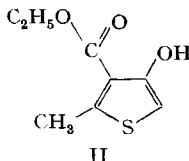
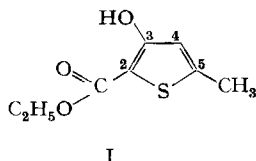


183. Metall-Komplexbildung von β -Hydroxythiophenderivaten III¹⁾

von S. Petri²⁾, H. Sigel und H. Erlenmeyer

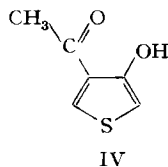
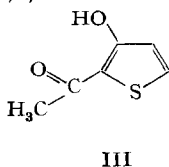
(14. V. 66)

In einer früheren Arbeit [1] untersuchten wir die Cu^{2+} -Chelate des 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-2-carbonsäure-äthylesters (I) und des isomeren 2-Methyl-4-hydroxythiophen-3-carbonsäure-äthylesters (II) und kamen hierbei zur Vermutung, dass die Stabilität dieser Cu^{2+} -Chelate von der π -Bindungsordnung der in den Chelatring ein-



gehenden α, β - bzw. β, β' -C=C-Bindung abhängt. Der Chelatbildner mit der grösseren Elektronendichte im Chelatring, d. h. I, bildet den stabileren Komplex (vgl. auch [2]).

Um diese Vermutung an einem weiteren Beispiel zu überprüfen, untersuchten wir die Komplexbildung von 2-Acetyl-3-hydroxythiophen (III) und 3-Acetyl-4-hydroxythiophen (IV)³⁾.



Die Aciditätskonstanten $\text{p}K_{\text{HL}}^{\text{H}}$ der Liganden wie auch die Stabilitätskonstanten $\log K_{\text{MeL}}^{\text{Me}}$ der Chelate liessen sich UV.-spektrophotometrisch bestimmen. Die entsprechenden Werte für 2-Acetyl-3-hydroxythiophen (III) wurden ausserdem noch potentiometrisch ermittelt⁴⁾. (Ergebnisse s. Tab. 1).

Diskussion. – Die von CALVIN & WILSON [2] beobachtete Abnahme der Stabilität der Cu^{2+} -Chelate in der Reihe 2-Hydroxynaphtaldehyd-(1) (V) und 2-Hydroxynaphtaldehyd-(3) (VI) ist gleichzeitig eine Reihe abnehmender π -Bindungsordnung (vgl. [8]) der in den Chelatring eingehenden C=C-Bindungen.

Die π -Bindungsordnungen im Thiophenring [3] sind bei isomeren Derivaten – ähnlich wie im Fall des Naphthalinringes [4] – verschieden. Ein Vergleich der Aciditäts-

¹⁾ 2. Mitteilung: [1].

²⁾ Adresse: Akademia Medyczna, Katedra Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Łódź (Polen), Kilinskiego 24.

³⁾ Diese beiden Verbindungen (III, IV) haben gegenüber I und II den Vorteil, dass sie keine weiteren Substituenten besitzen, deren Einflüsse zu diskutieren wären.

⁴⁾ Im Falle von IV wurde hierauf verzichtet, da sich das Deprotonierungsgleichgewicht nur langsam einstellt (vgl. auch [1]).

Tabelle 1. *Aciditätskonstanten*⁵⁾ pK_{HL}^H der Liganden III und IV, sowie *Stabilitätskonstanten* $\log K_{MeL}^{Me}$ der Komplexe MeL in 10-proz. wässrigem Dioxan bei $I = 0,1$ und $t = 25^\circ$

	2-Acetyl-3-hydroxy-thiophen (III)		3-Acetyl-4-hydroxy-thiophen (IV)
	spektrophotometrisch	potentiometrisch	spektrophotometrisch
pK_{HL}^H	$6,73 \pm 0,07$	$6,77 \pm 0,03$	$8,04 \pm 0,07$
$\log K_{MeL}^{Me}$			
Mn ²⁺	$2,9 \pm 0,1$	$3,0 \pm 0,2$	
Co ²⁺	$3,98 \pm 0,05$	$3,92 \pm 0,05$	
Ni ²⁺	$4,38 \pm 0,05$	$4,34 \pm 0,05$	$3,2 \pm 0,2$
Cu ²⁺	$6,30 \pm 0,07$	$6,46 \pm 0,09$	$5,4 \pm 0,3$
Zn ²⁺	$3,73 \pm 0,08$	$3,58 \pm 0,07$	

und Stabilitätskonstanten des Paares der isomeren Naphthaldehyd (V, VI) [2] mit den entsprechenden Werten der beiden Thiophencarbonsäure-Derivate I und II [1] sowie mit den Konstanten von 2-Acetyl-3-hydroxy-thiophen (III) und 3-Acetyl-4-hydroxy-thiophen (IV) ist deshalb von Interesse (Tab. 2): Bei allen drei Isomerenpaaren weist die Hydroxygruppe im Isomeren mit einem Mehr an «Doppelbindung» in der chelatbildenden Gruppierung eine um ca. 1 pK-Einheit *kleinere* Aciditätskonstante⁵⁾ auf, verglichen mit der Hydroxygruppe im «Einfachbindungs»-Isomeren. Die Stabilitätskonstante der Cu²⁺-Chelate dagegen ist – trotz der geringeren Basizität (vgl. auch [8]) – bei den Liganden mit «Doppelbindung» um ca. 1 log-Einheit *grösser*, d.h. die Stabilität des quasiaromatischen [1] [7] Cu²⁺-Chelates geht offenbar nicht mit der Basizität, sondern mit der Elektronendichte der in den Chelating eingehenden C=C-Bindung parallel (vgl. auch [2]).

Tabelle 2. *Aciditätskonstanten* pK_{HL}^H ⁵⁾ und *Stabilitätskonstanten* $\log K_{CuL}^{Cu}$ für die Isomerenpaare III|IV I|II, und V|VI

Ligand	pK_{HL}^H	$\log K_{CuL}^{Cu}$	Lit.
2-Acetyl-3-hydroxy-thiophen (III)	6,73	6,30	Tab. 1
3-Acetyl-4-hydroxy-thiophen (IV)	8,04	5,4	Tab. 1
3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-2-carbonsäure-äthylester (I)	7,88	5,95	[1]
2-Methyl-4-hydroxy-thiophen-3-carbonsäure-äthylester (II)	8,88	4,72	[1]
2-Hydroxynaphthaldehyd-(1) (V)	8,4	7,0	[2]
2-Hydroxynaphthaldehyd-(3) (VI)	9,9	5,8	[2]

Interessant ist, dass auch die Stabilität der quasiaromatischen Ni²⁺-Chelate der Hydroxy-acetyl-thiophen-Isomeren (III/IV) in derselben Weise von der π -Bindungsordnung der in den Chelating eingehenden C=C-Bindung abhängt, obgleich Ni²⁺ im Gegensatz zum nur π -Donor-Eigenschaften besitzenden Cu²⁺ [9] auch schwache π -Elektronen-Akzeptor-Eigenschaften besitzt.

⁵⁾ Die angegebenen Werte sind mit einer gewissen Unsicherheit behaftet, da dem Deprotonierungsgleichgewicht möglicherweise ein Keto-Enol-Gleichgewicht vorgelagert ist; am wahrscheinlichsten ist dieses bei 3-Acetyl-4-hydroxy-thiophen (IV). Der Einfluss und die Bedeutung einer derartigen Keto-Enol-Tautomerie ist in [1] ausführlich diskutiert. Für 3-Hydroxythiophen wurde diese Tautomerie von FORD & MACKAY [5] nachgewiesen (vgl. auch [6]).

Experimentelles. – 1. *Reagenzien:* 2-Acetyl-3-hydroxy-thiophen (III) und 3-Acetyl-4-hydroxy-thiophen (IV) wurden uns freundlicherweise von Herrn Dr. H. J. JAKOBSEN [6] (Department of Organic Chemistry, University of Aarhus, Dänemark) zur Verfügung gestellt, wofür wir bestens danken. – Die Metallperchlorate sowie Dioxan wurden von der Firma FLUKA AG, Buchs, bezogen.

2. *Apparate:* UV.-Absorptionsspektren: BECKMAN-Spektrophotometer DB mit Schreiber der PHOTOVOLT CORPORATION, Modell 43. pH-Messungen: METROHM-Präzisions-Potentiometer E 353 und U-Mikro-Glaselektrode; Titrationen: METROHM-Potentiograph E 336.

3. *Die spektrophotometrische Bestimmung der Aciditäts- und Komplexstabilitäts-Konstanten* erfolgte ähnlich wie in [1] (vgl. auch [10]) bei Ionenstärke $I = 0,1$ (NaClO_4) und $t = 25^\circ$ in 10-proz. wässrigem Dioxan (aus Löslichkeitsgründen). Fig. 1 zeigt als Beispiel die Bestimmung von $\text{p}K_{\text{HL}}^{\text{H}}$ für III, Fig. 2a und 2b diejenige von $\log K_{\text{CuL}}^{\text{Cu}}$ für den Cu^{2+} -Komplex von IV.

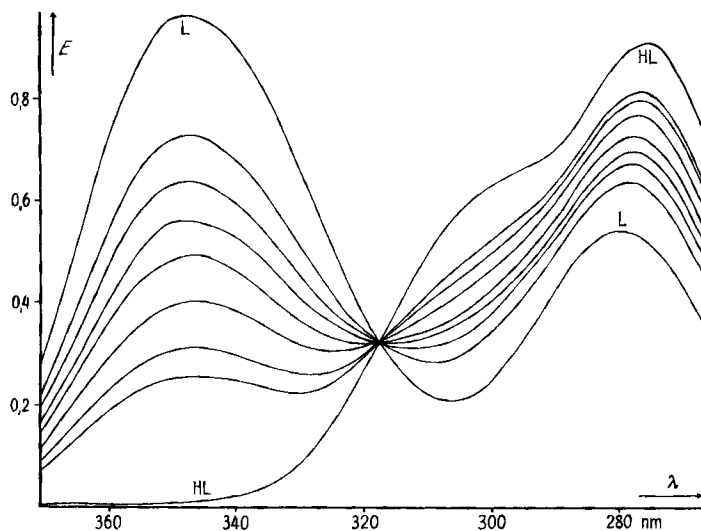


Fig. 1. UV.-Absorptionsspektren einer $7,48 \cdot 10^{-5} \text{M}$ Lösung von 2-Acetyl-3-hydroxy-thiophen (III) in 10-proz. wässrigem Dioxan bei pH 3,92 (HL); 6,23; 6,36; 6,60; 6,71; 7,02; 7,26 und 9,67 (L) (von HL nach L; 1-cm-Quarzküvetten; $I = 0,1$; $t = 25^\circ$; ausgewertet wurde bei 347, 300 und 277 nm).

Die Stabilitätskonstanten der 1:1- Me^{2+} -Komplexe von III wurden für die verschiedenen Metallionen bei folgenden pH-Werten bestimmt: 2,5 bzw. 3,0 (Cu^{2+}); 3,5 (Ni^{2+}); 3,5 bzw. 4,0 (Zn^{2+}); 3,5 bzw. 4,0 (Co^{2+}) und 4,0 bzw. 4,7 (Mn^{2+}); die Konstanten der Komplexe von IV wurden bestimmt bei pH 3,5 bzw. 4,0 für Cu^{2+} und 5,5 bzw. 6,0 für Ni^{2+} . Die Ergebnisse sind in Tab. 1 zusammengefasst.

4. *Potentiometrische Bestimmung der Aciditäts- und Komplexstabilitäts-Konstanten von III⁴*: Jeweils 50 ml einer an HClO_4 $2 \cdot 10^{-4} \text{M}$, an 2-Acetyl-3-hydroxy-thiophen (III) $1,25 \cdot 10^{-3} \text{M}$ und an NaClO_4 $0,1 \text{M}$ Lösung, sowie 50 ml derselben Lösung, jedoch ohne Ligand, wurden unter Stickstoff mit $0,1 \text{N}$ NaOH titriert (Fig. 3). Aus dem jeweiligen Neutralisationsgrad für verschiedene pH-Werte ermittelten wir, bei 25° und Ionenstärke $I = 0,1$, $\text{p}K_{\text{HL}}^{\text{H}} = 6,77 \pm 0,03$.

Wird in den vorher beschriebenen Lösungen ein Teil des NaClO_4 durch $\text{Me}(\text{ClO}_4)_2$ ($[\text{Mn}^{2+}] = [\text{Co}^{2+}] = [\text{Ni}^{2+}] = [\text{Zn}^{2+}] = 1,25 \cdot 10^{-2} \text{M}$; $[\text{Ni}^{2+}] = [\text{Cu}^{2+}] = 6,25 \cdot 10^{-3} \text{M}$) unter Einhaltung von $I = 0,1$ und $t = 25^\circ$ ersetzt, so wird durch die Komplexbildung das Puffergebiet gegenüber dem freien Liganden gesenkt (Fig. 3). Bei der Auswertung der Titrationskurven mit Hilfe der Hydro-

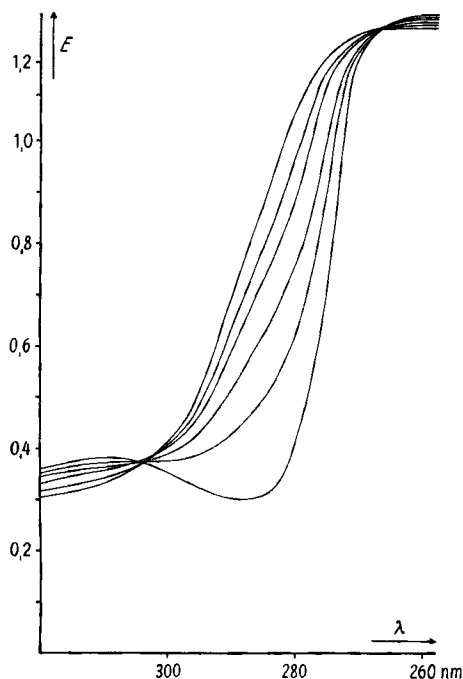


Fig. 2a. UV.-Absorptionsspektren einer $2 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ Lösung von 3-Acetyl-4-hydroxythiophen (IV) in 10-proz. wässrigem Dioxan bei pH 4, ohne Zusatz von $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ und in Gegenwart von 0,01; 0,02; 0,03; 0,04 und 0,05 M $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ (von unten nach oben; 1-cm-Quarzküvetten; gemessen gegen die entsprechenden $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ -Konzentrationen in 10-proz. wässrigem Dioxan; $I = 0,1$ -max. 0,15 (NaClO_4); $t = 25^\circ$).

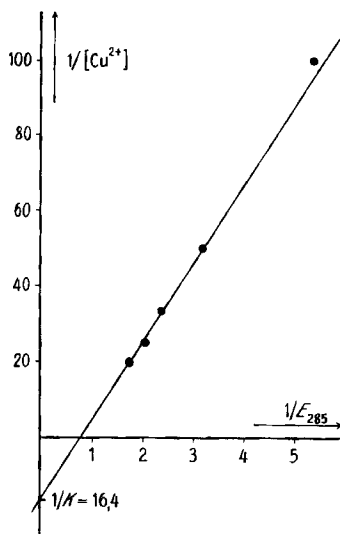


Fig. 2b. Graphische Ermittlung der Komplexstabilitätskonstanten $K_{\text{CuL}}^{\text{Cu}}$ mit Hilfe der Messungen von Fig. 2a (ausgewertet bei 285 nm).

lysenkurven der entsprechenden Metallionen erhält man die diesen Puffergebieten entsprechenden $\text{p}K_A'$ -Werte, aus denen sich mit Hilfe von Gleichung (1) die Stabilitätskonstanten der Me^{2+} -1:1-Komplexe berechnen lassen (vgl. [11]; Tab. 1).

$$K_{\text{MeL}}^{\text{Me}} = \frac{[\text{MeL}]}{[\text{Me}^{2+}][\text{L}]} = \frac{K_A' - K_{\text{HL}}^{\text{H}}}{K_{\text{HL}}^{\text{H}} \cdot [\text{Me}^{2+}_{\text{tot}}]} \quad (1)$$

Die Stabilitätskonstante des Cu^{2+} -1:1-Komplexes wurde ausserdem noch mit Hilfe einer 1:1-Titration ($[\text{Cu}^{2+}] = [\text{III}] = 1,25 \cdot 10^{-3} \text{ M}$; vgl. die schon erwähnten Lösungen) bestimmt; die Berechnung erfolgte nach Gleichung (2) (vgl. [11]; Tab. 1).

$$K_{\text{CuHL}}^{\text{Cu}} = \frac{[\text{CuHL}]}{[\text{Cu}^{2+}][\text{HL}]} = \frac{(\Delta H'/n) ([\text{H}^+]/K_{\text{HL}}^{\text{H}} + 1)}{c \cdot (1 - \Delta H'/n)^2} \quad (2)$$

S. PETRI dankt Herrn Prof. Dr. TADEUSZ LIPIEC sowie dem Ministerium für Gesundheitswesen der Polnischen Volksrepublik für die Ermöglichung eines Auslandsaufenthaltes und der Firma SANDOZ AG, Basel, für die Gewährung eines Stipendiums.

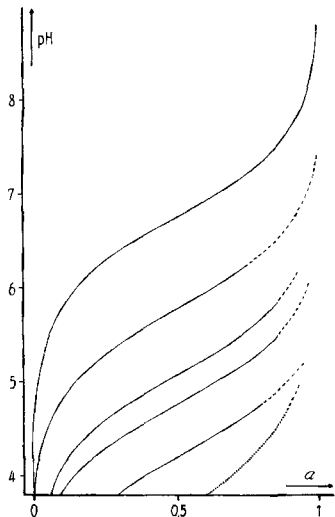


Fig. 3. Neutralisationsgrad α einer $1,25 \cdot 10^{-3}$ M 2-Acetyl-3-hydroxy-thiophen-(III)-Lösung in 10-proz. wässrigem Dioxan, allein bzw. in Gegenwart von Mn^{2+} , Zn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} (je $1,25 \cdot 10^{-2}$ M) und Cu^{2+} ($1,25 \cdot 10^{-3}$ M), in Abhängigkeit vom pH (von oben nach unten; $I = 0,1$; $t = 25^\circ$).

SUMMARY

The acidity constants of 2-acetyl-3-hydroxy-thiophene (III) and 3-acetyl-4-hydroxy-thiophene (IV) and the stability constants of their complexes with some bivalent 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] A. COURTIN & H. SIGEL, *Helv.* **48**, 617 (1965).
- [2] M. CALVIN & K. W. WILSON, *J. Amer. chem. Soc.* **67**, 2003 (1945).
- [3] H. D. HARTOUGH, «Thiophene and its Derivates» (in: A. WEISSBERGER, «The Chemistry of Heterocyclic Compounds»), Interscience Publishers Inc., New York 1952, S. 87.
- [4] L. PAULING, «The Nature of the Chemical Bond», Cornell University Press, Ithaca (N. Y.) 1960, S. 201.
- [5] M. C. FORD & D. MACKAY, *J. chem. Soc.* **1956**, 4985.
- [6] A.-B. HÖRNFELDT & S. GRONOWITZ, *Acta chem. scand.* **16**, 789 (1962); H. J. JAKOBSEN, E. H. LARSEN & S.-O. LAWESSON, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **82**, 791 (1963); H. J. JAKOBSEN & S.-O. LAWESSON, *Tetrahedron* **21**, 3331 (1966); A.-B. HÖRNFELDT, *Acta chem. scand.* **19**, 1249 (1965).
- [7] A. COURTIN & H. SIGEL, *Chimia* **19**, 407 (1965).
- [8] H. SIGEL & TH. KADEN, *Helv.* **49**, 1617 (1966).
- [9] J. G. JONES, J. B. POOLE, J. C. TOMKINSON & R. J. P. WILLIAMS, *J. chem. Soc.* **1958**, 2001.
- [10] K. KAHMANN, H. SIGEL & H. ERLLENMEYER, *Helv.* **47**, 1754 (1964); **48**, 295 (1965).
- [11] H. SIGEL & H. BRINTZINGER, *Helv.* **47**, 1701 (1964).