

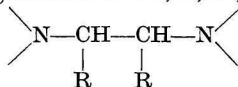
Nové komplexony (I)
Komplexy *mezo*-kyseliny a racemickej kyseliny
2,3-diaminobután-*N,N,N',N'*-tetraoctovej
s kovmi alkalických zemín*

J. MAJER, E. DVOŘÁKOVÁ

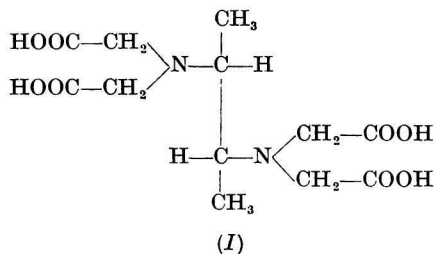
Katedra analytickej chémie Farmaceutickej fakulty Univerzity Komenského, Bratislava

Potenciometricky sa sledovali komplexné zlúčeniny kyseliny 2,3-diaminobután-*N,N,N',N'*-tetraoctovej, a to jej stereoizomérskej racemickej formy a *mezo*-formy s kationmi kovov alkalických zemín Ca^{2+} , Mg^{2+} , Sr^{2+} a Ba^{2+} . Určili sa ich konštanty stability v prostredí 0,1 M-KCl pri 20 °C.

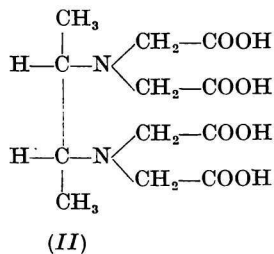
Od uvedenia kyseliny etyléndiamín-*N,N,N',N'*-tetraoctovej do analytickej chémie boli pripravené jej mnohé deriváty, na ktorých sa skúmal vzťah medzi komplexotvornosťou a štruktúrou. Vo väčšej miere sa nesledovali alifatické, tzv. C-deriváty kyseliny etyléndiamín-*N,N,N',N'*-tetraoctovej:



V tejto práci sme sa zamerali na kyselinu 2,3-diaminobután-*N,N,N',N'*-tetraoctovú (DBTA), ktorej molekula obsahuje dva asymetrické uhlíky a teda vystupuje v dvoch stereoizomérnych formách: racemickej forme (I) a *mezo*-forme (II).



rac-DBTA



ms-DBTA

Sledovali sme rozdielnosť komplexotvorných vlastností obidvoch foriem. R. Belcher a spolupracovníci [2], ktorí polarograficky skúmali mednaté komplexy, a S. Stankoviansky a J. Königstein [3] ortutnaté komplexy týchto látok, takisto uvádzajú rozdielnú stabilitu komplexov obidvoch izomérov.

* Sčasti prednesené na III. pracovnej konferencii o analytickej chémii Čs. spoločnosti chemickej pri ČSAV v Prahe 1.—9. septembra 1959 [1].

Obidve látky sa podľa autora [4] pripravili jednou zo všeobecných metód prípravy kyselín tetraoctových, a to kondenzáciou príslušných diamínov s chlóractanom sodným v alkalickom prostredí [5]. Podobným spôsobom tieto látky pripravil W. Hoyle [6].

Experimentálna časť

Príprava mezo-kyseliny a racemickej kyseliny 2,3-diaminobután- N,N,N',N' -tetraoctovej

Základné diamíny: *mezo* a racemický 2,3-diaminobután sa podľa F. H. Dickeya [7] pripravili katalytickou hydrogenáciou dimetylglyoximu. Po oddelení *mezo* a racemického 2,3-diaminobutánu vo forme hydrochloridov sa vykonala kondenzácia.

1 mól príslušného (racemického alebo *mezo*) 2,3-diaminobutánu dihydrochloridu a 4 móly kyseliny chlóractovej sa zmiešali v malom objeme vody. Za chladenia ľadom sa pridalo 6 mólov NaOH (30 % roztok). Po zahriatí na 70 °C sa prikvapkali ďalšie 4 móly NaOH tak, aby sa pH zmesi udržiavalo na hodnote 10–11. Táto reakcia trvala asi 2 hodiny. Potom sa roztok 9 až 10 hodín zahrieval na vodnom kúpeli pri 95 °C. Po ochladení sa okyslil 20 % HCl na pH 1,5–2. Vylúčila sa biela kryštalická látka príslušnej DBTA. Výťažky boli okolo 75 % pri *mezo*-forme a asi 50 % pri racemickej forme, ktorá aj ťažšie vykryštalizuje. Surový produkt sa viackrát prekryštalizoval z horúcej H_2O .

Obidve formy kryštalizujú ako dihydráty $C_{12}H_{20}O_8N_2 \cdot 2H_2O$ a líšia sa rozpustnosťou.

Rozpustnosť: <i>rac</i> -DBTA	0,2 g v 100 ml (20 °C),
<i>ms</i> -DBTA	0,02 g v 100 ml (20 °C).

Potenciometrické merania

Chemikálie

Mezo a racemický DBTA sa trikrát prekryštalizovali z vody teplej 85 °C. Všetky použité chemikálie: KCl, $CaCl_2 \cdot 6H_2O$, $SrCl_2 \cdot 6H_2O$, $MgCl_2 \cdot 6H_2O$, $BaCl_2 \cdot 2H_2O$ čistoty p. a. sa ešte raz prekryštalizovali. Voda sa dvakrát redistilovala za pridania NaOH.

Prístroje a zariadenie

pH sme merali na prístroji PHM-4 fy Radiometer, Dánsko s presnosťou odčítania 0,003 pH. Merný článok bol zostavený z vysokoohmovej sklenej elektródy a nasýtenej kalomelovej elektródy. Kalibrácia elektródového systému sa urobila v celom rozsahu pH na tlmivé roztoky v 0,1 M-KCl, ktorých hodnota sa merala vodíkovou elektródou. Korekciu pH na difúzny potenciál pri použití kalomelovej elektródy sme zistili porovnaním hodnôt pH získaných s článkom bez prevodu za použitia chloridostriebornej elektródy.

Hodnota asymetrického potenciálu sa pred každou titráciou nastavovala na acetátový tlmivý roztok, pričom reprodukovateľnosť výsledkov sa pohybovala v rozmedzí $\pm 0,005$ pH.

Namerané hodnoty aktivity iónu H^+ sme previedli na koncentráciu $[H^+]$ použitím aktivného koeficienta H^+ v 0,1 M-KCl pri 20 °C: $= 0,782$ (podľa H. S. Harneda a W. J. Hamera [8]).

Titracie

100 ml približne $1 \cdot 10^{-3}$ M DBTA 0,1 M-KCl sme titrovali bezuhlíčanovým 0,1 N-KOH (v 0,1 M-KCl), pripraveným podľa G. Schwarzenbacha [9], v dvojplášťovej temperovanej nádobke ($20 \pm 0,2$ °C) za miešania prúdom dusíka, ktorý sme čistili roztokom pyrogalolu a alkalického hydroxydu. V každej pufrácej oblasti sme zaznamenali 5–7 hodnôt pH , ktoré sme vyhodnotili. Zároveň sme pri každej titracii veľmi presne stanovili aj analytickú koncentráciu DBTA zaznamenaním potenciálového skoku pri neutralizácii do tretieho stupňa.

Obdobne sme titrovali kyseliny za prítomnosti desaťnásobného nadbytku soli kovů alkalickéj zeminy ($1 \cdot 10^{-2}$ M), doplnené s KCl na výslednú 0,1 M koncentráciu chloridových iónov.

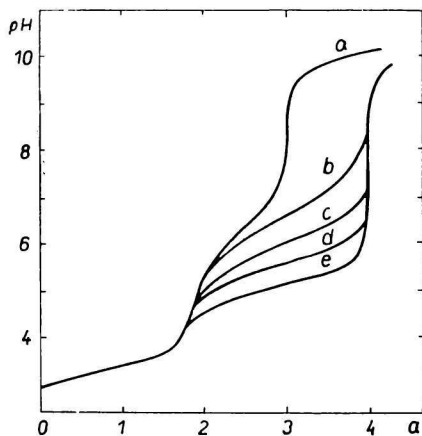
Disociačné konštanty

Priebeh neutralizačných kriviek DBTA, graficky znázornený na obr. 1 a 2, je obdobný ako pri iných kyselinách tetraoctových tohto typu. Disociačné konštanty K_1 , K_2 , K_3 , K_4 kyseliny DBTA, ktorú môžeme označiť ako H_4A

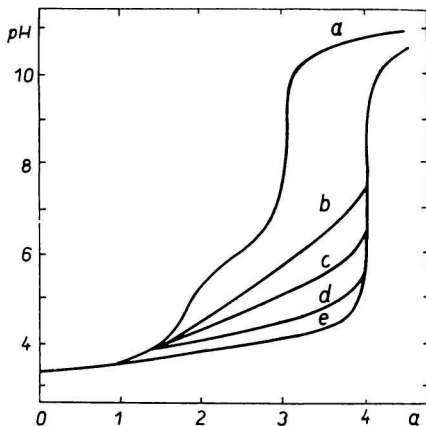
$$K_1 = \frac{[H][H_3A]}{[H_4A]}, \quad (1)$$

$$K_2 = \frac{[H] \cdot [H_2A]}{[H_3A]}, \quad (2)$$

$$K_3 = \frac{[H] \cdot [HA]}{[H_2A]}, \quad (3)$$



Obr. 1. Neutralizačné krivky: a) $1 \cdot 10^{-3}$ M *ms*-DBTA. Ďalšie krivky za pridania desaťnásobnej koncentrácie: b) $BaCl_2$; c) $SrCl_2$; d) $MgCl_2$; e) $CaCl_2$.
a = počet val KOH na 1 mól kyseliny ($\mu = 0,1$ M; 20 °C).



Obr. 2. Neutralizačné krivky: a) $1 \cdot 10^{-3}$ M *rac*-DBTA. Ďalšie krivky za pridania desaťnásobnej koncentrácie: b) $BaCl_2$; c) $SrCl_2$; d) $MgCl_2$; e) $CaCl_2$.
a = počet val KOH na 1 mól kyseliny ($\mu = 0,1$ M; 20 °C).

$$K_4 = \frac{[H] \cdot [A]}{[HA]}, \quad (4)$$

vyhodnotili sa matematicky z neutralizačných kriviek samotných kyselín algebrickou metódou, vychádzajúc z nameraných hodnôt pH, neutralizačného stupňa a z celkovej analytickej koncentrácie kyseliny. Výpočet K_1 a K_2 , ktorých hodnoty sú navzájom veľmi blízke, sme vykonali eliminačnou metódou podľa G. Schwarzenbacha [10], ktorý riešenie uskutočnil graficky. Tretiu a štvrtú disociačnú konštantu sme vypočítali z viacerých hodnôt pH v príslušnej pufrácej oblasti:

$$K_3 = \frac{[H] \cdot [(a-2)c_s + [H]]}{(3-a)c_s - [H]} \quad (5)$$

Vzťah pre výpočet K_4 zahŕňa aj hydrolýzu aniónu A [11]:

$$K_4 = \frac{[H] \cdot (a-3)c_s - K_w}{[OH] + (4-a)c_s}, \quad (6)$$

kde $[H]$, $[OH]$ = koncentrácia vodíkových a hydroxylových iónov,

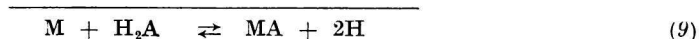
a = počet gramekvivalentov KOH na 1 mól kyseliny,

c_s = celková analytická koncentrácia kyseliny,

K_w = $1,14 \cdot 10^{-14}$ hodnota iónového produktu vody v prostredí 0,1 M-KCl, nameraná G. Schwarzenbachom [11].

Konštanty stability

Podobne ako v prípade kyseliny etyléndiamín-*N,N,N',N'*-tetraoctovej [11] aj pri DBTA prebieha tvorba komplexov s kovmi alkalickej zemin postupne cez tvorbu nestabilných hydrogénkomplexov (MHA):



$$K_{MHA} = \frac{[MHA]}{[M] \cdot [HA]} \quad (10)$$

$$K_{MA} = \frac{[MA]}{[M] \cdot [A]} \quad (11)$$

Pri výpočte konštánt stability K_{MHA} a K_{MA} sme vychádzali z rovníc (3, 4, 10, 11), z celkovej analytickej koncentrácie kyseliny c_s (12) a z požiadavky rovnosti kladných a záporných nábojov (13):

$$c_s = H_2A + HA + A + MHA + MA, \quad (12)$$

$$(a-2)c_s + H = OH + HA + 2A + MHA + 2MA. \quad (13)$$

Eliminovaním neznámych z týchto rovníc dostaneme vzťah

$$K_{MA} \cdot [M] = \frac{[H]^2}{K_3 K_4} + [(a-3)c_s + [H]] \cdot \frac{1}{[A]}, \quad (14)$$

$$[M] = c_m - [MHA] - [MA], \quad (15)$$

kde c_m = analytická koncentrácia iónov kovu alkalickéj zeminy,

M = koncentrácia neviazaných iónov kovu alkalickéj zeminy.

Neznáme K_{MA} a A sa vypočítali riešením simultánných rovníc z viacerých namera-
ných hodnôt a a $[H]$. V oblasti $a = 3$ až $a = 4$ môžeme tvorbu hydrogénkomplexov
zanedbať a hodnotu K_{MA} môžeme považovať za jedinou konštantu podľa rovnice (9).
Hodnotu K_{MA} dostaneme grafickým znázornením funkcie $a = f(\log A)$. Hodnota A
pre inflexný bod funkcie ($a \doteq 3$) umožňuje vypočítať K_{MA} podľa vzťahu (14, 15) alebo
vypočítané hodnoty K_{MA} pre rôzne hodnoty a extrapolovať pre hodnotu $A = 3$. Rieše-
nie môžeme urobiť aj čiste algebrický podľa vzťahu

$$K_{MA} = \frac{[H]^2}{K_3 K_4} \cdot \frac{(a-2)c_s + [H]}{(4-a)c_s - [H] \cdot [c_m - (a-2)c_s - [H]]}. \quad (16)$$

V prípade tvorby menej pevných komplexov (*ms*-DBTA) sme vyhodnotili aj konštantu
tvorby hydrogénkomplexu K_{MHA} , a to eliminačnou metódou podľa G. Schwarzen-
bacha [12], kde K_{MHA} a K_{MA} sú riešené graficky ako prípad dvojprotónovej kyseliny,
ktorá obidva protóny odštiepuje v jednej pufrácej oblasti. Hodnoty K_{MA} vypočítané
obidvoma metódami navzájom súhlasili. Experimentálne údaje prislúchajúce niektorým
neutralizačným krivkám uvádzame v tab. 1.

Tabuľka 1

Experimentálne hodnoty neutralizačných kriviek za prítomnosti solí kovov alkalických
zemín

		<i>ms</i> -DBTA ($c_m = 1 \cdot 10^{-2}$ M)						<i>rac</i> -DBTA ($c_m = 1 \cdot 10^{-2}$ M)			
$c_E \cdot 10^{-3}$ M		0,981	0,979	0,976	0,974	0,972	0,970	0,928	0,927	0,926	0,925
a		2,556	2,752	3,146	3,342	3,539	3,735	3,451	3,556	3,660	3,765
p [H]	Ca	4,740	4,840	5,028	5,129	5,252	5,433	4,071	4,154	4,265	4,429
	Mg	5,109	5,216	5,406	5,512	5,638	5,820	4,511	4,580	4,668	4,794
	Sr	5,641	5,777	6,016	6,148	6,304	6,536	5,125	5,212	5,321	5,485
	Ba	6,011	6,235	6,653	6,871	7,122	7,451	6,253	6,407	6,586	6,808

Hodnoty disociačných konštánt, ktoré sú oproti hodnotám uvedeným v [7] spresnené,
ako aj hodnoty konštánt stability, uvedené v tab. 2, sú priemernou hodnotou vypočítanou
z viacerých neutralizačných kriviek. Presnosť uvedených hodnôt v prípade tvorby menej
pevných komplexov sa pohybuje v rozmedzí $\pm 0,02 \log K$, pri pevnejších komplexoch
 $\pm 0,06 \log K$.

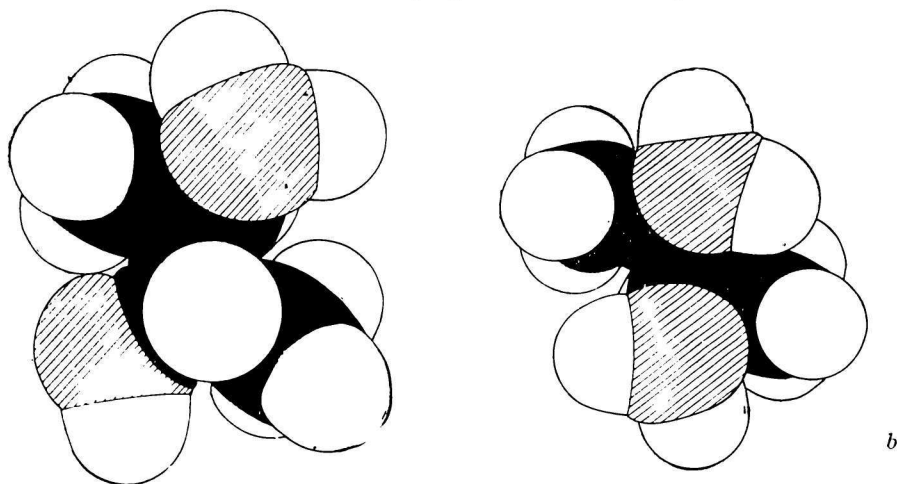
Diskusia

Ak hodnoty disociačných konštánt DBTA porovnáme s hodnotami kyseliny
etyléndiamín-*N,N,N',N'*-tetraoctovej (EDTA), rozdielnosť môžeme pripísať

Tabuľka 2
Disociačné konštanty a konštanty stability

	pK_1	pK_2	pK_3	pK_4
DBTA <i>ms</i>	1,8(0)	2,5(3)	6,27	11,2(5)
<i>rac</i>	2,4(1)	3,5(4)	6,12	11,7(4)
$\mu = 0,1$ 20 °C	<i>ms</i> -DBTA		<i>rac</i> -DBTA	
	$\log K_{MHA}$	$\log K_{MA}$	$\log K_{MHA}$	$\log K_{MA}$
Ca	2,7(6)	9,6(7)	—	12,3(4)
Mg	2,0(7)	8,8(5)	—	11,4(4)
Sr	1,8(1)	7,6(5)	—	10,2(0)
Ba	1,8(3)	6,5(3)	2,9(8)	8,5(3)

vneseným metylovým skupinám, ktorých vplyv sa môže prejaviť rôzne, napríklad zmenou kyslosti donorových skupín, zmenou priestorového rozloženia molekuly a tým aj rôzneho vzájomného pôsobenia elektrostatických nábojov. Rozdielne hodnoty disociačných konštánt medzi *mezo*-formou a racemickou formou poukazujú na to, že vzdialenosť dusíkových atómov, ako aj karboxylových skupín medzi sebou je pri obidvoch stereoisoméroch rozdielna. Rôznu vzdialenosť atómov dusíka pri *mezo* a racemickom základnom 2,3-diaminobutáne znázorňujú priestorové modely na obr. 3.



Obr. 3. Priestorové modely: a) *mezo*-2,3-diaminobután; b) racemický 2,3-diaminobután.
● C; ⊗ N; ○ H

Hodnoty disociačných konštánt racemickej DBTA sú veľmi blízke hodnotám kyseliny diaminocyklohexán- N,N,N',N' -tetraoctovej (DCTA), takže pri tejto forme predpokladáme, že metylové skupiny priestorove budú orientovať karboxylové skupiny jedným smerom, podobne ako cyklohexánový kruh pri DCTA, a atómy N budú blízko seba. Pri *ms*-DBTA, ktorej hodnoty možno porovnávať s hodnotami EDTA, sú hodnoty pK_3 a pK_4 v porovnaní s hodnotami EDTA posunuté smerom k vyšším hodnotám, čo by znamenalo väčšiu vzdialenosť dusíkových atómov. Avšak nemožno tu zanedbať ani vplyv metylovej skupiny. Pomerne vysoká hodnota pK_4 oproti EDTA, ktorá zodpovedá pevnej väzbe protónu na atóme N, nasvedčuje, že bazicita dusíka je zosilnená vplyvom metylovej skupiny.

Ako bolo možné očakávať podľa hodnôt disociačných konštánt kyselín, rozdielna je aj pevnosť komplexov s iónmi kovov alkalických zemín, ktoré sa v tejto práci sledovali. Racemická DBTA dáva pevnejšie komplexy než *ms*-DBTA a hodnoty sú zasa blízke hodnotám DCTA, kým *ms*-DBTA dáva asi o jednotku $\log K$ slabšie komplexy než EDTA, čo je podľa vysokej hodnoty pK_4 trochu prekvapujúce. Môžeme to však vysvetliť tým, že pri kovoch alkalických zemín pevnosť väzby na atómy $-N-$ nehrá veľkú úlohu a určujú ju najmä priestorové faktory a pevnosť väzby na karboxylové skupiny.

Pevnosť väzby pri obidvoch izoméroch klesá v poradí $Ca^{2+} > Mg^{2+} > Sr^{2+} > Ba^{2+}$ dosť pravidelne. V porovnaní s EDTA sa prejavuje väčšia relatívna pevnosť horečnatého komplexu oproti strontnatému komplexu.

Súhrn

Sledovali sa komplexotvorné vlastnosti stereoizomérnych foriem kyseliny 2,3-diaminobután- N,N,N',N' -tetraoctovej, a to jej *mezo*-formy a racemickej formy. Potenciometricky sa stanovili disociačné konštanty týchto kyselín a konštanty stability ich komplexných zlúčenín s kationmi kovov alkalických zemín Ca^{2+} , Mg^{2+} , Sr^{2+} a Ba^{2+} v prostredí 0,1 N-KCl pri 20 °C.

Racemická forma dáva pevnejšie komplexy (rádovo rovnaké s DCTA) než *mezo*-forma. *Mezo*-forma tvorí slabšie komplexy než EDTA. Rozdielnosť pevnosti komplexov sa vysvetľuje vplyvom rôzneho priestorového usporiadania dusíkových atómov a karboxylových skupín pri obidvoch stereoizoméroch.

НОВЫЕ КОМПЛЕКСОНЫ (I)

КОМПЛЕКСЫ *МЕЗО* И РАЦЕМИЧЕСКОЙ 2,3-ДИАМИНОБУТАН-*N,N,N',N'*-ТЕТРАУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ С ЩЕЛОЧНОЗЕМЕЛЬНЫМИ МЕТАЛЛАМИ

Я. Майер, Э. Дворжако а

Кафедра аналитической химии Фармацевтического факультета Университета имени Коменского, Братислава

Изучалась способность образовывать комплексные соединения у стереоизомерных форм 2,3-диаминобутан-*N,N,N',N'*-тетрауксусной кислоты ее *мезо* и рацемической формы. Потенциометрически определены константы диссоциации этих кислот и константы устойчивости их комплексных соединений с катионами щелочноземельных металлов Ca^{2+} , Mg^{2+} , Sr^{2+} , Ba^{2+} в среде 0,1 н-КCl при 20°C.

Рацемическая форма дает более прочные комплексы (того же порядка, что и DCTA, чем *мезо*-форма. *Мезо*-форма дает менее устойчивые комплексы, чем EDTA. Различие в устойчивости комплексов объясняется различным пространственным расположением атомов азота и карбоксильных групп у обоих стереоизомеров.

NEUE KOMPLEXONE (I)

KOMPLEXE DER *MESO*- UND RACEMISCHEN 2,3-DIAMINOBTAN-*N,N,N',N'*-TETRAESSIGSÄURE MIT ERDALKALIMETALLEN

J. Majer, E. Dvořáková

Lehrstuhl für analytische Chemie der Pharmazeutischen Fakultät an der Komenský-Universität, Bratislava

Komplexbildende Eigenschaften der stereoisomeren *Meso*- und Racemform von 2,3-diaminobutan-*N,N,N',N'*-tetraessigsäure wurden untersucht. Die Dissoziationskonstanten dieser Säuren sowie auch die Stabilitätskonstanten ihrer Komplexverbindungen mit Erdalkalimetallionen Ca^{2+} , Mg^{2+} , Sr^{2+} , Ba^{2+} wurden in 0,1 n-KCl-Lösung bei 20 °C potentiometrisch ermittelt.

Die racemische Form bildet stärkere Komplexe (größenordnungsmässig wie DCTA als die *meso*-Form. Die *meso*-Form bildet schwächere Komplexe als EDTA. Die verschiedene Beständigkeit der Komplexe wird durch den Einfluss unterschiedlicher Raumanordnung der Stickstoffatome und der Carboxylgruppen beider Stereoisomere erklärt.

LITERATÚRA

1. *Chem. Techn.* **12**, 439 (1960).
2. Belcher R., Hoyle W., West T. S., *Talanta* **3**, 201 (1959).
3. Stankoviansky S., Königstein J., *Collection* **27**, 1997 (1962).
4. Majer J., *Habilitačná práca*. Univerzita Komenského, Bratislava 1958.
5. U. S. pat. 2 130 505; cit. Příbil R., *Komplexony v chemické analýse*. Nakladatelství ČSAV, Praha 1953.
6. Hoyle W., *Ph. D. Thesis*. Birmingham University 1959.
7. Dickey F. H., Fickett W., Lucas H. J., *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 944 (1952).
8. Harned H. S., Hamer W. J., *J. Am. Chem. Soc.* **55**, 2194 (1933).

9. Schwarzenbach G., Biedermann W. W., *Helv. Chim. Acta* **31**, 331 (1948).
10. Schwarzenbach G., Willi A., Bach R. O., *Helv. Chim. Acta* **30**, 1303 (1947).
11. Schwarzenbach G., Ackermann H., *Helv. Chim. Acta* **30**, 1798 (1947).
12. Schwarzenbach G., Ackermann H., *Helv. Chim. Acta* **31**, 1034 (1948).

Do redakcie došlo 15. 1. 1963

Adresa autorov:

Doc. PhMr. Jaroslav Majer, C. Sc., prom. farm. Edita Dvořáková, Katedra analytickej chémie Farmaceutickej fakulty UK, Bratislava, ul. Odbojárov.