

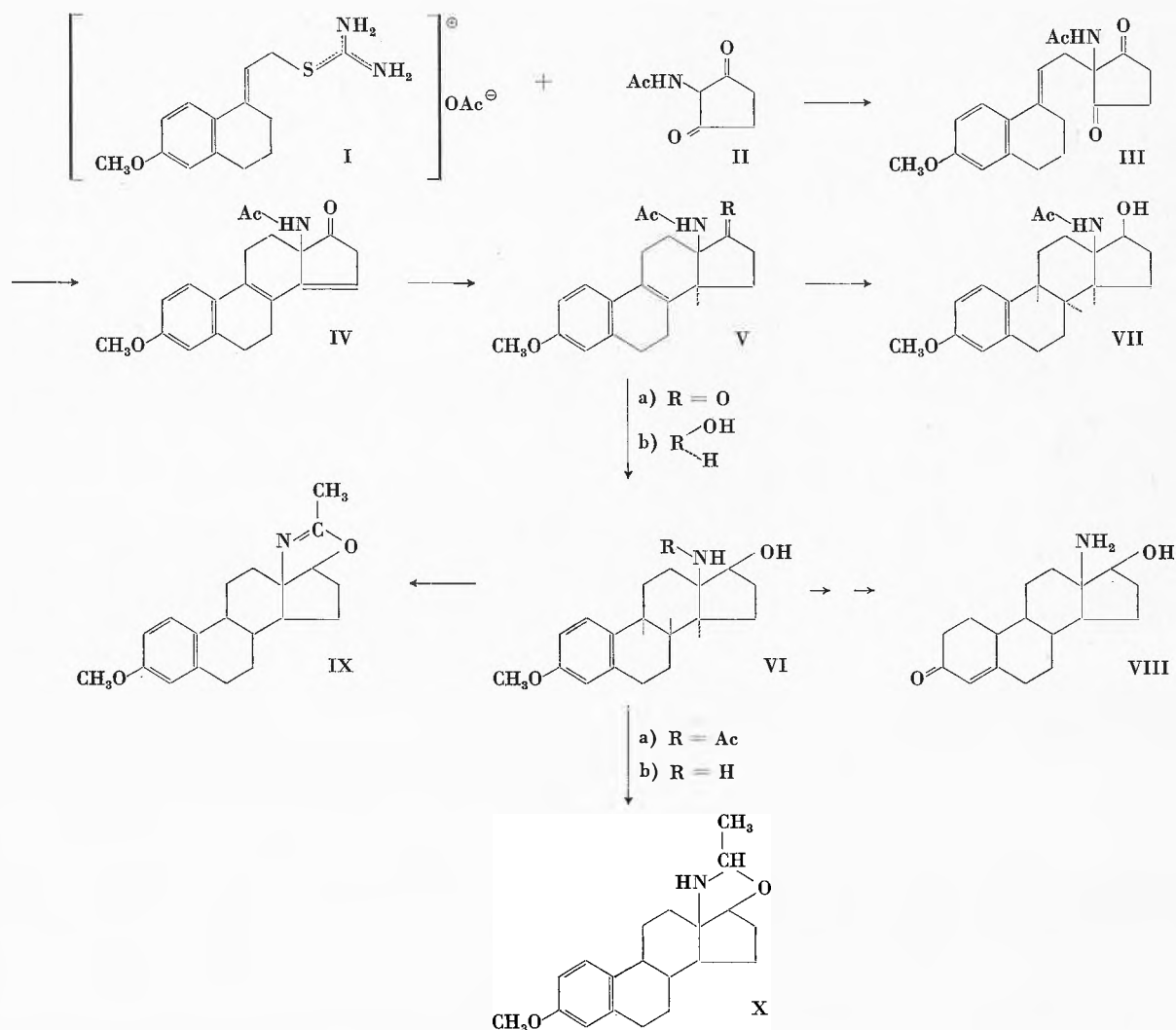
KURZE MITTEILUNGEN

Bis am 20. des Monats bei der Redaktion eingehende Kurze Mitteilungen werden in der Regel am 15. des folgenden Monats veröffentlicht
Es werden auch Manuskripte aus dem Ausland angenommen

Synthesis of 19-Norsteroids V¹: 13-Aminosteroids*

We wish to report the first synthesis of hormone analogs in which the C-13 angular methyl group is replaced with an amino group.² The sequence of reactions follows

the general pattern of the estrone synthesis pioneered by TORGOV and coworkers,³ which has also been carried out in several other laboratories.⁴ Preparation of the tri-



* Received December 26, 1967.

¹ Paper III. T. B. WINDHOLZ, R. D. BROWN and A. A. PATCHETT, *Steroids* 6 (1965) 409; paper IV, see ref. ¹¹.

² Syntheses of 19-norsteroids having higher alkyl or aryl substituents have been described by the following groups: (a) H. SMITH, G. A. HUGHES, G. H. DOUGLAS, G. R. WENDT, G. C. BUZBY jr., R. A. EDGREN, J. FISHER, T. FOELL, B. GADSBY, D. HARTLEY, A. HERBST, A. B. A. JANSEN, K. LEDIC, B. J. MCLOUGHLIN, J. McMENAMIN, T. W. PATTISON, P. C. PHILLIPS, R. REES, J. SIDDALL, J. SIUDA, L. L. SMITH, J. TOKOLICS and D. H. P. WATSON, *J. Chem. Soc.* 1964, 4472; (b) L. VELLUZ, G. NOMINÉ, R. BUCOURT, A. PIERDET and Ph. DU-FAY, *Tetrahedron Letters* 1961, 127; (c) A. V. ZAKHARYCHEV, D. R.

LEGIDZE, S. N. ANANCHENKO and I. V. TORGOV, *Izv. Akad. Nauk sssr (Khim)* 1965, 760; (d) Ref. ¹.

³ I. N. NAZAROV, S. N. ANANCHENKO and I. V. TORGOV, *Izv. Akad. Nauk, Otd. Khim.* 1959, 112; S. N. ANANCHENKO and I. V. TORGOV, *Dokl. Akad. Nauk sssr* 127 (1959) 553.

⁴ (a) T. B. WINDHOLZ, J. H. FRIED and A. A. PATCHETT, *J. Org. Chem.* 28 (1963) 1092; (b) D. J. CRISPIN and J. S. WHITEHURST, *Proc. Chem. Soc. (London)* 1963, 22; (c) T. MIKI, K. HIRAGA and T. ASAKO, *Proc. Chem. Soc. (London)* 1963, 39; (d) S. N. ANANCHENKO and I. V. TORGOV, *Tetrahedron Letters* 1963, 1553; (e) G. H. DOUGLAS, M. H. GRAVES, D. HARTLEY, G. A. HUGHES, B. J. MCLOUGHLIN, J. SIDDALL and H. SMITH, *J. Chem. Soc.* 1963, 5072.

proton singlet at 7.17 τ ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ at C-6 and C-7, steroid numbering) and four protons as a pair of multiplets centered at 7.02 and 7.35 τ .¹⁰ Final structure proof was obtained by saponification of XIIa to the free acid XIIb, m.p. 151–152° and subsequent cyclization (in

liquid HF) to the A and C-ring aromatic ketone XIII, m.p. 141–142° which we have described previously.¹¹

D. B. R. JOHNSTON, F. S. WAKSMUNSKI,
T. B. WINDHOLZ and A. A. PATCHETT

Merck Sharp & Dohme Research Laboratories
Division of Merck & Co., Inc.,
Rahway (New Jersey, USA)

¹⁰ These data are in excellent agreement with those of XIII (cf. Ref. ¹¹) and with those of two C-13 methyl analogs of XIIa, isolated by degradative ring D-fission of estrone methyl ether by A. D. CROSS, H. CARPIO and P. CRABBÉ, *J. Chem. Soc.* 1963, 5539 and S. G. BOOTS and W. S. JOHNSON, *J. Org. Chem.* 31 (1966) 1285.

¹¹ T. B. WINDHOLZ, BYRON ARISON, R. D. BROWN and A. A. PATCHETT, *Tetrahedron Letters* 1967, 3331.

Über die vermeintlichen 1,2,4-Triaza-cyclooctatetraene* Eine neue Synthese des 2,6-Diphenyl-imidazo[1,2-b]-as-triazins

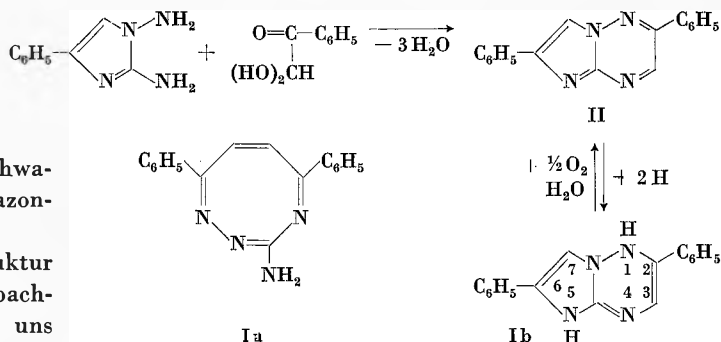
Summary

Compounds, formerly formulated as 1,2,4-triazacyclooctatetraenes, have been found to be really dihydroderivatives of imidazo[1,2-b]-as-triazines by independent synthesis.

Vor einiger Zeit wurde die von J. THIELE und E. DRALLE¹ als 3-Amino-5,8-dimethyl-1,2,4-triaza-cyclooctatrien-(2,4,8) formulierte Verbindung von uns als 1-Guanidino-2,5-dimethyl-pyrrol erkannt². Andererseits erwiesen sich die 1,2,5,6-Tetraaza-cyclooctatetraene-(2,4,6,8) durch Röntgenstrukturanalyse als mesoionische 1,3a,4,6a-Tetraaza-pentalene³. Damit erschien auch die Konstitution des von uns beschriebenen 3-Amino-5,8-diphenyl-1,2,4-triaza-cyclooctatetraens (Ia)⁴, das bei der Einwirkung schwacher Basen auf ω -Brom-acetophenon-guanylhydrazonhydrobromid entstand, in Frage gestellt.

Bei unseren Bemühungen⁵, die zweifelhafte Struktur der 1,2,4-Triazacyclooctatetraene aufzuklären, beobachteten wir, daß das durch Kondensation des von uns dargestellten 1,2-Diamino-4-phenyl-imidazols⁶ mit Phenylglyoxalhydrat entstandene gelbe 2,6-Diphenyl-imidazo[1,2-b]-as-triazin (II)⁷ mit dem vermeintlichen 3,3'-

Azo-(5,8-diphenyl-1,2,4-triazacyclooctatetraen)⁴ identisch ist. Dieser Bicyklus geht bei der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid in das orangefarbene 2,6-Diphenyl-dihydroimidazo[1,2-b]-as-triazin (Ib) über, das mit Ia in Schmelzpunkt und IR-Spektrum übereinstimmt. Andererseits läßt sich Ib auch umgekehrt durch Oxidation mit Wasserstoffperoxid in II überführen.



Kürzlich haben uns B. LOEV und M. M. GOODMAN⁸ mitgeteilt, daß sie ebenfalls die wahre Struktur von Ia unabhängig von uns durch Synthese von II aus 3-Amino-6-phenyl-as-triazin und ω -Brom-acetophenon erkannt haben.

Demnächst werden wir über derartige Dihydro-imidazo[1,2-b]-as-triazine und deren Reaktivität ausführlich berichten.

HANS BEYER, ANNEMARIE HETZHEIM
und HORST HONECK

Institut für Organische Chemie
der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

* Eingegangen am 26. Dezember 1967.

¹ J. THIELE und E. DRALLE, *Liebigs Ann. Chem.* 302 (1898) 275.

² H. BEYER, TH. PYL und C.-E. VÖLCKER, *Liebigs Ann. Chem.* 638 (1960) 150.

³ R. PFLEGER, E. GARTHE und K. RAUER, *Chem. Ber.* 96 (1963) 1827; M. BRUFANI, W. FEDELI, G. GIACOMELLO und A. VACIAGO, ebenda 96 (1963) 1840.

⁴ H. BEYER und TH. PYL, *Liebigs Ann. Chem.* 605 (1957) 50; vgl. auch *Chimia* 11 (1956) 270.

⁵ Für die Aufnahme von NMR-Spektren möchten wir Herrn Prof. Dr. KATRITZKY, Norwich, und Herrn Prof. Dr. GRONOWITZ, Lund, vielmals danken. Ferner sind wir Herrn Prof. Dr. BRUFANI, Rom, für die Bereitwilligkeit, eine Röntgenstrukturanalyse unserer «1,2,4-Triaza-cyclooctatetraene» durchzuführen, deren Ergebnis zur Zeit noch aussteht, zu besonderem Dank verpflichtet.

⁶ A. HETZHEIM, O. PETERS und H. BEYER, *Chem. Ber.* 100 (1967) 3418.

⁷ A. HETZHEIM, Habilitationsschrift, Universität Greifswald 1967.

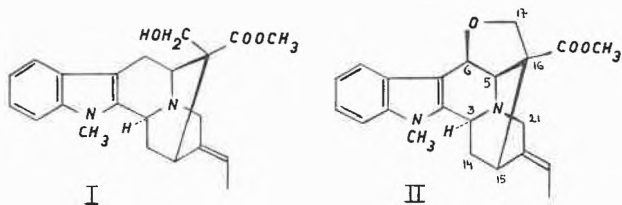
⁸ Privatmitteilung von Herrn Dr. B. LOEV, Philadelphia, vom 1. Dezember 1967.

Indole alkaloids. XV: Dehydrovoachalotine, a minor base from *Voacanga chalongiana* Pierre ex Stapf.*

In previous communications we reported the isolation from *Voacanga chalongiana* (Apocynaceae) of voachalotine [I],¹ voacarpine,^{2,3} voamonine,² vobtusine² and voacoline.⁴

We wish to report now the further isolation and complete structural determination of dehydrovoachalotine [II]: C₂₂H₂₄N₂O₃; colourless needles m.p. 239–239,5° (from benzene); $[\alpha]_D^{25} = +124^\circ \pm 2^\circ$ (methanol; $c = 0,9$); $pK_a = 4,5 \pm 0,2$ (methylcellosolve-water 80:20); $R_f = 0,55$ (Kieselgel G, ethyl acetate); 0,4% w/w on the dry bark.

This compound is present in the counter current distribution fraction having a partition coefficient smaller than vobtusine in the solvent system chloroform—Mc Ilvaine buffer pH 2,2 and is isolated therefrom by silicic acid chromatography (elution with ethyl acetate-chloroform 1:1); or by CCD (AcOEt/buffer pH 2,2, $K = 0,4$).



The chromophore of [II] is typically indolic (λ_{max} : 225 nm [44000]; 283 nm [7200]; 290 nm [6000]). The infrared spectrum (KBr pellet) suggests the presence of a saturated ester (1739 cm⁻¹) and of a 1,2-disubstituted

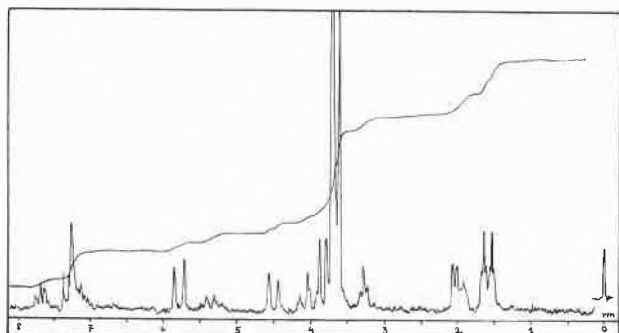


Fig. 1. NMR spectrum of dehydrovoachalotine (60 M c/s, CDCl₃)

benzenic system (745 cm⁻¹). In chloroformic solution, there is no OH/NH absorption. On attempted acetylation, [II] is recovered unchanged.

The NMR and mass spectra of [II], although very different from those of voachalotine [I], give definite indications that both alkaloids are structurally related.

When recorded in CDCl₃, the NMR spectrum of [II] (Fig. 1) shows a double multiplet of four aromatic protons (1H + 3H)* extending from 7,0 to 7,8 p.p.m., two signals corresponding to an ethylidene side chain (quartet centered at 5,34 p.p.m. [1H; $J = 7$ c/s] and a doublet centered at 1,58 p.p.m. showing further splitting [3H; $J = 7$ c/s]), and two singlets attributed to methoxycarbonyl and N_α-methyl groups (3,70 p.p.m. [3H] and 3,61 p.p.m. [3H], respectively); these fourteen protons (with the exception of one deshielded aromatic proton) having chemical shifts closely similar to those of the corresponding protons in the spectra of voachalotine [I] and its derivatives.⁵

The mass spectrum of [II] (Fig. 2) clearly indicates the occurrence of an N_α-methyltetrahydro-β-carboline system⁶ unsubstituted on ring A (ions 182, 183 and 196, also very intense in [I]) and comprises further intense ions at M-15, M-31 and M-59 (methoxycarbonyl group); there is no indication of the loss of the C₁₆ carbon bridge

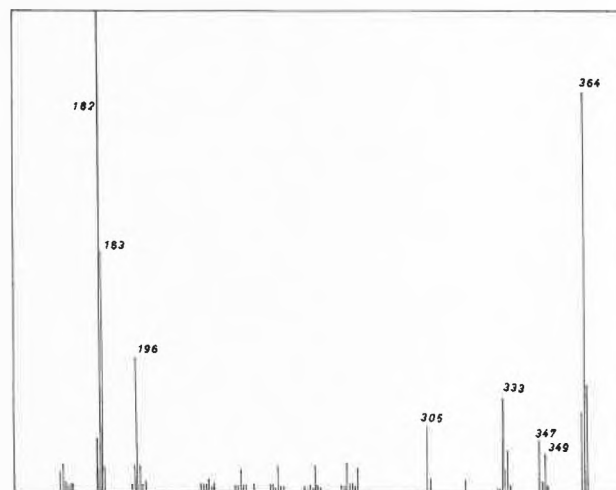


Fig. 2. Mass spectrum of dehydrovoachalotine

* Received January 2, 1968.

¹ J. PECHER, N. DEFAY, M. GAUTHIER, J. PEETERS, R. H. MARTIN and A. VANDERMEERS, *Chem. Ind.* 1960, 1481.

² M. DENAYER-TOURNAY, J. PECHER, R. H. MARTIN, M. FRIEDMANN-SPITELLER and G. SPITELLER, *Bull. Soc. Chim. Belges* 74 (1965) 170.

³ J. C. BRAEKMAN, M. KAISIN, J. PECHER and R. H. MARTIN, *Bull. Soc. Chim. Belges* 75 (1966) 465.

⁴ G. LHOEST, R. DENEYS, N. DEFAY, J. SEIBL, J. PECHER and R. H. MARTIN, *Bull. Soc. Chim. Belges* 74 (1965) 534.

* The particular pattern of the aromatic protons signal in [II], quite different from the corresponding signal in [I] receives a complete interpretation in a NMR paper soon to be published.

⁵ J. PECHER, R. H. MARTIN, N. DEFAY, M. KAISIN, J. PEETERS and G. VAN BINST, *Tetrahedron Letters* 1961, n° 8, p. 270.

⁶ H. BUDZIKIEWICZ, C. DJERASSI and D. H. WILLIAMS, *Structural Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry*, Vol. I, p. 83, Ed. Holden-Day, 1964.

which is a characteristic feature of the mass spectrum of [I] and related derivatives.⁷

Two of the three oxygen atoms of [II] are part of the methoxycarbonyl group shown to be present by IR, NMR and SM, the third one being involved in an ether (no hydroxyl, ketone or aldehyde can be detected).

As the empirical formula of [II] corresponds to twelve unsaturations, that is one more than in [I], and as the nature of the chromophore and the number of vinyl protons is the same as in [I], the last unsaturation is assumed to be a new cycle involving an ether bridge. In other words, dehydrovoachalotine [II] is thought to have the same basic skeleton as voachalotine [I] but with a sixth cycle formed by removal of the hydroxy proton and a further hydrogen atom. However, only one of the hypothetical structures evolved on this reasoning fits the complete interpretation of the NMR spectrum, particularly the observed symmetrical AX system, namely structure [II].

This spectrum is interesting as it allows the attribution of all the 24 protons by first order analysis.

⁷ *idem*, p. 85.

AX	[C ₆ -H	1H	doublet	J = 8 c/s	5,77 p. p. m.	
		C ₅ -H	1H	doublet	J = 8 c/s	4,49 p. p. m.	
	C ₃ -H	1H	multiplet		4,05 p. p. m.		
	C ₁₇	\	H	2H	AB system		3,80 p. p. m.
			H				
	C ₂₁	\	H	2H	(consealed)		3,70 p. p. m.
			H				
	C ₁₅ -H	1H	triplet		3,27 p. p. m.		
C ₁₄	\	H	2H	multiplet		2,00 p. p. m.	
		H					

Conclusive evidence for structure [II], including absolute stereochemistry, was obtained when synthetic dehydrovoachalotine [II], identical with the natural alkaloid, was formed by potassium dichromate oxydation of [I] in neutral aqueous medium (yield: 85%).

Acknowledgments. The authors wish to thank the "Fonds de la Recherche Scientifique Fondamentale Collective" for financial support, the "Fonds National de la Recherche Scientifique" for the award of a fellowship to one of them (JCB) and to M. G. LAMBIN for preliminary oxydations of voachalotine.

G. TIRIONS, M. KAISIN, J. C. BRAEKMAN,
J. PECHER and R. H. MARTIN
Organic Chemistry Department
Université Libre de Bruxelles

Electron Impact Studies XI¹

Pinacol-Pinacolone Type of Rearrangement Under Electron Impact²

Some years ago we reported³ the first examples of authentic 1,2-alkyl and -aryl migration in pinacol and in related 1,2-diols but precise mass determinations were not made.

We wish to report deuteration and high resolution data to support electron impact induced pinacol-pinacolone type of rearrangement.

The samples of pinacol and benzpinacol were very carefully purified and tested for purity by TLC, VPC and IR. In the IR spectrum of the samples, carbonyl absorption was absent.

The spectra were recorded at very low temperatures⁴ using both the heated inlet and direct inlet systems. The temperature of the ions source was also kept low.

The possibility of thermal rearrangement has been ruled out, because pinacol and benzpinacol heated for 45 minutes to 50°C and 110°C respectively showed no carbonyl absorption in the IR spectrum.

Accurate mass measurements have shown that in the mass spectrum of pinacol (Fig. 1) the peaks at m/e 100

(C₆H₁₂O), m/e 85 (C₅H₉O), m/e 57 (C₄H₉) and m/e 43 (C₂H₅O) have the elemental compositions indicated.

In the mass spectrum of benzpinacol (Fig. 2) the fragments with mass 243 (C₁₉H₁₅) and 105 (C₇H₅O) appear to be formed from benzpinacolone. Table I shows the relative intensities of the rearranged fragments which appear to be formed from the two pinacolones.

Table I

Pinacol m/e	Relative intensities	Benzpinacol m/e	Relative intensities
43	11.6	105	23.0
57	8.3	243	0.17
85	3.7	271	0.02
100	0.14	348	0.14

A direct comparison has shown that the spectra of pinacol and benzpinacol contain all the peaks found for pinacolone and benzpinacolone.

As expected the peaks at m/e 43, 57, 85 and 100 were shifted to m/e 46, 66, 94 and 112 in the spectrum of deuterated pinacol-D₁₂ prepared from acetone-D₆.

It is concluded that pinacol and other 1,2-diols undergo pinacol-pinacolone type of rearrangement under elec-

¹ Received January 4, 1968. Part X: K. G. DAS, D. N. SEN and N. THANKARAJAN, *Tetrahedron Letters*, in press.

² Communication No. 1154 from the National Chemical Laboratory, Poona (India).

³ P. FUNKE, K. G. DAS and A. K. BOSE, *J. Amer. Chem. Soc.* 86 (1964) 2527.

⁴ The mass spectra of pinacol and benzpinacol were recorded at 50°C and 110°C respectively.

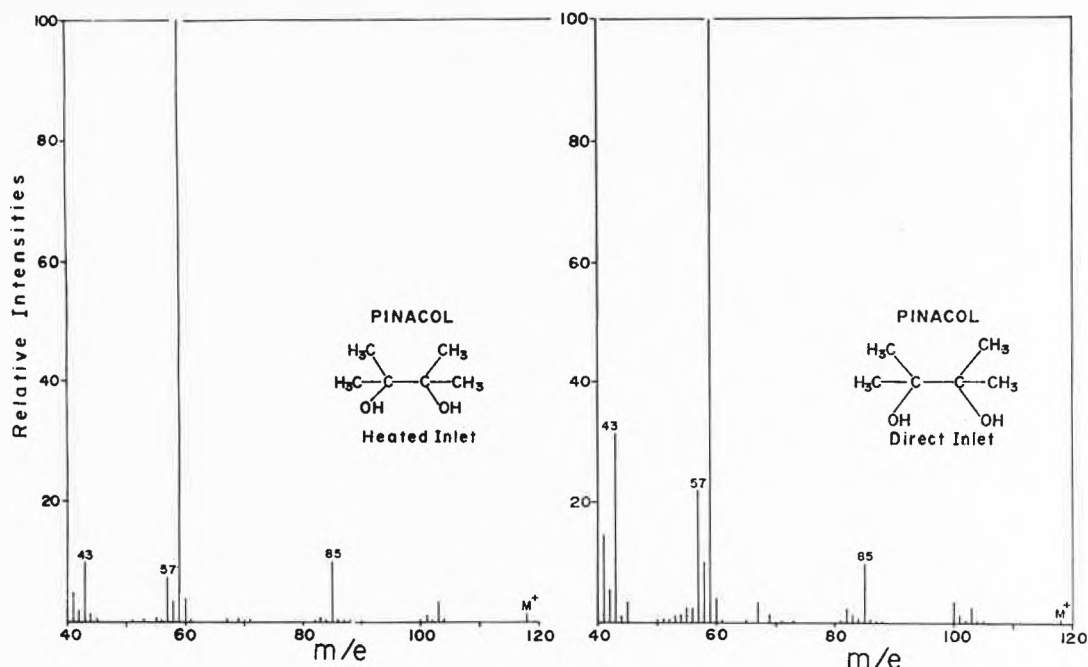


Fig. 1

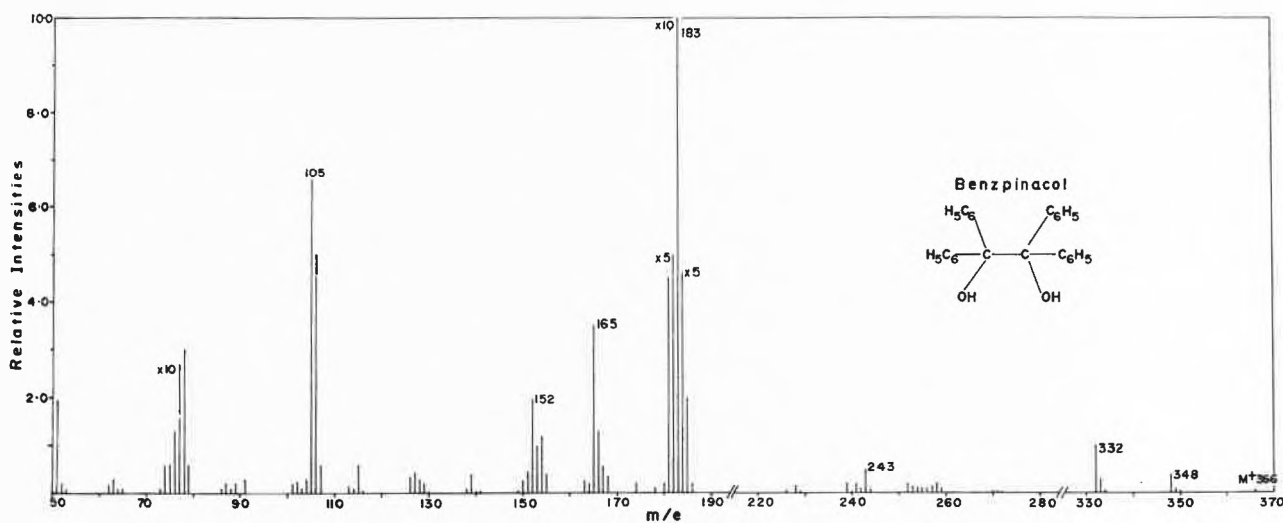
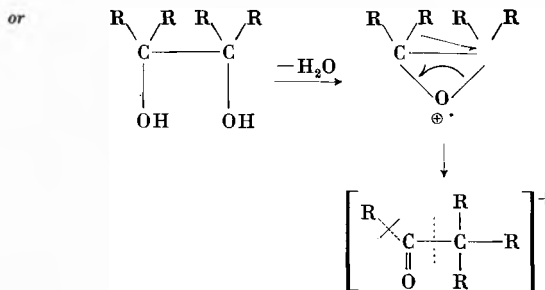
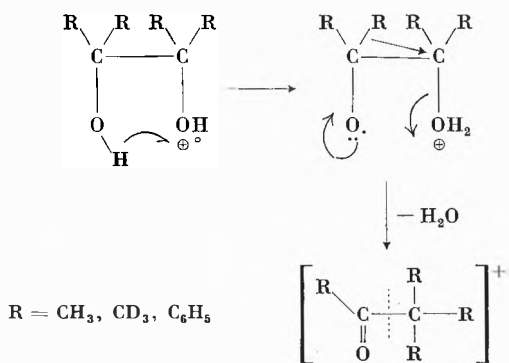


Fig. 2

tron impact. Two alternative mechanisms are proposed to explain this multiple rearrangement.



Further work is in progress.

K. G. DAS, C. A. CHINCHWADKAR and
 P. S. KULKARNI
 National Chemical Laboratory, Poona-8 (India)

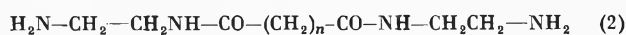
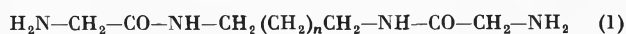
Kupferkomplexe von Bisamiden

II. Struktur und Stabilität von binuklearen Komplexen in wäßriger Lösung*

Summary

Complex formation between Cu^{II} and a series of fourdentate ligands, formed from dicarboxylic acids of variable chain length and two molecules of ethylenediamine, has been studied by potentiometry. Contrary to expectation the oxalic acid derivative shows the strongest tendency to form a binuclear chelate. On the basis of comparison of stability- and acid dissociation constants, elucidated with the help of digital computer methods, probable structures of the chelates formed in solution are discussed.

In einer früheren Mitteilung¹ wurde über Struktur und Stabilität der Kupferchelate von Verbindungen der homologen Reihe (1) berichtet. Im Anschluß an die dort beschriebenen Beziehungen zwischen Ligandenstruktur und Stabilität der in wäßriger Lösung gebildeten Chelate war es von Interesse, das Chelatbildungsvermögen von weiteren linearen, potentiell 4zähligen Komplexbildnern mit zwei Amidgruppen zu untersuchen und mit demjenigen der $\text{N,N}'$ -Diglycyl-diamine



(1) zu vergleichen. Die Verbindungen der homologen Reihe (2) weisen entsprechende Abstände der N-Atome auf, unterscheiden sich jedoch von (1) als Derivate von Dicarbonsäuren in bezug auf die Stellung der Carbonylgruppen. Die Darstellung der homologen Verbindungen (2), mit $n = 0, 1, 2, 3$, Oxalsäure-bis-(2-aminoäthylamid) (= oSA), Malonsäure-bis-(2-aminoäthylamid) (= mSA), Bernsteinsäure-bis-(2-aminoäthylamid) und Glutarsäure-bis-(2-aminoäthylamid) erfolgte analog der Reihe (1)^{1, 2}.

In der vorliegenden Untersuchung steht die Frage im Vordergrund, ob die kettenförmigen Liganden (2) mononukleare Chelate, bestehend aus zwei symmetrisch angeordneten 5-Ringen und einem mittleren mit n wachsenden Ring [vgl. (10)] zu bilden vermögen oder ob sich, wie plausiblerweise zu erwarten wäre, mit wachsender Länge der mittleren C-Kette eine zunehmende Tendenz zur Ausbildung binuklearer Chelate [vgl. (11)] zeigt.

Die Resultate mit den Liganden (1)¹ hatten auf relativ hohe Stabilität mononuklearer Chelate mit mittleren Chelat-Makroringen bis hinauf zu einer Ringgliederzahl von 10 schließen lassen. Bei den Liganden (2) werden nun neben mononuklearen Komplexen auch

binukleare Partikeln ausgebildet, und zwar überraschenderweise vor allem beim niedrigsten Homologen oSA.

Parallel zu den vorliegenden Untersuchungen wurde noch das Chelatbildungsvermögen einer den Liganden (2) entsprechenden homologen Reihe untersucht, in der anstelle der endständigen primären Aminogruppen tertiäre Pyridinstickstoffe vorliegen. Die Resultate dieser Dicarbonsäure-bis-2-picolyamide decken sich weitgehend mit denjenigen der Reihe (2)².

Die im folgenden diskutierten Strukturen der in wäßriger Lösung gebildeten Cu^{2+} -Komplexe der homologen Liganden (2) basieren auf potentiometrisch ermittelten Neutralisationskurven der Liganden und von Gemischen an Ligand und CuSO_4 in den Molverhältnissen von 1:0,5 bis 1:2. Die Liganden wurden unter Säurezusatz in der Konzentration $4 \cdot 10^{-4}\text{M}$ vorgelegt und mit 0,1-N NaOH bei $22 \pm 1^\circ\text{C}$ titriert. Alle Lösungen waren 0,1-M an KNO_3 . Die Auswertung der so erhaltenen Neutralisationskurven geschah mit Hilfe eines programmierten Rechenverfahrens³. Die potentiell vierzähligen Liganden werden hierbei als vierprotonige Säuren LH_4 ³ aufgefaßt. Unter der Annahme, daß die Bildung der komplexen Partikeln MLH_2 , MLH , ML , M_2LH_2 , M_2LH und M_2L sowie verschiedener partiell hydrolysierter Komplexe prinzipiell möglich ist, wurden die entsprechenden Massenwirkungskonstanten systematisch variiert und die Abweichungen der theoretisch berechneten von den experimentellen Kurven minimalisiert. Konnten die experimentellen Werte durch verschiedene Sätze von Konstanten in befriedigender Weise gedeutet werden, so wurde das Postulat des einfachsten Konstantensatzes angewendet⁴. Die Dissoziation der beiden letzten, den Amidgruppen zugeordneten Protonen konnte beim freien Liganden nicht gemessen werden. Die entsprechenden pK_s -Werte dürften über 12 liegen. Von den oben aufgeführten Komplexen werden M_2LH_2 und M_2LH nur in vernachlässigbar kleinen Konzentrationen gebildet. Anzeichen für die Bildung von MLH_4 und MLH_3 fanden sich nicht. Bei der Titration der Verbindungen der Reihe (2) mit $n \geq 2$ fallen ab $\text{pH} \approx 7$ Niederschläge von $\text{Cu}(\text{OH})_2$ aus. Daraus folgt, daß die höheren Homologen, also die Derivate der Bernsteinsäure und der Glutarsäure, mit Cu^{2+} keine stabilen Chelate zu bilden vermögen. Eine quantitative Auswertung erfolgte nur in den Fällen, wo der Ligand in der Lage ist, im ganzen pH-Bereich bis 11 mindestens 1 Äquivalent Cu^{2+} in Lösung zu halten.

In schwach saurer Lösung ($\text{pH} \approx 6$) bilden oSA und mSA in einem 2-Protonen-Schritt die komplexe Partikel MLH_2 , für die verschiedene Strukturen⁵ in Betracht gezogen werden müssen. Am naheliegendsten ist zunächst die Annahme, daß in MLH_2 Abspaltung der beiden stärker aciden Ammoniumprotonen stattgefunden hat. Daraus ergeben sich die zwei möglichen Struktur-

³ Ohne Berücksichtigung der Ladung.

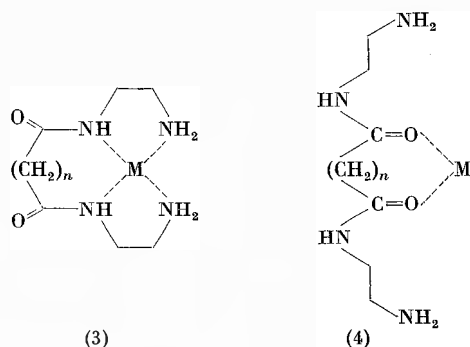
⁴ Wenn sich z. B. die Neutralisationskurve durch Annahme mononuklearer Partikeln deuten ließ, dann wurde postuliert, daß tatsächlich mononukleare Komplexe vorherrschen.

⁵ Die angegebenen Strukturformeln sind schematisch aufzufassen.

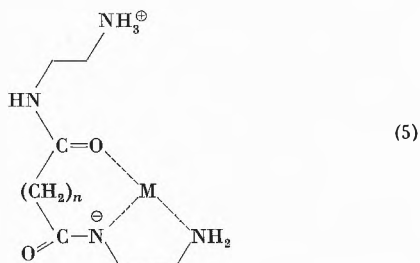
* Eingegangen am 19. Januar 1968.

¹ A. ZUBERBÜHLER und S. FALLAB, *Helv. Chim. Acta* 50 (1967) 889.

² Ausführliche Beschreibung in der Diss. R. GRIESSER, Basel 1967.



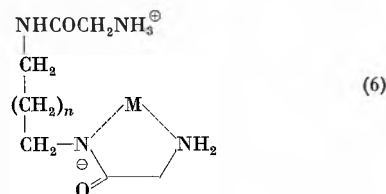
formeln (3) und (4). An und für sich wäre auch die Bildung von Makroringen über den endständigen Aminogruppen ohne Bindung an die Amidstickstoffe wie in (3) denkbar. Doch haben Versuche mit langkettigen Diaminen gezeigt, daß derartige Chelate mit Cu^{2+} in Lösung instabil sind¹. Gegen (3) spricht aber die verschwindend geringe Basizität der Amidstickstoffe, während, wie Untersuchungen mit Tetramethylmalonamid belegen⁶, die Basizität der Carbonylsauerstoffe für die Bildung eines Chelats (4) ausreichend scheint. Eine gleichzeitige koordinative Bindung der endständigen Aminogruppen in (4) ist aus sterischen Gründen unmöglich. Aufgrund der gemessenen Säuredissoziationskonstanten muß jedoch (4) zugunsten der unsymmetrischen Struktur (5) fallengelassen werden.



Die beiden Säuredissoziationskonstanten der freien Liganden oSA und mSA betragen $3,7 \cdot 10^{-9}$ und $4,9 \cdot 10^{-10}$ bzw. $2,1 \cdot 10^{-9}$ und $4,0 \cdot 10^{-10}$. Wie zu erwarten war, ist die stufenweise Dissoziation infolge des großen Abstands nur in geringem Maße von n abhängig. Für die 2 protonige Dissoziation der hypothetischen Säure MLH_4 hingegen ergeben sich für oSA und mSA die Werte $4,7 \cdot 10^{-9}$ bzw. $7,1 \cdot 10^{-11}$. Die starke Acidifizierung im Vergleich zu den freien Liganden ist mit Struktur (5) sehr viel besser vereinbar als mit (4). Ebenso macht (5) verständlich, daß die Dissoziationskonstanten von MLH_4 im Vergleich mit denjenigen der freien Liganden stärker n -abhängig sind. Daß in (5) auch der Sauerstoff der zweiten Amidgruppe koordinativ gebunden wird, ist durch die großen Unterschiede in den Stabilitäts-

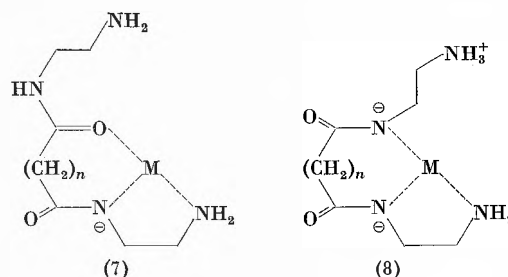
konstanten $K = [\text{MLH}_2]/([\text{M}] \cdot [\text{LH}_2])$ belegt⁷. Der bei oSA ($n=0$) entstehende Chelat-5-Ring ist mit $K = 2,6 \cdot 10^9$ ungleich stabiler als der bei mSA ($n=1$) gebildete Chelat-6-Ring mit $K = 8,6 \cdot 10^7$. Die Struktur (5) macht auch verständlich, warum die höheren Homologen mit $n \geq 2$ ein Äquivalent Cu^{2+} nicht in Lösung zu halten vermögen. Hydrolyse und schließlich Ausfällung von $\text{Cu}(\text{OH})_2$ sind hier bevorzugt.

Auch mit den Liganden der Reihe (1) bildet sich eine Partikel von der Zusammensetzung MLH_2 ¹. Die entsprechende Stabilitätskonstante $K = [\text{MLH}_2]/([\text{M}] \cdot [\text{LH}_2])$ liegt in der Größenordnung von $5 \cdot 10^8$ und variiert nur wenig mit n . Die zweite Amidgruppe dürfte darum kaum koordinativ gebunden sein, und ihre Struktur muß daher mit (6) wiedergegeben werden. Das Chelat (6) scheint aber generell stabiler zu sein als



der durch die beiden N-Funktionen gebildete Chelat-5-Ring in (5), da in der Reihe (1) die Partikel MLH_2 (6) für alle n gebildet wird, währenddem in der Reihe (2) bei Titrationen der Substanzen mit $n \geq 2$ Niederschläge von $\text{Cu}(\text{OH})_2$ auftreten. Diese Unterschiede müssen auf die verschiedenartige Stellung der Carbonylgruppen zurückgeführt werden. Bei einem Vergleich der Komplexbildungstendenzen von (1) und (2) aufgrund der obenerwähnten Stabilitätskonstanten ist zu berücksichtigen, daß die Säuredissoziationskonstante der Amidgruppe unbekannt ist⁷ und daß die Dissoziationskonstanten der Ammoniumgruppen bei (1) um etwa einen Faktor 10 größer sind, wofür ebenfalls die an demselben C gebundene Carbonylgruppe verantwortlich gemacht werden muß.

Bei $\text{pH} > 7$ bildet sich unter Abspaltung eines weiteren H^+ die Partikel MLH , für die prinzipiell die Strukturen (7), (8) und (9) in Frage kommen. (7) ist unwahrscheinlich, da die Säuredissoziationskonstanten von MLH_2 $K_s = [\text{MLH}] \cdot [\text{H}^+]/[\text{MLH}_2]$ relativ stark von n abhängig sind und überdies, anders als bei den freien Liganden, MLH_2 bei mSA ($n=1$) mit $K_s = 4,3 \cdot 10^{-7}$ die stärkere Säure ist als bei oSA ($n=0$) mit $K_s = 3,1 \cdot 10^{-8}$. K_s kann aus diesen Gründen nicht als Deprotonierung der weit entfernten, frei stehenden Ammoniumgruppe

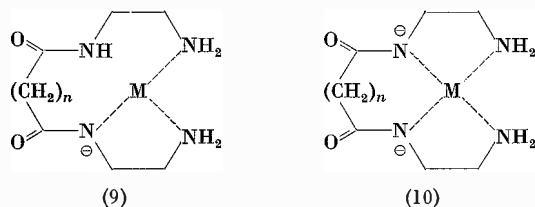


⁶ W. E. BULL und R. G. ZIEGLER, *Inorg. Chem.* 5 (1966) 689, haben aufgrund von IR-Spektren gezeigt, daß bei Tetramethylmalonamid die Koordination an Cu^{2+} und verschiedene andere M^{2+} über die Carbonylsauerstoffe erfolgt.

⁷ In dieser Formel bedeutet LH_2 den freien Liganden, wie er in (2) dargestellt ist, entspricht also nicht der im Chelat (5) vorliegenden Struktur. Ein Vergleich der Chelatstabilität verschiedener Liganden setzt voraus, daß die experimentell nicht bestimmbar Säuredissoziationskonstanten der Amidgruppen annähernd gleich sind.

gedeutet, sondern es muß eine koordinative Bindung der in Frage stehenden deprotonierten basischen Gruppe angenommen werden. Struktur (8) kommt aber bei dem beträchtlichen Aciditätsunterschied zwischen Ammoniumgruppe und Amidgruppe kaum in Frage. Die Bildung der Partikel MLH kann also nur als Deprotonierung und gleichzeitige koordinative Bindung der endständigen Aminogruppe (9) aufgefaßt werden. In (9) bleibt offen, ob zusätzlich eine koordinative Bindung der undissoziierten Amidgruppe oder ob ein Makroring vorliegt.

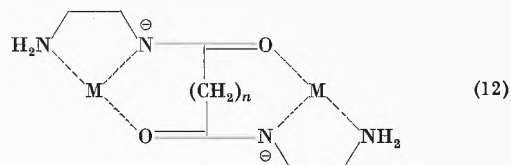
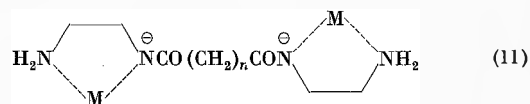
Für die Partikel ML, die sich etwa bei pH 7,5 zu bilden beginnt, kommt nur Struktur (10) in Frage. Ein



Maß für deren Stabilität sind die Säuredissoziationskonstanten von MLH (oSA : $K_s = 7,9 \cdot 10^{-9}$, MSA : $K_s = 4,2 \cdot 10^{-7}$). Die starke Abhängigkeit von n macht deutlich, daß ein aus drei Chelatringen bestehendes System mit mittlerem 6-Ring ($n=1$) besonders stabil ist.

Bei MSA ($n=1$) sind die Neutralisationskurven durch die Annahme von mononuklearen Komplexen vollkommen erklärbar. Bei oSA ($n=0$) hingegen kommt man mit einem, bloß mononuklearen Partikeln entsprechenden Satz von Gleichgewichtskonstanten nicht aus. Insbesondere bei Metallüberschuß werden die Abweichungen zwischen experimenteller und theoretischer Neutralisationskurve groß, woraus auf das Vorliegen binuklearer Komplexe geschlossen werden muß. Die Tatsache, daß dies vor allem beim kurz-kettigen von

Oxalsäure hergeleiteten Liganden zutrifft, ist, wie schon einleitend erwähnt, überraschend und kann nicht durch die binukleare Struktur (11) erklärt werden, steht aber



im Einklang mit der Annahme der Struktur (12), die nur für den Fall $n=0$ planar denkbar ist. Über die Tendenz zur Ausbildung binuklearer Chelate der Zusammensetzung von M_2L gibt der Massenwirkungsausdruck $[M_2L]/([M] \cdot [ML])$ Auskunft. Die entsprechende Stabilitätskonstante für oSA beträgt $2,3 \cdot 10^7$. Auch in der oben erwähnten homologen Reihe der Bis-2-picolylamide bildet einzig das Oxalsäurederivat eine Partikel M_2L mit der Stabilitätskonstanten $K=3,5 \cdot 10^6$. Die Chelate M_2L sind generell nur in einem relativ engen pH -Bereich ($pH \cong 7$) stabil. Bei höheren pH -Werten werden bei Äquivalenz an M und LH_4 mononukleare Strukturen wie MLH und ML stabiler. Bei Metallüberschuß hingegen tritt partielle Hydrolyse, d. h. Bildung von Partikeln $M_2L(OH)$ und $M_2L(OH)_2$ auf. In M_2L (12) ist im Gegensatz zu (10) das Metallion koordinativ ungesättigt und daher der Hydrolyse besser zugänglich.

R. GRIESSER und S. FALLAB

Institut für Anorganische Chemie
Universität Basel