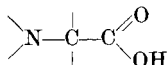


### 137. Über das Komplexbildungsvermögen einiger heterozyklischer Carbonsäuren

von W. D. Luz und S. Fallab.

(7. V. 56.)

Die Gruppierung

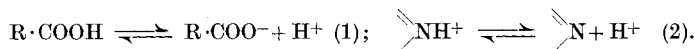


ist in zahlreichen Verbindungen, u. a. in den natürlichen Aminosäuren, befähigt, Metallionen unter Ausbildung von Chelaten zu binden. Untersuchungen mit Verbindungen aus verschiedenen Reihen<sup>1)</sup>, die diese Gruppierung enthalten, belegen, dass die Stabilitätskonstanten, gemessen an Komplexen mit gleichem Metallion, starke Unterschiede zeigen.

Die Frage, welche Strukturfaktoren für die Beständigkeit dieser Komplexe, bei gleichem Chelatring, ausschlaggebend sind, ist mehrfach erörtert worden. In erster Linie wurde geprüft, ob Strukturfaktoren im Liganden in gleicher Weise die Anlagerung von  $\text{H}^+$ , d. h. sowohl die Basizität der Ligandatome als auch die koordinative Bindung an das Metallion beeinflussen. *Calvin* und Mitarbeiter konnten in ihren Untersuchungen an verschiedenen Verbindungsreihen die geradlinige Abhängigkeit der Komplexbildungskonstanten  $K_K$  von der Dissoziationskonstanten  $K_S$  nachweisen, wobei mit steigendem  $\text{p}K_S$  des Liganden die Stabilität der Chelatverbindung zunimmt<sup>2)</sup>.

Die Untersuchungen von *Calvin* ergaben weiterhin, dass noch ein Strukturfaktor ganz anderer Natur die Stabilität der Chelate beeinflusst. Chelatringe, in denen eine  $-\text{C}-\text{C}-$ Bindung zugleich einem Resonanzsystem angehört, erfahren parallel mit der „Bond order“ dieser Bindung eine zusätzliche Stabilisierung<sup>3)</sup>.

Wir berichten im folgenden über Untersuchungen, die wir mit heterozyklischen Carbonsäuren (I–IX), die alle zur Ausbildung eines Chelat-5-Ringes befähigt sind, durchgeführt haben. Es wurden zunächst die Dissoziationskonstanten der Gleichgewichte (1) und (2) ermittelt:

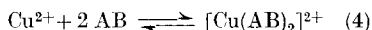


<sup>1)</sup> *S. Fallab*, *Helv.* **37**, 645 (1954); *W. D. Luz, S. Fallab & H. Erlenmeyer*, *Helv.* **38**, 1114 (1955).

<sup>2)</sup> *M. Calvin & K. W. Wilson*, *J. Amer. chem. Soc.* **67**, 2003 (1945); *M. Calvin & R. H. Bailes*, *ibid.* **68**, 949 (1946).

<sup>3)</sup> *M. Calvin & K. W. Wilson* l. c.<sup>2)</sup>; siehe auch *A. E. Martell & M. Calvin*, *Chemistry of the Metal Chelate Compounds*, New York 1952.

Eine Ordnung dieser Verbindungen auf Grund der Stabilität der  $\text{Cu}^{2+}$ -Chelate wurde für diese vergleichenden Untersuchungen in vereinfachter Weise nach einer früher beschriebenen Methode<sup>4)</sup> aus Messungen gewonnen, in denen die Verschiebung der Gleichgewichte (3)



und (4) durch den zu untersuchenden Komplexbildner AB durch die spektrophotometrisch zu bestimmende  $[\text{Fe}(\text{Dipy})_3]^{2+}$ -Konzentration ermittelt wurde<sup>5)</sup>.

Die erhaltenen Resultate erlaubten, eine Reihenfolge der untersuchten Verbindungen nach ihrem  $\text{Cu}^{2+}$ -Bindungsvermögen aufzustellen. Nach fallender  $\text{Cu}^{2+}$ -Bindung geordnet, ergab sich folgende Reihe (siehe Tab.).

	$\text{pK}_{\text{NH}^+}$	$\text{pK}_{\text{OH}}$
I Chinaldinsäure . . . . .	4,9 <sup>6)</sup>	1,7
II Picolinsäure . . . . .	5,2 <sup>7)</sup>	1,7 <sup>7)</sup>
III Pyrazincarbonsäure . . . . .	2,2 <sup>8)</sup>	2,2
IV Thiazol-4-carbonsäure . . . . .	2,9	3,6 <sup>9)</sup>
V Imidazol-4-carbonsäure . . . . .	2,1 <sup>10)</sup>	2,3
VI Thiazol-2-carbonsäure . . . . .	2,7	2,4
VII Pyrrol-2-carbonsäure . . . . .	2,1	4,0 <sup>11)</sup>
VIII <i>d,l</i> -Prolin . . . . .	9,7 <sup>12)</sup>	3,0 <sup>12)</sup>
IX <i>d,l</i> -Pipicolinsäure . . . . .	10,1 <sup>13)</sup>	3,1 <sup>13)</sup>

Die Dissoziationskonstanten der Verbindungen I–IX wurden durch rechnerische Auswertung<sup>14)</sup> der durch potentiometrische Titration erhaltenen Kurven gewonnen. Die strukturelle Zuordnung der erhaltenen  $\text{pK}$ -Werte, entsprechend den Gleichgewichten (1) und (2), erfolgte durch Vergleich mit Konstanten von Derivaten der Grundkörper.

<sup>4)</sup> G. H. Wolff, S. Fallab & H. Erlenmeyer, *Experientia* **11**, 440 (1955).

<sup>5)</sup> Für die Anwendbarkeit der Methode ist wichtig, dass die Bindung von  $\text{Fe}^{2+}$  durch AB unter den gewählten Bedingungen zu vernachlässigen ist, was jeweils durch Kontrollbestimmungen festgestellt wurde.

<sup>6)</sup> P. E. Wenger, D. Monnier & L. Epars, *Helv.* **35**, 396 (1952).

<sup>7)</sup> F. Holmes & W. R. C. Crimmin, *J. chem. Soc.* **1955**, 1175.

<sup>8)</sup> J. W. Sansville & P. E. Spoerri, *J. Amer. chem. Soc.* **63**, 3153 (1941).

<sup>9)</sup> H. Schenkel & M. Schenkel-Rudin, *Helv.* **31**, 924 (1948).

<sup>10)</sup> K. Hoffmann, *Imidazole and its Derivatives*, part I, p. 15, New York 1953.

<sup>11)</sup> A. Angeli, *Gazz. chim. Ital.* **22**, 11 (1892).

<sup>12)</sup> P. K. Smith, A. T. Gorham & E. R. B. Smith, *J. biol. Chemistry* **144**, 737 (1942).

<sup>13)</sup> A. Weiss, S. Fallab & H. Erlenmeyer, *Helv.* **38**, 265 (1955).

<sup>14)</sup> G. Schwarzenbach, A. Willi & R. O. Bach, *Helv.* **30**, 1303 (1947).

<sup>15)</sup> L. F. Fieser & M. Fieser, *Organic Chemistry*, p. 847, Boston 1950.

Vergleicht man nun die in der Tab. zusammengestellten Reihen nach Komplexbildungsvermögen und Dissoziationskonstanten, so zeigt sich, dass zwischen diesen Grössen keine einfachen Zusammenhänge bestehen.

Ein Faktor, der, wie erwähnt, möglicherweise die Stabilität der Komplexe in anderer Weise beeinflusst als die Dissoziationskonstanten, könnte der verschieden stark ausgeprägte aromatische Charakter der hier untersuchten Ringsysteme sein, mit dem die „Bond order“ der am Chelatring beteiligten Bindung und damit die Abstände und Valenzwinkel im Chelatring verbunden sind. Die Stellung der Pyridin-2-carbonsäure und der Pyrol-2-carbonsäure in unserer Reihe würde mit einer solchen Deutung übereinstimmen<sup>15)</sup>.

Herrn Prof. *H. Erlenmeyer* danken wir für das Interesse, das er dieser Arbeit entgegengebracht hat.

#### SUMMARY.

The tendency of several N-heterocyclic carbonic acids towards complex formation with  $\text{Cu}^{2+}$  has been estimated. The aromatic character of the heterocyclic ring system rather than the basicity of the donor group seems to have the strongest influence on chelate stability.

Anstalt für Anorganische Chemie der Universität Basel.

---

### 138. Synthese der sauren Peptidreste und der thermischen Spaltprodukte von Mutterkornalkaloiden.

41. Mitteilung über Mutterkornalkaloide<sup>1)</sup>

von **A. Stoll, A. Hofmann, H. G. Leemann, H. Ott** und **H. R. Schenk.**

(14. V. 56.)

Der Peptidteil der Mutterkornalkaloide kann als Ganzes sowohl durch vorsichtige alkalische Hydrolyse als auch durch thermische Spaltung vom Lysergsäureamid-Rest abgetrennt werden. Bei der alkalischen Hydrolyse erhält man aus den Alkaloiden der Ergotamingruppe Pyruvoyl-dipeptidsäuren, z. B. aus Ergotamin Pyruvoyl-L-phenylalanyl-L-prolin, aus den Alkaloiden der Ergotoxingruppe Dimethylpyruvoyl-dipeptidsäuren, z. B. aus Ergocristin Dimethylpyruvoyl-L-phenylalanyl-L-prolin<sup>2)</sup>. Bei der thermischen Spaltung hingegen fallen die Peptidteile als neutrale, gut kristallisierende Verbindungen an, deren Bruttoformeln ein  $\text{H}_2\text{O}$  weniger enthalten als die entsprechenden Pyruvoyl- bzw. Dimethylpyruvoyl-dipeptidsäuren<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> 40. Mitteilung, *Helv.* **38**, 1452 (1956).

<sup>2)</sup> *A. Stoll & A. Hofmann*, *Helv.* **33**, 1705 (1950).

<sup>3)</sup> *A. Stoll, A. Hofmann & Th. Petrzilka*, *Helv.* **34**, 1544 (1951).