

NMR-spektroskopische Untersuchungen zum Komplexbildungsverhalten von Hydrazoneen des Thiocarbazinsäure-O-methylesters mit Zink(II)-Ionen

S. Knoll, F. Tschwatschal, U. Himmelreich, F. Dietze und R. Borsdorf

Leipzig, Fakultät für Chemie und Mineralogie der Universität

Eingegangen am 6. Juni bzw. 26. Juli 1995

Complexes of Zn(II) with Schiff Bases of Hydrazine-O-methylcarbothionates – NMR-Spectroscopic Investigations

Abstract. Schiff bases of hydrazine-O-methylcarbothionates react as bi- or tridentate ligands with Zn(II) ions forming neutral metal complexes (**1a-1g**). ^1H -, ^{13}C - and ^{15}N -NMR-spectra of these complexes show the existence of configurational

isomers of the C=N-double bond. Furthermore, depending on the ligands 4 different coordination patterns with the donor atoms N_2S_2 , N_4 , N_2O_2 and NOS are demonstrated.

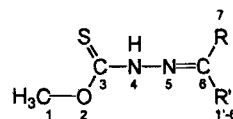
Esterhydrazone und deren Metallkomplexe zeichnen sich durch ein breites Spektrum biologisch relevanter Wirksubstanzen aus [1a, 1b]. In komplexchemischen Reaktionen können die dargestellten zwei- oder dreizähligen Schiff-Basen-Derivate des Thiocarbazinsäure-O-methylesters in Abhängigkeit von den Ligandatomen und den stöchiometrischen Säuredissoziationskonstanten unterschiedliche Koordinationsmuster verifizieren, wobei die interessanten strukturellen Besonderheiten der isolierten Zn(II)-Komplexe durch das Ligandengerüst bedingt sind. Des Weiteren kann bei der Komplexbildung von einer Beeinflussung der in den freien Liganden beobachteten Konfigurationsisomerie (E/Z-Isomerie bezüglich der C=N-Doppelbindung) ausgegangen werden [2].

Es wurden 7 ausgewählte Esterhydrazone mit Zn(II)-Ionen komplexiert (**1a-1g**) und hinsichtlich ihres Komplexbildungsverhaltens NMR-spektroskopisch und pH-potentiometrisch untersucht.

Ergebnisse und Diskussion

Mit Ausnahme der Verbindung **1f**, die als 1:1-Komplex vorliegt, stellen die Komplexe **1a-1e**, **1g** ausschließlich 1:2-Neutralchelate dar (Tab. 1).

Die einfach (NH-Acidität) bzw. zweifach (NH- und OH-Acidität) deprotonierbaren Liganden vom Esterhydrazontyp sind schwache Stickstoffneutralsäuren und

Tab. 1 Dargestellte Zink(II)-Chelate **1a-g** mit Liganden vom Thiocarbazinsäure-O-methylester-Typ

Nr.	Zn-Ligand	R	R'	Koord.-Muster
1a	ZnL ₂	H	Phenyl	N ₂ S ₂
1b	ZnL ₂	H	2-Thienyl	N ₂ S ₂
1c	ZnL ₂	H	2-Pyrryl	N ₂ S ₂
1d	ZnL ₂	H	2-Furyl	N ₂ S ₂
1e	ZnL ₂	H	2-Pyridyl	N ₄
1f	ZnL LM	H	2-Hydroxyphenyl	NOS
1g	Zn(HL) ₂	Me	COOH	N ₂ S ₂ , N ₂ O ₂

können komplexchemisch sowohl zweizählig als auch dreizählig fungieren. Die Ligandatom-Sequenz bei gleichem Strukturtyp wird in den dreizähligen Liganden im wesentlichen durch die Deprotonierungsstelle und die Donorstärke der Heteroatome in den Substituenten R bestimmt. Verallgemeinernd zeichnen sich die untersuchten Zn(II)-Komplexe durch sehr hohe Metallkomplexstabilitäten aus (Tab. 2). Die sukzessiven Stabilitätskonstanten weisen teilweise auf eine Überlagerung der Komplexgleichgewichte hin ($K_1 \sim K_2$). Aufgrund der bevorzugten tetraedrischen Koordinationsgeometrie

ist bei den 1:2-Komplexen keine *cis/trans*-Isomerie am Zn-Zentralion zu erwarten. Dagegen können *E/Z*-Isomere bezüglich der C=N-Doppelbindung im Liganden nachgewiesen werden. Weiterhin werden für die Esterhydrazon-Zn(II)-Komplexe vier verschiedene Koordinationsmuster in Lösung beobachtet.

Tab. 2 pK_S-Werte ausgewählter Thiocarbazinsäure-O-methylesterhydrazone und Metallkomplex-Stabilitätskonstanten der Zn(II)-Komplexe

Nr.	pK _{S1} pK _{S2}	± σ ± σ	acide Gruppe	Komplex- stabilität	± σ
1a	11,60	0,01	NH	lg K ₁ = 7,48 lg K ₂ = 8,67 lg β ₂ = 16,15	0,05 0,05 0,05
1e	1,28 11,00	0,01 0,05	PhNH ⁺ NH	lg K ₁ = 11,16 lg K ₂ = 10,91 lg β ₂ = 22,07	0,05 0,05 0,05
1f	0,94 14,94 4,67	0,03 0,02 0,01	OH NH COOH	lg β ₂ = 15,20	0,05 — —
1g	11,63	0,02	NH	— ^{a)}	—

a) Überlagerung mit dem Dissoziationsgleichgewicht des Liganden

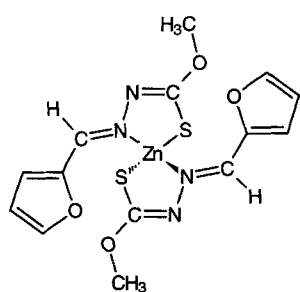
Die Aussagen zur Koordination wurden durch Vergleich mit den freien Liganden hauptsächlich anhand folgender NMR-Parameter getroffen (Tab. 3):

1) ¹³C-chemische Verschiebung von C-3

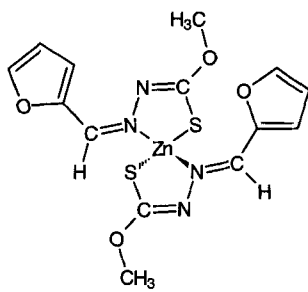
Die Einbeziehung des Thiocarbonylschwefels in die Koordination bedingt eine Hochfeldverschiebung dieses Signals um 4–7 ppm. Die Deprotonierung von N-4 führt zur Ausbildung einer weiteren C=N-Doppelbindung, wodurch C-3 stärker abgeschirmt wird.

2) Deprotonierung von N-4

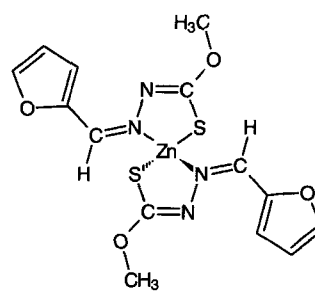
Durch die Deprotonierung fehlt das entsprechende Signal im Protonenspektrum, und im ¹⁵N-Spektrum ist keine direkte Kopplung ¹J(N-4, 4-H) nachweisbar.



E/E-Konfiguration



E/Z-Konfiguration



Z/Z-Konfiguration

Abb. 1 Verbindung **1d** – Konfigurationsisomere bezüglich der C=N-Doppelbindung an C-6

3) ¹³C-chemische Verschiebung von C-6

Bei Koordination über den N-5-Stickstoff erfolgt durch den starken Elektronenzug eine Verringerung der Elektronendichte und damit eine Entschirmung von C-6. Das Signal wird 7–15 ppm nach tieferem Feld verschoben.

4) ¹⁵N-chemische Verschiebung von N-4

Mit der Deprotonierung von N-4 ändert sich der Hybridisierungszustand dieses Stickstoffatoms von sp³ nach sp². Dies führt zu einer Tieffeldverschiebung von 80–100 ppm [3, 4].

5) ¹⁵N-chemische Verschiebung von N-5

Wenn N-5 in die Koordination eingebunden ist, kann man eine Hochfeldverschiebung von 5–10 ppm beobachten [3, 5].

Weitere, die Zuordnung zu den entsprechenden Koordinationsmustern bestätigende NMR-Kriterien werden im folgenden bei der Betrachtung der jeweiligen Ligandenkonfiguration besprochen.

N₂S₂-Koordination

In den meisten 1:2-Chelaten (**1a-1c** und **1g**) liegen die Liganden in einer N₂S₂-Koordination vor. Die Kriterien 1) bis 5) sind im Vergleich mit den freien Liganden erfüllt.

Für **1b** und **1c** ist in den ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren nur jeweils eine Signallerie nachweisbar, der nach den NMR-Kriterien für *E/Z*-Isomerie an der Azomethin-Doppelbindung die *Z*-Konfiguration zugeordnet werden kann [2].

Die NMR-Spektren der Verbindungen **1a** und **1d** zeigen je vier Signallerien, von denen zwei die gleiche Intensität aufweisen. Nach den NMR-Parametern für die Konfigurationsisomeren entsprechen zwei Serien der *E*-Konfiguration und die beiden anderen der *Z*-Form. Zwei Signallerien gleicher Intensität stammen von einem 1:2-Komplex, in dem ein Ligand *E*-Konfiguration und der andere *Z*-Konfiguration aufweist. Die beiden anderen Serien rühren vom *E/E*- und vom *Z/Z*-konfigu-

Tab. 3 Charakteristische NMR-Daten der Zink(II)-Komplexe (**1a-1g**)

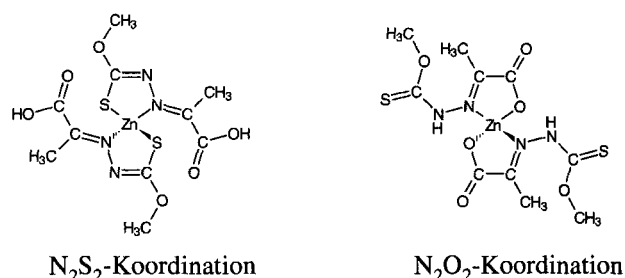
Nr.	Lösungsm.	Koord.	Isomer	[%]	δ (C-1) [ppm]	δ (C-3) [ppm]	δ (C-6) [ppm]	1J (C-6, 7-H) [Hz]
1a	CDCl ₃	N ₂ S ₂	E/E	60	56,6	181,1	160,8	167,8
			E/Z	30	56,6	181,1	161,5	160,9
			E/Z		57,2	184,9	154,9	175,5
			Z/Z	10	57,2	183,9	154,7	178,5
1b	CDCl ₃	N ₂ S ₂	Z/Z	100	58,3	183,5	148,0	178,5
1c	CDCl ₃	N ₂ S ₂	Z/Z	100	56,4	182,3	144,0	175,5
1d	CDCl ₃	N ₂ S ₂	E/E	60	56,4	182,9	144,6	172,4
			E/Z	25	56,5	181,7	145,6	172,4
			E/Z		57,0	185,3	142,1	177,0
			Z/Z	15	57,1	184,3	142,7	177,5
1e	CDCl ₃	N ₄	Z/Z	100	56,4	194,1	143,0	174,4
1f	DMSO-d ₆	NOS	E/E	100	55,3	179,5	158,4	163,3
1g	DMSO-d ₆	N ₂ S ₂	E/E	65	55,2	187,0	156,2	
			N ₂ O ₂	E/E	35	58,0	189,9	144,4

rierten Zinkkomplex her. Die eindeutige Zuordnung der Ligandenkonfiguration wird hauptsächlich anhand der chemischen Verschiebung von C-6 und der Kopplungskonstanten 1J (C-6, 7-H) sowie an 3J (N-4, 7-H) und 2J (N-5, 7-H) vorgenommen, wobei letztere Werte nur unterstützenden Charakter besitzen [6–8]. Die Ergebnisse werden zusätzlich durch long-range-N–H–HMBC- und C–H–COSY-Spektren gestützt.

N₂O₂-Koordination

In den NMR-Spektren von **1g** treten zwei Signalserien auf, die sich deutlich voneinander unterscheiden. Zusätzlich zum N₂S₂-Zn(II)-Komplex tritt in Lösung das N₂O₂-Koordinationsisomer auf. Das ¹H-NMR-Spektrum dieser Verbindung zeigt ein Signal bei 11,73 ppm im Erwartungsbereich für NH-Protonen und ein weiteres breites Signal bei 3,60 ppm (Erwartungsbereich für OH-Protonen). Im ¹³C-Spektrum weist die Signalserie der N₂S₂-koordinierten Liganden die zu erwartende Hochfeldverschiebung des C-3-Signals (ca. 3 ppm) und die Tieffeldverschiebung von C-6 (ca. 12 ppm) gegenüber dem ungebundenen Liganden auf. In der zweiten Serie wird im Vergleich zum freien Liganden lediglich eine Tieffeldverschiebung von C1' um 3 ppm beobachtet (δ (C-1') = 168,1 ppm). Für das C-1-Signal des N₂O₂-Koordinationsisomers kann keine merkliche Abweichung von der chemischen Verschiebung des freien Liganden nachgewiesen werden, während das andere C-1-Signal wie die entsprechenden Peaks der analogen Verbindungen mit N₂S₂-Koordination um ca. 3 ppm nach höherem Feld verschoben ist.

In den ¹⁵N-Spektren dieser Verbindung werden für das N₂S₂-Isomer zwei Signale bei –49 ppm und –90 ppm beobachtet. Die zweite Signalserie (N₂O₂-Koordination) zeigt ein Signal bei –183 ppm, das eine direkte N–H-Kopplung aufweist (1J (N-4, 4-H) = 97 Hz). Durch

**Abb. 2** Koordinationsisomere der Verbindung **1g**

das N–H–HMQC-Spektrums kann das koppelnde Proton eindeutig dem Protonensignal von 11,73 ppm zugeordnet werden [9]. Für das zu diesem Isomer gehörende N-5-Signal wird eine Koordinationsverschiebung gegenüber dem freien Liganden von 6 ppm nach höherem Feld gefunden (δ (N-5) = –49 ppm) [3].

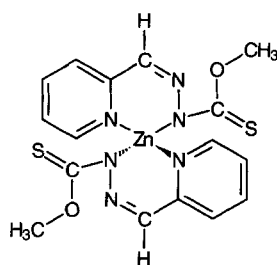
Die Werte der chemischen Verschiebung des C-7 Kerns von 13,6 bzw. 13,4 ppm bestätigen, daß in beiden Koordinationsisomeren die Liganden in der E-Konfiguration bezüglich der C=N-Doppelbindung vorliegen [10]. Für die Z-Form wäre ein deutlich höherer Verschiebungswert zu erwarten.

Ein 1:2-Komplex, in dem der eine Ligand N,S- und der andere N,O-koordiniert ist, kann durch den unterschiedlichen Anteil beider Koordinationsmuster (65% N₂O₂, 35% N₂S₂) ausgeschlossen werden.

N₄-Koordination

Die Verbindung **1e** weist N₄-Koordination auf. Da der Thiocarbonylschwefel nicht in die Koordination eingebunden ist, tritt bei C-3 nicht die charakteristische Hochfeldverschiebung auf. Die tatsächlich gefundene Tieffeldverschiebung des C-3-Signals um 5,7 ppm ist

dadurch erklärbar, daß die Deprotonierung von N-4 und dessen Koordination an das Zn(II)-Ion zu einer Verringerung der Elektronendichte und damit zu einer Abschirmung des benachbarten C-3-Kohlenstoffs führen. Durch die Koordination des Pyridinstickstoffs am Zinkion kommt es zu einer Abnahme der Kopplungskonstanten $^2J(\text{N-1}', 6'\text{-H})$ und $^2J(\text{C-5}', 6'\text{-H})$, weil der Konjugationseffekt des nichtbindenden Elektronenpaares am Pyridinstickstoff entfällt. Während im freien Liganden Werte von 10,7 Hz für $^2J(\text{N-1}', 6'\text{-H})$ und 7,5 Hz für $^2J(\text{C-5}', 6'\text{-H})$ gefunden werden, sinken diese im Komplex auf 4,0 Hz bzw. 5,2 Hz [11, 12]. Als Folge des Elektronegativitätseinflusses findet man für die direkte Kopplungskonstante $^1J(\text{C-6}', 6'\text{-H})$ eine Erhöhung um 10,5 Hz auf 191,6 Hz [13, 14]. Die Werte für $^1J(\text{C-5}', 5'\text{-H})$ und $^1J(\text{C-4}', 4'\text{-H})$ erhöhen sich ebenfalls geringfügig.



N_4 -Koordination

Abb. 3 Koordinationsmuster der Verbindung 1e

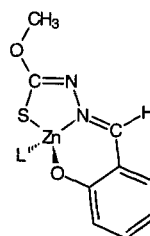
Die chemische Verschiebung von C-6 bleibt im Vergleich zum freien Liganden nahezu unverändert. Die Elektronendichte an C-6 wird durch die Komplexbildung nicht verringert, weil im Gegensatz zu den N_2S_2 -koordinierten Komplexen der Elektronenzug nicht einseitig über N-5, sondern über N-4 und N-1' stattfindet. Dadurch wird eine Konjugation der π -Elektronen über C-6 ermöglicht.

In der ^{15}N -chemischen Verschiebung von N-5 ist im Vergleich zum freien Liganden fast keine Veränderung nachweisbar [$\delta(\text{N-5}) = -71,4$ ppm]. Es tritt keine Koordinationsverschiebung wie bei der N_2S_2 -Koordination auf. Der Wert der chemischen Verschiebung für N-4 von $-188,4$ ppm bestätigt den Erhalt der sp^3 -Hybridisierung dieses Stickstoffs nach der Deprotonierung [4, 11]. Die chemische Verschiebung des N-4-Stickstoffs wird von zwei gegenläufigen Tendenzen beeinflusst: Tieffeldverschiebung durch Deprotonierung von N-4 um 10 bis 15 ppm [15] und Hochfeldverschiebung durch Koordination am Zink(II)-Ion von 10 bis 20 ppm [3]. Tatsächlich tritt eine Tieffeldverschiebung von 10,3 ppm auf [$\delta(\text{N-4}) = -188,4$ ppm]. Das N-1'-Signal wird um 41,1 ppm nach höherem Feld verschoben [$\delta(\text{N-1}') = -96,5$ ppm], was ebenfalls auf die Koordination am Zink

zurückzuführen ist [16]. Bezüglich der C=N-Doppelbindung bedingt die N_4 -Koordination die Z-Konfiguration, wie auch der Wert der direkten Kopplungskonstante $^1J(\text{C-6}, 6\text{-H}) = 176,0$ Hz bestätigt.

NOS-Koordination

Die Verbindung 1f konnte trotz Variation der Synthese- und pH-Bedingungen nur als 1:1-Komplex isoliert werden. Die Koordination erfolgt hier dreizählig über den Thiocarbonylschwefel, den Azomethinstickstoff N-5 und den Phenolatsauerstoff. Der Ligand ist dabei zweifach deprotoniert, im Protonenspektrum sind weder das 4-H-Proton (NH) noch das OH-Proton nachzuweisen. Die vierte Koordinationsstelle am Zink wird in Lösung durch ein Lösungsmittelmolekül besetzt.



NSO-Koordination

Abb. 4 Koordinationsmuster der Verbindung 1f

Dimere Strukturen, in denen der Phenolatsauerstoff als Brückenligand wirkt, können nicht ausgeschlossen werden.

Alle NMR-Kriterien für eine Koordination über N, O und S sind in den Spektren erfüllt. Des weiteren fehlen aufgrund der Deprotonierung die vicinalen und geminalen Kopplungen von C-1', C-2' und C-6' zum OH-Proton im Komplex.

Beschreibung der Versuche

Allgemeine Vorschrift zur Isolierung der Zn(II)-Komplexe 1a–1g

Die Thiocarbazinsäure-O-methylesterhydrazone werden durch Kondensation des Esters mit den handelsüblichen Carbonylverbindungen nach [17] dargestellt.

Zur Bildung der Komplexe werden 0,002 mol der entsprechenden Schiff'schen Base im 40 ml Ethanol gelöst und mit 0,001 mol $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, gelöst in 10 ml Wasser, versetzt. Der pH-Wert wird durch Zugabe von ca. 3 ml Tri-ethylamin auf 7–8 eingestellt. Die Lösung wird bei 40–50 °C unter Rühren bis zur Auskristallisation der Zinkchelate eingengt. Der Niederschlag wird abfiltriert, mehrmals gründlich mit eiskaltem Methanol gewaschen, im Vakuum getrocknet und aus Ethanol umkristallisiert. Man erhält die Komplexe in 20–65% iger Ausbeute.

Aufnahme der NMR-Spektren

Die NMR-Spektren wurden an einem NMR-Spektrometer „UNITY 400“ der Fa. VARIAN detektiert. Die Meßfrequenzen betragen: ^1H 399,952 MHz, ^{13}C 100,577 MHz, ^{15}N 40,543 MHz. Als Lösungsmittel diente deuteriertes Chloroform, die Verbindungen **1f** und **1g** wurden aus Löslichkeitsgründen in DMSO- d_6 vermessen. Externes Nitromethan wurde als Standard für die ^{15}N -Messungen verwendet ($\delta = 0$ ppm). Die Spektren wurden bei 299 K aufgenommen.

pH-potentiometrische Messungen

Die pKs-Werte und die Metallkomplex-Stabilitätskonstanten wurden pH-potentiometrisch in einem 75 Vol.% Dioxan-Wasser-Gemisch bei einer Ionenstärke von 0,1 M $[(\text{CH}_3)_4\text{N}]\text{NO}_3$ bestimmt. Als Titrationsbase diente Tetramethylammoniumhydroxid. Es wurde eine automatische Titrierausrüstung der Firma RADIOMETER (Kopenhagen) verwendet. Die Berechnung der Stabilitätskonstanten erfolgte mit Hilfe des Rechenprogramms MINQUAD [18].

Literatur

- [1a] M. Das, S. E. Livingstone, *Inorg. Chim. Acta* **19** (1976) 5
- [1b] J. Costamagna, J. Vargas, R. Latorre, A. Alvarado, G. Mena, *Coord. Chem. Rev.* **119** (1992) 67
- [2] S. Knoll, F. Tschwatschal, U. Himmelreich, R. Borsdorf, *J. Prakt. Chem.* **336** (1994) 547
- [3] J. Mason, *Chem. Rev.* **81** (1981) 205
- [4] G. J. Martin, M. L. Martin, J. Gouesnard, ^{15}N -NMR-Spectroscopy, Springer-Verlag, Berlin 1981, 1. Auflage
- [5] J. Mason, *Chem. Brit.* **1983**, 654
- [6] R. R. Fraser, J. Banville, F. Akiyama, N. Chuaqui-Offermans, *Can. J. Chem.* **59** (1981) 705
- [7] V. M. S. Gil, W. v. Phillipsborn, *Magn. Reson. Chem.* **27** (1989) 409
- [8] U. Himmelreich, R. Häßner, Ph. Thomas, F. Tschwatschal, R. Borsdorf, *Monatsh. Chem.* **121** (1990) 932
- [9] H. Kessler, M. Gehrke, C. Griesinger, *Angew. Chem.* **100** (1988) 507
- [10] E. Breitmaier, W. Voelter, *Carbon-13 NMR-Spectroscopy*, Verlag Chemie, Weinheim 1987, 3. Auflage, S. 240 ff.
- [11] M. Witanowski, G. A. Webb (Hrsg.), *Nitrogen NMR*, Plenum Press, London 1973, 1. Auflage, S. 163 ff, S. 261 ff.
- [12] S. Berger, S. Braun, H. O. Kalinowski, ^{15}N -NMR-Spektroskopie, Bd.2, Thieme Verlag, Stuttgart 1992, S. 90 ff.
- [13] P. Sandor, L. Radics, *Org. Magn. Reson.* **14** (1980) 98
- [14] H. Seel, H. Günther, *J. Am. Chem. Soc.* **102** (1980) 7051
- [15] W. v. Phillipsborn, R. Müller, *Angew. Chem.* **98** (1986) 381
- [16] G. W. Buchanan, *Tetrahedron* **45** (1989) 581
- [17] J. Sandström, *Acta Chem. Scand.* **17** (1963) 937
- [18] P. Gaus, A. Sabatini, A. Vacca, *Inorg. Chim. Acta* **18** (1976) 273

Korrespondenzanschrift:
 Prof. Dr. Rolf Borsdorf
 Universität Leipzig
 Fakultät für Chemie und Mineralogie
 Institut für Analytische Chemie
 Linnéstr. 3
 D-04103 Leipzig, Germany