

- [4] *E. Vogel, H. Reel & K. Müllen*, *Angew. Chem.*, in Vorbereitung.  
 [5] *E. Vogel, A. Vogel, H.-K. Kübbeler & W. Sturm*, *Angew. Chem.* 82, 512 (1970); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 9, 514 (1970); *E. Vogel, W. Sturm & H.-D. Cremer*, *Angew. Chem.* 82, 513 (1970); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 9, 516 (1970); *H. Reel & E. Vogel*, *J. Amer. chem. Soc.* 94, 4388 (1972).  
 [6] *D. E. Jung*, *Tetrahedron* 25, 129 (1969).  
 [7] SCF-LCAO-MO-Programm von *P. Straub* und *H. Baumann*, Zürich.  
 [8] *B. M. Trost, G. M. Bright, C. Frihart & D. Brittelli*, *J. Amer. chem. Soc.* 93, 737 (1971).  
 [9] *A. D. McLachlan*, *Mol. Phys.* 3, 233 (1966).

## 28. Isomeriefälle bei Cr<sup>III</sup>- und Co<sup>III</sup>-1:2-Komplexen aus 8-(2'-Carboxyphenyl)-amino-chinolinen: Zur Frage der pyramidalen Struktur des koordinierten, dreibindigen Stickstoffatoms von Metallchelaten

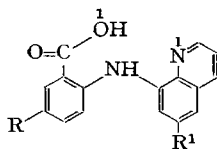
von **E. Steiner** und **Guido Schetty**

Zentrale Forschung der CIBA-GEIGY AG, Basel

(23. XI. 72)

*Summary.* 8-(2'-Carboxyphenyl)-aminoquinolines are tridentate ligands. They form on complexation with Co<sup>III</sup> or Cr<sup>III</sup> singly negatively charged 1:2 complexes by loss of two protons. In these octahedral complexes the ligands are very probably coordinated equatorially. Nevertheless up to 3 isomeric 1:2 complexes are formed. According to the NMR-spectra two of them are symmetrical the third is asymmetrical. The basis of our assumption is that a trivalent N-atom which is co-ordinated to a metal ion and which is a link of two annelated rings can possess pyramidal valence structure. The ligand in the complex would thus be bent, which renders the possibility to form three conformers.

Bei äquatorial koordinierten 1:2-Cr<sup>III</sup>- und Co<sup>III</sup>-Komplexen aus symmetrischen o,o'-Dihydroxyazofarbstoffen hatten wir isomere Begleitkomplexe sichergestellt und vermutet, die Liganden seien nicht, wie bisher angenommen, in der planaren Azoform, sondern in einer geknickten oder verdrillten Chinonhydrazonform koordiniert [1], in welcher die Valenzen des an das Metallion gebundenen, sp<sub>3</sub>-hybridisierten Stickstoffatoms pyramidal angeordnet sind. Es besteht aber auch die Möglichkeit, dass die beobachteten Isomeren tautomere Formen sind (Hydrazon-/Hydrazon-, Hydrazon-/Azo-, Azo-/Azo-Komplexe). Hinweise dafür geben die kürzliche gefassten 1:2-Co<sup>III</sup>-Komplexe aus schwach polarisierten o,o'-Dihydroxyazofarbstoffen [2].



1

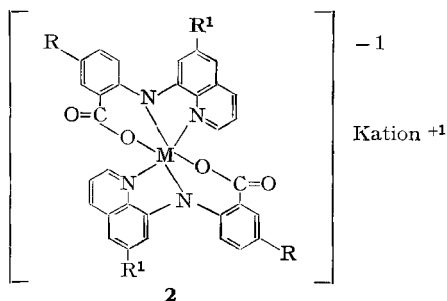
**a** R, R<sup>1</sup> = H

**b** R = CH<sub>3</sub>, R<sup>1</sup> = H

**c** R = H, R<sup>1</sup> = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>

**d** R = Br, R<sup>1</sup> = H

Um die Möglichkeit der Bildung auf Tautomerie beruhender Isomeren auszu-schalten, wählten wir die nicht tautomeriefähigen Liganden **1**, welche wie die o,o'-Dihydroxyazofarbstoffe dreizählige, zweifach deprotonierbare Liganden sind. Beim Metallisieren mit 6-bindigen, dreifach positiv geladenen Metallionen sollten einfach negativ geladene 1:2-Komplexe **2** entstehen, wobei das Metallatom wie in den Chelaten aus o,o'-Dihydroxyazo-Verbindungen gleichzeitig Glied zweier orthokon-



a-d R und R<sup>1</sup> wie bei **1**

densierter 5- und 6-Ringe ist. Nach den bisherigen Erfahrungen [3] wäre zu erwarten, dass das Ligandsystem **1** sich äquatorial an das Valenzoktaeder anlagert<sup>1)</sup>. Diese

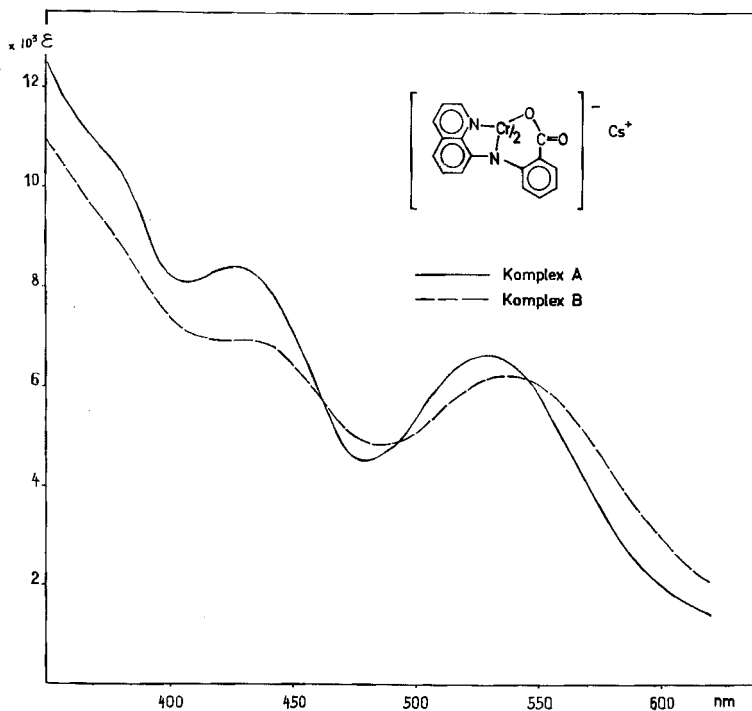


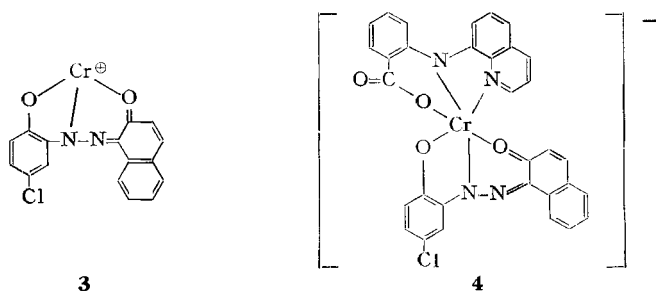
Fig. 1. Elektronenspektren von **2a**, Komplexe A und B in Methylcellosolve

<sup>1)</sup> Im *Dreiding*-Modell lässt sich der Ligand spannungsfrei in äquatoriale Anordnung bringen, wogegen die faciale Koordination stark gespannt ist.

Koordinationsweise ist Voraussetzung für die Sinnfälligkeit dieser Untersuchung, denn hier ist nur eine einzige geometrische Form möglich<sup>2)</sup>. Die Bildung von mehr als einem 1:2-Komplex der gleichen stöchiometrischen Zusammensetzung würde daher die Existenz von Konformeren beweisen und damit unsere Hypothese stark stützen. Tatsächlich konnten zwei der Summenformel von **2a** ( $M = Cr$ ) entsprechende Cr-Komplexe A und B isoliert werden. Sie ergeben das gleiche IR.-Spektrum, wandern jedoch verschieden rasch an Alox. Wie die als Konformere bezeichneten Nebenkomplexe aus *o,o'*-Dihydroxyazoverbindungen [1] besitzt der an Alox langsam wandernde Komplex B eine etwas grössere Wandergeschwindigkeit in der Elektrophorese als der Komplex A. Die sehr ähnlichen Elektronenspektren (Fig. 1) der beiden Komplexe unterscheiden sich deutlich durch ihre Verhältniszahlen der längstwelligsten  $\epsilon_{\max}:\epsilon_{\min}$ , wobei die des Komplexes B kleiner ist als jene des Hauptkomplexes A.

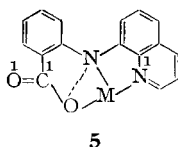
Wenngleich die äquatoriale Anordnung der Liganden wahrscheinlich ist<sup>1)</sup>, haben wir keine experimentellen Beweise für diese Koordinationsweise. Daher können die oben beschriebenen isomeren Komplexe die postulierte Stickstoffpyramide nicht streng beweisen.

Um diese Unsicherheit auszuschalten, haben wir den Liganden **1a** an den 1:1-Cr-Komplex **3** unter Bildung von **4** angelagert. Frühere Untersuchungen haben sichergestellt, dass **3** äquatorial koordiniert ist und diese Koordinationsweise nicht ändern



kann, wogegen Liganden, welche für sich facial anordnen, dann äquatorial koordinieren, wenn sie an einen bereits äquatorial koordinierten 1:1-Komplex angelagert werden [4]. Weiterhin ist sichergestellt, dass der dem Komplex **3** zugrunde liegende Azofarbstoff zu über 99,9% einen einheitlichen, d. h. von Isomeren oder Konformeren freien 1:2-Cr-Komplex bildet [1].

Tatsächlich konnten zwei Komplexe der Formel **4** (ein Hauptkomplex A und wenig eines Nebenkompleses B) sichergestellt werden. Als Ursache für die Bildung von mehr als einem Komplex der gleichen Summenformel entfallen hier sowohl die faciale Koordinationsweise, als auch Tautomerie und alternatives Koordinieren der



<sup>2)</sup> Die faciale Anordnung ermöglicht 5 Stereoisomere.

beiden Stickstoffatome des Azoliganden. Damit hat unsere Annahme, wonach die Liganden **1** in ihren Metallkomplexen als Folge der pyramidalen Struktur ihres koordinierten, dreibindigen Stickstoffatoms an der Achse N–O (Formel 5) geknickt sind, eine hohe Wahrscheinlichkeit bekommen.

Die metallisierten Liganden sind danach durch die beiden in einem Winkel zueinander stehenden Ebenen  $NON^1$  (in welcher das Zentralatom **M** liegt) und  $NOC^1$  charakterisiert (**5**). Diese Verhältnisse ermöglichen 3 konformere 1:2-Komplexe A, B und C (Fig. 2), wovon A und C die Symmetrie  $C_2$  besitzen und B asymmetrisch ist. Wir stellten nun die diamagnetischen 1:2-Co<sup>III</sup>-Komplexe aus **1b** und **1c** her, um aus dem einfachen oder doppelten Auftreten ihrer Methyl- oder Isobutylprotonen-Signalen im Kernresonanzspektrum Schlüsse auf die Symmetrieverhältnisse zu ziehen.

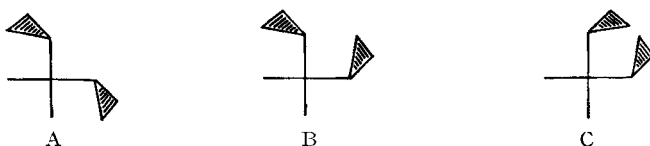


Fig. 2. Anordnung der Ebenen  $NO N^1$  und  $NO C^1$  in den 1:2-Komplexen  
Projektion senkrecht zur quadratischen Grundfläche des Oktaeders.

Ausgehend vom Ligand **1b** konnten drei 1:2-Co<sup>III</sup>-Komplexe A, B und C im ungefähren Verhältnis von 85:10:5 isoliert werden, die gleiche IR.-Spektren ergeben. Sie wandern in der Papierelektrophorese nahezu gleich schnell an die Anode. Die Methylprotonen von B und C erzeugen im H-NMR.-Spektrum ein Singulett zu 6 Protonen bei  $\delta = 2,21$  ppm. Diese Komplexe sind somit symmetrisch. Die Methyl-

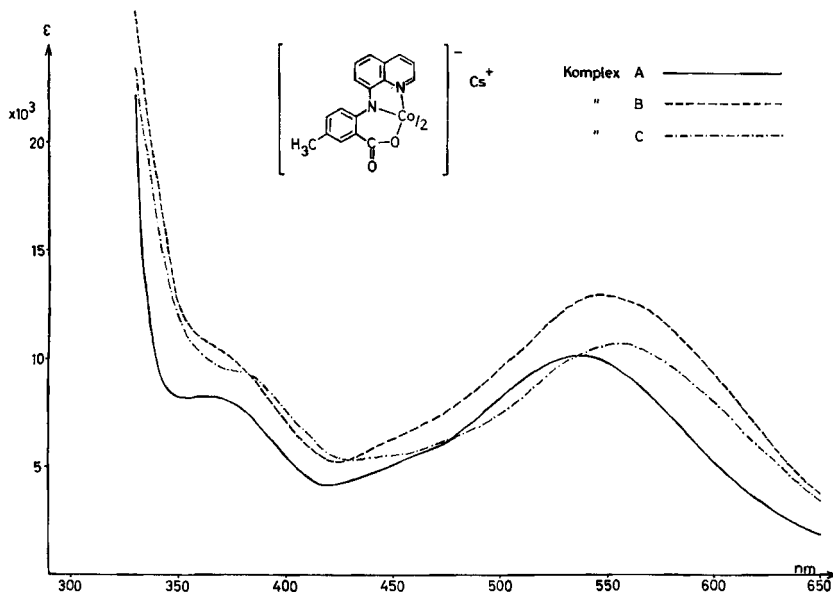


Fig. 3. Elektronenspektren von **2b**, Komplexe A, B und C in Methylcellosolve

gruppen von A erscheinen in zwei Singulettten zu je 3H bei  $\delta = 2,21$  und  $2,31$  ppm: Der Komplex ist asymmetrisch.

Die Elektronenspektren (Fig. 3) unterscheiden sich *grosso modo* nur durch die Lage ihrer Maxima im langwelligen Bereich. Dieser Verlauf spricht für die äquatoriale Anordnung: Bei facialer Koordination würden wir grössere Unterschiede (evtl. Aufspaltung des Maximums) erwarten [5].

Nach dem Kobaltieren von **1c** konnten chromatographisch undeutlich 3 Komplexe beobachtet werden, wovon jedoch nur der an Alox vorwandernde, nach dem NMR.-Spektrum symmetrische Hauptkomplex A in reiner Form isoliert werden konnte.

Im Hinblick auf eine Röntgenstrukturanalyse wurde ein 1:2-Co<sup>III</sup>-Komplex aus **1d** dargestellt. Bis jetzt sind jedoch alle Versuche zur Herstellung geeigneter Einkristalle gescheitert, vor allem, weil der Komplex sich dabei jeweils isomerisiert hat.

### Experimenteller Teil

**A. Zwischenprodukte.** *6-t-Butyl-8-nitrochinolin*. Dargestellt aus 2-Nitro-4-*t*-butyl-anilin mit Glycerin und konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> unter Zusatz von Pikrinsäure analog zu [6]. Gelbliche Nadeln aus verd. Äthanol. Smp. 103°.

C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 67,81 H 6,13 N 12,16% Gef. C 67,6 H 6,3 N 12,1%

*6-t-Butyl-8-aminochinolin*. Durch katalytische Reduktion der Nitroverbindung mit Raney-Nickel in Dioxan. Beige Kristalle aus verd. Äthanol. Smp. 75°.

C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub> Ber. C 77,96 H 8,05 N 13,99% Gef. C 77,8 H 8,1 N 14,0%

**B. Liganden.** Dargestellt durch mehrstündiges Erhitzen von 8-Aminochinolin bzw. seinen Derivaten und 2-Brom-benzoesäure bzw. ihren Derivaten in *n*-Amylalkohol bei Gegenwart von K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und CuCl. Die dabei entstandenen Cu-Komplexe wurden durch Erhitzen mit Na<sub>2</sub>S in wässrig-alkoholischer Lösung entmetallisiert.

**1a** Smp. 256°, grünlichgelbe Kristalle aus MCS.

C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 72,71 H 4,57 N 10,60% Gef. C 72,77 H 4,70 N 10,60%

**1b** Smp. 246°, grünliche Blättchen aus MCS.

C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 73,37 H 5,07 N 10,06% Gef. C 73,04 H 5,23 N 9,90%

**1c** Smp. 225°, beige Kristalle aus MCS/H<sub>2</sub>O.

C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 74,98 H 6,29 N 8,74% Gef. C 74,74 H 6,30 N 8,83%

**1d** Smp. 239°, gelbe Nadelchen aus Eisessig.

C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 56,00 H 3,23 Br 23,28 N 8,16%  
Gef. „ 55,90 „ 3,3 „ 23,5 „ 8,2 %

**C. 1:2-Komplexe.** *1:2-Cr-Komplexe aus 1a*. 0,1 Mol **1a** und 0,06 Mol Chrom(III)-acetat wurden in 100 ml Dimethylsulfoxid während 1 Std. auf 125° erhitzt, die entstandene braune Lösung auf 500 ml 25proz. NaCl-Lösung aufgegossen, das ausgefallene Produkt abfiltriert und mit Wasser ausgewaschen. Nach Trocknen im Vakuum bei 80° wurde das rohe Komplexgemisch in wenig Dimethylsulfoxid gelöst und an einer Aloxsäule (nach Brockmann) mit CH<sub>3</sub>OH als Eluiermittel chromatographiert. Neben der Hauptzone (= Komplex A, 17,8 g) wurde noch eine nachwandernde Zone (= Komplex B, 850 mg) isoliert. Beide Komplexe wurden in ihre Cs-Salze übergeführt.

C<sub>32</sub>H<sub>20</sub>CrCsN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O Komplex A Ber. C 52,84 H 3,05 Cr 7,15 N 7,70 H<sub>2</sub>O 2,47%  
Gef. „ 52,6 „ 3,0 „ 7,2 „ 7,9 „ 2,4 %

Komplex B Ber. C 52,84 H 3,05 Cr 7,15 N 7,70 H<sub>2</sub>O 2,47%  
Gef. „ 53,2 „ 2,9 „ 7,4 „ 7,9 „ 2,5 %

**Mischkomplex 4.** Der nach bekannter Methode [7] dargestellte 1:1-Cr-Komplex **3** wurde mit der äquivalenten Menge des Liganden **1a** in Äthylenglykol umgesetzt und das entstandene Ge-

misch von 1:2-Cr-Komplexen als Na-Salz isoliert. 15 g Rohprodukt wurden in wenig MCS gelöst und in einer Säule an Alox (nach *Brockmann*) mit Methanol chromatographiert. Die vorwandernde bläuviolette Zone war der 1:2-Cr-Komplex des dem Komplex **3** zugrunde liegenden Liganden. Die zweite Zone bestand aus dem bläuvioletten, gesuchten Hauptkomplex A (7,5 g) und die dritte Zone aus dem ebenfalls braunvioletten Nebenkomplex B (0,35 g). Zur weiteren Reinigung wurden Komplex A und Komplex B wie folgt in ihre Cs-Salze übergeführt. 1 g des Na-Salzes wurde in 35 ml Äthanol gelöst und mit der Lösung von 0,5 g CsCl in 20 ml H<sub>2</sub>O langsam versetzt. Das ausgefallene Cs-Salz wurde abfiltriert mit H<sub>2</sub>O gewaschen und während 24 Std. bei 100° und 0,01 Torr getrocknet.

Komplex A	$C_{32}H_{19}ClCrCsN_4O_4 \cdot H_2O$ (stark hygroskopisch)
	Ber. C 50,20 H 2,76 Cl 4,64 Cr 6,84 N 7,53%
	Gef. „ 50,00 „ 2,5 „ 4,9 „ 6,4 „ 7,5 %
Komplex B	$C_{32}H_{19}ClCrCsN_4O_4 \cdot 5H_2O$ (?) (stark hygroskopisch)
	Ber. Cl 4,3 Cr 6,2 N 6,7%
	Gef. „ 4,4 „ 6,2 „ 6,8%
	Gef. N:Cl:Cr = 4:1,0:0,98

Isomerisierungsversuche: 0,5 g des chromatographisch reinen Komplexes A wurden in 30 ml 80proz. wässrigem Äthylenglykol 24 Std. auf 100° erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand an Alox chromatographiert, wobei Komplex B als deutliche Zone neben Komplex A erschien.

1:2-Co<sup>III</sup>-Komplexe aus **1b**. 0,1 Mol **1b** und 0,06 Mol Kobalt(II)-acetat wurden in 300 ml Äthylenglykol-monomethyläther 1 Std. auf 110° erhitzt. Die braune Lösung wurde mit 800 ml 25proz. NaCl-Lösung versetzt, das ausgefallene Produkt abfiltriert und mit 5proz. NaCl-Lösung gewaschen. Das im Vakuum bei 80° getrocknete Komplexgemisch wurde in wenig Dimethylsulfoxid gelöst und an Alox mit Methanol als Eluiermittel chromatographiert, wobei 3 Komplexe isoliert wurden:

Komplex A, Ausbeute 17,5 g; Komplexe B, Ausbeute 2,0 g; Komplex C, Ausbeute 0,97 g. Alle 3 Komplexe wurden in ihre Cs-Salze übergeführt und im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

Komplex A	$C_{34}H_{24}CoCsN_4O_4$
	Ber. C 54,86 H 3,25 N 7,53 Co 7,92% Gef. C 54,4 H 3,6 N 7,4 Co 7,7%
Komplex B	$C_{34}H_{24}CoCsN_4O_4$
	Ber. C 54,86 H 3,25 N 7,53 Co 7,92% Gef. C 54,4 H 3,7 N 7,6 Co 7,9%
Komplex C	$C_{34}H_{24}CoCsN_4O_4 \cdot 3H_2O$ (stark hygroskopisch)
Ber.	C 51,1 H 3,8 N 7,0 Co 7,4 H <sub>2</sub> O 6,8% Gef. C 50,9 H 3,9 N 6,8 Co 7,1 H <sub>2</sub> O 6,9%

NMR.-Signale der Methylprotonen (aufgenommen auf *Varian* XL 100 in (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO mit Tetramethylsilan als internem Standard):

Komplex A:	Singulett bei δ 2,21 und bei δ 2,31 zu je 3H
Komplex B:	Singulett bei δ 2,21, 6H
Komplex C:	Singulett bei δ 2,21, 6H

1:2-Co<sup>III</sup>-Komplexe aus **1c**. Der Komplex wurde nach obiger Vorschrift hergestellt und chromatographiert. Neben dem isolierten Hauptkomplex wurden noch 2 Nebenkomplexe beobachtet.

Hauptkomplex	$C_{40}H_{36}CoCsN_4O_4 \cdot 2\frac{1}{2}H_2O$
	Ber. C 54,99 H 4,73 N 6,41 Co 6,75 H <sub>2</sub> O 5,15%
	Gef. „ 54,9 „ 4,4 „ 6,6 „ 6,8 „ 5,2 %

NMR.-Signal der Protonen der *t*-Butylgruppe: Singulett bei δ (ppm) 1,40, 9H.

1:2-Co<sup>III</sup>-Komplex aus **1d**. Der Komplex wurde nach obiger Vorschrift hergestellt und chromatographiert. Neben dem isolierten Hauptkomplex wurden noch 2 Nebenkomplexe beobachtet.

Hauptkomplex	$C_{32}H_{18}Br_2CoCsN_4O_4 \cdot 2H_2O$
	Ber. C 42,23 H 2,44 Br 17,56 N 6,16 Co 6,47 H <sub>2</sub> O 3,96%
	Gef. „ 42,93 „ 2,2 „ 18,0 „ 6,4 „ 6,6 „ 4,4 %

Wir danken den Herren *K. Alt*, Dres. *H. Sauter* und *H. Wagner* für die Elementar- und Instrumentalanalysen, welche in den physikalischen und mikroanalytischen Laboratorien der CIBA-GEIGY AG durchgeführt worden sind.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *G. Schetty*, *Helv.* **53**, 1437 (1970).  
 [2] *G. Schetty* & *E. Steiner*, *Helv.* **55**, 1509 (1972).  
 [3] *G. Schetty*, *Chimia* **18**, 244 (1964).  
 [4] *G. Schetty*, *Helv.* **46**, 1132 (1963).  
 [5] *G. Schetty*, *Helv.* **47**, 921 (1964).  
 [6] *E. Noetling*, *B.* **23**, 3669 (1890).  
 [7] *Houben-Weyl*, **10/3**, S. 450 (1965).

## 29. Elektrophile und nucleophile Substitution partiell hydrierter Nicotinsäure-Derivate<sup>1)</sup>

11. Mitt. über synthetische Indol-Verbindungen [1]

von **F. Troxler**

Pharmazeutisch-chemische Forschungslaboratorien, *SANDOZ AG*, Basel

(20. X. 72)

*Summary.* 1-Methyl-1,4-dihydronicotinamide (**1**)<sup>2)</sup> reacts with gramines to the corresponding 1-methyl-5-skatyl-1,4-dihydronicotinamides (**3**), the structures of which have been proved by conversion of **6**, a homologue of **3**, into dimethyl pyridine-3,5-dicarboxylate (**11**). Palladium/H<sub>2</sub> reduces **3** to the 1,4,5,6-tetrahydronicotinamides **12**, which are hydrogenated with platinum/H<sub>2</sub> to a mixture of the diastereomeric 1-methyl-5-skatyl-nipecotinamides **14** and **15**. Alkaline hydrolysis converts the *trans*-amide **15** to the *cis*-carboxylic acid **16**. Enamine alkylation of **1** with benzylbromide and subsequent catalytic reduction leads in low yield to 5-benzyl-1-methyl-1,4,5,6-tetrahydronicotinamide (**18**). 1-Substituted 1,4,5,6-tetrahydronicotinic acid derivatives **19** are alkylated by strong electrophilic halides to iminium salts **20**, which, after catalytic reduction, form 3,3-disubstituted piperidines **21** generally in high yield. The factors influencing the enamine alkylation are discussed. The addition of nucleophiles to iminium salts **20** has been studied. Thus, the 1-methyl-hexahydro-2*H*-pyrrolo[3.4-*b*]pyridines **32** and **33** were prepared by treatment of **20** with cyanide, followed by reduction with LiAlH<sub>4</sub> in the case of **33**. Intramolecular addition of nucleophiles onto **20** formed the pyrido[2.3-*a*]carbazole **35**, the indolo[2.3-*a*]quinolizines **37** and the benzopyrano[2.3-*b*]pyridines **43**, **44** and **46**. It has been shown that in the iminium salts **20** the group X can eliminate either, if X = CONH<sub>2</sub>, by a fragmentation mechanism or, if X = CN, by nucleophilic attack.

**1. Alkylierung von 1-Methyl-1,4-dihydronicotinsäureamid.** – Vom Jahr 1936 an begannen sich zuerst *Karrer* und Mitarbeiter [2] und später auch andere Arbeitsgruppen [3] [4] mit der Reduktion von quaternisierten Nicotinsäurederivaten mit

1) Am 14. Oktober 1972 in Luzern vorgetragen an der Herbstversammlung der Schweiz. Chem. Gesellschaft.

2) Nach IUPAC-Regel C16.33 ist anscheinend auch die Nomenklatur 1,4-Dihydro-1-methylnicotinamid zulässig, in welcher der Präfix «hydro» wie ein Substituent betrachtet und alphabetisch geordnet wird; diese Anschauung wurde von den Chem. Abstr. übernommen. Die Redaktion der *Helv.* zieht vor, «hydro» nicht als «Substituent», sondern als «addierten Wasserstoff» zu betrachten, der den Grundkörper verändert. Diese Angabe wird deshalb direkt zum Namen des betreffenden Grundkörpers gestellt. *Red.*