

Die eine Hälfte setzten wir mit Dinitrophenylhydrazin in Methanol-Schwefelsäure direkt um, erhielten aber uneinheitliche Produkte.

Die zweite Hälfte wurde zuerst mit Diazomethan methyliert. Das methylierte Produkt wurde wie üblich neutral gewaschen und bei ca. 70° und 0,02 mm destilliert. Man erhielt 60 mg eines farblosen Öles, das ein zweites Mal destilliert wurde. Das Produkt enthielt auf Grund der spektrophotometrischen Messung 74% Desoxy-patulinsäure-methylester. Die Ausbeute betrug also 26% der Theorie, bezogen auf Patulin.

Zur Kontrolle wurde das Destillat mit Dinitrophenylhydrazin umgesetzt. Man erhielt als einziges Produkt ein blutrotes Dinitrophenylhydrazon, das nach einmaligem Umkrystallisieren aus Methanol konstant bei 177–178° schmolz. Bei der Mischprobe mit dem gleichschmelzenden Dinitrophenylhydrazon aus Desoxy-patulinsäure-methylester zeigte das Derivat keine Schmelzpunktniedrigung. Es wurde zur Analyse 40 Stunden bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

3,866 mg Subst. gaben 6,798 mg CO<sub>2</sub> und 1,409 mg H<sub>2</sub>O  
 C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>7</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 48,00 H 4,03% Gef. C 47,99 H 4,08%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Herrn *W. Manser* ausgeführt.

### Zusammenfassung.

Das Patulin besitzt nicht die allgemein angenommene Struktur eines Oxymethylen-tetrahydrocomansäure-Lactons I, sein Skelett muss vielmehr demjenigen der Tetrahydro- $\gamma$ -pyronyl-(3)-essigsäure (VIII) entsprechen, so dass die Formeln II oder (nach *Woodward*) III wahrscheinlich erscheinen.

Organisch-chemisches Laboratorium  
 der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

## 158. Komplexe XV.

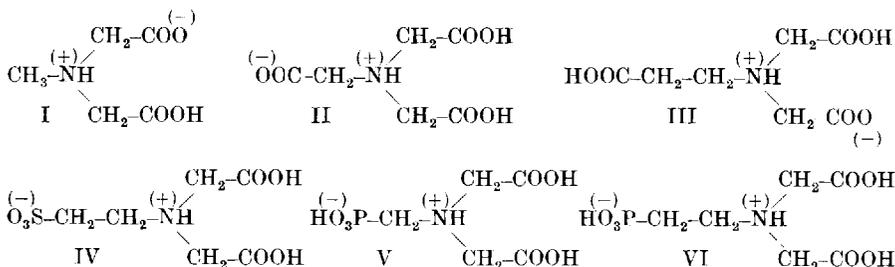
### Neue Derivate der Imino-diessigsäure und ihre Erdalkalikomplexe. Beziehungen zwischen Acidität und Komplexbildung

von *G. Schwarzenbach, H. Ackermann und P. Ruckstuhl.*

(30. III. 49.)

Um weitem Aufschluss über die Beziehungen zwischen Komplexbildungstendenz, Acidität und Struktur zu erhalten, wurden die folgenden Derivate der Imino-diessigsäure untersucht: Methylimino-diessigsäure (I), Nitrilo-triessigsäure (II),  $\beta$ -Alanin-N-diessigsäure (III), Taurin-N-diessigsäure (IV), Aminomethylphosphonsäure-N-diessigsäure (V) und  $\beta$ -Aminoäthylphosphonsäure-N-diessigsäure (VI). In den Formeln dieses Artikels sind die Anionen dieser Säuren bezeichnet mit: Im (I), Cim $\alpha$  (II), Cim $\beta$  (III), Sim $\beta$  (IV), Pim $\alpha$  (V) und Pim $\beta$  (VI).

Von diesen Substanzen wurden I und II bereits früher untersucht<sup>1)</sup>. Die Messungen wurden nun aber in 0,1-n. KCl als Lösungsmittel und mit einer *Harned*-Zelle wiederholt, um die Konstanten mit denen der übrigen Substanzen vergleichen zu können.



Die Säuren III bis VI sind neu. III, IV und VI konnten ohne Schwierigkeit durch Kondensation der Salze von  $\beta$ -Alanin, Taurin und  $\beta$ -Aminoäthylphosphonsäure mit Chloracetat erhalten werden. Leider gelang es nicht, die Aminomethylsulfonsäure-diessigsäure (Sim $\alpha$ ) zu fassen. Bei der Kondensation der leicht zugänglichen Aminomethylsulfonsäure mit Chloracetat entstanden stets Nitrilotriessigsäure, Sulfit und Formaldehyd. Aminomethylphosphonsäure-diessigsäure (V) wurde durch Umsatz von Chlormethylphosphonat und Imino-diacetat in alkalischer Lösung gewonnen.

#### A. Die Aciditätskonstanten.

Die  $p_H$ -Messungen wurden mit der Wasserstoffelektrode in einer *Harned*-Kette ohne flüssige Phasengrenze ausgeführt<sup>2)</sup>. Als Lösungsmittel diente 0,1-n. KCl und als Vergleichselektrode Ag/AgCl. Die Tabelle 1 enthält die negativen Logarithmen der aus den Titrationskurven ermittelten scheinbaren Ionisationskonstanten.

**Tabelle 1.**  
 $p_K$ -Werte in 0,1-n. KCl bei 20°.

	—COOH	—COOH	—PO <sub>3</sub> H <sup>(-)</sup>	>NH <sup>(+)</sup>
I	$p_{K_1} = 2,1(2)$	—	—	$p_{K_2} = 9,65$
II	$p_{K_1} = 1,8(9)$	$p_{K_2} = 2,49$	—	$p_{K_3} = 9,73$
III	$p_{K_1} = 2,0(6)$	$p_{K_2} = 3,69$	—	$p_{K_3} = 9,66$
IV	$p_{K_1} = 1,9(2)$	$p_{K_2} = 2,28$	—	$p_{K_3} = 8,16$
V	$p_{K_1} = 2,0(0)$	$p_{K_2} = 2,25$	$p_{K_3} = 5,57$	$p_{K_4} = 10,76$
VI	$p_{K_1} = 1,9(5)$	$p_{K_2} = 2,45$	$p_{K_3} = 6,54$	$p_{K_4} = 10,46$

1. Man kann die  $p_K$ -Werte der 2. und 3. Kolonne der Tabelle 1 den Carboxylgruppen der als Betaine formulierten Säuremolekeln

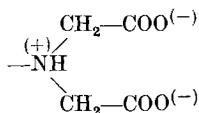
<sup>1)</sup> Schwarzenbach, Kampitsch und Steiner, Helv. **28**, 828, 1133 (1945).

<sup>2)</sup> Schwarzenbach, Willi und Bach, Helv. **30**, 1303 (1947).

zuschreiben. Das am Ammoniumstickstoff sitzende Proton entstammt dabei der sauersten Gruppe der Molekel, nämlich bei I, II und III einem Essigsäurecarboxyl, bei IV der Sulfonsäuregruppe und bei V und VI der Phosphonsäuregruppe. Die Betaine von II, IV, V und VI enthalten somit zwei an den stark acidifizierend wirkenden Ammoniumstickstoff gebundene Essigsäurereste. Beim Betain I ist nur eine solche Gruppe vorhanden. Eine besondere Stellung nimmt auch die  $\beta$ -Alanin-diessigsäure III ein, welche neben einem Essigsäurecarboxyl noch ein Propionsäurecarboxyl enthält, welches wegen der grösseren Entfernung vom acidifizierenden Ammoniumstickstoff etwas weniger sauer sein muss. Die Betainformeln erklären somit die  $p_K$ -Werte der 2. und 3. Kolonne der Tabelle 1 zwanglos. Die Zahlen sind durchweg sehr klein.  $p_{K_1}$  schwankt nur zwischen 1,8 und 2,1 und  $p_{K_2}$  zwischen 2,3 und 2,5. Einzig der  $p_{K_1}$ -Wert für die  $\beta$ -Alanin-diessigsäure liegt, wie erwartet, wesentlich höher.

2. Erstaunlich an den Zahlen der 2. und 3. Kolonne der Tabelle 1 ist aber die kleine Differenz  $p_{K_2} - p_{K_1}$  bei den Säuren II, IV, V und VI. Bei allen vier Substanzen handelt es sich, wenn man Betainstruktur annimmt, um symmetrisch gebaute Dicarbonsäuren, deren Carboxylgruppen einen ähnlichen Abstand voneinander aufweisen wie diejenigen der Glutarsäure. Nun beträgt aber die Differenz der  $p_K$ -Werte bei der Glutarsäure 1,14<sup>1)</sup>. Die Differenz sollte auch bei sehr grossem Abstand der beiden sauren Gruppen den sog. statistischen Faktor nicht unterschreiten, der beim Betain II:  $\lg 3 = 0,48$  und bei den Betainen IV, V und VI:  $\lg 4 = 0,6$  beträgt<sup>2)</sup>. Wie die Tabelle 1 zeigt, ist  $p_{K_2} - p_{K_1}$  in der Mehrzahl der Fälle wesentlich kleiner als dieser theoretisch geforderte, kleinst mögliche Grenzwert. Diese interessante Feststellung fordert die Annahme einer Verschiebung des Tautomeriegleichgewichtes zwischen Aminosäureform und Betainform im Verlauf der Ionisation des ersten oder des zweiten Protons<sup>3)</sup>. Wir werden auf diese Verhältnisse unter Beiziehung weiteren Tatsachenmaterials in einer späteren Mitteilung näher eingehen.

3. Das dritte von den beiden Phosphonsäuren V und VI abgegebene Proton entstammt der bereits negativ geladenen Phosphonatgruppe  $-\text{PO}_3\text{H}^-$ . Die Acidität dieser Gruppe ist, verglichen mit der zweiten Stufe einfacher Alkylphosphonsäuren ( $p_K \cong 7$ ) hoch<sup>4)</sup>, was zeigt, dass die Gruppe:



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

2) *N. Bjerrum*, *Z. physikal. Ch.* **106**, 219 (1923).

3) *Schwarzenbach*, *Helv.* **28**, 830 (1945).

4) *P. Nylén*, Studien über org. Phosphorverbindungen, Dissertation, Uppsala 1930.

als Substituent acidifizierend wirkt. Dieselbe Feststellung haben wir schon bei den Polymethyldiamin-tetraessigsäuren machen können<sup>1)</sup>.

4. In der letzten Kolonne der Tabelle 1 sind die  $p_K$ -Werte für das Ammoniumproton registriert. Ein Vergleich dieser Zahlen bei I, II und III zeigt, dass die als Substituent betrachtete dritte Carboxylatgruppe praktisch keinen Einfluss auf die Acidität des am N sitzenden Protons hat. Der  $p_{K_3}$ -Wert von IV zeigt, dass die Sulfonatgruppe, trotz ihrer negativen Gesamtladung, kräftig acidifizierend wirkt. Die doppelt negativ geladene Phosphonatgruppe in V und VI hat den entgegengesetzten Effekt und erhöht den Wert  $p_K$ , um etwa eine Einheit.

### B. Die Komplexbildung.

Für die Ermittlung der Komplexbildungskonstanten dienten Titrationskurven der 6 Säuren, welche in Gegenwart eines 10- bis 15-fachen Überschusses an Erdalkalisalz  $\{MCl_2\}$  aufgenommen worden sind. Durch den Erdalkalizusatz wird das Puffergebiet des Ammoniumprotons und dasjenige der Phosphonatgruppe nach tiefern  $p_H$ -Werten

Tabelle 2.

$p_K$ -Werte, gültig für 20° und ein Lösungsmittel von folgender Zusammensetzung:

Für I bis IV:  $K^+ = 0,080$ ,  $M^{+2} = 0,010$ ,  $Cl^{-1} = 0,100$ , ionale Stärke = 0,110.

Für V und VI:  $K^+ = 0,070$ ,  $M^{+2} = 0,015$ ,  $Cl^{-1} = 0,100$ , ionale Stärke = 0,115.

M =	$Mg^{+2}$		$Ca^{+2}$	
I		$p_{K_2}' = 8,23$		$p_{K_2}' = 7,92$
II		$p_{K_3}' = 6,34$		$p_{K_3}' = 5,34$
III		$p_{K_3}' = 6,41$		$p_{K_3}' = 6,65$
IV		$p_{K_3}' = 6,70$		$p_{K_3}' = 6,03$
V	$p_{K_3} = 5,21$	$p_{K_4}' = 6,70$	$p_{K_3} = 4,88$	$p_{K_4}' = 6,11$
VI	$p_{K_3}' = 6,06$	$p_{K_4}' = 6,46$	$p_{K_3}' = 6,12$	$p_{K_4}' = 7,29$
M =	$Sr^{+2}$		$Ba^{+2}$	
I		$p_{K_2}' = 8,82$		$p_{K_2}' = 9,08$
II		$p_{K_3}' = 6,77$		$p_{K_3}' = 6,93$
III		$p_{K_3}' = 7,82$		$p_{K_3}' = 8,29$
IV		$p_{K_3}' = 6,92$		$p_{K_3}' = 7,17$
V	$p_{K_4}' = 5,35$	$p_{K_4}' = 7,23$	$p_{K_3}' = 5,34$	$p_{K_4}' = 7,49$
VI	$p_{K_3}' = 6,35$	$p_{K_4}' = 8,39$	$p_{K_3}' = 6,30$	$p_{K_4}' = 8,91$

<sup>1)</sup> Schwarzenbach und Ackermann, Helv. 31, 1029 (1948).

verlagert. Wegen der Anwendung eines Überschusses an Erdalkali wird die Konzentration  $[M^{+2}]$  praktisch konstant sein und die verschobenen Puffergebiete haben wieder eine normale Form<sup>1)</sup>. Man kann deshalb aus ihnen neue scheinbare Ionisationskonstanten erhalten, die mit  $K'$  bezeichnet seien. Die neg. Logarithmen dieser neuen, für das Erdalkali-haltige Lösungsmittel gültigen Konstanten sind in der Tabelle 2 zusammengestellt. Da sich die  $p_K$ -Werte der Carboxylprotonen durch den Erdalkalizusatz nicht verändern, sind sie in dieser Tabelle nicht nochmals aufgeführt worden.

Die Verlagerung der Puffergebiete durch Erdalkalizusatz ist wiederum auf Komplexbildung zurückzuführen. Da wo nur das Ammoniumproton acidifiziert wird, ist der Komplexbildungsvorgang, wie es schon früher für die Nitrilo-triessigsäure und die Imino-diessigsäure gezeigt worden ist<sup>2)</sup>, äusserst einfach. Es entstehen nämlich bei den Substanzen I bis IV nur komplexe Partikeln von der Zusammensetzung  $[M(\text{Im})]$ ,  $[M(\text{Cim}\alpha)]^-$ ,  $[M(\text{Cim}\beta)]^-$ ,  $[M(\text{Sim}\beta)]^-$ . Sogenannte höhere Komplexe, mit zwei basischen Komplexpartnern pro Metallatom, z. B.  $[M(\text{Im})_2]^{-2}$ , können sich nur bilden, wenn das Erdalkalisalz im Unterschuss angewandt wird, und sie entstehen dann erst bei wesentlich höhern  $p_H$ -Werten. Aus  $p_{K'_2}$  bzw.  $p_{K'_1}$  erhält man die Bildungskonstanten  $K_k$  dieser einfachen Komplexe mit Hilfe der Gleichung:

$$\lg K_k = p_{K_x} + p_M - p_{K'_x} \quad (1)$$

( $p_{K_x} = p_{K_2}$  bzw.  $p_{K_1}$  aus Tabelle 1,  $p_{K'_x} = p_{K'_2}$  bzw.  $p_{K'_1}$  aus Tabelle 2,  $p_M = -\lg [M^{+2}]$ )

Bei den Phosphonsäuren V und VI ist der Komplexbildungsvorgang etwas komplizierter, da bei Erdalkalizusatz nicht nur das Puffergebiet des Ammoniumprotons, sondern auch dasjenige der Phosphonatgruppe gesenkt wird. Die Neutralisationskurve zeigt ferner, dass das 3. und das 4. Proton trotz Erdalkalizusatz stufenweise austreten und nicht in einem einzigen Schritt. Bei der Ionisation des 3. Protons ( $p_{K'_3}$ ) müssen sich somit Hydrogenkomplexe von der Zusammensetzung  $[\text{MH}(\text{Pim}\alpha)]^-$  bzw.  $[\text{MH}(\text{Pim}\beta)]^-$  bilden und erst beim Austritt des letzten aciden Protons entstehen die normalen Komplexe  $[M(\text{Pim}\alpha)]^{-2}$  bzw.  $[M(\text{Pim}\beta)]^{-2}$ . Im Artikel Komplexe XII ist genau beschrieben<sup>1)</sup>, wie man in solchen Fällen die Komplexbildungskonstanten aus den scheinbaren Ionisationskonstanten  $K$  und  $K'$  berechnen kann. Die dort mitgeteilten Gleichungen sind hier ohne Modifikation anwendbar. Die Resultate sind in Tabelle 3, die auch die Bildungskonstanten der Komplexe von I bis IV enthält, zusammengestellt.

<sup>1)</sup> Schwarzenbach und Ackermann, Helv. **31**, 1035 (1948).

<sup>2)</sup> Schwarzenbach, Kampitsch und Steiner, Helv. **28**, 828, 1133 (1945).

**Tabelle 3.**

Logarithmen der Bildungskonstanten bei 20° in 0,1-n. KCl als Lösungsmittel.

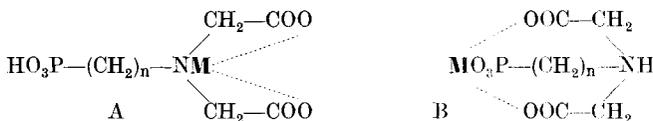
$$K_{k_1} = \frac{[MH(Pim)^{-1}]}{[M^{+2}] \cdot [H(Pim)^{-3}]}, K_k = \frac{[M(Im)]}{[M^{+2}] \cdot [(Im)^{-2}]}, \text{ bzw. } = \frac{[M(Cim)^{-1}]}{[M^{+2}] \cdot [(Cim)^{-3}]},$$

$$\text{ bzw. } = \frac{[M(Sim)^{-1}]}{[M^{+2}] \cdot [(Sim)^{-3}]}, \text{ bzw. } = \frac{[M(Pim)^{-2}]}{[M^{+2}] \cdot [(Pim)^{-2}]}$$

	Mg		Ca		Sr		Ba	
	lg K <sub>k<sub>1</sub></sub>	lg K <sub>k</sub>						
I		3,44		3,75		2,85		2,59
II		5,41		6,41		4,98		4,82
III		5,28		5,04		3,87		3,40
IV		3,48		4,15		3,26		3,01
V	1,96	6,28	2,43	7,18	1,63	5,59	1,69	5,35
VI	2,14	6,33	2,05	5,44	1,59	4,10	1,72	3,64

### 1. Hydrogenkomplexe.

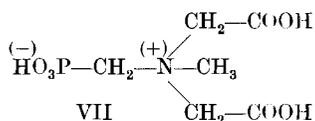
Für die Hydrogenkomplexe  $[MH(Pim)]^-$  müssen die beiden Formeln A und B in Betracht gezogen werden. In A sitzt das Metall in der Imino-diacetatgruppe und das Proton an der Phosphonatgruppe, während es bei B umgekehrt ist.



Ein Vergleich der Zahlen für  $K_{k_1}$  mit andern Komplexbildungskonstanten, sowie der Aciditätskonstanten der Hydrogenkomplexe mit denjenigen von  $[H_2(Pim)]^{-2}$  zeigt, dass Formel B richtig ist. Die folgenden Überlegungen führen zu diesem Ergebnis:

a) Die Werte für  $K_{k_1}$  in Tabelle 3 sind bedeutend kleiner als die Bildungskonstanten solcher Erdalkalikomplexe, in welchen das Metall sicher nur durch eine einfache Imino-diacetatgruppe festgehalten wird. Das erkennt man z. B. beim Vergleich von  $K_{k_1}$  mit dem Wert  $K_k$  der Methyliminodiessigsäure I oder beim Vergleich mit den Bildungskonstanten der Hydrogenkomplexe der Diamintetraessigsäuren (s. Tabelle 3 im Artikel Komplexe XII)<sup>1</sup>.

b) Den sichersten Hinweis auf die Konstitution der Hydrogenkomplexe  $[MH(Pim)]^{-1}$  bekommen wir bei einem Vergleich ihrer Bildungskonstanten mit denjenigen von  $[M(CH_3)(Pim)]^{-1}$ , nämlich der



<sup>1</sup>) Schwarzenbach und Ackermann, Helv. 31, 1029 (1948).

Komplexe von N-Methyl-aminomethylphosphonsäure-N-diessigsäure (VII). Das Anion dieser dreiprotonigen Säure kann natürlich nur einen Komplex der Konstitution B bilden, da  $\text{CH}_3$  an Stelle von H am Stickstoff sitzt. Die Bildungskonstanten dieser Komplexe sind in der Tabelle 4 wiedergegeben.

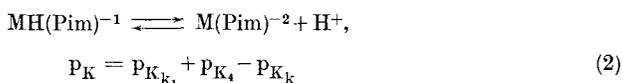
Tabelle 4.

Logarithmen der Bildungskonstanten  $K_k$  der Komplexe von N-Methyl-aminomethylphosphonsäure-diessigsäure bei 20° in 0,1-n. KCl als Lösungsmittel.

	Mg	Ca	Sr	Ba
lg $K_k$	1,9(6)	1,7(9)	1,5(7)	1,7(6)

Die Zahlen der Tabelle 4 sind, mit Ausnahme der Konstanten für den Calciumkomplex, fast identisch mit den Werten für lg  $K_{k_1}$  der Tabelle 3. Das ist aber nur zu erwarten, wenn die Hydrogenkomplexe von V und VI dieselbe Konstitution haben wie die Komplexe von VII, d. h. wenn ihnen Formel B zukommt. Dass der Calciumkomplex  $[\text{CaH}(\text{Pim})]^{-1}$  etwas stabiler ist als der N-methylierte Komplex  $[\text{Ca}(\text{CH}_3)(\text{Pim})]^{-1}$ , deutet darauf hin, dass die Carboxylatgruppen, wegen sterischer Behinderung durch die voluminöse Methylgruppe, dem Metall weniger gut als Koordinationspartner dienen können.

c) Einen dritten Hinweis für die Konstitution der Hydrogenkomplexe  $[\text{MH}(\text{Pim})]^{-}$  liefern uns die Aciditätskonstanten dieser Partikeln, also die Gleichgewichtskonstanten der einfachen Reaktion:



Diese Aciditätskonstanten, die mit Hilfe von Gleichung (2) berechnet werden können, sind in Tabelle 5 zusammengestellt:

Tabelle 5.

Neg. Logarithmen der Aciditätskonstanten der Hydrogenkomplexe  $\text{MH}(\text{Pim})^{-}$  in 0,1-n. KCl als Lösungsmittel bei 20°.

Substanz	Mg	Ca	Sr	Ba
V	$p_K = 6,44$	6,01	6,80	7,10
VI	$p_K = 6,27$	7,07	7,95	8,54

Vergleichen wir die Zahlen der Tabelle 5 mit den  $p_{K_4}$ -Werten der Tabelle 1, so sehen wir, dass die Partikel  $\text{H}_2(\text{Pim})^{-2}$  saurer ist als die Partikel  $[\text{MH}(\text{Pim})]^{-1}$ . Das ist nur auf Grund der Konstitution B verständlich, denn die das Metall tragende Imino-diacetatgruppe wirkt nicht weniger acidifizierend als die das Proton tragende Gruppe

$\text{—NH}(\overset{(+)}{\text{CH}_2}\text{—}\overset{(-)}{\text{CO}_2})_2$ . Zudem können  $p_K$ -Werte von über 7, wie sie in Tabelle 5 vorkommen, ohnehin nicht einer Phosphonatgruppe zugeschrieben werden.

## 2. Normale Komplexe.

Beim Betrachten der Zahlen für  $\lg K_K$  können wir zunächst feststellen, dass im Vergleich zur Substanz I die Komplexe durch Einführung der Gruppen  $\text{—COO}^{-1}$ ,  $\text{—SO}_3^{-1}$  und  $\text{—PO}_3^{-2}$  als Substituenten stabilisiert werden. Der Effekt ist sehr klein bei der Sulfonat-, viel grösser bei der Carboxylat- und besonders stark bei der Phosphonatgruppe. Weiter stellen wir fest, dass diese Gruppen wesentlich kräftiger wirken, wenn sie nur durch eine einzige  $\text{CH}_2$ -Gruppe vom Stickstoff getrennt sind, als wenn die Verknüpfung durch eine Äthylengruppe erfolgt.

Diese Ergebnisse gestatten uns nun, etwas über die Wirkung von Substituenten auf Acidität und Komplexbildung auszusagen. Während eine Sulfonatgruppe die Haftfestigkeit des Protons am N herabsetzt, verstärkt sie diejenige des Metalls. Bei der Carboxylatgruppe ist es insofern ähnlich, als ihre Wirkung auf das Proton kaum bemerkbar ist, während sie die Komplexbildungskonstante gewaltig steigert. Auch die Phosphonatgruppe erhöht die Haftfestigkeit des Metalls viel stärker als diejenige des Protons. Dies ist nur verständlich, wenn eine Verwendung des Substituenten als Koordinationspartner angenommen wird.

Die besondere Stabilität der Komplexe von II und V gegenüber denjenigen von III und VI zeigt die grosse Tendenz zur Ausbildung von Chelatringen mit 5 Gliedern. Diese Tendenz ist auch bei den Komplexen der Diamin-tetraessigsäuren deutlich geworden<sup>1)</sup>. Magnesium nimmt unter den Erdalkalien wieder eine Sonderstellung ein, indem sich die Stabilität seiner Komplexe beim Verlängern der Kette zwischen Substituent und Stickstoff nur wenig ändert. Sicher hängt das, wie schon früher bemerkt, mit dem kleinen Ionenradius von Mg zusammen, der eine zu starke Häufung von Carboxylat- bzw. Phosphonatgruppen in der Koordinationshülle behindert. Die koordinative Bindung des Substituenten an das Metall wird deshalb bei Mg schwächer sein als bei den übrigen Erdalkalien, so dass sich die Vergrösserung des Chelatringes auf die Stabilität des Komplexes nicht mehr stark auswirkt.

Wenn wir nun eine Beziehung zwischen der Haftfestigkeit des Ammoniumprotons und derjenigen eines Metallions suchen, so dürfen wir nur bei solchen Substanzen einfache Verhältnisse erwarten, bei denen die Koordinationsmöglichkeiten gleichartig sind. Dies wird bei den Anionen von III, IV und VI der Fall sein, bei denen der

<sup>1)</sup> Schwarzenbach und Ackermann, *Helv.* **31**, 1029 (1948).

Substituent in einen 6-Chelatring eingebaut wird, so dass die Besonderheit des Substituenten als Koordinationspartner nicht sehr stark hervortritt. Trägt man  $\lg K_k$  als Funktion des  $p_K$ -Wertes des Ammoniumprotons auf, so liegen die drei Punkte für die Substanzen III, IV und VI für jedes der 4 Erdalkalitionen auf einer Geraden, wie es die Fig. 1 zeigt. In dieser Figur sind auch die Werte für die Zinkkomplexe eingetragen, die zeigen sollen, dass die Linearität zwischen  $\lg K_k$  und  $p_K$  auch bei Schwermetallen besteht. Über die Methoden zur Bestimmung der Komplexbildungskonstanten bei Schwermetallen soll in einem späteren Artikel berichtet werden.

Zum Verständnis der überraschend einfachen Beziehung zwischen  $\lg K_k$  und  $p_K$ , können vielleicht folgende Überlegungen dienen. Die freie Energie der Komplexbildung setzt sich zusammen aus: 1. der Energie bei der Koordination der Imino-diacetatgruppe, 2. der Energie bei der Koordination der als Substituent betrachteten Gruppe und 3. einem Entropieglied, als Ausdruck für den Verlust an Beweglichkeit, den die Partikel bei der Komplexbildung erleidet. Es ist klar, dass das Entropieglied bei den Anionen von III, IV und VI von ähnlicher Grösse sein wird. Da der Substituent nur durch Bildung eines Sechserchelatrings gebunden werden kann, ist es ebenfalls verständlich, dass die Energie 2 keine ausschlaggebende Rolle spielen wird. Die Unterschiede der Komplexbildungskonstanten mit den drei Anionen werden also vor allem davon herrühren, dass das N-Atom der Imino-diacetatgruppe eine verschieden grosse Tendenz hat, als Koordinationspartner aufzutreten. Im  $p_K$ -Wert messen wir aber ebenfalls die Fähigkeit dieses Atoms zur Koordination, nämlich zur Anlagerung eines Protons. Die Proportionalität zwischen  $\lg K_k$  und  $p_K$  zeigt<sup>1)</sup>, dass sich der Charakter des Stickstoffatoms auf die Bindefähigkeit des Protons und auf diejenige von Metallionen gleichartig auswirkt, was darauf hinweist, dass die Bindung an das Metall und diejenige an das Proton wesensgleich sind<sup>2)</sup>.

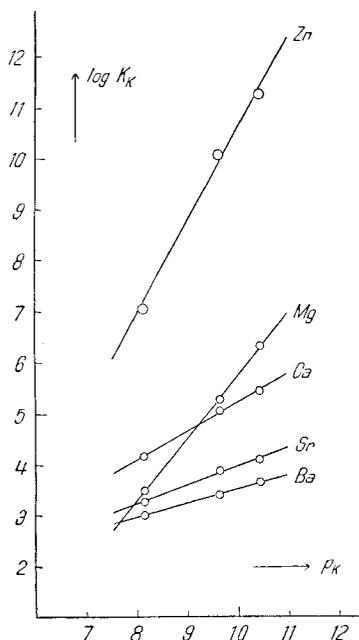


Fig. 1.

Es ist klar, dass das Entropieglied bei den Anionen von III, IV und VI von ähnlicher Grösse sein wird. Da der Substituent nur durch Bildung eines Sechserchelatrings gebunden werden kann, ist es ebenfalls verständlich, dass die Energie 2 keine ausschlaggebende Rolle spielen wird. Die Unterschiede der Komplexbildungskonstanten mit den drei Anionen werden also vor allem davon herrühren, dass das N-Atom der Imino-diacetatgruppe eine verschieden grosse Tendenz hat, als Koordinationspartner aufzutreten. Im  $p_K$ -Wert messen wir aber ebenfalls die Fähigkeit dieses Atoms zur Koordination, nämlich zur Anlagerung eines Protons. Die Proportionalität zwischen  $\lg K_k$  und  $p_K$  zeigt<sup>1)</sup>, dass sich der Charakter des Stickstoffatoms auf die Bindefähigkeit des Protons und auf diejenige von Metallionen gleichartig auswirkt, was darauf hinweist, dass die Bindung an das Metall und diejenige an das Proton wesensgleich sind<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Vgl. hierzu: *Bruehlmann und Verhoek*, *Am. Soc.* **70**, 1401 (1948).

<sup>2)</sup> *Schwarzenbach*, Die Sonderstellung des Wasserstoffions, *Chim.* **3**, 1 (1949).

Die Geraden der Fig. 1 haben unterschiedliche Neigungen. Das bedeutet, dass sich die Basizität des Stickstoffatoms (die im  $p_K$ -Wert gemessen wird) auf die Komplexbildung der verschiedenen Metalle ganz verschieden auswirkt. Am geringsten ist der Einfluss dieser Basizität auf den Bariumkomplex, er wird dann grösser für Strontium und Calcium, und wächst sprunghaft an beim Übergang zu Magnesium und Zink. Das hängt offensichtlich damit zusammen, dass in der Reihe Ba, Sr, Ca, Mg, Zn auch die Stabilität der einfachen Amminkomplexe rasch ansteigt. Wie der eine von uns (*H. A.*) fand, ist der Tangens des Winkels der Geraden der Fig. 1 proportional der Ionisierungsspannung der vier Metalle. Dies deutet darauf hin, dass bei der Komplexbildung das einsame Elektronenpaar des Stickstoffatoms in dieselbe Schale gelangt, die von den Valenzelektronen im elementaren Metallatom eingenommen werden<sup>1)</sup>.

### Präparate.

1.  $\beta$ -Alanin-N-diessigsäure (III).  $\beta$ -Alanin wurde mit einem Mol NaOH versalzt, zwei Mole Natriumchloracetat zugegeben und in das heisse Gemisch langsam zwei Mol NaOH derart eingetragen, dass der  $p_H$ -Wert nie wesentlich über 10 oder 11 anstieg. Das Reaktionsgemisch wurde nun im Vakuum zur Trockene verdampft, der Rückstand wurde mit absolutem Methylalkohol versetzt und durch Sättigen mit Chlorwasserstoff verestert. Nachdem noch eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt worden war, wurde das Methanol abdestilliert und zur möglichst vollständigen Vertreibung des HCl diese Operation zweimal wiederholt. Nun wurde in frischem Methanol aufgenommen, filtriert und die Lösung mit Silberoxyd geschüttelt, um den freien Aminoester zu bekommen. Die Lösung wurde mit Aluminiumamalgam getrocknet, der Alkohol abgedampft und das zurückbleibende Öl im Kugelrohr destilliert, Sdp. 150–160° bei 15 mm. Der destillierte Ester wurde schliesslich mit  $Ba(OH)_2$  verseift, das in Lösung befindliche  $Ba^{+2}$  mit Schwefelsäure gefällt und die auszentrifugierte Lösung mit Alkohol versetzt.  $\beta$ -Alanin-diessigsäure scheidet sich dabei krystallin aus und kann leicht aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert werden.

$C_7H_{11}O_6N$	Ber. C 41,0	H 5,37	N 6,87%	Äquivalent 102,5
(205,1)	Gef. „ 41,3	„ 5,57	„ 7,16%	„ 102,5

2. Taurin-N-diessigsäure (IV). Taurin wurde nach der Vorschrift in Org.-Synthesis 10, 86 hergestellt. Die Kondensation mit Chloracetat wurde genau so ausgeführt wie diejenige des  $\beta$ -Alanins. Nach Beendigung der Zugabe von NaOH wurde auf den Methylorange-Umschlag angesäuert und mit Alkohol versetzt, wobei sich gut ausgebildete Krystalle ausschieden, die sich aber als Mischkrystalle von Taurin-diessigsäure und ihrem Salz erwiesen. Durch fraktionierte Krystallisation war die Trennung der Komponenten nicht zu erreichen. Deshalb wurde aus neutraler Lösung mit  $AgNO_3$  das Silbersalz von IV gefällt, dieses gut ausgewaschen, wieder in reinem Wasser aufgeschlämmt und  $H_2S$  eingeleitet. Das klare Filtrat vom Silbersulfid wurde etwas eingeeengt, worauf ein kleiner Zusatz von Alkohol feine Nadelchen ausfallen liess, die aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert wurden. Die potentiometrisch aufgenommene Neutralisationskurve zeigte, dass es sich um die reine Taurin-diessigsäure handelte, von der es aber schwierig war, ein einheitliches Hydrat zu gewinnen. Das alkalimetrisch ermittelte Molekulargewicht betrug 248 (ber.: 241), die zwischen den beiden  $p_H$ -Sprüngen verbrauchte NaOH betrug aber genau die Hälfte der bis zum ersten  $p_H$ -Sprung benötigten Menge.

<sup>1)</sup> *Calvin und Melchior*, Am. Soc. **70**, 3270 (1948); *Irving und Williams*, Nature **162**, 746 (1948).

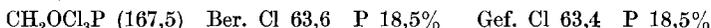
3.  $\beta$ -Aminoäthylphosphonsäure-N-diessigsäure (VI). Die  $\beta$ -Aminoäthylphosphonsäure haben wir nach den Angaben von *Finkelstein*<sup>1)</sup> dargestellt. Man geht dabei von  $\gamma$ -Brompropionsäure aus, deren Ester durch Umsatz mit Natriumdiäthylphosphit zum Ester der Carbäthoxyäthylphosphonsäure umgesetzt wurde. Dieser Ester wurde dann in sein Amid übergeführt und dieses dem *Hoffmann*'schen Abbau unterworfen.

Die derart gewonnene  $\beta$ -Aminoäthylphosphonsäure haben wir in alkalischer Lösung mit Chloracetat kondensiert, wie es bei  $\beta$ -Alanin angegeben worden ist. Das Reaktionsgemisch wurde darauf neutralisiert und im Überschuss Bleiacetat zugefügt. Nach Zerlegen des gut ausgewaschenen Bleiniederschlags mit  $H_2S$  konnte die Aminoäthylphosphonsäure-diessigsäure in gut kristallinem Zustande durch Zusatz von etwas Alkohol erhalten werden. Sie wurde nochmals aus Wasser umkristallisiert und mit Hilfe einer Neutralisationskurve charakterisiert, die das Molgewicht 242 lieferte, ber. 241.

4. Chlormethylphosphonsäure-dichlorid  $Cl-CH_2-POCl_2$ . Dieses Säurechlorid wurde durch Anlagerung von Phosphortrichlorid an Formaldehyd nach folgender einfachen Gleichung gewonnen:



12 g sorgfältig getrocknetes Polyoxymethylen und 65 g Phosphortrichlorid wurden in ein gekühltes Bombenrohr eingetragen, wobei unter erheblicher Wärmeentwicklung ein Additionsprodukt entsteht, das man mit Wasser in Oxymethylphosphonsäure und Salzsäure zerlegen kann<sup>2)</sup> und dem offenbar die Formel eines Betains zukommt. Nachdem die Additionsreaktion abgelaufen war, wurde das Rohr zugeschmolzen, zunächst einige Stunden auf  $100^\circ$  und dann für 20 Stunden auf  $200^\circ$  erhitzt. Das erkaltete Rohr enthält dann keinen Überdruck mehr. Der Inhalt des Rohres wurde nun in einen Destillierkolben übergeführt, bei Atmosphärendruck das überschüssige  $PCl_3$  abdestilliert, Vakuum angelegt und das ganze Destillat bis  $140^\circ$  aufgefangen. Im Kolben bleibt ein zähflüssiger, schwarzer Rückstand. Das Destillat wurde nun im Vakuum einer guten Wasserstrahlpumpe fraktioniert, wobei der Hauptteil zwischen  $83$  und  $86^\circ$  bei  $10$  mm übergeht. Die Fraktion  $83-86^\circ$  ist praktisch reines Chlormethylphosphonsäurechlorid, das mit einer Ausbeute von etwa 60% der Theorie erhalten wird.



5. Chlormethylphosphonsäure  $Cl-CH_2-PO_3H_2$ . Chlormethylphosphonsäuredichlorid wurde in dünnem Strahl auf Eis gegossen, wobei die Hydrolyse unter heftiger Wärmeentwicklung stattfindet. Die dabei entstandene Lösung wurde im Vakuum eingedampft und der zurückbleibende Sirup bei  $100^\circ$  im Vakuum getrocknet. Beim Erkalten erstarrt der Sirup in schönen Krystallen, die vollkommen rein sind. Die Neutralisationskurve zeigt bei  $p_H$  2,5 und 6,4 je ein Puffergebiet und zwei scharf ausgebildete  $p_H$ -Sprünge. Aus diesen berechneten sich Molgewichte von 128,5 und 129. Ber. für  $CH_4O_3ClP = 130,5$ .

6. Aminomethylphosphonsäure-N-diessigsäure (V). Die Dinatriumsalze von Chlormethylphosphonsäure und Iminodiessigsäure wurden in sehr konzentrierter Lösung im molaren Verhältnis gemischt und bei Wasserbadtemperatur 1 Mol NaOH eingetragen. Das Halogen der Chlormethylphosphonsäure reagiert äusserst träge. Das NaOH wurde deshalb in kleinen Mengen in grossen Abständen eingetragen, so dass der  $p_H$ -Wert zwischen 10 und 11 blieb. In herausgenommenen Proben wurde das ionogen gewordene Chlor mit  $AgNO_3$  bestimmt. Es dauerte 8 Tage bis 75% des Chlors titrierbar waren. Nun wurde das Reaktionsgemisch neutralisiert und mit einem Überschuss von Bleinitrat gefällt. Der Niederschlag wurde mit  $H_2S$  zerlegt und das Filtrat vom Bleisulfid eingeeengt. Die ausfallenden Krystalle wurden aus Wasser umkristallisiert. Die Identifikation der Substanz erfolgte wiederum durch eine Neutralisationskurve, die zwei stark saure, ein mittelsaures und ein sehr schwach saures Wasserstoffion aufzeigte. Aus der Kurve folgte das Mol-Gewicht 227, ber. 227.

1) *Finkelstein*, Am. Soc. **68**, 2397 (1946).

2) *Page*, Soc. **101**, 428 (1912).

7. N-Methyl-aminomethylphosphonsäure-N-diessigsäure, Betain VII. 4,5 g Aminomethylphosphonsäure-diessigsäure und 3,4 g KOH wurden in 20 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, dann abwechslungsweise in kleinen Portionen mit Dimethylsulfat und KOH versetzt und unter leichtem Erwärmen immer wieder kräftig geschüttelt. Die Methylierung des Stickstoffs kann leicht in herausgenommenen Proben verfolgt werden, indem man die Lösung auf den Umschlagpunkt von Phenolphthalein bringt und dann CaCl<sub>2</sub> zugibt. Das unmethylierte Produkt zeigt kräftige Komplexbildung, was sich an der Reduktion des p<sub>H</sub> bemerkbar macht. Nachdem 8 g Dimethylsulfat eingetragen waren, war die genannte Probe nur noch schwach positiv. Das Reaktionsgemisch wurde nun neutralisiert und die Phosphonsäure mit Bleinitrat ausgefällt. Der gut ausgewaschene Niederschlag wurde schliesslich wieder mit H<sub>2</sub>S zerlegt und das Filtrat vom PbS eingengt. Zusatz von Alkohol fällte ein Öl, welches beim Stehen auf dem Wasserbad krystallin wurde. Die Krystallisation erfolgte wiederum aus verdünntem Alkohol. Das Betain VII ist bedeutend löslicher als die unmethylierte Aminomethylphosphonsäure-diessigsäure. Die Neutralisationskurven der beiden Substanzen unterscheiden sich nur wenig voneinander, indem auch das Betain zwei Mole NaOH bei p<sub>H</sub>-Werten von etwa 3 und 1 Mol bei einem p<sub>H</sub>-Wert von 6—7 verbraucht. Der Unterschied der beiden Substanzen ist aber auffallend, sobald man Calciumionen zugibt. Dieser Zusatz erniedrigt beim Betain einzig das dritte Puffergebiet etwas, während bei der unmethylierten Säure nun noch ein viertes Mol NaOH aufgenommen wird. Das aus der Neutralisationskurve bestimmte Mol-Gewicht erwies sich wegen eines kleinen Wassergehaltes wieder etwas zu hoch, nämlich 251, ber. 241.

### Zusammenfassung.

Die Substitutionsprodukte der Imino-diessigsäure, X—CH<sub>2</sub>—N(CH<sub>2</sub>COOH)<sub>2</sub> und X—CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—N(CH<sub>2</sub>—COOH)<sub>2</sub>, die in  $\alpha$ - oder in  $\beta$ -Stellung zum Stickstoff eine Carboxylat-, Sulfonat- und Phosphonatgruppe tragen (X = COO<sup>-1</sup>, SO<sub>3</sub><sup>-1</sup>, PO<sub>3</sub><sup>-2</sup>) wurden in bezug auf das Komplexbildungsvermögen gegenüber Erdalkali-Ionen untersucht. Die Substituenten erhöhen in  $\alpha$ -Stellung die Komplexbildungskonstanten viel mehr als in  $\beta$ -Stellung und zwar PO<sub>3</sub><sup>-2</sup> stärker als CO<sub>2</sub><sup>-1</sup> und diese stärker als SO<sub>3</sub><sup>-1</sup>. Beiden Substanzen, die in  $\beta$ -Stellung substituiert sind, konnte eine strenge Linearität zwischen der Haftfestigkeit eines Protons und derjenigen eines Metallions festgestellt werden. Die Phosphonsäuren bilden neben den normalen Komplexen auch Hydrogenkomplexe, die das Proton am Stickstoff und das Metallion an der Phosphonatgruppe gebunden tragen.

Der *Chemischen Fabrik Utikon* danken wir für Unterstützung dieser Arbeit.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.