

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Zusammenfassende Darstellungen: a) R. BRESLOW, *Annals N.Y. Acad. Science* **98/2**, 445 (1962); b) L. O. KRAMPITZ und Mitarbeiter, *ibid.* S.466; c) H. HOLZER, *ibid.* S.453; *Angew. Chem.* **73**, 721 (1961); d) M. L. BENDER, *Chem. Eng. News* **40**, 64 (1962); e) V. FRANZEN & L. FIKENTSCHER, *Liebigs Ann. Chem.* **613**, 1 (1958); f) A. SCHELLENBERGER *et al.*, *Z. physiol. Chem.* **346**, 123 (1966); **344**, 244 (1966).
- [2] J. E. DOWNES & P. SYKES, *Chemistry & Ind.* **1957**, 1095.
- [3] R. BRESLOW, *J. Amer. chem. Soc.* **79**, 1762 (1957).
- [4] T. UGAI, S. TANAKA & S. DOKAWA, *J. pharmaceut. Soc. Japan* **63**, 269 (1943); **64**, 7A, 3 (1944).
- [5] E. G. GUZMAN, C. M. LYMAN, M. A. LIPTON & J. M. GOLDINGER, *J. biol. Chemistry* **141**, 957 (1941); H. HOLZER & G. KOHLHAW, *Biochem. biophys. Res. Comm.* **5**, 452 (1961); M. L. DAS, M. KOIKE & L. J. REED, *Proc. Nat. Acad. Science* **47**, 753 (1961).
- [6] H. HOLZER & K. BEAUCAMP, *Biochim. biophys. Acta* **46**, 225 (1961).
- [7] J. ULLRICH & A. MANNSCHRECK, *European J. Biochemistry* **1**, 110 (1967); *Biochim. biophys. Acta*, **115**, 46 (1966).
- [8] L. JAENICKE & J. KOCH, *Biochem. Z.* **336**, 432 (1962).
- [9] G. KOHLHAW, B. DEUS & H. HOLZER, *J. biol. Chemistry* **240**, 2134 (1965).
- [10] G. L. KARLSON & G. M. BROWN, *J. biol. Chemistry* **235**, PC3 (1960), 236, 2099 (1961).
- [11] a) R. VOTAW, W. T. WILLIAMSON, L. O. KRAMPITZ & W. A. WOOD, *Biochem. Z.* **338**, 756 (1963); b) K. W. BOCK, L. JAENICKE & H. HOLZER, *Biochem. biophys. Res. Comm.* **9**, 472 (1962).
- [12] H. ANDERSAG & K. WESTPHAL, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **70**, 2035 (1937); J. K. CLINE, R. R. WILLIAMS & J. FINKELSTEIN, *J. Amer. chem. Soc.* **59**, 1052 (1937).
- [13] M. HESSE, W. BILD & H. SCHMID, *Helv.* **50**, 808 (1967).
- [14] C. T. EYLES, P. SYKES & J. E. DOWNES, *J. chem. Soc.* **1965**, 4265; W. HAFFERL, R. LUNDIN & L. L. INGRAHAM, *Biochemistry* **2**, 1298 (1963); **8**, 1072 (1964); P. HAAKE & W. B. MILLER, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 4044 (1963); Y. SHIOBARA, N. SATO, H. HOMMA, R. HATTORI & M. MURAKAMI, *J. Vitaminol. (Kyoto)* **11**, 302 (1965).

39. Zur Metallion-Komplexbildung fünfgliedriger α -Carboxy-Heterocyclen

von H. Erlenmeyer †, R. Griesser, B. Prijs und H. Sigel

Institut für Anorganische Chemie, Universität Basel

(15. XII. 67)

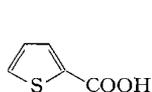
Summary. The stability constants of some 1:1 Me^{2+} -complexes of the following five-membered heterocyclic carboxylic acids have been measured in 50 perc. aqueous dioxane ($I = 0,1$; $t = 25^\circ$): thiophene-2- (I), 3-phenylisothiazole-5- (II), tetrahydrothiophene-2- (III), furan-2- (IV), pyrrole-2- (V), and tetrahydrofuran-2-carboxylic acid (VI) (table 1 and 2).

A comparison of the stability constants of the Cu^{2+} -complexes of acetic acid (VII), benzoic acid (VIII), *m*-chlorobenzoic acid (IX), *p*-nitrobenzoic acid (X), and chloroacetic acid (XI) (table 2) with those of tetrahydrothiophene- (III) and tetrahydrofuran-2-carboxylic acid (VI) shows that the heterocyclic S and O atoms coordinate with Cu^{2+} , *i. e.* Cu^{2+} chelates (structure XII) are formed (Figure 1).

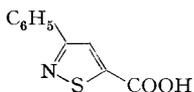
NMR. spectra (Fig. 2) give evidence for the coordination of the «aromatic» S atom in the Cu^{2+} complexes of thiophene-2-carboxylic acid (I), *i. e.* at least a part of the complexes are chelates. The NMR. spectra of furan-2-carboxylic acid (IV) gave no unequivocal results; in the case of pyrrole-2-carboxylic acid (V) the interaction between Cu^{2+} and the NH-group is very small (Fig. 4), *i. e.* a simple carboxylic acid complex is formed.

1. Problemstellung. – In früheren Arbeiten untersuchten wir die Komplexbildung potentiell zweizähliger Liganden mit aromatisch oder aliphatisch gebundenem Schwefel als einer der beiden Haftstellen. Für die Cu^{2+} -Komplexe von 2-(2-Thienyl)-pyridin [1 a], 5-(2-Pyridyl)-thiazol [1 b] und Methyl- α -picolylsulfid [1 a] (vgl. auch [2]) wurde gezeigt, dass das Schwefelatom an der Komplexbildung beteiligt ist, also ein Chelat gebildet wird.

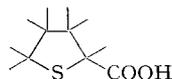
In allen diesen Fällen war das zweite Ligandatom der Stickstoff eines Pyridinringes. Um das komplexchemische Verhalten von Heteroatomen in andersartig strukturierten Verbindungen zu überprüfen, untersuchten wir die aromatischen bzw. gesättigten heterocyclischen Liganden I–VI, die neben einer Carboxylgruppe als weitere potentielle Haftstelle ein Schwefel-, Sauerstoff- oder Stickstoffatom enthalten:



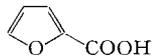
Thiophen-2-carbonsäure (I)



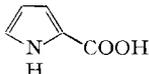
3-Phenylisothiazol-5-carbonsäure (II)



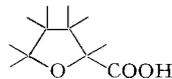
Tetrahydrothiophen-2-carbonsäure (III)



Furan-2-carbonsäure (IV)



Pyrrol-2-carbonsäure (V)

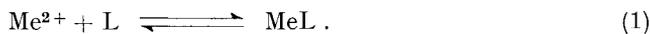


Tetrahydrofuran-2-carbonsäure (VI)

Ziel dieser Arbeit war es, Aussagen darüber zu gewinnen, ob die Heteroatome der Liganden I bis VI an der Koordination teilnehmen oder ob die Stabilität der Me^{2+} -Komplexe nur durch die Basizität der Carboxylgruppe bestimmt wird. Wir erstreckten deshalb unsere Untersuchungen auch auf die folgenden Liganden mit einer Carboxylgruppe als einziger Haftstelle: Essigsäure (VII), Benzoesäure (VIII), *m*-Chlorbenzoesäure (IX), *p*-Nitrobenzoesäure (X) und Chloressigsäure (XI).

2. Methodik und Ergebnisse. – CALVIN und WILSON [3] haben gezeigt, dass innerhalb einer Reihe analoger Komplexe eines Metall-Ions mit vergleichbaren Liganden die Komplexstabilität sich mit der Basizität der Liganden linear ändert (vgl. auch [1] [4]). Ein in diesem Sinn durchgeführter Vergleich der Liganden VII bis XI mit den Liganden I bis VI – für welchen die Abhängigkeit der Komplexstabilität von der Basizität in der Reihe der einzähligen Liganden VII bis XI als Basis dient – sollte Aufschluss darüber geben, ob die Heteroatome in I–VI an der Koordination beteiligt sind¹⁾.

Für sämtliche Liganden wurden mittels potentiometrischer Metallionen-Überschusstitrations die Stabilitätskonstanten $K_{\text{MeL}}^{\text{Me}} = \frac{[\text{MeL}]}{[\text{Me}] \cdot [\text{L}]}$ des Gleichgewichtes (1) – aus Löslichkeitsgründen in 50-proz. wässrigem Dioxan – bei einer Ionenstärke von $I = 0,1$ bestimmt (vgl. z. B. [2]).



¹⁾ Für Äther- und Thioäthergruppen in einigen Iminodiessigsäurederivaten wurde dies in ähnlicher Weise von SCHWARZENBACH *et al.* [5] nachgewiesen.

Für Thiophen-2-carbonsäure (I) und 3-Phenylisothiazol-5-carbonsäure (II) mit aromatisch gebundenem Schwefel als zweiter potentieller Haftstelle wurden die 1:1-Komplexe mit Mn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} und Zn^{2+} untersucht. Die Stabilitätskonstanten $\log K_{MeL}^{Me}$ sind in Tab. 1 zusammengestellt; wie erwartet, entspricht der Stabilitätsverlauf der IRVING-WILLIAMS-Reihe [6], wobei die Komplexe des weniger basischen Liganden II eine etwas geringere Stabilität aufweisen.

Bei den übrigen Liganden III bis XI haben wir nur die Cu^{2+} -Komplexe untersucht. Die Stabilitätskonstanten $\log K_{CuL}^{Cu}$ der Komplexe der potentiell zweizähligen heterocyclischen Liganden I bis VI sind zusammen mit denjenigen der einzähligen Carbonsäure-Liganden in Tab. 2 zusammengestellt. Die erwähnte Abhängigkeit der Stabilität der Komplexe von der Basizität der Liganden ist in der Reihe der einzähligen Carbonsäure-Liganden VII–XI augenfällig.

Tabelle 1. Aciditätskonstanten pK_{HL}^H und Stabilitätskonstanten $\log K_{MeL}^{Me}$ einiger Me^{2+} -1:1-Komplexe von Thiophen-2-carbonsäure (I) und 3-Phenylisothiazol-5-carbonsäure (II) gemessen in 50-proz. wässrigem Dioxan ($I = 0,1$; $t = 25^\circ$)

	Thiophen-2-carbonsäure (I)	3-Phenylisothiazol-5-carbonsäure (II)
pK_{HL}^H	$5,03 \pm 0,02$	$3,66 \pm 0,01$
Me^{2+}	$\log K_{MeL}^{Me}$	$\log K_{MeL}^{Me}$
Mn^{2+}	1,65	1,51
Co^{2+}	1,82	1,73
Ni^{2+}	1,85	1,8 ^{a)}
Cu^{2+}	2,91	2,35
Zn^{2+}	2,05	1,66

a) Das Gleichgewicht (1) stellt sich in diesem Fall langsam ein.

Tabelle 2. Aciditätskonstanten pK_{HL}^H und Stabilitätskonstanten $\log K_{CuL}^{Cu}$ der Cu^{2+} -1:1-Komplexe einiger potentiell zweizähliger heterocyclischer Carbonsäuren (I bis VI), sowie einiger einzähliger Carbonsäuren (VII bis XI) gemessen in 50-proz. wässrigem Dioxan ($I = 0,1$; $t = 25^\circ$)

Ligand	pK_{HL}^H	$\log K_{CuL}^{Cu}$
Thiophen-2-carbonsäure (I)	$5,03 \pm 0,02$	2,91
3-Phenylisothiazol-5-carbonsäure (II)	$3,66 \pm 0,01$	2,35
Tetrahydrothiophen-2-carbonsäure (III)	$5,58 \pm 0,01$	4,31
Furan-2-carbonsäure (IV)	$4,56 \pm 0,01$	2,79
Pyrrol-2-carbonsäure (V)	$5,98 \pm 0,01$	3,37
Tetrahydrofuran-2-carbonsäure (VI)	$4,95 \pm 0,01$	3,72
Essigsäure (VII)	$6,01 \pm 0,01$	3,36
Benzoesäure (VIII)	$5,79 \pm 0,01$	3,30
<i>m</i> -Chlorbenzoesäure (IX)	$5,24 \pm 0,02$	3,03
<i>p</i> -Nitrobenzoesäure (X)	$4,64 \pm 0,01$	2,76
Chloressigsäure (XI)	$4,08 \pm 0,02$	2,57

Die in 50-proz. wässrigem Dioxan bestimmten Aciditätskonstanten pK_{HL}^H der Liganden VII bis XI liegen um ca. 1,4 pK-Einheiten über den bekannten Werten für Wasser als Lösungsmittel [7]; die Carboxylgruppen erscheinen also in 50-proz. Dioxan basischer. In Übereinstimmung hier-

mit nimmt bei den Liganden VII, VIII und XI auch die Stabilität der $\text{Cu}^{2+}:1:1$ -Komplexe beim Übergang von Wasser [8] zu 50-proz. Dioxan als Lösungsmittel um ebenfalls ca. 1,4 log-Einheiten zu.

Die Basizität der Carboxylgruppen hängt bei den heterocyclischen Liganden stark vom Heteroatom ab. Sie nimmt in der Reihe Furan- (IV), Thiophen- (I) und Pyrrol-2-carbonsäure (V) zu (vgl. auch LUMME [9]). Die Basizität der stärker basischen hydrierten Liganden Tetrahydrofuran- (VI), Tetrahydrothiophen-2-carbonsäure (III) und Prolin nimmt in derselben Reihenfolge zu, wobei im letzteren allerdings die NH -Gruppe²⁾ beträchtlich basischer ist als die Carboxylgruppe.

3. Diskussion der Komplexstabilitäten. – Trägt man die Stabilitätskonstanten $\log K_{\text{CuL}}^{\text{Cu}}$ der $\text{Cu}^{2+}:1:1$ -Komplexe für die Carbonsäure-Liganden VII–XI in Abhängigkeit von der jeweiligen Aciditätskonstanten $\text{p}K_{\text{HL}}^{\text{H}}$ auf (siehe Fig. 1), so erhält man – wie erwartet – eine Gerade, d. h. die Stabilität der Komplexe hängt innerhalb dieser Reihe nur von der Basizität der Carboxylgruppe ab. Mit in Fig. 1 eingetragen sind die Werte für die heterocyclischen α -Carbonsäuren I bis VI, die im folgenden diskutiert werden.

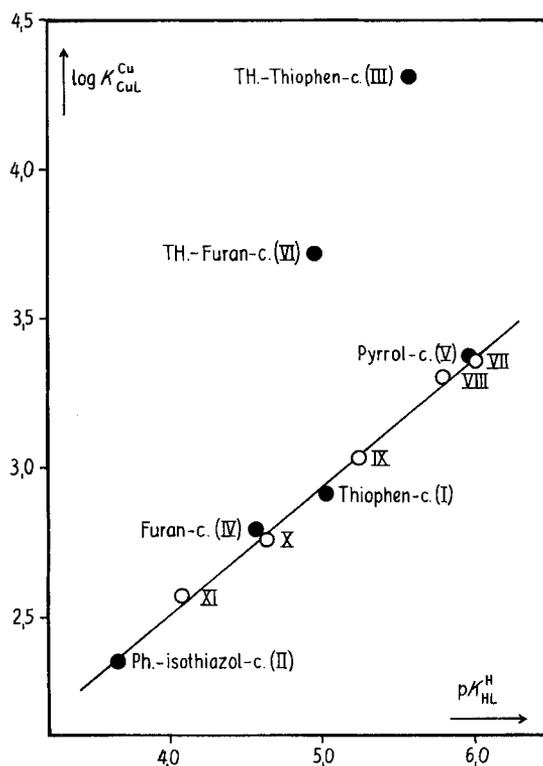
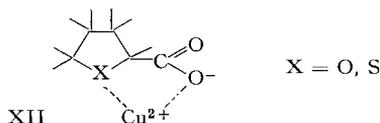


Fig. 1. Beziehung zwischen $\log K_{\text{CuL}}^{\text{Cu}}$ und $\text{p}K_{\text{HL}}^{\text{H}}$ (vgl. [3]) für die $\text{Cu}^{2+}:1:1$ -Komplexe der potentiell zwei-zähligen heterocyclischen Carbonsäure-Liganden I–VI (●) und der – lineare Abhängigkeit aufweisenden – ein-zähligen Carbonsäure-Liganden VII–XI (○)

²⁾ In Wasser ist $\text{p}K_{\text{HL}}^{\text{H}} = 10,6$ [8].

3.1. Cu^{2+} -1:1-Komplexe von Tetrahydrothiophen- (III) und Tetrahydrofuran-2-carbonsäure (VI): Die Stabilitätskonstanten der Komplexe von III und VI liegen in Fig. 1 nicht auf der durch die einzähnigen Carbonsäure-Liganden gegebenen Vergleichsgeraden, sondern deutlich oberhalb derselben, d. h. die Komplexe sind um 1,1 bzw. 0,8 log-Einheiten stabiler als es der Basizität der Carboxylgruppen entspricht. Das Schwefelatom bzw. das Sauerstoffatom muss also an der Koordination beteiligt sein, so dass Chelate der Struktur XII entstehen.



Die Differenz von ca. 1,1 log-Einheiten zwischen der Stabilität des Cu^{2+} -Tetrahydrothiophencarbonsäure-1:1-Komplexes und dem nach der Basizität des Liganden zu erwartenden Wert ist von der Grössenordnung, die wir schon bei der Koordination eines nicht aromatisch gebundenen Schwefelatoms zwischen dem Cu^{2+} -Methyl- α -Picolylsulfid-1:1-Komplex und den entsprechenden Komplexen von Pyridinderivaten beobachteten [1a].

Ein Vergleich der Stabilität der Komplexe der beiden Liganden III und VI zeigt, dass in Thioäther bzw. in Äthergruppierungen S für Cu^{2+} ein besseres Ligandatom als O ist; beide werden allerdings – entsprechend den bereits erwähnten Donoreigenschaften – von der NH-Gruppe des Prolins, das noch stabilere Komplexe bildet [8], übertroffen.

3.2. Cu^{2+} -1:1-Komplexe von Thiophen-2- (I), 3-Phenylisothiazol-5- (II), Furan-2- (IV) und Pyrrol-2-carbonsäure (V): Im Falle der Liganden I, II, IV und V mit einem aromatisch gebundenen Heteroatom als zweiter potentieller Haftstelle ist eine Entscheidung zwischen einem einfachen Carbonsäure-Komplex XIII, und einem Chelat XIV schwierig³⁾. Für alle vier Komplexe kommen die Stabilitätskonstanten nämlich



auf die durch die einzähnigen Carbonsäure-Liganden gegebene Gerade zu liegen (vgl. Fig. 1). Dies bedeutet entweder, dass Cu^{2+} nur an der Carboxylgruppe koordiniert, oder dass die Heteroatome der Fünfringe gerade so stark koordinieren wie die zu verdrängende Hydratwassermolekel, so dass kein sichtbarer Gewinn an freier Enthalpie (ΔG), d. h. keine Erhöhung der Stabilität resultiert.

Diese zweite Möglichkeit hatten wir schon beim Cu^{2+} -2-(2-Thienyl)-pyridin- [1a] und beim Cu^{2+} -5-(2-Pyridyl)-thiazol-1:1-Komplex [1b] beobachtet, so dass im Fall der Cu^{2+} -1:1-Komplexe von I und II zu vermuten ist, dass das Chelat XIV wenigstens zum Teil im Gleichgewicht $XIII \rightleftharpoons XIV$ vorliegt⁴⁾. Dasselbe darf für den Cu^{2+} -

³⁾ Eine Koordination nur an S ist hier unwahrscheinlich; vgl. unsere Resultate mit dem Cu^{2+} -Thiophen-System [1a].

⁴⁾ Gestützt wird diese Vermutung weiter durch den früheren Befund, dass Thiophen, das nur das aromatisch gebundene Schwefelatom als Koordinationsstelle aufweist, mit Cu^{2+} Komplexe – wenn auch geringer Stabilität – zu bilden vermag [1a].

Komplex mit Furan-2-carbonsäure (IV) auf Grund der ähnlichen Elektronenkonfiguration der Heteroatome vermutet werden. Beim Cu^{2+} -Pyrrol-2-carbonsäure-Komplex erscheint dagegen die offene Struktur XIII als wahrscheinlicher, da bei der Koordination von NH das «aromatische» π -System aufgehoben werden müsste⁵⁾.

Diese Vermutungen haben wir mittels NMR.-Untersuchungen überprüft⁶⁾.

4. NMR.-Untersuchungen an den Cu^{2+} -Komplexen von I, IV, V und X. – Aus NMR.-Studien an den verschiedensten Ligandsystemen ist bekannt, dass vorzugsweise das Signal des dem koordinierten paramagnetischen Metallion benachbarten

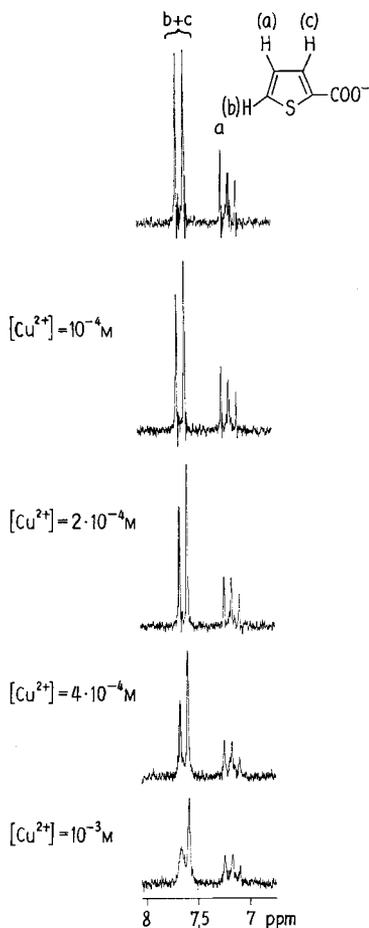


Fig. 2. NMR.-Spektren von 0,2M Thiophen-2-carbonsäure (I) in D_2O bei $\text{pD} \sim 5,0$, ohne und mit steigenden Zusätzen von $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$

⁵⁾ Die Basizität eines so gebundenen Stickstoffs ist dementsprechend sehr klein [9].

⁶⁾ Versuche, durch Analyse von als Festkörper isolierten Komplexen weitere Aufschlüsse zu erhalten, führten nicht zu eindeutigen Ergebnissen. Wir erhielten z. B. mit Thiophen-2-carbonsäure (I) einen Cu^{2+} -2:1-Komplex mit zwei Kristallwasser-Molekülen; die Cu^{2+} -2:1-Komplexe mit 3-Phenylisothiazol-5-carbonsäure (II) und Benzoesäure (VIII) enthielten dagegen kein Kristallwasser. Aus der Zahl der koordinierten Liganden lässt sich somit die Zahl der in diesen Liganden koordinierten Atome nicht ableiten.

Protonen beeinflusst wird (vgl. z.B. [10]). Wenn dies auch bei den Cu^{2+} -Komplexen von Thiophen- (I), Furan- (IV) und Pyrrol-2-carbonsäure (V) der Fall ist, dann kann hieraus geschlossen werden, dass unter Beteiligung der Ring-Heteroatome Chelate der Struktur XIV ausgebildet werden. Wir nahmen deshalb die NMR.-Spektren dieser Liganden allein, sowie mit steigenden Zusätzen von $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ in D_2O auf (Fig. 2 bis 4)⁷⁾; zum Vergleich wurde die einzähnige *p*-Nitrobenzoesäure (X) mit untersucht (Fig. 5)⁸⁾.

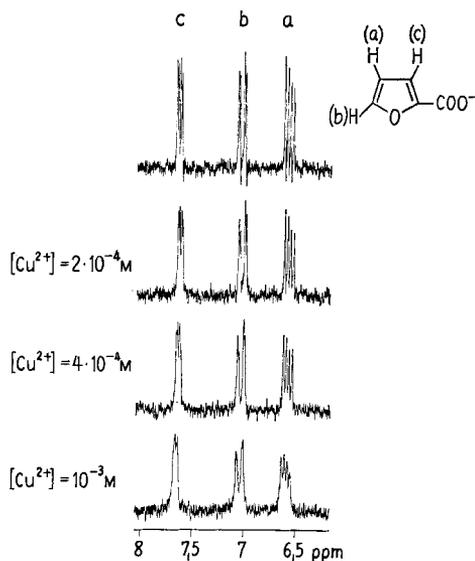


Fig. 3. NMR.-Spektren von 0,2 M Furan-2-carbonsäure (IV) in D_2O bei $\text{pD} \sim 4,7$, ohne und mit steigenden Zusätzen von $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$

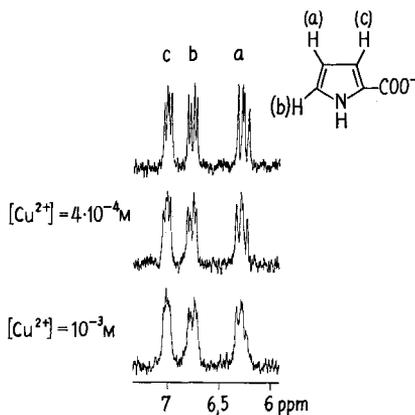


Fig. 4. NMR.-Spektren von 0,2 M Pyrrol-2-carbonsäure (V) in D_2O bei $\text{pD} \sim 6,0$, ohne und mit steigenden Zusätzen von $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$

⁷⁾ Die Zuordnung der Banden erfolgte mit Hilfe der bekannten Spektren von Thiophen-, Furan- und Pyrrol-2-aldehyd [11].

⁸⁾ Die pD -Werte der Messlösungen wurden so eingestellt, dass sie 1,5 Einheiten über den in H_2O bestimmten Aciditätskonstanten waren, d.h. die Liganden lagen praktisch vollkommen deprotoniert vor. – I: $\text{p}K_{\text{HL}}^{\text{H}} = 3,53$; IV: $\text{p}K_{\text{HL}}^{\text{H}} = 3,16$; V: $\text{p}K_{\text{HL}}^{\text{H}} = 4,45$ [9]; X: $\text{p}K_{\text{HL}}^{\text{H}} = 3,41$ [7].

Bei der Thiophen-2-carbonsäure (I) ist deutlich der Einfluss der steigenden Cu^{2+} -Konzentration⁹⁾ ersichtlich (Fig. 2). Insbesondere wird die Bande bei tiefstem Feld stark verbreitert, diese ist aber wohl dem Proton, das dem Schwefelatom benachbart ist, zuzuordnen (vgl. auch [11]). Darüber hinaus werden auch die Banden der anderen beiden Protonen erniedrigt. Dass zur Erzielung eines Effektes eine verhältnismässig grosse Cu^{2+} -Konzentration (vgl. z. B. [10]) notwendig ist, ist verständlich, da die Stabilität dieser Komplexe relativ gering ist¹⁰⁾. Wie die praktische Konstanz des Spektrums der *p*-Nitrobenzoesäure (X) bei steigender $[\text{Cu}^{2+}]$ deutlich zeigt (Fig. 5), bewirkt je-

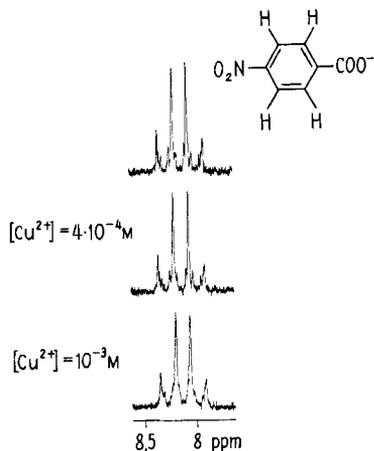


Fig. 5. NMR.-Spektrn von 0,2M *p*-Nitrobenzoesäure (X) in D_2O bei $\text{pD} \sim 5,0$, ohne und mit steigenden Zusätzen von $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$

doch auch die grösste verwendete Cu^{2+} -Konzentration keine allgemeine Beeinflussung der Protonenbanden. Somit darf im Cu^{2+} -Thiophen-2-carbonsäure-Komplex auf eine Teilnahme des aromatisch gebundenen Schwefels an der Koordination des Metall-Ions geschlossen werden, d. h. es liegen mindestens im Gleichgewicht Chelate der Struktur XIV vor. Analog darf dies wohl auch für den Cu^{2+} -3-Phenylisothiazol-5-carbonsäure-Komplex (II) angenommen werden.

Im Falle von Furan- (IV) und Pyrrol-2-carbonsäure (V) ist die Aussage der Spektren (Fig. 3 und 4) weniger eindeutig. Bei Furan-2-carbonsäure (Fig. 3) tritt mit steigender Cu^{2+} -Konzentration eine deutliche Abnahme aller Banden auf. In diesem Fall ist zwar keine Unsymmetrie zu beobachten; trotzdem vermuten wir auch hier noch eine gewisse Wechselwirkung zwischen heteroaromatischem Sauerstoffatom und Cu^{2+} , insbesondere deshalb, weil sich das *p*-Nitrobenzoesäure-System anders verhält (Fig. 5).

Bei Pyrrol-2-carbonsäure (V) bleibt die Grösse der Banden bei steigender Cu^{2+} -Konzentration praktisch erhalten, lediglich die Auflösung der einzelnen Signale wird beeinträchtigt (Fig. 4), was andeutungsweise auch bei *p*-Nitrobenzoesäure (X) zu

⁹⁾ Die hier offenbar erfüllte Voraussetzung (vgl. auch [10]) für die Beobachtung eines Effektes bei niederen Metallionenkonzentrationen ist eine genügend hohe Austauschgeschwindigkeit des Metall-Ions: $\text{Cu}^{2+} + \text{L} + \text{L}' \rightarrow \text{Cu}^{2+} + \text{L}' + \text{L}$.

¹⁰⁾ In Wasser gilt für Thiophen-2-carbonsäure (I) $\log K_{\text{CuL}}^{\text{Cu}} = 1,90$ und für Furan-2-carbonsäure (IV) $\log K_{\text{CuL}}^{\text{Cu}} = 1,32$ [9].

beobachten ist (Fig. 5). Im Cu^{2+} -Pyrrol-2-carbonsäure-Komplex dominiert also wohl die offene Struktur XIII.

5. Experimentelles – 5.1. *Reagenzien*: Es wurden hergestellt: 3-Phenylisothiazol-5-carbonsäure (II) nach [12], Tetrahydrothiophen-2-carbonsäure (III) nach [13] und Tetrahydrofuran-2-carbonsäure (VI) teils durch Oxydation von Furfurylalkohol mittels $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ [14], teils durch katalytische Hydrierung von Furan-2-carbonsäure mit 5-proz. Pd-Kohle ähnlich wie in [15] beschrieben.

Thiophen-2-carbonsäure (I), Furan-2-carbonsäure (IV), Benzoesäure (VIII), *m*-Chlorbenzoesäure (IX), *p*-Nitrobenzoesäure (X) und Chloressigsäure (XI) sowie sämtliche Metallperchlorate¹¹⁾ wurden von FLUKA AG, Buchs (Schweiz) bezogen, Pyrrol-2-carbonsäure (V) von den KOCH-LIGHT LABORATORIES, Colnbrook, Bucks. (England), und Essigsäure (VII) bzw. Dioxan von MERCK AG, Darmstadt (Deutschland).

5.2. *Apparate*: Potentiometrische Titrationsen: METROHM Potentiograph E 336 mit METROHM-UX-Glaselektroden. Absorptionsspektren: BECKMAN-Spektrophotometer DB mit automatisch registrierendem Schreiber (PHOTOVOLT CORPORATION, Modell 43). NMR.-Spektren: VARIAN A 60 NMR.-Spektrometer.

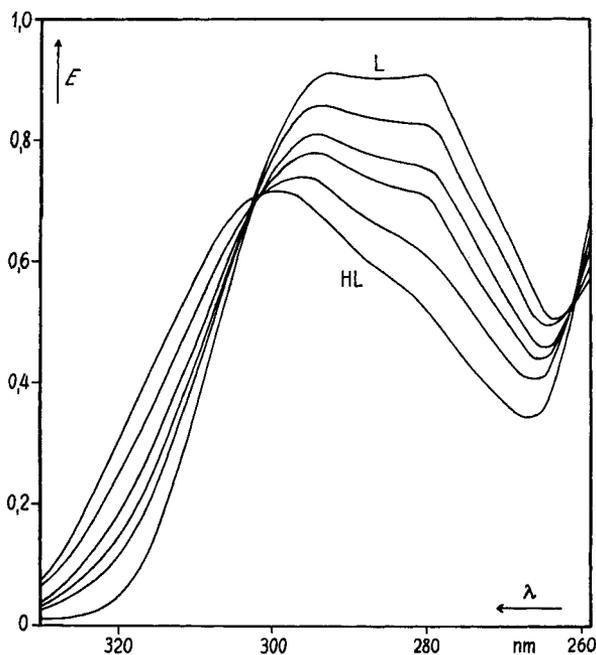


Fig. 6. UV.-Absorption einer 10^{-4} M 50-proz. wässrigen Dioxanlösung von 3-Phenylisothiazol-5-carbonsäure (II) bei pH 3,20; 3,69; 3,90 und 4,22 von HL nach L (1-cm-Quarzküvetten; $I = 0,1$; $t = 25^\circ$)

5.3. *Potentiometrische Bestimmung der Konstanten*: Zur Bestimmung der Aciditätskonstanten $\text{p}K_{\text{HL}}^{\text{H}}$ wurden 50 ml einer 50-proz. wässrigen Dioxanlösung, die $1,2 \cdot 10^{-3}$ M an Ligand, $6 \cdot 10^{-4}$ M an HClO_4 und 0,1 M an NaClO_4 war, mit 0,1 N NaOH unter Stickstoff titriert ($I = 0,1$; $t = 25^\circ$).

¹¹⁾ Die genaue Konzentration in den Stammlösungen der Metallperchlorate wurde mit EDTA bestimmt (ähnlich [16]).

Die Komplexstabilitätskonstanten $\log K_{\text{MeL}}^{\text{Me}}$ wurden in Lösungen derselben Konzentrationen unter Beibehaltung der Ionenstärke, jedoch in Gegenwart eines 20-fachen $\text{Me}(\text{ClO}_4)_2$ -Überschusses ($2,4 \cdot 10^{-2} \text{M}$) bestimmt.

Die Aciditätskonstanten $\text{p}K_{\text{HL}}^{\text{H}}$ und Komplexstabilitätskonstanten $\log K_{\text{CuL}}^{\text{Cu}}$ wurden nach [2] berechnet.

5.4. *Spektrophotometrische Bestimmung der Aciditätskonstanten $\text{p}K_{\text{HL}}^{\text{H}}$ der 3-Phenylisothiazol-5-carbonsäure (II) [12]*: Die UV.-Absorptionsspektren von II zeigen mit zunehmender Protonierung eine ausgeprägte Änderung (Fig. 6). Aus dieser Änderung des Spektrums (bei 280 nm) in Abhängigkeit vom pH wurden die Konzentrationsverhältnisse L/HL durch Interpolation ermittelt (vgl. [1b]); $\text{p}K_{\text{HL}}^{\text{H}} = 3,7$ (gemessen in 50-proz. wässrigem Dioxan bei $I = 0,1$ (NaClO_4) und $t = 25^\circ$).

Frl. Dr. M. BÉRINGER danken wir für die Überlassung von 3-Phenylisothiazol-5-carbonsäure (II), Herrn K. AEGERTER für die Aufnahme der NMR.-Spektren, dem mikroanalytischen Laboratorium der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT (Dr. W. PADOWETZ) für die Ausführung der Elementaranalysen, Herrn A. TÁLOS und Frl. S. REIMANN für ihre sorgfältige Hilfe bei den Experimenten und dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG für die Unterstützung unserer Arbeiten.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] a) K. KAHMANN, H. SIGEL & H. ERLLENMEYER, *Helv.* **47**, 1754 (1964); b) *Helv.* **48**, 295 (1965).
- [2] H. SIGEL, *Chimia* **21**, 489 (1967).
- [3] M. CALVIN & K. W. WILSON, *J. Amer. chem. Soc.* **67**, 2003 (1945); vgl. auch A. E. MARTELL & M. CALVIN, «Die Chemie der Metallchelate-Verbindungen», Verlag Chemie, Weinheim 1958.
- [4] H. SIGEL & TH. KADEN, *Helv.* **49**, 1617 (1966).
- [5] G. SCHWARZENBACH, G. ANDEREGG, W. SCHNEIDER & H. SENN, *Helv.* **38**, 1147 (1955).
- [6] H. IRVING & R. J. P. WILLIAMS, *Nature* **162**, 746 (1948); *J. chem. Soc.* **1953**, 3192.
- [7] «Handbook of Chemistry and Physics», 45th Edition, published by The Chemical Rubber Co., 2310 Superior Avenue N.E., Cleveland, Ohio.
- [8] «Stability Constants of Metal Ion Complexes», Special Publication Nr. 17, The Chemical Society, London 1964.
- [9] P. LUMME, *Suomen Kemistilehti* **33 B**, 87 (1960).
- [10] M. COHN & TH. R. HUGHES JR., *J. biol. Chemistry* **237**, 176 (1962); H. STERNLICHT, R. G. SHULMAN & E. W. ANDERSON, *J. chem. Physics* **43**, 3133 (1965); G. L. EICHORN, P. CLARK & E. D. BECKER, *Biochemistry* **5**, 245 (1966); H. SIGEL, K. BECKER & D. B. McCORMICK, *Biochim. biophys. Acta* **148**, 655 (1967).
- [11] «NMR Spectra Catalog», Compiled by N. S. BHACCA, L. F. JOHNSON and J. N. SHOOLERY of the Instrument Division of VARIAN ASSOCIATES, 1962.
- [12] M. BÉRINGER, B. PRIJS & H. ERLLENMEYER, *Helv.* **49**, 2466 (1966).
- [13] F. ERNST, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **20**, 518 (1887); N. I. PUTOKHIN & V. S. EGOROVA, *Zhur. Obshchei Khim.* **78**, 1866 (1948), *Chem. Abstr.* **43**, 3817c (1949).
- [14] M. KATSUNO & H. ANDO, *Japan. Patent* 681 (1950), *Chem. Abstr.* **47**, 2214e (1953).
- [15] S. MITSUI, Y. ISHIKAWA & Y. TAKEUCHI, *Nippon Kagaku Zasshi* **87**, 286 (1960), *Chem. Abstr.* **56**, 437b (1962).
- [16] G. SCHWARZENBACH & W. BIEDERMANN, *Helv.* **31**, 459 (1948).