

PIPERAZIN-N,N'-DIACETHYDROXAMSÄURE

R. KARLÍČEK

*Institute für analytische Chemie,
Karlsuniversität, 500 27 Hradec Králové*

Eingegangen am 4. Februar 1974

Es werden die Herstellung sowie die azidobasischen und chelatbildenden Eigenschaften eines neuen, Hydroxamfunktionsgruppen enthaltenden Polyfunktionsliganden beschrieben. Auf Grund der potentiometrischen und spektrophotometrischen Messungen wurde mit Cu(II) die Bildung der Chelate Cu_2L^{2+} und Cu_2L_2 , mit Fe(III) die Chelate $\text{FeH}_2\text{L}^{3+}$, FeHL^{2+} , FeL^+ , $\text{Fe}_2\text{H}_2\text{L}_4$ und $\text{Fe}_2\text{L}_4^{2-}$ festgestellt. Es wurden die Gleichgewichts- und Stabilitätskonstanten der einzelnen Chelate berechnet, desweiteren wird deren wahrscheinliche Struktur erörtert. Das Reagens verhält sich in allen Fällen wie ein zweifacher Bifunktionsligand.

Diese Arbeit stellt einen Abschnitt der systematischen Untersuchung der α -Amino-hydroxamsäuren als chelatbildende Reagentien von potentieller analytischer Bedeutung vor. Sie knüpft an die Untersuchung der Analoga der Aminopolycarboxylsäuren an, in denen eine oder mehrere Carboxymethylgruppen durch Acethydroxamdonorgruppen ersetzt sind¹⁻⁴. Zweck ist die Herstellung und Untersuchung der Eigenschaften eines neuen, vom Äthylendiamin abgeleiteten symmetrischen Säuren nahen Reagens, u. zw. der Piperazin-N,N'-diacethydroxamsäure.

EXPERIMENTELLER TEIL

Chemikalien und Apparate

Herstellung der Piperazin-N,N'-diacethydroxamsäure. 4,6 g frisch destillierter Piperazin-N,N'-diessigsäuremethylester werden mit 30 ml 2M methanolischer Hydroxylaminlösung gemischt und bei Raumtemperatur 6 Stunden gerührt. Im Kühlschrank fallen die Kristalle der freien Säure aus, die abgesaugt, mit wasserfreiem Äthanol gewaschen und im Exsikkator getrocknet werden. Die Ausbeute des Rohproduktes beträgt 4,0 g. d.i. 85% mit Bezug auf den Ester. Die gewonnene Säure wurde zweimal aus heißem Wasser umkristallisiert. Piperazin-N,N'-diacethydroxamsäure bildet feine, farblose, in der Kälte in Wasser wenig lösliche, in Alkohol und Äther unlösliche Kristalle (Smp. 205°C). Das Dihydrochlorid des Reagens bildet feine farblose, in Wasser sehr leicht lösliche Kristalle (Smp. 180°C). Für $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_4 \cdot 2\text{HCl}$ (305,1) berechnet: 31,5% C, 5,94% H, 18,36% N; gefunden: 32% C, 6,06% H, 18,17% N. Das Dinatriumsalz des Reagens bildet farblose, in Wasser gutlösliche Kristalle, die sich bei 260°C zersetzen. Die Reinheit der Säure und des Dihydrochlorids wurde mit Hilfe der potentiometrischen Neutralisationstiteration überprüft, wobei ein Minimalgehalt von 99,5% Wirkstoff festgestellt wurde.

Die Stammlösungen $1,0 \cdot 10^{-2}$ M-Cu(ClO₄)₂ und Fe(ClO₄)₃ wurden aus den entsprechenden Perchloraten (Fluka) hergestellt, die präzise Konzentration mit Hilfe komplexometrischer Titration bestimmt. Zur Einstellung des pH-Wertes der Lösung wurde 0,1M-NaOH, bzw. 0,1M-HClO₄, zur Einstellung der Ionenstärke auf 1,0,1 wurde 1M-NaClO₄ herangezogen.

Zur spektrophotometrischen Messung gelangten die Spektrophotometer „Unicam SP 700“ und „Spekord UV-VIS“, zur pH-Messung das pH-Meter PHM 25 (Radiometer), zur Bestimmung der Dissoziationskonstanten PHM-4 mit Glaselektrode G 202 B und gesättigter Kalomelektrode K 401 zur Anwendung. Die pH-Metereichung wurde mit Hilfe von Standardpuffern, die Berechnung der [H⁺]-Konzentration unter Verwendung des Aktivitätskoeffizienten $\gamma_{H^+} = 0,803$ durchgeführt.

Angewendete Methodik

Die Dissoziationskonstanten des Reagens wurden mittels potentiometrischer Titration in destilliertem Wasser (1,0,1M-NaClO₄) mit carbonatfreiem 0,1M-NaOH, bzw. 0,1M-HClO₄ im temperierten Doppelmantelgefäß ($20 \pm 0,2^\circ\text{C}$) unter Rühren im Stickstoffstrom bestimmt. Die der Hydroxamgruppe entsprechenden Dissoziationskonstanten wurden auch durch Auswerten der Ultraviolett-Absorptionsspektren des Reagens gewonnen. Zur Ermittlung und Zusammensetzung sowie der Gleichgewichts- und Stabilitätskonstanten der einzelnen Komplexe wurde die bereits beschriebene¹⁻⁴ spektrophotometrische Methode herangezogen.

ERGEBNISSE

Piperazin-N,N'-diacethydroxamsäure

Die potentiometrische Titrationskurve des Reagens mit dem Wendepunkt für zwei Hydroxidäquivalente je Mol Ligand deutet auf die Gegenwart zweier sich deckender Dissoziationsstufen im pH-Bereich von 8–10 hin. Bei der Titration des Reagens 0,1M-HClO₄ zeigt die Titrationskurve einen deutlichen Potentialsprung beim Verbrauch eines Säureäquivalents je Mol Ligand.

Aus den gewonnenen Werten dreier Titrationsen wurden mittels Rechners „ZRA-10“ die in Tabelle I angeführten Dissoziationskonstanten berechnet.

Sämtliche Absorptionskurven der Reagenslösungen mit pH-Werten von 2,08 bis 5,74 zeigen den gleichen Verlauf mit dem bei $\lambda < 200$ nm liegenden Absorptionsmaximum. Durch Erhöhung des pH-Wertes der Lösungen erfolgt Änderung in deren Verlauf unter Entstehen des Maximums bei 218 nm. Die Absorbanzänderung tritt gerade im pH-Bereich ein, in dem sich der Puffrierungsbereich der potentiometrischen Titrationskurve für die K_{a1} - und K_{a2} -Berechnung befindet, weshalb sie zu deren Berechnung herangezogen wurden. Da die Dissoziationsstufen voneinander nicht getrennt sind, diente zur Berechnung die von Miyata⁵ beschriebene Methode (Tab. I).

System Cu(II)–Piperazin-N,N'-diacethydroxamsäure

Die Bildung der Cu(II)-Chelate wurde von uns im pH-Bereich von 2,74 bis 8,70 bei Lösungen mit verschiedenem Reagens- oder Metallionenüberschuß untersucht. Bei

Erhöhung des Lösungs-pH-Wertes im pH-Bereich von 3–5 erfolgt in allen Fällen Bildung eines einzigen grünen Reagensproduktes mit dem Absorptionsmaximum

TABELLE I

Dissoziationskonstanten der Piperazin-N,N'-diacethydroxamsäure

$I = 0,1$ (NaClO₄), 20°C.

Gleichgewicht	Konstante	log der Konstanten	
		potentiometr.	spektrophotometr.
$[H_3L][H]/[H_4L]$	K_{a00}	$-1,5 \pm 0,1$	—
$[H_2L][H]/[H_3L]$	K_{a0}	$-5,52 \pm 0,03$	—
$[HL][H]/[H_2L]$	K_{a1}	$-8,40 \pm 0,05$	$-8,46$
$[L][H]/[HL]$	K_{a2}	$-9,18 \pm 0,05$	$-9,08$

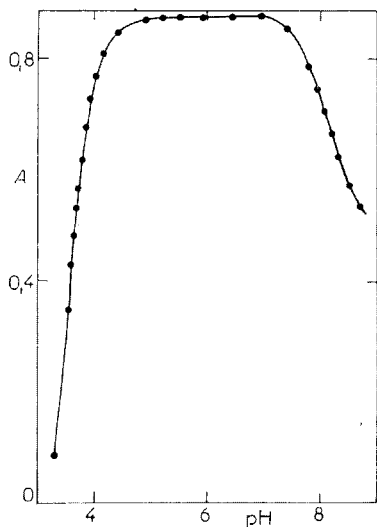


ABB. 1

Abhängigkeit $A = f(\text{pH})$ des Systems Cu(II)-Piperazin-N,N'-diacethydroxamsäure

$c_M = 1,98 \cdot 10^{-3} \text{M}$, $c_L = 2,0 \cdot 10^{-2} \text{M}$; l 3,48 cm, I 0,1, 660 nm.

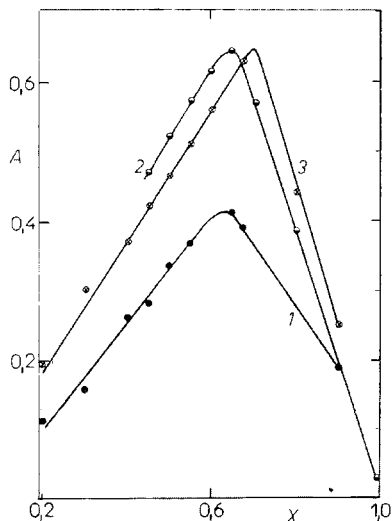


ABB. 2

Jobsche Kurven der Isomolarlösungen des Systems Cu(II)-Piperazin-N,N'-diacethydroxamsäure

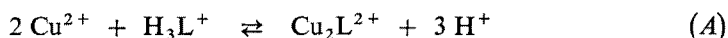
$c_0 = (c_M + c_L)$, 660 nm, l 4 cm, $x = c_M/c_0$.
Kurve 1 pH 4,0, $c_0 = 1,6 \cdot 10^{-3} \text{M}$, 2 pH 5,0,
 $c_0 = 2,0 \cdot 10^{-3} \text{M}$, 3 pH 6,1, $c_0 = 2,0 \cdot 10^{-3} \text{M}$.

bei 660 nm. Wie aus der A-pH-Kurve (Abb. 1) hervorgeht, bildet sich dieses Chelat unter den gegebenen Bedingungen maximal im pH-Bereich von 5–7,5.

Durch weitere Erhöhung des pH-Wertes mit zehnfachem Reagensüberschuß verschiebt sich das Absorptionsmaximum unter Bildung eines blaugrünen Reaktionsproduktes zu den niedrigeren Wellenlängen hin. Hierbei durchlaufen alle Lösungsabsorptionskurven mit pH-Werten von 7,0–8,7 zwei isosbestische Punkte bei 505 und 590 nm. Das unter den gegebenen Bedingungen beim pH 8 sich bildende Reaktionsprodukt ist wenig löslich und scheidet sich aus der Lösung aus. Sämtliche Absorptionskurven wurden von uns stets durch Messen einer einzigen Lösung in einer 100 ml-Küvette unter potentiometrischer Überprüfung des pH-Wertes gewonnen⁶.

Die Jobschen Kurven der Isomolarlösungen (Abb. 2) zeigen das Maximum bei $x = 0,64–0,68$, wobei sich der Kurvencharakter im pH-Bereich von 4,0–6,1 nicht ändert, womit auf die Bildung eines zweikernigen Chelats mit der Zusammensetzung $M : L = 2 : 1$ hingewiesen wird. Die Zusammensetzung eines zweiten Produktes beim $\text{pH} > 8$ wurde von uns nach dem Isolieren durch Mineralisieren und komplexometrische Bestimmung des Kupfergehaltes gewonnen. Die Absorptionskurve des isolierten Chelats in Nujolsuspension weist das Absorptionsmaximum bei 560 nm auf.

Im pH-Bereich von 3–5 ist das Reagens überwiegend in der H_3L^+ -Form zugegen, wobei die Bildung eines Chelats mit der Zusammensetzung $M : L = 2 : 1$ durch die Gleichung (A)



ausgedrückt werden kann. Die graphischen Abhängigkeiten des ansteigenden A-pH-Kurvenastes^{7,8} unter Verwendung der Beziehung (1), (2) zeigen für Lösungen mit Reagensüberschuß nur für $x = 3$ Linearverlauf:

$$c_M / (A - \varepsilon_M \cdot c_M) = 2 / (\varepsilon_{21} - 2\varepsilon_M) + [\text{H}]^x / c_L \cdot *K_{21} (\varepsilon_{21} \cdot c_M - 2A), \quad (1)$$

$$A = \varepsilon_{21} \cdot c_M / 2 - [\text{H}]^x (A - \varepsilon_M \cdot c_M) (\varepsilon_{21} - 2\varepsilon_M) / 2c_L \cdot *K_{21} (\varepsilon_{21} \cdot c_M - 2A). \quad (2)$$

Die Anzahl der abgespalteten Protone bei der Reaktion (A) wurde von uns durch logarithmische Analyse unter Verwendung der Beziehung (3) bestätigt.

$$\log \left\{ \frac{[A - \varepsilon_M \cdot c_M]}{[(\varepsilon_{21} \cdot c_M - 2A)^2]} \right\} = x \text{ pH} + \log c_L + \log *K_{21} - \log (\varepsilon_{21} - 2\varepsilon_M). \quad (3)$$

Für Lösungen mit dem Überschuß eines Metallions kam die Beziehung (4)

$$\log \left\{ \frac{\Delta A}{(\varepsilon_{21} \cdot c_L - \Delta A)} \right\} = x \text{ pH} + 2 \log c_M + \log *K_{21} \quad (4)$$



zur Anwendung. Die Richtungskoeffizienten aller Geraden sind, entsprechend dem Verlauf der Reaktion (A) durch die Werte $x = 3,1-3,2$ begrenzt. Die Analysenergebnisse sind in Tabelle II und IV angeführt.

Im pH-Bereich 7–9 ist das Reagens sowohl in der H_2L -Form als auch in der HL^- -Form zugegen. Das Entstehen des Komplexes in Lösungen mit Reagensüberschuß mit dem $pH > 7$ kann auf Grund der Zusammensetzung im Verhältnis $M : L = 1 : 1$ durch die Gleichungen

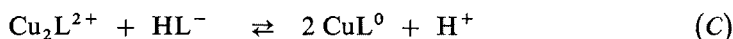


TABELLE II

Ergebnisse der graphischen Analyse des A-pH-Kurvenastes des Systems Cu(II)-Piperazin-N,N'-diacethydroxamsäure
660 nm, pH 2,74–4,03.

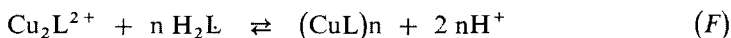
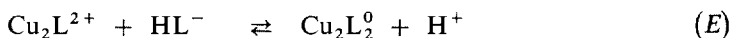
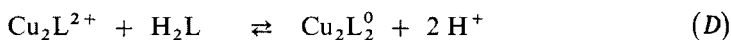
$-\log c_M$	$-\log c_L$	ϵ_{21}	$\log *K_{21}$
1,70	3,00	261	–5,90
3,00	2,30	252	–5,97
3,00	2,00	250	–5,95
2,71	1,70	250	–6,02

TABELLE III

Werte der Molabsorptionskoeffizienten der Eisen(III)-chelate für 430 nm, gewonnen durch graphische Analyse der A-pH-Kurven

Chelat	pH-Bereich	ϵ -Markierung	ϵ $cm^2 \cdot mmol^{-1}$
FeH_2L^{3+}	1,8–2,5	ϵ_{112}	1 230, 1 220 ^d
$FeHL^{2+}$	2,5–2,9	ϵ_{111}	1 950, 2 025 ^b
FeL^+	2,9–5	ϵ_1	2 260, 2 225 ^b , 2 250 ^c , 2 250 ^d
$Fe_2H_2L_4$	5,5–7,5	ϵ_{242}	4 590 ^d
$Fe_2L_4^{2-}$	8,5–10	ϵ_{24}	4 090 ^d

^a Analyse der A- c_L -, bzw. A- c_M -Kurve, ^b berechnet mit Bezug auf FeH_2L^{3+} , ^c berechnet mit Bezug auf $FeHL^{2+}$, ^d berechnet aus dem horizontalen A-pH-Kurvenast.



ausgedrückt werden.

Die graphische Analyse des absinkenden A -pH-Kurvenastes weist lediglich bei Verwendung der Beziehung (5), die dem Gleichgewicht (D), bzw. der analogen, dem Gleichgewicht (E) entsprechenden Beziehung entspricht, geradlinige Abhängigkeit auf.

$$A = \varepsilon_{22} \cdot c_M/2 + (\varepsilon_{21} \cdot c_M/2 - A) \cdot [\text{H}]^2 \cdot (K_{a1}/[\text{H}] + 1)/^*K_{222} \cdot c_L \quad (5)$$

Es erfolgt demnach unter den angeführten Bedingungen die Bildung eines weiteren zweikernigen Chelats Cu_2L_2^0 , nicht aber die Bildung eines einkernigen Chelates. Das die Bildung eines merkernigen Kettenkomplexes ausdrückende Gleichgewicht (F) kann allerdings nicht ausgeschlossen werden. Durch die Ergebnisse der logarithmischen Analyse (6) wird der durch das Gleichgewicht (D) ($Z = K_{a1}/[\text{H}] + 1$; $x = 1,92$) und

TABELLE IV

Überblick der Gleichgewichtskonstanten der Kupfer(II)- und Eisen(III)-chelate

Gleichgewicht	Konstante	log der Konstanten
$[\text{Cu}_2\text{L}][\text{H}]^3/[\text{Cu}]^2[\text{H}_3\text{L}]$	$^*K_{21}$	-5,97
$[\text{Cu}_2\text{L}]/[\text{Cu}]^2[\text{L}]$	β_{21}	17,12
$[\text{Cu}_2\text{L}_2][\text{H}]/[\text{Cu}_2\text{L}][\text{HL}]$	$^*K_{221}$	-5,90
$[\text{Cu}_2\text{L}_2][\text{H}]^2/[\text{Cu}_2\text{L}][\text{H}_2\text{L}]$	$^*K_{222}$	-14,30
$[\text{Cu}_2\text{L}_2]/[\text{Cu}]^2[\text{L}]^2$	β_{22}	20,40
$[\text{FeH}_2\text{L}][\text{H}]/[\text{Fe}][\text{H}_3\text{L}]$	$^*K_{112}$	1,25
$[\text{FeH}_2\text{L}]/[\text{Fe}][\text{H}_2\text{L}]$	β_{112}	9,63
$[\text{FeHL}][\text{H}]/[\text{FeH}_2\text{L}]$	K'_1	2,97
$[\text{FeHL}]/[\text{Fe}][\text{HL}]$	β_{111}	12,18
$[\text{FeL}][\text{H}]/[\text{FeHL}]$	K'_2	3,82
$[\text{FeL}]/[\text{Fe}][\text{L}]$	β_1	17,56
$[\text{Fe}_2\text{H}_2\text{L}_4][\text{H}]^2/[\text{FeL}]^2[\text{H}_2\text{L}]^2$	$^*K_{242}$	3,20
$[\text{Fe}_2\text{H}_2\text{L}_4]/[\text{Fe}]^2[\text{HL}]^2[\text{L}]^2$	β_{242}	48,8
$[\text{Fe}_2\text{L}_4][\text{H}]^2/[\text{Fe}_2\text{H}_2\text{L}_4]$	K'_3	16,25
$[\text{Fe}_2\text{L}_4]/[\text{Fe}]^2[\text{L}]^4$	β_{24}	50,9

durch das Gleichgewicht (E) ($Z = [H]/K_{a1} + 1$; $x = 0,90$) ausgedrückte Reaktionsverlauf bestätigt:

$$\begin{aligned} \log \{[(\varepsilon_{21} \cdot c_M/2 - A) \cdot Z]/[A - \varepsilon_{22} \cdot c_M/2]\} = \\ = \log *K_{22} + \log c_L + x \text{ pH} . \end{aligned} \quad (6)$$

Die gewonnenen Werte der einzelnen Konstanten sind in Tabelle III angeführt.

Zwecks Bestätigung seiner Zusammensetzung wurde der Komplex von uns isoliert und analysiert: 5 mmol des Reagensdinatriumsalzes in 40 ml Wasser wurden unter Rühren mit 10 ml 0,1M-Cu(ClO₄)₂ tropfenweise versetzt. Der ausgeschiedene Komplex wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und über Silicagel getrocknet. Die Bestimmung des Kupfergehaltes wurde nach erfolgtem Mineralisieren durch Verdampfen mit konz. HNO₃ und zweimal mit konz. HCl und nach Lösen in Wasser durch Titration mit einer 0,01M Chelaton-3-Lösung unter Verwendung von Murexid durchgeführt. Für (C₈H₁₄N₄O₄)₂Cu₂ (587,5) berechnet: 21,6% Cu, gefunden: 21,5% Cu.

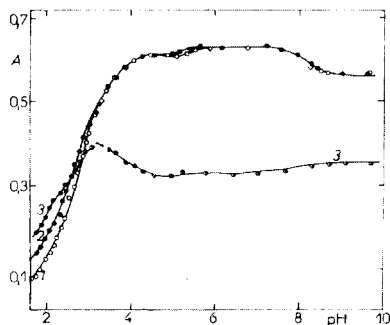


ABB. 3

Abhängigkeit $A = f(\text{pH})$ des Systems Fe(III)-Piperazin-N,N'-diacetylhydroxamsäure

$c_M = 8,0 \cdot 10^{-5} \text{ M}$, $l = 3,48 \text{ cm}$, $I = 0,1$ (NaClO₄).

Kurve 1 $c_L = 8,0 \cdot 10^{-4} \text{ M}$, 430 nm, 2 $c_L = 4,0 \cdot 10^{-4} \text{ M}$, 430 nm 3 $c_L = 8,0 \cdot 10^{-4}$, 500 nm.

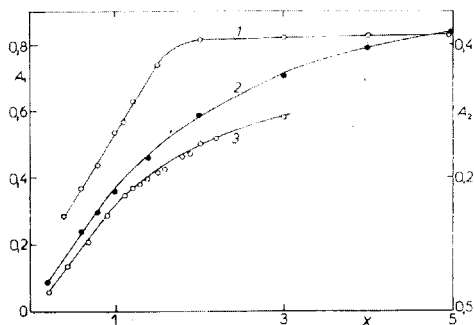


ABB. 4

Molverhältnis des Systems Fe(III)-Piperazin-N,N'-diacetylhydroxamsäure

$l = 4 \text{ cm}$; Kurve 1 $c_M = 1,0 \cdot 10^{-4} \text{ M}$, $x = c_L/c_M$, A_1 , 430 nm, pH 10,0; 2 $c_M = 1,6 \cdot 10^{-4} \text{ M}$, $x = c_L/c_M$, A_2 , 550 nm, pH 2,0; 3 $c_L = 1,6 \cdot 10^{-4} \text{ M}$; $x = c_M/c_L$, 550 nm, pH 2,0.

System Fe(III)–Piperazin-N,N'-diacethoxyamsäure

Die Absorptionskurven von Lösungen der Eisen(III)-chelate mit verschiedenen Reagensüberschüssen wurden von uns im pH-Bereich von 1,83 bis 10,07 beobachtet. Beim pH ~ 2 zeigen sie das Maximum in der Umgebung von 500 nm. Bei der Erhöhung der Lösungs-pH-Werte erfolgt eine mehr oder weniger kontinuierliche Verschiebung des Absorptionsmaximums zu den niedrigeren Wellenlängen hin und im pH-Bereich von 4,5 bis 7,5 weisen die Kurven bei 430 nm ein ausgeprägtes Maximum auf. Sämtliche Absorptionskurven wurden dabei wiederum durch Messen der Lösungen in 100 ml-Küvetten unter gleichzeitiger potentiometrischer Überprüfung des pH-Wertes gewonnen.

Wie aus den ausgewerteten A -pH-Kurven (Abb. 3) hervorgeht, erfolgt im pH-Bereich von 2–4 Bildung mehrerer Reaktionsprodukte, die sich optisch von einander nur wenig unterscheiden.

Die Zusammensetzung der entstehenden Chelate wurde von uns mit Hilfe der Methode der Molverhältnisse untersucht⁹. Die Kurven der Absorbanzabhängigkeit von der Konzentration des Liganden, bzw. Metallions weisen für Lösungen mit einem pH-Wert von 2,0 Exponentialcharakter auf (Abb. 4). Die graphische Analyse¹⁰ der $A = f(c_L)$ -Kurve unter Verwendung der Beziehung (7) ist für $n = 1$ linear:

$$c_M/A = 1/\varepsilon_n + 1/(c_L - nA/\varepsilon_n)^n \gamma_n \varepsilon_n. \quad (7)$$

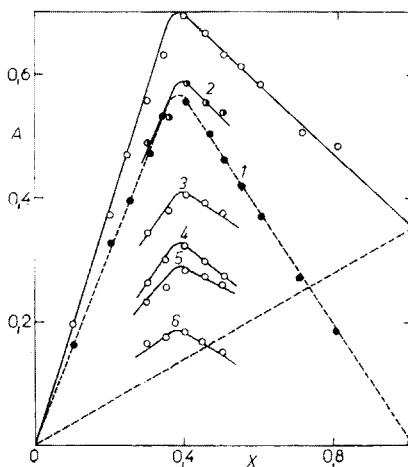
Der annähernde ε -Wert wurde aus der Abhängigkeit $c_M/A = f(1/c_L)$, der präzise Wert durch zweifache Approximation auf Grund der Beziehung (7) gewonnen, wo γ_n die scheinbare Stabilitätskonstante für den gegebenen pH-Wert bezeichnet.

$$\gamma = *K_n/[H]^x. \quad (8)$$

ABB. 5

Jobse Kurven des Systems Fe(III)–Piperazin-N,N'-diacethoxyamsäure.

$A-A_M = f(x)$, pH 6,05, $x = c_M/c_0$, 430nm.
 Kurve 1 $c_0 = 2,0 \cdot 10^{-4} M$, l 4 cm; 2 $c_0 = 6,4 \cdot 10^{-4} M$, l 1 cm; 3 $c_0 = 2,4 \cdot 10^{-4} M$, l 2 cm; 4 $c_0 = 1,0 \cdot 10^{-4} M$, l 4 cm; 5 $c_0 = 3,2 \cdot 10^{-4} M$, l 1 cm; 6 $c_0 = 8,3 \cdot 10^{-5} M$, l 4 cm.



Auf analoge Weise wurde auch die Abhängigkeit $A = f(c_M)$ analysiert, die Linearabhängigkeit wurde lediglich bei $m = 1$ gewonnen. Die angeführten Ergebnisse deuten darauf hin, daß im untersuchten Bereich ein Chelat mit der Zusammensetzung $M : L = 1 : 1$ entsteht. Die gewonnenen Werte der Molabsorptionskoeffizienten sind in Tabelle III angeführt.

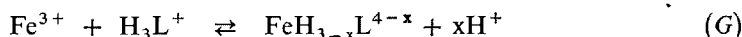
Die Jobschen Kurven des Systems Fe(III)–Piperazin-N,N'-diacethydroxamsäure weisen für den pH-Wert 2 das Maximum beim Verhältnis $M : L = 1 : 1$ auf, dessen Lage von der Konzentration im Bereich $c_0 = c_M + c_L = 2,5 \cdot 10^{-4}$ bis $8,0 \cdot 10^{-4} M$ und von der Wellenlänge im Bereich von 500–550 nm nicht abhängig ist.

Ebenso zeigt die Jobsche Kurve für den pH-Wert 4,5 ein ähnliches, die Chelat-zusammensetzung im Verhältnis $M : L = 1 : 1$ bestimmendes Maximum; beim $pH > 5$ verschiebt sich das Maximum zu den niedrigeren Werten hin und erreicht beim pH-Wert 6,05 für $c_0 = 8,3 \cdot 10^{-5}$ bis $6,4 \cdot 10^{-4} M$ Werte, denen die Zusammensetzung $M : L = 1 : 2$ entspricht. In Abb. 5 sind nur die den verschiedenen Gesamtkonzentrationen entsprechenden Scheitelpunkte der einzelnen Kurven veranschaulicht. Auf Grund des Umstandes, daß dieses Chelat bei höheren Konzentrationen aus der Lösung leicht ausfällt, kann vorausgesetzt werden, daß es elektroneutral ist. Für die ermittelte Zusammensetzung $M : L = 1 : 2$ kann diese Tatsache am leichtesten mit der Bildung eines zweikernigen Chelats ($Fe_m H_x L_n$) erklärt werden. Daher wurden die Maxima der Jobschen Kurven nach Buděšinský¹¹ analysiert und, wie aus den Kurven 1 und 2 in Abb. 6 hervorgeht, ist die graphische Abhängigkeit (9) lediglich für $m = 2, n = 4$ linear, womit die Bildung eines zweikernigen Chelats bestätigt wird.

$$A_{\max} \exp -(1 - m - n)/(m + n) = f\{c_0/A_{\max}(m + n)\} \quad (9)$$

Auf ähnliche Weise wurden von uns für verschiedene c_0 - und A_{\max} -Werte für den pH-Wert 2,0 die Maxima der Jobschen Kurven analysiert. Wie aus Abb. 6 hervorgeht, hat die graphische Abhängigkeit (9) bei $m = n = 1$ geradlinigen Verlauf (Gerade 3); bei $m = n = 2$ ist die Abhängigkeit nicht geradlinig, womit beim pH-Wert 2 die Gegenwart eines einkernigen Chelats bestätigt wird.

Die Bildung des einkernigen Chelats, für das von uns die Zusammensetzung $M : L = 1 : 1$ ermittelt wurde, kann durch das Gleichgewicht



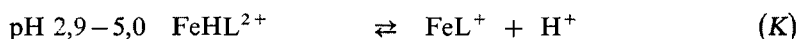
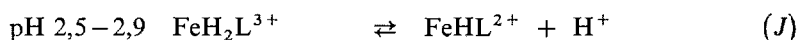
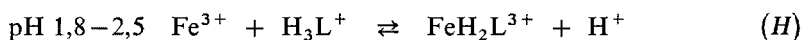
ausgedrückt werden. Die graphische Abhängigkeit (10) des ersten ansteigenden A-pH-Kurvenastes weist für $x = 1$ in den pH-Bereichen 1,8–2,5, 2,5–2,9 und 2,9–4,2 einen linearen Verlauf auf. Für $x = 2$ und $x = 3$ ist der Verlauf nicht linear (Abb. 7).

$$A = \varepsilon_{11} \cdot c_M - [H]^x (A - A_0)/(c_L \cdot *K_{11}), \quad (10)$$

wo $A_0 = \varepsilon_M \cdot c_M$ für das erste Chelat, $A_0 = \varepsilon_{112} \cdot c_M$ für das zweite und $A_0 = \varepsilon_{111} \cdot c_M$ für das dritte bezeichnet.

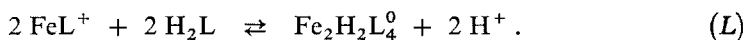
Die gewonnenen Werte der Molabsorptionskoeffizienten (Tab. III) stimmen sehr gut mit den durch Kurvenanalyse gewonnenen Werten $A = f(c_i)$ überein.

Die Bildung der Chelate kann demnach durch nachfolgende Gleichgewichte



ausgedrückt werden.

Wie aus den A -pH-Kurven festgestellt werden kann, befindet sich in der Umgebung des pH-Wertes von 5,6 ein wenig markanter ansteigender A -pH-Kurvenast, der bei Lösungen mit höherer Ligandenkonzentration zu den niedrigeren pH-Werten hin verschoben ist. Auf Grund der ermittelten Chelatzusammensetzung $M : L = 2 : 4$ kann das Gleichgewicht (L) der Bildung dieses zweikernigen Chelats ausgedrückt werden.



Durch die Richtungskoeffizienten der Geraden der logarithmischen Abhängigkeit (11), die aus sehr präzise gemessenen Lösungsabsorptionskurven mit $c_L/c_M = 5$ und

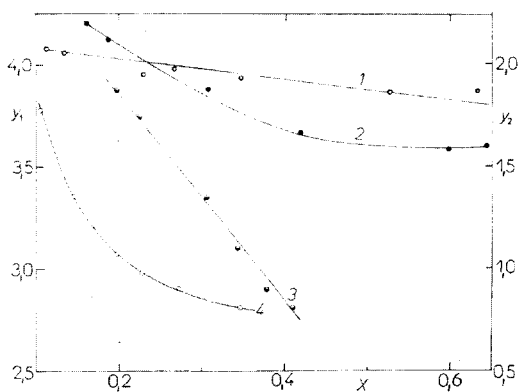


ABB. 6

Analyse der Maxima der Jobschen Kurven nach Buděšínský

$x = 1/A_{\max} \exp. (1 - m - n)/(m + n)$, $y_1, y_2 = c_0 \cdot 10^{-4}/A_{\max} (m + n)$. Kurve 1 pH 6,05, 430 nm, $m = 2, n = 4, y_1$; 2 wie 1, aber $m = 1, n = 2$; 3 pH 2,0, 500 nm, $m = n = 1, y_1$; 4 wie 3, aber $m = n = 2, y_2$.

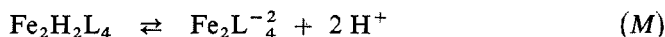
10 ausgewertet und mit Bezug auf die gleichzeitige Reagensdissoziation korrigiert wurden, wird die Abspaltung zweier Protonen ($x = 2,0-2,15$) bestätigt.

$$\begin{aligned} & \log \left\{ \frac{(A - \varepsilon_1 \cdot c_M) 2Z}{[(\varepsilon_{242} \cdot c_M - 2A)^2]} \right\} = \\ & = \log {}^*K_{242} + x \text{ pH} + 2 \log c_L - \log (\varepsilon_{242} - 2\varepsilon_1), \end{aligned} \quad (11)$$

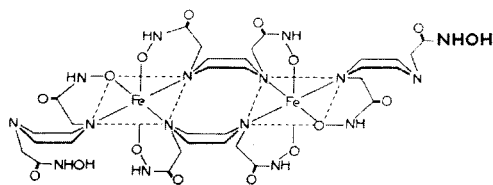
wo $Z = 1 + [\text{H}]/K_{a_0}$.

Zwecks Bestätigung der Zusammensetzung des zweikernigen Chelats wurde von uns dessen Isolierung und Analyse durchgeführt: 3 mmol $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ wurden in der kleinsten Wassermenge gelöst, worauf unter Rühren sukzessive 11 mmol in 50 ml Wasser gelöstes Reagensdinatriumsalz zugegeben wurden ($\text{pH} \sim 6$). Zwecks besseren Ausscheidens des Chelats wurde nach Alkoholzugabe der Niederschlag abfiltriert, mit einer kleinen Wassermenge gewaschen und über Silicagel getrocknet. Das isolierte feste Chelat ist braunrot und die Absorptionskurve der wäßrigen Lösung dieses Chelats steht mit der Absorptionskurve des untersuchten Chelats im pH-Bereich von 5,7–7,5 in Übereinstimmung. Beim isolierten Chelat wurde der Eisengehalt durch dreißigminütiges Glühen im Platintiegel gravimetrisch bestimmt. Für $\text{C}_{32}\text{H}_{58}\text{Fe}_2\text{N}_{16}\text{O}_{16}$ (1034) berechnet: 10,80% Fe; gefunden: 10,71% Fe.

Wie weiter der Verlauf der A-pH-Kurve zeigt, erfolgt beim $\text{pH} > 7,5$ Bildung eines weiteren Produktes, das sich hinsichtlich seiner optischen Eigenschaften vom vorhergehenden Chelat nur wenig unterscheidet. Wie aus der Kurve der Molverhältnisse beim pH 10 festgestellt wurde, hat das bei diesem pH-Wert existierende Chelat eine ähnliche Zusammensetzung im Verhältnis $\text{M} : \text{L} = 1 : 2$ (Abb. 4). Diese Tatsache und der übereinstimmende Verlauf des sinkenden A-pH-Kurvenastes für Lösungen mit verschiedener Reagenskonzentration deutet auf die Dissoziation der Protonen aus beiden freien Hydroxamgruppen hin. Diese Voraussetzung wird durch den Verlauf der Geraden der logarithmischen Analyse des sinkenden A-pH-Kurvenastes, die den Richtungskoeffizienten $x = 2,12$ aufweist, bestätigt. Die Bildung des Chelats kann also durch das Gleichgewicht (M)



ausgedrückt werden. Die Konstanten sind in Tabelle IV zusammengefaßt.



$\text{Fe}_2\text{H}_2\text{L}_2$

DISKUSSION

Piperazin-N,N'-diacethoxyamsäure

Die hergestellte Substanz ist im reinen Zustand, gleich wie in wäßrigen Lösungen, im sauren und neutralen Medium vollkommen stabil. Im alkalischen Medium ist sie beim $\text{pH} > 10$ gegen Hydrolyse wenig stabil.

Die Untersuchungsergebnisse deuten im Ultraviolettbereich auf eine nahe Verwandtschaft des Absorptionsmaximums mit dem der Aminoacethoxyamsäure und ihren Derivaten hin^{1-3,12}. In allen Fällen haben die Absorptionskurven im sauren Bereich bis zum $\text{pH} \sim 7$ übereinstimmenden Verlauf, wobei das Absorptionsmaximum bis an der Grenze des Vakuum-Ultraviolettbereiches liegt.

Ähnlich wie bei allen Hydroxamsäuren, die nur eine am Stickstoffatom gebundene $-\text{CH}_2\text{CONHOH}$ -Gruppe aufweisen, erfolgt durch Lösungsalkalisierung Bildung des Absorptionsmaximums in der Umgebung von 218 nm. Dieses Absorptionsmaximum kann dem Chromophor $=\text{N}-\text{CH}_2-\text{C}=\text{N}-\text{O}$ und damit der Enolform zugeschrieben werden.

Durch Auswerten der Absorptionskurven des Reagens im Ultraviolettbereich wurde festgestellt, daß die Änderung des Absorptionsspektrum im gleichen pH-Bereich wie der Puffrierungsbereich der potentiometrischen Titrationskurve für die Berechnung der auf die Hydroxamgruppen sich beziehenden Dissoziationskonstanten erfolgt. Diese Erkenntnis deutet darauf hin, daß die Änderung der Keto-Enolstruktur

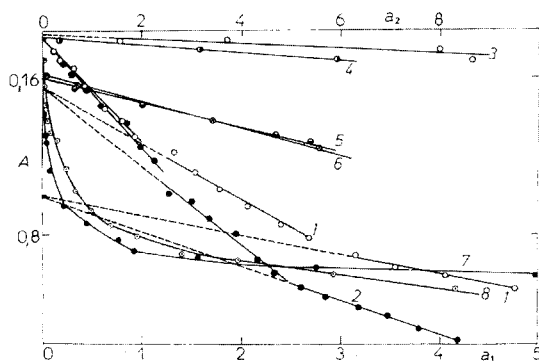


ABB. 7

Graphische Analyse des ansteigenden A -pH-Kurvenastes des Systems Fe(III)-Piperazin-N,N'-diacethoxyamsäure

pH 2,04 bis 4,19, 430 nm, $c_M = 8,0 \cdot 10^{-5} \text{ M}$. Kurven 1, 3, 5 $a_1 = [\text{H}] (A - A_0) \cdot 10^4$, $c_L = 8,0 \cdot 10^{-4} \text{ M}$; 2, 4, 6 wie 1 aber $c_L = 4,0 \cdot 10^{-4} \text{ M}$; 7 $a_2 = [\text{H}]^2 (A - A_0) \cdot 10^7$, $c_L = 8,0 \cdot 10^{-4} \text{ M}$; 8 $a_2 = [\text{H}]^3 (A - A_0) \cdot 10^{10}$, $c_L = 8,0 \cdot 10^{-4} \text{ M}$.

der Hydroxamgruppe gleichzeitig mit dem Abspalten der Protonen verläuft¹³. Dadurch wird auch die Übereinstimmung der potentiometrisch und spektrophotometrisch gewonnenen Dissoziationskonstanten bestätigt (Tab. I).

Beim Piperazin-N,N'-diacethoxyamsäuredihydrochlorid (Reagens in der H_4L^{2+} -Form) muß Protonisierung beider Stickstoffatome des Piperazincyclus vorausgesetzt werden. Der ungewöhnlich niedrige K_{a00} -Wert wird durch den Einfluß von Abstoßungskräften des zweiten positiv geladenen Stickstoffatoms, die auch bei der „Sessel“-Konfiguration groß sind, verursacht. Der K_{a00} -Wert mußte durch Messen von $10^{-2}M$ -Lösungen gewonnen werden.

Im Vergleich mit der Piperazin-N,N'-diessigsäure ($pK_{a0} = 1,78$ ($-\text{COOH}$); $pK_{a1} = 4,40$ ($=N^+=$); $pK_{a2} = 8,68$ ($=N^+=$)) (siehe¹⁴) sind die Protone bei dem untersuchten Reagens labiler an den Stickstoffatomen des Piperazincyclus gebunden; desweiteren ist die Bindung der Protone bei beiden erwähnten Substanzen weniger fest als bei der entsprechenden ÄDTE-, ÄDDE-Struktur. Die verminderte Basizität der tertiären Stickstoffatome kann mit dem Einführen der Hydroxam-Funktionsgruppe in das Skelett der α -Aminocarboxylsäure erklärt werden. Dieser Effekt äußert sich allgemein, beispielsweise als Unterschied der Basizität des Aminostickstoffs bei der Aminoacethoxyamsäure und dem Glycin¹⁵ $\Delta pK_a = 2,5$. Als weiterer Faktor, der beim untersuchten Reagens im gleichen Sinn wirkt, ist das engere gegenseitige Nähern beider Stickstoffatome anzusehen, bei denen es sich um Glieder des Piperazincyclus handelt. Dabei ist der Unterschied zwischen pK_{a00} und pK_{a0} bei dem untersuchten Reagens ($\Delta pK_a = 4,0$) im wesentlichen der gleiche wie der Unterschied des pK_{a1} und pK_{a2} bei der Piperazin-N,N'-diessigsäure ($\Delta pK_a = 4,2$) und pK_{a3} und pK_{a4} beim ÄDTE ($\Delta pK_a = 4,1$).

Beide Hydroxamgruppen des untersuchten Reagens haben, ähnlich wie bei den aliphatischen Dihydroxam- und Dicarboxylsäuren, die gleiche Azidität (Glutarsäure $\Delta pK_a = 0,9$, Glutardihydroxamsäure $\Delta pK_a = 1,0$, untersuchtes Reagens $\Delta pK_a = 0,8$) zum Unterschied von anderen α -Aminohydroxamsäuren (z. B. Iminodiacethoxyamsäure $\Delta pK_a = 3,6$). Daher muß vorausgesetzt werden, daß das untersuchte Reagens (H_2L) zum Unterschied von Piperazin-N,N'-diessigsäure nicht in Form des zweifachen Dipolar-Ions existiert.

Kupfer(II)-chelate

Wie aus der spektrophotometrischen Überprüfung hervorgeht, bildet das untersuchte Reagens mit Kupfer(II)-ionen sowohl in Äquimolarlösungen als auch in Lösungen mit Überschuß des Metallions oder des Reagens bis zum $pH \sim 7$ nur ein zweikerniges Chelat, dem die Zusammensetzung Cu_2L^{2+} zugesprochen werden kann. Es wurde weder die Bildung eines Hydrogenkomplexes noch eines Chelats mit der Zusammensetzung $M : L = 1 : 1$ festgestellt, das die zugrunde liegende Piperazin-N,N'-diessigsäure bildet¹⁴. Das hellgrüne zweikernige Chelat zeigt ein breites

Absorptionsband mit dem Maximum in der Umgebung von 660 nm. Durch weiteres Erhöhen des pH-Wertes erfolgt keine Bildung eines Hydroxokomplexes, sondern Koordinierung eines weiteren Reagensmoleküls unter Entstehen eines elektroneutralen, in Wasser wenig löslichen zweikernigen Chelats, Cu_2L_2 . Durch Symmetriehöhen erfolgt auch Verschiebung des Absorptionsbandes zu den niedrigeren Wellenlängen hin; in Nujolsuspension zeigte das isolierte Chelat das Absorptionsmaximum bei 560 nm.

In beiden Fällen verhält sich das Reagens wie ein Vierdonor-Ligand, wobei allerdings beide $=\text{NCH}_2-\text{CONHOH}$ -Gruppen selbständig reagieren. Nicht ein einziges Molekül des Liganden ist also, wiewohl es vier Donoratome enthält, fähig, allein koordinationsmäßig das Kupfer(II)-Zentralatom zu sättigen, wie dies bei den symmetrischen Disäuren, beispielsweise bei der Äthylendiamin-N,N'-diessigsäure, der Fall ist. Abschließend kann also gesagt werden, daß sich das Reagens in diesem Fall wie ein zweifacher Bifunktionsligand verhält.

Eisen(III)-Chelate

Das, was hinsichtlich der Kupfer(II)-Chelate gesagt wurde, gilt in vielem auch bezüglich der Chelate des untersuchten Reagens mit Fe(III). Neben den Hydrogenkomplexen und dem FeL^+ -Chelat wurde die Bildung des zweikernigen, elektroneutralen Chelats, $\text{Fe}_2\text{H}_2\text{L}_4$, mit dem Absorptionsband bei 430 nm nachgewiesen; auch in Nujolsuspension zeigte das isolierte Chelat ein vollkommen übereinstimmendes Absorptionsband. Es muß vorausgesetzt werden, daß hier die Hydroxamgruppe eindonorig auftritt und sich nicht selbständig auf Art der Chelate bindet, wobei sich das Absorptionsmaximum in der Nähe der Eisen(III)-chelate der Hydroxamsäure befinden müßte (λ_{max} 500–530 nm). Das Absorptionsmaximum der Chelate FeL^+ und $\text{Fe}_2\text{H}_2\text{L}_4$ (λ_{max} 430 nm) liegt hier im gleichen Bereich wie bei anderen Aminohydroxamsäuren, wo sich an der Koordination der Aminostickstoffe beteiligt¹⁻⁴.

Ähnlich wie bei den Kupfer(II)-Chelaten tritt auch hier das Reagens als zweifacher Bifunktionsligand auf. Zur Bildung des $\text{FeH}_2\text{L}^{3+}$ -Chelats muß Abspalten des Protons aus einer Hydroxam-Funktionsgruppe vorausgesetzt werden, gleichzeitig bleibt jedoch der zweite Stickstoff des Piperazincyclus protonisiert. Die Protondissoziation aus diesem zweiten Stickstoff verläuft jedoch bei niedrigerem pH-Wert (pH \sim 3), als der Dissoziationskonstante $\text{pK}_{\text{a}0} = 5,52$ entspricht, wobei dies mit der Nähe des stärker positiven Zentrums erklärt werden kann. Ähnlich ist dies auch bei der Protondissoziation aus dem weiteren FeHL^+ -Hydrogenkomplex der Fall.

Das zweikernige Chelat des untersuchten Reagens ist sehr stabil und selbst im alkalischen pH-Bereich wurde keine Hydroxokomplexbildung festgestellt. Es muß also vorausgesetzt werden, daß beide Fe(III)-Zentralatome koordinationsmäßig vollausgesättigt sind (drei $=\text{N}-\text{CH}_2\text{CONHO}^-$ -Zweidonorguppen unter Bildung von sechsgliedrigen Chelatrungen), wobei zwei Reagensmoleküle zwischen diesen Zentralatomen

Verbindungsbrücken bilden. Jedes der weiteren zwei Ligandenmoleküle beteiligt sich an der Koordination mit nur einer Zweidonorguppe, die zweite Gruppe beteiligt sich nicht an der Chelatisierung und ist bei dem in Betracht gezogenen Chelat nicht dissoziiert. Erst beim $\text{pH} > 8$ erfolgt Dissoziation dieser freien Hydroxamgruppen unter Entstehen des Chelats $\text{Fe}_2\text{L}_4^{2-}$.

Abschließend spreche ich Doz. RNDr. PhMr V. Jokl für die wertvollen Ratschläge und Bemerkungen zu dieser Arbeit meinen Dank aus.

LITERATUR

1. Majer J., Karliček R., Kopecká B.: diese Zeitschrift 35, 1066 (1970).
2. Karliček R., Majer J.: diese Zeitschrift 36, 101 (1971).
3. Karliček R., Majer J.: diese Zeitschrift 37, 151 (1972).
4. Karliček R., Majer J.: diese Zeitschrift 37, 874 (1972).
5. Miyata H.: Bull. Soc. Chem. Japan 37, 426 (1964).
6. Karliček R.: Spectrovision 23, 7 (1970).
7. Sommer L., Jin Tsin-Jao: Chem. listy 55, 576 (1961).
8. Sommer L.: Folia Fac. Rerum. Nat. Purkyně-Univ. Brno, No 1, 1 (1964).
9. Yoe J. H., Jones A. L.: Ind. Eng. Chem., Anal. Ed. 16, 111 (1944).
10. Heller J., Schwarzenbach G.: Helv. Chim. Acta 34, 1876 (1951).
11. Buděšinský B.: Z. Anal. Chem. 195, 244 (1963).
12. Majer J., Pikulíková Z., Špringer V.: Acta Fac. Pharm. Bohemoslov. 12, 131 (1966).
13. Exner O., Kakáč B.: diese Zeitschrift 28, 1656 (1963).
14. Irwing M., Pettit L. D.: J. Chem. Soc. 1963, 3051.
15. Sillén L. G., Martell A. E.: *Stability Constants of Metall Complexes*. Chemical Society Monograph, London 1965.

Übersetzt von K. Grundfest.