

- [4] *W. Rittel, M. Brugger, B. Kamber, B. Riniker & P. Sieber*, *Helv. 51*, 924 (1968); *B. Riniker, M. Brugger, B. Kamber, P. Sieber & W. Rittel*, *Helv. 52*, 1058 (1969); *St. Guttman, J. Pless, E. Sandrin, P.-A. Jaquenoud, H. Bossert & H. Willems*, *Helv. 51*, 1155 (1968); *St. Guttman, J. Pless, R. L. Huguenin, E. Sandrin, H. Bossert & K. Zehnder*, *Helv. 52*, 1789 (1969).
- [5] *B. Riniker, R. Neher, R. Maier, F. W. Kahnt, P. G. H. Byfield, T. V. Gudmundsson, L. Galante & I. MacIntyre*, *Helv. 51*, 1738 (1968).
- [6] *B. Kamber & W. Rittel*, *Helv. 52*, 1074 (1969).
- [7] *B. Kamber & W. Rittel*, *Helv. 51*, 2061 (1968).
- [8] *J. Honzl & J. Rudinger*, *Coll. czechoslov. chem. Commun. 26*, 2333 (1961).
- [9] *F. Weygand, A. Prox & W. König*, *Chem. Ber. 99*, 1451 (1966).
- [10] *B. Riniker & R. Schwyzer*, *Helv. 44*, 658 (1961).
- [11] *P. Sieber, M. Brugger, B. Kamber, B. Riniker, W. Rittel, R. Maier & M. Staehelin*, in: «Calcitonin 1969», im Druck.
- [12] *F. M. Dietrich & W. Rittel*, *Nature 225*, 75 (1970).
- [13] *R. W. Young, K. H. Wood, R. J. Joyce & G. W. Anderson*, *J. Amer. chem. Soc. 78*, 2126 (1956).
- [14] *G. Amiard, R. Heymes & L. Velluz*, *Bull. Soc. chim. France 1956*, 698.

## 60. Komplexe XLIII

### Die Komplexe des dreiwertigen Antimons mit Polyaminocarboxylaten

von **G. Anderegg** und **S. Malik**

Laboratorium für Anorganische Chemie der Eidg. Techn. Hochschule Zürich

(23. II. 70)

*Summary.* If a strong base is added to solutions containing complexes of trivalent antimony with aminopolycarboxylates, these ligands are displaced, and oversaturated solutions of antimony (III) hydroxide are formed. This reaction has been used to investigate the formation of complexes of  $\text{Sb}^{\text{III}}$  with the following ligands:  $N'$ -hydroxyethyl-ethylenediamine- $N, N, N'$ -triacetate ion, ethylenediamine- $N, N, N', N'$ -tetraacetate ion, 1,2-diaminocyclohexane- $N, N, N', N'$ -tetraacetate ion, and diethylenetriamine- $N, N, N', N'', N''$ -pentaacetate ion.

Die Komplexe des dreiwertigen Antimons werden als chemotherapeutische Mittel in der Medizin verwendet. Es ist deshalb nicht erstaunlich, dass die ersten Veröffentlichungen über die Assoziate mit den Polyaminocarboxylaten von Bearbeitern auf dem Gebiet der Chemotherapie publiziert wurden.

*Chue & Chi* [1] haben erstmals  $\text{HSbEDTA}$  präparativ gefasst und damit die Existenz eines Äthylendiamintetraacetat (EDTA)-Komplexes bewiesen. Ähnliche Beobachtungen machte einige Zeit später *Jardin* [2], der auch eine Methode für die komplexometrische Titration des dreiwertigen Antimons vorschlug. *Chu & Chi* [3] haben später Komplexsalze mit den folgenden Liganden isoliert: Äthylendiamin- $N, N, N', N'$ -tetraacetat,  $N'$ -(2-Hydroxyäthyl)-äthylendiamin- $N, N, N'$ -triacetat,  $N'$ -Benzoyl-äthylendiamin- $N, N, N'$ -triacetat, Nitrioltriacetat und  $N$ -( $\beta$ -Hydroxyäthyl)-iminodiacetat. Die festen Salze mit den zwei letzten Liganden erwiesen sich als instabil. Im Falle des Tetramethylendiamin- $N, N, N', N'$ -tetraacetates, des Di-( $\beta$ -Aminoäthyl)-thioäther- $N, N, N', N'$ -tetraacetates und einiger substituierter Iminodiacetate konnten sie keine Komplexbildung feststellen. *Privalova & Ryubchikov* [4] haben aus amperometrischen Titrationen die Zusammensetzung der EDTA- und der 1,2-Diaminocyclohexan- $N, N, N', N'$ -tetraacetat-Komplexe ermittelt. *Chu, Wang & Chang* [5] haben eine grosse Anzahl neuer Liganden, nämlich  $N'$ -substituierte Äthylendiamin- $N, N, N'$ -triacetate mit Thioätherresten hergestellt, ohne jedoch damit stabilere Anti-

mon(III)-Komplexe zu erhalten. Chinesische Forscher [6] haben mit vielen der erwähnten Komplexe eine gewisse positive Wirkung bei der Behandlung von Tumoren an Mäusen festgestellt.



Bhat & Iyer [7] haben in letzter Zeit den Komplex HSbEDTA spektrophotometrisch und pH-metrisch untersucht und die Gleichgewichtskonstanten für (I) und (II) angegeben. Kurz darauf [8] haben sie ähnliche Messungen mit dem Antimon(III)-Komplex des *N'*-(2-Hydroxyäthyl)-äthylendiamin-*N,N,N'*-triacetates beschrieben. Die von diesen Autoren erzielten Resultate werden weiter unten diskutiert.

Einige Vorversuche mit den verschiedensten Polyaminocarboxylaten haben gezeigt, dass die Komplexbildung mit dem dreiwertigen Antimon nur für einen kleinen Teil der Liganden deutlich nachgewiesen werden kann. Falls z. B. die Alkylenkette zwischen den zwei Stickstoffatomen der EDTA durch eingeschobene Methylengruppen, Sauerstoff- oder Schwefelstoffatomen verlängert wird, werden Verbindungen des Typs  $[(-\text{OOC}-\text{CH}_2)_2\text{N}-(\text{CH}_2)_2]_2\text{X}$  ( $X = \text{O}, \text{S}$  und  $\text{CH}_2$ ) erhalten, die mit dem untersuchten Kation so schwache Komplexe bilden, dass diese nicht mehr pH-metrisch nachgewiesen werden können. Der Komplex mit Nitrilotriacetat, vermutlich mit der Zusammensetzung 1:1, geht schon bei  $\text{pH} = 3$  in  $\text{Sb}(\text{OH})_3$  und  $\text{HL}^{2-}$  über. Es wurde deshalb die Komplexbildung nur mit den folgenden Liganden untersucht, die bis zur Bildung von  $\text{Sb}(\text{OH})_3$  homogene Lösungen ergeben:

<i>N'</i> -Oxyäthyl-äthylendiamin- <i>N,N,N'</i> -triacetat	HETA : $\text{L}^4$
$(-\text{OCH}_2-\text{CH}_2)(-\text{OOC}-\text{CH}_2)\text{N}-(\text{CH}_2)_2-\text{N}(\text{CH}_2-\text{COO}-)_2$	
Äthylendiamin- <i>N,N,N',N'</i> -tetraacetat	EDTA : $\text{L}^{4-}$
1,2-Diaminocyclohexan- <i>N,N,N',N'</i> -tetraacetat	CDTA : $\text{L}^{4-}$
Diäthylentriamin- <i>N,N,N',N'',N''</i> -pentaacetat	DTPA : $\text{L}^{5-}$

Für die anderen Polyaminocarboxylate kann man eine Assoziation mit  $\text{Sb}^{\text{III}}$  nicht ausschliessen, doch sind die gebildeten Komplexe extrem schwach. Die Untersuchungen wurden bei einer Ionenstärke 0,1M durchgeführt, die mit Natriumperchlorat als Inertsalz eingestellt wurde. Chloride als Inertelektrolyt sind wegen der Komplexbildung des Anions mit dem untersuchten Kation ungeeignet. Es soll dabei unterstrichen werden, dass oberhalb  $\text{pH} 3$  das Chlorid-Ion kaum fähig ist, das Hydroxyl-Ion am  $\text{Sb}^{\text{III}}$  zu verdrängen. Die Messresultate von Titrationen aus Lösungen mit Antimon(III)-oxid bzw. -chlorid als Ausgangssubstanz sind für gleiche Neutralisationsgrade identisch. Bekanntlich [9] bildet das Natrium-Ion auch Komplexe mit den untersuchten Liganden, die nur im pH-Bereich der Existenz von  $\text{HL}^{1-\mu}$  und  $\text{L}^{\mu-}$  stabil sind, in welchem aber die Antimonkomplexe bereits zersetzt sind. Wir geben deshalb nur die Gleichgewichtskonstanten an, in welche die Konzentrationen der protonierten Teilchen  $\text{H}_p\text{L}^{p-\mu}$  mit  $p > 1$  eingehen. Die hier besprochenen Untersuchungen wurden ausschliesslich mit pH-Messungen durchgeführt. Wässrige Lösungen des protonierten Liganden und des Antimon(III)-oxids wurden mit starker Base titriert. Man stellt dabei fest, dass mit allen Liganden ein Komplex der Zusammensetzung  $\text{SbL}^{3-\mu}$  gebildet wird. Dieser geht unterhalb  $\text{pH} 3$  in  $\text{SbHL}^{4-\mu}$  über für  $\text{L} = \text{HETA}$  bzw.  $\text{DTPA}$ . Wie schon an anderer Stelle von uns [10] mitgeteilt wurde, bildet  $\text{SbL}^{3-\mu}$  durch Laugezugabe übersättigte klare Lösungen von mononuclearem

Antimon(III)-hydroxid, die für eine Gesamtkonzentration  $10^{-3}\text{M}$  erst nach Zugabe überschüssiger starker Base inhomogen werden. Man kann somit durch Verwendung der Messresultate von Titrationsen die Konstante von (III) ermitteln. Die Richtigkeit



der angenommenen Reaktion wurde geprüft, indem man Messwerte von Titrationsen von Gemischen mit verschiedenen Gesamtkonzentrationen  $[\text{Sb(III)}]_t$  und  $[\text{L}]_t$  für die Berechnung der Konstante benützte. Man konnte zudem leicht zeigen, dass bei (III) der Ligand freigesetzt wird, indem man  $\text{SbL}^{3-\mu}$  in Anwesenheit eines weiteren Metallions titrierte, das mit dem Ligand L Komplexe bildet. Die in Anwesenheit des zweiwertigen Calciums erhaltenen Titrationskurven lassen sich mit der Reaktion (IV) interpretieren. Wird die Konstante von (IV) mit derjenigen von (III) und der be-

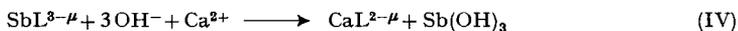


Tabelle 1. Gleichgewichtskonstanten aus Titrationsen von Sb-Komplexen, entsprechend Gleichungen (III) und (IV)

gültig für  $20^\circ\text{C}$  und Ionenstärke  $\mu = 0,1$  ( $\text{NaClO}_4$ ) (Genauigkeit:  $\pm 0,05$ )

	HETA	EDTA	CDTA	DTPA
$\log K_{\text{III}}$	4,58 (p = 2)	12,46 (p = 1)	11,24 (p = 1)	9,82 (p = 1)
pK von $\text{SbHL}^{4-\mu}$	3,1	–	–	3,57
$\log \frac{[\text{CaL}^{2-\mu}]}{[\text{Ca}^{2+}][\text{L}^{\mu-}]}$	ber. 8,55 *) Lit. 8,51 *) [12]	10,85	13,15	10,84

\*) Das Proton der Hydroxylgruppe der  $N'$ -(2-Hydroxyäthyl)-äthylendiamin- $N, N, N'$ -triessigsäure wird bei der Bildung des Ca-Komplexes nicht freigesetzt. Bei Beibehaltung der oben angegebenen Symbole (S. 565) müsste der Calciumkomplex deshalb als Hydrogenkomplex  $\text{CaHL}^-$  formuliert werden.

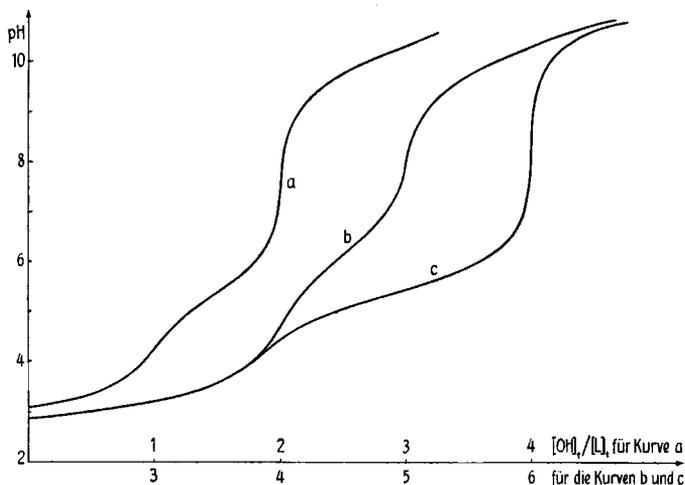


Fig. 1. Titrationskurven der  $N'$ -Hydroxyäthyl-äthylendiamin- $N, N, N'$ -triessigsäure

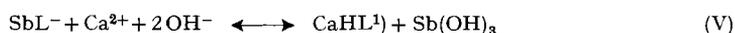
a) allein,  $[\text{L}]_t = 10^{-3}\text{M}$ ; b) mit  $\text{Sb(III)}$ :  $[\text{Sb}]_t = [\text{L}]_t = 10^{-3}\text{M}$ ; c) mit  $\text{Sb(III)}$  und  $\text{Ca(II)}$ :  $[\text{Sb}]_t = [\text{Ca}]_t = [\text{L}]_t = 10^{-3}\text{M}$

treffenden Protonierungskonstante [11] kombiniert, so lässt sich die Stabilitätskonstante des Calciumkomplexes:  $[\text{CaL}^{2-}]/[\text{Ca}^{2+}][\text{L}^-]$  berechnen. Wie aus Tabelle 1 hervorgeht, stimmen die so erhaltenen Werte gut mit den bekannten Literaturdaten überein. Die Titrationskurven im Falle von HETA als Ligand sind in Fig. 1 wiedergegeben. Der Laugenverbrauch zur Erreichung des ersten Sprunges der Kurve b bei  $[\text{OH}]_t/[\text{SbL}]_t = 4$  weist auf Bildung eines Komplexes SbL hin. Die Auswertung der Messpunkte unterhalb dieses Sprunges zeigt, dass zuerst ein Hydrogenkomplex SbHL mit dem pK-Wert 3,1 gebildet wird. Die Lösung mit dem Komplex  $\text{SbL}^-$  verbraucht ein weiteres Äquivalent starker Base zur Erreichung des nächsten Sprunges. Die zugeordnete Reaktion (III) mit  $p = 2$  findet im Puffergebiet zwischen  $[\text{OH}]_t/[\text{SbL}]_t = 4$  und 5 statt. Von den erwähnten indischen Autoren wurde behauptet, dass nicht (III), sondern (II) die verantwortliche Reaktion ist. In Tabelle 2 wurden die Resultate der Rechnungen unter den zwei Annahmen zum Vergleich angegeben. Man erkennt dabei, dass  $K_{\text{III}}$  eine wesentlich bessere Konstanz aufweist.  $[\text{OH}]_t$  bedeutet die Konzentration der starken Base, die man einer wässrigen Lösung von NaSbL

Tabelle 2. Berechnung der Gleichgewichtskonstante aus der Titration des Sb-Komplexes mit *N'*-Hydroxyäthyl-äthylendiamin-*N,N,N'*-triacetat in der Annahme, dass (II) bzw. (III) stattfindet

ml	pH	$[\text{OH}]_t$	$[\text{Sb}]_t = [\text{L}]_t$	$\log K_{\text{II}}$	$\log K_{\text{III}}$
0,20	5,48	$0,196 \cdot 10^{-3}$	$0,960 \cdot 10^{-3}$	7,89	4,55
0,30	5,74	0,294	0,959	7,86	4,61
0,40	5,99	0,391	0,957	7,81	4,58
0,50	6,21	0,488	0,956	7,77	4,59
0,60	6,43	0,585	0,955	7,74	4,62
0,70	6,68	0,682	0,954	7,68	4,57
0,80	6,98	0,779	0,953	7,63	4,57

zugesetzt hat. Die Titration des gleichen Gemisches in Anwesenheit von zweiwertigem Calcium liefert die Kurve c der Fig. 1. Die Berechnung der Konstante der Reaktion (V)



ergibt die folgenden Einzelwerte:  $\log K_{\text{V}} = 17,04; 17,08; 17,09; 17,14; 17,09; 17,08; 17,08; 17,08; 17,06$  und  $17,09$ . Die Kombination des Mittelwertes von  $K_{\text{V}}$  mit den nötigen Konstanten [12] liefert für die Konstante des Calciumkomplexes:

$$\frac{[\text{CaHL}^-]^1}{[\text{Ca}^{2+}][\text{HL}^{3-}]} = (K_{\text{V}}/K_{\text{III}}) \frac{[\text{H}_2\text{L}^{2-}]}{[\text{H}^+][\text{HL}^{3-}]} [\text{H}^+][\text{OH}^-] = (10^{17,08}/10^{4,58}) 10^{10,01} 10^{-13,96} = 10^{9,55},$$

in guter Übereinstimmung mit dem Wert von *Moeller & Ferrus* [12] (siehe Tab. 1). Ein letzter Hinweis, dass die Reaktion im betrachteten Fall nach (III) und nicht nach (II) verläuft, liefert die Tatsache, dass die weitere Neutralisation des Gemisches in Anwesenheit von Calcium für  $[\text{OH}]_t/[\text{SbL}]_t > 4$  nach der gleichen Kurve verläuft, wie die Neutralisation von  $\text{H}_2\text{L}^{2-}$  (siehe Kurve a). *Bhat & Iyer* [8] haben aus spektrophotometrischen Messungen zwischen pH 0,2 und 0,8 die Gleichgewichtskonstanten für die Bildung der Komplexe  $\text{SbH}(\text{HETA})$  und  $\text{SbEDTA}^-$  aus  $\text{SbO}^+$  bei einer Ionenstärke 1 ( $\text{NaClO}_4$ ) und  $25^\circ\text{C}$  bestimmt. Sie haben dabei nicht berücksichtigt, dass die freien Liganden in diesem sauren Medium hauptsächlich als Kationsäuren  $\text{H}_5\text{L}^+$  und

<sup>1)</sup> Siehe Bemerkung zu Tabelle 1

$H_6L^{2+}$  vorliegen. Auf einen Vergleich der erhaltenen Resultate mit unseren wurde deshalb verzichtet, weil die Dissoziationskonstante von  $SbO^+ \cdot aq$  bei  $\mu = 1$  nicht bekannt ist.

Zum besseren Verständnis der erhaltenen Resultate kann man die Konzentrationen der verschiedenen Teilchen für Lösungen bekannter Zusammensetzung als Funktion des pH-Wertes berechnen. Diese wurden für den Fall des EDTA-Komplexes graphisch in Fig. 2 dargestellt. Es zeigt sich dabei, dass  $SbEDTA^-$  in einem engen

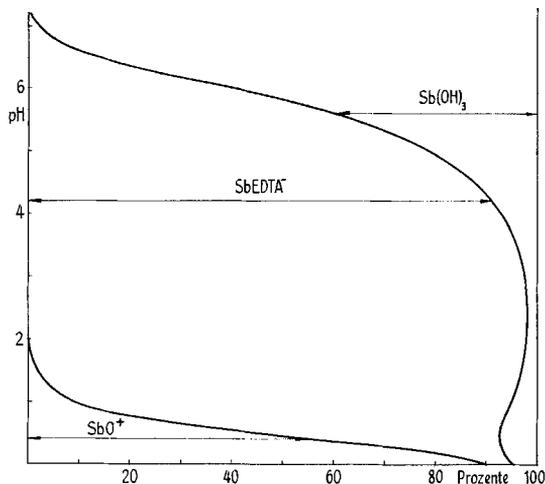


Fig. 2. Die Konzentrationen der  $Sb^{III}$ -Komplex-Ionen in einer  $10^{-3} M$   $Sb(EDTA)^-$ -Lösung in Prozenten als Funktion des pH

pH-Bereich existenzfähig ist. Sehr ähnlich sind die Verhältnisse bei den anderen untersuchten Komplexen: In allen Fällen wird das Hydroxyl-Ion schon in neutralem Milieu bevorzugt. Unerwartet scheint zuerst die Tatsache, dass die höheren Homologen von EDTA,  $(-OOC-CH_2)_2N-(CH_2)_n-N(CH_2-COO)_2$  mit  $n > 2$  keine Komplexbildungstendenz aufweisen, und zwar auch dann, wenn ihre Kette ausser Alkylenresten Heteroatome wie Sauerstoff oder Schwefel enthält. Vermutlich sind aber sowohl der Äthersauerstoff wie auch der Thioätherschwefel keine guten Liganden, und die Erhöhung der Stabilität genügt nicht, um den Stabilitätsverlust durch die Verlängerung der Kette zwischen beiden N-Atomen wettzumachen. Andererseits ist die Abnahme der Stabilität der Antimon(III)-Komplexe mit den Komplexonen mit  $n > 2$  verständlich. Wenn man z. B. für den Komplex mit 1,3-Diaminopropan-N,N,N',N'-tetraacetat (TMTA) den Wert für  $K_{III}$  des EDTA-Komplexes verwendet, lässt sich zeigen, dass  $SbTMTA^-$  schon bei pH 3 stark hydrolysiert ist. Dieses Resultat ist begreiflich, wenn man die grosse Differenz in der Basizität von  $HL^-$  in den zwei Fällen berücksichtigt (pK von  $H_2L^{2-}$  [11]: 6,16 (EDTA) und 8,02 (TMTA)). Da aber die TMTA-Komplexe weniger stabil sind als die EDTA-Komplexe [15], d. h.  $K_{III}$  mit TMTA grösser ist als mit EDTA, besteht wenig Chance, den Komplex  $SbTMTA^-$  zu erfassen. Da man keine Stabilitätskonstanten für die gebildeten Sb-Komplexe berechnen kann, sind Vergleiche mit den Daten anderer dreiwertiger Kationen der Vb-Gruppe nicht möglich. Die grosse Tendenz des Antimons zur Anlagerung von

Hydroxyl-Ionen verhindert die Existenz von Komplexen mit Polyaminocarboxylaten oberhalb pH 7. Wie aus eigenen Versuchen hervorgeht, sind die Verhältnisse beim dreiwertigen Arsen noch drastischer: Man kann nämlich mittels Titrations keine Komplexbildung mit EDTA feststellen. Dies schliesst aber nicht aus, dass unterhalb pH 3 Komplexe gebildet werden. Wir können deshalb die Resultate von *Elenkova et al.* [16] – angebliche Existenz von  $\text{AsL}^-$ ,  $\text{AsOHL}^{2-}$ ,  $\text{AsOL}^{3-}$  (L = EDTA) oberhalb pH 3 – nicht bestätigen.

Der eine von uns (S.M.) dankt der Stiftung *Entwicklungsfonds Seltene Metalle* für ein Stipendium, das ihm die Ausführung dieser Arbeit ermöglichte.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Y. Y. C. Chue & J.-Y. Chi, Yao Hsüeh Hsüeh Pao 5, 140 (1957) [Chem. Abstr. 56, 15129i].  
 [2] C. Jardin, Médecine Tropicale 19, 703–708 (1959) [Chem. Abstr. 54, 22130d].  
 [3] Y.-C. Chu & J.-Y. Chi, Yao Hsüeh Hsüeh Pao 7, 136 (1959) [Chem. Abstr. 54, 5020a].  
 [4] M. M. Privalova & D. I. Ryubchikov, Zh. neorg. Khim. 7, 2537 (62) [Chem. Abstr. 58, 4163b].  
 [5] Y. Chu, J. Y. Wang & J. P. Chang, Hua Hsüeh Hsüeh Pao 30, 258 (64) [Chem. Abstr. 67, 13180f].  
 [6] P. Hsü, C.-H. Chou, T.-Y. Wang, M.-C. Liu, H.-T. Ch'ên & M.-L. Shen, K'o Hsüeh, T'ung Pao 1959, 761 [Chem. Abstr. 55, 20181e]; C.-H. Chou, P. Hsü, T.-Y. Wang, M.-C. Liu & S.-T. Ch'ên, Yao Hsüeh Hsüeh Pao 7, 259 (59) [Chem. Abstr. 54, 10127a]; T.-T. Chou, C. H. Chou, F. Mei, H. C. Liang, S. H. Lu & P. Hsü, Yao Hsüeh Hsüeh Pao 10, 266 (63) [Chem. Abstr. 59, 15777c].  
 [7] T. R. Bhat & R. K. Iyer, Z. anorg. allg. Chem. 335, 331 (1965).  
 [8] T. R. Bhat & R. K. Iyer, Z. anorg. allg. Chem. 343, 329 (1966).  
 [9] L. G. Sillen & A. E. Martell, «Stability Constants», Special Publication Nr. 17, The Chemical Society, London 1964.  
 [10] G. Anderegg & S. Malik, Chimia 21, 541 (1967).  
 [11] G. Anderegg, Helv. 50, 2333 (1967).  
 [12] T. Moeller & R. Ferrus, J. inorg. nucl. Chemistry 20, 261 (1961).  
 [13] G. Schwarzenbach, R. Gut & G. Anderegg, Helv. 37, 937 (1954).  
 [14] G. Anderegg, P. Naegeli, F. Mueller & G. Schwarzenbach, Helv. 42, 827 (1959).  
 [15] F. L'Eplattenier & G. Anderegg, Helv. 47, 1792 (1964).  
 [16] N. Elenkova, G. Todorova, M. Georgieva & D. Bojkova, «Proceedings of the 9th Int. Conference on Coord. Chemistry, St. Moritz-Bad, BirkhäuserAG, Basel 1966.

## 61. Komplexone XLIV

## Die Komplexe der Anionen der Triäthylentetraminhexa-Essigsäure mit Calcium(II), Kupfer(II) und Zink(II)

von W. v. d. Linden<sup>1)</sup> und G. Anderegg

Laboratorium für Anorg. Chemie der Eidg. Techn. Hochschule Zürich

(23. II. 70)

*Summary.* Using pH-methods – direct titration according to Schwarzenbach, and ligand-ligand exchange – the stability constants of the complexes of divalent calcium, copper and zinc ions with the anions of triethylenetetramine hexaacetic acid have been determined. The complications arising by the interpretation of the experimental measurements of pH-values below 3.5 are

<sup>1)</sup> Jetzige Adresse: Laboratorium für Analytische Chemie, Universität Amsterdam.