

HERMANN STETTER und KONRAD DIEMINGER

Über Verbindungen mit Urotropin-Struktur, XIV¹⁾

Komplexsalze mit Urotropin-Struktur

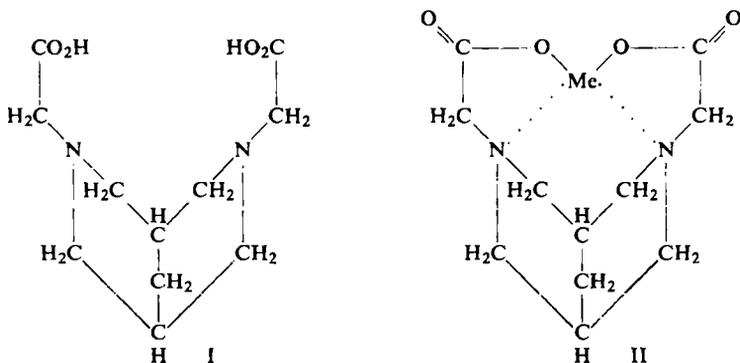
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 12. Mai 1959)

Durch Kondensation von Bispidin mit Chloressigsäure wurde Bispidin-*N,N'*-diessigsäure erhalten. Eine weitere Verbindung ähnlicher Struktur wurde in der 1.5-Diphenyl-bispidon-(9)-diessigsäure-(3.7) gefunden, die in einfacher Weise durch Mannich-Kondensation von Dibenzylketon mit Formaldehyd und Glykokoll zugänglich ist. Beide Verbindungen bilden Komplexsalze mit Urotropin-Struktur.

In der IX. Mitteilung dieser Reihe²⁾ haben wir von Komplexsalzen mit Urotropin-Struktur berichtet, die sich vom Bispidin ableiten. Unterdessen wurden von anderer Seite³⁾ ähnliche Komplexsalze der gleichen Struktur beschrieben, denen *cis*-1.3.5-Triamino-cyclohexan zugrunde liegt.

Wir haben nun in der Bispidin-*N,N'*-diessigsäure (I) einen Komplexbildner gefunden, der zur Bildung stabiler Chelatkomplexe mit Urotropinstruktur vom Formeltyp II befähigt ist. I läßt sich aus Bispidin durch Kondensation mit Chloressigsäure leicht erhalten.



Die 1. und 2. Dissoziationskonstante von I wurden aus den Werten der potentiometrischen Titration nach der Methode von S. CHABAREK und A. E. MARTELL⁴⁾ bestimmt. Es wurden gefunden: $p_{K_1} = 4.19$, $p_{K_2} = 11.93$. Die Bestimmung der Komplexbildungskonstanten erfolgte nach der gleichen Methode. Die Werte können der Tabelle entnommen werden. Es zeigt sich, daß bei Cu^{II} -, Ni^{II} - und Co^{II} -Ionen die

1) XIII. Mitteil.: H. STETTER, K. DIEMINGER und E. RAUSCHER, Chem. Ber. 92, 2057 [1959].

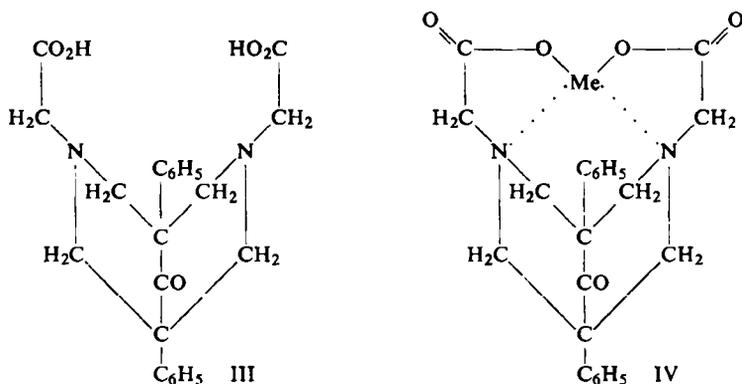
2) H. STETTER und R. MERTEN, Chem. Ber. 90, 868 [1957].

3) F. LIONS und K. V. MARTIN, J. Amer. chem. Soc. 79, 1572 [1957].

4) J. Amer. chem. Soc. 74, 5053 [1952]; 74, 6228 [1952].

Stärke der Komplexbildung etwa vergleichbar ist mit den bei der Nitrilotriessigsäure gefundenen Werten, daß aber in der Reihe der Erdalkalien nur beim Calcium eine schwache Komplexbildung zu beobachten ist.

Einen weiteren Komplexbildner ähnlicher Struktur, die 1.5-Diphenyl-bispidon-(9)-diessigsäure-(3.7) (III), konnten wir auf einfache Weise durch Mannich-Kondensation von Dibenzylketon mit Formaldehyd und Glykokoll erhalten. Die 1. und 2. Dissoziationskonstante dieser Säure liegen mit $p_{K_1} = 4.01$ und $p_{K_2} = 10.38$ in der gleichen Größenordnung wie die von I. III ist ebenfalls zur Bildung von Komplexsalzen der Formel IV befähigt. Die Ähnlichkeit der beiden Komplexbildner zeigt sich auch in den Werten für die Komplexbildungskonstanten, die der Tabelle entnommen werden können.



Während die Analysenwerte der isolierten Komplexsalze des Kupfers und Nickels bei III die geforderte Zusammensetzung entsprechend der Formel IV aufweisen, kristallisiert das Kobalt(II)-Salz von III mit einem Mol. Wasser. Die gleichen Verhältnisse fanden wir auch beim Kupfer(II)-Salz von I.

	$\log K_c$ der I-Komplexe	$\log K_c$ der III-Komplexe
Mg ^{2⊕}	—	—
Ca ^{2⊕}	4.22	—
Sr ^{2⊕}	—	—
Ba ^{2⊕}	—	—
Cu ^{2⊕}	14.45	16.02
Ni ^{2⊕}	8.58	8.11
Co ^{2⊕}	10.55	9.48

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Bispidin-N.N'-diessigsäure (I): Eine Lösung von 24 g (0.6 Mol) Natriumhydroxyd in 75 ccm Wasser wird mit Eiswasser gekühlt und zu einer ebenfalls gekühlten Lösung von 29 g (0.3 Mol) *Chloressigsäure* in 25 ccm Wasser gegeben, wobei die Temperatur nicht über 30° steigen soll. Nach Entfernung des Kühlbades läßt man eine wäbr. Lösung von 19.2 g (0.15 Mol) *Bispidin*²⁾ zutropfen, wobei die Temperatur des Reaktionsgemisches nicht über 50° steigen soll. Man läßt darauf 3 Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Die Lösung wird nun unter Rühren mit einer heißen Lösung von 38 g Bariumchlorid in 80 ccm Wasser versetzt, wobei sich das Bariumsalz von I als Niederschlag abscheidet. Man erhitzt noch 1/2 Stde. auf dem Wasserbad, filtriert den Niederschlag ab und wäscht mit heißem Wasser nach. Das Bariumsalz wird bei 120° getrocknet. Ausb. 55.1 g (96% d. Th.). Das trockene Bariumsalz wird in einem 500-ccm-Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Rührer und Tropftrichter in 125 ccm Wasser suspendiert und unter Rühren zum Sieden erhitzt. Nun läßt man die äquiv. Menge (57.5 ccm) 5*n*H₂SO₄ unter heftigem Rühren innerhalb einer Stde. in die siedende Lösung eintropfen. Nach Zugabe der Schwefelsäure soll die Lösung den *p*_H-Wert 3 zeigen, da sich andernfalls der Bariumsulfat-Niederschlag nicht absetzt. Das Bariumsulfat wird heiß abfiltriert und der Niederschlag zweimal mit je 100 ccm heißem Wasser extrahiert. Die vereinigten Filtrate werden auf dem Wasserbad i. Vak. zur Trockne eingedampft und der Rückstand bei 120° getrocknet. Das Umkristallisieren kann aus absol. Methanol oder durch Auflösen in heißem gewöhnlichem Methanol und Zufügen von Äther bis zur ersten bleibenden Trübung erfolgen. Ausb. 22.5 g (61% d. Th., bezogen auf *Bispidin*); Schmp. 242° (Zers.). Leicht löslich in Wasser; schwer löslich in absol. Methanol und Äthanol; unlöslich in Äther, Chloroform und Benzol.

C₁₁H₁₈N₂O₄ (242.3) Ber. C 54.53 H 7.48 N 11.57 Gef. C 53.73 H 7.53 N 11.77

Bestimmung der Dissoziationskonstanten und Komplexbildungskonstanten von I: Die Dissoziationskonstanten von I wurden nach der direkten, algebraischen Methode von S. CHABAREK und A. E. MARTELL⁴⁾ bestimmt. Für die Titrations wurde ein *p*_H-Meter 11/12 der Firma Püsl, München, verwendet. I wurde in einer Konzentration von ca. 5·10⁻³ molar vorgelegt und war in einer 0.1 *n* KCl-Lösung, die durch Lösen von Kaliumchlorid p. a. in über Natronlauge redestilliertem Wasser hergestellt worden war, gelöst. Zur Titration wurde 0.1 *n* KOH verwendet, wobei 100 ccm der I-Lösung vorgelegt wurden. Während der Titration wurde reiner Stickstoff durchgeleitet. Aus den Werten der Titration errechnete sich die Konz. von I als 4.6·10⁻³ molar. Das Diagramm zeigt den Titrationsverlauf.

Für die Berechnung der 1. Dissoziationskonstante wurden die Werte für *a* = 0.25, 0.50 und 0.75 zugrunde gelegt. Folgende Werte wurden ermittelt:

<i>a</i>	0.25	0.50	0.75
<i>c</i> _x	4.54·10 ⁻³	4.49·10 ⁻³	4.44·10 ⁻³
<i>p</i> _H	3.802	4.204	4.684

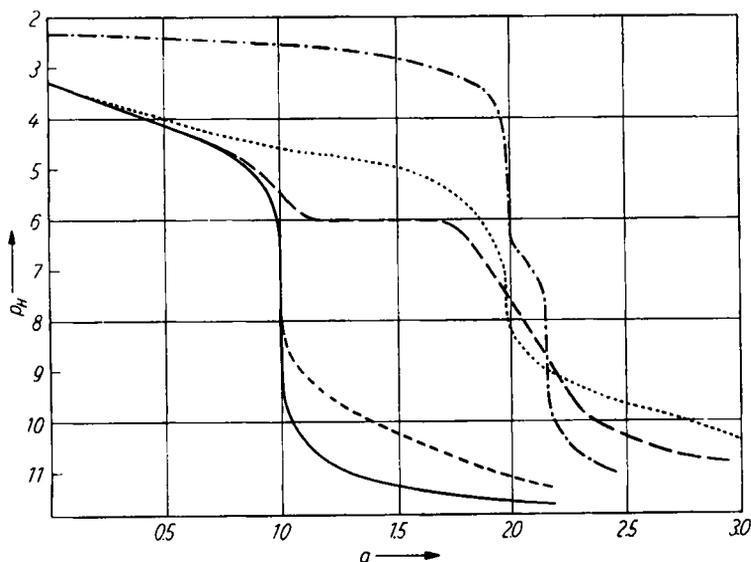
a = Mol Base; *c*_x = Gesamtkonzentration von I.

Als Durchschnittswert errechnete sich *K*₁ = 6.42·10⁻⁵; *p*_{K₁} = 4.19.

Zur Berechnung der 2. Dissoziationskonstante dienten die Abszissenwerte *a* = 1.25 und 1.50. Es wurden folgende Werte ermittelt:

<i>a</i>	1.25	1.50	
<i>c</i> _x	4.35·10 ⁻³	4.30·10 ⁻³	
<i>p</i> _{OH}	3.204	2.862	<i>K</i> ₂ = 1.15·10 ⁻¹²
<i>p</i> _H	10.920	11.262	<i>p</i> _{K₂} = 11.938

Die Bestimmung der Komplexbildungskonstanten erfolgte nach der gleichen Methode. Zur Titration wurden von den Metallsalzen 0.1 *n* Lösungen hergestellt. Es wurden wieder 100 ccm der $4.60 \cdot 10^{-3}$ molaren Lösung von I vorgelegt und dann jeweils 5.0 ccm der Metallsalzlösungen zugefügt. Die Konzentration der Metallsalze ergab sich infolge der Verdünnung durch die Säurelösung zu $4.76 \cdot 10^{-3}$ molar. Damit war das Verhältnis der Konz. der Säure zu der Konz. der Metallionen nahezu 1:1. Titriert wurde wieder mit 0.1 *n* KOH. Die Komplexbildungskonstanten wurden aus den Abweichungen der Äquivalentkurven von der Neutralisationskurve der Säure bei $a = 1.5$ berechnet. Während bei $Mg^{2\oplus}$, $Sr^{2\oplus}$ und $Ba^{2\oplus}$ keine Abweichung von der Neutralisationskurve beobachtet wurde, wurden bei den übrigen Ionen für $a = 1.5$ folgende, von der Neutralisationskurve abweichenden p_H -Werte ermittelt: $Ca^{2\oplus}$ 10.22, $Cu^{2\oplus}$ 2.896, $Ni^{2\oplus}$ 6.000 und $Co^{2\oplus}$ 5.016. Die daraus errechneten K_c -Werte betragen für $Ca^{2\oplus}$ $1.66 \cdot 10^4$, $Cu^{2\oplus}$ $2.824 \cdot 10^{14}$, $Ni^{2\oplus}$ $3.838 \cdot 10^3$, $Co^{2\oplus}$ $3.527 \cdot 10^{10}$.



Abbild. 1. Titration der Bispidin-*N,N'*-diessigsäure (I) in Gegenwart verschiedener Metalle in 0.1 *m* KCl-Lösung.

c_x = Konzentration der Säure = $4.6 \cdot 10^{-3}$

c_M = Konzentration des Metallsalzes = $5.0 \cdot 10^{-3}$

a = pro Mol Säure zugefügte Mole $n/_{10}$ KOH

— freie Säure, Mg, Sr, Ba; - - - Ca; - · - · NiII; · · · · CoII; - - - - CuII

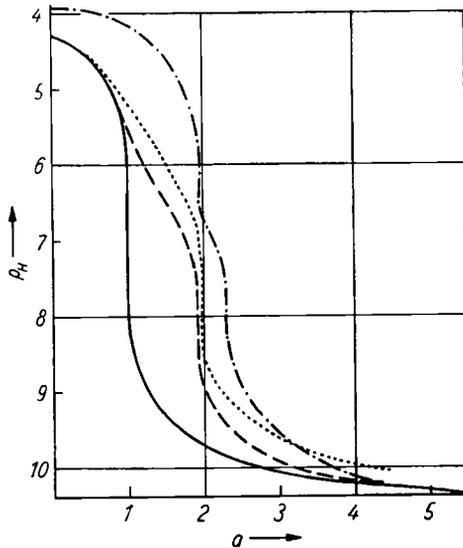
Kupfer(II)-Komplex von I: 2.2 g Kupferacetat (Monohydrat) und 2.4 g Bispidin-*N,N'*-diessigsäure (I) werden in wenig dest. Wasser gelöst und die Lösungen zusammengegeben, wobei sofort eine tiefblaue Färbung auftritt. Man engt nun i. Vak. auf dem Wasserbad zur Trockne ein. Der Rückstand wird in der gerade notwendigen Menge siedenden Methanols gelöst. Man läßt die Lösung 2 Tage stehen und trennt dann die ausgeschiedenen tiefblauen Kristalle ab. Beim Erhitzen auf 170° färben sich die Kristalle unter Abgabe von Wasser hellviolett. Die Kristalle schmelzen nicht beim Erhitzen bis 320° . Ausb. 2.2 g (69% d. Th.).

$C_{11}H_{16}N_2O_4Cu \cdot H_2O$ (321.8) Ber. C 41.05 H 5.64 N 8.70 Cu 19.74

Gef. C 41.14 H 5.51 N 8.71 Cu 19.16

1.5-Diphenyl-bispidon-(9)-diessigsäure-(3.7) (III): Zu einer Lösung von 10.5 g *Dibenzylketon* in 30 ccm 99-proz. Äthanol, die sich in einem 150-ccm-Dreihalskolben mit Rührer und Rückflußkühler befinden, gibt man 10.0 g *Glykokoll* und 8.0 g *Paraformaldehyd* und erhitzt unter Rühren 4 Stdn. zu leichtem Sieden. Das Reaktionsprodukt scheidet sich während der Reaktion kristallin ab. Es wird heiß abfiltriert, mit Äthanol, dann mit Wasser und erneut mit Äthanol gewaschen. Nach dem Trocknen bei 120° erhält man 15.1 g (74% d. Th.) Rohprodukt vom Schmp. 238° (Zers.). Zur Reinigung wird die Säure in der äquiv. Menge verd. Natronlauge gelöst und mit einem kleinen Überschuß einer Bariumhydroxydlösung versetzt. Das ausgefallene Bariumsalz wird abfiltriert und getrocknet. Das feingepulverte Salz schlämmt man in einem 2-l-Kolben in 1500 ccm dest. Wasser auf, erhitzt unter Rühren zum Sieden und läßt die äquiv. Menge halbkonz. Schwefelsäure zutropfen. Nach dem Zutropfen darf das Filtrat weder mit Schwefelsäure noch mit einer Bariumchloridlösung einen Niederschlag geben. Der Niederschlag wird abfiltriert und nach dem Trocknen bei 120° mehrmals mit heißem Dimethylformamid extrahiert. Die vereinigten Filtrate werden in einer Eis/Kochsalz-Lösung gekühlt, wobei die Säure in Nadeln auskristallisiert. Aus der Mutterlauge läßt sich nach dem Einengen und Abkühlen noch ein weiterer Anteil erhalten. Man kristallisiert dann nochmals aus Dimethylformamid um. Schmp. 248–249° (Zers.).

$C_{23}H_{24}N_2O_5$ (408.2) Ber. C 67.63 H 5.93 N 6.85 Gef. C 67.20 H 5.80 N 6.82



Abbild. 2. Titration der 1.5-Diphenyl-bispidon-(9)-diessigsäure-(3.7) (III) in Gegenwart verschiedener Metalle in 0.1 *m* KCl-Lösung.

$c_X = 10^{-3}$; $c_M = 10^{-3}$, bei Ni^{II} und Co^{II} : $c_X = 10^{-4}$; $c_M = 10^{-4}$

a = pro Mol Säure zugefügte Mole $n/20$ KOH

— freie Säure, Ca, Sr; - - - Ni^{II} ; ····· Co^{II} ; - · - · Cu^{II}

Bestimmung der Dissoziationskonstanten und der Komplexbildungskonstanten von III: Die Bestimmung der Dissoziationskonstanten erfolgte in der gleichen Weise wie bei I. Infolge der geringeren Löslichkeit wurden hier 100 ccm einer 10^{-3} molaren Lösung der Säure in 0.1 *n* KCl-Lösung mit 0.02 *n* KOH titriert.

Für die Berechnung der 1. Dissoziationskonstante wurden die Werte für $a = 0.25, 0.50$ und 0.75 zugrunde gelegt. Folgende Werte wurden ermittelt:

a	0.25	0.50	0.75
c_x	$0.986 \cdot 10^{-3}$	$0.977 \cdot 10^{-3}$	$0.964 \cdot 10^{-3}$
p_H	3.83	4.13	4.58

Als Durchschnittswert errechnete sich $K_1 = 9.72 \cdot 10^{-5}$; $p_{K_1} = 4.01$.

Zur Berechnung der 2. Dissoziationskonstante dienten die Werte für $a = 1.25, 1.50$ und 1.75 .

Es wurden folgende Werte ermittelt:

a	1.25	1.50	1.75
c_x	$0.941 \cdot 10^{-3}$	$0.930 \cdot 10^{-3}$	$0.919 \cdot 10^{-3}$
p_{OH}	4.329	3.955	3.751
p_H	9.796	10.169	10.409

Als Durchschnittswert errechnete sich $K_2 = 4.255 \cdot 10^{-11}$; $p_{K_2} = 10.376$.

Die Bestimmung und Berechnung der Komplexbildungskonstanten erfolgte, wie bei I beschrieben. Infolge der geringeren Löslichkeit von III mußten für die Messungen jedoch geringere Konzentrationen angewandt werden. Während die Titration von III in Gegenwart von $Cu^{2\oplus}$ -Ionen noch in einer 10^{-3} molaren Lösung möglich war, mußte sie in Gegenwart der Ionen $Co^{2\oplus}$, $Ni^{2\oplus}$, $Ca^{2\oplus}$ und $Sr^{2\oplus}$ in 10^{-4} molarer Lösung vorgenommen werden, da bei höherer Konzentration Niederschläge ausfielen. Für die Berechnung der Konstanten wurden wieder die Werte von $a = 1.50$ verwendet. Da bei $Ca^{2\oplus}$ und $Sr^{2\oplus}$ keine Abweichung von der Neutralisationskurve zu beobachten war, bleiben nur die Werte für die übrigen untersuchten Ionen als Berechnungsgrundlage.

Metallion	c_x	c_M	p_H
$Cu^{2\oplus}$	$0.930 \cdot 10^{-3}$	$1.06 \cdot 10^{-3}$	3.62
$Ni^{2\oplus}$	$0.98 \cdot 10^{-4}$	$0.98 \cdot 10^{-4}$	6.56
$Co^{2\oplus}$	$0.98 \cdot 10^{-4}$	$0.98 \cdot 10^{-4}$	6.00

Die daraus errechneten Stabilitätskonstanten betragen für $Cu^{2\oplus}$ $1.04 \cdot 10^{16}$, $Ni^{2\oplus}$ $1.30 \cdot 10^8$, $Co^{2\oplus}$ $3.00 \cdot 10^9$.

Herstellung der Komplexsalze von III: Zur Darstellung des Kupfer- und Nickelkomplexes wird eine heiße, gesätt. Lösung der Säure in dest. Wasser mit der äquiv. Menge einer gesätt. Kupfer(II)-chlorid- bzw. Nickelsulfatlösung versetzt. Nach mehrtägigem Stehenlassen bilden sich in der Kupfersalzlösung derbe, blaue Kristalle, die beim Erhitzen ihre Farbe bis 250° behalten. Beim weiteren Erhitzen verfärben sie sich nach Braun. Aus der Nickelsalzlösung kristallisieren ebenfalls nach mehreren Tagen dünne blaue Blättchen, die beim Trocknen i. Vak. über Diphosphorpentoxyd bei 100° rasch grün werden. Zu einer Fällung des Kobalt(II)-Komplexes kommt es nur, wenn die Lösung von Kobalt(II)-chlorid und III mit Natronlauge neutralisiert wird. Das Komplexsalz scheidet sich dann als rosafarbener, kristalliner Niederschlag ab.

$C_{23}H_{22}N_2O_5]Cu$ (469.9) Ber. C 58.78 H 4.71 N 5.96 Cu 13.52
Gef. C 58.48 H 5.08 N 5.83 Cu 13.80

$C_{23}H_{22}N_2O_5]Ni$ (465.1) Ber. C 59.39 H 4.77 N 6.02 Ni 12.62
Gef. C 59.69 H 4.80 N 6.19 Ni 12.36

$C_{23}H_{22}N_2O_5]Co \cdot H_2O$ (483.4) Ber. C 57.15 H 5.00 N 5.79 Co 12.19
Gef. C 57.70 H 4.91 N 5.95 Co 12.50