	$16,47 \pm 0,05$
Cu	$20,53 \pm 0,10$	$20,47 \pm 0,11$	$18,96 \pm 0,14$
Mn	$15,60 \pm 0,10$	$15,59 \pm 0,10$	$14,20 \pm 0,20$
La	$16,61 \pm 0,15$	$16,52 \pm 0,15$	$15,66 \pm 0,05$
Ce	$17,13 \pm 0,14$	$17,11 \pm 0,14$	$16,14 \pm 0,05$
Pr	$17,48 \pm 0,13$	$17,36 \pm 0,13$	$16,56 \pm 0,05$
Nd	$17,76 \pm 0,12$	$17,67 \pm 0,12$	$16,77 \pm 0,05$
Sm	$18,25 \pm 0,10$	$18,24 \pm 0,10$	$17,30 \pm 0,05$
Eu	$18,38 \pm 0,10$	$18,32 \pm 0,10$	$17,51 \pm 0,06$
Gd	$18,53 \pm 0,10$	$18,47 \pm 0,10$	$17,53 \pm 0,05$
Tb	$19,02 \pm 0,10$	$18,98 \pm 0,10$	$18,09 \pm 0,05$
Dy	$19,48 \pm 0,11$	$19,42 \pm 0,11$	$18,46 \pm 0,05$
Ho	$19,77 \pm 0,12$	$19,72 \pm 0,13$	—
Er	$20,09 \pm 0,13$	$19,87 \pm 0,13$	$19,01 \pm 0,06$
Tm	$20,46 \pm 0,16$	$20,40 \pm 0,17$	$19,48 \pm 0,06$
Yb	$20,80 \pm 0,16$	$20,61 \pm 0,13$	$19,67 \pm 0,07$
Lu	$20,99 \pm 0,17$	$20,81 \pm 0,13$	$19,99 \pm 0,07$

Die Schemen 1 und 2 veranschaulichen den Zusammenhang zwischen den $\log K_R$ -Messungen bei Lanthaniden mit PEDTA. Da die Messungen mit HEDTA analog durchgeführt wurden, führen wir sie nicht an. Aus diesen Werten wurden die Mittelwerte der Logarithmen der Gleichgewichtskonstanten mit Hinblick auf Kadmium errechnet (Tabelle 1). Unter Benutzung der Komplexbildungskonstanten des Kadmiumkomplexes wurden die resultierenden logarithmischen Werte der Stabilitätskonstanten bei allen gemessenen Ionen errechnet. Die Werte sind in Tabelle 2 angeführt.

Ergebnisse und Diskussion

In dieser Arbeit befaßten wir uns mit der Synthese zweier neuer Substanzen, PEDTA und HEDTA, und mit dem polarographischen Studium ihrer chelatbildenden Eigenschaften in Lösung mit Hilfe von Austauschgleichgewichtssystemen.

PEDTA und HEDTA wurden bisher in der Literatur nicht beschrieben. Für ihre Synthese wählten wir den unter unseren Bedingungen günstigsten Weg. Er besteht in der Bereitung der Aminonitrile aus den Aldehyden, in ihrer Überführung in die Diamine durch Hydrierung, und schließlich prüften und verwendeten wir die günstigsten Bedingungen für die Herstellung der Tetraessigsäuren. Nachteil des angeführten Arbeitsganges sind niedrige Ausbeuten der Aminonitrile (12–13%), vorteilhaft ist dagegen die Einfachheit der Durchführung der Synthese auch in größeren Mengen.

Die Synthese der beiden Diamine hat keine grundlegenden Mängel, eher umgekehrt, die Reaktionsgeschwindigkeit der Hydrierung kann verfolgt werden, und auch die Aus-

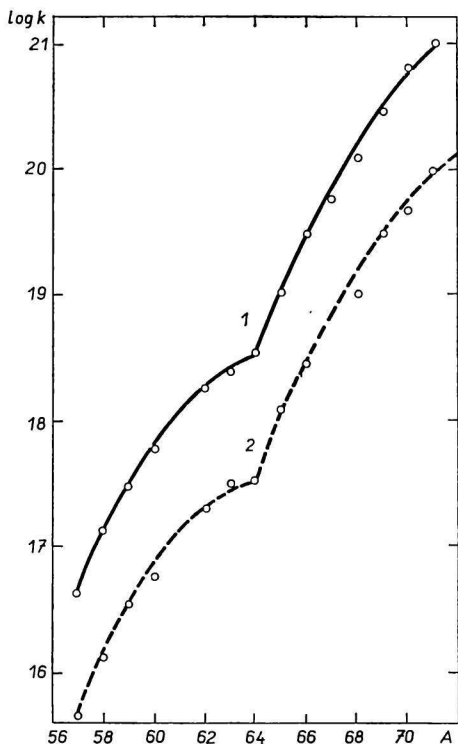


Abb. 1. Abhängigkeit der Logarithmen der Komplexstabilitätskonstanten der Lanthanide mit PEDTA von der Atomzahl des Lanthanides im Vergleich mit Werten der EDTA [7, 8].
1. PEDTA; 2. EDTA.

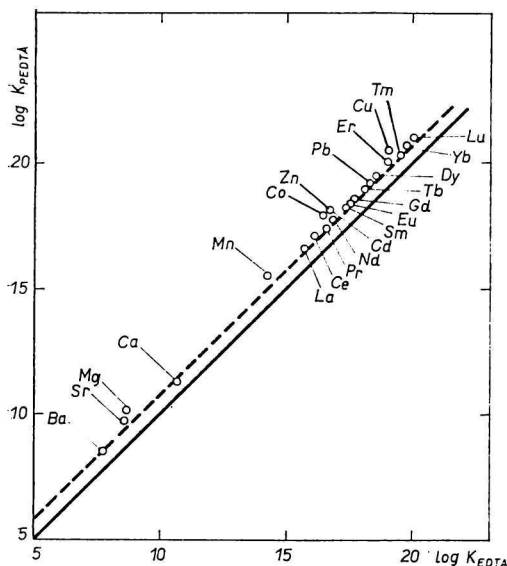


Abb. 2. Komplexstabilitätskonstanten der PEDTA in Abhängigkeit von den entsprechenden Werten der EDTA-Komplexe [7, 8] gemäß der Beziehung $\log K_{M-PEDTA} = F(\log K_{M-EDTA})$.

beuten sind verhältnismäßig gut (47–49%). Andere Möglichkeiten der Hydrierung nutzten wir nicht aufgrund von vorangegangenen Erfahrungen.

Für die Synthese der einzelnen Tetraessigsäuren benutzten wir unterschiedliche Arbeitswege. Die Reaktionsgeschwindigkeit der Kondensation des 1,2-Diaminopentans mit chloressigsäurem Natrium ist genügend groß, sodaß die Reaktion schon bei Laboratoriumstemperatur mit verhältnismäßig guten Ausbeuten verläuft. Bei 1,2-Diaminohexan mußten wir eine höhere Kondensationstemperatur wählen.

Die komplexbildenden Eigenschaften der PEDTA und HEDTA wurden durch Messen der Gleichgewichtskonstanten von 53 Austauschgleichgewichtssystemen ermittelt (ein Teil der Systeme ist in den Schemen 1 und 2 angeführt), wodurch die Kontrolle der gewonnenen Ergebnisse erhöht wurde. So konnten wir mit großer Genauigkeit die Stabilitätskonstanten der einzelnen Komplexe bestimmen, die wir mit den auf gleiche Weise erhaltenen Werten des einfachsten Komplexans dieser Reihe – der EDTA – [8] (Tabelle 2) vergleichen.

Die resultierenden logarithmischen Werte der Komplexbildungskonstanten von Chelaten der Lanthanide (Tabelle 2; Abb. 1) und einiger zweiwertiger Metalle mit PEDTA und HEDTA zeigen, daß es sich um Substanzen handelt, die um durchschnittlich 0,85–1,1 log K -Einheiten stabilere Chelate bilden als EDTA.

Ein ausdrucksvollerer Unterschied in der Stabilität der Chelate wird bei den zweiwertigen Zentralatomen deutlich, bei denen der Unterschied 1,4–1,6 log K -Einheiten erreicht. Ein Vergleich der Logarithmen der Stabilitätskonstanten der PEDTA-Komplexe mit den entsprechenden EDTA-Komplexen mittels der Beziehung $\log K_{M-PEDTA} = F(\log K_{M-EDTA})$ [9] (Abb. 2) zeigt eine gute Übereinstimmung mit der theoretischen Abhängigkeit, wonach die Logarithmen der Komplexstabilitätskonstanten des studierten Komplexans – PEDTA – auf einer Geraden mit dem Richtungskoeffizienten eins und einem Abschnitt $q = pK_{4-PEDTA} - pK_{4-EDTA} = +0,71$ liegen sollen. Diese Abhängigkeit ist nicht nur bezeichnend für eine große Zahl der studierten Komplexe (23) mit zwei- und dreiwertigen Zentralatomen, aber auch hinsichtlich des Bereichs der Stabilitäts-

konstanten, der den Abschnitt von 12,5 log K -Einheiten überdeckt. Die kleine Erhöhung der Stabilitätskonstanten der studierten Komplexe kann einem teilweisen sterischen Einfluß des Alkylsubstituenten zugeschrieben werden.

Der Substitutionseinfluß der Propylgruppe (PEDTA) resp. der Butylgruppe (HEDTA) auf die Veränderung der chelatbildenden Eigenschaften ist besonders deutlich im Vergleich mit dem Grundtyp — der EDTA. Die Ergebnisse dieser Arbeit ermöglichten uns einen komplexen Überblick bei der Beurteilung des Einflusses der Alkylsubstitution auf die Eigenschaften der EDTA als Modelltyp der Komplexane. Aufgrund der gewonnenen Ergebnisse kann festgestellt werden, daß sich bei allen studierten Chelaten mehr oder weniger die chelatbildenden Eigenschaften bei einem bestimmten Grenzwert, der mit der Substitution durch eine Propylgruppe erreicht wird, stabilisieren.

Literatur

1. Novák, V., Lučanský, J. und Majer, J., *Chem. Zvesti* **22**, 721 (1968).
2. Novák, V., Lučanský, J. und Majer, J., *Chem. Zvesti* **22**, 733 (1968).
3. Novák, V., Dvořáková, E. und Majer, J., *Chem. Zvesti* **23**, 161 (1969).
4. *Organic Syntheses, Coll. Vol. II*, 541.
5. Zelinsky, N. und Stadnikov, G., *Ber.* **41**, 2061 (1908).
6. Freifelder, M. und Hasbrouck, R., *J. Amer. Chem. Soc.* **82**, 696 (1960).
7. Schwarzenbach, G., Gut, R. und Anderegg, G., *Helv. Chim. Acta* **37**, 937 (1954).
8. Schwarzenbach, G. und Anderegg, G., *Helv. Chim. Acta* **40**, 1773 (1957).
9. Irving, H. und Rossotti, H., *Acta Chem. Scand.* **10**, 72 (1956).

Übersetzt von A. Muchová