

à vitesse sensiblement constante, 1 éq. mol. H₂. Le produit a été distillé, donnant, à côté de 0,2 g de produits légers, 11,8 g d'elsholtzine et 3,0 g d'un mélange d'elsholtzine et de déhydro-elsholtzine non hydrogénée. L'elsholtzine distillée, $d_4^{20} = 0,9847$; $n_D^{20} = 1,4860$ a été identifiée par son spectre d'absorption IR.

La même hydrogénéation sur nickel de RANEY, en présence de 45 ml d'alcool à 96%, à 20° et à la pression atmosphérique, a demandé 140 min pour 1 éq. mol. H₂, dont 50% en 50 min, 75% en 100 min et 90% en 120 min. Il a été distillé 14,8 g d'elsholtzine: $d_4^{20} = 0,9844$; $n_D^{20} = 1,4860$, identifiée également par le spectre IR. Il ne demeurait plus de déhydro-elsholtzine.

3) Isolement de linalol des têtes de distillation de l'huile essentielle. Les premières fractions distillées de l'huile essentielle (env. 5,6% de celle-ci) ont été traitées à 128–130° par le borate tributylique. Les esters boriques lourds résultant de l'alcoolysé du borate tributylique ont été hydrolysés, et les alcools lourds obtenus (3% de l'essence), rectifiés par distillation. Il s'agit d'un mélange de linalol de d'- α -terpinol. La fraction $d_4^{20} = 0,8732$; $n_D^{20} = 1,4626$; $\alpha_D = +6,5^\circ$ renferme 86% de linalol d'après la chromatographie de partition vapeurs-liquide et son spectre IR. est sensiblement celui du linalol.

SUMMARY

Beside elsholtzine, the essential oil of *Elsholtzia oldhami* HEMSL. contains dehydro-elsholtzine, which is a 3-methyl-2-(3-methyl-1-oxo-2-butenyl)-furan.

Laboratoires de recherches de
L. GIVAUDAN & CIE, S.A., Vernier-Genève

51. Komplexone XXXI. N-(o-Hydroxycyclohexyl)-äthylendiamin-N, N', N'-triessigsäure (OETA)

von Jack Schubert¹⁾, G. Anderegg und G. Schwarzenbach

(7. XII. 59)

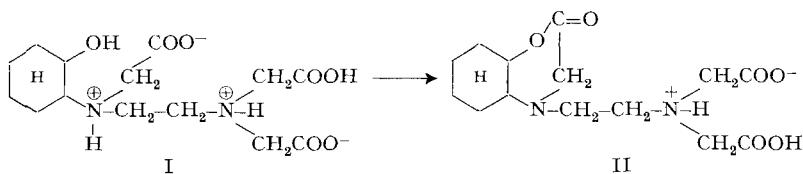
Die moderne Biologie benutzt heute vielfach Komplexbildner etwa als Maskierungsmittel oder um Lösungen von Metallionen wohldefinierter kleiner Konzentrationen herzustellen²⁾, so z. B. Lösungen mit einem bestimmten pFe-Wert (= – log [Fe³⁺]). Während das freie Ion Fe³⁺ schon oberhalb pH 1,5 Hydroxokomplexe bildet und bei pH 3 auszufallen beginnt, gelingt es durch Zugabe von Komplexbildnern, das Ausfallen von Hydroxyd in höhere pH-Gebiete zu verschieben. Bei Gegenwart von Äthylendiamin-tetraessigsäure (EDTA) scheidet sich erst oberhalb pH = 9, bei langem Stehen, Fe(OH)₃ aus. Fe-EDTA ist also in alkalischem Medium nicht stabil, was schon oft Veranlassung dazu gegeben hat, nach andern Komplexbildnern für Fe^{III} zu suchen. Dabei lag der Gedanke nahe, das für die Komplexbildung extrem günstige sechszähnige Grundskelett der EDTA beizubehalten und in diesem nur eine oder zwei der Essigsäurereste durch andere Ligandreste zu ersetzen, um derart grössere Alkalibeständigkeit zu erhalten. Als Ligandreste wurden z. B. o-Hydroxyphenyl und

¹⁾ Argonne National Laboratory, Lemont, Ill., USA. Senior Fellow der National Science Foundation 1956/57.

²⁾ S. CHABERECK & A. E. MARTELL, Organic Sequestering Agents, John Wiley and Sons Inc., New York, 1959, S. 455–469.

Hydroxyäthyl gewählt. Solche Komplexbildner sind von A. E. MARTELL und Mitarbeitern untersucht worden³⁾.

In dieser Arbeit möchten wir über die noch nicht untersuchte N-(o-Hydroxycyclohexyl)-äthylendiamin-N,N',N'-triessigsäure (OETA)⁴⁾ der Formel I als Komplexbildner berichten. Gegenüber analogen Komplexbildnern weist diese die Besonderheit der Lactonbildung auf, welche sich in saurer Lösung nach folgender Reaktion abspielt:



Da die Reaktion nicht völlig nach rechts abläuft, entsteht ein Gemisch der zweiprotonigen Säure II und der 3-protonigen Säure I, und bei der Neutralisation werden zwischen 2 und 3 Formelgewichte NaOH pro Mol verbraucht. Lässt man aber OETA in alkalischer Lösung stehen, so öffnet sich der Lactonring, und wenn erst unmittelbar vor der Titration mit NaOH angesäuert wird, so ist die Lactonbildung genügend langsam, um vernachlässigt werden zu können. Derart kann man eine gute Neutralisationskurve von I erhalten, aus welcher die pK-Werte 2,49, 5,69 und 10,38 berechnet wurden.

Die Tabelle 1 enthält neben den pK-Werten auch die Stabilitätskonstanten der Komplexe des Anions von I mit 7 Metallkationen. Sämtliche Messungen wurden bei

Tabelle 1. Logarithmen der Stabilitätskonstanten

Metallion	log K ₁	log K ₂	log K ₃	log K _{MHZ} ^M	log K _{MZ} ^H	log K _{MZ(OH)} ^H	Methode
H ⁺	10,38	5,69	2,49	–	–	–	pH
Ca ²⁺	9,33	1,7	–	2,77	–	–	pH
Sr ²⁺	7,24	–	–	1,74	–	–	pH
Fe ²⁺	13,24	–	–	–	–	–	pH-Tren
Cu ²⁺	18,08	–	–	10,71	9,45	–	pH-Tren
Zn ²⁺	15,02	–	–	–	–	–	pH-Tren
Hg ²⁺	20,14	–	–	12,56	9,20	–	pHg
Fe ³⁺	21,46	–	–	–	4,30	8,00	pH-redox

20° und in Lösungen der konstanten ionalen Stärke von $\mu = 0,1$, erreicht mit KCl oder NaNO₃, ausgeführt. Die Stabilitätskonstanten der Erdalkalikomplexe wurden aus bei Gegenwart eines Überschusses des Erdalkali-Ions aufgenommenen Neutralisationskurven von I erhalten⁵⁾⁶⁾. Bei Eisen(II), Kupfer(II) und Zink wurde ein äquimolekulares Gemisch ihrer OETA-Komplexe und des Hydrochlorids von β,β',β'' -

³⁾ S. CHABERECK & A. E. MARTELL, J. Amer. chem. Soc. 77, 1477 (1955); H. FREEDMAN, A. E. FROST, S. WESTERBACK & A. E. MARTELL, *ibid.* 80, 530 (1958).

⁴⁾ Hergestellt in den Laboratorien J. R. GEIGY AG. Das Verfahren ist in den folgenden Patenten beschrieben: S.P. 331 515; USA.P. 2802868.

⁵⁾ G. SCHWARZENBACH & H. ACKERMANN, Helv. 31, 1029 (1948).

⁶⁾ G. ANDEREgg, P. NÄGELI, F. MÜLLER & G. SCHWARZENBACH, Helv. 42, 827 (1959).

Triaminotriäthylamin (Kation H_3Tren^{3+}) mit Alkali titriert, wobei das Metall innerhalb eines wohl ausgebildeten Puffergebietes von dem Anion der OETA auf die Base Tren überwechselt⁶⁾⁷⁾. Der Quecksilberkomplex wurde mit der Quecksilberelektrode untersucht⁸⁾ und die Stabilität des Eisen(III)-Komplexes wurde erhalten aus dem Redoxpotential Fe^{III}/Fe^{II} und seiner Veränderung durch Zusatz der OETA und Variation des pH-Wertes⁹⁾. Alle diese Methoden sind früher eingehend beschrieben worden.

In der Tabelle 1 bedeutet Z das OETA-Anion und M das betreffende Metallkation oder H^+ . Die Konstanten sind folgendermassen definiert:

$$K_n \equiv \frac{[M_nZ]}{[M_{n-1}Z] \cdot [M]} ; K_{MHZ}^M \equiv \frac{[MHZ]}{[M] \cdot [HZ]} ; K_{MZ}^H \equiv \frac{[MZ]}{[MZ(OH)] \cdot [H]} ;$$

$$K_{MZ(OH)}^H \equiv \frac{[MZ(OH)]}{[MZ(OH)_2] \cdot [H]} .$$

In Tabelle 2 sind zum Vergleich die Stabilitätszahlen der Komplexe von EDTA, OETA und Hydroxyäthyl-äthylendiamintriessigsäure (HEDTA) zusammengestellt³⁾:

Tabelle 2. Stabilitätszahlen

	H^+	Ca^{2+}	Sr^{2+}	Fe^{2+}	Cu^{2+}	Zn^{2+}	Hg^{2+}	Fe^{3+}	pK -Werte von $[FeZ]^-$	$[FeZ-OH]^{2-}$
EDTA	10,23	10,70	8,63	14,30	18,80	16,42	21,80	25,10	7,51	9,43
OETA	10,38	9,33	7,24	13,27	18,08	15,02	20,14	21,46	4,30	8,00
HEDTA*	9,73	8,00	—	12,20	17,40	14,5	—	19,6	3,88	9,05

* Gültig bei 30° und $\mu = 0,1$.

Ersichtlich ist die durch Einführung eines Hydroxycyclohexyl- bzw. Hydroxyäthyl-Restes an Stelle eines Acetatrestes in der EDTA-Molekel erwartete Verminderung der Komplexbildungstendenz. Die analoge Erscheinung tritt ja auch bei der entsprechenden Substitution der Nitritotriessigsäure¹⁰⁾ ein. Die Gründe dafür liegen in der kleineren Ladung des Ligand-Ions und in der schwächeren Komplexbildungstendenz des aliphatischen alkoholischen Hydroxylsauerstoffs gegenüber Carboxylat- COO^- . Im Falle von Cu^{2+} , das eine planare Ligandsphäre bevorzugt, ist der Effekt dieser Substitution am kleinsten, da auch von der EDTA durch dieses Kation nicht alle 6 Donoratome benutzt werden.

Die OETA ist für sämtliche Metalle ein deutlich besserer Komplexbildner als HEDTA. Bei mehreren Derivaten der Iminodiessigsäure beobachtet man beim Ersatz einer Äthylenbrücke durch 1,2-Cyclohexylen eine derartige Stabilitätserhöhung der Komplexe. Das bekannteste Beispiel betrifft wohl die 1,2-Diaminocyclohexantetraessigsäure, die wesentlich stabilere Komplexe liefert als EDTA. Der Effekt wurde früher mit der gegenüber EDTA sterisch günstigeren Lage der Ligandatome erklärt. Dabei sind aber auch die Änderungen der Basizitätskonstanten der Komplexbildner

⁷⁾ G. SCHWARZENBACH & E. FREITAG, Helv. 34, 1492 (1951).

⁸⁾ G. SCHWARZENBACH & G. ANDERECK, Helv. 40, 1773 (1957).

⁹⁾ G. SCHWARZENBACH & J. HELLER, Helv. 34, 1940 (1955).

¹⁰⁾ G. SCHWARZENBACH, G. ANDERECK, W. SCHNEIDER & H. SENN, Helv. 38, 1147 (1955).

zu berücksichtigen. So ist z. B. bei OETA die Summe von pK_1 und pK_2 um eine Einheit höher als bei HEDTA, und stärkere Basen liefern ganz generell auch stabilere Metallkomplexe. Es ist deshalb bei alleiniger Betrachtung der Komplexbildungskonstanten unmöglich zu sagen, ob die höhere Stabilität der Cyclohexan-Derivate auf einen sterischen Einfluss oder nur auf die Änderung der Basizität des Liganden zurückzuführen ist.

Es fällt weiter auf, dass die Komplexe Cu(OETA) und Fe(OETA) bei viel tieferen pH-Werten ein OH⁻ aufnehmen als die entsprechenden EDTA-Komplexe. Wir vermuten, dass es sich dabei um die aliphatisch gebundene Hydroxylgruppe handelt, deren Sauerstoff unter Abgabe des Protons koordiniert wird, wobei sich ein weiterer Chelat-Fünfring bilden würde.

Durch den Verlust von Protonen werden die Komplexe in alkalischer Lösung stabilisiert, und da Fe^{III}-OETA kleinere pK-Werte (= log K_{MZ}^H, log K_{MZ(OH)}^H) besitzt als Fe^{III}-EDTA, ist die Stabilisierung stärker, so dass oberhalb pH = 10 OETA den pFe-Wert etwas erhöht als EDTA. Offenbar ist das aber nicht das Wesentliche für die Beurteilung der Bildung eines Hydroxo-Eisen-Niederschlages, da ein solcher sicher nicht einfach aus reinem Fe(OH)₃ bestehen wird. Viel wichtiger ist wahrscheinlich die Tendenz der Hydroxokomplexe zur Vernetzung unter Ausbildung von μ -Hydroxobücken, und die Erfahrung lehrt, dass diese beim Fe(OH)₂-EDTA³⁻ wesentlich grösser ist als bei Fe(OH)₂-OETA²⁻.

Der Firma GEIGY AG. danken wir für die Überlassung des Komplexbildners.

SUMMARY

N-(o-hydroxycyclohexyl)-ethylenediamine-N,N'-triacetic acid has been investigated as a complexing agent for 7 metal cations by different methods. The stability constants of these complexes are compared with those of ethylenediaminetetracetic acid and hydroxyethylenediamine-tetracetic acid which do not contain a cyclohexane ring. The latter is found to exert a considerable stabilizing effect.

Laboratorium für anorganische Chemie
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich