

# Methylbis(2,6-dichlorothiophenolato)bismut(III) – Synthese, fungizide und bakterizide Aktivität

Methylbis(2,6-dichlorothiophenolato)bismuth(III) –  
Synthesis, Fungicidal and Bactericidal Activity

Thomas Klapötke\* und Petra Gowik

Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Technischen Universität Berlin,  
Straße des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12

Z. Naturforsch. **42b**, 940–942 (1987); eingegangen am 8. April/4. Mai 1987

Methylbis(2,6-dichlorothiophenolato)bismuth(III), MS Fragmentation Behaviour,  
Fungicide, Bactericide

The methylbis(thiophenolato)bismuth(III) derivative  $\text{CH}_3\text{Bi}(\text{SC}_6\text{H}_3\text{Cl}_2-2,6)_2$  was prepared by reaction of  $\text{CH}_3\text{BiBr}_2$  with equivalent amounts of the appropriate lithium thiolate. The new Bi organyl was characterized by elemental analysis,  $^1\text{H}$  NMR, IR, and mass spectroscopy. The biological activity against bacteria, yeasts, and moulds was investigated.

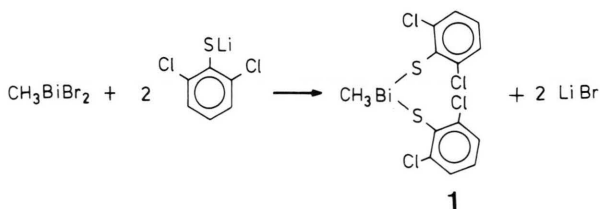
## Einleitung

Alkyl- und Arylbis(thiophenolato)bismut(III)-Komplexe sind in größerer Zahl und auf verschiedenen Reaktionswegen dargestellt worden [1–5]. Leicht zugänglich sind diese nur mäßig oxidations- und hydrolyseempfindlichen Derivate aus den Organylbismutdibromiden und den entsprechenden Alkalimetall-Ligand-Salzen durch Salzeliminierung in Benzol [5].

Wir berichteten kürzlich über die Synthesen und bakteriziden Aktivitäten neuer Bi(III)-Chalkogenolate und salzartiger Mercaptoaniliniumbismut-Verbindungen [5], wobei unter den Neutralkomplexen das *p*-Chlorthiophenol-Derivat aufgrund der relativ niedrigen Toxizität des Liganden und der geringen Schwermetalltoxizität des Bi bei gleichzeitiger hoher bakterizider Wirksamkeit interessant erschien. In der vorliegenden Arbeit führen wir unsere Untersuchungen über die Synthese und biologische Aktivität eines Organobismutthiolats fort. Das Interesse galt einem höher chlorierten Thiophenol-Derivat, auch im Hinblick auf eine Erweiterung des biologischen Wirkungsspektrums von der bakteriziden Aktivität auf eine fungizide und Hefen wachstumshemmende Aktivität.

## Ergebnisse

$\text{CH}_3\text{BiBr}_2$  wird nach Literaturvorschrift [6] dargestellt und mit zwei Moläquivalenten des jeweils frisch in Benzol dargestellten Lithiumthiolates zum gewünschten Organobismutdithiolat-Komplex (**1**) umgesetzt:



Das nur schwach oxidations- und hydrolyseempfindliche, thermisch bis über 175 °C stabile, sich jedoch mit Halogenen und Halogenwasserstoffen rasch in das entsprechende Methylbismutdihalogenid zersetzende, leuchtend gelbe **1** zeigt gute Löslichkeit in Aceton, DMSO und DMF, während es in chlorierten Kohlenwasserstoffen nur schwer, in Alkoholen, unpolaren Solvenzien und Aromaten nahezu unlöslich ist.

Die Identität von **1** ist elementaranalytisch gesichert, die  $^1\text{H}$ -NMR- und IR-Spektren weisen die erwarteten Resonanzen bzw. Absorptionsbanden auf (Exp. Teil). Im Massenspektrum zeigt **1** bei 180 °C einen deutlichen Molekülpeak bei höchstem *m/z*-Wert, dessen Isotopenmuster mit dem theoretisch berechneten übereinstimmt (rel. Fehler < 1%). Den Basis-Peak liefert, wie häufig bei Bi-organischen Verbindungen, das  $\text{Bi}^+$ -Ion, gefolgt vom Thiolat-

\* Sonderdruckanforderungen an Dr. Thomas Klapötke.

Fragment und dessen Dimeren (Disulfid); auch  $\text{Bi}_2^+$  ist zu beobachten und deutet, wie letzteres, bereits auf teilweise Zersetzung in der Ionenquelle (EI) hin. Signale bei  $m/z = 416$  und  $239$  entsprechen den Ionen  $(\text{CH}_3)_2\text{Bi}(\text{SC}_6\text{H}_3\text{Cl}_2)^+$  bzw.  $(\text{CH}_3)_2\text{Bi}^+$  und weisen eindeutig auf eine thermische Dismutierung gemäß (6) hin [7]:



Bei  $230^\circ\text{C}$  ist **1** thermisch nicht mehr stabil, und der Molekülpeak wie auch Bi-haltige Fragmente (außer  $\text{Bi}_n^+$ ) sind im MS nicht zu beobachten.

Im Hinblick auf die biologische Aktivität wurde **1** hinsichtlich seiner bakteriziden, fungiziden und Hefewachstum hemmenden Wirkung untersucht. Als Testmikroorganismen dienten die sowohl im Hinblick auf pathogene Formen als auch auf Verderbniserreger allgemein anerkannten [8], bzw. als „chemikalienresistent“ [9] einzustufenden Stämme *Escherichia coli* (Enterobacteriaceae) bzw. *Bacillus subtilis* (Bacillaceae). Zur Testung auf das Hefe- bzw. Schimmelwachstum wurden die Stämme *Candida tropicalis* sowie eine *Penicillium*-Spezies herangezogen. Die bakteriologischen Untersuchungen haben gezeigt, daß mit **1**, wie wir auch kürzlich für andere bismutorganische Thiolate zeigen konnten [5], minimale bakterizide Konzentrationen (MBK) erreicht werden, die denen der Organylquecksilberthiolate nicht nachstehen. Überraschenderweise zeigt **1** im Vergleich zu seinem Phenylbis(4-chlorthiophenolat)-Analogon  $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{Bi}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{Cl})_2$  (**2**) eine geringere MBK und zusätzlich auch fungizide und Hefewachstum hemmende Aktivität, was sowohl auf den organischen Alkyl-Substituenten als auch den höheren Chlorierungsgrad des Thiophenolates zurückgeführt werden kann. Eine Zusammenfassung der minimalen Hemmkonzentrationen findet sich in Tab. I. Eine graphische Darstellung der quantitativen Dosis-Wirkungsbeziehung für den Indikatorkeim *Bacillus subtilis* ist in Abb. 1 gegeben.

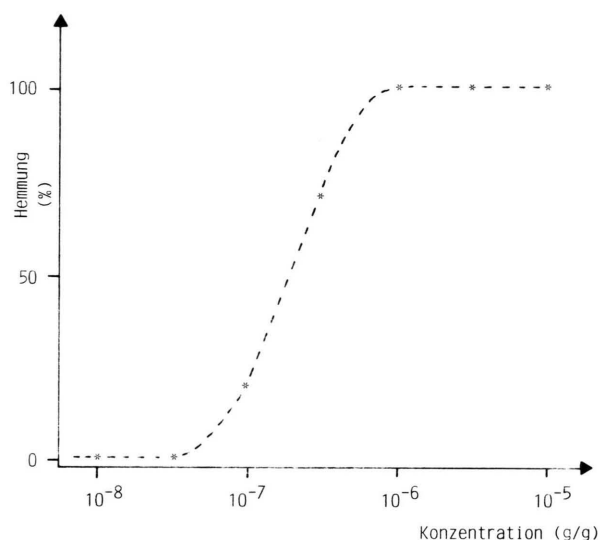


Abb. 1. Dosis-Wirkungsbeziehung von **1** auf *Bacillus subtilis* (Versuchsbedingungen s. Tab. I).

### Experimenteller Teil

Alle chemischen Arbeiten wurden unter Ausschluß von Luft und Feuchtigkeit unter Verwendung absolutierter, argongesättigter Lösungsmittel und getrockneter Apparaturen in Ar-Atmosphäre durchgeführt. Die Synthese von  $\text{CH}_3\text{BiBr}_2$  erfolgte nach Literaturvorschrift [6], das 2,6-Dichlorthiophenol gelangte in handelsüblicher Reinheit (Merck) zum Einsatz. Die spektroskopische Charakterisierung erfolgte mit Hilfe folgender Geräte:  $^1\text{H-NMR}$  (gesättigte Lösung), Bruker WP 80; IR (300 mg KBr, 2 mg **1**), Perkin-Elmer 580 B; MS, Varian MAT 311 A. Die angegebenen  $m/z$ -Werte entsprechen den Isotopen  $^{32}\text{S}$ ,  $^{35}\text{Cl}$  und  $^{209}\text{Bi}$ ; aufgeführt sind nur Signale mit  $m/z \geq 150$  und einer relativen Intensität ( $I_r$ )  $\geq 1\%$ .

Die mikrobiologische Wirksamkeit von **1** wurde mit Hilfe der folgenden Stämme untersucht: *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Candida tropicalis* und *Penicillium camembertii*. Ausgehend von der Stammkultur wurden die Mikroorganismen auf Nährböden

Tab. I. Antimikrobielles Wirkungsspektrum.

Mikroorganismus	Bebrütungs- temperatur ( $^\circ\text{C}$ )	Nährboden	Minimale Hemmkonz. <sup>a</sup> (g/g)	
			<b>1</b>	<b>2</b>
<i>Bacillus subtilis</i>	37	APT	$< 10^{-6}$	$< 10^{-5}$
<i>Escherichia coli</i>	37	APT	$< 10^{-6}$	$< 10^{-5}$
<i>Candida tropicalis</i>	28	MEA	$10^{-3}$	–
<i>Penicillium camembertii</i>	28	MEA	$< 10^{-5}$	–

<sup>a</sup> Totale Hemmung, Bebrütungsdauer 72 h.

(Bouillon) überimpft und zwei Tage bebrütet (Tab. I). Davon wurden Verdünnungsreihen angelegt und im Gußplattenverfahren mit dem mit verschiedenen Thiolat-Konzentrationen versetzten Nährboden ausgeplattet (10 ml/Petrischale; max.  $10^8$  Keime/Schale). Nach 72 h Bebrüten bei 37 °C bzw. 28 °C wurden die Kolonien ausgezählt.

*Methylbis(2,6-dichlorthiophenolato)bismut(III) (1)*

2,07 g (11,56 mmol) 2,6-Cl<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>SH, gelöst in 75 ml Benzol, werden unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 11,56 mmol *n*-BuLi in *n*-Hexan versetzt und 1 h bei 25 °C nachgerührt. Zu der weißen Suspension des Li-Thiolates läßt man nun eine Lösung von 2,22 g (5,78 mmol) CH<sub>3</sub>BiBr<sub>2</sub> in 75 ml THF einfließen, wobei an der auftretenden intensiven Gelbfärbung eine spontane Reaktion zu beobachten ist, und 6 h bei 25 °C nachrühren. Die Reaktionsmischung wird i. Vak. zur Trockne eingeeengt und der Rückstand mehrfach mit trockenem Methanol aufgerührt und dekantierend filtriert, wobei das LiBr ausgewaschen wird. Das Produkt wird anschließend mit CS<sub>2</sub> und Ether gewaschen und 24 h i. Vak. zur Analyse getrocknet.

Ausbeute: 2,38 g (71%).

Fp.: 202 °C, Schmelzen unter Zersetzung (orange).

C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>BiCl<sub>4</sub>S<sub>2</sub> (580,14); M = 580 (MS)

Ber. C 26,91 H 1,56,

Gef. C 26,92 H 1,49.

<sup>1</sup>H-NMR (Aceton-d<sub>6</sub>, δ in ppm): δ<sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub></sub> = 7,44–6,74 m (6), δ<sub>CH<sub>3</sub></sub> = 1,67 s (3).

IR (KBr,  $\tilde{\nu}$  in cm<sup>-1</sup>): 3040 w, 2940 vw, 1625 m, br, 1545 m, 1418 vs, 1390 s, 1245 m, 1180 m, 1155 m, 1140 m, 1130 m, 1080 m, 1030 m, 775 s, 760 vs, 720 m, 690 m.

MS (70 eV/180 °C): *m/z* (I<sub>r</sub>) 578(4,5) M<sup>+</sup>, 563(18,7) M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>, 418(6,1) Bi<sub>2</sub><sup>+</sup>, 416(8,0) (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>BiSC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub><sup>+</sup>, 401(30,5) M<sup>+</sup>-SC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>, 386(31,3) M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>-SC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>, 354(62,3) (SC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>)<sub>2</sub><sup>+</sup>, 239(2,6) (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Bi<sup>+</sup>, 209(100) Bi<sup>+</sup>, 177(71,3) SC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub><sup>+</sup>.

Wir danken Herrn M. Bunzeit für die mikrobiologischen Untersuchungen, Frau A. Stöckel sind wir für die Aufnahme der Massenspektren und Frau D. Bernhardt für die Durchführung von Elementaranalysen zu Dank verpflichtet.

[1] M. Wieber und U. Baudis, Z. Anorg. Allg. Chem. **423**, 40 (1976).

[2] M. Wieber und U. Baudis, Z. Anorg. Allg. Chem. **423**, 47 (1976).

[3] A. G. Davies und S. C. W. Hook, J. Chem. Soc. B **1970**, 735.

[4] H. Gilman und H. L. Yale, J. Am. Chem. Soc. **73**, 2880 (1951).

[5] Th. Klapötke, J. Organomet. Chem., im Druck; s. auch dort zitierte Literatur.

[6] A. Marquardt, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **20**, 1516 (1887).

[7] M. Wieber und I. Sauer, Z. Naturforsch. **39b**, 1668 (1984).

[8] K. H. Wallhäuser, Praxis der Sterilisation – Desinfektion – Konservierung, 3. Aufl., G. Thieme, Stuttgart, New York (1984).

[9] U. Schumann, Dissertation, TU Berlin (1979).