

- [126] J. Hughes, *Neurosci. Res. Program Bull.* 13, 55 (1975).  
 [127] J. Hughes, *Life Sci.* 16, 1753 (1975).  
 [128] L. Terenius u. A. Wahlström, *Life Sci.* 16, 1759 (1975).  
 [129] G. W. Pasternak, R. Goodman u. S. H. Snyder, *Life Sci.* 16, 1765 (1975).  
 [130] B. M. Cox, K. E. Opheim, H. Teschenmacher u. A. Goldstein, *Life Sci.* 16, 1777 (1975).  
 [131] M. Brandt, J. Traber u. B. Hamprecht, unveröffentlichte Versuche.  
 [132] J. Traber, K. Fischer, C. Buchen u. B. Hamprecht, unveröffentlichte Versuche.  
 [133] E. Wei, *Life Sci.* 17, 17 (1975).
- [134] J. Traber, R. Gullis u. B. Hamprecht, *Life Sci.* 16, 1863 (1975).  
 [135] W. A. Klee, S. K. Sharma u. M. Nirenberg, *Life Sci.* 16, 1869 (1975).  
 [136] A. Smith, M. Clarmin u. J. Gavitt, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 156, 85 (1967).  
 [137] H. Loh, F. Shen u. E. Way, *Pharmacologist* 10, 191 (1968).  
 [138] M. Feinberg u. J. Cochin, *Pharmacologist* 10, 192 (1968).  
 [139] R. Heumann u. B. Hamprecht, unveröffentlichte Versuche.  
 [140] D. Gospodarowicz, K. Jones u. G. Sato, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 71, 2295 (1974).  
 [141] K. Koschel, R. Kürzinger, M. Halbach, G. Reiser u. B. Hamprecht, unveröffentlichte Versuche.

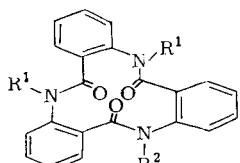
## ZUSCHRIFTEN

Zuschriften sind kurze vorläufige Berichte über Forschungsergebnisse aus allen Gebieten der Chemie. Vom Inhalt der Arbeiten muß zu erwarten sein, daß er aufgrund seiner Bedeutung, Neuartigkeit oder weiten Anwendbarkeit bei sehr vielen Chemikern allgemeine Beachtung finden wird. Autoren von Zuschriften werden gebeten, bei Einsendung ihrer Manuskripte der Redaktion mitzuteilen, welche Gründe in diesem Sinne für eine vor dringliche Veröffentlichung sprechen. Die gleichen Gründe sollen im Manuskript deutlich zum Ausdruck kommen. Manuskripte, von denen sich bei eingehender Beratung in der Redaktion und mit auswärtigen Gutachtern herausstellt, daß sie diesen Voraussetzungen nicht entsprechen, werden den Autoren mit der Bitte zurückgesandt, sie in einer Spezialzeitschrift erscheinen zu lassen, die sich direkt an den Fachmann des behandelten Gebietes wendet.

### Isolierung von *N,N',N''*-Tribenzyltrianthranilid in zwei diastereomeren Konformationen

Von W. David Ollis, Julia Stephanidou Stephanatou, J. Fraser Stoddart und Anthony G. Ferrige<sup>[\*]</sup>

Vor kurzem beschrieben wir die Synthese von *N,N',N''*-Trimethyltrianthranilid (1)<sup>[1]</sup> und wiesen darauf hin, daß es in einer Helix-Konformation kristallisiert, die in Lösung jedoch mit 5.5 % einer Propeller-Konformation im Gleichgewicht steht<sup>[1]</sup>. Wie wir jetzt fanden, lassen sich bei *N,N',N''*-Tribenzyltrianthranilid (2) zwei diastereomere Konformationen in kristalliner Form isolieren.

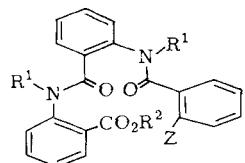


(1), R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = CH<sub>3</sub>

(2), R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

(3), R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R<sup>2</sup> = H

(4), R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H; Z = NO<sub>2</sub>



(5), R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; Z = NO<sub>2</sub>

(6), R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R<sup>2</sup> = H; Z = NO<sub>2</sub>

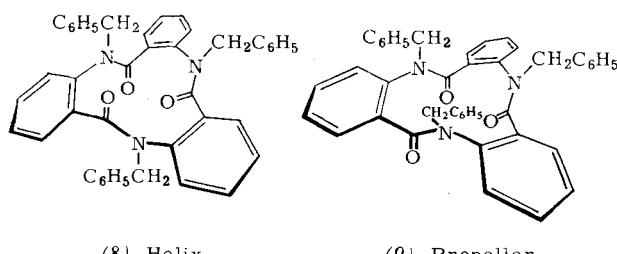
(7), R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R<sup>2</sup> = H;

Z = NH<sub>2</sub>

Die *N*-Benzylie rung (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>Br; NaH; THF) der *N*-[4-(2-Nitrobenzoylamino)benzoyl]anthranilsäure (4)<sup>[2]</sup>, Fp = 224 °C (224 °C<sup>[2]</sup>), führte zu einer Mischung (Ausb. > 90 %) der Ester (5) und (6). Durch Reduktion<sup>[3]</sup> dieser Mischung mit TiCl<sub>3</sub> und die Vervollständigung der Verseifung mit LiOH entstand das *N,N'*-Dibenzyl-Derivat (7) (64 %, Fp = 177–179 °C).

Die Cyclisierung (Dicyclohexylcarbodiimid in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) von (7) ergab *N,N'*-Dibenzyltrianthranilid (3) (50 %, Fp = 177–179 °C; τ<sub>A1</sub> = 5.00, τ<sub>B1</sub> = 5.54, J<sub>A1B1</sub> = 14.7 Hz; τ<sub>A2</sub> = 5.17, τ<sub>B2</sub> = 5.33, J<sub>A2B2</sub> = 14.8 Hz in CDCl<sub>3</sub> für die konstitutionsmäßig heterotopen benzylischen Methylenprotonen<sup>[4, 5]</sup>). Bei der *N*-Benzylie rung (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>Br; NaH; THF) von (3) entstanden zwei diastereomere Produkte – (2a) und (2b) – mit der Konstitution des *N,N',N''*-Tribenzyltrianthranilids (2). Präparative Dünnschichtchromatographie auf Silicagel bei 5 °C mit Ethylacetat/Petrolether (Kp = 60–80 °C) (1:1) ergab (2a) (Fp = 134–144 °C<sup>[6]</sup>, Diastereomerenreinheit 93 %) und (2b) (Fp = 260–263 °C, Diastereomerenreinheit > 98 %). Verbindung (2a) ist das kinetisch und Verbindung (2b) das thermodynamisch bevorzugte Produkt.

Ein unmittelbar nach Auflösen von kristallinem (2a) in CDCl<sub>3</sub> aufgenommenes <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zeigte drei gleich intensive AB-Systeme (τ<sub>A1</sub> = 4.67, τ<sub>B1</sub> = 5.50, J<sub>A1B1</sub> = 16.4 Hz; τ<sub>A2</sub> = 4.93, τ<sub>B2</sub> = 5.34, J<sub>A2B2</sub> = 13.8 Hz; τ<sub>A3</sub> = 5.04, τ<sub>B3</sub> = 5.39, J<sub>A3B3</sub> = 15.8 Hz) der benzylischen Methylenprotonen<sup>[4]</sup>. Bei einem ähnlichen Experiment mit (2b) wurde nur ein AB-System beobachtet (τ<sub>A</sub> = 3.96, τ<sub>B</sub> = 5.32, J<sub>AB</sub> = 14.4 Hz). Bei Raumtemperatur stellt sich in CDCl<sub>3</sub> langsam ein Gleichgewicht ein [(2a):(2b) = 41:59].



(8), Helix

(9), Propeller

Die Spektren von (2a) und (2b) lassen auf zwei nicht-planare Konformationen schließen, die Helix (H) (8) mit C<sub>1</sub>-Symmetrie und den Propeller (P) (9) mit C<sub>3</sub>-Symmetrie, die durch Torsion um die Ar—N(CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)- und Ar—CO-Einfachbindungen der trans-Amidgruppen ineinander übergehen. Bei der gegenseitigen Umwandlung der H- (8) und der P-Konformation (9) und ihrer Enantiomere H\* und P\* stellt sich folgendes Gleichgewicht ein: P ⇌ H ⇌ H\* ⇌ P\*.

Aus den Spektren folgt, daß (2a) und die Helix (8) sowie (2b) und der Propeller (9) einander zugeordnet werden können. Die Gleichgewichtseinstellung wurde <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch durch Messung<sup>[7]</sup> der relativen Intensität der Benzyl-

[\*] Prof. Dr. W. D. Ollis, Dr. J. F. Stoddart und J. S. Stephanatou  
Department of Chemistry, The University  
Sheffield S3 7HF (England)

A. G. Ferrige  
Wellcome Research Laboratories  
Beckenham, Kent BR3 3BS (England)

methyleneprotonen-Signale in Abhängigkeit von der Zeit verfolgt (in  $\text{CD}_3\text{SOCD}_3$  bei  $63^\circ\text{C}$ ). Für die Umwandlung  $\text{P} \rightleftharpoons \text{H}$  bei  $63^\circ\text{C}$  ergab sich die Gleichgewichtskonstante zu 0.59;  $\Delta G_{\text{H} \rightarrow \text{P}}^+$  und  $\Delta G_{\text{P} \rightarrow \text{H}}^+$  betragen 24.3 bzw. 24.8 kcal mol $^{-1}$ . Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der äquilibrierten Probe war temperaturabhängig. Mit zunehmender Temperatur werden die Signale der Helix (8) schnell schwächer und sind bei  $+163^\circ\text{C}$  nicht mehr zu sehen. Zwischen 163 und  $183^\circ\text{C}$  wird das AB-System des Propellers (9) so breit, daß eine Linienformanalyse möglich ist;  $\Delta G_{\text{P} \rightleftharpoons \text{P}^*}^+$  ergibt sich zu 26.2 kcal mol $^{-1}$ .

Die Charakterisierung der Helix (8) und des Propellers (9) als kristalline Isomere mit diastereomerer Konformation ist neuartig und zugleich das erste Beispiel innerhalb dieser Stoffklasse. Außerdem ist bemerkenswert, daß die Helix (8) mit Ethanol ein 1:1-Clathrat bildet<sup>[8]</sup>.

Eingegangen am 24. Oktober 1975 [Z 341a]

CAS-Registry-Nummern:

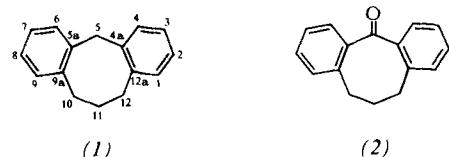
(2a): 57674-83-6 / (2b): 57759-54-3 / (3): 57674-84-7 /  
(4): 57674-85-8 / (5): 57674-86-9 / (6): 57674-87-0 /  
(7): 57674-88-1.

- [1] W. D. Ollis, J. A. Price, J. S. Stephanou u. J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* 87, 169 (1975); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 14, 169 (1975).
- [2] H. Meyer, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 351, 267 (1907).
- [3] S. A. Newtor, F. J. Stubbes u. C. Hinshelwood, *J. Chem. Soc.* 1954, 2471.
- [4] Die AB-Systeme wurden durch Fourier-Transform-Spin-Tickling-Experimente zugeordnet.
- [5] Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (3) war von Raumtemperatur bis  $-100^\circ\text{C}$  nicht temperaturabhängig; oberhalb Raumtemperatur koaleszieren die beiden AB-Systeme zu zwei Singulett (  $\Delta G^+ = 22.6 \text{ kcal mol}^{-1}$  für die Ringinversion).
- [6] Die isolierten Kristalle bestanden aus (2a)  $\cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ .
- [7] H. S. Gutowsky, J. Jonas u. T. H. Siddall III, *J. Am. Chem. Soc.* 89, 4300 (1967); P. Finocchiaro, D. Gust u. K. Mislow, *ibid.* 96, 3198 (1974).
- [8] Diese Beobachtung erinnert daran, daß Tri-o-thymotid mit vielen Lösungsmitteln Clathrate bildet: W. Baker, B. Gilbert u. W. D. Ollis, *J. Chem. Soc.* 1952, 1443; A. C. D. Newman u. H. M. Powell, *ibid.* 1952, 3747; D. Lawton u. H. M. Powell, *ibid.* 1958, 2339; D. J. Williams u. D. Lawton, *Tetrahedron Lett.* 1975, 11.

## Das Konformationsverhalten von 5,10,11,12-Tetrahydronodibenzo[*a,d*]cycloocten

Von Farouk Eltayeb Elhadi, W. David Ollis und J. Fraser Stoddart<sup>[\*]</sup>

Die Konformationseigenschaften von 1,5-Cyclooctadien<sup>[1-4]</sup> und seinem Derivat 5,6,11,12-Tetrahydronodibenzo[*a,e*]cycloocten<sup>[4-7]</sup> sind kürzlich untersucht worden. Bei 1,4-Cyclooctadien hat man zwar die Möglichkeit der Existenz von mehr als einer Konformation vom theoretischen Standpunkt aus diskutiert<sup>[1]</sup>, und bei einigen Hetero-Analogen von 5,10,11,12-Tetrahydronodibenzo[*a,d*]cycloocten (1) wurde das Konformationsverhalten untersucht<sup>[8]</sup>, doch sind für keinen dieser Kohlenwasserstoffe experimentelle Daten verfügbar. Wir berichten hier über das Konformationsverhalten des Kohlenwasserstoffs (1).



(1),  $F_p = 79-80^\circ\text{C}$ , wurde durch Reduktion ( $\text{AlCl}_3/\text{LiAlH}_4$ ) des Ketons (2)<sup>[9]</sup>,  $F_p = 145-148^\circ\text{C}$  ( $148-149^\circ\text{C}$ <sup>[9]</sup>), erhalten.

[\*] Prof. Dr. W. D. Ollis, Dr. J. F. Stoddart und F. E. Elhadi  
Department of Chemistry, The University  
Sheffield S3 7HF (England)

Bei  $-5^\circ\text{C}$  zeigte das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von (1) in  $\text{CDCl}_3$  ein AB-System ( $\tau_{\text{A}1} = 5.72$ ,  $\tau_{\text{B}1} = 6.32$ ,  $\tau_{\text{A}1\text{B}1} = 12.5 \text{ Hz}$ ) für die 5-CH $_2$ -Protonen, bei dem der B-Teil selektiv verbreitert war. Bei Temperaturerhöhung koaleszierte das unsymmetrische AB-System oberhalb Raumtemperatur zu einem breiten Singulett. Beim Abkühlen trat wieder das AB-System auf, war aber jetzt gut getrennt und symmetrisch. Obwohl bei  $-30^\circ\text{C}$  keine Signale einer rasch invertierenden Nebenkonformation beobachtet werden konnten, führten wir eine erfolgreiche Linienformanalyse durch. Mit dem verwendeten Programm<sup>[8]</sup> kann man die Linienformen von zwei AB-Systemen (A1B1 und A2B2) simulieren, bei denen ein Austausch zwischen den Seitenpaaren A1 und B1, A2 und B2, A1 und A2 sowie B1 und B2 stattfindet. Wir legten der Linienformanalyse zwischen  $-5$  und  $+42^\circ\text{C}$  aufgenommene Spektren zugrunde und nahmen an, daß 2 % einer rasch invertierenden Konformation verhanden sind, die ein Singulett bei  $\tau_{\text{A}2\text{B}2} = 5.65$  ergibt (Tabelle 1).

Tabelle 1. Zur Konformationsänderung des Kohlenwasserstoffs (1) in  $\text{CDCl}_3$ : Am Austausch beteiligte Seiten sowie Geschwindigkeitskonstanten und Freie Aktivierungsenergien.

Am Austausch beteiligte Seiten [a]	$\text{A}1 \rightarrow \text{A}2$		$\text{A}1 \rightleftharpoons \text{B}1$	
	$\text{B}1 \rightarrow \text{B}2$	0.98 : 0.02	$\text{B}1 \rightarrow \text{B}2$	0.98 : 0.02
Rel. Population $p_1 : p_2$				
$k [\text{s}^{-1}]$	$-5^\circ\text{C}$	4.0	2.0	
	$+7^\circ\text{C}$	14.0	7.0	
	$+19^\circ\text{C}$	46.0	23.0	
	$+29^\circ\text{C}$	102	51	
	$+42^\circ\text{C}$	326	163	
$\Delta G^+ \text{ kcal/mol}$ [b]		$14.9 \pm 0.2$	$15.3 \pm 0.2$	
Prozeß		$\text{C} \rightarrow \text{TB}$	$\text{C} \rightleftharpoons \text{C}^*$	

[a] Das AB-System A1B1 betrifft die 5-CH $_2$ -Protonen der Hauptkonformation [Sessel, (3)], das AB-System A2B2 diejenigen der Nebenkonformation [Twist-Boot, (5)].  $k$  [ $\text{A}2 \rightleftharpoons \text{B}2$ ] wird bei allen Temperaturen als unendlich angenommen.

[b] Mittelwerte im Temperaturbereich von  $-5$  bis  $+42^\circ\text{C}$ .

Einen eindeutigen Beweis für die Anwesenheit rasch ineinander übergehender diastereomerer Konformationen von (1) in  $\text{CDCl}_3$  erbrachten die temperaturabhängigen, rauschentkoppelten  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren. Das breite Signal ( $\delta_{\text{TMS}} = 37.6 \text{ ppm}$ ), das bei  $+27^\circ\text{C}$  für C-10 und C-12 beobachtet wurde, ging bei  $40^\circ\text{C}$  und ebenso bei  $-20^\circ\text{C}$  in ein scharfes Singulett über. Bei tiefen Temperaturen wurde kein Signal beobachtet, das der Nebenkonformation zugeschrieben werden konnte; dies bestätigte die geringe Population dieser Konformation im Vergleich zur Population der Hauptkonformation.

Die Konformationsanalyse (Abb. 1) sowie Berechnungen der Spannungsenergie (Tabelle 2) deuten auf folgende Konformationen: 1. Eine starre Sesselform [C, (3),  $C_s$ -Symmetrie], 2. eine Bootform [B, (4),  $C_s$ -Symmetrie], 3. eine Twist-Bootform [TB, (5),  $C_2$ -Symmetrie] und 4. Übergangszustände [TS1, (6),  $C_1$ -Symmetrie, TS2, (7),  $C_s$ -Symmetrie, und TS3, (8),  $C_s$ -Symmetrie]. Nach den Rechnungen entsprechen die Konformationen C (3) und TB (5) dem Grundzustand des Moleküls; bei der Inversion  $\text{TB} \rightleftharpoons \text{TB}^*$  werden relativ energiearme Übergangszustände (B und  $\text{B}^*$ ) durchlaufen, während die gegenseitigen Umwandlungen  $\text{C} \rightleftharpoons \text{TB}$  und  $\text{C}^* \rightleftharpoons \text{TB}^*$ , die bei der  $\text{C} \rightleftharpoons \text{C}^*$ -Inversion auftreten, relativ energiereiche Übergangszustände erfordern (TS1 und TS1\*). Davon ausgehend wurde der NMR-spektroskopisch identifizierten Hauptkonformation die starre Sesselform (3) und der Nebenkonformation die Twist-Bootform (5) zugeordnet.

Geschwindigkeitskonstanten und Freie Aktivierungsenergien für die Inversion  $\text{C} \rightleftharpoons \text{C}^*$  und die gegenseitige Umwandlung  $\text{C} \rightleftharpoons \text{TB}$  bei mehreren Temperaturen sind in Tabelle 1 angegeben.