

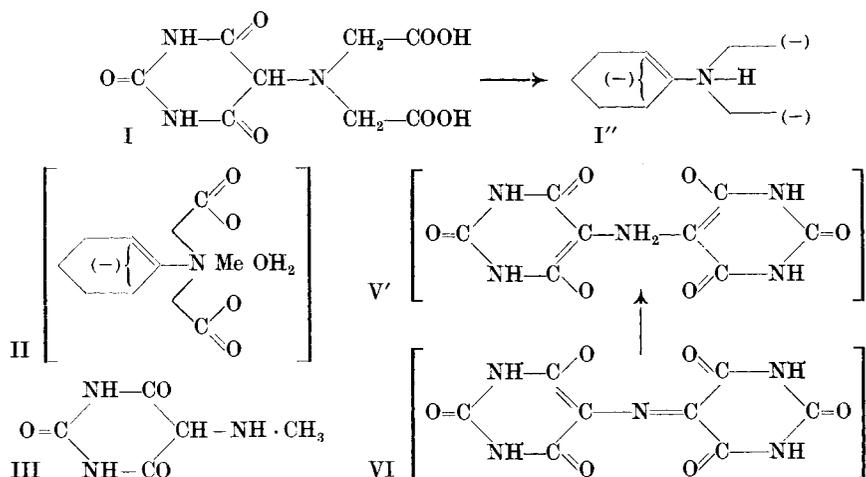
53. Komplexe III¹⁾.

Uramil-diessigsäure und ihr Komplexbildungsvermögen

von G. Schwarzenbach, E. Kampitsch und R. Steiner.

(7. II. 46.)

In der Uramil-7,7-diessigsäure (I) haben wir einen Stoff kennengelernt, der die bemerkenswerte Eigenschaft hat, sogar mit Natriumion einen in wässriger Lösung stabilen Komplex zu bilden. Kaliumion wird hingegen nicht nachweisbar komplex gebunden, während der Lithiumkomplex erwartungsgemäss noch stabiler ist als derjenige mit Natrium. Unter den Komplexonen, die nur ein Stickstoffatom pro Molekel aufweisen, liefert Uramil-diessigsäure auch die stabilsten Erdalkalikomplexe. Sie steht jedoch im Vermögen, die Erdalkalien zu binden, hinter der zwei N-Atome pro Molekel enthaltenden Äthylen-diamin-tetraessigsäure, der Grundsubstanz von Trilon B, die in einer späteren Abhandlung beschrieben werden soll, etwas zurück.



Die Fig. 1 gibt die Neutralisationskurven der Uramil-diessigsäure wieder, die alle mit Tetramethylammoniumhydroxyd als basischer Masslösung aufgenommen wurden. Aus der Kurve A, bei der die Säure ohne Salzzusatz titriert wurde, berechneten wir zunächst wieder die Aciditätskonstanten. Die für die Berechnung verwendeten Messdaten sind im experimentellen Teil unter B angegeben, und die Methode der Berechnung ist in der ersten Abhandlung²⁾ dieser Serie beschrieben worden.

¹⁾ Abhandlung II s. Helv. **28**, 1133 (1945).

²⁾ G. Schwarzenbach, E. Kampitsch und R. Steiner, Helv. **28**, 828 (1945).

Tabelle I.

 Neg. Log. der Aciditätskonstanten der Uramil-diessigsäure
 $p_{K_1} = 3,76$ $p_{K_2} = 2,86$ $p_{K_3} = 10,44$

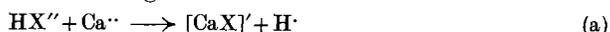
Ähnlich wie bei der Nitrilo-triessigsäure, finden wir auch hier wieder, dass die beiden ersten Protonen die Molekel ungefähr gleichzeitig verlassen. Nur ist diese Eigenschaft bei der Uramil-diessigsäure noch ausgeprägter, indem die zweite Aciditätskonstante 8mal so gross ist als die erste. Damit ist der Fall: „zwei Protonen in einem Schritt“ ($K_2 K_1$)¹⁾ fast ideal verwirklicht. Der Austritt des ersten Protons vermindert die Bindung des zweiten, so dass dieses die Molekel gleichzeitig mit dem ersten verlässt.

Dieses Verhalten kommt natürlich wieder dadurch zustande, dass das zurückbleibende Ion I' beim Austritt des ersten Protons eine Konstitutionsänderung erleidet. Verständlich ist der besonders grosse Effekt, wenn wir als solche nicht nur einen Platzwechsel eines Protons wie bei der Nitrilo-triessigsäure, sondern zugleich die Enolisierung annehmen. Der Barbitursäure-Rest der freien Uramil-diessigsäure würde dann in der Diketoform vorliegen (Formel I) und kein Proton am N tragen. Wenn nun eine der Carboxylgruppen in die negativ geladene Carboxylatgruppe übergeht, findet zugleich wegen dem Anwachsen der Basizität des N-Atomes Enolisierung und Übertritt des Enolprotons an den N statt. Diese Umlagerung schafft einen kräftigen Dipol, dessen positiver Teil gegen die noch verbleibende Carboxylgruppe gerichtet ist und deren Acidität soweit steigert, dass die gegenteilige Wirkung der negativen Carboxylatgruppe überkompensiert wird.

Das dritte Proton der Molekel sitzt am N und ist wie bei der Nitrilo-triessigsäure so schwach sauer, dass es erst zwischen p_H 10 und 11 austritt.

Es ist dieses dritte Proton am N, welches eine starke Steigerung der Acidität erfährt, wenn man Metallsalze zusetzt. Von besonders grosser Wirkung sind die Schwermetallsalze. Hier sollen uns die Erdalkalien und Alkalien beschäftigen, deren Einfluss auf die Neutralisationskurven aus der Fig. 1 zu ersehen ist. Die Wirkung auf die Aciditätssteigerung nimmt in der Reihe Na, Li, Ba, Sr, Ca, Mg zu. Kaliumsalze sind ohne jeden Einfluss.

Aus der Form der Kurven wurde, wie es in der Abhandlung beschrieben ist, durch Anwendung des M.W.G., zwischen den möglichen Komplexeaktionen zu unterscheiden versucht. Dabei wurde gefunden, dass die entstehenden Komplexionen pro Metallatom nur ein Uramil-diacetation X''' enthalten, und sich das Proton durch die Reaktionen a und b bildet. Mit dieser Grundlage lässt sich der Verlauf der Neutralisationskurven richtig berechnen.



Wir versuchten zu zeigen, dass die Komplexsalze mit Komplexionen $[MeX]$ auch präparativ gewonnen werden können, und haben

¹⁾ G. Schwarzenbach, Helv. 26, 418, 453 (1943).

das Kalium-uramil-diacetatocalciat $\{K[CaX]\}$ dargestellt und analysiert. Die Löslichkeit all dieser Salze scheint sehr gross zu sein.

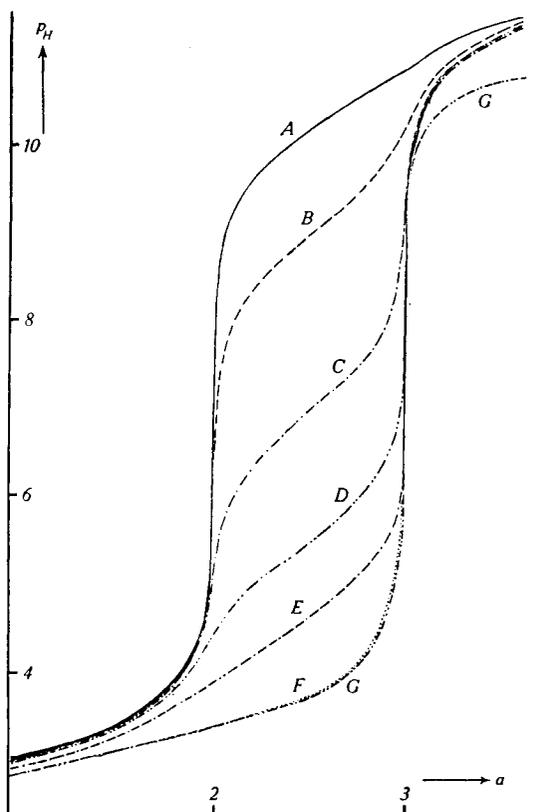


Fig. 1.

Neutralisationskurven der Uramil-diessigsäure, aufgenommen mit 0,1-n. Tetramethylammoniumhydroxyd. a = Anzahl Äquivalente Base pro Formelgewicht Säure. Säurekonzentration $c_s = 2,5 \times 10^{-3}$. Kurve A: ohne Zusatz. Kurven B, C, D, E, F, G: unter Zusatz von Na-, Li-, Ba-, Sr-, Ca- und Mg-Chlorid in einer Konzentration von $c = 1,7 \times 10^{-2}$.

Wie bei der Nitrilo-triessigsäure bilden sich mit einem Überschuss von Uramil-diacetat in alkalischer Lösung mit den Erdalkalien noch höhere Komplexe geringer Beständigkeit. Deren Bildungstendenz wurde jedoch nicht näher untersucht.

Die Tabelle II enthält die thermodynamischen Komplexbildungskonstanten K_k :

$$K_k = \frac{(\text{MeX}^{z-3})}{(\text{Me}^z) \cdot (\text{X}''')}$$

Tabelle II.

Thermodynamische Gleichgewichtskonstanten K_k des Komplexvorganges $Me^{+z} + X^{-3} \rightarrow [MeX]^{z-3}$, gültig für 20°, $X^{-3} =$ Uramil-diacetat						
Metallion . .	Mg ^{••}	Ca ^{••}	Sr ^{••}	Ba ^{••}	Li [•]	Na [•]
K_k	$7,0 \times 10^{+8}$	$5,9 \times 10^{+8}$	$4,5 \times 10^{+7}$	$6,0 \times 10^{+6}$	$2,5 \times 10^{+5}$	$2,1 \times 10^{+8}$

Die Methode der Berechnung ist aus der 1. Abhandlung zu ersehen, und die in die Rechnung eingegangenen Messdaten finden sich im experimentellen Teil unter B.

Die Tabelle III schliesslich enthält den p_H -Wert der Mittelpunkte des dritten Puffergebietes der Kurven der Fig. 1 für eine Konzentration des Salzes mit komplexbildendem Ion von $c = 1$. Es sind dies zugleich die ebenfalls in der 1. Arbeit definierten Konzentrations-Komplex-Aciditätskonstanten $K_{ac.k}^c$. Sie messen das Gleichgewicht der mit a und b formulierten Vorgänge, wobei H^+ als Aktivität, und die andern Ionen als Konzentrationen in die Definitionsgleichung eingehen:

$$K_{ac.k}^c = (H^+) \frac{[MeX^{z-3}]}{[Me^z] \cdot [HX'']}$$

Tabelle III.

Konzentrations-Komplex-Aciditätskonstanten $K_{ac.k}^c$, gültig für 20° und Konzentration des Salzes mit komplexbildendem Ion von $c = 1,7 \times 10^{-2}$						
Metallion . .	Mg ^{••}	Ca ^{••}	Sr ^{••}	Ba ^{••}	Li [•]	Na [•]
$K_{ac.k}^c$	$2,2 \times 10^{-2}$	$1,9 \times 10^{-2}$	$1,4 \times 10^{-3}$	$2,0 \times 10^{-4}$	$7,4 \times 10^{-6}$	$6,0 \times 10^{-8}$

Diese durch Salzzusätze bewirkte Veränderung des Puffergebietes zwischen $a = 2$ und $a = 3$, eignet sich zu einem eindrucklichen Demonstrationsversuch. Man geht dabei von einer Lösung von Uramil-diessigsäure aus, der man pro Formelgewicht $2\frac{1}{2}$ Val $\{KOH\}$ zugefügt hat. Diese Lösung hat einen p_H -Wert von 10,5 und Thymolphthalein zeigt blaue Farbe. Durch Zugabe von Kochsalz kann man einen Farbumschlag bewirken, indem der p_H -Wert auf 8,5 sinkt. In die farblos gewordene Lösung gibt man nun Phenolphthalein, welches rote Farbe annimmt und entfärbt diesen Indikator mit Lithiumchlorid. Nun fügt man Methylrot hinzu, welches gelbe Farbe annimmt, und kann diesen Indikator mit Bariumchlorid zum Umschlag bringen. Schliesslich fügt man noch Bromphenolblau hinzu und dann einen Überschuss von Magnesiumchlorid, wobei ein letzter Farbwechsel eintritt. So kann man durch Zusatz völlig neutraler Salzlösungen in 4 Sprüngen von $p_H = 10,5$ nach $p_H = 3$ gelangen.

Wir haben auch nach der Konstitution der Komplexe der Uramil-diessigsäure und nach dem Grund ihrer besonderen Wirksamkeit als Komplexbildner gefragt. Wir neigen heute zur Ansicht, dass nur die Imido-diacetatgruppe der Molekel in den Komplexen zur Koordinationssphäre des Metalls gehört (Formel II), während die ionogene Enolatgruppe des Barbitursäure-Restes nur elektrostatisch, wegen der räumlichen Nähe allerdings besonders stark, stabilisierend wirkt. Wir ziehen diesen Schluss aus dem Verhalten des 7-Methyluramils (III), 7,7-Dimethyl-uramils (IV), des Dibarbiturylamins (V)

und der Uramil-7-monoessigsäure (VII). Alle diese Verbindungen zeigen nämlich, dass der Barbitursäure-Rest keine besondere Tendenz zeigt, Metalle anzulagern.

Die Stoffe III und IV sind als Enolbetaine sehr schwache Säuren wie das Glykokoll und lassen mit Ca^{++} keine Komplexbildung erkennen. Die Zink-Komplexe von III und IV sind deutlich weniger stabil als der Zink-Komplex des Glykokolls. Gegenüber Zn^{++} ist also Aminoessigsäure ein etwas stärkerer Komplexbildner als Aminobarbitursäure.

Uramil selbst konnte als Vergleichssubstanz deshalb nicht herangezogen werden, weil es eine ganz anomale Neutralisationskurve besitzt. Offenbar ist die Substanz in Lösung stark polymerisiert (H-Brücken). Auch beim 7-Methyl-uramil und der Uramil-monoessigsäure tritt noch Dimerisierung auf. Wir werden dieses Verhalten später in anderem Zusammenhang näher beschreiben.

Überraschend ist es, dass das Dibarbiturylamin mit Ca^{++} keine Komplexbildung zeigt. Es wurde in wässriger Lösung durch Reduktion mit Pd und H_2 aus Kalium-pupureat (mit dem Ion VI¹) erhalten und seine Neutralisationskurven aufgenommen. Das Dibarbiturylamin gleicht der Imino-diessigsäure, indem es eine zweiprotonige Säure mit den p_K -Werten von ca. 3 und ca. 8 darstellt. Sicherlich sitzt das erst im alkalischen Medium abgegebene Proton wieder am N-Atom. Während aber die Imino-diessigsäure mit Ca^{++} deutliche Komplexbildung zeigt²), bindet das Ion des Dibarbiturylamins das Ca^{++} nicht.

Im Gegensatz zum Dibarbiturylamin zeigt die Uramil-monoessigsäure mit Ca^{++} wieder Komplexbildung. Leider ist es uns nicht gelungen, die Säure völlig rein darzustellen, da sie sowohl mit Uramil, als auch mit Uramil-diessigsäure Mischkrystalle liefert, welche durch Krystallisation schwer zu zerlegen sind. Immerhin konnten wir ein Produkt gewinnen, welches zu etwa 95 % aus Uramil-monoessigsäure bestand. Nach dessen Untersuchung liegen die beiden p_K -Werte der Säure bei 3 und 8,2, und die Komplexbildungskonstante für Ca^{++} hat die Grösse von 2000. Uramil-monoessigsäure bindet also das Ca^{++} etwa gleich stark wie die Amino-diessigsäure.

Experimenteller Teil.

A. Präparate.

Uramil-7,7-diessigsäure.

14,3 g Uramil (0,1 Mol) wurden in 20 cm³ 5-n. NaOH gelöst und eine mit 60 cm³ 5-n. NaOH neutralisierte Lösung von 30 g Chloressigsäure (0,3 Mol) zugegeben. Das Gemisch wurde zum Sieden erwärmt und in kleinen Portionen nochmals 40 cm³ 5-n. NaOH im Laufe von ½ Stunde eingetragen. Anfänglich wurde die NaOH rasch aufgenommen. Später bleibt die Reaktion nach jeder Zugabe längere Zeit gegenüber Thymolphthalein alkalisch. Nach Zugabe von 30 cm³ verschwindet die Alkalinität überhaupt nicht mehr. Es wurde schliesslich noch 10 Minuten auf dem Kochpunkt gehalten, mit Eis-Kochsalz gekühlt und mit 30 cm³ konz. HCl angesäuert. Es fiel ein dicker Krystallbrei aus, der 6mal aus Wasser umkrystallisiert wurde und dann aschenfrei war. Lange Nadeln. Ausbeute 15 g.

¹) Davidson, Am. Soc. **58**, 1822 (1936); R. Kuhn, B. **69**, 1547 (1936).

²) Helv. **28**, 1133 (1945).

Die Analyse der im Vakuum der Wasserstrahlpumpe bei 100° getrockneten Substanz liefert die Formel: $\{C_8H_9O_7N_3 \cdot H_2O\}$.

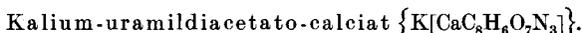
Ber. C	34,64	H	3,96	N	15,15%
Gef. „	34,35	„	3,69	„	15,02%

Bei der Neutralisation verbrauchen 139,5 g der Substanz genau 1 Äquivalent Base, wenn bis $p_H = 7$ titriert wird, während das halbe Formelgewicht 138,5 beträgt. Interessant ist, dass die Substanz das gebundene Wasser ungewöhnlich fest hält. Es konnte beim Erhitzen auf 90° während 8 Stunden in einem Vakuum von 0,005 mm kein Gewichtsverlust festgestellt werden.

Um die Konstitution der neuen Verbindung sicherzustellen, wurde die Uramil-diessigsäure durch Alkalibehandlung gespalten und in Nitrilo-triessigsäure übergeführt. Gegenüber verdünnten wässrigen Alkalien ist die Substanz ausserordentlich stabil und verändert sich selbst beim Kochen für viele Stunden nicht. Erst mit starkem Alkali bei 120° wird langsam Ammoniak abgegeben. 1 g Uramil-diessigsäure (0,00361 Mol) wurden nun in einem Platintiegel mit 5 cm³ 5-n. NaOH (0,025 Mol) übergossen und während 50 Stunden in einem Wärmeschrank bei 130° gehalten, wobei zeitweise immer wieder etwas Wasser zugetropft wurde. Die Lösung des Reaktionsproduktes benötigte bis zum Phenolphthaleinumschlag 2,5 cm³ 2-n. HCl. Bei der Reaktion sind also pro Fg Uramil-diessigsäure 5 Äquival. Alkali verbraucht worden, gemäss der Formulierung:



Der letzte Ausdruck dieser Gleichung entspricht der Summenformel des Tetrasalzes der Aminomalon-diessigsäure, die schon in der Abhandlung II beschrieben worden ist. Die Lösung des Reaktionsproduktes wurde nun noch mit 2,5 cm³ konz. HCl (0,035 Mol) versetzt und auf ein Volum von 50 cm³ gebracht. Aus dieser Lösung schieden sich auch beim Impfen mit Nitrilo-triessigsäure zunächst keine Krystalle aus. Sie enthielt etwa 0,035 Mole Aminomalonsäure-diessigsäure, was durch Aufnahme von Neutralisationskurven bei Gegenwart verschiedener Erdalkalisalze gezeigt wurde. Beim Erhitzen der Lösung entstanden etwa 0,035 Mole CO₂, und nun schieden sich beim Abkühlen 0,45 g Nitrilo-triessigsäure aus, die schon fast völlig rein waren. Durch die Bestimmung des Äquivalentgewichtes wurde die Nitrilo-triessigsäure sicher identifiziert. Damit ist bewiesen, dass die Uramil-diessigsäure, die nach obiger Methode bereitet wurde, beide Essigsäurereste am N trägt, der nicht dem Ring angehört.



In 2,7 g Uramil-diessigsäure in wenig Wasser wurden 1,5 g Marmor gelöst und aus der Lösung das entstandene Tricalciumsalz $\{Ca_3[C_8H_6O_7N_3]_2\}$ nach dem Einengen mit Alkohol ausgefällt. Das Produkt fällt als Öl, welches beim Trocknen im Vakuum zu einem festen Pulver wird. Ausbeute 2,5 g.

Zu 1 g dieses Tricalciumsalzes wurde eine Lösung von 0,46 g Uramil-diessigsäure als Trikaliumsalz zugegeben, das Gemisch auf dem Wasserbad konzentriert und dann Alkohol zugefügt. Das ausgeschiedene Öl erstarrte im Verlauf einiger Tage und konnte dann leicht aus Wasser-Alkohol umkrystallisiert werden. Farblose Nadeln. Äusserst leicht löslich in Wasser.

Ber. K	11,66	Ca	11,94%
Gef. „	11,8	„	11,9 %

Die Analyse bezieht sich auf das im Vakuum der Wasserstrahlpumpe bei 100° getrocknete Produkt. Das Natrium-Calciaat der Uramil-diessigsäure konnte nur als Öl erhalten werden. Ebenso wie die Calciate, sind auch die Magnesiate von einer ausserordentlich grossen Löslichkeit.

Uramil-7-monoessigsäure.

7,2 g Uramil wurden in 20 cm³ 5-n. NaOH gelöst und 4,8 g Chloressigsäure als Natriumsalz zugegeben. Der p_H -Wert des Gemisches ist über 10, sinkt aber beim Erhitzen langsam auf 8,5 ab. Nach Kochen für 5 Minuten wurde gekühlt und CO₂ eingeleitet, wo-

bei 2,5 g Uramil ausfielen. Die rote Lösung scheidet beim Stehen langsam weitere kleinere Mengen Uramil aus. Nach einigen Stunden wurde mit 5 cm³ konz. HCl angesäuert und ein weisser Niederschlag erhalten, der deutlich schwerer löslich ist als die Uramil-diessigsäure. Die Zusammensetzung ändert sich beim Umkrystallisieren aus Wasser kaum, obwohl das Produkt stark uneinheitlich ist und sowohl Uramil als auch Uramil-diessigsäure enthält. Diese Tatsache geht aus den elektrometrischen Titrationskurven hervor. Beim Lösen des 5mal aus Wasser umkrystallisierten Produktes in Natriumacetat blieb etwas Uramil zurück. Aus der Lösung konnte durch Einengen das Natriumsalz krystallin abgetrennt werden. Aus diesem wurde die Säure wieder in Freiheit gesetzt und diese nochmals in Natriumacetat gelöst, wobei wiederum Uramil zurückblieb. Durch Zerlegen des so gewonnenen Salzes wurde eine Säure erhalten, die etwa 95% Uramil-monoessigsäure enthält. Der Rest besteht aus Uramil-diessigsäure und wahrscheinlich immer noch etwas Uramil.

B. Messdaten.

Die Tabelle IV enthält einige Messwerte aus der Neutralisationskurve der Uramil-diessigsäure. a bedeutet das Verhältnis der zugefügten Äquivalente Tetramethylammoniumhydroxyd pro Mol Säure. Die p_H -Werte mussten für den 1. Teil bis $a = 2$ besonders genau ermittelt werden. Es geschah dies dadurch, dass vor und nach Aufnahme der Uramil-diessigsäure die Neutralisationskurve von 10^{-3} -n. HCl aufgenommen wurde. Aus den HCl-Kurven konnte der Potentialwert der Vergleichselektrode zusammen mit den auftretenden Flüssigkeitspotentialen, für das betreffende p_H -Gebiet sehr genau ermittelt werden.

Tabelle IV.

Neutralisationskurve der Uramil-diessigsäure für eine Säurekonzentration von $c_s = 1,7 \times 10^{-3}$.						
$a = 0$	0,5	1,0	1,5	2,25	2,50	2,75
$p_H = 3,045$	3,174	3,390	3,700	9,74	10,19	10,55

Aus den Zahlen der Tabelle IV ist ohne weiteres zu erkennen, wie die Kurve in ihrem ersten Teil aussergewöhnlich flach verläuft, was eben darauf zurückzuführen ist, dass zwei Protonen in demselben Puffergebiet engagiert sind.

Die Tabelle V schliesslich enthält Messungen des 3. Puffergebietes ($a = 2$ bis 3) der Uramil-diessigsäure bei Gegenwart der verschiedenen Erdalkali- und Alkalisalze.

Tabelle V.

Neutralisationskurven bei Gegenwart von Fremdsalzen mit der Konzentration $c = 1,7 \times 10^{-2}$. Säurekonzentration $c_s = 2,5 \times 10^{-3}$.			
$a =$	2,25	2,50	2,75
Na: $p_H =$	8,49	8,98	9,47
Li: $=$	6,40	6,90	7,39
Ba: $=$	5,08	5,46	5,96
Sr: $=$	4,25	4,63	5,12
Ca: $=$	3,45	3,67	4,03
Mg: $=$	3,40	3,63	3,96

Die Messungen sind mit einem neuen Potentiometer ausgeführt worden, angeschafft mit Mitteln der *Stiftung für wissenschaftliche Forschung* an der Universität Zürich.

Chemisches Institut der Universität Zürich.