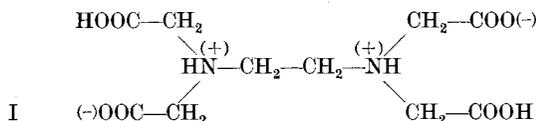


221. Komplexe V. Die Äthylendiamin-tetraessigsäure

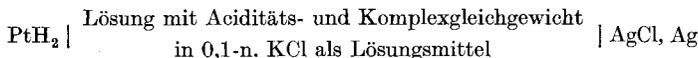
von G. Schwarzenbach und H. Ackermann,

(31. VIII. 47.)

In den Abhandlungen I bis IV über Komplexe¹⁾ haben wir ausschliesslich Substanzen beschrieben, welche pro Molekel nur eine einzige Imino-diessigsäuregruppe enthalten. Die Äthylendiamin-tetraessigsäure I (für die wir hier das Zeichen H_4Y verwenden)²⁾ enthält zwei solcher für die Komplexbildung mit Erdalkalien wichtiger Gruppen. Daraus ergeben sich einige neue Fragen, die wir wiederum mit Hilfe einer Analyse der Neutralisationskurven (s. Fig. 1) beantworten wollen.



Die Kurven wurden wiederum mit Hilfe der folgenden galvanischen Kette ohne flüssige Phasengrenze aufgenommen:



Die daraus abgeleiteten Aciditäts- und Komplexbildungskonstanten gelten somit für das Medium konstanter ionaler Stärke einer 0,1-n. KCl bei 20°, was durch den Index c angedeutet ist. Versuchsanordnung und Messweise sind früher beschrieben worden³⁾.

1. Acidität.

Die folgende Tabelle I gibt eine der vielen von uns aufgenommenen Neutralisationskurven wieder. Die Konzentration von H_4Y betrug dabei $9,8 \times 10^{-4}$.

Tabelle I.

$a_{P_{[H]}}^4)$	=	0,00	0,20	0,40	0,60	0,80	1,00	1,20	1,40	1,60	1,80
	=	2,833	2,876	2,934	2,998	3,070	3,156	3,259	3,403	3,594	3,922
$a_{P_{[H]}}$	=	2,30	2,40	2,50	2,60	2,70	3,20	3,40	3,60	3,80	
	=	5,816	6,011	6,186	6,375	6,561	9,567	9,928	10,160	10,352	

Aus diesen experimentellen Daten wurden für Punkte mit a-Werten zwischen 0 und 2 die ersten beiden Aciditätskonstanten K_1^c und K_2^c auf graphischem Wege ermittelt⁵⁾. Die Berechnung von K_2^c aus dem isoliert liegenden mittleren Puffergebiet macht natürlich

¹⁾ Schwarzenbach, Kampitsch, Steiner, Willi und Bach, Helv. **28**, 828, 1133 (1945); **29**, 364 (1946); **30**, 1303 (1947).

²⁾ Siehe auch Schwarzenbach, Biedermann und Bangerter, Helv. **29**, 811 (1946).

³⁾ Helv. **30**, 1303 (1947).

⁴⁾ $P_{[H]} = -\lg[H^+]$. ⁵⁾ Helv. **30**, 1316 (1947).

am wenigsten Schwierigkeiten. K_3^c ist deshalb auch die genaueste der angegebenen Konstanten. K_4^c ist so klein, dass die Hydrolyse stark ins Gewicht fällt. Der bei ihrer Berücksichtigung verwendete Wert von K_w^c betrug $1,14 \times 10^{-14}$ und stammt aus einer speziellen Messung mit Hilfe derselben Apparatur in demselben Lösungsmittel.

Die Ergebnisse sind in Tabelle II zusammengestellt:

Tabelle II.

Scheinbare Ionisationskonstanten der Äthylendiamin-tetraessigsäure bei 20° in 0,1-n. KCl.

$-\lg K_1^c = 1,996$	$-\lg K_2^c = 2,672$	$-\lg K_3^c = 6,161$	$-\lg K_4^c = 10,262$
----------------------	----------------------	----------------------	-----------------------

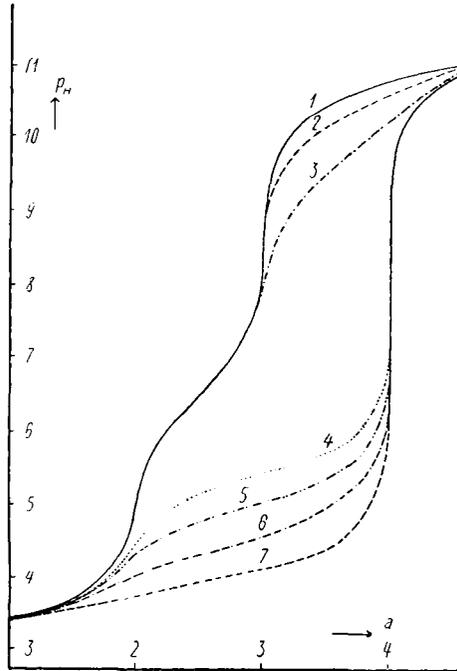


Fig. 1.

Neutralisationskurven der Äthylendiamin-tetraessigsäure ohne Zusatz (Kurve 1) und unter Zusatz von überschüssigem Na^+ (Kurve 2), Li^+ (Kurve 3), Ba^{+2} (Kurve 4), Mg^{+2} (Kurve 5) und Ca^{+2} (Kurve 7). Bei Kurve 6 sind Ca^{+2} und H_4Y in äquivalenten Mengen anwesend.

Die Tabelle II zeigt, dass zwei der vier Protonen der Säure H_4Y sehr stark sauren Charakter aufweisen, was auf die Struktur eines Doppelbetains hinweist, wie es die Formel I zeigt. Der Unterschied der beiden ersten p_K -Werte beträgt 0,67 Einheiten und entspricht somit einer solchen Dicarbonsäure, deren Carboxylgruppen sehr weit auseinander liegen. (Für Korksäure findet man für Δp_K den Wert von 1,03¹⁾).

¹⁾ Schwarzenbach, Helv. 16, 522 (1933).

Das Ion H_2Y^{-2} hat einen p_K -Wert von etwa 6, was zunächst erstaunlich erscheint, weil eine einfache Imino-diacetatgruppe $\text{NH}_2(\text{CH}_2\text{COO})_2$ erheblich schwächer acid ist (p_K etwa 10). Die zweite derartige Gruppe der Molekel übt somit, trotz ihrer negativen Gesamtladung, auf die erste einen stark acidifizierenden Einfluss aus. Wir werden in einer späteren Arbeit wieder auf diesen Punkt zurückkommen und zeigen, dass die positive Ladung auf dem N dieser Gruppe, wegen ihrer räumlichen Nähe, viel stärker ins Gewicht fällt, als die beiden negativen Ladungen auf den Carboxylgruppen.

Das vierte Proton von H_4Y ist von so geringer Acidität, dass der Unterschied der 3. und 4. Stufe volle 4 p_H -Einheiten beträgt. Im Vergleich mit dem Kation $\text{H}_3\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_3^+$ ($\Delta p_K = 3,00^1$)), bei dem die beiden aciden Protonen denselben Abstand voneinander aufweisen, ist der Unterschied zwischen p_{K_3} und p_{K_4} überraschend hoch.

Tabelle III.

{LiCl}		{NaCl}		{MgCl ₂ }	
$c_s = 9,50 \times 10^{-4}$ $c_m = 10,0 \times 10^{-3}$		$c_s = 9,20 \times 10^{-4}$ $c_m = 10,0 \times 10^{-3}$		$c_s = 12,4 \times 10^{-4}$ $c_m = 15,0 \times 10^{-3}$	
a	-lg H ⁺	a	-lg H ⁺	a	-lg H ⁺
3,73	9,426	3,62	9,799	2,14	4,266
3,93	9,717	3,82	10,062	2,46	4,526
4,03	9,869	4,02	10,272	2,71	4,658
4,13	10,012	4,22	10,440	2,95	4,770
				3,17	4,888
				3,39	5,026
				3,63	5,217
				3,78	5,476
{CaCl ₂ }		{SrCl ₂ }		{BaCl ₂ }	
$c_s = 12,4 \times 10^{-4}$ $c_m = 15,0 \times 10^{-3}$		$c_s = 12,0 \times 10^{-4}$ $c_m = 15,0 \times 10^{-3}$		$c_s = 11,8 \times 10^{-4}$ $c_m = 15,0 \times 10^{-3}$	
a	-lg H ⁺	a	-lg H ⁺	a	-lg H ⁺
2,13	3,534	2,20	4,349	2,25	4,773
2,45	3,677	2,53	4,582	2,41	4,923
2,70	3,776	2,77	4,771	2,58	5,034
2,94	3,872	3,01	4,830	2,82	5,172
3,16	3,983	3,23	4,952	3,06	5,311
3,38	4,122	3,45	5,110	3,28	5,450
3,62	4,321	3,66	5,260	3,50	5,631
3,86	4,957	3,78	5,572	3,71	5,832

¹⁾ Schwarzenbach, Helv. 16, 522 (1933).

2. Normale Komplexe und Hydrogenkomplexe.

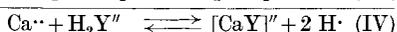
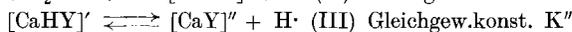
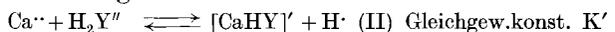
Die Zahlen der Tabelle III S. 1800 unterrichten über einige der bei Gegenwart von komplexbildenden Metallionen aufgenommenen Neutralisationskurven. c_s = Konz. von H_4Y . c_m = Konz. des Metallions. Alle Lösungen enthalten natürlich zugleich KCl, sodass die Konz. von Cl^- stets 0,100 beträgt.

Wie man aus der Fig. 1 leicht erkennt, wird durch den Zusatz von Li^+ und Na^+ einzig das vierte Puffergebiet von H_4Y beeinflusst. Diese beiden Ionen reagieren also noch nicht mit dem Ion H_2Y'' , sondern erst mit HY''' , und zwar nach folgender Gleichung:



Die Gleichgewichtskonstante dieser Reaktion lässt sich leicht aus der Neutralisationskurve berechnen und in Kombination mit K_4 erhält man die Komplexbildungskonstanten für diese beiden Alkaliionen, die in Tabelle IV wiedergegeben sind. Die Werte sind erheblich kleiner als diejenigen bei Uramil-diacetat¹⁾.

Hingegen bildet das Ion Y'''' der Äthylendiamin-tetraessigsäure stabilere Erdalkalikomplexe als das Anion der Uramil-diessigsäure. Ein Blick auf die Kurven der Fig. 1 lässt erkennen, dass hier nicht nur das Ion HY''' , sondern auch H_2Y'' mit dem Erdalkaliumion reagiert. Eine genauere mathematische Untersuchung der Kurven zeigte sodann, dass die Komplexbildung stufenweise vor sich geht, gemäss folgenden Gleichungen:



Wir müssen also neben dem normalen Komplex MeY'' den Hydrogenkomplex $[MeHY]''$ unterscheiden, und bekommen demgemäss auch zwei Komplexbildungskonstanten, die in der Tabelle IV mit K_{k1} und K_k bezeichnet worden sind, und welche die folgende Bedeutung haben:

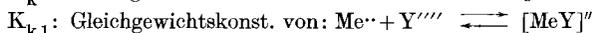
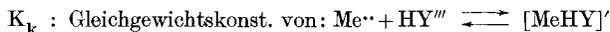


Tabelle IV.

Komplexbildungskonstanten bei 20° in 0,1-n. KCl.

Li·		$\lg K_k^c = 2,79$
Na·		$\lg K_k^c = 1,66$
Mg··	$\lg K_{k1}^c = 2,28$	$\lg K_k^c = 8,69$
Ca··	$\lg K_{k1}^c = 3,51$	$\lg K_k^c = 10,59$
Sr··	$\lg K_{k1}^c = 2,30$	$\lg K_k^c = 8,63$
Ba··	$\lg K_{k1}^c = 2,07$	$\lg K_k^c = 7,76$

¹⁾ Helv. 29, 364 (1946).

Die Berechnung der beiden Komplexbildungskonstanten K_{k_1} und K_k erfolgte natürlich über die Gleichgewichtskonstanten der beiden Reaktionen (II) und (III), also K' und K'' . Diese liegen sehr nah beieinander. Das Ion H_2Y'' verhält sich also bei Gegenwart von Endalkalitionen wie eine Säure, welche zwei Protonen nahezu in einem einzigen Schritt¹⁾ abgibt (Gleichung IV). Für die Berechnung von K' und K'' hat sich die rein rechnerische Methode günstiger erwiesen als der graphische Weg. Es wurde dabei von den folgenden 5 Gleichungen ausgegangen:

$$K' = \frac{[H^+] \cdot [MeHY]}{[Me] \cdot [H_2Y]} \quad (1)$$

$$c_s = [H_2Y] + [HY] + [Y] + [MeHY] + [MeY] \quad (2)$$

$$(a-2) \cdot c_s + [H^+] = [HY] + [MeHY] + 2[MeY] + 2[Y] \quad (3)$$

$$K'' = \frac{[H^+] \cdot [MeY]}{[MeHY]} \quad (4)$$

$$[Me] = c_m - [MeHY] - [MeY] \quad (5)$$

Der Hydrogenkomplex $[MeHY]'$ spielt natürlich die Rolle eines Zwischenproduktes, ähnlich dem Semichinon bei reversiblen Redoxprozessen. Beim Durchlaufen der p_H -Skala entsteht dessen Ion und verschwindet dann wieder, wie es die Kurven der Fig. 2 zeigen. Aus dieser ist zu entnehmen, dass auch im Maximum nur wenige Prozente von H_4Y als Hydrogenkomplex vorkommen. Das Maximum ist um so höher, je stabiler das Ion $[MeHY]'$ gegenüber dem Ion $[MeY]''$ ist, und es tritt bei um so niedrigeren p_H -Werten auf, je stabiler der normale Komplex ist.

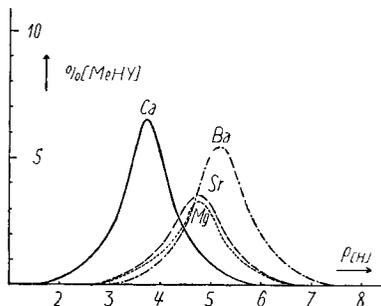


Fig. 2.

Das Auftreten des Hydrogenkomplexes $[MeHY]^-$ während der Neutralisation in Prozenten der total anwesenden Menge Äthylendiamin-tetraessigsäure H_4Y .

3. Hydroxokomplexe und höhere Komplexe.

Wir haben gefunden, dass das Ion $[MeY]^{-2}$ des normalen Mg- und Ca-Komplexes gewisse geringe acide Eigenschaften aufweist.

Um dieses festzustellen, haben wir nach den Angaben von Pfeiffer²⁾ die Salze $\{Na_2[MgY]\}$ und $\{Na_2[CaY]\}$ präparativ rein dargestellt und sie sodann in verdünnter Lösung mit (KOH) titriert. Das Mg-Salz verhielt sich dabei wie eine Säure vom p_K -Wert 11,24 und das Ca-Salz wie eine solche vom p_K -Wert 11,39.

¹⁾ Schwarzenbach, Helv. **26**, 418 (1943); Schwarzenbach und Sulzberger, Helv. **26**, 453 (1943).

²⁾ B. **75**, 1 (1942); **76**, 847 (1943).

Tabelle V.

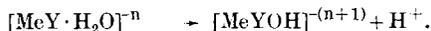
Mg-Komplex $c = 1,55 \times 10^{-3}$			Ca-Komplex $c = 1,56 \times 10^{-3}$		
a	$P_{[II]}$	$-\lg K^c$	a	$P_{[II]}$	$-\lg K^c$
0,45	10,541	11,15	0,38	10,552	11,24
0,58	10,688	11,24	0,51	10,691	11,43
0,71	10,792	11,32	0,64	10,805	11,49
Mittel =		11,24	Mittel =		11,39

Die Tabelle V gibt einige Punkte der Neutralisationskurve wieder. a hat dabei die Bedeutung: Mole KOH pro Mg bzw. pro Ca. Man beachte, dass die Konstanten einen deutlichen Gang aufweisen, der vorläufig unerklärt bleibt.

Dieses Verhalten der Komplexionen als Säure kann nur mit der Bildung eines Hydroxokomplexes interpretiert werden:



In einer späteren Arbeit werden wir zeigen, dass die Schwermetallkomplexe und der Al-Komplex der Äthylendiamin-tetraessigsäure ganz allgemein derartige Hydroxokomplexe liefern. Ihre Bildung verläuft dort in wohlausgebildeten Puffergebieten, bei deren Durchlaufen oft charakteristische Farbänderungen auftreten. Da die Bildung des Hydroxokomplexes keine langsame Reaktion ist, vermuten wir, dass in den Komplexionen $[\text{MeY}]^{-2}$ im allgemeinen doch nicht alle 6 Koordinationsstellen des Metallatoms durch Atome des Ions Y''' belegt sind, sondern dass das Komplexion noch koordinativ gebundenes Wasser enthält, so dass der Hydroxokomplex durch einfache Abgabe eines Protons entstehen kann. Wenn diese Vermutung richtig ist, so muss das Ion $[\text{MeY}]^{-2}$ noch mindestens eine freie Carboxylatgruppe aufweisen, deren Existenz beim Chromkomplex und Co-Komplex eindeutig bewiesen werden kann.



Dass eine in der Koordinationshülle von Ca^{+2} sitzende Wassermolekel merkliche acide Eigenschaften besitzt, ist schon von *Kilde*¹⁾ gezeigt worden. Durch Löslichkeitsmessungen an Calciumjodat konnte dieser Autor feststellen, dass die Ca-Ionen bei Zugabe von OH^- zum Teil aus dem Gleichgewicht verschwinden, wobei die Partikel $[\text{CaOH}]^+$ entsteht, für welche aus den Angaben von *Kilde* bei einer ionalen Stärke von etwa 0,1 die Dissoziationskonstante von 0,125 entnommen werden kann. Dies ist gleichbedeutend mit einem p_{K^c} -Wert von 13,04 für die Säure $[\text{Ca}(\text{H}_2\text{O})_6]^{+2}$. Die Acidität von gewöhnlichem hydratisiertem Ca-Ion ist demnach wesentlich geringer als diejenige des Komplexions $[\text{CaY} \cdot \text{H}_2\text{O}]^{-2}$.

¹⁾ *Kilde*, Z. anorg. Ch. **218**, 113 (1934); *Davies*, Soc. **1938**, 278.

Selbstverständlich ist zu erwarten, dass das Mg-Komplexion $[\text{MgY} \cdot \text{H}_2\text{O}]^{-2}$ noch acider ist als der entsprechende Ca-Komplex. Aciditätskonstanten des $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6]^{+2}$ sind wegen der Schwerlöslichkeit des Hydroxyds noch nicht ausgeführt worden.

Die besprochene Bildung von Hydroxokomplexen macht die Suche nach eventuell vorkommenden höheren Komplexen $[\text{MeY}_2]^{-6}$ oder $[\text{MeHY}_2]^{-5}$ schwierig. Wir können nur die Aussage machen, dass ihre Bildungskonstanten sicherlich unter 20 liegen müssen, doch kann deren Abwesenheit nicht sicher bewiesen werden.

Das verwendete Potentiometer und den Durchlaufthermostaten verdanken wir der *Stiftung für wissenschaftliche Forschung* an der Universität Zürich.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

222. Synthèse de nouveaux dérivés de l'hydroxy-2-naphtoquinone-1,4

par C. Beaudet¹).

(3 IX 47)

Parmi les produits élaborés par certains champignons et bactéries, il est fréquent de rencontrer des composés qui possèdent la structure quinonique. Certains de ceux-ci ont fait l'objet d'études approfondies²) et se sont révélés des bactériostatiques puissants à l'égard des microorganismes gram-positifs, aussi bien dans la série de la p-benzoquinone que dans la série des naphtoquinones. Dans une étude récente et très détaillée, *O. Hoffmann-Ostenhoff*³) conclut aux possibilités d'applications thérapeutiques des quinones dans un avenir plus ou moins proche; cependant les essais effectués «in vivo» avec la diméthoxy-4,6-toluquinone-2,5 se sont montrés peu encourageants. *Glock*⁴) observe que la quinone est rapidement conjuguée à l'acide glycuronique et qu'elle ne possède aucune valeur thérapeutique. *Geiger*⁵) constate qu'un grand nombre de quinones sont très actives contre les bactéries gram-positives et que leur action est inhibée par les porteurs de groupes -SH.

Des nombreux travaux des biochimistes, on peut dégager quelques idées maîtresses:

¹) Communication présentée à l'assemblée d'été de la Société suisse de Chimie, le 31 août 1947, à Genève; publiée avec l'autorisation du Comité de rédaction.

²) *A. E. Oxford*, Chem. & Ind. **61**, 48 et 189 (1942); *Anslow*, Biochem. J. **32**, 687 (1938); *M. Kiese*, Klin. Wschr. **1943**, 505.

³) *O. Hoffmann-Ostenhof*, Exper. **3**, 177 (1947).

⁴) *G. Glock*, Biochem. J. **39**, 308 (1945).

⁵) *B. W. Geiger*, Arch. Biochem. **11**, 23 (1946).