

hydrolysiert; im Falle des weniger reaktiven 4-Chlorchinuclidins (**6a**) erfolgte die Hydrolyse während 20 Std. im geschlossenen Rohr bei 90°. Anschliessend wurde mit ca. 2,5 mMol Tosylchlorid während 24 Std. geschüttelt und das fast quantitativ gebildete 1-(*p*-Toluolsulfonyl)-4-methylenpiperidin (**10b**) abfiltriert; Smp. 131–132° nach Kristallisation aus Methanol-Wasser.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] C. A. Grob, K. Kostka & F. Kuhnen, *Helv.* 53, 608 (1970).
[2] C. A. Grob & P. Brenneisen, *Helv.* 41, 1184 (1958).
[3] C. A. Grob & P. W. Schiess, *Angew. Chemie* 79, 1 (1967).
[4] P. Brenneisen, C. A. Grob, R. A. Jackson & M. Ohta, *Helv.* 48, 146 (1965).

67. Komplexe mit makrocyclischen Liganden I.
Mechanismus der Komplexbildung zwischen Ni²⁺
und 1,4,8,11-Tetraazacyclotetradecan¹⁾

von Th. Kaden

Institut für Anorganische Chemie, Universität Basel (Schweiz)

(30. I. 70)

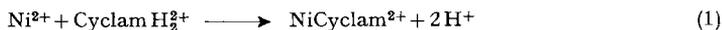
Summary. The kinetics of the formation of the Ni^{II}-complex with 1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan (Cyclam) are studied by spectrophotometric and potentiostatic methods. The reaction of Ni²⁺ with the cyclic ligand is about 30 000 times slower than with the open chain triethylenetetraamine (Trien). Therefore the rate determining step with Cyclam can not be the dissociation of the first coordinated water molecule, as it is usually in complexation reactions, but it must be the formation of the second coordinative bond. This is considered to be due to the more rigid structure of Cyclam in comparison with Trien.

Der Mechanismus der Komplexbildung mit einzähnigen Liganden ist von *Eigen et al.* [1] eingehend untersucht worden. Nach einer raschen vorgelagerten Gleichgewichtsreaktion, in welcher ein loses Assoziat zwischen Metall-Ion und Ligand (Aquation-Ligand-Anlagerungskomplex) gebildet wird, folgt die langsame Abspaltung einer am Zentral-Ion koordinierten Wassermolekel, ohne dass sich der Ligand an diesem Prozess beteiligt. Erst nach diesem geschwindigkeitsbestimmenden Schritt wird der Komplexbildner rasch in die erste Koordinationssphäre eingebaut. Aus diesem Mechanismus folgt, dass die gemessene bimolekulare Geschwindigkeitskonstante der Bildungsreaktion das Produkt der Gleichgewichtskonstanten des Anlagerungskomplexes und der Geschwindigkeitskonstanten für die Abdissoziation einer Wassermolekel ist. Da die Anlagerungskomplexe, abgesehen von kleineren durch die Ladung der Liganden bedingten Unterschieden²⁾, ähnliche Stabilitäten aufweisen, ist es verständlich, dass die Reaktionen eines und desselben Metall-Ions mit verschiedenen Komplexbildnern ungefähr gleich rasch vor sich gehen, da allen der gleiche geschwindigkeitsbestimmende Schritt zugrunde liegt.

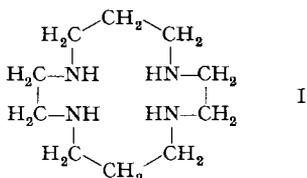
¹⁾ Teilweise am XI. I.C.C.C. in Haifa (September 1968) vorgetragen.

²⁾ Unterschiede in den Ladungen wirken sich mit einem Faktor von ca. 3 pro Ladungseinheit aus [2].

Wie *Margerum* [3] zeigte, trifft dieser Mechanismus nicht nur für einzähnige, sondern auch für viele mehrzählige Chelatbildner, wie z. B. Polyamine, zu. Seine Ergebnisse veranlassten uns, die Kinetik der Reaktion (1) zwischen Ni^{2+} und 1,4,8,11-



Tetraazacyclotetradecan (Cyclam, I) zu studieren. Diese Reaktion schien uns beson-



ders interessant, 1. da man sie direkt mit der schon bekannten Komplexbildung zwischen Ni^{2+} und dem ähnlich gebauten Triäthylentetramin (Trien) [3] vergleichen kann, und 2. da man beim cyclischen Komplexbildner sterische Effekte erwarten darf, die sich auf den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt auswirken können.

Experimentelles. – *Reagenzien:* 1,4,8,11-Tetraazacyclotetradecan (Cyclam) wurde nach *Bosnich, Poon & Tobe* [4] oder nach *Stetter & Mayer* [5] hergestellt und durch Smp. 184–185° und IR.-Spektrum identifiziert.

Alle anderen Reagenzien waren käufliche *p. a.* Produkte und wurden ohne Reinigung verwendet.

Kinetische Messungen. – 1. *Spektrophotometrisch:* Die Bildung des NiCyclam^{2+} -Komplexes wurde durch Verfolgung der für den Komplex charakteristischen Absorptionsbande bei 452 nm ($\epsilon = 50 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) mit Hilfe eines *Bausch & Lomb*-Spektrophotometers Spectronic 600E mit thermostatisierter Messzelle an Gemischen von je 5 ml Puffer, 2 ml $2,5 \cdot 10^{-2} \text{ M}$ Cyclamdihydrochlorid, 2 ml 2 M KCl und 1 ml $5 \cdot 10^{-2} \text{ M}$ NiSO_4 gemessen, und zwar soweit nichts weiteres angegeben bei 40°, der Ionenstärke $I = 0,5$ (KCl) und mit einem 0,2 M 2,4,6-Collidinpuffer ($I = 0,2$).

Aus den Versuchen berechneten wir die bimolekularen Geschwindigkeitskonstanten mit Hilfe eines Tischcomputers (*Olivetti* Programma).

Eine erste Serie von Messungen, in der bei pH = 7,8 die Pufferkonzentration von 0,1 bis 0,01 M variiert wurde, zeigte, dass der Puffer die Reaktion nicht beeinflusst.

In einer zweiten Versuchsreihe wurde der Einfluss des pH im Bereich von 6–8 studiert. Zwischen pH 6–7 wurde 2,6-Lutidin an Stelle von 2,4,6-Collidin verwendet und in Gegenwart eines 10-fachen Überschusses von NiSO_4 gemessen. Die Kurven wurden als Reaktionen pseudo-erster Ordnung ausgewertet und durch Division mit $[\text{Ni}^{2+}]_{\text{tot}}$ in bimolekulare Geschwindigkeitskonstanten umgewandelt (Resultate s. Fig. 1). In einigen Versuchen wurden auch sowohl [Cyclam] sowie $[\text{Ni}^{2+}]$ variiert.

In einer letzten Messreihe wurde bei pH = 7,75 der Einfluss der Ionenstärke untersucht: Eine Änderung der Ionenstärke von 0,7 bis 0,02 hatte keinen Effekt.

2. *Potentiostatische Messungen:* Bei der Bildung von NiCyclam^{2+} im untersuchten pH-Gebiet werden gemäss (1) zwei Protonen pro Cyclam freigesetzt. Die Bildungsreaktion wurde deshalb auch durch potentiostatische Titration (Combitrator 3 D der *Methrom AG*, Herisau) der freigesetzten Protonen in Gemischen von 5 ml 2,5 M KCl, 1 ml $2,5 \cdot 10^{-2} \text{ M}$ Cyclam, 14 ml H_2O und 5 ml $5 \cdot 10^{-2} \text{ M}$ NiSO_4 bei 25° unter N_2 gemessen.

Aus den Basenverbrauchskurven erhielten wir Geschwindigkeitskonstanten erster Ordnung,

$$\frac{d[\text{H}^+]}{dt} = 2 \frac{d[\text{Ni Cyclam}^{2+}]}{dt} \quad (2)$$

die unter Berücksichtigung von (2) auf die Bildung des Komplexes umgerechnet wurden (Resultate s. Fig. 1).

Die Temperaturabhängigkeit der k -Werte bei pH = 5 entspricht einer Aktivierungsenergie von $18,7 \pm 0,8$ kcal/Mol und einer Aktionskonstanten von $A = 1,6 \cdot 10^{11} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$.

Resultate und Diskussion. – Die gefundene pH-Abhängigkeit (s. Fig. 1) zeigt, dass die Geschwindigkeit der Komplexbildung zwischen Ni^{2+} und Cyclam dem Gesetz (3) gehorcht, wobei $k'_1 = 3,3 \cdot 10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ und $k'_2 = 9,3 \cdot 10^{-10} \text{ s}^{-1}$ bei 25° oder $k'_1 = 1,3 \cdot 10^{-2} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ und $k'_2 = 4 \cdot 10^{-9} \text{ s}^{-1}$ bei 40° sind.

$$\frac{d[\text{NiCyclam}^{2+}]}{dt} = [\text{Ni}^{2+}] [\text{Cyclam}]_{\text{tot}} \cdot (k'_1 + k'_2/[\text{H}^+]). \quad (3)$$

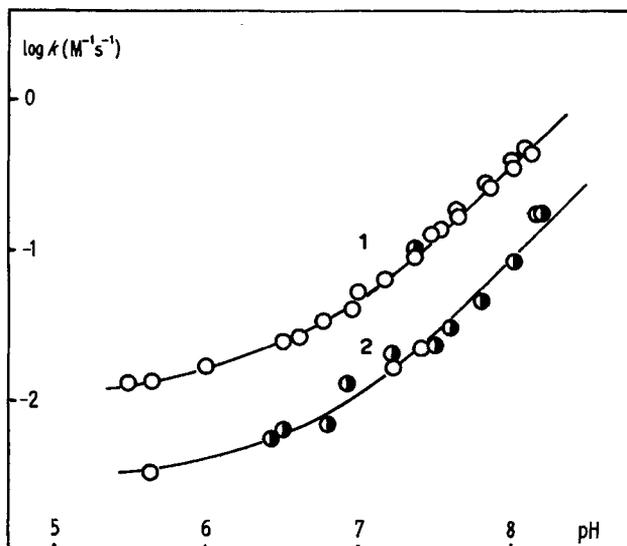


Fig. 1. pH-Abhängigkeit der bimolekularen Geschwindigkeitskonstanten k für die Bildung von NiCyclam^{2+} bei 40° (1) und bei 25° (2)

○ spektrophotometrische, ● potentiostatische Messungen

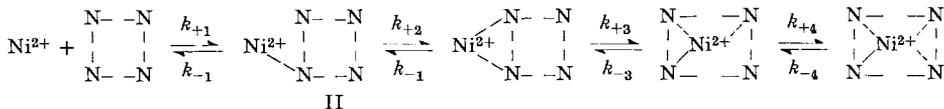
Da Cyclam im pH-Gebiet zwischen 4 und 8 als Diammonium-Ion CyclamH_2^{2+} vorliegt [6], beschreibt die pH-unabhängige Konstante k'_1 die Reaktion zwischen Ni^{2+} und CyclamH_2^{2+} . Der Term $k'_2/[\text{H}^+]$ kann entweder durch die Reaktion von Ni^{2+} mit dem Monoammonium-Ion CyclamH^+ oder durch diejenige der Partikel NiOH^+ mit CyclamH_2^{2+} erklärt werden, wenn man wie hier in einem pH-Bereich unterhalb der entsprechenden Puffergebiete arbeitet. Da im Moment nicht entschieden werden kann, welche Reaktion stattfindet, haben wir unter Zuhilfenahme der Hydrolysenkonstan-

Geschwindigkeitskonstanten der Komplexbildung von Ni^{2+} mit Triäthylentetramin (Trien) [3] und mit 1,4,8,11-Tetraazacyclotetradecan (Cyclam)

k ($\text{M}^{-1} \text{ s}^{-1}$) bei 25°	Trien	Cyclam
$k_{\text{LH}^{2+}} = k'_1$	97	$3,3 \cdot 10^{-3}$
k_2' (in s^{-1})		$9,3 \cdot 10^{-10}$
$k_{\text{LH}^+} = k_2'/K_3$	$9,3 \cdot 10^3$	14
$k_{\text{NiOH}^+} = k_2'/K_{\text{NiOH}^+}$		2,3

ten des Ni^{2+} $K_{\text{NiOH}^+} = 4 \cdot 10^{-10}$ [7], sowie der dritten Dissoziationskonstanten von Cyclam $\text{H}_4^+ K_3 = 1,2 \cdot 10^{-11}$ [6] die bimolekularen Geschwindigkeitskonstanten für beide Prozesse berechnet und mit den Zahlen für die Reaktion zwischen Ni^{2+} und Trien verglichen (s. Tabelle).

Bei der Komplexbildung mit mehrzähligen Liganden werden die koordinationsfähigen Atome stufenweise an das Metall-Ion angelagert (s. Schema). Der erste Reaktionsschritt (k_{+1}) enthält sowohl die Ionenpaarbildung wie die Dissoziationsge-



Schema: *Stufenweise Ausbildung der koordinativen Bindungen bei der Komplexbildung von Ni^{2+} mit Cyclam*

schwindigkeit einer Wassermolekel aus dem hydratisierten Ni^{2+} . Das Zwischenprodukt II kann entweder wieder in die Edukte zerfallen (k_{-1}) oder durch Ausbildung der zweiten koordinativen Bindung zu den Produkten weiterreagieren (k_{+2}). Dies erfordert aber eine Rotation der Kohlenstoffkette des Liganden, so dass der zweite Stickstoff an die Grenze der ersten Koordinationssphäre des Metall-Ions herankommt. Die Bedeutung der übrigen Konstanten (k_{-2} , k_{+3} , k_{-3} , k_{+4} , k_{-4}) ist aus dem Schema ersichtlich.

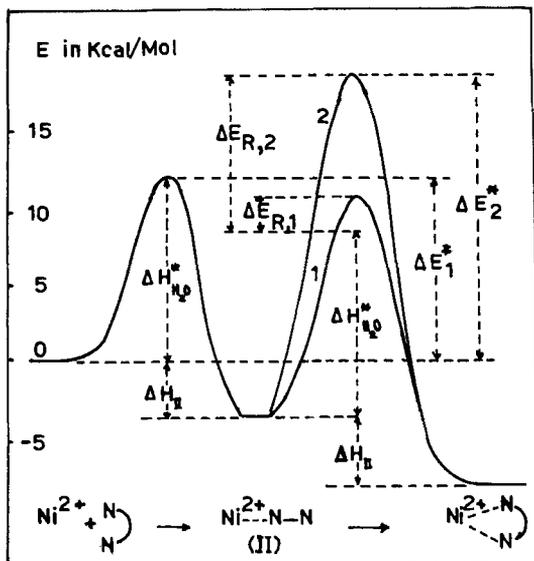


Fig. 2. *Energieprofil der Komplexbildung von Ni^{2+} mit einem offenkettigen (Trien, 1) bzw. cyclischen (Cyclam, 2) Tetramin*

Die eingezeichneten Energien $\Delta H_{\text{H}_2\text{O}}^* = 12$ kcal/Mol [10], $\Delta H_{\text{II}} = -4$ kcal/Mol [9], $\Delta E_{\text{R},1} = 2$ kcal/Mol [2] und $\Delta E_{\text{R},2} = 11$ kcal/Mol bedeuten die Aktivierungsenergie der Abdissoziation von H_2O aus dem hydratisierten Ni^{2+} , die Energiedifferenz zwischen $\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6^{2+}$ und $\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_5\text{NH}_3^{2+}$ und die Energiebarriere der Rotation der Kohlenstoffkette von Trien (1) bzw. von Cyclam (2), die nötig ist, um das zweite Stickstoffatom in die Nähe des Ni^{2+} zu bringen. ΔE_1^* und ΔE_2^* sind die Aktivierungsenergien für die Systeme Ni^{2+} /Trien bzw. Ni^{2+} /Cyclam.

Berücksichtigt man nur die ersten beiden Stufen und wendet man die Methode des stationären Zustands auf die nur an einem Stickstoff gebundene Partikel II an, so erhält man für die Bildungsgeschwindigkeit v_B das Gesetz (4).

$$v_B = k_{+1} \cdot k_{+2} [\text{Ni}^{2+}] [\text{L}] / (k_{-1} + k_{+2}). \quad (4)$$

Wie *Margerum* [3] am System Ni^{2+} /Triäthylentetramin (Trien) gezeigt hat, ist normalerweise $k_{+2} \gg k_{-1}$, so dass (4) in (5) übergeht. Das bedeutet, dass der geschwin-

$$v_B = k_{+1} [\text{Ni}^{2+}] [\text{L}]. \quad (5)$$

digkeitsbestimmende Schritt bei der Komplexbildung mit Chelatbildnern die Abspaltung der ersten Wassermolekel und somit die Herstellung der ersten Metall-Ligand-Bindung darstellt, wenn die für die Rotation der Kohlenstoffkette nötige Energie klein ist. Für ein offenkettiges Amin wie Trien wurde die Energiebarriere der Rotation auf ~ 2 kcal/Mol geschätzt [3]. Damit ergibt sich das in Fig. 2 dargestellte Energieprofil für eine solche Reaktion.

Die Geschwindigkeit der Komplexbildung des Ni^{2+} mit dem cyclischen Liganden Cyclam H_2^{2+} ist ca. 30000mal kleiner als mit dem offenkettigen Amin Trien H_2^{2+} ! Wir sehen dafür drei Erklärungsmöglichkeiten: 1. Das vorgelagerte Gleichgewicht zur Bildung des Ionenpaars liegt im Falle von Ni^{2+} -Cyclam ungünstiger, oder 2. die Dissoziation der Wassermolekel geht in unserem Fall langsamer vor sich als in anderen Ni^{2+} -Komplexen, oder 3. der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist nicht mehr die Abspaltung der ersten Wassermolekel.

Auf Grund der bekannten Tatsache, dass sich die Geometrie des Chelatbildners nur unwesentlich auf die Stabilität des Anlagerungskomplexes auswirkt [8] und dass die Wasser-Abdissoziation durch andere am Ni^{2+} koordinierten Liganden höchstens beschleunigt [9], nicht aber gebremst wird, kann die beobachtete Verminderung der Komplexbildungsgeschwindigkeit nur mit Hilfe des letzten Arguments erklärt werden. Diese Vermutung wird durch die Beobachtung unterstützt, dass eine Änderung der Ionenstärke die Geschwindigkeit der Reaktion nicht beeinflusst.

Das Auftreten eines Terms in (3), in welchem die diprotonierte Form von Cyclam vorkommt, ist entscheidend, um die Frage abzuklären, welche Stufe der Komplexbildung geschwindigkeitsbestimmend ist. Da Cyclam H_2^{2+} nur zwei Bindungen mit dem Ni^{2+} eingehen kann ohne seine Identität zu verlieren, ist es unmöglich, dass der langsamste Schritt nach der zweiten Stufe liegt. Dies bedeutet, dass k_{+2} geschwindigkeitsbestimmend sein muss. Die Energiebarriere der Rotation im Fall von Cyclam, bedingt durch den cyclischen und dadurch auch starrer Bau des Komplexbildners, ist somit grösser als beim Trien.

Wenn nun der langsame Schritt die Herstellung der zweiten Bindung ist, folgt $k_{+2} \ll k_{-1}$, womit (4) in (6) übergeht. Daraus errechnet sich $k_{+2} = 2 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$, wenn

$$v_B = k_{+1} \cdot k_{+2} [\text{Ni}^{2+}] [\text{L}] / k_{-1}. \quad (6)$$

man für k_{+1} den bei der Bildung des NiTrien^{2+} -Komplexes gemessenen Wert $97 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ [2] und für k_{-1} die für den Zerfall von $\text{Ni}(\text{NH}_3)_2^{2+}$ bestimmte Geschwindigkeitskonstante $5,8 \text{ s}^{-1}$ [10] annimmt.

Mit der so gerechneten Konstanten k_{+2} kann man die Energiebarriere für die Rotation ΔE_R im Falle von Cyclam schätzen. k_{+2} hängt ja ab von der Dissoziationsge-

schwindigkeit einer Wassermolekel aus dem hydratisierten Ni^{2+} , wofür $3,2 \cdot 10^4 \text{ s}^{-1}$ gemessen wurde [11], und von der Energie, die notwendig ist, um das zweite Stickstoffatom in die Nähe des Metall-Ions zu bringen (7).

$$k_{+2} = k_{\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})} / e^{-\Delta E_R / RT}. \quad (7)$$

Aus (7) erhält man $\Delta E_R = 11 \text{ kcal/Mol}$. Damit ergibt sich für die Komplexbildung mit einem cyclisch gebauten Liganden das Energieprofil der Fig. 2, wobei $\Delta H_{\text{II}} = -4 \text{ kcal/Mol}$ aus der Komplexbildung des Ni^{2+} mit Ammoniak [12] und $\Delta H_{\text{H}_2\text{O}}^* = 12 \text{ kcal/Mol}$ aus der Dissoziation des Wassers aus dem Ni^{2+} angenommen wurden [13]. Die Aktivierungsenergie der Reaktion berechnet sich daraus zu 19 kcal/Mol . Die gute Übereinstimmung mit dem experimentellen Wert von $18,7 \text{ kcal/Mol}$ stützt die Annahme, dass der geschwindigkeitsbestimmende Schritt in der Herstellung der zweiten koordinativen Bindung liegt.

Der vorgeschlagene Mechanismus ist der von *Kustin et al.* [8] [14] beschriebenen sterisch kontrollierten Substitution analog, nur sind die Effekte im Fall von Cyclam um einige Grössenordnungen höher als bei den von *Kustin* untersuchten Reaktionen.

Das Zwischenprodukt II konnte weder spektrophotometrisch noch kinetisch nachgewiesen werden, da es auf Grund der Gleichgewichtskonstanten $K = k_{+1}/k_{-1} = 1,65 \text{ M}^{-1}$ nur in sehr kleinen Konzentrationen vorliegen muss. Bei der Reaktion von Cu^{2+} mit dem Cyclam-Homologen 5, 5, 7, 12, 14, 14-Hexamethyl-1, 4, 8, 11-tetraazacyclotetradecan jedoch, wo die sterische Hinderung durch die sechs Methylgruppen die Verhältnisse noch extremer als beim Cyclam gestaltet, wurde ein dreifach koordiniertes Cu^{2+} als Zwischenprodukt beobachtet [15].

Fräulein *A. Hof* sind wir für die Durchführung einiger Vorversuche zu Dank verpflichtet. Diese Arbeit wurde durch den *Schweizerischen Nationalfonds für Förderung der wissenschaftlichen Forschung* (Projekt Nr. 5035.2) finanziell unterstützt.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *M. Eigen*, Ber. Bunsen-Gesell. 67, 753 (1963).
- [2] *A. Haim & H. Taube*, Inorg. Chemistry, 2, 1199 (1963).
- [3] *D. Margerum, D. Rorabacher & J. Clarke*, Inorg. Chemistry, 2, 667 (1963).
- [4] *B. Bosnich, C. Poon & M. Tobe*, Inorg. Chemistry 4, 1102 (1965).
- [5] *H. Stetter & K. Mayer*, Chem. Ber. 94, 1410 (1961).
- [6] *K. Mayer*, Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität, München 1960.
- [7] *S. Chaberek, R. Courtney & A. Martell*, J. Amer. chem. Soc. 74, 5057 (1952).
- [8] *A. Kowalak, K. Kustin, R. Pasternack & S. Petrucci*, J. Amer. chem. Soc., 89, 3126 (1967).
- [9] *D. Margerum* in «Mechanisms of Inorganic Reactions», S. 68, Advances in Chemistry Series 49, American Chemical Society, Washington 1965.
- [10] *R. Wilkins*, zitiert in *C. Gerner & J. Bjerrum*, Acta chem. scand. 15, 2055 (1961).
- [11] *R. Connick & E. Storey*, J. physic. Chemistry, 65, 2075 (1961).
- [12] «Stability Constants of Metal-Ion Complexes», S. 152, The Chemical Society, London 1964.
- [13] *T. Swift & R. Connick*, J. chem. Physics 37, 307 (1962).
- [14] *K. Kustin, R. Pasternack & E. Weinstock*, J. Amer. chem. Soc., 88, 4610 (1966).
- [15] *Th. Kaden*, Chimia 23, 193 (1969).