

Benzol/Methanol). (9) konnte auch mit Dichlordinocyanbenzochinon in Benzol (3 h bei 20 °C) mit 70% Ausbeute zu (10) dehydriert werden.

Die Konfiguration (2R) (vgl. hierzu [2,3]) und die Enantiomerenreinheit ($p=100\%$) von (+)-(10) folgen eindeutig aus jenen des Edukts (+)-(2R)-(1)[2].

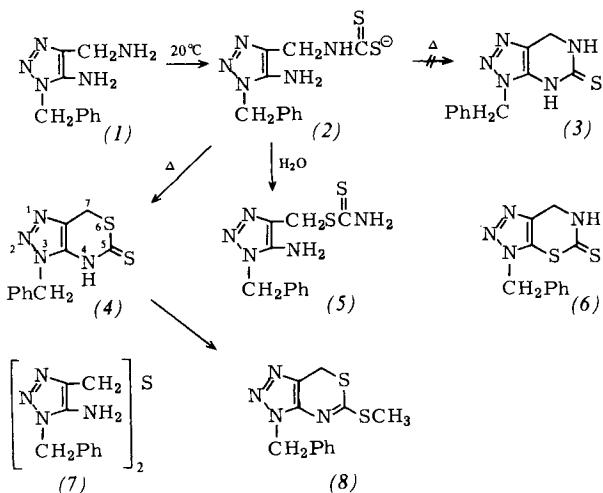
Eingegangen am 2. November 1979 [Z 430]

- [1] H. Neudeck, B. Richter, K. Schlögl, Monatsh. Chem. 110, 931 (1979).
- [2] A. Meyer, H. Neudeck, K. Schlögl, Chem. Ber. 110, 1403 (1977).
- [3] H. Neudeck, K. Schlögl, Chem. Ber. 110, 2624 (1977).
- [4] H. Neudeck, K. Schlögl, Monatsh. Chem. 110, 541 (1979).
- [4a] Anm. bei der Korrektur: Inzwischen wurden Derivate des 1,1'-Spiro-Isomers von (10) beschrieben: S. Imajo, A. Nakamura, K. Shingu, A. Kato, M. Nakagawa, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1979, 868.
- [5] Zum CD von 2,2'-Spirobiindanen siehe: E. Langer, H. Lehner, H. Neudeck, K. Schlögl, Monatsh. Chem. 109, 987 (1978); chiraliatische Eigenschaften von 1,1'-Spirobiindanen: J. H. Brewster, R. T. Prudence, J. Am. Chem. Soc. 95, 1217 (1973), zit. Lit.

1,2,3-Triazolo[4,5-d][1,3]thiazin, ein neues heterocyclisches System

Von Adrien Albert und Albert Dunand^[*]

4-Amino-5-aminomethyl-3-benzyl-1,2,3-triazol (1) bildet bei 20 °C mit Carbondisulfid und ethanolischem Natriumethoxid oder methanolischem Ammoniak ausschließlich (¹H-NMR) das erwartete (nicht-basische) Dithiocarbamat [Anion (2)]. Beim Erhitzen dieser Mischungen entsteht dagegen nicht das erwartete^[1] 8-Azapurin-Derivat (3), sondern eine schwefelreichere und stickstoffärmere Verbindung, bei der es sich um ein Triazolothiazin der Struktur (4) oder (6) handeln könnte. Die Entscheidung gelang erst durch Röntgen-Strukturanalyse an einem Einkristall des S-Methyl-Derivats (8). Demnach hat die unmethylierte Verbindung die Struktur (4).



Die Methylthiogruppe in (8) lässt sich leicht durch Nucleophile ersetzen; so wurden z. B. das 5-Amino- und das 5-Hydrazino-Derivat erhalten, Fp = 165 bzw. 159 °C. Ein Heterocyclus, der sich so leicht durch Substitution modifizieren lässt, dürfte als Basis für Arzneimittel interessieren.

Die Verschiebung der Methylengruppe vom Stickstoff zum Schwefel bei der Reaktion (2) → (4) ist entgegengesetzt zur üblichen Richtung der Isomerisierung (z. B. Thiocyanate → Isothiocyanate). Die gleiche Verschiebung tritt bei der Bildung des (nicht-basischen) Nebenprodukts (7) ein.

[*] Prof. Dr. A. Albert, Dr. A. Dunand
Research School of Chemistry, Australian National University
P. O. Box 4, Canberra, A. C. T. 2600 (Australien)

Daß diese Umlagerung auf der Stufe des Dithiocarbamats (2) stattfindet, zeigt die Änderung des ¹H-NMR-Spektrums beim Zusatz von Wasser zur Mischung aus kaltem (1), CS₂, NH₃ und Methanol: Das Spektrum des *N*-Alkyldithiocarbamats (2) wandelt sich in das Spektrum des *S*-Alkyldithiocarbamats (5) um (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1. ¹H-NMR-Daten der Zwischenstufen (2) und (5) sowie der Produkte (4) und (8). δ-Werte, in (CD₃)₂SO [a].

- (2), 8.30* (1 H, NH), 7.22 (5 H, Ph), 5.85* (2 H, NH₂), 5.35 (2 H, CH₂Ph), 4.58 (2 H, d**, CH₂NH mit NH gekoppelt)
- (4), 7.19 (m, 5 H, Ph), 5.60 (2 H, CH₂Ph), 4.25 (2 H, CH₂S)
- (5), 7.99* (2 H, SC -NH₂), 7.22 (5 H, Ph), 5.77* (2 H, 4-NH₂), 5.27 (2 H, CH₂Ph), 4.00 (2 H, s, CH₂S)
- (8), 7.31 (5 H, Ph), 5.72 (2 H, CH₂Ph), 4.40 (2 H, CH₂S), 2.58 (3 H, Me)

[a] * bedeutet: verschwindet bei D₂O-Zugabe; ** bedeutet: wird bei D₂O-Zugabe zu s. – Zum Vergleich: In (7) erscheint das CH₂S-Signal bei δ = 3.63.

Das *S*-Methyl-Derivat (8) bildet trikline Kristalle (P \bar{I} , $a = 8.742$, $b = 9.717$, $c = 9.823$ Å, $\alpha = 110.09$, $\beta = 113.70$, $\gamma = 102.17^\circ$, $Z = 2$). Die Struktur wurde mit konventionellen Methoden gelöst (Diffaktometerdaten siehe [2]) und bis R = 5.1% verfeinert (Abb. 1).

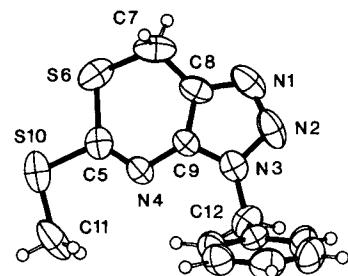


Abb. 1. Kristallstruktur von 3-Benzyl-3,7-dihydro-5-methylthio-1,2,3-triazolo[4,5-d][1,3]thiazin (8) [2].

Der 1,2,3-Triazolring ist planar, der Thiazinring twistförmig mit den Torsionswinkel C(9)—N(4)—C(5)—S(6) = 2.6(5)° und S(6)—C(7)—C(8)—C(9) = -30.4(5)°; C(7) und N(4) befinden sich etwas oberhalb bzw. etwas unterhalb der Ebene des Triazolringes. Während sich die C(sp³)—S-Bindungen kaum unterscheiden [C(7)—S(6) = 1.798(5) und C(11)—S(10) = 1.7811(7) Å], sind die Differenzen zwischen den beiden C(sp²)—S-Bindungen größer, und zwar ist C(5)—S(6) (1.779(4) Å) länger als C(5)—S(10) (1.733(4) Å); dies entspricht den Torsionswinkel N—C—S—C um C(5)—S(6) (-24.6(4)°) und C(5)—S(10) (-8.2(4)°). Die Lage der Methylwasserstoffatome ist mit einer gestaffelten Anordnung um die S(10)—C(11)-Bindung in Einklang. Die Bindung C(12)—C(Phenyl) ist fast senkrecht zur Ebene des Triazolrings, und die Bindung N(3)—C(12) weicht nur um 10° von der Senkrechten gegenüber der Ebene des Benzolrings ab.

Arbeitsvorschrift

(4) [und (7)]: 1.0 g (0.005 mol) (1)^[3], 20 ml Pyridin, 3.8 g (10 Äquiv.) CS₂ und 1.0 g (2 Äquiv.) Triethylamin werden 6 h auf 115 °C erhitzt. Nach Abdampfen der flüchtigen Bestandteile im Vakuum bei 90 °C wird der Rückstand mit 12.5 ml 1 N KOH geschüttelt. Das Sulfid (7) wird abfiltriert [Fp = 173 °C (aus 50% wässrigem Ethanol), MS: m/e = 406 (M⁺)]. Ansäuern des Filtrats bis pH = 3.5 ergibt (4) in 60% Ausbeute, Kristalle aus 50% wässrigem Ethanol [Fp ≈ 190 °C unter Aufbrausen, MS: m/e = 262 (M⁺)].

(8): 0.131 g (4), 0.6 ml 1 N NaOH und 0.085 g (1.2 Äquiv.) CH₃I werden 15 min bei 20 °C gerührt. Nach Filtration erhält man (8) in 91% Ausbeute [Fp = 127 °C (aus Cyclohexan)].

Eingegangen am 10. September 1979 [Z 432]

- [1] M. Busch, J. Prakt. Chem. 51 [2], 257 (1895); W. L. F. Armarego: Quinazolines. Wiley-Interscience, New York 1967, S. 276.
[2] A. Dunand, noch unveröffentlicht.
[3] A. Albert, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 1973, 1634.

Ein bei 800 nm absorbierendes Häm-Dimer mit Pyrazinbrücke

Von Jürgen-Hinrich Fuhrhop, Mohamed Baccouche und Marlies Bünzell*

Pyrazin nimmt von komplexgebundenen redoxaktiven Metall-Ionen (Co^{II}, Ru^{II}) Elektronen in antibindende π-Orbitale des einen N-Atoms auf, wodurch sich die Basizität des anderen N-Atoms so stark erhöht, daß sich zweikernige Metallkomplexe bilden können. Enthalten sie Ionen unterschiedlicher Wertigkeitsstufen (Ru^{II}/Ru^{III}), so treten wenig intensive Charge-Transfer-Banden im nahen IR auf (Oszillatorträrke ca. 0.03)^[1]. Wir fanden, daß die elektronenreichen Zentral-Ionen von Metallporphyrinen mit Pyrazin ähnliche Elektronen-Donor-Acceptor-Komplexe bilden, in denen ein effizienter Elektronentransfer zwischen zwei ca. 1 nm voneinander entfernten Porphyrinliganden stattfindet. Derartige EDA-Komplexe interessieren im Zusammenhang mit dem Aufbau von Redoxketten in Analogie zu denen der Atmung und der Photosynthese^[2].

Häm (Eisen(III)-protoporphyrin-chlorid) wurde in 0.1 N NaOH gelöst und mit Dithionit in Gegenwart von Luft zum Häm (Eisen(II)-protoporphyrin) reduziert, das eine breite Absorptionsbande um 560 nm hat (siehe Abb. 1). Unter

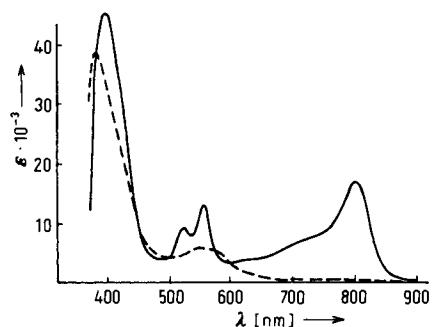


Abb. 1. Elektronenspektrum von Häm in 0.1 N NaOH (----) und nach Zusatz von Pyrazin (Häm:Pyrazin=2:1) (—).

Inertgas waren auch Ascorbinsäure oder Hydrochinon als Reduktionsmittel geeignet. Diese Häm-Lösungen wurden mit Pyrazin in 0.1 N NaOH titriert. Beim Verhältnis Häm:Pyrazin = 2:1 war die breite Bande bei 560 nm in zwei schmalere Banden bei 570 und 530 nm aufgespalten. Der sichtbare Teil des Spektrums entspricht etwa demjenigen von Eisen(II)porphyrin-Komplexen mit zwei axialen Pyridin-Liganden. Um derartige Bis(pyridin)-Komplexe in wässriger Lösung zu erhalten, muß das Verhältnis Häm:Ligand jedoch etwa 1:10⁵ betragen^[3]. Bei Pyrazin reicht unter den beschriebenen Bedingungen die halbäquimolare Menge.

[*] Prof. Dr. J.-H. Fuhrhop, Dr. M. Baccouche, Dipl.-Chem. M. Bünzell
Institut für Organische Chemie der Freien Universität
Takustraße 3, D-1000 Berlin 33

Außerdem zeigte die Häm-Pyrazin-Lösung eine intensive Bande im nahen IR bei 800 nm (Oszillatorträrke ca. 0.1), die ebenfalls beim Verhältnis Häm:Pyrazin = 2:1 ihre maximale Intensität erreichte. Die Lösung war viele Tage stabil und zersetzte sich auch bei Bestrahlung mit sichtbarem Licht (30 min; 1000 W-Halogenlampe, 30 cm) nicht. Beim Erwärmen auf 60 °C wurde die Bande breiter, nahm aber beim Abkühlen auf Raumtemperatur wieder die alte Form an. Beim Einleiten von Kohlenmonoxid oder bei Zugabe von 10% Methanol, Aceton oder Salzsäure verschwand die Bande irreversibel. Das Häm in dieser Lösung konnte auch zu Hämin oxidiert, anschließend entmetalliert und mit Diazomethan verestert werden; dabei ließ sich nur Protoporphyrin-dimethyl-ester in 60% Ausbeute isolieren. Aus diesen Versuchen schließen wir, daß das Pyrazin im 800 nm-Komplex nicht kovalent an die Porphyrin-Peripherie gebunden ist.

4,4'-Bipyridyl ergab analoge Änderungen des sichtbaren Spektrums, jedoch keine IR-Bande. Imidazol in niedrigen Konzentrationen veränderte das Spektrum nicht. Gut wasserlösliche Eisen(II)-Komplexe von Porphyrinsulfonsäuren zeigten bei der Titration mit äquimolaren Pyrazin- oder 4,4'-Bipyridyl-Lösungen ebenfalls keine Veränderungen des Spektrums.

Versuche zur Messung von NMR-Spektren und von Molekulargewichten des Pyrazinkomplexes scheiterten in Gegenwart des notwendigen Überschusses an Dithionit. Die Titrationsdaten mit Pyrazin machen jedoch die Bildung eines (Häm)₂-Pyrazin-Komplexes sehr wahrscheinlich, für den wir die Struktur eines cofacitalen Häm-Dimers mit Pyrazinbrücke vorschlagen (Abb. 2).

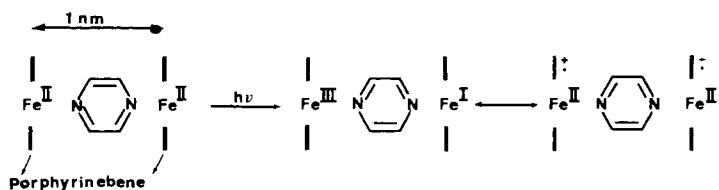


Abb. 2. Vorschlag für die Struktur des Häm-Dimers mit Pyrazinbrücke und für die durch Lichtanregung erzeugten Strukturen.

Das Elektronenspektrum entspricht etwa dem von dimeren Metallporphyrinradikalen; bei diesen wurde die Bande im nahen IR auf den „erlaubten direkten“ Elektronentransfer zwischen zwei Porphyrinchromophoren zurückgeführt^[4]. Die beobachtete Bandenform weist nach Briegleb ebenfalls auf einen Charge-Transfer-Ursprung^[5]. Auch Porphyrin-π-Radikal anionen absorbieren nahe 800 nm^[6]. Aus dem Spektrum der Titelverbindung läßt sich demnach ableiten, daß ein aromatischer, zweifach gebundener Axialligand am Eisen(II)-Ion einen effizienten, photoinduzierten Elektronentransfer auch über 0.8–1.0 nm ermöglicht.

Die extrem hohe Bildungskonstante des Dimers führen wir auf einen hydrophoben Effekt zurück: Das ursprüngliche Eisen(III)-porphyrin-Derivat lag in wässriger Lösung als μ-Oxo-Dimer vor. Bei der Reduktion bleibt wahrscheinlich ein cofaciales Häm-Dimer erhalten, in das sich das Pyrazin einschiebt und für weitere Stabilisierung sorgt. Die Trennung des Dimers durch organische Lösungsmittel oder durch Säuren (Protonierung) ist irreversibel, weil die Bildungskonstante der Eisen-Pyrazin-Bindung ähnlich niedrig ist wie beim Pyridin.

Das Häm-Dimer mit Pyrazinbrücke ist ein weiteres Beispiel für den „inner sphere“-Elektronentransfer von Metallkomplexen des Pyrazins^[7] und demonstriert darüber hinaus erstmals die Möglichkeit, π-Elektronen des Porphyrinliganden über Distanzen bis zu 10 Å zu verschmieren. – Wir ver-