

Using this method we isolated pure cerebrosides from different parts of old human brains. The content of these substances in white matter (*Cortex, Cerebellum, Medulla oblongata* and *Pons*) in relation to the total lipids is very constant with a mean of 22,7%. The obtained values are a great deal lower than those mentioned by others, who calculated them from the sugar content in the hydrolysate of total brain lipids.

Physiologisch-Chemisches Institut der Universität Basel

154. Metallkomplexe mit Polyaminen XI: Mit 2-Aminomethyl-1,3-diamino-propan

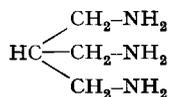
von G. Anderegg

(17. IV. 62)

Vor einigen Jahren erhielt DWYER¹⁾ aus Pyridin-2-aldehyd und 2-Aminomethyl-1,3-diamino-propan im molaren Verhältnis 3:1 eine SCHIFF'sche Base, die mit Fe²⁺ einen tiefvioletten Komplex liefert. Nach dem genannten Autor ist diese Verbindung in Säure beständig und mit einem starken Oxydationsmittel wie Ce⁴⁺, im Gegensatz zum Eisen(II)-Trisphenanthrolin-Komplex, kaum oxydierbar.

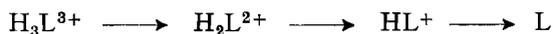
Um die ausserordentliche Stabilität dieses Komplexes zu erklären, wurde die Komplexbildungstendenz des Grundkörpers, d. h. 2-Aminomethyl-1,3-diamino-propan (Tri-(aminomethyl)-methan), genau untersucht²⁾. Modellversuche zeigen nicht deutlich, ob bei diesem Liganden sehr starke Komplexe zu erwarten wären.

Der untersuchte Komplexbildner besitzt drei Stickstoff-Ligandatome, welche durch Methylenketten am gleichen Kohlenstoffatom gebunden sind:



Durch Komplexbildung können dann drei gleiche Chelat-Sechsringe entstehen, was bei oktaedrisch und tetraedrisch koordinierten Metall-Ionen günstig ist.

A. *Die Basizitätskonstanten.* Die Auswertung der Neutralisationskurve des Trihydrochlorids mit Lauge wurde nach zwei Verfahren vorgenommen. Die drei Reaktionsschritte:



erfolgen in drei Stufen mit einer schwachen Überlappung der Puffergebiete, so dass in der Berechnung jeder Konstanten mit einem Extrapolationsverfahren³⁾ der Einfluss der andern Gleichgewichte ausgeschaltet werden muss.

¹⁾ F. P. DWYER, N. S. GILL, E. C. GYARFAS & F. LIONS, J. Amer. chem. Soc. 75, 3834 (1953).

²⁾ Die Komplexe mit Ni²⁺ wurden bereits von T. G. SPIRO & C. J. BALLHAUSEN, Acta chem. scand. 15, 1707 (1961), beschrieben.

³⁾ Das benützte Extrapolationsverfahren wurde erstmals von I. LEDEN, Dissertation, Lund 1943, angewendet.

Die Protonierungsfunktion^{4) 5)}:

$$\sum_{p=0}^3 (\bar{p} - p) \kappa_p [\text{H}]^p = 0, \quad (1)$$

wobei κ_p die Bruttobasizitätskonstante von H_pL :

$$\kappa_p = \frac{[\text{H}_p\text{L}]}{[\text{H}]^p [\text{L}]} \quad (2)$$

und \bar{p} der Protonierungsgrad bedeutet, wird zuerst umgeformt in folgende Gleichung:

$$\frac{\bar{p}}{(1-\bar{p}) [\text{H}]} = \kappa_1 + \kappa_2 \frac{(\bar{p}-2)}{(\bar{p}-1)} [\text{H}] + \dots, \quad (3)$$

und für Messpunkte mit $\bar{p} < 1$ trägt man in einem Koordinatensystem x, y die Grössen:

$$x = \frac{\bar{p}}{(1-\bar{p}) [\text{H}]} \quad \text{und} \quad y = \frac{\bar{p}-2}{\bar{p}-1} [\text{H}] \quad (4)$$

auf.

Die Konzentration des Teilchens H_3L ist in diesem \bar{p} -Intervall sehr klein, so dass die Kurve (x, y) für kleine \bar{p} -Werte in eine Gerade übergeht, deren Achsenabschnitt ($y = 0$) dann κ_1 liefert und deren Neigung ergibt:

$$x = \kappa_1 + \kappa_2 y. \quad (5)$$

Durch Einsetzen von κ_1 wird dann mit einer ähnlichen Transformation κ_2 als Achsenabschnitt erhalten.

Man gelangt endlich mit Hilfe von κ_1 und κ_2 und von (1) im Bereich $2 < \bar{p} < 3$ zu κ_3 .

Diese Konstanten wurden zusätzlich mit einer Ausgleichsrechnung der Gleichungen der Form (1) nach der Methode der kleinsten Quadrate berechnet⁵⁾.

Die Resultate nach den zwei Methoden sind praktisch identisch. Die Basizitätskonstanten des Triamins für die ionale Stärke $\mu = 0,1$ (NaNO_3) und 20° sind in Tabelle 1 registriert.

Tabelle 1. *Logarithmus der Basizitätskonstanten* $K_p = [\text{H}_p\text{L}]/[\text{H}_{p-1}\text{L}] [\text{H}]$

	$\log K_1$	$\log K_2$	$\log K_3$
Extrapolationsmethode	10,39	8,56	6,45
Methode der kleinsten Quadrate	10,38	8,56	6,43

Die Differenz der ersten zwei pK -Werte entspricht dem räumlichen Abstand zweier endständiger Aminogruppen einer C_3 -Kette⁶⁾. Die zwei Ammoniumgruppen bewirken eine Abnahme der Basizität des dritten Stickstoffs, und zwar wegen des grösseren Abstandes weniger deutlich als bei 1,2,3-Triaminopropan⁶⁾. Die pK -Differenz $pK_2 - pK_3$ erfährt eine gleiche Erhöhung gegenüber $pK_1 - pK_2$ wie beim ähnlich gebauten «tren»⁷⁾ (0,33 bzw. 0,27).

B. *Die Neutralisationskurven in Gegenwart komplexbildender Metalle.* Wie bereits gesagt, erfolgt die Protonierung von 2-Aminomethyl-1,3-diamino-propan im Gegen-

⁴⁾ G. SCHWARZENBACH, *Helv.* **33**, 947 (1950).

⁵⁾ G. ANDEREGG, *Helv.* **44**, 1673 (1961).

⁶⁾ J. E. PRUE & G. SCHWARZENBACH, *Helv.* **33**, 995 (1950).

⁷⁾ J. E. PRUE & G. SCHWARZENBACH, *Helv.* **33**, 963 (1950).

satz zu anderen Polyaminen in getrennten Stufen. Diese Eigenart bewirkt bei der Komplexbildung das Entstehen von Hydrogen-Komplexen. Die möglichen Teilchen, die mit hexakoordinierenden Metall-Ionen entstehen, sind dann so mannigfaltig, dass die üblichen Titrationskurven kein vollständiges Bild der Gleichgewichte ergeben können. Zusätzlich sind die Komplexe nicht sehr stabil. Darum hat man nur die 1:1-Komplexe quantitativ ausgewertet, und zwar mittels der sog. Überschuss- und Äquivalenzkurven.

Die Überschusskurven entstanden durch Titration des protonierten Amins in Gegenwart eines 10fachen Überschusses an Schwermetallsalz. Dieser Zusatz bewirkt eine Abnahme der Basizität, die in den sog. scheinbaren Basizitätskonstanten ihren quantitativen Ausdruck findet⁴⁾.

Man benützt bei der Berechnung dieser Konstanten die bereits beschriebene Extrapolations-Methode oder das graphische Auswertungsverfahren nach SCHWARZENBACH⁴⁾.

Die Konstanten sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

Tabelle 2. Logarithmen der scheinbaren Basizitätskonstanten von 2-Aminomethyl-1,3-diaminopropan in Gegenwart eines Überschusses verschiedener Schwermetallsalze bei 20° und $\mu = 0,1$ (NaNO₃)

	Cu ²⁺	Ni ²⁺	Co ²⁺	Cd ²⁺	Zn ²⁺	Ag ⁺
pK ₁ '	—	6,72	7,89	8,47	—	} 18,7
pK ₂ '	3,55	5,04	6,97	7,24	6,94	
pK ₃ '	4,82	6,46	6,33	6,38	6,29	

Ganz unerwartet verläuft beim Silber-Ion die Reaktion entsprechend «Drei Protonen in einem Schritt», so dass man nur die Summe der drei pK-Werte erhält. Die Ausfällung eines Niederschlages während der Titration verhindert die Bestimmung von pK₁' bei Kupfer- und Zink-Ion. Die zweiwertigen Metall-Ionen Fe²⁺ und Mn²⁺ bilden praktisch keine Komplexe.

Die angeführten Zahlen der Tabelle 2 erlauben in Kombination mit den Basizitätskonstanten die Berechnung der Stabilitätskonstanten der Teilchen MH₂L, MHL und ML in der Annahme, dass nur 1:1-Komplexe vorliegen. Man benützt dabei die 3 Beziehungen⁴⁾:

$$K_1' = \frac{[HL] + [MHL]}{[H] \{ [L] + [ML] \}} = \frac{[HL]}{[H] \cdot [L]} \cdot \frac{(1 + [MHL]/[HL])}{1 + [ML]/[L]}$$

$$K_2' = \frac{[H_2L] + [MH_2L]}{[H] \cdot \{ [HL] + [MHL] \}} = \frac{[H_2L]}{[H] [HL]} \cdot \frac{(1 + [MH_2L]/[H_2L])}{(1 + [MHL]/[HL])}$$

$$K_3' = \frac{[H_3L]}{[H] \cdot \{ [H_2L] + [MH_2L] \}} = \frac{[H_3L]}{[H] [H_2L]} \cdot \frac{1}{(1 + [MH_2L]/[H_2L])}$$

gemäss den folgenden Neutralisationsvorgängen:



Die Resultate dieser Berechnungen sind in Tabelle 3 zusammengestellt, wobei die Stabilitätskonstante von MH_pL folgendermassen definiert ist:

$$K_{MH_pL} = [MH_pL]/[M] \cdot [H_pL].$$

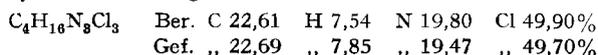
Die Äquivalentkurven erhält man durch Titration eines äquimolaren Gemisches des triprotonierten Amins und Schwermetallkations, beide angewandt in einer Konzentration von $1 \cdot 10^{-3} M$. Die totale Metallionkonzentration ist kleiner als bei der Aufnahme der Überschusskurve, und deshalb liegen die Kurven in etwas höherem pH-Bereich. Unter den gewählten Bedingungen treten in diesen Lösungen praktisch nur 1:1-Komplexe auf, und man kann so die Resultate der Tabelle 3 kontrollieren. Man setzt einfach in den Gleichungen, die diese Gleichgewichtsgemische beschreiben, die berechneten Konstanten ein, um dann z. B. die Laugenmenge anzurechnen, die verbraucht wird, um ein bestimmtes pH zu erreichen. Die Übereinstimmung war befriedigend, was auch die Annahme beweist, dass nur 1:1-Komplexe anwesend sind.

Tabelle 3. *Logarithmus der Stabilitätskonstanten der Teilchen: MH₂L, MHL und ML*

	Cu ²⁺	Ni ²⁺	Co ²⁺	Cd ²⁺	Zn ²⁺	Ag ⁺
MH ₂ L	3,60	—	1,60	1,55	1,70	—
MHL	8,70	5,55	3,75	3,40	3,80	—
ML	10,85*)	9,90	6,25	5,40	—	8,70

*) aus der Äquivalentkurve.

2-Aminomethyl-1,3-diaminopropan wurde nach der Vorschrift von GEISSMAN *et al.*⁸⁾ synthetisiert und als Trihydrochlorid rein gewonnen.



C. *Diskussion.* Die Tatsache, dass die gemessenen Konstanten zum Teil erheblich kleiner sind als die Literaturwerte von vergleichbaren Komplexbildnern, dürfte wohl in der vermehrten sterischen Hinderung bei der Komplexbildung ihre Erklärung finden.

Die Stabilitätskonstanten der Komplexe mit HL können mit denen von 1,3-Diaminopropan⁹⁾ verglichen werden, da beide Liganden einen Chelat-Sechsring bilden. Die Zahlenwerte sind beim 1,3-Diaminopropan um eine Zehnerpotenz grösser ($\log K_1 = 9,77$ (Cu²⁺) und 6,30 (Ni²⁺)), da der protonierte, noch nicht komplexgebundene Aminomethyl-Rest die Ringbildung benachteiligt.

In bezug auf die Stabilität der Komplexe ML²⁺ ist ersichtlich, dass beim Cu²⁺ die dritte Aminogruppe nur eine Erhöhung um etwa eine logarithmische Einheit bewirkt, was sicherlich mit der Bevorzugung der quadratischen Koordination des Kupfers zusammenhängt, für welche unser Triamin sterisch ungünstig ist, wie es auch beim 1,2,3-Triaminopropan der Fall ist. Für das oktaedrisch koordinierte Ni²⁺ ist Tri-(aminomethyl)-methan günstiger als für Cu²⁺, was man an der wesentlichen Erhöhung der Stabilität (um 3,6 Einheiten) von ML²⁺ gegenüber dem 1:1-Komplex mit 1,2-Diaminopropan erkennt. Beim Cd²⁺ ist der Stabilitätsgewinn ebenfalls klein, und beim Co²⁺ fehlen Vergleichszahlen.

Beim Silber erhält man einen unerwartet stabilen Komplex. Dieser ist sogar stärker als alle anderen bekannten Silber-Polyamin-Komplexe.

⁸⁾ I. A. GEISSMAN, H. J. SCHLATTER & I. A. WEBB, *J. org. Chemistry* 11, 736 (1946).

⁹⁾ Stability Constants, Part I, Special Publication No. 6, The Chemical Society, London 1957.

Auf Grund empirischer Regeln¹⁰⁾ kann man die Stabilitätskonstante des Hydrogenkomplexes AgHL auf etwa 10^5 schätzen. Damit wird dann aus $\log K_{AgL}$ für den Logarithmus der Aciditätskonstanten von AgHL 6,7 erhalten, so dass es möglich sein sollte, den Hydrogenkomplex nachzuweisen, was aber nicht der Fall ist. Silber muss mit Tri-(aminomethyl)-methan einen Komplex besonderer Art bilden, mit nichtlinearer Anordnung der Atome N–Ag–N.

Im allgemeinen bildet der betrachtete Ligand also nur schwache Komplexe mit den untersuchten Metall-Ionen. Die erwähnte starke Komplexbildung seiner SCHIFF'schen Base mit zweiwertigem Eisen-Ion ist auf Grund der erhaltenen Resultate nicht erklärlich.

Herrn A. HALBEIS sei für die Herstellung von 2-Aminomethyl-1,3-diamino-propan bestens gedankt. Die Diplomanden R. BREINLINGER und J. WILD haben experimentell mitgearbeitet und mit grosser Sorgfalt und Geduld die Titrationskurve aufgenommen.

SUMMARY

The tendency of 2-aminomethyl-1,3-diamino-propane to form complexes with Mn^{2+} , Fe^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+} and Ag^+ was studied using the method of SCHWARZENBACH.

The calculations are limited to the 1:1 complexes. Steric hindrance plays an important rôle in reducing the stability of the complexes.

Ag^+ forms an exceptionally stable complex through coordination of all three amino groups.

Zürich, Laboratorium für Anorganische Chemie
der Eidg. Technischen Hochschule

¹⁰⁾ G. SCHWARZENBACH, *Helv.* 36, 23 (1953).

155. Die Alkaloide von *Amموcharis coranica* (KER.-GAWL.) HERB. emend. M.-REDH.

3. Mitteilung über Amaryllidaceen-Alkaloide¹⁾

von H. Hauth und D. Stauffacher

(18. IV. 62)

Aus *Amموcharis coranica* (KER.-GAWL.) HERB. emend. M.-REDH., einer Amaryllidacee, die in Natal (Südafrika) vorkommt, isolierten WILDMAN *et al.*²⁾ die Alkaloide *Lycorin*, *Acetylcaranin*, *Caranin* und *Crinamin*, die zusammen etwa 20% der Gesamtalkaloide ausmachten.

Da uns eine grössere Menge frischer Zwiebeln von *Amموcharis coranica*, die kurz nach der Blütezeit in Angola (Westafrika) gesammelt wurden, zur Verfügung standen, nahmen wir die Untersuchungen über diese Alkaloide erneut auf, um die Zusammensetzung der restlichen 80% der Gesamtalkaloide abzuklären. Die Zwie-

¹⁾ 2. Mitteilung über Amaryllidaceen-Alkaloide: H. HAUTH & D. STAUFFACHER, *Helv.* 44, 491 (1961).

²⁾ L. H. MASON, E. R. PUSCHETT & W. C. WILDMAN, *J. Amer. chem. Soc.* 77, 1253 (1955).