

## 191. Schwefel in aromatischen Verbindungen als Ligandatom in Chelatkomplexen<sup>1)</sup>

von K. Kahmann, H. Sigel und H. Erlenmeyer

(17. VII. 64)

Die Frage, ob Sauerstoff oder Schwefel in aromatisch-heterocyclischen Verbindungen befähigt sind, Metallionen komplex zu binden, wurde in den letzten Jahren mehrfach erörtert. Bei der Ausbildung eines Chelatkomplexes, dessen zweiter Zahn ein normales basisches N wäre, könnte ein solches Komplexbildungsvermögen am ehesten beobachtet werden. Einige Verbindungen dieser Art wurden bereits untersucht: Von AL-KOMSER & SEN [2]<sup>2)</sup> wurde das  $\beta$ -Furfuraldoxim überprüft, wobei die Autoren die ermittelten Messungen mit einer Reihe von Ionen im Sinn einer Chelatkomplexbildung mit O und N als Ligandatom interpretierten. GONICK, FERNELIUS & DOUGLAS [3] haben bei 2-Aminomethylthiophen keine Chelatbildung ermitteln können<sup>3)</sup>. Wir haben bereits früher [1] auf die Fähigkeit des 5-(2'-Pyridyl)-thiazols hingewiesen, mit  $\text{Fe}^{2+}$  einen gefärbten Komplex zu bilden, der wahrscheinlich als ein Chelatkomplex unter Mitwirkung des Schwefels zu deuten ist<sup>4)</sup>. Um mehr Material für eine Erörterung solcher Komplexe zu erhalten, wurden noch weitere Verbindungen dieser Art hergestellt und untersucht.

Im folgenden sei über Versuche mit Thiophenderivaten, die als Chelatbildner in Betracht kommen, berichtet. Auch wurde Thiophen selbst<sup>5)</sup> als Komplexbildner untersucht.

Wir haben versucht, durch das Aufsuchen einer nach MARTELL & CALVIN [5] in einer Reihe von strukturverwandten Verbindungen zu erwartenden Beziehung zwischen den  $\text{pK}_{\text{HL}}^{\text{H}}$ - und  $\log K_{\text{MeL}}^{\text{Me}}$ -Werten einen Zugang zur Beantwortung der Frage zu finden, ob auch 2-(2'-Thienyl)-pyridin – das mit  $\text{Fe}^{2+}$  keine Farbreaktion gibt – Chelate bilden kann. Zunächst haben wir das Komplexbildungsvermögen des S-Atoms im 2-(2'-Thienyl)-pyridin (I)<sup>6)</sup> durch Vergleich mit Methyl- $\alpha$ -picolyl-sulfid (II)<sup>7)</sup> einerseits<sup>8)</sup> und mit Pyridin,  $\alpha$ -Picolin,  $\beta$ -Picolin,  $\gamma$ -Picolin und 2-Phenylpyridin andererseits in bezug auf Basizität und Komplexbildung mit  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  und  $\text{Zn}^{2+}$  ermittelt.

Mit 2-(2'-Thienyl)-pyridin sind, neben einzähnigen Komplexen mit dem Pyridinstickstoff als Haftstelle, Chelatkomplexe der Struktur III denkbar. Um zu entschei-

<sup>1)</sup> Vorläufige Mitteilung siehe [1]<sup>2)</sup>.

<sup>2)</sup> Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 1762.

<sup>3)</sup> Die Komplexbildung mit  $\text{Ag}^+$  erfolgt hierbei an der  $\text{NH}_2$ -Gruppe ohne Beteiligung des Schwefels. Messungen mit  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  und  $\text{Zn}^{2+}$  konnten nicht durchgeführt werden, da schon vor einer Komplexbildung die Metallhydroxide ausfielen.

<sup>4)</sup> Über die Komplexbildung von 5-(2'-Pyridyl)-thiazol soll später berichtet werden.

<sup>5)</sup> In der Literatur sind Komplexe von der Zusammensetzung  $\text{Me}(\text{Thiophen})(\text{CO})_x$  [4] und andere Thiophen-Me-Komplexe beschrieben, die jedoch als  $\pi$ -Komplexe aufgefasst werden.

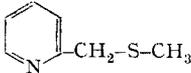
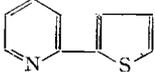
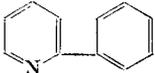
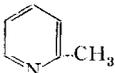
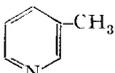
<sup>6)</sup> Aus Thiophenmagnesiumbromid und Pyridin im Autoklav.

<sup>7)</sup> Hergestellt aus 2-Chlormethylpyridin und dem Na-Salz von Methylmercaptan.

<sup>8)</sup> Über Komplexbildung von Thioäthern siehe z. B. [6].

den, ob sich ein solcher Chelatkomplex III tatsächlich bildet, haben wir die in Tabelle I zusammengestellten Aciditäts- und Stabilitäts-Konstanten der Ni<sup>2+</sup>-, Cu<sup>2+</sup>- und Zn<sup>2+</sup>-Komplexe der verschiedenen Liganden potentiometrisch ermittelt.

Tabelle 1. Aciditätskonstanten  $K_{HL}^H$  und Stabilitätskonstanten  $K_{MeL}^{Me}$  für Ni<sup>2+</sup>-, Cu<sup>2+</sup>- und Zn<sup>2+</sup>-Komplexe der verschiedenen Liganden ( $I = 0,1$ ;  $t = 25^\circ$ )

Ligand	$pK_{HL}^H$	$\log K_{MeL}^{Me}$ <sup>11)</sup>		
		Cu <sup>2+</sup>	Ni <sup>2+</sup>	Zn <sup>2+</sup>
Methyl- $\alpha$ -picolyl-sulfid (II) 	$4,64 \pm 0,01^9)$	3,27	2,06	$\leq 1$
2-(2'-Thienyl)-pyridin (I) 	$5,59 \pm 0,02^{10)}$	2,58	1,91	1,10
2-Phenylpyridin 	$4,77 \pm 0,02$	1,3	$\leq 1$	$\leq 1$
$\alpha$ -Picolin <sup>12)</sup> 	$6,06 \pm 0,04$	1,3	$\leq 1$	$\leq 1$
$\beta$ -Picolin <sup>12)</sup> 	$6,00 \pm 0,02$	2,77	1,85	$\leq 1$
$\gamma$ -Picolin <sup>12)</sup> 	$6,18 \pm 0,02$	2,88	2,11	1,40
Pyridin <sup>12)</sup> 	$5,33 \pm 0,01$	2,54	1,85	1,07

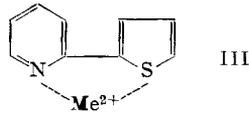
<sup>9)</sup> Die spektrophotometrische Bestimmung ergab  $pK_{HL}^H = 4,67 \pm 0,02$  (vgl. exp. Teil).

<sup>10)</sup> Die spektrophotometrische Bestimmung ergab  $pK_{HL}^H = 5,58 \pm 0,03$  (vgl. exp. Teil).

<sup>11)</sup> Die angegebenen Resultate sind die Durchschnittswerte mehrerer Titrationsen; die Abweichungen waren in allen Fällen kleiner als 0,1 log-Einheit. Gemessen wurde bei  $I = 0,1$  und  $t = 25^\circ$ .

<sup>12)</sup> Die von den anderen Autoren gefundenen Konstanten von Pyridin [7],  $\alpha$ -Picolin [8],  $\beta$ -Picolin [9] und  $\gamma$ -Picolin [10] stimmen mit unseren Ergebnissen sehr gut überein.

Ein Vergleich der Aciditätskonstanten  $pK_{HL}^H$  der verschiedenen Liganden mit der des Pyridins zeigt, dass die  $-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2-$ -Gruppe und der Phenylrest (wohl durch einen  $-I$ -Effekt) die Basizität des Pyridinstickstoffes um 0,7 bzw. 0,6 pK-Einheiten



herabsetzen. Bei  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Picolin hingegen steigt die Basizität um 0,7 ( $\alpha$ ,  $\beta$ ) bzw. 0,8 ( $\gamma$ ) pK-Einheiten an (Hyperkonjugation). Der Thiophenrest bewirkt im Gegensatz zum Phenylrest eine Basizitätserhöhung um 0,3 pK-Einheiten.

MARTELL & CALVIN [5] haben mehrere Reihen von Verbindungen auf einen solchen Zusammenhang zwischen Aciditäts- und Komplexstabilitäts-Konstanten überprüft. Sie erhielten innerhalb einer durch die Struktur zusammengehörigen Klasse von Verbindungen eine lineare Abhängigkeit der beiden Grössen, wobei ein charakteristischer Anstieg zu beobachten ist. Die – für die von MARTELL & CALVIN angegebene Methode – entscheidende Beziehung zwischen den  $pK_{HL}^H$ -Werten und den  $\log K_{MeL}^{Me}$ -Werten ist aus Figur 1 ersichtlich.

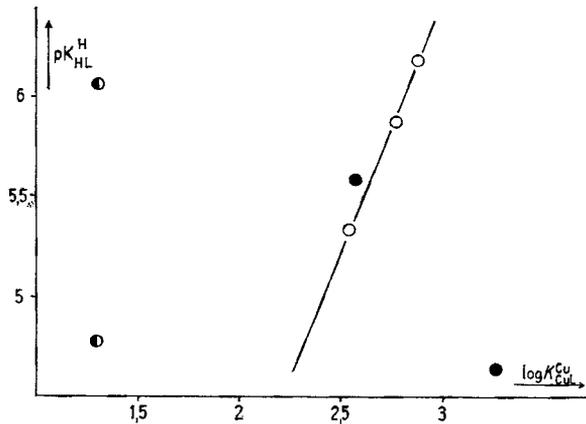
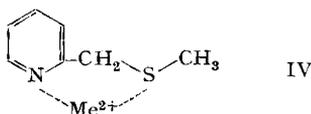


Fig. 1. Beziehung zwischen  $pK_{HL}^H$  und  $\log K_{CuL}^{Cu}$  – nach MARTELL & CALVIN [5] – für die  $\text{Cu}^{2+}$ -Komplexe von Pyridin,  $\beta$ -Picolin und  $\gamma$ -Picolin (○),  $\alpha$ -Picolin und 2-Phenylpyridin (●) und 2-(2'-Thienyl)pyridin bzw. Methyl- $\alpha$ -picolyl-sulfid (●)

Die für unsere Reihe gegebene pK-Abhängigkeit der Komplexbildung ist durch die Werte für Pyridin,  $\beta$ -Picolin und  $\gamma$ -Picolin gegeben, die einzähnige Komplexe bilden. Die dadurch festgelegte Gerade zeigt den gleichen Neigungswinkel, wie ihn MARTELL & CALVIN für mehrere Verbindungsgruppen erhalten haben (vgl. [5], Abb. 4. 2). Die Werte für  $\alpha$ -Picolin und für Phenylpyridin hingegen liegen weit links von dieser Geraden; ein Befund, der durch sterische Störung der Komplexbildung mit dem hydratisierten  $\text{Cu}^{2+}$ -Ion zu deuten ist. Der Wert für Methyl- $\alpha$ -picolyl-sulfid liegt stark rechts von der Geraden, was durch die mit Sicherheit zu erwartende

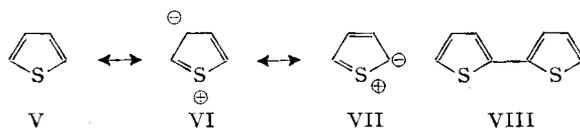
Chelatkomplexbildung erklärt wird (IV)<sup>13)</sup>. Der aliphatisch gebundene Schwefel ersetzt also ein Hydratwasser des  $\text{Cu}^{2+}$ -Ions unter Energiegewinn.



Der Wert für 2-(2'-Thienyl)-pyridin, bei dem ähnlich wie bei Phenylpyridin und  $\alpha$ -Picolin eine sterische Störung der Komplexbildung mit dem hydratisierten  $\text{Cu}^{2+}$  durch den Thienylring zu erwarten wäre, ist nun, gegenüber der Gruppe der sterisch gestörten Komplexbildner, stark nach rechts verschoben, was wohl einer Chelatbildung zugeschrieben werden muss. Der Schwefel des Thienylrestes vermag, im Gegensatz zu dem Phenylrest, ein  $\text{H}_2\text{O}$  der Koordinationshülle des  $\text{Cu}^{2+}$  zu ersetzen. Der durch die Konstanten der 2-(2'-Thienyl)-pyridin-Verbindung gegebene Wert kommt in den Bereich der durch Pyridin,  $\beta$ -Picolin und  $\gamma$ -Picolin gegebenen Geraden zu liegen. Dies ist ein Hinweis dafür, dass die Koordination des aromatischen Schwefels – im Vergleich mit dem zweiten N im 2,2'-Bipyridin – sehr schwach ist, d. h. dass das S-Atom ungefähr gleich stark gebunden wird wie Wasser<sup>14)</sup>.

Für die weniger stabilen  $\text{Ni}^{2+}$ - und  $\text{Zn}^{2+}$ -Komplexe mit den verschiedenen Liganden gilt dasselbe wie für die  $\text{Cu}^{2+}$ -Komplexe, jedoch sind hier die Stabilitätsunterschiede im allgemeinen weniger ausgeprägt.

Die damit gegebenen Hinweise auf eine Komplexbildungsfähigkeit des aromatischen Schwefels veranlassten uns zu untersuchen, ob sich nicht spektrophotometrisch  $\text{Cu}^{2+}$ -Komplexe von Thiophen (V) bzw. 2,2'-Bithiophen (VIII) nachweisen lassen, also von Verbindungen, die keinen basischen Stickstoff als zweite Haftstelle aufweisen.



Bei Messungen mit  $\text{Cu}^{2+}$  und Thiophen in 90-proz. Dioxan zeigte sich eine Änderung der Absorptionsbande mit steigender Thiophenkonzentration bei gleichbleibender  $\text{Cu}^{2+}$ -Konzentration, was auf eine Koordination des Thiophens schliessen lässt (Fig. 2a)<sup>15)</sup>. Die Extinktionswerte bei 310  $m\mu$  wurden nun in üblicher Weise durch Auftragen von  $1/E_{310}$  gegen  $1/[\text{Thiophen}]$  graphisch ausgewertet (Fig. 2b). Die so erhaltenen Werte liegen auf einer Geraden, was das Vorliegen eines 1:1-Komplexes bestätigt. Die Stabilitätskonstante ergibt sich zu  $\log K_{\text{CuL}}^{\text{Cu}} = 0,33$ .

<sup>13)</sup> Spektrophotometrische Untersuchungen nach der Methode der kontinuierlichen Variation zeigen, dass mit  $\text{Cu}^{2+}$  ein 1:2-Komplex gebildet wird, was ebenfalls für die Ausbildung eines Chelates spricht.

<sup>14)</sup> Dass die Komplexbildung dieser Verbindung mit  $\text{Fe}^{2+}$  nicht wie beim 5-(2'-Pyridyl)-thiazol zu einem im Sichtbaren absorbierenden Komplex führt, ist dadurch bedingt, dass erst durch die Einführung des N-Atoms – wie dies auch im Dipolmoment der beiden Ringsysteme (Thiophen: 0,6 D [11], Thiazol: 1,64 D [12]) zum Ausdruck kommt – ein  $\pi$ -Akzeptor-System mit hinreichender Fähigkeit zur Charge-Transfer-Wechselwirkung mit dem Metallion gegeben ist.

<sup>15)</sup> Die Ionenstärke konnte mit  $\text{NaClO}_4$  nicht auf 0,1M gebracht werden, da Niederschläge auftraten. Aus demselben Grunde konnte weder die Thiophen- noch die  $\text{Cu}^{2+}$ -Konzentration weiter erhöht werden.

Unsere Versuche, 2,2'-Bithiophen-Cu<sup>2+</sup>-Komplexe nachzuweisen, verliefen negativ. 75-proz. Dioxanlösungen, die an 2,2'-Bithiophen 0,2M und an Cu(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> 10<sup>-2</sup>M waren, zeigten keine Änderungen im Absorptionsspektrum im Vergleich mit Lösungen, die nur 2,2'-Bithiophen bzw. Cu(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> enthielten. Dass sich ein Cu<sup>2+</sup>-2,2'-Bithiophen-Chelatkomplex, wie er in Analogie zu III zu erwarten gewesen wäre, nicht ausbildet, wird verständlich, wenn man annimmt, dass 2,2'-Bithiophen in Lösungen – ebenso

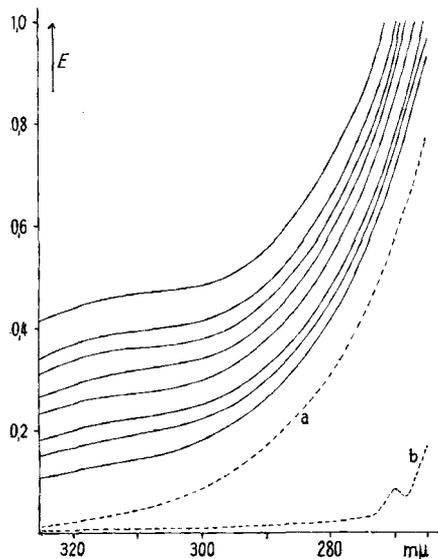


Fig. 2a. UV.-Absorptionsspektren einer  $2 \cdot 10^{-2}$  M Lösung von  $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$  in Thiophen 0,1 M;  $8 \cdot 10^{-3}$  M;  $7 \cdot 10^{-3}$  M;  $6 \cdot 10^{-3}$  M;  $5 \cdot 10^{-3}$  M;  $4 \cdot 10^{-3}$  M;  $3 \cdot 10^{-3}$  M und  $2 \cdot 10^{-3}$  M in 90-proz. Dioxan (durchgezogene Linien: von oben nach unten). Ferner Absorption a) von  $2 \cdot 10^{-2}$  M  $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$  und b) von 0,1 M Thiophen, je in 90-proz. Dioxan (1-cm-Quarzküvetten; gemessen gegen 90-proz. Dioxan;  $t = 25^\circ$ )

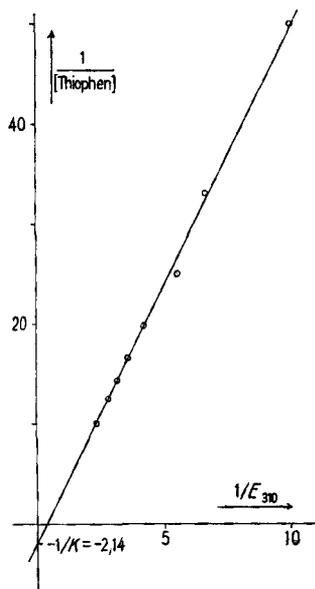
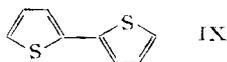


Fig. 2b. Graphische Ermittlung der Stabilitätskonstanten  $K_{\text{CuL}}^{\text{Cu}}$  mit Hilfe der Messungen von Fig. 2 a (ausgewertet bei 310 mμ; die E-Werte wurden für die geringe  $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ -Absorption korrigiert)

wie in der Dampfphase [13] – nicht planar vorliegt und dass sich die beiden S-Atome auf Grund ihrer  $\delta^{\oplus}$ -Ladungen (vgl. VI und VII) [14] in «trans»-Stellung zueinander befinden (Annäherung an Struktur IX).



Zur Ausbildung eines Chelatkomplexes müssten die beiden Schwefelatome in «cis»-Stellung gebracht werden; die hierfür notwendige Energie kann durch die Chelat-Komplexbildung offenbar nicht aufgebracht werden. Infolge der sterischen Hinderung durch den zweiten Ring wird jedoch, wie beim 2-Phenylpyridin bzw.  $\alpha$ -Picolin, auch die Ausbildung eines einzähnigen Komplexes erschwert.

Unsere Ergebnisse zeigen also, dass ein aromatisch gebundenes S-Atom sehr wohl als Haftstelle in einzähnigen Komplexen wie auch in Chelatkomplexen dienen kann, wenn die sterischen Voraussetzungen dazu gegeben sind.

### Experimenteller Teil

#### A. Messungen. – a. Bestimmung der Aciditätskonstanten $pK_{HL}^H$

a) *Potentiometrisch*: Sämtliche untersuchten Substanzen sind schwache Basen, die in wässriger Lösung potentiometrisch titriert werden können. Jeweils 20 ml einer an  $HClO_4$   $4,5 \cdot 10^{-3} M$ , an Ligand  $2,5 \cdot 10^{-3} M$  und an  $NaClO_4$   $0,1 M$  Lösung, sowie 20 ml derselben Lösung, jedoch ohne Ligand, wurden unter Stickstoff mit  $0,1 N NaOH$  titriert<sup>16)</sup> (siehe z. B. Fig. 3). Aus dem jeweiligen Neutralisationsgrad für verschiedene pH-Werte ermittelten wir die  $pK_{HL}^H$ -Werte der einzelnen Liganden, bei  $25^\circ$  und einer Ionenstärke  $I = 0,1$  (Tab. 1).

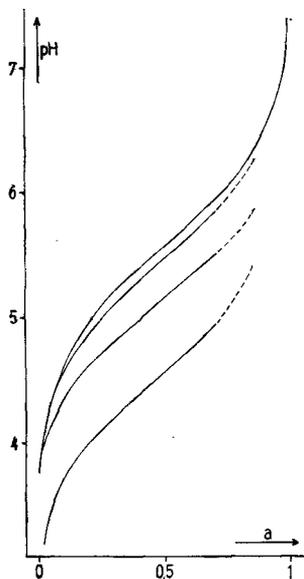


Fig. 3. Neutralisationsgrad  $a$  einer  $2,5 \cdot 10^{-3} M$  wässrigen 2-(2'-Thienyl)-pyridin-Lösung, allein bzw. in Gegenwart von  $Zn^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$  und  $Cu^{2+}$ , je  $2,4 \cdot 10^{-2} M$  (von oben nach unten), in Abhängigkeit vom  $pH$  ( $I = 0,1$ ;  $t = 25^\circ$ )

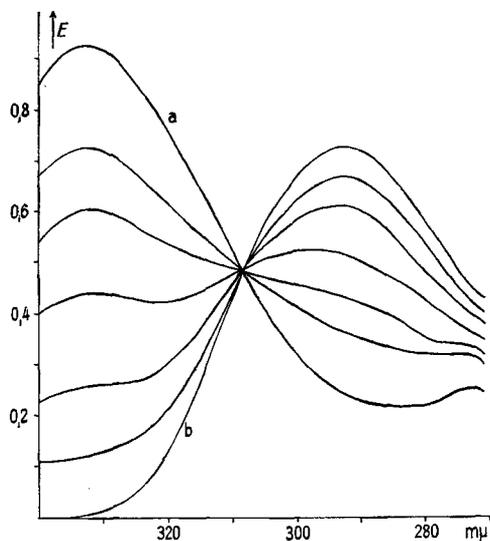


Fig. 4. UV.-Absorption einer  $6 \cdot 10^{-5} M$  wässrigen Lösung von 2-(2'-Thienyl)-pyridin bei  $pH$  2,5; 5,03; 5,40; 5,61; 5,98; 6,45 und 8,38 (von a nach b; 1-cm-Quarzküvetten;  $I = 0,1$ ;  $t = 25^\circ$ )

b) *Spektrophotometrisch*: Die  $pK_{HL}^H$ -Werte für 2-(2'-Thienyl)-pyridin (I) und für Methyl- $\alpha$ -picolyl-sulfid (II) bestimmten wir ausserdem noch spektrophotometrisch<sup>17)</sup>. Figur 4 zeigt das UV.-Absorptionsspektrum von I in der protonierten Form  $LH^+$  (Kurve a) und in der deprotonierten Form L (Kurve b). Für die Bestimmung der Aciditätskonstanten wurde die Änderung des Spektrums in Abhängigkeit vom pH-Wert bei  $332 m\mu$  und bei  $293 m\mu$  benutzt, und damit die Konzentrationsverhältnisse  $L/HL$  durch Interpolation ermittelt.

Figur 5a zeigt das Spektrum von Methyl- $\alpha$ -picolyl-sulfid, ebenfalls in der protonierten (a) und der deprotonierten Form (b). Ausgewertet wurde hier die Schulter bei  $290 m\mu$  (Fig. 5b), in der vorher angegebenen Weise.

<sup>16)</sup> Die potentiometrischen Messungen wurden mit Hilfe eines METROHM-Potentiographen E 336 durchgeführt.

<sup>17)</sup> Die UV.-Absorptionsspektren wurden auf einem BECKMAN-Spektrophotometer DB aufgenommen.

In guter Übereinstimmung mit den potentiometrisch ermittelten Werten (Tab. 1) fanden wir bei  $I = 0,1$  und  $t = 25^\circ$  für 2-(2'-Thienyl)-pyridin  $pK_{HL}^H = 5,58 \pm 0,03$ , und für Methyl- $\alpha$ -picolyl-sulfid  $pK_{HL}^H = 4,67 \pm 0,02$ ; diese Werte sind damit durch zwei voneinander unabhängige Methoden gut gesichert.

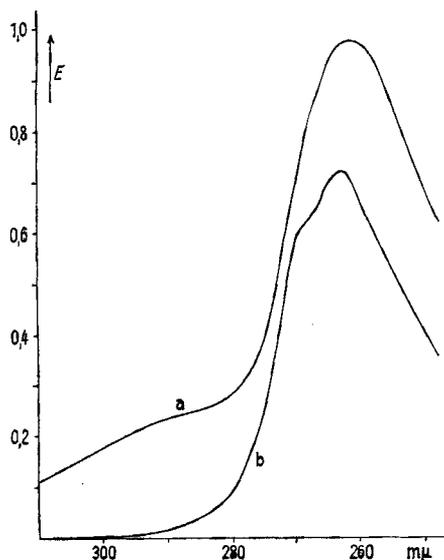


Fig. 5 a. UV.-Absorption einer  $2 \cdot 10^{-4} M$  wässrigen Methyl- $\alpha$ -picolyl-sulfid-Lösung: a) protoniert (pH 2,0), bzw. b) deprotoniert (pH 7,0) (1-cm-Quarzküvetten)

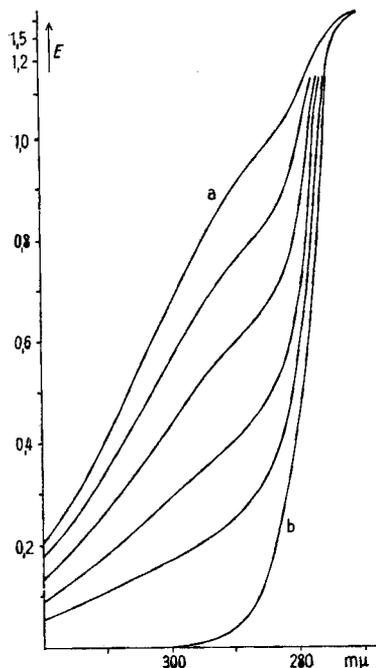


Fig. 5 b. UV.-Absorption einer  $7 \cdot 10^{-4} M$  wässrigen Lösung von Methyl- $\alpha$ -picolyl-sulfid bei pH 1,5; 4,00; 4,44; 4,82; 5,21 und 7,14 (von a nach b; 1-cm-Quarzküvetten;  $I = 0,1$ ;  $t = 25^\circ$ )

2. *Potentiometrische Bestimmung der Komplex-Gleichgewichtskonstanten*: Wird in den unter 1a beschriebenen Lösungen ein Teil des  $NaClO_4$  durch  $Me(ClO_4)_2$  ersetzt (unter Einhaltung von  $I = 0,1$  und bei  $22^\circ$ ), so wird durch Komplexbildung das Puffergebiet gegenüber dem freien Liganden gesenkt (siehe z. B. Fig. 3).

Bei der Auswertung der Titrationskurven mit Hilfe der Hydrolysenkurven der entsprechenden Metallionen erhält man die diesen gesenkten Puffergebieten entsprechenden  $pK_a'$ -Werte (Tab. 2). Mit Hilfe der Gleichung

$$K_{MeL}^{Me} = \frac{[MeL]}{[Me^{2+}][L]} = \frac{K_a' - K_{HL}^H}{K_{HL}^H \cdot [Me_{tot}^{2+}]},$$

welche bei genügend grossem Metallionen-Überschuss gilt, lassen sich die Stabilitätskonstanten der 1:1-Komplexe berechnen (Tab. 1 und 2).

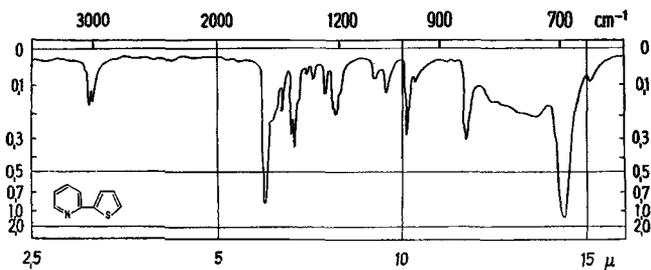
3. *Reagenzien*: Herstellung von I und II siehe unter B. 2-Phenylpyridin wurde nach VOGEL [15] und 2,2'-Bithiophen nach WYNBERG & LOGOTHETIS [16] synthetisiert. Pyridin,  $\alpha$ -Picolin,  $\beta$ -Picolin,  $\gamma$ -Picolin, Thiophen und die Metallperchlorate wurden von der Fa. FLUKA AG, Buchs, bezogen; die Pyridinderivate und Thiophen wurden über eine Kolonne destilliert. Der Metallgehalt der  $Me(ClO_4)_2$ -Stammlösungen wurde mit Hilfe von Komplexon III acidimetrisch bestimmt<sup>18)</sup>.

<sup>18)</sup> Ähnlich wie bei SCHWARZENBACH & BIEDERMANN [17].

Tabelle 2. Stabilitätskonstanten  $K_{MeL}^{Me}$  mit den zugehörigen  $[Me^{2+}]$  und  $K_a'$ -Werten für  $Cu^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ - und  $Zn^{2+}$ -Komplexe der verschiedenen Liganden ( $I = 0,1$ ;  $t = 25^\circ$ )

Ligand	$pK_{HL}^H$	$Me^{2+}$	$[Me^{2+}]$	$pK_a'$	$\log K_{MeL}^{Me}$
Methyl- $\alpha$ -picolyl-sulfid	$4,64 \pm 0,01$	$Cu^{2+}$	$2,43 \cdot 10^{-2}$	$2,95 \pm 0,01$	3,27
		$Ni^{2+}$	$2,46 \cdot 10^{-2}$	$4,06 \pm 0,01$	2,06
		$Zn^{2+}$	$2,41 \cdot 10^{-2}$	$4,55 \pm 0,01$	$\leq 1$
2-(2'-Thienyl)-pyridin	$5,59 \pm 0,02$	$Cu^{2+}$	$2,43 \cdot 10^{-2}$	$4,58 \pm 0,01$	2,58
		$Ni^{2+}$	$2,46 \cdot 10^{-2}$	$5,08 \pm 0,06$	1,91
		$Zn^{2+}$	$2,41 \cdot 10^{-2}$	$5,46 \pm 0,02$	1,10
2-Phenylpyridin	$4,77 \pm 0,02$	$Cu^{2+}$	$2,43 \cdot 10^{-2}$	$4,59 \pm 0,02$	1,3
		$Ni^{2+}$	$2,46 \cdot 10^{-2}$	$4,72 \pm 0,01$	$\leq 1$
		$Zn^{2+}$	$2,41 \cdot 10^{-2}$	$4,75 \pm 0,01$	$\leq 1$
$\alpha$ -Picolin	$6,06 \pm 0,04$	$Cu^{2+}$	$2,43 \cdot 10^{-2}$	$5,81 \pm 0,05$	1,3
		$Ni^{2+}$	$2,46 \cdot 10^{-2}$	$6,00 \pm 0,02$	$\leq 1$
		$Zn^{2+}$	$2,41 \cdot 10^{-2}$	$5,99 \pm 0,02$	$\leq 1$
$\beta$ -Picolin	$6,00 \pm 0,02$	$Cu^{2+}$	$2,43 \cdot 10^{-2}$	$4,81 \pm 0,02$	2,77
		$Ni^{2+}$	$2,46 \cdot 10^{-2}$	$5,56 \pm 0,02$	1,85
		$Zn^{2+}$	$2,41 \cdot 10^{-2}$	$6,00 \pm 0,04$	$\leq 1$
$\gamma$ -Picolin	$6,18 \pm 0,02$	$Cu^{2+}$	$2,43 \cdot 10^{-2}$	$4,88 \pm 0,02$	2,88
		$Ni^{2+}$	$2,46 \cdot 10^{-2}$	$5,55 \pm 0,03$	2,11
		$Zn^{2+}$	$2,41 \cdot 10^{-2}$	$5,97 \pm 0,02$	1,40
Pyridin	$5,33 \pm 0,01$	$Cu^{2+}$	$2,43 \cdot 10^{-2}$	$4,34 \pm 0,02$	2,54
		$Ni^{2+}$	$2,46 \cdot 10^{-2}$	$4,89 \pm 0,04$	1,85
		$Zn^{2+}$	$2,41 \cdot 10^{-2}$	$5,21 \pm 0,02$	1,07

**B. Synthesen.** – 1. 2-(2'-Thienyl)-pyridin (I): Aus 50 g 2-Bromthiophen (0,3 Mol) in 100 ml abs. Äther und 8 g Magnesium in 200 ml abs. Äther wurde nach der üblichen Methode Thienylmagnesiumbromid hergestellt [18]. Die vom nicht umgesetzten Magnesium durch Filtration unter  $N_2$  befreite Lösung wurde unter Eiskühlung zu 23 ml abs. Pyridin (0,39 Mol) in 150 ml abs. Äther gegeben, wobei sich ein weisser Niederschlag bildete. Dieses Gemisch wurde in einem Autoklaven in 3 Std. auf  $160^\circ$  aufgeheizt und 11 Std. bei dieser Temperatur belassen. Nach dem Abkühlen wurde das dunkelbraune Gemisch unter Kühlung mit konz.  $NH_4Cl$ -Lösung hydrolysiert und dann mit Äther extrahiert. – Nach Abdestillieren des Äthers wurde das nicht umgesetzte Pyridin im Vakuum entfernt. Der Rückstand (5,2 g; 9,7% d. Th. bezogen auf 2-Bromthiophen) erstarrte beim Abkühlen. Er wurde mit siedendem Petroläther extrahiert, aus dem I in gelblichweissen Kristallen

Fig. 6. IR.-Spektrum von 2-(2'-Thienyl)-pyridin in  $CCl_4$  (10-proz. Lösung; NaCl-Küvetten; Schichtdicke 0,1 mm)

erhalten wurde, die aus Petroläther umkristallisiert und im Vakuum bei 50°/13 Torr sublimiert wurden. Smp. 90–91°; IR.-Spektrum<sup>19)</sup> siehe Fig. 6.

$C_9H_7NS$	Ber. C 67,05	H 4,38	N 8,69	S 19,89%
	Gef. „ 66,85	„ 4,41	„ 8,67	„ 19,75%

2. *Methyl- $\alpha$ -picolyl-sulfid (II)*: Zu einer Mischung von 10 g Methylmercaptan (0,2 Mol) in 100 ml Äthanol und 8,4 g NaOH (0,2 Mol) in 50 ml Wasser tropfte man langsam unter Eiskühlung 34 g 2-Chlormethylpyridin-hydrochlorid (0,2 Mol) in 100 ml Äthanol, ebenfalls neutralisiert mit 8,4 g NaOH in 50 ml Wasser. Das Gemisch wurde 2 Std. unter Rückfluss gekocht und 4 Std. bei Raumtemperatur gerührt, anschliessend wurde im Rotationsverdampfer der Alkohol entfernt und der Rückstand (zwei Schichten) mit Äther extrahiert. Die Ätherrückstände wurden im Vakuum destilliert. Bei 100–105°/17 Torr destillierten 23,5 g II (85% bez. auf 2-Chlormethylpyridin-hydrochlorid) als wasserhelle Flüssigkeit,  $d = 1,08$  bei 22°. (IR.-Spektrum<sup>19)</sup> siehe Fig. 7.)

Das *Pikrat von II* wurde in der üblichen Weise dargestellt: Smp. 98–99°.

$C_{13}H_{12}O_7N_4S$	Ber. C 42,39	H 3,28	N 15,21	S 8,71%
	Gef. „ 42,63	„ 3,39	„ 15,38	„ 9,00%

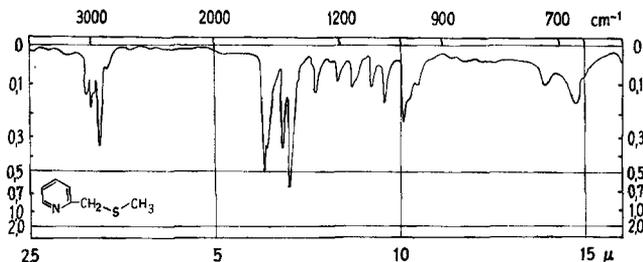


Fig. 7. IR.-Spektrum von *Methyl- $\alpha$ -picolyl-sulfid* in  $CCl_4$  (10-proz. Lösung; NaCl-Küvetten; Schichtdicke 0,1 mm)

Dem mikroanalytischen Laboratorium der CIBA-AKTIENGESELLSCHAFT (Dres. H. GYSEL und W. PADOWETZ) danken wir für die Ausführungen der Elementaranalysen. Herrn Dr. E. CLASS sind wir für die Ratschläge bei den präparativen Arbeiten zu grossem Dank verpflichtet. Ferner gilt unser Dank den Herren Dres. H. BRINTZINGER und B. PRIJS für wesentliche Anregungen und ihre Mithilfe bei der Abfassung dieser Publikation.

#### SUMMARY

The hitherto unknown compounds 2-(2'-thienyl)-pyridine and methyl  $\alpha$ -picolyl sulphide have been synthesized. The stability constants of  $Ni^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$  and  $Zn^{2+}$  complexes with these two substances and with pyridine,  $\alpha$ -picoline,  $\beta$ -picoline,  $\gamma$ -picoline, and 2-phenylpyridine have been measured and are discussed. Evidence for the coordination of the sulphur atom in methyl  $\alpha$ -picolyl sulphide as well as in the aromatic 2-(2'-thienyl)-pyridine is given. It is also shown that thiophene is able to coordinate to  $Cu^{2+}$ .

Institut für anorganische Chemie,  
Universität Basel

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] K. KAHMANN, E. CLASS & H. ERLIENMEYER, *Experientia* **20**, 297 (1964).
- [2] K. M. J. AL-KOMSER & B. SEN, *Inorg. Chemistry* **2**, 1219 (1963).
- [3] E. GONICK, W. C. FERNELIUS & B. E. DOUGLAS, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 5253 (1954).
- [4] J. P. GOL'DSHTEIN, E. N. GUR'YANOVA & K. A. KOCHESHKOV, *Ž. obšč. Chim.* **32**, 317 (1962);  
J. P. GOL'DSHTEIN, Z. F. IL'ICHEVA, N. A. SLOVOKHOTOVA, E. N. GUR'YANOVA & K. A. KO-

<sup>19)</sup> Aufgenommen mit einem BECKMAN IR 8.

- CHESHKOV, Dokl. Akad. Nauk SSSR *144*, 788 (1962); E. O. FISCHER, K. ÖFELE, H. ESSLER, W. FRÖHLICH, J. P. MORTENSEN & W. SEMMLINGER, Z. Naturforsch. *73b*, 458 (1958); E. O. FISCHER & K. ÖFELE, Chem. Ber. *91*, 2395 (1958); R. BURTON, M. L. H. GREEN, E. W. ABEL & G. WILKINSON, Chemistry & Ind. *1958*, 1592.
- [5] A. E. MARTELL & M. CALVIN, Die Chemie der Metallchelate-Verbindungen, S. 143, Verlag Chemie, Weinheim 1958.
- [6] L. TSCHUGAEFF, Ber. deutsch. chem. Ges. *41*, 2222 (1908); G. T. MORGAN, S. R. CARTER & W. F. HARRISON, J. chem. Soc. *127*, 1917 (1925); F. P. J. DWYER & F. LIONS, J. Amer. chem. Soc. *72*, 1545 (1950); E. GONICK, W. C. FERNELIUS & B. E. DOUGLAS, *ibid.* *76*, 4671 (1954).
- [7] J. BJERRUM, Chem. Reviews *46*, 381 (1950); J. BJERRUM & E. J. NIELSEN, Acta chem. scand. *2*, 316 (1948); R. J. BRUEHLMANN & F. H. VERHOEK, J. Amer. chem. Soc. *70*, 1401 (1948); A. GERO & J. J. MARKHAM, J. org. Chemistry *16*, 1835 (1951).
- [8] H. C. BROWN & X. R. MIHM, J. Amer. chem. Soc. *77*, 1723 (1955); C. GOLUMBIC & M. ORCHIN, J. Amer. chem. Soc. *72*, 4145 (1950).
- [9] R. K. MURMANN & F. BASOLO, J. Amer. chem. Soc. *77*, 3484 (1955); H. H. JAFFÉ & G. O. DOAK *ibid.* *77*, 4441 (1955).
- [10] N. IKEKAWA, Y. SATO & T. MAEDA, Pharm. Bull. (Tokyo) *2*, 205 (1954) (Chem. Abstr. *50*, 994e (1956)).
- [11] R. KESWANI & H. FREISER, J. Amer. chem. Soc. *71*, 218 (1949); H. DE VRIES ROBLES, Rec. Trav. chim. Pays-Bas *58*, 111 (1939); H. ERLIENMEYER & M. LEO, Helv. *16*, 1381 (1933).
- [12] K. A. JENSEN & A. FRIEDINGER, Chem. Zbl. *1944 I*, 416.
- [13] A. ALMENNINGEN, O. BASTIANSEN & P. SVENDSAS, Acta chem. scand. *12*, 1671 (1958).
- [14] V. SCHOMAKER & L. PAULING, J. Amer. chem. Soc. *61*, 1769 (1939).
- [15] A. I. VOGEL, Practical Organic Chemistry, S. 931, Longmans, Green & Co., London 1959.
- [16] H. WYNBERG & A. LOGOTHETIS, J. Amer. chem. Soc. *78*, 1958 (1956).
- [17] G. SCHWARZENBACH & W. BIEDERMANN, Helv. *31*, 459 (1948).
- [18] I. HIRAO, J. pharmac. Soc. Japan *73*, 1023 (1953) (Chem. Abstr. *48*, 10724b (1954)).

## 192. Untersuchungen über die Reaktion von Peptiden mit Phenylisothiocyanat

### Anwendung der Dünnschichtchromatographie zur Sequenzanalyse von Peptiden

2. Mitteilung

von György Pataki

(17. VII. 64)

Zum Nachweis der N-terminalen Aminosäure und zum stufenweisen Abbau von Peptiden eignet sich die Phenylisothiocyanat(PITC)-Methode von EDMAN [1]<sup>1)</sup>.

Wir haben eine grössere Anzahl von Peptiden nach dem von SJÖQUIST [2] modifizierten Verfahren abgebaut und die Abbauprodukte dünnschichtchromatographisch [3] identifiziert. Hierbei konnten manchmal Nebenflecke beobachtet werden, und zwar besonders beim Abbau von grösseren Peptiden [4]. Da eine Reaktion der nicht N-endständigen Aminosäuren (vgl. SCHRAMM *et al.* [5]) schon früher [6] ausgeschlossen werden konnte, haben wir auf eine Beobachtung von SJÖQUIST aus dem Jahre 1959 [2] zurückgegriffen. Der schwedische Autor hat festgestellt, dass beim stufenweisen Abbau von Insulin schon im zweiten Abbauschritt «Artefakte» entstehen; nämlich die

<sup>1)</sup> Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 1765.