

Diss. ETH Nr. 7625

POLYALKOHOLKOMPLEXE VON EISEN(III)
SYNTHESE DER LIGANDEN UND
UNTERSUCHUNG DER KOMPLEXE

ABHANDLUNG
ZUR ERLANGUNG DES TITELS EINES
DOKTORS DER NATURWISSENSCHAFTEN
DER
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE
ZÜRICH

VORGELEGT VON
HANS KASPAR HEGETSCHWEILER
DIPL. NATW. ETH
GEBOREN AM 12. JUNI 1954
VON OTTENBACH ZH

ANGENOMMEN AUF ANTRAG VON
PROF. DR. W. SCHNEIDER, REFERENT
PROF. DR. W. MARTY, KORREFERENT

1984

Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde das koordinationschemische Verhalten von Fe(III) mit ausgewählten, aliphatischen und alicyclischen Di- und Triolen in wässriger Lösung untersucht. Als Diöle wählte man die Glycerinderivate 1-Methoxy-2,3-propandiol, 2-Methoxy-1,3-propandiol, 1-Trimethylammonio-2,3-propandiol 2-Trimethylammonio-1,3-propandiol und 4-Oxa-5-hydroxymethyl-6-hydroxy-hexansulfonat. Bei keinem der untersuchten Diöle konnte in wässriger Lösung Komplexbildung nachgewiesen werden: In alkalischer Lösung ist die Bildung von festen Eisen-oxidhydroxidphasen gegenüber Fe(III)-Diolatkomplexen bevorzugt.

Glycerin selbst vermag in stark alkalischen Lösungen mononukleare Fe(III)-Komplexe zu bilden. Bei der Senkung des pH-Wertes bilden sich polynukleare Verbände, die über Monate langsam wachsen und schliesslich feste Phasen bilden. Das Wachstum konnte mit Laser-Lichtstremessungen und mit Abbauprobungen in 2 M Salzsäure verfolgt werden.

Die in diese Arbeit einbezogenen offenkettigen Tripodliganden können bezüglich des koordinationschemischen Verhaltens in zwei Gruppen eingeteilt werden: Tris-(hydroxymethyl)-ethan und Pentaerythrit besitzen praktisch keine solubilisierende Wirkung für Fe(III), während Tris-(hydroxymethyl)-aminomethan und seine N-methylierten Derivate in alkalischer Lösung niedrignukleare Fe(III)-komplexe zu bilden vermögen.

all-cis-1,3,5-Triamino-2,4,6-cyclohexantriol und seine N-methylierten Derivate sind in wässriger Lösung hervorragende Liganden für Fe(III). Sie vermögen über den gesamten pH-Bereich mononukleare Komplexe zu bilden. Am Beispiel des all-cis-1,3,5-Tris-(dimethylamino)-2,4,6-cyclohexantriol-Fe(III)-Systems wird die pH-abhängige Gleichgewichtsverteilung der verschiedenen Teilchen diskutiert. Im alkalischen Bereich liegt ein 1:2-Komplex vor. Die Senkung des pH-Wertes führt zuerst zur protonierung koordinierter Alkoholatgruppen und

anschliessend zur Ablösung eines Liganden. In saurer Lösung beobachtet man einen 1:1-Komplex.

Die thermodynamischen und kinetischen Anforderungen für den Einsatz im medizinischen Bereich (Eisenüberladung) sind für das dimethylierte und quaternisierte Derivat erfüllt.

In einem zweiten Teil werden Methoden für die Synthese und Charakterisierung der verwendeten Liganden, insbesondere von Triaminocyclohexantriol und seinen N-alkylierten Derivaten diskutiert. Eine detaillierte Arbeitsvorschrift zur Darstellung grösserer Mengen Tris-(dimethylamino)-cyclohexantriol ist angegeben.

Abstract

In this work, the coordination chemistry of ferric iron with some aliphatic and alicyclic diols and triols in aqueous solution has been investigated. The following diols, which are all derivatives of glycerol, were chosen: 1-Methoxy-2,3-propanediol, 2-Methoxy-1,3-propanediol, 1-Trimethylammonio-2,3-propanediol, 2-Trimethylammonio-1,3-propanediol and 4-Oxa-5-hydroxymethyl-6-hydroxyhexanesulfonate. None of these forms stable complexes with ferric ions in aqueous solution: in slightly acidic and in alkaline solutions, the formation of solid ferric hydroxide is preferred.

Glycerol itself forms mononuclear complexes in strongly alkaline solutions. At lower pH-values polynuclear aggregation occurs. The slow growth of these polynuclears was observed by laser light scattering and kinetic measurements of the acid decomposition.

Some open chain tripod ligands were also included in the study: Tris-(hydroxymethyl)-ethane and pentaerythritol show essentially no interaction with Fe(III). In contrast Tris-(hydroxymethyl)-aminomethane and its alkylated derivatives form stable complexes in alkaline solution.

all-cis-1,3,5-Triamino-2,4,6-cyclohexanetriol and especially its methylated derivatives prove to be superior ligands for ferric ions in aqueous solution. Mononuclear complexes are formed over the whole pH-range. The equilibria, that occur for the all-cis-1,3,5-Tris-(dimethylamino)-2,4,6-cyclohexanetriol-Fe(III) system are discussed as a function of pH. In alkaline solutions 1:2 complexes are formed. In slightly acidic solutions the coordinated alkoxide groups initially become partially protonated; this is followed by loss of one of the triol ligand. In strongly acidic solution ($\text{pH} < 3$) only a 1:1 complex is observed.

The thermodynamic and kinetic properties of the methylated derivatives are sufficient for an application in medicine (treatment of iron overload).

Methods for syntheses and characterisation of the ligands employed are discussed. Detailed instructions for the synthesis of all-cis-1,3,5-Tris-(dimethylamino)-2,4,6-cyclohexanetriol are also given.