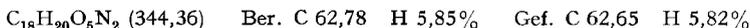
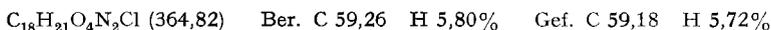


(III, $R_1 = R_2 = \text{OCH}_3$, $R_3 = \text{H}$, $n = 2$) vom Smp. 120° erhalten, die 24,5 g 1-[γ -(4'-Nitrophenyl)-propyl]-6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin-hydrochlorid (V, $R_1 = R_2 = \text{OCH}_3$, $R_3 = \text{H}$, $n = 2$) ergaben, Smp. 222° , gelbliche Prismen aus 95-proz. Alkohol. N-Methylierung lieferte eine ölige Base (Nr. 8), deren Hydrobromid, mehrfach aus Alkohol umkristallisiert, bei 195° schmilzt; Ausbeute 11 g.

I. 1-(4'-Nitrobenzyl)-2-methyl-6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin (Nr. 9). 18 g (4-Nitrophenyl)-essigsäure werden mit 50 ml Thionylchlorid 2 Std. auf 60° erwärmt und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird in 200 ml abs. Äther gelöst, unter Rühren und Kühlen mit Wasser langsam mit 35 g Homoveratrylamin in 300 ml abs. Äther versetzt und über Nacht bei Zimmertemperatur gerührt. Dann wird der Äther abdestilliert und der Rückstand mit Wasser verrieben. Das Homoveratrylamid der (4-Nitrophenyl)-essigsäure (III, $R_1 = R_2 = \text{OCH}_3$, $R_3 = \text{H}$, $n = 0$) wird abgesaugt und schmilzt roh bei 115° . Durch Kristallisieren aus Alkohol erhält man 17 g Reinware vom Smp. $119-120^\circ$.



Die Cyclisierung und Reduktion erfolgte wie unter B beschrieben. Aus 12 g Amid erhielten wir 7 g 1-(4'-Nitrobenzyl)-6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin-hydrochlorid (V, $R_1 = R_2 = \text{OCH}_3$, $R_3 = \text{H}$, $n = 0$), Smp. 196° , gelbliche Prismen aus Alkohol-Äther.



Die N-Methylierung nach B ergab in 70-proz. Ausbeute das 1-(4'-Nitrobenzyl)-2-methyl-6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin (Nr. 9), Smp. 141° , gelbe Kristalle aus Alkohol. Hydrochlorid: gelbliche Prismen aus Alkohol/Äther, Smp. 205° .

Die Analysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium (Leitung Dr. A. DIRSCHERL) ausgeführt.

SUMMARY

The synthesis of substituted 1- $[\omega$ -(nitrophenyl)alkyl]-1,2,3,4-tetrahydro-isoquinolines and their resolution into optical antipodes are described. Some of these 1- $[\omega$ -(nitrophenyl)alkyl]-1,2,3,4-tetrahydro-isoquinolines are potent analgesics.

Forschungsabteilung der
F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG., Basel

126. Die sterische Anordnung der 1:2-Metallkomplexfarbstoffe im Lichte der geometrischen Gegebenheiten

von G. Schetty

(1. IV. 63)

An dreizählig metallisierbaren Diarylazo- und Azomethin-Farbstoffen konnten wir die Regel ableiten, dass diejenigen Systeme, die bei der Metallisierung annellierte 5-6-Ringe bilden, mit koordinativ 6-wertigen Metallen 1:2-Komplexe ergeben, in welchen die beiden Farbstoffmolekeln senkrecht zueinander stehend an das Metall koordiniert sind (DREW-PFITZNER-Anordnung¹⁾). Entsprechende Azo- und Azomethin-Farbstoffe, welche 6-6-Ringe ausbilden, koordinieren «sandwichartig»²⁾ und

¹⁾ Im folgenden mit \perp symbolisiert.

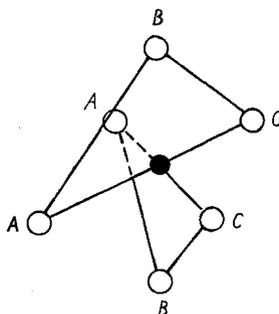
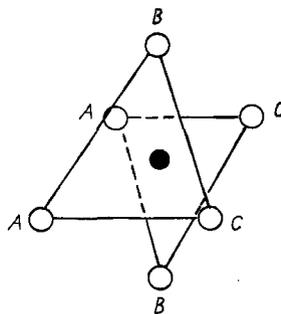
²⁾ Im folgenden mit \parallel symbolisiert.

geben daher die Möglichkeit der Bildung von Stereoisomeren³⁾. Aus Atommodellen wurde ersichtlich, dass die untersuchten 5–6-Ringsysteme sich zwangslos in \perp -, dagegen nicht in \parallel -Anordnung bringen lassen. Die 6–6-Ringsysteme lassen sich ohne weiteres in \parallel -, dagegen nur noch mit Mühe und unter Deformation in die \perp -Anordnung bringen. Weitere Versuche, die beobachteten Phänomene zu erklären, hatten wir nicht unternommen.

Mit dem Vorliegenden sollen nun die geometrischen Gegebenheiten der behandelten Komplexbildner untersucht und die daraus sich ergebenden Zusammenhänge mit ihrer Koordinationsweise diskutiert und durch weitere Versuche überprüft und erweitert werden.

Aus idealisierten Modellen der beiden Koordinationsprinzipien wird ersichtlich, dass die drei koordinierenden Atome A, B und C der Farbstoffmolekel ein gleichschenkliges, rechtwinkliges Dreieck im Falle der \perp -Anordnung ausbilden (Fig. 1). In den Sandwichen (\parallel) dagegen stellen sie die Ecken eines gleichseitigen Dreiecks vor (Fig. 2).

Das Koordinierungssystem wird dem Farbstoff durch die Winkelgrößen zwischen seinen Koordinationsstellen und deren Abständen bestimmt. Wir haben nun die zur Diskussion stehenden Winkel und Atomabstände der wichtigsten der bisher untersuchten³⁾ Komplexbildnersysteme, *o,o'*-Dihydroxy-azobenzol (I), *o*-Hydroxy-*o'*-carboxy-azobenzol (III) und 2-Aminophenol \rightarrow 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon (II), graphisch bestimmt⁴⁾ ⁵⁾ und die erhaltenen Werte den theoretischen für die beiden Koordinierungsarten (Fig. 1 und 2) gegenübergestellt (Tabelle 1).

Fig. 1. \perp -TypusFig. 2. \parallel -Typus

Anordnung der Valenzstellen im Valenzoktaeder (perspektivische Darstellung)

● = Metallatom
○ = Valenzstellen

\sphericalangle CAB = \sphericalangle ACB = 45°
 \sphericalangle CBA = 90°

\sphericalangle CAB = \sphericalangle CBA = \sphericalangle ACB = 60°

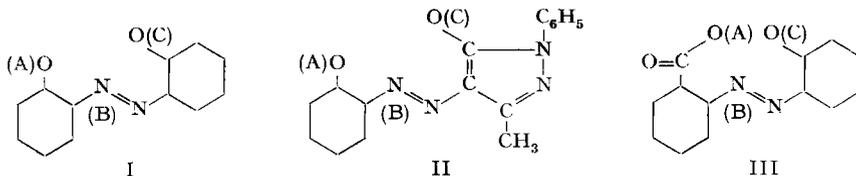
Die für die beiden *o,o'*-Dihydroxy-Azofarbstoffe I und II gefundenen Winkel und Atomabstände stimmen recht gut mit den von der \perp -Anordnung geforderten über-

³⁾ G. SCHETTY, *Helv.* 45, 1095 (1962).

⁴⁾ Als mittlerer Wert wurde für Co-N 2,0 Å angenommen.

⁵⁾ Unsere spezifischen Fälle sind bis jetzt nicht ausgemessen worden. Wir mussten uns daher mit den nächstliegenden Werten aus der Literatur begnügen. Die so erhaltenen Zahlen können daher nur annähernd richtig sein.

Tabelle 1. Winkel und Atomabstände zwischen den koordinierenden Atomen A, B und C in den Farbstoffmolekeln I–III



	I			II			III		
	Abstände bzw. \angle	Abweichungen von		Abstände bzw. \angle	Abweichungen von		Abstände bzw. \angle	Abweichungen von	
		\perp	\parallel		\perp	\parallel		\perp	\parallel
AB	2,68 Å	-0,1 Å	-0,1 Å	2,68 Å	-0,1 Å	-0,1 Å	2,44 Å	-0,4 Å	-0,4 Å
BC	2,46 Å	-0,3 Å	-0,3 Å	2,92 Å	+0,1 Å	+0,1 Å	2,46 Å	-0,3 Å	-0,3 Å
CA	3,84 Å	-0,2 Å	+1,0 Å	4,27 Å	+0,3 Å	+1,5 Å	2,66 Å	-1,3 Å	-0,1 Å
\angle CAB	39,5°	-5,5°	-20,5°	43,5°	-1,5°	-16,5°	57°	+12°	-3°
\angle ABC	92,5°	+2,5°	+32,5°	94°	+4°	+34°	66°	-24°	+6°
\angle ACB	48°	+3°	-12°	42,5°	-2,5°	-17,5°	57°	+12°	-3°
Total		11°	65°		8°	68°		48°	12°
Beobachtet		+	-		+	-		-	+

ein, während sie sehr stark von den für die \parallel -Anordnung errechneten Werten abweichen. Diese Anordnung könnte nur durch grosse Deformation, durch Zusammendrücken der Molekel in Richtung A–C erreicht werden. Aus den Befunden unserer früheren Untersuchungen³⁾ hatten wir auf \perp -Anordnung geschlossen und die \parallel -Anordnung ausgeschlossen.

Umgekehrt stimmen die für *o*-Hydroxy-*o'*-carboxy-azobenzol gefundenen Werte nur mit der \parallel -Anordnung überein, was ebenfalls mit unseren früheren Befunden⁶⁾ in Einklang steht. Die \perp -Anordnung würde hier eine Dehnung der Strecke AC um ca. 1,3 Å erfordern, eine Deformation, welche die Molekel eher als eine Kompression einget. Tatsächlich hatten wir auch durch Anlagern des Azofarbstoffs Chloranthranilsäure \rightarrow β -Naphthol an den 1:1-Cr-Komplex aus *o*-Aminophenol \rightarrow β -Naphthol, in welchem die \perp -Form vorgebildet ist, nur einen einzigen Mischkomplex beobachtet⁶⁾, der sich nicht isomerisieren liess⁷⁾, der also offensichtlich im \perp -System koordiniert war. Der sonst in \parallel -Anordnung koordinierende Anthranilsäurefarbstoff lässt sich somit die \perp -Form aufzwingen.

Wir haben nun umgekehrt auch die Anlagerung von *o*-Aminophenol \rightarrow β -Naphthol an den 1:1-Cr-Komplex Chloranthranilsäure \rightarrow β -Naphthol, in welchem die \parallel -Form vorgebildet ist, untersucht und dabei wiederum nur *einen* Mischkomplex erhalten, der mit dem früher dargestellten identisch war. Der *o, o'*-Dihydroxy-Azofarbstoff hat sich demnach die \parallel -Form nicht aufzwingen lassen. Dem Absorptionsspektrum (Fig. 3) fehlt auch die bei den Sandwich-Typen meistens beobachtete charakteri-

⁶⁾ G. SCHETTY & W. KUSTER, Helv. 44, 2193 (1961).

⁷⁾ Diese Zusammenhänge hatten wir damals noch nicht erkannt und das Ergebnis offensichtlich falsch interpretiert.

stische starke Schulter, die sich an das Absorptionsmaximum im langwelligen Bereich anschliesst, und deren Entstehung mit einer Kopplung der Elektronensysteme der beiden Farbstoffmolekeln erklärt werden kann. Vergleichbare Verhältnisse finden sich in den Spektren dimerisierter Farbstoffe, wie sie FÖRSTER & KÖNIG⁸⁾ untersucht und gedeutet haben. Der Kurvenverlauf hat alle Ähnlichkeit mit den bis jetzt an den DREW-PFITZNER-(\perp)-Typen beobachteten Spektren.

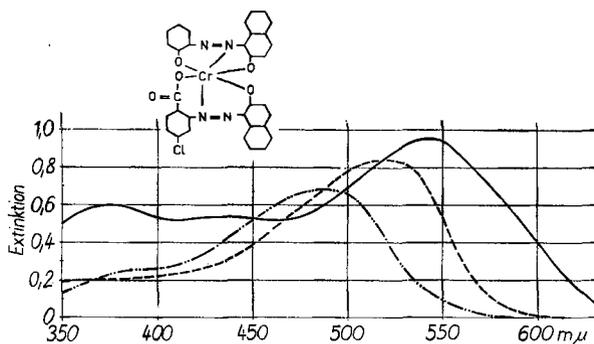


Fig. 3. Absorptionsspektren (in Methanol) von:

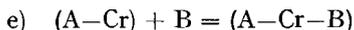
$2\text{-Aminophenol} \rightarrow \beta\text{-Naphthol}$ (---) } Konz. = $2 \cdot 10^{-5}$ Mol/l
 $\text{Chloranthranilsäure} \rightarrow \beta\text{-Naphthol}$ (-·-·-·-) }
 Misch-Cr-Komplex (—) Konz. $4 \cdot 10^{-5}$ Mol/l

Neben dem Mischkomplex konnten die einheitlichen 1 : 2-Cr-Komplexe *o*-Aminophenol \rightarrow β -Naphthol (1 Komplex, \perp) und Chloranthranilsäure \rightarrow β -Naphthol (3 Isomere, \parallel) chromatographisch nachgewiesen werden, woraus auf folgenden Anlagerungsmechanismus geschlossen werden muss:

- $(A-Cr) + B = (B-Cr) + A$
- $(B-Cr) + A = (B-Cr-A)$ (Mischkomplex)
- $(B-Cr) + B = (B-Cr-B)$
- $(A-Cr) + A = (A-Cr-A)$ (Isomere)

A = Chloranthranilsäure \rightarrow β -Naphthol; B = *o*-Aminophenol \rightarrow β -Naphthol

Der erste Schritt besteht in einem Abtausch des Chromatoms von (A-Cr) an B (a), worauf die Reaktionen b)–d) nebeneinander ablaufen können. Die Reaktion (e):

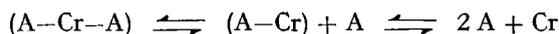


bleibt aus. Sie hätte zu mehreren Mischkomplexen führen müssen, die mit dem gefassten nicht identisch wären und die mindestens im Chromatogramm hätten erkannt werden müssen.

Der glatte Austausch des Chromatoms (Gleichung a)) lässt darauf schliessen, dass Komplexe in der \parallel -Anordnung instabiler als solche in der \perp -Anordnung sind. Die Leichtigkeit, mit welcher sich Sandwich-Komplexe isomerisieren, ist gleichfalls

⁸⁾ TH. FÖRSTER & E. KÖNIG, Z. Elektrochem. 61, 344 (1957).

ein Hinweis auf die relative Instabilität solcher Komplexe. Der Isomerisierungsvorgang kann nur durch Annahme von Gleichgewichten im Sinne von



verstanden werden. Tatsächlich können bei solchen Versuchen regelmässig die 1:1-Komplexe (A-Cr), in einzelnen Fällen auch die metallfreien Farbstoffe⁶⁾ beobachtet werden.

Aus der Geometrie (Fig. 2) des das Metallatom enthaltenden Ringsystems IV (s. Fig. 4) ergibt sich, dass der 6-Ring in der Achse O-N aus der Ebene, im Idealfall um 45°, abgewinkelt ist. Dieser Knick (den das DREW-PFITZNER-System, Fig. 1, nicht erleidet) bedeutet starke Resonanzdämpfung, wenn nicht gar völlige Aufhebung der Resonanz innerhalb des Heterorings und damit Stabilitätseinbusse.

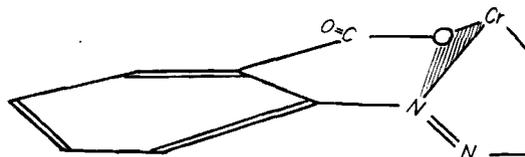
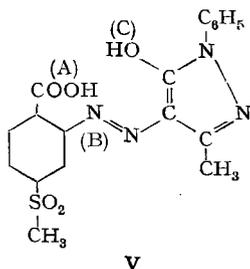


Fig. 4. Perspektivische Darstellung des Ringsystems IV

Nach diesen Betrachtungen und Experimenten wandten wir uns der noch offen gebliebenen Frage nach der Natur der 1:2-Cr-Komplexe aus Anthranilsäure → Phenylmethylpyrazolon zu. Die Ringverengung in der Kupplungskomponente (Pyrazolon anstelle von Phenol bzw. Naphtol) lässt gegenüber Farbstoff III eine Erweiterung des Abstandes A-C erwarten. Mehrfach durchgeführte Orientierungsversuche konnten uns keine Klarheit über die Verhältnisse erbringen. Schliesslich konnten wir am Beispiel des Farbstoffs V insgesamt 4 Chromkomplexe nachweisen, wovon 3 gefasst und als 1:2-Komplexe bestimmt werden konnten. Von diesen Komplexen (A, B und C) überwiegt Komplex A im Verhältnis von ca. 98:2 ausserordentlich stark. In Isomerisierungsversuchen verhält er sich indifferent und ist daher dem \perp -System zuzuordnen. Im Gegensatz dazu sind die Komplexe B und C sehr labil. In Lösung isomerisiert sich jeder zu A, B, C und D. B, C und D sind demnach Sandwich-Formen (D konnte nicht isoliert, jedoch jedesmal chromatographisch nachgewiesen werden). Damit haben wir offensichtlich den interessanten Komplextypus aufgefunden, der beide Anordnungen eingeht. Allerdings ist die //Anordnung, entgegen unseren Erwartungen, stark unterdrückt.



V

Die Absorptionsspektren aller dieser Komplexe sind sehr ähnlich und wenig charakteristisch (Fig. 5). Ihre flachen Maxima liegen für A bei 420, für B bei 435 und für C bei 430 $m\mu$. B weist bei 350 $m\mu$ ein Minimum auf, während A und C bei 340 $m\mu$ ein kleines Maximum besitzen.

Diese hohe Ähnlichkeit der Spektren ist unverstänlich, wenn man nicht annimmt, dass bereits wieder teilweise Umlagerung der // in die \perp -Form stattgefunden hat. Wir möchten daher diese Spektren mit diesem Vorbehalt wiedergeben.

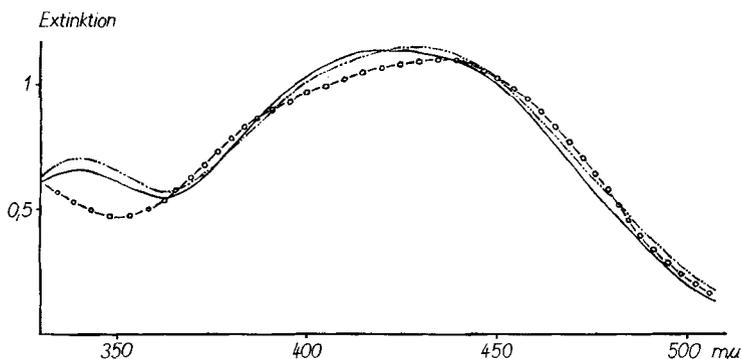


Fig. 5. Absorptionskurven der 1:2-Cr-Komplexe aus V in Methanol

----- = Komplex A (Konz. = $4 \cdot 10^{-5}$ Mol/l)
 -o-o-o = Komplex B
 -·-·-· = Komplex C

Die planimetrische Konstruktion ergibt für dieses System Winkel und Atomabstände, die für beide Koordinierungs-Anordnungen schlecht stimmen (Tabelle 2), die jedoch den Werten für // näher liegen. Allerdings erfordert diese Anordnung eine wenn auch geringfügige Kompression von A gegen C, während die Anordnung im \perp -System einer entsprechenden Dehnung um ca. 0,9 Å bedarf. Am Anthranilsäure \rightarrow β -Naphthol-Mischkomplex konnte gezeigt werden, dass auch eine grössere Spreizung möglich ist.

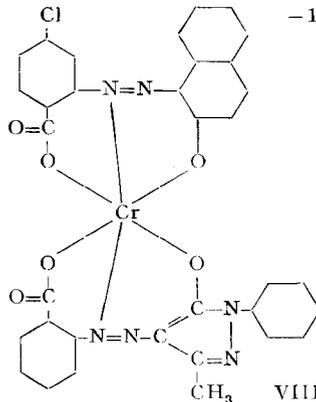
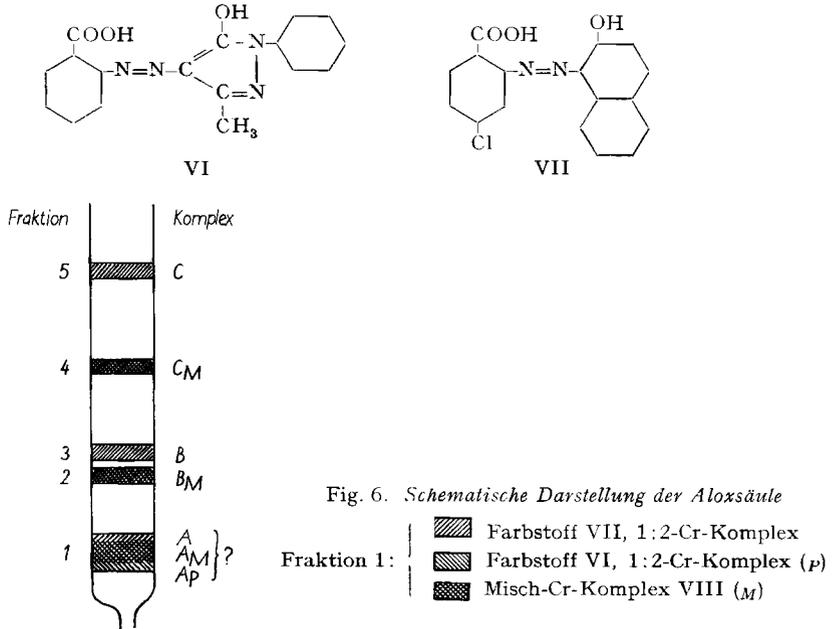
Wie verhält sich nun der Anthranilsäure \rightarrow Pyrazolon-Farbstoff beim Anlagern an einen 1:1-Cr-Komplex vom // -Typus, und welcherlei Komplexe entstehen aus dem

Tabelle 2. Winkel- und Atomabstände zwischen den koordinierenden Atomen A (O der COO-Gruppe), B (Azo-N) und C (O am Pyrazolon) des Farbstoffs V

	Abstände bzw. \sphericalangle	Abweichungen von	
		\perp	//
AB	2,44 Å	-0,4 Å	-0,4 Å
BC	2,92 Å	+0,1 Å	+0,1 Å
CA	3,06 Å	-0,9 Å	+0,3 Å
\sphericalangle CAB	62,5°	+17,5°	+2,5°
\sphericalangle ABC	69,5°	-20,5°	+9,5°
\sphericalangle BCA	48°	+3°	-12°
Total		41°	24°
Beobachtet		+	+

1:1-Cr-Komplex des Anthranilsäure \rightarrow Pyrazolon-Farbstoffs beim Anlagern eines nach // bzw. nach \perp koordinierenden Azofarbstoffs?

Durch Anlagern von Anthranilsäure \rightarrow 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon (VI) an den 1:1-Cr-Komplex aus VII erhielten wir ein Gemisch, in welchem 2 isomere 1:2-Cr-Komplexe von VII (B und C) und zwei isomere Mischkomplexe (B_M und C_M) nachgewiesen werden konnten. In einer diesen Komplexen vorlaufenden rotbraunen Fraktion 1 (Fig. 6) sitzen wahrscheinlich noch ein Mischkomplex A_M und die 1:2-Cr-Komplexe aus VI (A_p) und aus VII (A). Die Farbe der Front und die des Schwanzes



von Fraktion 1 differieren deutlich voneinander. Die Fraktion ist offensichtlich nicht einheitlich, und ein aus dem mittleren Teil isolierter Körper ergab Analysenwerte, die nur annähernd mit denen des zu erwartenden Mischkomplexes A_M überein-

stimmten. Auch wäre denkbar, dass ein Isomeres A_M gar nicht gebildet worden ist und wir lediglich ein Gemisch der 1:2-Komplexe VII A und VI A_p gefasst hatten. Wir müssen daher diese Frage offen lassen.

Die beiden gefassten isomeren Mischkomplexe B_M und C_M der Formel VIII haben für Sandwiche typische Absorptionsspektren (Fig. 7). Im langwelligen Bereich weisen die Kurven die gleiche Charakteristik wie diejenigen der beiden Isomeren B und C des 1:2-Komplexes aus VII auf. Sie dürften sterisch wohl diesen zugeordnet sein.

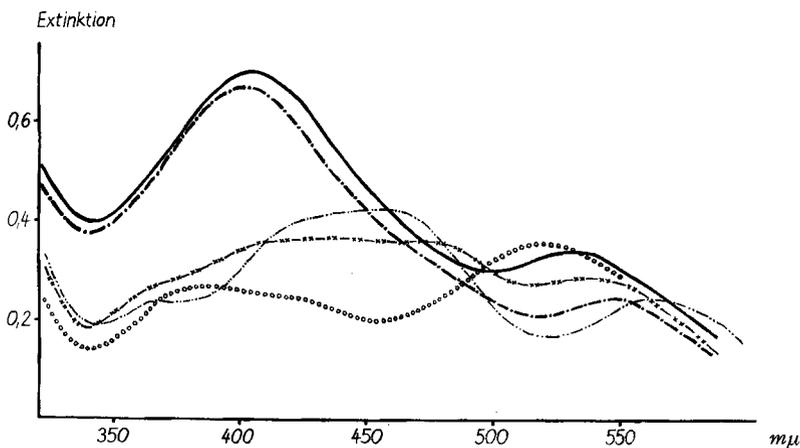
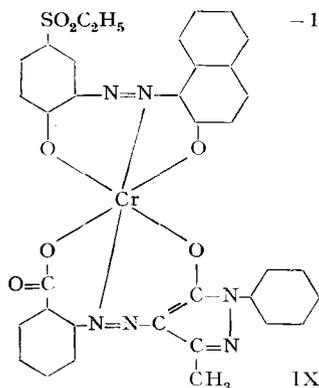


Fig. 7. Absorptionsspektren der 1:2-Cr-Komplexe (in Methanol)

VII, A = ○○○○○○ VII, B = -xx-xx- VII, C = - - - - -
 VIII, B_M = ——— VIII, C_M = - - - - -

Konz. für B_M = $4 \cdot 10^{-5}$ Mol/l

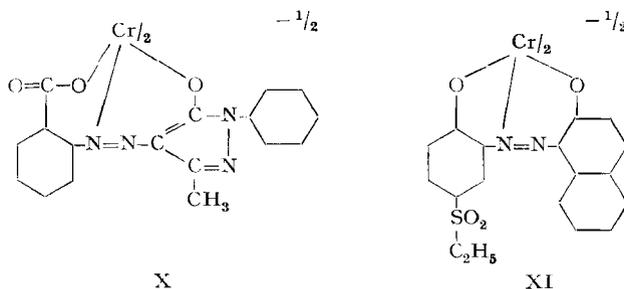
Die gleichen Komplexe erhielten wir beim Anlagern von VII an den 1:1-Cr-Komplex aus VI und auch beim Misch-Chromieren der Komponenten VI und VII. Diese Befunde beweisen, dass der Anthranilsäure → Phenylmethylpyrazolon-Typus, der die ⊥-Anordnung bevorzugt, nicht imstande ist, diese Anordnung einem Farbstoffsystem aufzuzwingen, das die // -Anordnung bevorzugt. Im Gegenteil übernimmt er vom letztern die Sandwich-(//)-Anordnung und zeigt in dieser Anordnung



auch die ihr eigentümliche Labilität: Die Mischkomplexe B_M und C_M bilden schon bei kurzem Erhitzen in Wasser wieder das ganze Komplexgemisch entsprechend Fig. 6 zurück.

Umgekehrt bildet der Anthranilsäure \rightarrow Phenylmethylpyrazolon-1:1-Cr-Komplex mit *o,o'*-Dihydroxy-azobenzolen einen einzigen Mischkomplex (z. B. IX), geht demnach auch die \perp -Form ein. Bei der Anlagerungsreaktion werden allerdings auch die beiden symmetrischen Komplexe X und XI mitgebildet, so dass angenommen werden darf, dass mindestens teilweise auch ein Mechanismus im Sinne obiger Gleichungen a)–d) abläuft.

Beim Misch-Chromieren in Formamid der dem Komplex IX zugrunde liegenden Komponenten konnte jedoch keine Spur des Mischkomplexes, sondern lediglich die symmetrischen 1:2-Cr-Komplexe X und XI beobachtet werden, ein Phänomen, das wir noch nicht weiter untersucht haben.



Experimenteller Teil

4-Chlor-2-aminobenzoessäure \rightarrow β -Naphthol (VII), 1:1-Cr-Komplex. 0,5 Mol Monoazofarbstoff *4-Chlor-2-aminobenzoessäure* \rightarrow β -Naphthol⁶⁾ wurden analog Anthranilsäure \rightarrow β -Naphthol⁶⁾ in Formamid zum 1:2-Cr-Komplex (Gemisch von 3 Isomeren) metallisiert. Der (noch feuchte) Komplex wurde in 2 l Eisessig und 250 ml 10N Salzsäure 15 Std. zum Sieden erhitzt, auf 10° abgekühlt und von metallfreiem Farbstoff (trocken: 125 g) abfiltriert. Das violett-rote Filtrat wurde auf dem Wasserbad auf 150 ml eingengt und mit 300 ml Wasser versetzt. Dabei fiel der 1:1-Cr-Komplex weitgehend aus. Er wurde abfiltriert, mit 2 l Wasser gewaschen und getrocknet: 19,2 g violettes Pulver. Zeigte im Chromatogramm (Alox-Dünnschicht) weder Farbsäure noch 1:2-Cr-Komplex.

Misch-Cr-Komplex aus 4-Chlor-2-aminobenzoessäure \rightarrow β -Naphthol-1:1-Cr-Komplex + *2-Aminophenol* \rightarrow β -Naphthol. 0,05 Mol Monoazofarbstoff *2-Aminophenol* \rightarrow β -Naphthol⁶⁾ (als Mono-Na-Salz) wurden in 600 ml Wasser suspendiert, mit der Lösung von 19,0 g obigen 1:1-Komplexes in 300 ml Äthanol während $\frac{1}{2}$ Std. zum Sieden erhitzt und durch Zutropfen von insgesamt 40 ml 2N NaOH pH 9,8 aufrechterhalten. Das Ganze wurde zur Trockne eingedampft und der Rückstand an Alox (nach BROCKMANN) chromatographiert. Das Chromatogramm bestand aus einer blauvioletten Vorzone (1:2-Cr-Komplex von 2-Aminophenol \rightarrow β -Naphthol⁹⁾), einer rotvioletten Hauptzone (Mischkomplex) und 3 braunen schwächeren Nachzonen (isomere 1:2-Cr-Komplexe von VII⁹⁾).

Das den Mischkomplex enthaltende Eluat wurde im Rotavapor bei Zimmertemperatur im Vakuum auf 50 ml eingengt, wobei der Komplex ausfiel. Er wurde filtriert, mit wenig Methanol und 200 ml dest. Wasser gewaschen und im Vakuum bei 170–180° getrocknet: 9,2 g dunkelviolettes Pulver. In jeder Hinsicht (Chromatographie, quantitative Absorptionsspektren und

⁹⁾ Spektrophotometrisch und chromatographisch bewiesen.

Elementaranalysen) identisch mit dem früher auf umgekehrtem Wege, d. h. aus dem 1:1-Cr-Komplex des *o,o'*-Dihydroxy-Azofarbstoffes dargestellten Komplex (damals Komplex XI⁶)).

$C_{26}H_{19}O_5ClCrNa, H_2O$ Ber. C 58,26 H 3,11 N 8,24 Cl 5,22 Cr 7,65%
Gef. „ 58,32 „ 3,06 „ 7,92 „ 5,29 „ 7,51%

2-Aminobenzoessäure-4-methylsulfon \rightarrow 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon (V). Farbsäure aus Dimethylformamid + Alkohol. Gelbes Pulver vom Smp. ca. 330°.

$C_{18}H_{16}O_5N_4S$ Ber. C 53,97 H 4,03 N 14,00% Gef. C 53,51 H 4,02 N 14,27%

1:2-Chromkomplexe von V. 0,1 Mol Farbstoff (Na-Salz) wurde in 200 ml Formamid mit 0,057 Mol Chromacetat 20 Std. auf 115° erhitzt. Die braungelbe Lösung wurde bei 80° in 1 l 25-proz. Kochsalzlösung gegossen und das ausgefallene Harz durch Erkalten erstarren gelassen: 39 g braunes Pulver nach Trocknen.

Chromatographische Trennung an Alox (nach BROCKMANN, Länge der Säule 120 cm, Durchmesser 5,5 cm): 10,0 g Komplex in 130 ml Methylcellosolve + 130 ml Methanol bei 70° gelöst und filtriert. Mit Methanol entwickelt und die rasch wandernde Hauptzone abgetrennt, im Rotavapor im Vakuum bei ca. 15° zur Trockne verdampft und im Hochvakuum 6 Std. bei 170° getrocknet: 5,0 g braunes Pulver (Komplex A).

Gef. C 47,04 H 3,39 N 12,18 S 7,11 Cr 5,69%

Ber. Cr:C:N:S = 1:36:8:2 Gef. Cr:C:N:S = 1:35,8:7,95:2,02

Der Säulenzückstand wies drei schwache Nachzonen auf. Um diese zu fassen, wurden in einem weiteren Versuch 20 g Rohkomplex an 4 Aloxsäulen so weit entwickelt, bis sich die Hauptzone (Komplex A) deutlich abgetrennt hatte. Die gefärbten Rückstände, welche die Nachzonen enthielten, wurden gesamthaft mit 9 l Methanol eluiert, diese Eluate im Rotavapor unterhalb 20° auf ca. 20 ml eingengt und an Alox mit Methanol entwickelt. Bereits wieder gebildete Vorzone A wurde abgetrennt und 2 weitere Zonen (B und C) aufgefangen. Eine spektrophotometrische Messung ergab für diese Zonen eine totale Menge in der Größenordnung von 2%, bezogen auf Komplex A. Von den im Vakuum bei Raumtemperatur zur Trockne eingedampften Komplexen erwies sich B als einheitlich, C hingegen nicht. Eine weitere Zone (Komplex D) war sehr undeutlich und schwach, zudem sehr langsam wandernd. Ihre Isolierung gelang nicht.

Komplex B Ber. Cr:N = 1:8 Gef. Cr 4,03 N 8,55%; Cr:N = 1:7,88

Komplex C Ber. Cr:N = 1:8 Gef. Cr 3,81 N 8,34%; Cr:N = 1:8,15

2-Aminobenzoessäure \rightarrow 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon-1:1-Cr-Komplex. 72 g 1:2-Chromkomplex (Rohprodukt, dargestellt durch Chromieren mit Cr^{III}-Acetat in Formamid) in 1000 ml Methylcellosolve + 32 ml 10N HCl (pH 1,9), 20 Std. Rückfluss (pH 4,7). Danach wurde nach Zugabe von 20 ml HCl 10N noch 1 Std. zum Sieden erhitzt. Gelbe Lösung auf 4 l heisses Wasser gegossen, vom braunen Niederschlag (trocken: 44 g) abfiltriert. Filtrat im Vakuum eingengt bis sich brauner Brei ausschied, abfiltriert, der Filterkuchen in 50 ml 2N Salzsäure verrührt, filtriert, mit 200 ml 2N HCl gewaschen und im Vakuum bei 30–40° getrocknet: 24 g braunes Pulver. Chromatographisch einheitlich.

Ber. Cr:N = 1:4 Gef. Cr 10,89 N 11,90%; Cr:N = 1:4,06

Misch-1:2-Cr-Komplexe VIII aus 2-Aminobenzoessäure \rightarrow 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon-1:1-Cr-Komplex + 4-Chlor-2-aminobenzoessäure \rightarrow β -Naphtol. 0,03 Mol Farbsäure 4-Chlor-2-aminobenzoessäure \rightarrow β -Naphtol, 300 ml 0,1N NaOH, 300 ml Alkohol und 0,03 Mol 1:1-Cr-Komplex wurden während 1½ Std. zum Sieden erhitzt; durch Zugabe von insgesamt 270 ml NaOH 0,1N wurde pH 7,1 aufrechterhalten. Danach wurde auf 40 ml eingengt. Der ausgefallene Komplex wurde abfiltriert, mit 130 ml kaltem Wasser gewaschen und getrocknet: 20,9 g braunes Pulver.

Chromatographische Trennung in Isomere. Entwicklung an Alox nach BROCKMANN mit Methanol/Essigester (1:1) als Entwickler. Es wurden folgende Fraktionen aufgefangen (vgl. Fig. 6):

Fraktion 1 hinterliess beim Eindampfen im Vakuum bei Zimmertemperatur 10,2 g eines braunen Pulvers, das nochmals chromatographisch gereinigt wurde, jedoch offensichtlich nicht einheitlich war. (Front im Dünnschicht-Chromatogramm gelber als Schwanz.)

Gef. C 55,73 N 11,85 Cl 4,47 Cr 7,56%

Ber. N:C:Cl:Cr = 6:34:1:1 Gef. N:C:Cl:Cr = 6:32,9:0,894:1,03

Der Komplex ergab auch nach weiterer Reinigung keine besser stimmenden Analysenwerte.

Fraktion 2, nach Eindampfen im Vakuum bei Zimmertemperatur 5,0 g. Chromatographisch noch uneinheitlich. Nach nochmaligem Chromatographieren 1,6 g, chromatographisch einheitlich (= *Komplex B_M*).

Gef. N 9,60 Cl 4,03 Cr 6,10%
Ber. Cr:N:Cl = 1:6:1 Gef. Cr:N:Cl = 1:5,84:0,969

Fraktion 3 ergab mit dem *Isomeren B des 1:2-Cr-Komplexes von VII* übereinstimmende Absorptionskurven und zeigte im Dünnschicht-Chromatogramm (Alox) die gleichen Rf-Werte.

Fraktion 4, nach Eindampfen im Vakuum 0,28 g. Im Chromatogramm einheitlich, enthielt jedoch noch Cl-Ionen. Wurde daher kurz in 5 ml dest. Wasser aufgekocht, filtriert, mit dest. Wasser Cl-Ionen frei gewaschen und im Vakuum bei 100° getrocknet (= *Komplex C_M*).

Gef. N 10,55 Cl 4,54 Cr 6,51%
Ber. Cr:N:Cl = 1:6:1 Gef. Cr:N:Cl = 1:6,02:1,02

Fraktion 5 wurde als Adsorbat aus der Alox-Säule isoliert, mit Methanol eluiert, das Eluat unter 10° im Vakuum eingengt und an einer kleinen Alox-Säule (nach BROCKMANN) gereinigt. Die so erhaltene Lösung ergab mit dem *Isomeren C des 1:2-Cr-Komplexes von VII* übereinstimmende Absorptionskurven.

Misch-Cr-Komplexe aus 4-Chlor-2-aminobenzoesäure → *β-Naphtol-1:1-Cr-Komplex + Anthranilsäure* → *1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon*. 0,005 Mol Anthranilsäure → *1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon* (Mono-Na-Salz), 1,9 g 4-Chlor-2-aminobenzoesäure → *β-Naphtol-1:1-Cr-Komplex* wurden in 50 ml 0,1N NaOH und 50 ml Äthanol 4 Std. zum Sieden erhitzt und dabei durch Zutropfen von 0,1N NaOH beim pH 7,5 gehalten. Danach auf dem Wasserbad eingedampft. – Dünnschicht-Chromatogramm enthielt die Zonen 1–4.

Misch-Cr-Komplexe durch Misch-Chromieren aus 4-Chlor-2-aminobenzoesäure → *β-Naphtol + Anthranilsäure* → *1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon*. 0,01 Mol 4-Chlor-2-aminobenzoesäure → *β-Naphtol* und 0,01 Mol Anthranilsäure → *1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon* (beide Azofarbstoffe als Mono-Na-Salze) wurden in 70 ml Formamid mit 0,0125 Mol Chromacetat 18 Std. auf 110–115° erhitzt. Die dabei erhaltene braune Lösung wurde auf 0,5 l heisse 10-proz. Kochsalzlösung gegossen, der ausgefallene Farbstoff abfiltriert und mit 1-proz. Kochsalzlösung gewaschen. Trocknen ergab 6,9 g braunes Pulver. Erwies sich im Dünnschicht-Chromatogramm identisch mit dem aus den 1:1-Cr-Komplexen dargestellten Komplexen.

Misch-Cr-Komplex (IX) aus Anthranilsäure → *1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon-1:1-Cr-Komplex + 2-Aminophenol-4-äthylsulfon* → *β-Naphtol*. 0,02 Mol 2-Aminophenol-4-äthylsulfon → *β-Naphtol* (Mono-Na-Salz) und 0,02 Mol Anthranilsäure → *1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon-1:1-Cr-Komplex* (siehe oben) wurden in einem Gemisch von 200 ml Äthanol und 200 ml Wasser 3 Std. zum Sieden erhitzt, eingedampft und an Alox (BROCKMANN) gereinigt (Methanol als Entwickler). Ein violetter Vorlauf erwies sich im Spektrogramm als 1:2-Cr-Komplex des *o,o'*-Dihydroxy-Azofarbstoffs. Die braune Hauptzone wurde nach Eluieren nochmals chromatographiert und bei Zimmertemperatur im Vakuum eingedampft. Braunes Pulver.

Ber. Cr:N = 1:6 Gef. N 6,15 Cr 3,72%; Cr:N = 1:6,4

Die Mikroanalysen verdanke ich unserem Mikroanalytischen Laboratorium, Leitung Herr Dr. H. WAGNER, die Chromanalysen unserem Analytischen Laboratorium, Leitung Herr Dr. K. STAMMBACH.

SUMMARY

Previous investigations of the 1:2-Cr (and -Co) complexes have lead to the conclusion that the azo (and azomethine) dyestuffs which form 5-6-rings with the metal atom are arranged perpendicularly to each other (DREW-PFITZNER disposition). On the other hand those dyestuffs which form 6-6-rings with the metal atom coordinate in sandwiches, thus making the formation of stereoisomeric 1:2-complexes possible. The critical atomic distances and angles have been calculated and compared with the theoretical values obtained from the coordination octahedron, and found to be in good agreement with the experimental results.

The atomic distances and angles in the dyestuff anthranilic acid \rightarrow phenyl-methyl-pyrazolone do not correspond well to either type of coordination. In fact this dyestuff has been found to form 1:2-Cr complexes of both types.

The relationship between mixed complexes from two different types of azo-dyestuffs has also been studied. This study has shown that azo-dyestuffs which form 5-6-rings never result in sandwiches, whereas azo-dyestuffs which form 6-6-rings can coordinate perpendicularly in appropriate mixed complexes.

Wissenschaftliche Laboratorien der J. R. GEIGY AG, Basel,
Farbstoffabteilung

127. Eine partikelgebundene Transfer-Ribonucleinsäure aus Rattenleber

von A. Hicklin und F. Leuthardt

Herrn Prof. A. VON MURALT zum 60. Geburtstag gewidmet

(2. IV. 63)

Aus einer früheren Arbeit geht hervor¹⁾, dass sich Mikrosomen aus Rattenleber und Puppen von *Drosophila melanogaster* beim Einbau von Aminosäuren in Proteine verschieden verhalten. Während bei Rattenlebermikrosomen der Zusatz von pH-5-Enzymen den Einbau um das Sechsfache erhöht, wird er bei *Drosophila*-Mikrosomen praktisch kaum verändert. *Drosophila*-Mikrosomen enthalten ein «aktivierendes System», das bei der Präparation weniger leicht entfernt wird als dasjenige der Rattenlebermikrosomen.

STONE²⁾ zeigte, dass Rattenlebermikrosomen mit dem Überstand der pH-5-Enzyme den gleichen Einbau zeigen wie mit den pH-5-Enzymen, obwohl ersterer praktisch keine Lösliche Ribonucleinsäure (sRNA) enthält³⁾. Die Vermutung lag nahe, dass auch Rattenlebermikrosomen einen Teil des «aktivierenden Systems», zum Beispiel Lösliche Ribonucleinsäure enthalten, und dass sie deshalb nur noch gewisse Enzyme, die im Überstand der pH-5-Enzyme ebenfalls enthalten sind, benötigen.

Einbau von Aminosäuren ohne pH-5-Enzymfraktion. Das Ergebnis von STONE²⁾ lässt sich ohne weiteres bestätigen. Der Einbau mit dem Überstand der pH-5-Enzyme ist ebenso gut wie derjenige mit der pH-5-Enzymfraktion (s. Tabelle). Im Überstand der pH-5-Enzyme sind, wenn überhaupt, nur minimale Mengen von sRNA enthalten. Um auszuschliessen, dass nicht zufällige Verunreinigungen der mikrosomalen Partikel einen solchen Einbau ermöglichen, wurden die Mikrosomen besonders sorgfältig gewaschen. Sie wurden, nach der ersten Ultrazentrifugation, mit einem kleinen POTTER-Homogenisator von Hand solange homogenisiert, bis keine

¹⁾ E. JENNY, A. HICKLIN & F. LEUTHARDT, *Helv.* 45, 2014 (1962).

²⁾ D. STONE & SH. JOSHI, *Biochim. biophysica Acta* 55, 335 (1962).

³⁾ *Abkürzungen:* sRNA: soluble ribonucleic acid (Transfer-RNA), ATP: Adenosin-5'-triphosphorsäure, GTP: Guanosin-5'-triphosphorsäure, PEP: Phospho-enolpyruvat.