

- [28] J. N. Roitman & D. J. Cram, J. Amer. chem. Soc. *93*, 2225 and 2231 (1971).
 [29] R. R. Fraser & F. J. Shuber, a) Chem. Commun. *1969*, 397; b) Canad. J. Chemistry *48*, 633 (1970).
 [30] E. J. Corey, H. König & T. H. Lowry, Tetrahedron Letters *1962*, 515.
 [31] D. L. Coffen, K. C. Bank & P. E. Garrett, J. org. Chemistry *34*, 605 (1969).
 [32] A. Streitwieser, Jr., & J. H. Hammons, Progr. phys. org. Chemistry, *3*, 41 (1965); J. D. Cram & W. D. Kollmeyer, J. Amer. chem. Soc. *90*, 1791 (1968).
 [33] A. A. Frost & R. G. Pearson, "Kinetics and Mechanism", Chap. 7, John Wiley and Sons, New York 1961.
 [34] E. W. Whitehead, R. A. Dean & F. A. Fidler, J. Amer. chem. Soc. *73*, 3632 (1951).
 [35] N. J. Leonard & J. Figuera, Jr., J. Amer. chem. Soc. *74*, 916 (1952).
 [36] H. Searles, H. R. Hays & E. F. Lutz, J. Amer. chem. Soc. *80*, 3168 (1958).
 [37] B. M. Trost, W. L. Schinski & I. B. Mantz, J. Amer. chem. Soc. *91*, 4320 (1969).
 [38] a) W. Wucherpfennig, Tetrahedron Letters *1970*, 765; b) W. O. Siegel & C. R. Johnson, Tetrahedron, in press.

255. Komplexe mit makrocyclischen Liganden, II¹).

Zweischrittmeechanismus bei der Komplexbildung von Cu²⁺ mit meso-5,7,7,12,14,14-Hexamethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan

von Th. A. Kaden

Institut für Anorganische Chemie, Universität Basel (Schweiz)

(13. III. 71)

Summary. The complex formation between Cu^{II} and the title compound (teta) is studied by spectrophotometry and pH-stat techniques. Between pH 4 and 5,5 the reaction proceeds in two steps, the first giving a blue intermediate, Cu(teta)²⁺ (blue), exhibiting a broad absorption band at 620 nm. Titration with NaOH and the absorption spectrum suggest that, in the intermediate, Cu^{II} is coordinated to only two amino groups of the ligand. Both steps are slow compared to other complex formation reactions of Cu^{II}. The rate of the first step, in which Cu(teta)²⁺ (blue) is formed, is given by $v_1 = k_1 \cdot [\text{Cu}^{2+}] \cdot [(\text{teta})\text{H}_2^{2+}] / [\text{H}^+]$ with $k_1 = 2,7 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$ at 40° and $I = 0,1$. In the second step the last two nitrogens of the quadridentate ligand are bound to Cu^{II}, giving the mauve end product. The rate of this step is given by $v_2 = k_2 \cdot [\text{Cu}(\text{teta})\text{OH}^+ \text{ (blue)}] \cdot [\text{OH}^-]$ with $k_2 = 1,2 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ at 50° and $I = 0,5$.

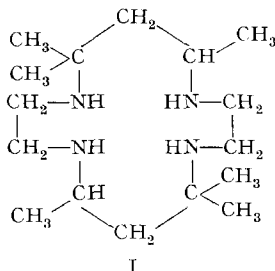
Die Kinetik der Komplexbildung zyklischer aliphatischer Polyamine mit Schwermetall-Ionen wurde nur in wenigen Fällen studiert [1] [2] [3]. Dies liegt hauptsächlich daran, dass diese Komplexbildner bis vor kurzem nur schwer zugänglich waren. Heute lassen sich derartige Tetraamine entweder durch die von Stetter & Mayer [4] beschriebene Zyklisierung oder durch Templatreaktionen [5] synthetisieren.

Die Komplexbildung mit diesen Liganden ist viel langsamer [1] [2] [3] als mit den analogen offenkettigen Tetraaminen. Dies kommt daher, dass die Makrocyclen weniger flexibel sind, wodurch entweder die bei den offenkettigen Polyaminen beobachtete stufenweise Desolvatisierung des Metall-Ions nicht mehr möglich oder die Herstellung der ersten koordinativen Bindung nicht mehr allein geschwindigkeitsbestimmend ist.

¹) 1. Mitteilung: s. [1].

Wir haben vor einiger Zeit [2]²⁾ bei der Komplexbildung von Cu^{2+} mit *meso*-5,7,7,12,14,14-Hexamethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan (I, tet a³⁾) beobachtet, dass die Reaktion in zwei Schritten über ein relativ stabiles Zwischenprodukt vor sich geht. Dieses System erlaubt somit, die Kinetik beider Stufen und die Struktur des Zwischenproduktes zu untersuchen.

Experimentelles. – *Reagenzien:* *meso*-5,7,7,12,14,14-Hexamethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan (I, tet a) wurde nach Curtis [6] synthetisiert. Alle anderen Reagenzien waren *p.a.*



Handelsprodukte und wurden mit Ausnahme der Pyridinbasen, die vor Gebrauch destilliert wurden, ohne weitere Reinigung verwendet.

Zur Herstellung einer Lösung des blauen Komplexes $\text{Cu}(\text{teta})^{2+}$ (blau) wurde eine Mischung von 25 ml 10^{-2}M tet a (in $2 \cdot 10^{-2}\text{M}$ HNO_3 gelöst), 20 ml Wasser und 5 ml $5 \cdot 10^{-2}\text{M}$ CuSO_4 am pH-Stat (Combititrator 3D, Metrohm AG, Herisau) bei 40° und pH 4,2 mit 1M NaOH titriert, bis 2H^+ pro Cu^{2+} freigesetzt waren, und dann auf 0° abgekühlt. Aliquote Teile dieser Lösung wurden für die Titration mit Base und für die kinetischen Messungen der zweiten Reaktionsstufe verwendet.

Kinetische Messungen: Die Kinetik der ersten Stufe wurde am Combititrator 3D mit kombinierter Glaselektrode UX und thermostatisierbarem Titrationsgefäß bei 40° und $I = 0,1$ bzw. $0,5$ (KNO_3) durch Titration mit $0,04\text{M}$ NaOH verfolgt. Vorgelegt wurde z. B. eine Mischung aus 10 ml $2 \cdot 10^{-3}\text{M}$ tet a, 25 ml 1M KNO_3 , 14,5 ml Wasser und $0,5 \text{ ml } 5 \cdot 10^{-2}\text{M}$ CuSO_4 . Bei sehr langsamen Reaktionen wurde ein 10–40facher CuSO_4 -Überschuss verwendet. Die Konzentration der Reaktanden, das pH und die Temperatur wurden unter Konstanthaltung der anderen Bedingungen variiert.

Alle Reaktionen waren entweder pseudo-zweiter Ordnung (pH = konstant) oder pseudo-erster Ordnung (pH und $[\text{Cu}^{2+}] = \text{konstant}$) und wurden an einer Olivetti-Programma mit den entsprechenden Programmen ausgewertet. Kurven, für welche der Endwert nicht bestimmt werden konnte, wurden nach Guggenheim [8] oder nach Roseveare [9] ausgewertet. In einigen Messungen wurde die erste Reaktionsstufe noch spektrophotometrisch in Acetatpuffer bei 650 nm untersucht. Da Acetat-Ionen die Reaktion katalysieren, können die Geschwindigkeitskonstanten nur nach Extrapolation auf $[\text{CH}_3\text{COO}^-] = 0$ mit den am pH-Stat bestimmten Werten verglichen werden.

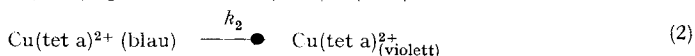
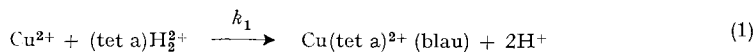
Die Kinetik der zweiten Stufe wurde ausgehend von $\text{Cu}(\text{teta})^{2+}$ (blau)-Lösungen (s. oben) an einem Bausch & Lomb-Spectronic 600 bei 650 nm und 50° untersucht. Das Reaktionsgemisch bestand z. B. aus 5 ml $0,2\text{M}$ 2,6-Lutidin- oder 2,4,6-Collidinpuffer ($I = 1$ mit KNO_3 ; pH von 6,5 bis 8,5 variiert), 4 ml Wasser und 1 ml $5 \cdot 10^{-3}\text{M}$ $\text{Cu}(\text{teta})^{2+}$ (blau).

Resultate und Diskussion. – Die Komplexbildung zwischen Cu^{2+} und *meso*-5,7,7,12,14,14-Hexamethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan (I, tet a) lässt sich im pH-Gebiet 4–5,5 durch (1) und (2) beschreiben.

²⁾ In [2] wurde die Verbindung irrtümlicherweise als *meso*-5,5,7,12,14,14-Hexamethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecan bezeichnet.

³⁾ tet a ist die von Curtis [6] verwendete Nomenklatur, während Busch [7] diese Verbindung als *meso*-1,7-CTH bezeichnet.

In der Stufe (1) reagieren Cu^{2+} und das bei diesem pH vorliegende Diammoniumion von tet a ($\text{p}K_{\text{H}}$ -Werte vgl. [10]). Dabei werden, wie die potentiostatischen Messungen zeigen, zwei Protonen freigesetzt. Gleichzeitig nimmt die Extinktion bei 620 nm zu (Fig. 1a). Aus dem so gebildeten blauen Zwischenprodukt $\text{Cu}(\text{tet a})^{2+}$ (blau) entsteht im zweiten, langsameren Schritt (2) das unter diesen Bedingungen thermo-



dynamisch stabile, violette Endprodukt $\text{Cu}(\text{tet a})^{2+}$ (violett) mit Absorptionsmaximum bei 510 nm (Fig. 1b). Das Auftreten eines derart stabilen Zwischenproduktes bei einer Komplexbildungsreaktion stellt einen unseres Wissens einzigartigen Fall dar. $\text{Cu}(\text{tet a})^{2+}$ (blau), obschon metastabil, kann isoliert werden [3], da seine Umwandlung nach (2) ausserordentlich langsam ist. Dafür dürften die sechs am Ring sich

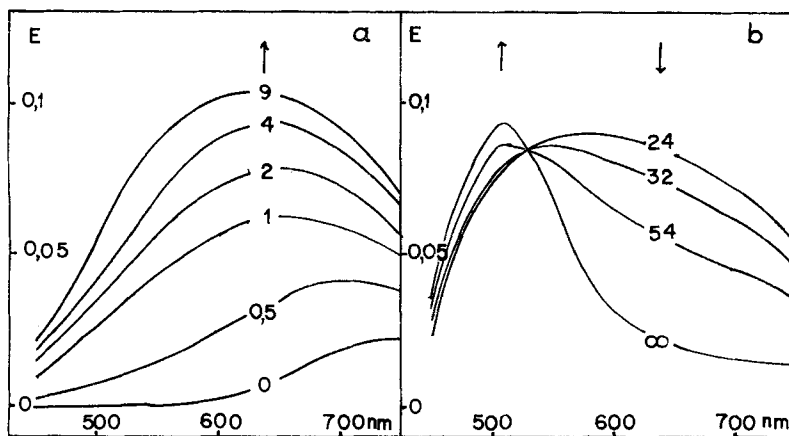


Fig. 1. Spektrophotometrische Verfolgung der Komplexbildung von $6,6 \cdot 10^{-4} \text{M}$ Cu^{2+} und $6,6 \cdot 10^{-4} \text{M}$ tet a in $0,04 \text{M}$ Acetatpuffer bei $\text{pH} = 4,5$, $I = 0,5$ und 40°

Die Zahlen bei den Kurven bedeuten Stunden nach Reaktionsbeginn. a) Ausbildung der Absorptionsbande des blauen Zwischenproduktes im ersten Reaktionsschritt. b) Verschwinden des Zwischenproduktes und Auftreten des Endproduktes im zweiten Reaktionsschritt.

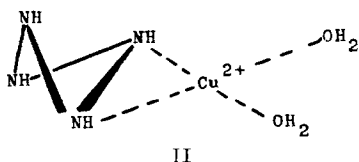
befindenden Methylgruppen verantwortlich sein, die die Beweglichkeit und Flexibilität des Makrocyclus durch sterische Wechselwirkung stark herabsetzen. In der analogen Reaktion von Cu^{2+} mit dem unsubstituierten 1,4,8,11-Tetraazacyclotetradecan kann kein Zwischenprodukt nachgewiesen werden [11].

Es seien nun a) die Struktur des blauen Zwischenproduktes $\text{Cu}(\text{tet a})^{2+}$ (blau) sowie die Kinetik b) der ersten und c) der zweiten Stufe diskutiert.

a) *Struktur von $\text{Cu}(\text{tet a})^{2+}$ (blau)*: Wie (2) zeigt, haben $\text{Cu}(\text{tet a})^{2+}$ (blau) und $\text{Cu}(\text{tet a})^{2+}$ (violett) in bezug auf Protonen die gleiche stöchiometrische Zusammensetzung. Somit kann das blaue Zwischenprodukt keinen protonierten Komplex darstellen. Seine breite Absorptionsbande bei 620 nm weist darauf hin, dass darin nicht alle vier Stickstoffatome des Liganden koordiniert sind und/oder eine verzerrte

Struktur vorliegen muss. Da die Lage des Absorptionsmaximums sowohl mit dem CuN_2O_2 - wie mit dem CuN_3O -Chromophor vereinbar ist, kann vorerst nichts über die Struktur von $\text{Cu}(\text{tet a})^{2+}$ (blau) gesagt werden. Andererseits ergibt die Titration mit NaOH des bei pH 4,2 hergestellten Zwischenproduktes, dass $\text{Cu}(\text{tet a})^{2+}$ (blau) eine schwache Säure mit pK 6,6 ist. Da beide Protonen von $(\text{tet a})\text{H}_2^{2+}$ im Schritt (1) abgespalten werden, muss das Proton mit pK 6,6 aus einer am Cu^{2+} koordinierten Wassermolekel stammen⁴⁾. Der gemessene pK -Wert ist von ähnlicher Grösse wie die Hydrolysenkonstante von $\text{Cu}(\text{en})^{2+}$ ($pK_{\text{Cu}(\text{en})\text{OH}} = 7,1$ [12]), ist jedoch weit entfernt von demjenigen des $\text{Cu}(\text{dien})^{2+}$ -Komplexes ($pK_{\text{Cu}(\text{dien})\text{OH}} = 9,3$ [13]). Daraus darf man schliessen, dass Cu^{2+} im blauen Zwischenprodukt – wie in $\text{Cu}(\text{en})^{2+}$ – nur an zwei Stickstoffatome koordiniert ist (Struktur II).

b) *Erster Reaktionsschritt*: Die Bildungsreaktion von $\text{Cu}(\text{tet a})^{2+}$ (blau) im pH-Bereich 4–5,5 gehorcht dem Gesetz (3), mit $k_1 = 2,7 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$ bei 40° und $I = 0,1$.



Aus der Temperaturabhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten bei pH 4,5 wurde die scheinbare Aktivierungsenergie zu $22,1 \pm 0,5 \text{ kcal/Mol}$ bestimmt.

$$d[\text{Cu}(\text{tet a})^{2+}(\text{blau})]/dt = k_1 [\text{Cu}^{2+}] [\text{tet a}]_{\text{tot}}/[\text{H}^+]. \quad (3)$$

Die zwischen pH 4 und 5,5 beobachtete pH-Abhängigkeit (Fig. 2) kann entweder durch Hydrolyse des Metall-Ions oder durch Deprotonierung von $(\text{tet a})\text{H}_2^{2+}$, das in diesem pH-Gebiet vorliegt, erklärt werden. Die Geschwindigkeitskonstanten für beide

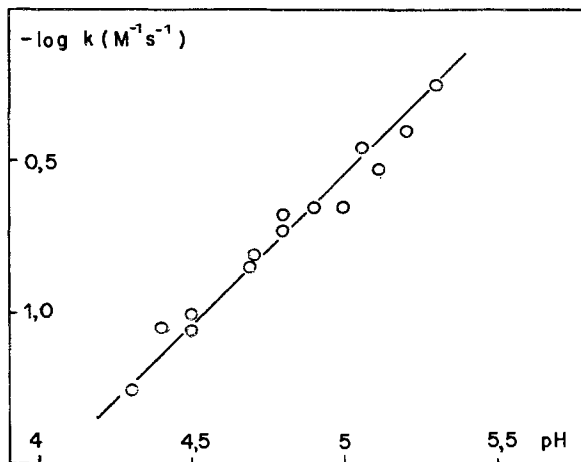


Fig. 2. *pH-Abhängigkeit der Geschwindigkeit der ersten Reaktionsstufe bei 40°*

⁴⁾ Die in einigen Titrations beobachtete langsame Einstellung des pH kommt daher, dass, wenn Reaktion (1) zu früh abgebrochen wird, noch freies Cu^{2+} vorliegt, das hydrolysiert und $\text{Cu}(\text{OH})_2$ bildet.

Prozesse wurden unter Zuhilfenahme der Hydrolysenkonstanten von Cu^{2+} ($\text{p}K_{\text{CuOH}} = 6,80$ [14]) bzw. der dritten Säuredissoziationskonstanten von $(\text{tet } a)\text{H}_4^{4+}$ ($\text{p}K_3 = 10,4$ [10]) berechnet (vgl. Tabelle). Dabei fällt auf, dass Reaktion (1), im Vergleich zu

Geschwindigkeitskonstanten für die beiden Stufen der Komplexbildung von Cu^{2+} mit tet a

| Temp./Ionenstärke | 25°/0,5 | 40°/0,1 | 40°/0,5 | 50°/0,5 |
|---|---------------------|---|---------------------|------------------|
| k_1 (s^{-1}) | $8,6 \cdot 10^{-7}$ | $2,7 \cdot 10^{-6}$ ($3 \cdot 10^{-6}$) ^{a)} | $5,2 \cdot 10^{-6}$ | |
| $k_{\text{CuOH}} = k_1/K_{\text{CuOH}}$ ($\text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$) | 5,4 | | | |
| $k_{(\text{tet} a)\text{H}} = k_1/K_3$ ($\text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$) | $2,2 \cdot 10^4$ | | | |
| k_2 ($\text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$) | $9,2 \cdot 10$ | | | $1,2 \cdot 10^3$ |

^{a)} Aus spektrophotometrischen Messungen in Acetatpuffer nach Extrapolation auf $[\text{CH}_3\text{COO}^-] = 0$. Alle anderen Werte wurden am Potentiostat bestimmt.

anderen Komplexbildungsreaktionen des Cu^{2+} [15], ausserordentlich langsam ist. Dies kann nur so verstanden werden, dass entweder die Abspaltung der ersten koordinierten Wassermolekel nicht mehr geschwindigkeitsbestimmend ist, wie bei offenkettigen Liganden, und/oder mehrfache Desolvatisierung des Metall-Ions vorkommt. Für die Bildung von $\text{Cu}(\text{tet } a)^{2+}$ (blau) müssen zwei koordinative Bindungen hergestellt werden (s. oben). Es ist nicht einzusehen, dass dafür zwei Wassermolekeln aus der Koordinationssphäre des Cu^{2+} gleichzeitig abgespalten werden müssen, da die Herstellung der ersten Bindung wie im Falle eines nichtzyklischen sekundären Amins vor sich gehen kann. Wir haben am System $\text{Ni}^{2+}/1,4,8,11$ -Tetraazacyclotetradecan [1] wahrscheinlich gemacht, dass die Energiebarriere der Rotation, die nötig ist, um ein weiteres Stickstoffatom des Liganden in die richtige Lage für die Ausbildung der zweiten koordinativen Bindung zu bringen, sehr gross und für die kleine Geschwindigkeit verantwortlich ist. Dies dürfte auch für Cu^{2+} und tet a der Fall sein.

c) *Zweiter Reaktionsschritt*: Ausgehend von $\text{Cu}(\text{tet } a)^{2+}$ (blau)-Lösungen wurde die Kinetik dieser Reaktion zwischen pH 6,5 und 8,5 in 2,6-Collidin- und 2,4,6-Lutidin-Puffern studiert (Fig. 3). Das Geschwindigkeitsgesetz wird durch (4) wiedergegeben,

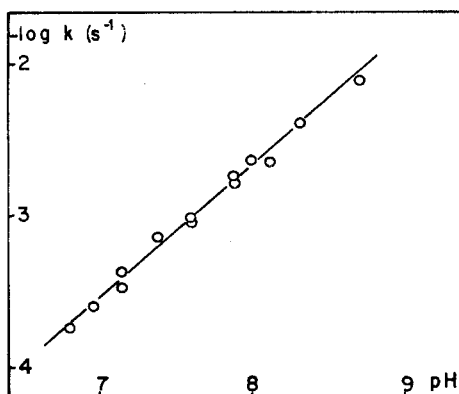


Fig. 3. pH-Abhängigkeit der Geschwindigkeit der zweiten Reaktionsstufe bei 50°

mit $k_2 = 1,2 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ bei 50° und $I = 0,5$. Aus der Änderung der Geschwindigkeit

$$d[\text{Cu}(\text{tet a})^{2+} (\text{violett})]/dt = k_2[\text{Cu}(\text{tet a})\text{OH}^+ (\text{blau})] [\text{OH}^-] \quad (4)$$

zwischen 50° und 70° wurde die Aktivierungsenergie zu $19,1 \pm 0,8 \text{ kcal/Mol}$ und die Aktivierungsentropie zu $14 \text{ cal grad}^{-1} \text{ Mol}^{-1}$ bei pH 7,5 bestimmt.

Das Verschwinden der breiten Bande bei 620 nm und das Auftreten der für das Endprodukt typischen Absorption bei 510 nm deuten darauf hin, dass in dieser Stufe die zwei letzten Aminogruppen von tet a koordiniert werden. Kalottenmodelle zeigen, dass dies nur dann möglich ist, wenn beide noch koordinierte Wassermolekeln gleichzeitig abgespalten werden. Sowohl die hohe Aktivierungsenergie wie die positive Aktivierungsentropie stehen im Einklang mit der vorgeschlagenen mehrfachen Desolvatisierung.

Die Bildung von $\text{Cu}(\text{tet a})^{2+}$ (violett) (Geschwindigkeitsgesetz (4)) ist basenkatalysiert. Dies kann verstanden werden, wenn man annimmt, dass OH^- mit einem Proton einer koordinierten Aminogruppe reagiert. Solche Reaktionen wurden sowohl kinetisch bei Austauschprozessen an Co^{3+} , Cr^{3+} , Rh^{3+} und Ru^{3+} im konjugierten Basenmechanismus postuliert [16], als auch durch Gleichgewichtsmessungen am System $\text{Cu}^{2+}/2\text{-Aminopyridin-1-oxid}$ festgestellt [17]. Nach Deprotonierung der Aminogruppe kann Inversion am Stickstoff stattfinden, wodurch der Ligand neue Konformationen annehmen kann, in speziellen eine, in welcher sich die noch freien Aminogruppen in der richtigen Stellung für die Ausbildung der koordinativen Bindungen befinden.

Erl. V. Jakob danken wir für die genaue Durchführung der Experimente und dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für finanzielle Unterstützung.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Th. Kaden, *Helv.* 53, 617 (1970).
- [2] Th. Kaden in «Progress in Coordination Chemistry», S. 114, Elsevier Publishing Company, Amsterdam 1968; *Chimia* 23, 193 (1969).
- [3] D. Cabiness & D. Margerum, *J. Amer. chem. Soc.* 92, 2151 (1970).
- [4] H. Stetter & K. Mayer, *Chem. Ber.* 94, 1410 (1961).
- [5] N. Curtis, *Coord. Chemistry Rev.* 3, 3 (1968); D. Busch, *Helv.* 1967, Fasciculus extraordinarius Alfred Werner, S. 174.
- [6] N. Curtis, *J. chem. Soc.* 1964, 2644.
- [7] L. Warner & D. Busch, *J. Amer. chem. Soc.* 91, 4092 (1969).
- [8] E. Guggenheim, *Phil. Mag.* 2, 538 (1926).
- [9] W. Roseveare, *J. Amer. chem. Soc.* 59, 699 (1937).
- [10] D. Cabiness & D. Margerum, *J. Amer. chem. Soc.* 91, 6540 (1965).
- [11] Th. Kaden, unveröffentlichte Beobachtung.
- [12] A. Martell, S. Chaberek, R. Courtney, S. Westerback & H. Hyytiainen, *J. Amer. chem. Soc.* 79, 3036 (1957).
- [13] J. Prue & G. Schwarzenbach, *Helv.* 33, 985 (1950).
- [14] S. Chaberek, R. Courtney & A. Martell, *J. Amer. chem. Soc.* 74, 5057 (1952).
- [15] M. Eigen & R. Wilkins, *Advanc. Chemistry Ser. No.* 49, 55 (1965).
- [16] C. Langford & H. Gray, «Ligand Substitution Process», S. 67 und 93, W. Benjamin, New York 1965.
- [17] H. Sigel, H. Brintzinger & H. Erlenmeyer, *Helv.* 46, 712 (1963).