

Darstellung eines Azafrin-methylester-monomethyläthers. 2 g Azafrin-methylester hat man in 6 ml Dimethylsulfoxid gelöst, 12 ml Methyljodid und 15 g Bariumoxid zugesetzt und die Mischung über Nacht unter Rühren (Magnetrührer) auf 35° erwärmt. Hierauf wurden nochmals 12 ml Methyljodid und 15 g Bariumoxid hinzugefügt und weitere 24 Std. bei 35° gerührt. Nun extrahierte man den Kolbeninhalt viermal mit je 80 ml Chloroform, wusch die Chloroformauszüge einmal mit sehr verdünnter Schwefelsäure und hernach dreimal mit Wasser und trocknete sie mit Natriumsulfat. Der nach dem Abdestillieren des Chloroforms verbleibende Rückstand wurde zwischen Petroläther und 90-proz. Methanol verteilt. In der Epiphase fand sich der entstandene Azafrin-methylester-monomethyläther. Daher wurde der Farbstoff der Epiphase an einer Silicagelsäule (20×120 mm) mit einer Mischung von Chloroform-Benzol (6:1) als Elutionsmittel chromatographiert. Von den zwei Zonen des Chromatogramms erwies sich die langsamer wandernde als unverändertes Ausgangsmaterial (Azafrin-methylester). Die schneller wandernde Hauptzone wurde aus Methanol umkristallisiert und bei 70° im Hochvakuum getrocknet. Wir erhielten 200 mg eines Azafrin-methylester-monomethyläthers vom Smp. 180°.

C₁₉H₁₂O₄ (454,63) Ber. C 76,63 H 9,31 OCH₃ 13,64% Gef. C 76,89 H 9,54 OCH₃ 13,22%

ZUSAMMENFASSUNG

Die Herstellung von Methyläthern des Xanthophylls, Zeaxanthins, Capsanthins und Azafrins wird beschrieben, und es wird zur Frage der Konfiguration des Azafrins Stellung genommen.

Zürich, Organisch-chemisches Institut der Universität

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] P. KARRER & U. SOLMSEN, *Helv.* **19**, 3, 1019 (1936); **18**, 25, 1306 (1935).
- [2] P. KARRER, U. SOLMSEN & H. KOENIG, *Helv.* **21**, 454 (1938).
- [3] T. W. GOODWIN, *Arch. Mikrobiol.* **24**, 313 (1956); S. L. JENSEN, *Acta chem. scand.* **13**, 2143 (1959).
- [4] SYNNOVE LIAEEN JENSEN, *The Constitution of some Bacterial Carotenoids and their Bearing on Biosynthetic Problems*, Trondheim 1962.
- [5] P. KARRER & B. JIRGENSONS, *Helv.* **13**, 1103 (1930).
- [6] P. KARRER & T. TAKAHASHI, *Helv.* **16**, 1163 (1933).
- [7] R. KUHN, H. H. BAER & A. SEELIGER, *Liebigs Ann. Chem.* **611**, 236 (1958); R. KUHN *et al.*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **64**, 338 (1931).
- [8] R. KUHN, *Angew. Chem.* **21**, 1015 (1963).
- [9] R. KUHN & A. DEUTSCH, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **66**, 883 (1933).

30. Schwefel in aromatischen Verbindungen als Ligandatom in Chelatkomplexen II¹⁾

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

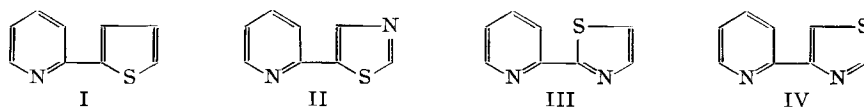
(11. XII. 64)

Einleitung. – Die Frage, ob in aromatischen Systemen gebundener Schwefel sich als Ligandatom betätigen kann, haben wir in einer früheren Mitteilung [1] am Beispiel des 2-(2-Thienyl)-pyridins (I) untersucht. Wir kamen hierbei zu dem Ergebnis, dass diese Verbindung unter den von uns gewählten Bedingungen mit Cu²⁺ einen 1:1-Chelatkomplex mit den «aromatischen» N- und S-Atomen als Haftstellen bildet²⁾.

¹⁾ Erste Mitteilung siehe [1].

²⁾ Auch Thiophen bildet mit Cu²⁺ einen Komplex, wie in [1] gezeigt wurde.

Als weiteren Liganden dieser Art, bei dem die Möglichkeit zur Bildung von N-S-Chelaten besteht, haben wir das strukturähnliche 5-(2-Pyridyl)-thiazol (II) hergestellt und komplexchemisch untersucht³⁾. Die beiden bereits bekannten Isomeren dieser Verbindung – 2-(2-Pyridyl)-thiazol (III) [3] und 4-(2-Pyridyl)-thiazol (IV) [3] – wurden zum Vergleich ebenfalls untersucht. Dieser Vergleich ist insofern interessant, als der Thiazolring von III sowohl N als auch S als zweite Haftstelle anzubieten vermag und das Metallion somit «wählen» kann. Im Gegensatz hierzu kann aus sterischen Gründen bei IV nur das N-Atom des Thiazolrings in einem Chelatring koordiniert werden.



Ergebnisse. – Für die Bestimmung der Aciditätskonstanten pK_{HL}^H der drei Thiazolderivate II–IV⁴⁾ wurde die Änderung des UV.-Spektrums in Abhängigkeit vom pH-Wert benutzt. Die Ausbildung von MeL-Komplexen der Thiazolderivate zeigt sich ebenfalls durch eine Veränderung der UV.-Absorption an, die zur Bestimmung der Stabilitätskonstanten $\log K_{MeL}^{Me}$ verwendet wurde. Die Ergebnisse sind in der Tabelle zusammengestellt.

In der Tabelle sind ferner die Aciditätskonstanten von 2-(2-Thienyl)-pyridin (I), Pyridin, β - und γ -Picolin, und die Komplexstabilitätskonstanten ihrer Cu^{2+} -1:1-Komplexe sowie die von ANDEREGG [5] bestimmten entsprechenden Werte für α , α' -

Aciditätskonstanten pK_{HL}^H und Stabilitätskonstanten $\log K_{MeL}^{Me}$ der verschiedenen Liganden
($I = 0,1$; $t = 25^\circ$)

Ligand	pK_{HL}^H	$\log K_{MeL}^{Me}$
5-(2-Pyridyl)-thiazol	2,79	1,70 ⁵⁾
2-(2-Pyridyl)-thiazol	2,30	5,65 ⁶⁾
4-(2-Pyridyl)-thiazol	4,10	7,20
2-(2-Thienyl)-pyridin	5,59	2,58
β -Picolin	6,00	2,77
γ -Picolin	6,18	2,88
Pyridin	5,33	2,54
α , α' -Bipyridin [5]	4,49	8,00

³⁾ Die in der vorläufigen Mitteilung [2] beschriebene Farbreaktion mit Fe^{2+} – vgl. auch [1], Fussnote 14 – rührt nicht von 5-(2-Pyridyl)-thiazol her. Bei der nochmaligen Darstellung von II zeigte es sich, dass manche Ansätze eine Verunreinigung enthalten, offenbar in so geringer Menge, dass sie sich bei der Elementaranalyse nicht auswirkt, jedoch genügt, um mit Fe^{2+} die beschriebene Farbreaktion zu erzeugen.

⁴⁾ Es konnte lediglich eine einfache Protonierung (Pyridinring) nachgewiesen werden. Dieses Verhalten ist analog dem des α , α' -Bipyridins, das ebenfalls nur einfach protoniert wird [4].

⁵⁾ Die entsprechenden Stabilitätskonstanten der Ni^{2+} - und Zn^{2+} -1:1-Komplexe sind $\log K_{NiL}^{Ni} = 1,35 \pm 0,05$ bzw. $\log K_{ZnL}^{Zn} = 0,3$.

⁶⁾ In diesem Falle musste die Ionenstärke ausnahmsweise auf $I = 0,5$ erhöht werden, da erst bei relativ tiefen pH-Werten das zur Messung notwendige Gleichgewicht zwischen dem protonierten Liganden und dem Komplex vorlag.

Bipyridin aufgeführt, die für die Interpretation der Ergebnisse (vgl. Fig. 1) benötigt werden.

Diskussion. – Trägt man in der von MARTELL & CALVIN [6] angegebenen Weise die pK_{HL}^H - gegen die $\log K_{CuL}^{Me}$ -Werte auf, so erhält man innerhalb einer zusammengehörigen Klasse von Ligandverbindungen eine lineare Abhängigkeit der beiden Grössen (vgl. auch [1]). Für die in der Tabelle aufgeführten Verbindungen ist diese Abhängigkeit für die Cu^{2+} -1:1-Komplexe in Fig. 1 dargestellt.

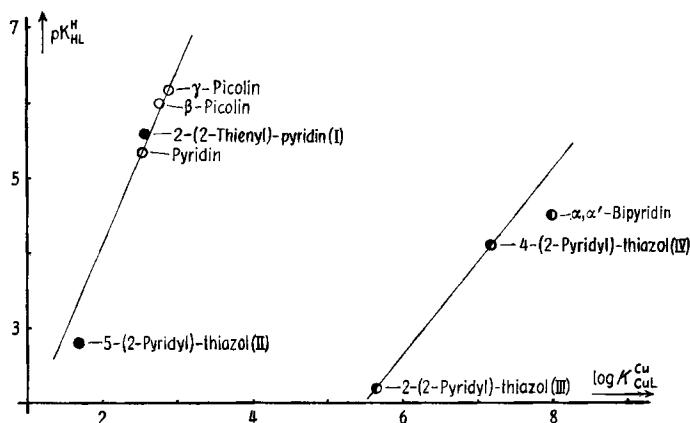


Fig. 1. Beziehung zwischen pK_{HL}^H und $\log K_{CuL}^{Cu}$ – nach MARTELL & CALVIN [6] – für die Cu^{2+} 1:1-Komplexe von Pyridin, β -Picolin, γ -Picolin \circ , 2-(2-Thienyl)-pyridin (I) und 5-(2-Pyridyl)-thiazol (II) \bullet , 2-(2-Pyridyl)-thiazol (III), 4-(2-Pyridyl)-thiazol (IV) und α, α' -Bipyridin [5] \circ

Der Wert für 5-(2-Pyridyl)-thiazol (II) kommt ebenso wie derjenige von 2-(2-Thienyl)-pyridin (I) – innerhalb der Messgenauigkeit – auf die Gerade zu liegen, die von Pyridin, β - und γ -Picolin gebildet wird. Dies bedeutet, dass II – ebenso wie es für I gezeigt wurde [1] – mit Cu^{2+} einen Chelatkomplex ausbildet, in welchem der Schwefel des Thiazolringes – ähnlich wie der des Thienylringes in I – annähernd gleich stark koordiniert ist wie ein Hydratwasser. Die geringere Stabilität des Cu^{2+} -1:1-Komplexes von II im Vergleich mit dem entsprechenden Komplex von I rührt demnach, wie aus der Lage des entsprechenden Messpunktes auf der Geraden in Fig. 1 zu schliessen ist, lediglich von der geringeren Basizität des Pyridin-Stickstoffs im 5-(2-Pyridyl)-thiazol her. Würde keine Chelatbildung vorliegen, so müsste durch den Thiazolring eine sterische Hinderung der Komplexbildung des hydratisierten Cu^{2+} mit dem Pyridin-Stickstoff erfolgen, und der entsprechende Messpunkt würde links von der Geraden zu liegen kommen, ähnlich, wie es für α -Picolin und Phenylpyridin [1] gezeigt wurde.

Die Messpunkte für 2-(2-Pyridyl)- (III) und 4-(2-Pyridyl)-thiazol (IV) bringen allein durch ihre Lage in Fig. 1 deutlich zum Ausdruck, dass es sich hier um viel stabilere Komplexe als im Falle von I und II handeln muss. Die Heteroatome – bei 4-(2-Pyridyl)-thiazol (IV) und α, α' -Bipyridin kann es sich nur um N–N handeln – sind hier sehr viel stärker als das von ihnen aus der Koordinationssphäre des Cu^{2+} verdrängte H_2O gebunden. Der von ANDEREGG [5] geschätzte Wert für den 1:1-Komplex von Cu^{2+} und α, α' -Bipyridin kommt in die Nähe der Geraden, die von den Werten für

2-(2-Pyridyl)-thiazol (III) und 4-(2-Pyridyl)-thiazol (IV) gebildet wird, zu liegen. Dies ist ein Hinweis dafür, dass beim 2-(2-Pyridyl)-thiazol (III) der Chelatkomplex ebenfalls als N-N-Chelat zu interpretieren ist.

Auch die grosse Differenz zwischen den Stabilitätskonstanten der Cu^{2+} -1:1-Komplexe von 5-(2-Pyridyl)-thiazol (II) mit S, und 4-(2-Pyridyl)-thiazol mit N als zweitem Ligandatome bestätigt die Interpretation des Komplexes von 2-(2-Pyridyl)-thiazol als N-N-Chelat.

Experimenteller Teil

A. Messungen. – 1. *Bestimmung der Aciditätskonstanten $\text{p}K_{\text{HL}}^{\text{H}}$.* Alle untersuchten Liganden zeigen im UV.-Absorptionsspektrum⁷⁾ mit zunehmender Protonierung eine ausgeprägte Änderung, welche zur Bestimmung von $\text{p}K_{\text{HL}}^{\text{H}}$ benutzt wurde. Fig. 2a–c zeigt die UV.-Absorptionsspektren von II, III und IV in der protonierten Form LH^+ (Kurven a) und in der deprotonierten Form L (Kurven b). II wurde bei 320 nm⁸⁾ (Fig. 2a), III bei 325 nm (Fig. 2b) und IV bei 304 nm (Fig. 2c) ausgewertet, wobei aus der Änderung des Spektrums in Abhängigkeit vom pH-Wert die Konzentrationsverhältnisse L/LH^+ durch Interpolation ermittelt wurden.

Die Ergebnisse sind in der Tabelle aufgeführt, ihre Reproduzierbarkeit betrug 0,04 pK-Einheiten. Die Ionenstärke ($I = 0,1$) wurde durch Zugabe von NaClO_4 konstant gehalten.

2. *Bestimmung der Stabilitätskonstanten $\log K_{\text{MeL}}^{\text{Me}}$.* Die Verbindungen II, III und IV zeigen bei der Komplexbildung ebenfalls Veränderungen im UV.-Absorptionsspektrum, welche wir zur Bestimmung von $\log K_{\text{MeL}}^{\text{Me}}$ benutzten. Fig. 3a zeigt z. B. das Absorptionsspektrum von II bei pH 2,45 (a) und beim selben pH in Gegenwart von $3,5 \cdot 10^{-2} \text{ M Cu}(\text{ClO}_4)_2$ (b); die Ionenstärke wurde mit NaClO_4 auf 0,1 gehalten.

Zur Bestimmung von $\log K_{\text{MeL}}^{\text{Me}}$ der Me^{2+} -1:1-Komplexe wurde die Differenz der Extinktionen zwischen Ligand-Lösung ($5 \cdot 10^{-4} \text{ M}$) und Lösungen des Liganden, in denen Me^{2+} in Konzentrationen von $5 \cdot 10^{-3}$ bis $3,5 \cdot 10^{-2} \text{ M}$ zugesetzt wurde, gemessen. Die Extinktionsdifferenzen ΔE bei 314 nm

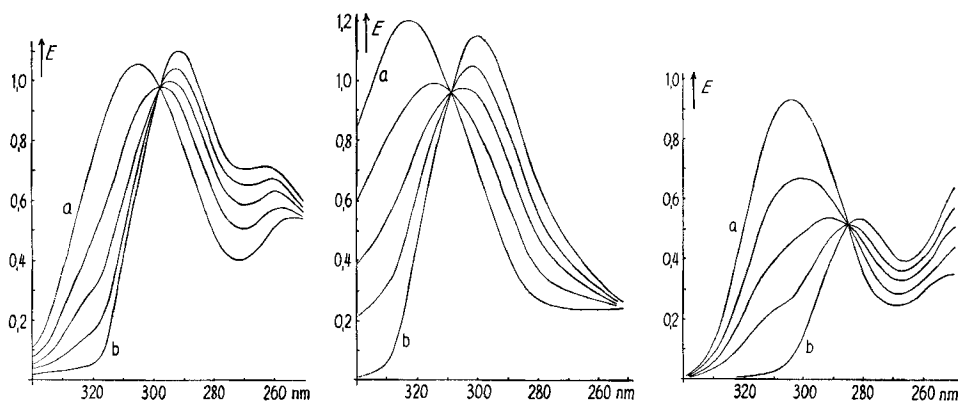


Fig. 2a. UV.-Absorption einer $8 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ wässrigen Lösung von 5-(2-Pyridyl)-thiazol (II) bei pH 1,00, 2,58, 3,00, 3,48 und 5,00 (von a nach b; 1-cm-Quarzküvetten; $I = 0,1$; $t = 25^\circ$)

Fig. 2b. UV.-Absorption einer $8 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ wässrigen Lösung von 2-(2-Pyridyl)-thiazol (III) bei pH 1,00, 1,98, 2,40, 2,80 und 5,00 (von a nach b; 1-cm-Quarzküvetten; $I = 0,1$; $t = 25^\circ$)

Fig. 2c. UV.-Absorption einer $5,6 \cdot 10^{-5} \text{ M}$ wässrigen Lösung von 4-(2-Pyridyl)-thiazol (IV) bei pH 1,50, 3,80, 4,20, 4,60 und 5,90 (von a nach b; 1-cm-Quarzküvetten; $I = 0,1$; $t = 25^\circ$)

⁷⁾ Die UV.-Absorptionsspektren wurden auf einem BECKMAN-DB-Spektrophotometer aufgenommen.

⁸⁾ Den neuen IUPAC-Regeln entsprechend wird in den «Helvetica Chimica Acta» ab 1965 die bisherige Bezeichnung μ durch nm (= Nanometer) ersetzt.

(für II) wurden durch Auftragen von $1/\Delta E$ gegen $1/[\text{Me}^{2+}]$ graphisch ausgewertet. Die so erhaltenen Punkte liegen auf einer Geraden, was das Vorliegen eines 1:1-Komplexes bestätigt (Fig. 4 zeigt die Auswertung von Fig. 3b). Aus dem Schnittpunkt dieser Geraden mit der Ordinate $1/[\text{Me}^{2+}]$ lässt sich die scheinbare Stabilitätskonstante dieses Komplexes bei pH 2,45 berechnen. Addiert man zu

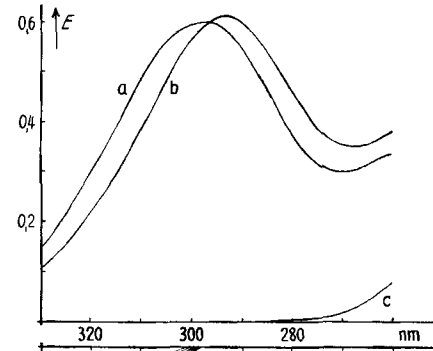


Fig. 3a. UV.-Absorptionsspektren einer wässrigen Lösung von $5 \cdot 10^{-4}\text{M}$ 5-(2-Pyridyl)-thiazol (II), allein (a) und in Gegenwart von $3,5 \cdot 10^{-2}\text{M}$ $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ (b) bei pH 2,45 (1-mm-Quarzküvetten; $I = 0,1$; $t = 25^\circ$), ferner Absorption von $3,5 \cdot 10^{-2}\text{M}$ $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ (c)

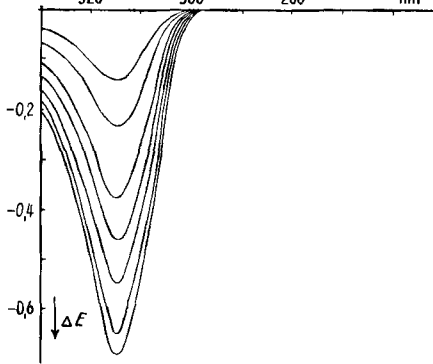


Fig. 3b. Extinktionsdifferenzen zwischen einer $5 \cdot 10^{-4}\text{M}$ wässrigen Lösung von 5-(2-Pyridyl)-thiazol (II) und derselben Lösung in Gegenwart von $5 \cdot 10^{-3}$, 10^{-2} , $1,5 \cdot 10^{-2}$, $2 \cdot 10^{-2}$, $2,5 \cdot 10^{-2}$, $3 \cdot 10^{-2}$ und $3,5 \cdot 10^{-2}\text{M}$ $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ (von oben nach unten) (1-cm-Quarzküvetten; Spaltöffnung 2,00; $I = 0,1$; $t = 25^\circ$)

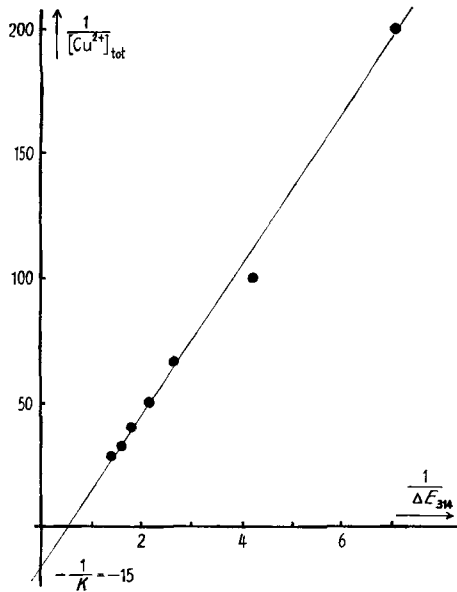


Fig. 4. Graphische Ermittlung der Stabilitätskonstanten $K_{\text{CuL}}^{\text{Cu}}$ mit Hilfe der Messungen von Fig. 3b (Ausgewertet wurde bei 314 nm)

diesem Wert $\log(1 + [H^+]/K_{HL}^H)$ als Korrektur für die bei pH 2,45 auftretende Verminderung der freien L-Konzentration durch partielle Protonierung, so erhält man $\log K_{MeL}^{Me}$ (vgl. Tabelle) (Reproduzierbarkeit 0,05 log-Einheiten).

3. *Reagenzien.* Herstellung von II siehe unter B. 2-(2-Pyridyl)-thiazol (III) und 4-(2-Pyridyl)-thiazol (IV) wurden nach [3] hergestellt und gereinigt. Die verwendeten Metallperchlorate wurden von der Fa. FLUKA AG., Buchs, bezogen.

B. Synthesen. – 5-(2-Pyridyl)-thiazol (II): Aus 2-(ω -Aminoacetyl)-pyridin wurde das N-Thioformyl-Derivat dargestellt und dieses mit konz. H_2SO_4 zum Ring geschlossen.

1. 2-(N-Thioformyl- ω -aminoacetyl)-pyridin (V): Aus 46 g KOH wurde nach [7] das Kaliumsalz der Thioameisensäure hergestellt und in 100 ml Wasser gelöst. Zu dieser Lösung wurde unter Rühren eine Lösung von 10 g 2-(ω -Aminoacetyl)-pyridin-hydrochlorid in 100 ml Wasser getropft, wobei sich ein braunroter Niederschlag bildete, der in alkoholischer Lösung durch Kochen mit Tierkohle gereinigt und mehrmals aus Alkohol umkristallisiert wurde. Man erhält so 5,7 g (59,7%) V in leicht gelblichen Kristallen vom Smp. 132° (Zers.). IR.-Spektrum⁹⁾ von V siehe Fig. 5.

$C_8H_8ON_2S$ Ber. C 53,31 H 4,47 N 15,54% Gef. C 53,27 H 4,47 N 15,51%

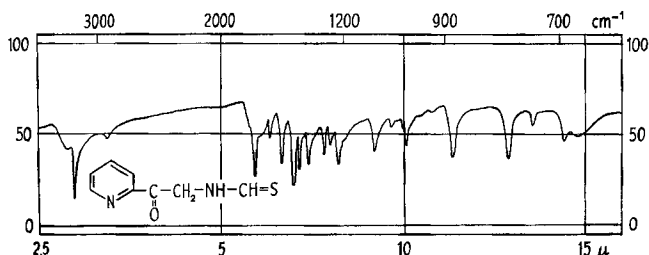


Fig. 5. IR.-Spektrum von 2-(N-Thioformyl- ω -Aminoacetyl)-pyridin (V) (in KBr)

2. *Ringschluss:* 2 g V wurden langsam in kleinen Portionen in 10 ml konz. H_2SO_4 – gekühlt in einer Eis/Kochsalzmischung – gelöst. Die Lösung wurde langsam erwärmt und 8 Std. auf 70° gehalten. Anschliessend wurde mit H_2O verdünnt, mit Na_2CO_3 neutralisiert und mit Äther extrahiert. Der Ätherrückstand wurde mehrmals aus Petroläther umkristallisiert. Ausbeute 1,5 g (83,5%); Smp.: 64–65°. IR.-Spektrum siehe Fig. 6.

$C_8H_8N_2S$ Ber. C 59,21 H 3,73 N 17,27% Gef. C 59,48 H 3,80 N 17,42%

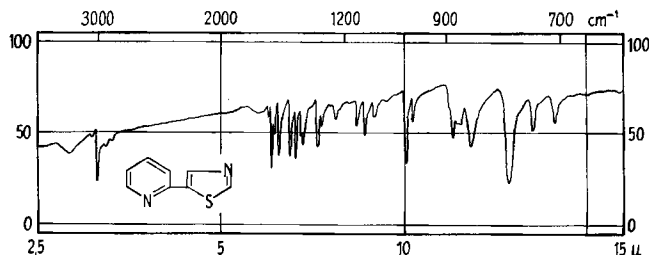


Fig. 6. IR.-Spektrum von 5-(2-Pyridyl)-thiazol (II) (in KBr)

Dem mikroanalytischen Laboratorium der CIBA-AKTIENGESELLSCHAFT (Dres. H. GYSEL und W. PADOWETZ) danken wir für die Ausführung der Elementaranalysen. Herrn Dr. E. CLASS sind wir für die Überlassung der benötigten Mengen von 2-(2-Pyridyl)-thiazol bzw. 4-(2-Pyridyl)-thiazol zu Dank verpflichtet. Ferner gilt unser Dank Herrn Dr. B. PRIJS für seine Hilfe bei der Abfassung dieser Publikation.

⁹⁾ Die IR.-Spektren wurden auf einem BECKMAN-Spektrophotometer IR 8 aufgenommen.

SUMMARY

The hitherto unknown compounds 5-(2-Pyridyl)-thiazole and 2-(N-Thioformyl- ω -aminoacetyl)-pyridine have been synthesized. The stability constants of the Cu^{2+} -1:1-complexes of 5-(2-Pyridyl)-thiazole, 2-(2-Pyridyl)-thiazole and 4-(2-Pyridyl)-thiazole have been measured and are discussed. Evidence for the coordination of the sulphur atom in 5-(2-Pyridyl)-thiazole is given.

Institut für Anorganische Chemie,
Universität Basel

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] K. KAHMANN, H. SIGEL & H. ERLLENMEYER, *Helv.* **47**, 1754 (1964).
- [2] K. KAHMANN, E. CLASS & H. ERLLENMEYER, *Experientia* **20**, 297 (1964).
- [3] R. MENASSÉ, B. PRIJS & H. ERLLENMEYER, *Helv.* **40**, 554 (1957).
- [4] E. KLINGSBERG, *Pyridine and its Derivatives II*, Interscience Publishers, New York 1961, S. 228; R. F. KNOTT & J. G. BRECKENRIDGE, *Canad. J. Chemistry* **32**, 512 (1954).
- [5] G. ANDEREGG, *Helv.* **46**, 2397 (1963).
- [6] A. E. MARTELL & M. CALVIN, *Die Chemie der Metallchelate-Verbindungen*, S. 143, Verlag Chemie, Weinheim 1958.
- [7] MASAKI OHTA, *J. pharmac. Soc. Japan* **71**, 869 (1951) (*Chem. Abstr.* **46**, 4002a (1952)).

31. Über spezifisch adsorbierende Silicagele IV¹⁾

von H. Erlenmeyer und H. Bartels

(17. XII. 64)

Für die Deutung der an der Ausbildung von spezifisch adsorbierenden Silicagelen [1] beteiligten Mechanismen ist die Beobachtung von Bedeutung, dass die Prägung unter den beschriebenen Bedingungen nicht mit allen Verbindungen durchführbar ist. Wie aus den in der Tabelle zusammengestellten Versuchen hervorgeht, lässt sich über das Prägevermögen rein empirisch ein Anhaltspunkt gewinnen durch die Ermittlung des Rf-Wertes der Verbindung bei normaler Dünnschichtchromatographie an Kieselgel mit Wasser als Fließmittel.

Es zeigt sich, dass eine spezifische Prägung auftritt, wenn die Rf-Werte klein sind. Sicherlich sind – mit Wasser als Fließmittel – die den Rf-Wert bedingenden Eigenschaften der Molekel nicht hinreichend, um die «Güte» der Prägung zu bestimmen [7]. So ist zu bedenken, dass nur solche Molekeln abgebildet werden können, die eine bestimmte minimale Grösse aufweisen, welche wiederum durch die Grösse der abbildenden Bausteine – der SiO_4 -Tetraeder – bedingt ist. Andererseits muss, da die Ausbildung des Gels nur in einer genügend sauren Lösung langsam genug erfolgt, die Prägestanz in ca. 3N HCl genügend stabil und löslich sein²⁾.

¹⁾ Mitt. III s. [1].

²⁾ Nach BERNHARD [8] liefert die Salzsäuremethode von DICKEY [9] sehr viel bessere Resultate als die Essigsäuremethode. Wir konnten diese Beobachtung bestätigen.