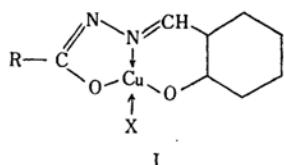


Über die Kupferkomplexsalze der Salicylaldehyd-acylhydrazone*

Von Hiroshi OHTA

(Eingegangen am 30. Mai 1959)

In der vorangehenden Mitteilung¹⁾ wurde gezeigt, daß die Salicylaldehyd-arylyhydrazone, welche tuberkulostatische Wirkung besitzen²⁾, mit 2-wertigem Kupferion im ammoniak-alkalischen Medium die Kupferkomplexsalze der Formel I [A].



- | | |
|--|---|
| [A] R=Arylreste, | X=NH ₃ od. C ₅ H ₅ N. |
| [B] R= | X=NH ₃ od. 0. |
| (1) -H | (7) -(CH ₂) ₄ ·CH ₃ |
| (2) -CH ₃ | (8) -(CH ₂) ₆ ·CH ₃ |
| (3) -CH ₂ ·CH ₃ | (9) -(CH ₂) ₈ ·CH ₃ |
| (4) -(CH ₂) ₂ ·CH ₃ | (10) -(CH ₂) ₁₄ ·CH ₃ |
| (5) -(CH ₂) ₃ ·CH ₃ | (11) -CH ₂ ·C ₆ H ₅ |
| (6) -CH ₂ ·CH·(CH ₃) ₂ | (12) -CH ₂ ·O·C ₆ H ₅ |

Werden die Arylreste mit den Acylresten ersetzt, so lassen sich die Salicylaldehyd-acylhydrazone erhalten, die auch, als Chemotherapeutica, in Frage kommen. Durch Anfügen der Acylreste mit längeren Ketten sollen Salicylaldehyd-acylhydrazone lipophile Eigenschaft gewinnen, die den Angriff der Substanzen auf wachsgepanzerte Bakterien erleichtern könnte.

In der vorliegenden Mitteilung sollen die

Salicylaldehyd-acylhydrazone, worunter einige noch nicht berichtet worden sind, und deren Kupferkomplexsalze beschrieben werden.

Neue Acylhydrazine und Salicylaldehyd-acylhydrazone wurden in üblicher Weise dargestellt; Acylhydrazine durch Erhitzen der Fettsäureester mit Hydrazinhydrat, Salicylaldehyd-acylhydrazone durch Gemisch des Salicylaldehydes und der Acylhydrazine. Als Ausgangsstoffe für die Komplexsalzdarstellung wurden Salicylaldehyd-formylhydrazone, -acetylhydrazone, -propionylhydrazone, -n-butyrylhydrazone, -n-valerylhydrazone, -i-valerylhydrazone, -n-capronylhydrazone, -n-caprylylhydrazone, -n-caprinylylhydrazone, -n-palmitylhydrazone, -phenylacetylhydrazone und -phenoxyacetylhydrazone herangezogen. Alle diese Hydrazone sind schneeweiss, und in Äthanol und anderen organischen Lösungsmitteln sehr leicht löslich; sie lassen sich aus Äthanol leicht umkristallisieren.

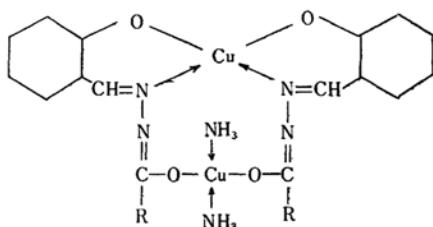
Die Komplexsalze wurden, wie im Versuchsteile näher beschrieben, durch Gemisch der Hydrazone in Äthanol und des Kupferacetats in wässrigem Ammoniak dargestellt. Sie bilden hell- bzw. dunkelgrüne Kristalle, und nach den analytischen Daten kommt ihnen eine allgemeine empirische Formel [C₈H₅O₂N₂RCu·(NH₃)₀ oder 1] zu. Die Komplexsalze des Salicylaldehyd-n-palmitylhydrazons, -phenylacetylhydrazons und -phenoxyacetylhydrazons enthalten je 1 Mol. Ammoniak und geben es (mit Ausnahme vom Komplexsalz des Salicylaldehyd-phenoxyacetylhydrazons) beim Erhitzen im Vakuum leicht ab; deren

* Organische Metallkomplexsalze III. Vorgetragen in Kyoto auf der XII. Jahresversammlung der Japanischen Chemischen Gesellschaft, am 3. April 1959.

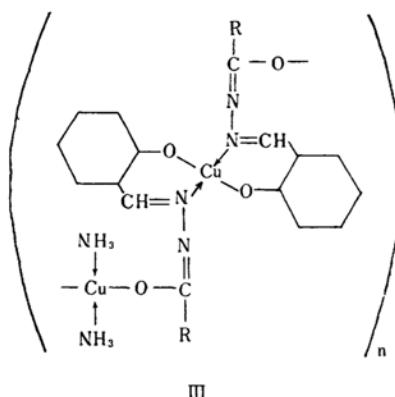
1) II. Mitteilung: H. Ohta, Dieses Bulletin, 31, 1056 (1958).

2) Ng. Ph. Buu-Hoï und Mitarbb., J. Chem. Soc., 1953, 1358.

Farbe schlägt vom Hellgrün nach Olivgrün um. Das Ammoniak muß daher koordinativ mit dem Kupferatom gebunden sein. Aus Rücksicht auf die Koordinationszahl des Kupfers und die Struktur des Liganden können diese Komplexsalze mit der Formel I formuliert werden. Die Formeln II und III werden als unwahrscheinlich ausgeschlossen, weil 1) die Ausbildung der



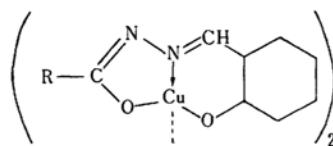
II



III

Salze von der Formel II bzw. III sterisch nicht oder sehr schwer möglich ist, und 2) die Salze der Formel III nur als amorphes Pulver erhalten würden.

Die anderen übrigen Komplexsalze enthalten kein Ammoniak und sind dunkelgrün gefärbt. Diese und diejenigen, die durch Erhitzen im Vakuum das Ammoniak verloren haben, gehören zu den „Kupferkomplexsalzen der Koordinationszahl 3“. Von ihnen sind die des Salicylaldehyd-*n*-caprynylhyclazons und -*n*-palmitylhyclazons in Campher löslich. Die Molekulargewichte beider Salze wurden nach Rast durch die kryoskopische Methode bestimmt. Die Resultate zeigten, daß sie dimer sind. Da die Formel II undenkbar ist, könnten diese Komplexsalze mit der Formel IV zum Ausdruck gebracht werden. Wahrscheinlich zwischen den beiden Kupferatomen wäre irgendeine Art Wechselwirkung vorhanden. Auch die magnetischen Messungen



IV

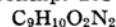
wurden mit diesen zwei Verbindungen in festem Zustand ausgeführt. Wegen der technischen Schwierigkeiten — *N*-Salicylidien-*N'*-*n*-palmityl-hydrazino-kupfer (II) konnte nicht, *N*-Salicylidien-*N'*-*n*-caprinil-hydrazino-kupfer (II) konnte nur äußerst schwer, pulverisiert werden — wurden jedoch keine befriedigenden Ergebnisse erhalten.

Beschreibung der Versuche

Acylhydrazine und Salicylaldehyd-acetylhydrazone. — Acylhydrazine können in üblicher Weise durch Kochen von Fettsäureestern mit etwas überschüssigem Hydrazinhydrat leicht synthetisiert werden. Die neuen Acylhydrazine wurden als Salicylidenderivate (Salicylaldehydacylhydrazone) charakterisiert.

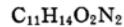
Salicylaldehyd-acetylhydrazone werden durch Gemische berechneter Mengen Salicylaldehyd und Acylhydrazine in Äthanol dargestellt und daraus umkristallisiert.

Salicylaldehyd-acetylhydrazon. — Weiße Nadeln. Schmp. 201~202°C (unkorr.).



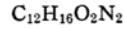
Ber. C 60.66 H 5.66 N 15.72
Gef. C 60.84 H 5.81 N 15.71

Salicylaldehyd-*n*-butyrylhydrazon. — Weiße, feine Nadeln. Schmp. 138~139°C (unkorr.).



Ber. C 64.06 H 6.84 N 13.58
Gef. C 64.21 H 7.01 N 13.64

Salicylaldehyd-*n*-valerylhydrazon. — Weiße, feine Nadeln. Schmp. 140~141°C (unkorr.).



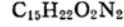
Ber. C 65.43 H 7.32 N 12.72
Gef. C 65.68 H 7.18 N 12.79

Salicylaldehyd-*n*-capronylhydrazon. — Weiße Nadeln. Schmp. 123~124°C (unkorr.).



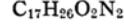
Ber. C 66.64 H 7.74 N 11.96
Gef. C 66.86 H 7.71 N 12.09

Salicylaldehyd-*n*-caprylylhydrazon. — Weiße, zarte Nadeln. Schmp. 104~105°C (unkorr.).



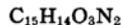
Ber. C 68.67 H 8.45 N 10.68
Gef. C 68.94 H 8.22 N 10.67

Salicylaldehyd-*n*-caprynylhydrazon. — Weiße Nadeln. Schmp. 101~102°C (unkorr.).



Ber. C 70.31 H 9.02 N 9.65
Gef. C 70.10 H 8.92 N 9.64

Salicylaldehyd-phenoxyacetylhydrazon. — Weiße, feine Nadeln. Schmp. 171~172°C (unkorr.).



Ber. C 66.66 H 5.22 N 10.36
Gef. C 66.53 H 5.09 N 10.25

Kupferkomplexsalze. — *N-Salicylidien-N'-formyl-hydrazino-kupfer (II).* — Man gibt 4 ccm Ammoniakwasser (28%) zur Lösung von 164 mg Salicylaldehyd-formylhydrazone in 6 ccm Äthanol. Die Farbe der Lösung wird gelb. Zu dieser gelben Lösung setzt man eine Lösung von 200 mg Kupferacetat (Monohydrat) in 5 ccm Äthanol-Ammoniakwasser-Gemische (Volumverhältnis: 2 : 1) hinzu. Die so entstandene, grünschwarze Lösung engt man auf dem Wasserbade allmählich ein. Dunkelgrüne Nadelchen. Man kann sie durch Lösen in Alkohol-Ammoniakwasser-Gemisch und Eindunsten der Lösung auf dem Wasserbade reinigen.



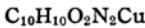
Ber. C 42.57 H 2.68 N 12.41 Cu 28.15
Gef. C 42.69 H 3.14 N 12.27 Cu 28.00

N-Salicylidien-N'-acetyl-hydrazino-kupfer (II). — Man fügt zur Lösung von 178 mg Salicylaldehyd-acetylhydrazone in 10 ccm Äthanol eine Lösung von 200 mg Kupferacetat in 5 ccm Ammoniakwasser zu. Es entsteht sofort eine grünschwarze, klare Lösung, die man auf dem Wasserbade einengt. Dunkelgrüne, glänzende Nadelchen.



Ber. C 45.09 H 3.36 N 11.69 Cu 26.51
Gef. C 44.87 H 3.41 N 11.78 Cu 26.37

N-Salicylidien-N'-propionyl-hydrazino-kupfer (II). — Zu einer Lösung von 192 mg Salicylaldehyd-propionylhydrazone in 10 ccm Äthanol fügt man eine Lösung von 200 mg Kupferacetat in 5 ccm Ammoniakwasser zu und engt die so erhaltene, grünschwarze, klare Lösung auf dem Wasserbade allmählich ein. Dunkelgrüne Nadelchen.



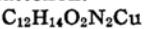
Ber. C 47.33 H 3.97 N 11.04 Cu 25.04
Gef. C 47.23 H 4.29 N 11.26 Cu 24.98

N-Salicylidien-N'-n-butyryl-hydrazino-kupfer (II). — Man fügt zur Lösung von 206 mg Salicylaldehyd-n-butyrylhydrazone in 10 ccm Äthanol, 200 mg Kupferacetat gelöst in 5 ccm Ammoniakwasser zu. Eine schwarzgrüne Lösung entsteht, die man auf dem Wasserbade einengt. Grünschwarze Kristalle.



Ber. C 47.73 H 4.73 N 10.12 Cu 22.96
H₂O 3.25
Gef. C 47.57 H 4.68 N 9.97 Cu 23.24
H₂O 3.28

N-Salicylidien-N'-n-valeryl-hydrazino-kupfer (II). — Man gibt zur Lösung von 220 mg Salicylaldehyd-n-valerylhydrazone in 10 ccm Äthanol eine Lösung von 200 mg Kupferacetat in 5 ccm Ammoniakwasser. Es entsteht eine schwarzgrüne, klare Lösung die man auf dem Wasserbade allmählich einengt. Dunkelgrüne, fast schwarz erscheinende Plättchen.



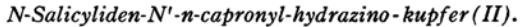
Ber. C 51.15 H 5.01 N 9.94 Cu 22.55
Gef. C 51.02 H 5.09 N 9.73 Cu 22.71

N-Salicylidien-N'-i-valerlyl-hydrazino-kupfer (II). — Dies wird gleicherweise wie beim *N-Salicylidien-N'-n-valeryl-hydrazino-kupfer (II)* dargestellt.

Dunkelgrüne, fast schwarze, glänzende Plättchen.



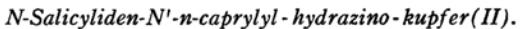
Ber. C 48.07 H 5.38 N 9.34 Cu 21.19
H₂O 6.01
Gef. C 48.86 H 5.54 N 9.48 Cu 21.25
H₂O 5.98



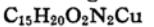
— Dies wird ähnlich wie bei den obenerwähnten Komplexsalzen, aus 234 mg Salicylaldehyde-n-capronylhydrazone in 10 ccm Äthanol und 200 mg Kupferacetat in 5 ccm Ammoniakwasser dargestellt. Schwärzlich-dunkelgrüne Kristalle.



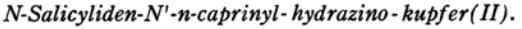
Ber. C 51.22 H 5.62 N 9.19 Cu 20.84
H₂O 2.96
Gef. C 51.31 H 5.86 N 9.00 Cu 20.63
H₂O 3.00



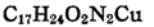
— Man trägt in eine Lösung von 262 mg Salicylaldehyd-n-caprylylhydrazone in 10 ccm Äthanol, 200 mg Kupferacetat gelöst in 5 ccm Ammoniakwasser ein und fügt zur so erhaltenen, grünschwarzen Lösung 15 ccm Ammoniakwasser allmählich zu. Grüne, zarte Nadeln, die aber keine stöchiometrische Menge Ammoniak enthalten. Analysiert wurde eine Substanzprobe, die durch 1-stündiges Erhitzen auf 110~120°C/25 mmHg als braunschwarzes Pulver erhalten worden war.



Ber. C 55.63 H 6.22 N 8.65 Cu 19.62
Gef. C 55.51 H 6.48 N 8.66 Cu 19.52

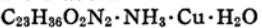


— Man fügt zur Lösung von 290 mg Salicylaldehyd-n-caprynylhydrazone in 5 ccm Äthanol eine Lösung von 200 mg Kupferacetat in 5 ccm Ammoniakwasser zu. Dunkelgrüne, zarte Nadeln.



Ber. C 58.02 H 6.87 N 7.96 Cu 18.05
Gef. C 57.78 H 7.02 N 7.84 Cu 17.94

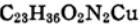
N-Salicylidien-N'-n-palmityl-hydrazino-monoamin-kupfer (II)-monohydrat. — Fügt man zur Lösung von 375 mg Salicylaldehyd-n-palmitylhydrazone in 10 ccm Äthanol eine Lösung von 200 mg Kupferacetat in 5 ccm Ammoniakwasser zu, so scheiden sich sogleich graugrüne Kristalle aus, die man aus Äthanol-Ammoniakwasser-Gemische (Volumverhältnis: 2 : 1) umkristallisiert. Hellgraugrüne, zarte Nadeln.



Ber. C 58.63 H 8.77 N 8.92 Cu 13.49
NH₃+H₂O 7.44
Gef. C 58.93 H 8.87 N 8.80 Cu 13.15
NH₂+H₂O (1 Stunde auf 110°C/25 mmHg) 7.54



— Man erhitzt *N-Salicylidien-N'-n-palmityl-hydrazino-monoammin-kupfer (II)-monohydrat* eine Stunde auf 110°C/25 mmHg. Dunkelgrüne Nadeln.



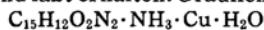
Ber. C 63.35 H 8.32 N 6.42 Cu 14.57
Gef. C 63.31 H 8.56 N 6.42 Cu 14.23

N-Salicylidien-N'-phenylacetyl-hydrazino-monoamin-kupfer (II)-monohydrat. — Man fügt zur Lösung von 255 mg Salicylaldehyd-phenylacetylhydrazone in 10 ccm warmem Äthanol, eine Lösung von 200 mg Kupferacetat in 5 ccm Ammoniakwasser zu.

Tabelle
Einwaage

Verbindung und Molekulargewicht ber.	Komplex		ΔT °C	Molekulargewicht gef.
	mg	Campher mg		
<i>N</i> -Salicylidien- <i>N'</i> - <i>n</i> -caprynyl-hydrazino-kupfer(II) $351.9 \times 2 = 703.8$	3.6	40.4	5	713
<i>N</i> -Salicylidien- <i>N'</i> - <i>n</i> -palmityl-hydrazino-kupfer(II) $436.1 \times 2 = 872.2$	3.3	55.6	3.5	678
	4.5	41.8	5	861
	4.1	43.1	4	951
	2.7	20.9	6	864

Man engt die so erhaltene, grünschwarze, klare Lösung auf dem Wasserbade ziemlich stark ein und lässt erkalten. Graulich braungrüne Nadelchen.

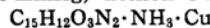


Ber. C 51.35 H 4.88 N 11.98 Cu 18.11
 $\text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O}$ 9.99

Gef. C 51.78 H 5.00 N 11.90 Cu 18.00
 $\text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O}$ (1 Stunde auf 110°C/25 mmHg) 9.90

Das wasser- und ammoniakfreie Salz ist bräunlich grün.

N-Salicylidien-*N'*-phenoxyacetyl-hydrazino-monoamin-kupfer(II).—Man fügt zur Lösung von 270 mg Salicylaldehyd-phenoxyacetylhydrazone in 15 ccm warmem Äthanol, 200 mg Kupferacetat gelöst in 5 ccm Ammoniakwasser zu und lässt erkalten. Aus der anfangs entstandenen, grünschwarzen, klaren Lösung scheiden sich feine, hellbraune Nadeln aus, die auch beim Erhitzen unter verminderter Drucke (2 Stunden auf 130~140°C/25 mmHg) keinen Gewichtsverlust erleiden.



Ber. C 51.64 H 4.33 N 12.05 Cu 18.21
 Gef. C 51.46 H 4.47 N 11.87 Cu 18.30

Molekulargewichtsbestimmungen an den Komplexsalzen.—Die Molekulargewichtsbestimmungen wurden nach der Rastschen Methode ausgeführt, wobei die Gefrierpunkte gemessen wurden.

Brauchbare Ergebnisse konnten aus Löslichkeitsgründen nur mit dem *N*-Salicylidien-*N'*-*n*-caprynyl-hydrazino-kupfer(II) und dem *N*-Salicylidien-*N'*-*n*-palmityl-hydrazino-kupfer(II) erzielt werden; bei erstem machte sich Anwendung eines 20-fachen Campherüberschusses nötig.

Die Tabelle zeigt die erhaltenen Werte:

Meinem Lehrer, Herrn Professor Dr. Tokuichi Tsumaki danke ich herzlich für die Unterstützung und Förderung dieser Arbeit. Herrn Dr. Yasushi Koga (Laboratorium für Physikalische Chemie, Chemisches Institut, Naturwissenschaftliche Fakultät, Kyushu Universität) bin ich für die magnetischen Messungen zu großem Dank verpflichtet. Herrn Michio Shido und Fr. Sachiko Indo (Laboratorium der Elementaranalyse, Kyushu Universität) verdanke ich die Durchführung der C-, H- und N-Bestimmungen.

*Chemisches Institut
Naturwissenschaftliche Fakultät
Universität Kyushu
Hakozaki, Fukuoka*