

- [15] R. H. MAZUR, J. org. Chemistry 26, 1289 (1961); R. S. MONTGOMERY & S. DOUGHERTY, *ibid.* 17, 823 (1952).
 [16] J. SCHMIDT-THOMÉ, Chem. Ber. 88, 895 (1955).
 [17] G. ROSENKRANZ, O. MANCERA, F. SONDEHEIMER & C. DJERASSI, J. org. Chemistry 21, 520 (1956).
 [18] C. A. GROB & B. FISCHER, Helv. 38, 1794 (1955).
 [19] L. SKULSKI, G. C. PALMERS & M. CALVIN, Tetrahedron Letters 26, 1173 (1963); Roczniki Chemii, Ann. Soc. Chim. Polonorum 38, 789 (1964).
 [20] US-Patent 3 029 262 (Erfinder: P. DE RUGGIERI, C. FERRARI & C. GANDOLFI).
 [21] P. L. JULIAN, E. W. MEYER & H. C. PRINTY, J. Amer. chem. Soc. 70, 3872 (1948).

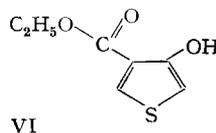
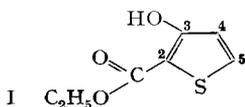
67. Über chelatbildende Salicylsäure-Analoga der Thiophenreihe

II. Komplechemische Untersuchungen [1]

von A. Courtin und H. Sigel

(20. II. 65)

1. Einleitung. – In einer vorangehenden Mitteilung [1] wurde die Synthese isomerer Thiophenverbindungen beschrieben, die die Salicylsäure-Gruppierung enthalten, unter anderen 3-Hydroxythiophen-2-carbonsäure-äthylester (I) und 4-Hydroxythiophen-3-carbonsäure-äthylester (VI), sowie einiger ihrer in 5- bzw. 2-Stellung substituierten Derivate. Nunmehr berichten wir über eine komplexchemische Untersuchung dieser Verbindungen, wobei uns besonders interessierte, wie die verschiedenen π -Bindungsordnungen der in den Chelating eingehenden α, β - bzw. β, β' -C=C-Bindungen die Stabilität der gebildeten Chelate beeinflussen.

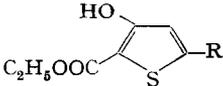
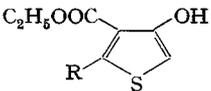


2. Ergebnisse. – Die Aciditätskonstanten pK_{HL}^H dieser Liganden liessen sich bestimmen mit Hilfe der Änderungen der UV.-Absorptionsspektren mit dem pH-Wert der Lösungen. Die Stabilitätskonstanten $\log K_{MeL}^{Me}$ der Chelate dieser Derivate liessen sich ebenfalls mittels der UV.-Absorption ermitteln. Alle Messungen (s. Tab. 1) wurden aus Löslichkeitsgründen in 10-proz. wässrigem Dioxan durchgeführt¹⁾.

3. Diskussion. – a) *Aciditätskonstanten:* Beim 3-Hydroxythiophen-2-carbonsäure-äthylester (I) bewirkt die Einführung einer Methylgruppe in Stellung 5 (Derivat II) praktisch keine Veränderung der Basizität. Im Gegensatz dazu erhöht die Einführung aromatischer Substituenten die Basizität gegenüber derjenigen von I um 1,4 bzw. 0,7 pK-Einheiten (Phenyl III bzw. α -Naphthyl V).

¹⁾ Mit den Substituenten α -Naphthyl und 4-Biphenyl traten jedoch auch in diesem Lösungsmittel noch Löslichkeitsschwierigkeiten auf (vgl. exper. Teil).

Tabelle 1. Aciditätskonstanten pK_{HL}^H der Liganden I–VIII und Stabilitätskonstanten $\log K_{MeL}^{Me}$ der Komplexe in 10-proz. wässrigem Dioxan bei $I = 0,1$ und $t = 25^\circ$
(Reproduzierbarkeit: 0,1 log-Einheiten)

Ligand	R	Nr.	pK_{HL}^H	Me ²⁺	$\log K_{MeL}^{Me}$
	-H	I	7,93	Mn ²⁺	3,79
				Co ²⁺	4,17
				Ni ²⁺	4,35
				Cu ²⁺	5,84
				Zn ²⁺	4,12
	-CH ₃	II	7,88	Cu ²⁺	5,95
	-C ₆ H ₅	III	9,33		
	<i>p</i> -C ₆ H ₅ -C ₆ H ₄ -	IV	9,08		
	α -Naphthyl-	V	8,64		
	-H	VI	8,85		
	-CH ₃	VII	8,88 ^{a)}	Cu ²⁺	4,72 ^{b)}
	-C ₆ H ₅	VIII	8,63		

a) Vgl. Abschn. 3e).

b) Um eine messbare Ausbildung von CuL zu erhalten, musste die Ionenstärke auf 0,6 erhöht werden. Die dadurch zu erwartenden Änderungen der $\log K_{MeL}^{Me}$ -Werte sind jedoch gering im Vergleich mit den in der Diskussion betrachteten Differenzen.

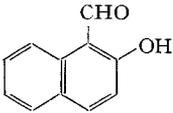
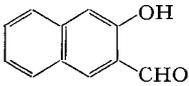
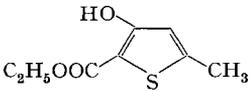
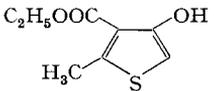
Beim 4-Hydroxythiophen-3-carbonsäure-äthylester (VI) wirkt sich ein in 2-Stellung eingeführter Methyl-Substituent (Derivat VII) auf die Basizität ebenfalls nicht aus, beim 2-Phenylderivat VIII dagegen ist eine geringe Abnahme der Basizität (0,2 pK -Einheiten) festzustellen. Dieser unterschiedliche Einfluss der aromatischen Substitution in den beiden Reihen beruht vermutlich darauf, dass bei den 4-Hydroxythiophen-3-carbonsäure-äthylestern VI–VIII eine Keto-Enol-Tautomerie anzunehmen ist (vgl. 3d).

b) *Komplexstabilitäten*: Die Stabilitätskonstanten der Cu²⁺-1:1-Chelate der 3-Hydroxythiophen-2-carbonsäure-Derivate I und II sind von derselben Grössenordnung; dies war auf Grund der fast gleichen Basizität zu erwarten²⁾. Der Verlauf der Stabilitätskonstanten der Me²⁺-1:1-Chelate verschiedener 3d-Metall-Ionen mit 3-Hydroxythiophen-2-carbonsäure-äthylester (I) entspricht der von IRVING & WILLIAMS [4] für diese Metall-Ionen angegebenen Reihe: Mn²⁺ < Fe²⁺ < Co²⁺ < Ni²⁺ < Cu²⁺ > Zn²⁺.

c) *Einfluss der α, β - bzw. β, β' -C=C-Bindung auf die Stabilität der Cu²⁺-1:1-Chelate*: Bei der Untersuchung des komplexchemischen Verhaltens der isomeren Salicylderivate 2-Hydroxynaphtaldehyd-(1) (IX) und 2-Hydroxynaphtaldehyd-(3) (X) (s. Tab. 2) erörtern CALVIN & WILSON [3] die Wirkung des «Doppelbindungscharakters» der bei der Komplexbildung in den Chelatring eingehenden C=C-Bindung und kommen – unter anderem auf Grund der in Tabelle 2 angegebenen Aciditäts- und Komplexstabilitäts-Konstanten – zu dem Ergebnis: Je grösser die π -Bindungsordnung, desto stabiler das gebildete Chelat.

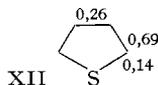
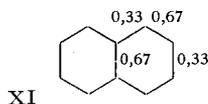
²⁾ Über den Zusammenhang zwischen Basizität und Komplexstabilität vgl. z. B. [2] [3].

Tabelle 2. Aciditätskonstanten pK_{HL}^H und Stabilitätskonstanten $\log K_{CuL}^{Cu}$ für IX, X, II und VII mit den Differenzen zwischen IX und X bzw. II und VII

Ligand	Nr.	pK_{HL}^H	ΔpK_{HL}^H	$\log K_{CuL}^{Cu}$	$\Delta \log K_{CuL}^{Cu}$
	IX a)	8,4	-1,5	~ 7,0	+1,2
	X a)	9,9			
	II b)	7,88	-1,0	5,95	+1,2
	VII b)	8,88 c)		4,72	

a) nach [3]; b) aus Tabelle 1; c) Vgl. Abschn. 3 e).

Aus den Grössen der π -Bindungsordnungen im Naphtalin (XI) [5] bzw. Thiophen (XII) [6] geht hervor, dass die Bindungsordnung der α, β - bzw. β, β' -C=C-Bindungen im Thiophen ähnlich wie im Naphtalin ist.



Auch die Unterschiede in der Reaktivität der α - und β -Stellungen im Thiophen [7] entsprechen in erster Näherung denjenigen der entsprechenden Stellungen im Naphtalin [8]. In Übereinstimmung hiermit haben wir für das Cu^{2+} -1:1-Chelat von 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-2-carbonsäure-äthylester (II) eine um 1,2 log-Einheiten (vgl. Tab. 2) grössere Stabilitätskonstante als für dasjenige von 2-Methyl-4-hydroxy-thiophen-3-carbonsäure-äthylester (VII)³⁾ gefunden (Tab. 2). Dieses Ergebnis bestätigt die Befunde von CALVIN & WILSON [3], nach welchen die Stabilität eines «quasiaromatischen»⁴⁾ Chelates mit steigender Elektronendichte der in den Ring eingehenden C=C-Bindungen zunimmt⁵⁾.

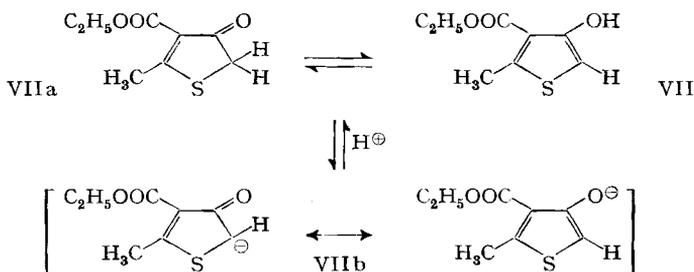
d) *Keto-Enol-Tautomerie bei VII?* Bei der spektrophotometrischen Untersuchung von 2-Methyl-4-hydroxythiophen-3-carbonsäure-äthylester (VII) beobachteten wir,

³⁾ Die verschiedene Stellung der Methylgruppe zur Estergruppe in II und VII stellt an sich eine weitere Variable dar. Der Einfluss der Methylgruppe auf die Basizität ist jedoch gering (Tab. 1); dasselbe darf deshalb wohl auch für ihren Einfluss auf die Stabilität der Cu^{2+} -Chelate angenommen werden.

⁴⁾ Zur Definition dieses Ausdrucks s. LLOYD & MARSHALL [9]. Cu^{2+} besitzt kein zur π -Bindung geeignetes freies 3d-Orbital mehr (vgl. auch [10]), seine Chelate wären demnach als «quasiaromatisch» zu bezeichnen.

⁵⁾ Vgl. hierzu die Ausführungen in Abschnitt 3 e).

dass die Extinktion bei 320 nm einer frischen Lösung ($2 \cdot 10^{-4} \text{M}$) vom pH 4,0 zunimmt und erst nach 30 Min. konstant wird. Bei höheren pH-Werten (5,0 bzw. 7,0) wird der Grenzwert schon in 15 bzw. 10 Min. erreicht. In Gegenwart von Cu^{2+} ($2 \cdot 10^{-2} \text{M}$) stellt sich das Gleichgewicht – um ein solches handelt es sich offenbar – auch bei pH 4,0 sofort ein, d.h. seine Einstellung wird von Cu^{2+} katalysiert⁶⁾ (dasselbe gilt auch für Ni^{2+} und Zn^{2+}). Diese Beobachtung spricht für das Bestehen einer Keto-Enol-Tautomerie ($\text{VIIa} \rightleftharpoons \text{VII}$)⁷⁾, wie sie ja FORD & MACKAY [11] für 3-Hydroxythiophen nachgewiesen haben⁸⁾.



e) *Bedeutung der Keto-Enol-Tautomerie für unsere Fragestellung:* Die Werte der Tabellen 1 und 2 wurden auf Grund des Gleichgewichts (1) errechnet, das für den 2-Methyl-4-hydroxythiophen-3-carbonsäure-äthylester (VII) – wenn die in 3d) beschriebene Tautomerie richtig ist – durch dasjenige von (2) ersetzt werden muss.



Die Massenwirkungsgleichung lautet dann

$$K_A^* = \frac{[\text{L}][\text{H}]}{[\text{HL}'] + [\text{HL}]} \quad (4) \quad \text{statt} \quad K_{\text{HL}}^{\text{H}} = K_A = \frac{[\text{L}][\text{H}]}{[\text{HL}]} \quad (5)$$

Mit Hilfe des Gleichgewichtes (3) bzw. der zugehörigen Konstanten $K' = [\text{HL}]/[\text{HL}']$ lässt sich Gleichung (4) in (6) umformen:

$$K_A = K_A^* \cdot (1 + 1/K'). \quad (6)$$

Die in den Tabellen 1 und 2 angegebene Aciditätskonstante von VII ist also eigentlich der Wert von K_A^* , d.h. sie gilt für die Deprotonierung der Gleichgewichtsmischung von HL und HL'. Da die Gleichgewichtslage von $\text{VIIa} \rightleftharpoons \text{VII}$ nicht be-

⁶⁾ Diese Cu^{2+} -Konzentration verursacht bei pH 4 keine messbare Beeinflussung der Extinktion durch die Ausbildung des Cu^{2+} -1:1-Chelates.

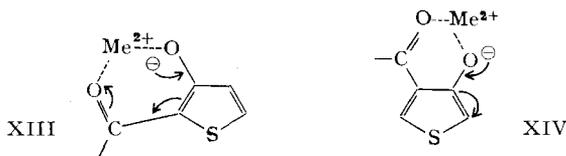
⁷⁾ Bei den anderen von uns untersuchten Thiophenderivaten konnten wir derartiges nicht beobachten; entweder liegt kein Tautomerie-Gleichgewicht vor, oder aber es entzog sich unserer Beobachtung durch zu rasche Einstellung.

⁸⁾ In der Reihe der 3-Hydroxythiophen-2-carbonsäure-äthylester I–V ist ein derartiges Gleichgewicht weniger wahrscheinlich, da die Konjugation der α, β -«Doppelbindung» mit dem Ester-carbonyl die Enolform stabilisiert.

kannt ist, kann die Konstante K_A , die für die Deprotonierung der Enolform VII gilt, nicht genau berechnet werden⁹⁾.

Die für das Cu^{2+} -1:1-Chelat angegebene Stabilitätskonstante ist von diesen Überlegungen unabhängig, da für deren Berechnung nur die Konzentration von L (Anion) erforderlich ist, die sich mit Hilfe von K_A sowohl als auch von K_A^* bestimmen lässt. Die in Tabelle 2 angegebene Differenz von 1,2 log-Einheiten zwischen den Stabilitätskonstanten der Cu^{2+} -1:1-Chelate von 3-Hydroxy-5-methylthiophen-2-carbonsäure-äthylester (II) und 2-Methyl-4-hydroxythiophen-3-carbonsäure-äthylester (VII) ist folglich auf jeden Fall real, und damit auch die hieraus geschlossene grössere Stabilität des Cu^{2+} -1:1-Chelates von II. Dieses Ergebnis stimmt weiterhin mit der Aussage von CALVIN & WILSON [3] überein, dass das Chelat desto stabiler ist, je grösser der «Doppelbindungscharakter» der in den Chelatring eingehenden $\text{C}=\text{C}$ -Bindung ist.

Diese grössere Stabilität des Cu^{2+} -1:1-Chelates von II lässt sich durch die Delokalisierung der negativen Ladung des Anions erklären: In einem Falle erfolgt – auf Grund der grösseren Elektronendichte der α, β - $\text{C}=\text{C}$ -Bindung – die Delokalisierung hauptsächlich innerhalb (s. Formel XIII) und im anderen ausserhalb (XIV) des Chelatringes, d. h. δ^- ist auf C_α grösser als auf $\text{C}_{\beta'}$ (vgl. auch das mesomere Anion VIIb). Die gleiche Interpretation lässt sich auch auf die Stabilität der Komplexe der 2-Hydroxynaphtaldehyde IX und X anwenden.



Die Stabilität eines Komplexes setzt sich zusammen aus der Stabilität der σ - und der π -Bindungen. Aus dem Basizitätsverhältnis der Liganden lässt sich die ungefähre relative Stärke der σ -Bindungen der Cu^{2+} -1:1-Chelate von 3-Hydroxy-5-methylthiophen-2-carbonsäure-äthylester (II) und 2-Methyl-4-hydroxythiophen-3-carbonsäure-äthylester (VII) abschätzen. Wenn von VII nicht weniger als 10% in der Enolform vorliegen, hat diese eine mindestens so grosse Basizität⁹⁾ wie II¹⁰⁾, d. h. das Proton wird von VII mindestens so fest gebunden wie von II. Es sind also wahrscheinlich die σ -Bindungen im Chelat von VII sogar stärker als bei II; dass das Cu^{2+} -1:1-Chelat von II stärker als dasjenige von VII ist, muss dementsprechend von einer Zunahme der π -Bindungsordnung der Metall-Ligand-Bindung herrühren. Eine ähnliche Interpretation von π -Bindungs-Effekten geben JONES, POOLE, TOMKINSON & WILLIAMS [12].

Experimentelles. – 1. *Reagenzien und Apparate.* Synthesen der Thiophenderivate s. [1]. Die Metallperchlorate sowie Dioxan wurden von der Firma FLUKA AG, Buchs, bezogen. Die UV.-Absorptionsspektren wurden auf einem BECKMAN-Spektrophotometer DB aufgenommen; die

⁹⁾ Liegt das Gleichgewicht (3) z. B. zu 100% auf der Seite von HL (Enolform), so geht (6) in $K_A = K_A^*$ über, da $K' = \infty$ wird, d. h. es gilt die in Tabelle 1 und 2 angegebene Konstante $\text{p}K_{\text{HL}}^{\text{H}} = \text{p}K_A = 8,88$; liegt es dagegen bei 10% HL, so erhält man $\text{p}K_A = 7,88$.

¹⁰⁾ Das Bestehen einer Keto-Enol-Tautomerie bei II würde die obige Aussage nicht in Frage stellen, da dann auch für II $\text{p}K_A < \text{p}K_A^* = 7,88$ würde (analog den Abschätzungen für VII).

pH-Messungen wurden mit einem METROHM-pH-Meter E 353 (U-Mikroglaselektrode) durchgeführt.

2. Bestimmung der Aciditätskonstanten pK_{HL}^H der HO-Gruppe (s. Tab. 1). Die Messungen wurden bei der Ionenstärke $I = 0,1$ (NaClO_4) und bei 25° ausgeführt. Sämtliche untersuchten Thiophenderivate sind schwache Säuren, für die in Analogie zu Phenol [13] und Salicylsäure-methylester [14] [15] pK -Werte zwischen 7 und 10 zu erwarten waren. Die Messungen wurden wegen der geringen Wasserlöslichkeit der Derivate in 10-proz. wässrigem Dioxan durchgeführt. Dank der ausgeprägten Änderung des UV.-Spektrums bei der Deprotonierung der HO-Gruppe (vgl. z. B. Fig. 1) liessen sich die Aciditätskonstanten spektrophotometrisch ermitteln. So sind z. B.

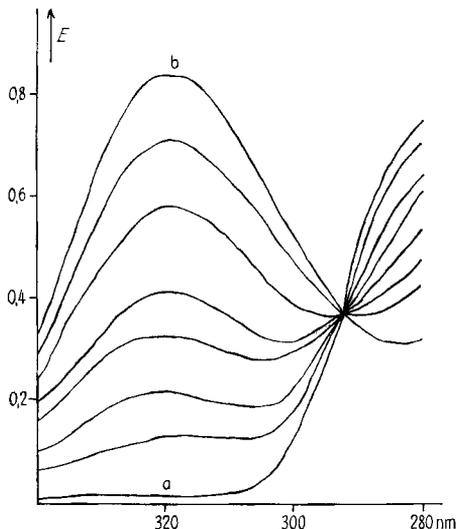


Fig. 1. UV.-Absorption einer $1,27 \cdot 10^{-4}$ M-Lösung von 3-Hydroxythiophen-2-carbonsäure-äthylester (I) in 10-proz. wässrigem Dioxan bei pH 6,00; 7,00; 7,40; 7,60; 7,96; 8,32; 8,72; 9,98 (von a nach b; 1-cm-Quarzküvetten; $I = 0,1$; $t = 25^\circ$)

bei 3-Hydroxythiophen-2-carbonsäure-äthylester (I) ($1,3 \cdot 10^{-4}$ M) die Absorptionsspektren (Fig. 1) der protonierten (pH 6,0/Kurve a) und der deprotonierten Form (pH 10,0/Kurve b) direkt messbar; die Anteile von HL und L bei intermediären pH-Werten lassen sich durch Interpolation ermitteln. Es wurde so bei den jeweils in Klammern angegebenen Wellenlängen für I (320 nm), II (320 nm), III (306 nm), VI (283 nm), VII (320 nm) und VIII (310 nm) verfahren.

Bei 3-Hydroxy-5-(4-biphenyl)-thiophen-2-carbonsäure-äthylester (IV) und 3-Hydroxy-5- α -naphthylthiophen-2-carbonsäure-äthylester (V) konnte das Spektrum der protonierten Form wegen zu geringer Löslichkeit in 10-proz. wässrigem Dioxan bei tiefen pH-Werten nicht aufgenommen werden¹¹⁾. In diesen Fällen nutzten wir die Zunahme der Extinktion mit der Zunahme des pH-Wertes (8,8–11,0) aus, indem wir $1/[H^+]$ in Funktion von $1/\Delta E$ auftrugen. Aus dem Schnittpunkt der resultierenden Geraden mit der Ordinate $1/[H^+]$ kann direkt die Aciditätskonstante pK_{HL}^H errechnet werden. Für IV wurde bei 305 nm gearbeitet (s. Fig. 2a und 2b), und für V bei 297 nm.

Die Lösungen – besonders der Substanzen I, II, III, VI und VIII – färbten sich bei pH-Werten über 8 nach einiger Zeit rötlich, wie dies FORD & MACKAY [11] schon im Falle von 3-Hydroxythiophen beobachtet haben.

3. Bestimmung der Stabilitätskonstanten $\log K_{MeL}^{Me}$ der 1:1-Chelate. Es wurde wiederum bei 25° gearbeitet. Wird in den Lösungen ($1,3 \cdot 10^{-4}$ M– $2 \cdot 10^{-4}$ M) der 3-Hydroxythiophen-2-carbonsäure-

¹¹⁾ In 20-proz. wässrigem Dioxan kann wie bei I verfahren werden; wir fanden so folgende pK_{HL}^H -Werte: 9,50 (III); 9,27 (IV); 8,84 (V).

äthylester I und II das NaClO_4 durch Perchlorate zweiwertiger $3d$ -Metall-Ionen ($2 \cdot 10^{-3} \text{ M} - \text{max. } 5 \cdot 10^{-2} \text{ M}$) ersetzt, wobei die Ionenstärke ($I = 0,1/\text{ausnahmsweise } 0,15$) mit NaClO_4 konstant gehalten wurde, so erhält man bei konstantem pH^{12} und steigender Metallionenkonzentration dieselben Veränderungen der UV.-Absorptionsspektren wie bei der Deprotonierung (vgl. z. B. Fig. 1 mit Fig. 3a). Bei den gebildeten Komplexen handelt es sich also offenbar um die deprotonierten Chelate MeL , ähnlich wie bei den von ÄGREN [14] und PERRIN [15] untersuchten Metallkomplexen des Salicylsäure-methylesters.

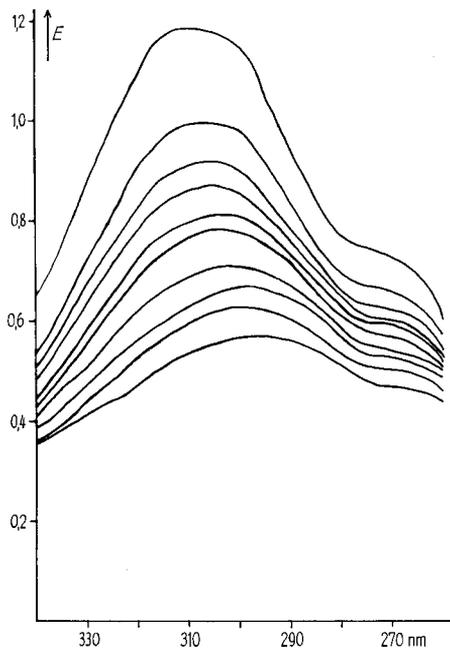


Fig. 2a. UV.-Absorption einer $5,45 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ -Lösung von 3-Hydroxy-5-(4-biphenyl)-thiophen-2-carbonsäure-äthylester (IV) in 10-proz. wässrigem Dioxan bei $\text{pH } 8,79; 8,90; 8,98; 9,10; 9,23; 9,31; 9,40; 9,50; 9,72$ und $10,95$ (von unten nach oben; 1-cm-Quarzküvetten; $I = 0,1; t = 25^\circ$)

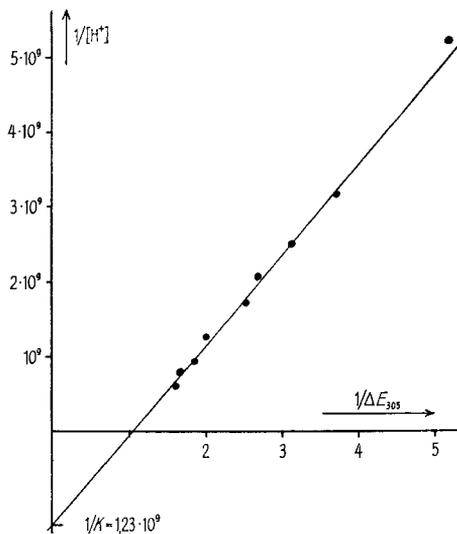


Fig. 2b. Graphische Ermittlung der Aciditätskonstanten K_{HL}^{H} mit Hilfe der Messungen von Fig. 2a (ausgewertet bei 305 nm)

Die Extinktionsdifferenzen ΔE wurden durch Auftragen von $1/[\text{Me}^{2+}]$ in Funktion von $1/\Delta E$ ausgewertet (s. für das Cu^{2+} -Chelat von I die Fig. 3a – für ΔE bei 320 nm; Auswertung Fig. 3b). Die erhaltenen Punkte liegen auf einer Geraden, was das Vorliegen eines 1:1-Komplexes bestätigt. Aus dem Schnittpunkt dieser Geraden mit der Ordinate $1/[\text{Me}^{2+}]$ lässt sich die scheinbare Stabilitätskonstante des 1:1-Komplexes bei $\text{pH } 3,5$ berechnen. Addiert man zu diesem Wert $\log(1 + [\text{H}^+]/K_{\text{HL}}^{\text{H}})$ als Korrektur für die bei $\text{pH } 3,5$ auftretende Verminderung der freien L-Konzentration durch die partielle Protonierung, so erhält man $\log K_{\text{MeL}}^{\text{Me}}$. Die Cu^{2+} -1:1-Komplexstabilitätskonstante von II wurde in derselben Weise bestimmt. Bei dem Cu^{2+} -Chelat von 2-Methyl-4-hydroxythiophen-3-carbonsäure-äthylester (VII) mussten wir die Cu^{2+} -Konzentration auf $5 \cdot 10^{-2}$ bis

¹²⁾ Die Cu^{2+} -1:1-Komplexstabilitätskonstanten für I und II wurden bei $\text{pH } 3,5$ bestimmt (im Falle von I für die verschiedenen Metallionen bei folgenden pH -Werten: 5,0 (Mn^{2+}), 4,5 (Co^{2+}), 4,0 (Ni^{2+}), 4,0 (Zn^{2+})).

$2 \cdot 10^{-1}$ sowie das pH auf 4,0 erhöhen, damit das Chelat in genügender Menge ausgebildet wurde. In diesem Falle wurde nicht bei 320 nm wie bei der Bestimmung der Aciditätskonstanten, sondern bei 280 nm ausgewertet, da hier grössere Extinktionsdifferenzen ΔE auftreten. Die Reproduzierbarkeit betrug 0,1 log-Einheiten.

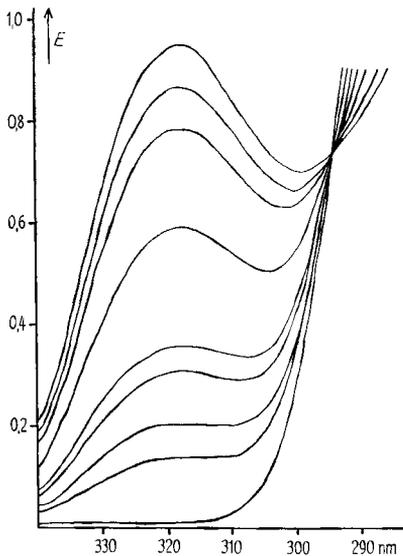


Fig. 3a. UV.-Absorptionsspektren einer $2,98 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ -Lösung von 3-Hydroxythiophen-2-carbonsäure-äthylester (I) in 10-proz. wässrigem Dioxan ohne Zusatz von $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ und in Gegenwart von $3 \cdot 10^{-3} \text{ M}$; $5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$; $8 \cdot 10^{-3} \text{ M}$; 10^{-2} M ; $2 \cdot 10^{-2} \text{ M}$; $3 \cdot 10^{-2} \text{ M}$; $4 \cdot 10^{-2} \text{ M}$ und $5 \cdot 10^{-2} \text{ M}$ $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ (von unten nach oben; 1-cm-Quarzküvetten; gemessen gegen die entsprechenden $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ -Konzentrationen in 10-proz. wässrigem Dioxan; $I = 0,1 - \text{max. } 0,15$; $t = 25^\circ$)

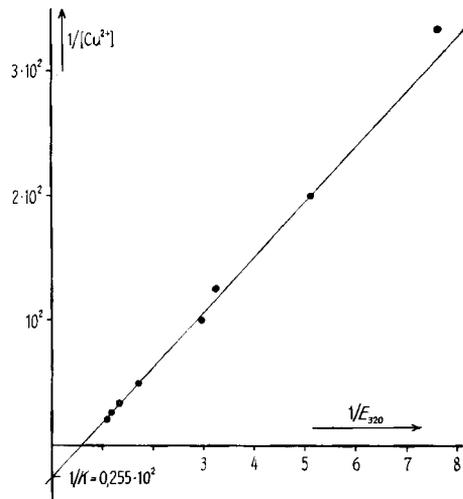


Fig. 3b. Graphische Ermittlung der Komplex-Stabilitätskonstanten $K_{\text{CuL}}^{\text{Cu}}$ mit Hilfe der Messungen von Fig. 3a (ausgewertet bei 320 nm)

Herrn Prof. Dr. H. ERLÉNMEYER sind wir für wesentliche Anregungen, sowie seine stete Anteilnahme an der vorliegenden Arbeit dankbar. Ferner danken wir den Herren PD Dr. H. BRINTZINGER und Dr. B. PRIJS für wertvolle Hinweise und ihre Mithilfe bei der Abfassung dieser Publikation.

SUMMARY

Acidity constants of 2-carbethoxy-3-hydroxy-5-R-thiophenes ($\text{R} = \text{H}, \text{CH}_3$, phenyl, *p*-biphenyl, α -naphthyl) and of 3-carbethoxy-4-hydroxy-2-R-thiophenes ($\text{R} = \text{H}, \text{CH}_3$, phenyl) and stability constants of their complexes with some divalent metal ions have been determined. The stability of the chelates is discussed as a function of the respective bond orders of the α - β and β - β' bonds of the thiophene ring.

Institut für anorganische Chemie
Universität Basel

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] I. Mitteilung: A. COURTIN, E. CLASS & H. ERLÉNMEYER, *Helv.* **47**, 1748 (1964).
 [2] A. E. MARTELL & M. CALVIN, *Die Chemie der Metallchelateverbindungen*, Verlag Chemie, Weinheim 1958, S. 143; K. KAHMANN, H. SIGEL & H. ERLÉNMEYER, *Helv.* **47**, 1754 (1964); **48**, 295 (1965).
 [3] M. CALVIN & K. W. WILSON, *J. Amer. chem. Soc.* **67**, 2003 (1945).
 [4] H. IRVING & R. J. P. WILLIAMS, *Nature* **162**, 746 (1948).
 [5] L. PAULING, *The Nature of the Chemical Bond*, Cornell University Press, Ithaca (N.Y.) 1960, S. 201.
 [6] H. W. HARTOUGH, Thiophene and its Derivatives (in: A. WEISSBERGER, *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*), Interscience Publishers Inc., New York 1962, S. 87.
 [7] S. GRONOWITZ, in A. R. KATRITZKY, *Advances in Heterocyclic Chemistry* **1**, Academic Press, New York and London 1963, S. 44.
 [8] E. H. RODD, *Chemistry of Carbon Compounds III B*, Elsevier Publishing Company, Amsterdam 1956, S. 1274f.
 [9] D. M. G. LLOYD and D. R. MARSHALL, *Chemistry & Ind.* **1964**, 1760.
 [10] R. H. HOLM & F. A. COTTON, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 5658 (1958).
 [11] M. C. FORD and D. MACKAY, *J. chem. Soc.* **1956**, 4985.
 [12] J. G. JONES, J. B. POOLE, J. C. TOMKINSON & R. J. P. WILLIAMS, *J. chem. Soc.* **1958**, 2001.
 [13] M. G. MORIN, C. CABALLER DE PÉREZ & R. S. CARILLO, *Col. quim. Puerto Rico* **16**, 19 (1959); *Chem. Abstr.* **54**, 1996d (1960).
 [14] A. ÅGREN, *Acta chem. scand.* **9**, 38 (1955).
 [15] D. D. PERRIN, *Nature* **182**, 741 (1958).

68. Zur Kenntnis der Hexaalkylbenzole

7. Mitteilung [1]

Anomale FRIEDEL-CRAFTS-Reaktionen von Hexa-*n*-propylbenzolvon **H. Hopff** und **A. Gati**

(19. III. 65)

Hexamethyl- und Hexaäthylbenzol liefern in Gegenwart von wasserfreiem Aluminiumchlorid mit organischen Säurechloriden und -anhydriden die entsprechenden Pentaalkylbenzoyl-Verbindungen. Diese schon bei milden Bedingungen verlaufenden Reaktionen stellen eine Anomalie dar, weil Hexaalkylbenzole allein gegen die Einwirkung von FRIEDEL-CRAFTS'schen Katalysatoren auch bei höheren Temperaturen beständig sind [2].

Hexa-*n*-propylbenzol reagierte unter den gleichen Bedingungen wie Hexaäthylbenzol. Die etwas schlechteren Ausbeuten in der Hexapropylreihe sind auf die stärkere Abschirmung des aromatischen Kernes durch die Seitenketten und die erhöhte Reaktivität der β -Stellung der Propylreste gegenüber den Äthylresten zurückzuführen.

Hexa-*n*-propylbenzol (I) lieferte in siedendem Schwefelkohlenstoff mit Acetylchlorid Pentapropylacetophenon (II). Sein UV.-Spektrum entspricht dem 2,6-disubstituierten Acetophenone [3] (Schulter bei 220 nm, $\log \epsilon = 4,19$). Der starken sterischen Hinderung der Ketogruppe ist zuzuschreiben, dass der Körper weder von Bromlage angegriffen wird, noch ein Benzalderivat gibt.