

- [36] E. H. D. Cameron, S. G. Hillier u. K. Griffiths: Steroid Immunoassay. Fifth Tenovus Workshop, Cardiff 1975. Alpha Omega Publishing Ltd., Cardiff 1975, S. 61.
- [37] W. D. Odell, G. A. Abraham, W. R. Skowsky, M. A. Hescox u. D. A. Fisher in [1], S. 57.
- [38] E. Nieschlag: Immunisation with Hormones in Reproduction Research. North-Holland Publ. Comp., Amsterdam 1975.
- [39] L. Wide, Acta Endocrinol. (Copenhagen) Suppl. 142, 207 (1969).
- [40] I. Marschner, F. Erhardt, J. Henner u. P. C. Scriba, Z. Klin. Chem. Klin. Biochem. 13, 481 (1975).
- [41] G. Ertengshausen, S. I. Shapiro, G. Green u. G. Zborowski, Clin. Chem. 21, 1305 (1975).
- [42] D. Rodbard in [1], S. 204ff.
- [43] I. Marschner, F. Erhardt u. P. C. Scriba in: Symposium on Radioimmunoassay and Related Procedures in Clinical Medicine and Research, Istanbul 1973. IAEA-SM-177/71, 1973, Vol. I, S. 111.
- [44] D. Rodbard, H. J. Ruder, J. Vaitukaitis u. H. S. Jacobs, J. Clin. Endocrinol. 33, 343 (1971).
- [45] D. Rodbard, Clin. Chem. 20, 1255 (1974).
- [46] WHO Expert Committee on Biological Standardization, Twenty-sixth Report. Technical Report Series Nr. 565. World Health Organization, Genf 1975.
- [47] J. S. Woodhead, G. M. Addison u. C. N. Hales in [8], S. 44ff.

## 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 vordringliche 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.

weniger gehindert geltende äquatoriale Position einnimmt<sup>[2]</sup>. Wir haben versucht, die <sup>13</sup>C-NMR-Tiefen temperaturspektroskopie auch auf die Inversion am Stickstoff anzuwenden; der Austausch zwischen äquatorialen und axialen N—H-Bindungen erwies sich jedoch bei Piperidin als zu schnell. Dagegen gelingt es, durch Einführung der C6—C7-Brücke die Inversion so zu verlangsamen, daß in den <sup>13</sup>C-NMR-Spektren der resultierenden Tropanverbindungen (1) bei tiefen Temperaturen zwei Konformere mit getrennten Signalpaaren für alle C-Atome außer C3 sichtbar werden. e-(1) ist das Konformer mit äquatorialem, a-(1) dasjenige mit axialem N-Substituenten (bezogen auf das Piperidinsystem).

Die aus den Intensitätsverhältnissen berechnete Grundzustandsenergiedifferenz (Tabelle 1) für (1a) stimmt mit dem Wert aus einer <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopischen Bestimmung (0.90 kcal/mol) überein, welche hier durch Aufspaltung des CH<sub>3</sub>-Signals bei -100°C möglich ist. Während demnach die Methylgruppe eine starke konformativ Präferenz aufweist, finden wir durch die <sup>13</sup>C-NMR-Messung des Nortropans (1e) unter den gleichen Bedingungen eine nahezu gleiche Population von e-(1e) und a-(1e). Damit ist für eine bestimmte Molekülgeometrie die fast gleiche Wirkungsgröße von einsa-

## Konformationen und N-Inversionsbarrieren in Tropanverbindungen<sup>[1]</sup>

Von Hans-Jörg Schneider und Lothar Sturm<sup>[\*]</sup>

Im Mittelpunkt der Kontroverse um die Konformation des Piperidins steht die Frage, ob das freie Elektronenpaar oder ein Substituent wie Wasserstoff am Stickstoff die als

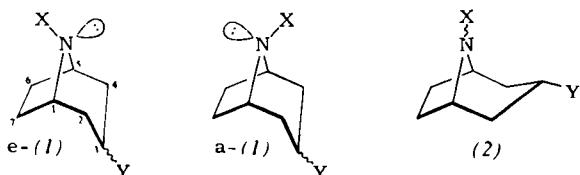


Tabelle 1. <sup>13</sup>C-NMR-Verschiebungen, Grundzustandsenergiedifferenzen ( $\Delta G^0$ ) und Inversionsbarrieren ( $\Delta G^*$ ,  $\Delta H^*$ ,  $\Delta S^*$ ) bei Tropankonformeren (1). Die Verschiebungen [ppm] sind auf TMS bezogen. Ein Sternchen bedeutet vertauschbare Zuordnungen; die Energieparameter (in kcal/mol bzw. cal K<sup>-1</sup> mol<sup>-1</sup>) sind Bestwerte aus Messungen von jeweils vier Signalpaaren [drei bei (1e)], die Fehler sind die aus der Regressionsanalyse erhaltenen mittleren Abweichungen (ohne systematische Fehler).  $\Delta G^*$  wurde durch vollständige Linienformanalysen über einen Bereich von etwa 50° ermittelt.

| X | Y  | C1,5  |       | C2,4  |        | C6,7  |        | N-CH <sub>3</sub> | C3<br>(1) | $\Delta G^0 \cong \Delta H^0$<br>[e] | $\Delta G_{\text{133}}$ | $\Delta H^*$    | $\Delta S^*$        |
|---|--|-------|-------|-------|--------|-------|--------|-------------------|-----------|--------------------------------------|-------------------------|-----------------|---------------------|
|   |  | e-(1) | a-(1) | e-(1) | a-(1)  | e-(1) | a-(1)  |                   |           |                                      |                         |                 |                     |
| a | CH <sub>3</sub> H [a]                    | 61.85 | 57.04 | 32.35 | 22.15  | 25.53 | 28.77  | 42.10             | 32.71     | 16.37                                | 0.91                    | 9.17 ± 0.03     | 13.2 ± 1.1 + 18 ± 5 |
| b | CH <sub>3</sub> endo-OH [b]              | 60.74 | 56.36 | 39.50 | 29.87* | 25.34 | 28.54* | 41.13             | 32.64     | 63.41                                | 1.20                    | 11.05 ± 0.09    | 14.3 ± 0.6 + 14 ± 3 |
| c | CH <sub>3</sub> exo-OH [b]               | 61.85 | 58.16 | 41.58 | 32.61  | 26.25 | 29.17  | 40.80             | 32.82     | 63.08                                | 0.71                    | 11.3 ± 0.3      |                     |
| d | CH <sub>3</sub> endo-CH <sub>3</sub> [a] | 61.26 | 56.65 | 38.27 | 28.07* | 25.60 | 28.85* | 41.64             | 33.00     | 22.48 [c]                            | 0.62                    | 9.26 ± 0.02     | 12.3 ± 0.5 + 14 ± 3 |
| d | CH <sub>3</sub> endo-CH <sub>3</sub> [b] | 61.59 | 57.18 | 37.87 | 28.41* | 25.53 | 28.68* | 40.99             | 32.70     | 22.41 [d]                            | 0.99                    | 10.73 ± 0.04    | 14.7 ± 0.4 + 17 ± 2 |
| e | H H [a]                                  | 55.25 | 53.43 | 31.59 | 33.93  | 30.29 | 27.95  | —                 | —         | 17.55                                | -0.08                   | 7.79 [f] ± 0.02 | 6.3 ± 0.3 - 9 ± 2   |

[a] 6% in CFCl<sub>3</sub>; -100°C [-133°C bei (1e)]. [b] 6% in CFCl<sub>3</sub>/CH<sub>3</sub>OH (2:1), -70°C. [c] (C3)-CH<sub>3</sub>: 25.40. [d] (C3)-CH<sub>3</sub>: 25.53. [e]  $\Delta G^0 = \Delta G_{\text{e-1e}} - \Delta G_{\text{a-1e}}$ ;  $\Delta S^0 = 0 \pm 2$ . [f] Bei -100°C gemessen.

[\*] Prof. Dr. H.-J. Schneider und Dipl.-Chem. L. Sturm  
Fachbereich 14 der Universität, Fachrichtung Organische Chemie  
6600 Saarbrücken 11

mem Elektronenpaar und Wasserstoff experimentell nachweisbar geworden.

Die Zuordnung der beobachteten Konformationen zu e-(1) und a-(1) beruht auf der um bis zu 6 ppm höheren Abschirmung, die C2,4 in a-(1), X=CH<sub>3</sub>, und C6,7 in e-(1), X=CH<sub>3</sub>, durch den *syn*- $\gamma$ -Effekt der Methylgruppe<sup>[3]</sup> erfahren sollten. Die tatsächlich gefundenen Verschiebungseffekte der  $\gamma$ -C-Atome in e-(1) und a-(1), X=CH<sub>3</sub>, sind um 4 ppm größer, was auf die zusätzliche Abschirmung durch das einsame Elektronenpaar im Fall einer antiperiplanaren Anordnung der C<sub>β</sub>-C<sub>γ</sub>-Bindung [wie in a-(1) bezüglich C2,4, nicht aber in e-(1) bezüglich C6,7] zurückgeht. Diese verschiebungsmechanistisch wichtige Abschirmung<sup>[4]</sup> wird bei Beanspruchung des freien Elektronenpaares durch eine Wasserstoffbrückenbindung (z. B. mit Methanol, Tabelle 1) herabgesetzt.

Sperrige Substituenten in der *endo*-3-Stellung von Tropinanen (1) können zur Bildung der Bootform (2) oder zur Sesselabflachung<sup>[5]</sup> führen. Die *endo*-3-Methylverbindung (1d) läßt sich durch Umsetzung von Tropinon mit Methylolithium, Dehydratisierung des gebildeten tertiären Alkohols und anschließende Hydrierung darstellen. Daß sie in der Bootform (2) vorliegt, läßt sich ebenso wie für Tropin (1b) anhand der <sup>13</sup>C-Verschiebungen ausschließen, welche in (2) besonders für C3 um -7 ppm bei höherem Feld liegen müßten. Andererseits zeigen die Signale von C3 und von (C3)-CH<sub>3</sub> oberhalb 230 K eine Verbreiterung um 1-2 Hz, die auf eine geringfügige Beteiligung der Bootform (2) zurückgeführt werden muß. Die Abflachung des Piperidinsessels verringert die Hinderung durch die axialen Wasserstoffatome an C2 und C4 und verschiebt damit das N-Invertomerengleichgewicht zugunsten von a-(1) (siehe Tabelle 1).

Orientierende Messungen bestätigen die für Piperidin häufig diskutierte Verschiebung des Invertomerengleichgewichts durch protonische Lösungsmittel. Offenbar profitiert in (1d) das Konformer mit axialem Elektronenpaar e-(1d) stärker von einer Wasserstoffbrückenbindung zu Methanol als a-(1d) (Tabelle 1). Beim piperidinalogen Nortropan (1e) erweist sich in Gegenwart von Methanol die Inversion als so schnell, daß bei -100°C nicht einmal eine Linienverbreiterung zu beobachten ist. Linienformmessungen mit 10, 6 und 2 Mol-% Nortropan in CFCl<sub>3</sub> sowie unter Dimethylformamidzusatz ergaben eine mit Abweichungen von nur  $\pm 0.15$  kcal/mol praktisch gleichbleibende Inversionsbarriere, so daß die im Vergleich zur N-Methylverbindung (1a) unerwartet kleine Aktivierungsenergie (siehe Tabelle 1) nicht durch Beteiligung eines intermolekularen Protonenaustausches, sondern mit einem Tunnel-Mechanismus<sup>[6, 7]</sup> zu erklären ist.

Der signifikant negative  $\Delta S^*$ -Wert für Nortropan (1e) kann ebenfalls als Resultat eines mit zunehmender Temperatur verschwindenden Tunnelbeitrags betrachtet werden. Die Zunahme der Aktivierungsenergie beim Übergang von CFCl<sub>3</sub> auf CH<sub>3</sub>OH bei (1d) ist auf die im protonischen Solvens erforderliche Desolvatisierung im Übergangszustand der Inversion<sup>[6]</sup> zurückzuführen.

Eingegangen am 10. Mai 1976,  
in veränderter Form am 25. Mai 1976 [Z 483]

- [1] <sup>13</sup>C-NMR-spektroskopische und stereochemische Untersuchungen, 13. Mitteilung. - 12. Mitteilung: H.-J. Schneider u. F. Thomas, Tetrahedron, im Druck.
- [2] J. D. Blackburne, A. R. Katritzky u. Y. Takeuchi, Acc. Chem. Res. 8, 300 (1975); J. B. Lambert u. S. I. Featherman, Chem. Rev. 75, 611 (1975).
- [3] D. K. Dalling u. D. M. Grant, J. Am. Chem. Soc. 96, 1827 (1974), zit. Lit.
- [4] Vgl. E. L. Eliel u. F. W. Vierhapper, J. Am. Chem. Soc. 97, 2424 (1975); E. L. Eliel, V. S. Rao, F. W. Vierhapper u. G. Z. Juuristi, Tetrahedron Lett. 1975, 4339.
- [5] Vgl. R. J. Bishop, G. Fodor, A. R. Katritzky, F. Soti, L. E. Sutton u. F. J. Swinbourne, J. Chem. Soc. C 1966, 74; A. F. Casy u. J. E. Coates, Org. Mag. Reson. 6, 441 (1974).

- [6] J. M. Lehn, Fortschr. Chem. Forsch. 15, 311 (1970).
- [7] R. E. Carter, T. Drakenberg u. N.-Å. Bergman, J. Am. Chem. Soc. 97, 6990 (1975).

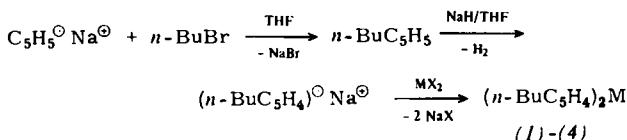
## Eine neue Sonde für C—C-Hyperkonjugation: <sup>13</sup>C-NMR an paramagnetischen Metallocenen<sup>[1]</sup>

Von Karl Eberl, Frank Herwig Köhler und Lothar Mayring<sup>[\*]</sup>

Ausgehend von Mullikens Konzept der Hyperkonjugation<sup>[2]</sup> kann die C—C-Hyperkonjugation als besonders wichtige Variante angesehen werden. Sie steht in der großen Zahl organischer und metallorganischer Verbindungen zur Diskussion, in denen C—C- $\sigma$ -Bindungen mit  $\pi$ -Orbitalen von aromatischen Systemen oder Heteroatomen in Wechselwirkung treten können. Der Baker-Nathan-Effekt galt als besonders wichtiges Indiz für die Hyperkonjugation; dabei sollte die C—C- viel kleiner als die C—H-Hyperkonjugation sein<sup>[3]</sup>. Es zeigte sich jedoch, daß dieser Effekt eher auf Solvationsänderungen zurückzuführen ist<sup>[4]</sup>. Jüngste ab-initio-Rechnungen wiesen die C—C-Hyperkonjugation sogar als wichtigen Beitrag zur Stabilität von Acetyl-Kationen aus<sup>[5]</sup>. Dieser Sachverhalt bedarfte seit längerem experimenteller Klärung.

Die Entwicklung einer paramagnetischen <sup>13</sup>C-NMR-Spektroskopie<sup>[6]</sup> erlaubt es jetzt, die C—C-Hyperkonjugation mit einer allgemein anwendbaren Methode zu untersuchen. Geeignete Moleküle sind paramagnetische Metallocene. In diesen Verbindungen wird ein Teil der Spindichte der ungepaarten Elektronen vom Metall in das  $\pi$ -System des Liganden delokalisiert. Von dort aus besteht die Möglichkeit hyperkonjugativer Übertragung auf  $\beta$ -C-Atome von Substituenten der Cyclopentadienyl-Ringe. Damit wird die ungepaarte Spindichte zum Indikator der C—C-Hyperkonjugation. Sie verursacht außergewöhnlich große <sup>13</sup>C-Verschiebungen  $\delta$ (<sup>13</sup>C), die als empfindliche Sonde dienen.

Für einen vielseitigen Test bieten sich *n*-butylsubstituierte Metallocene an. Hier liegen neben  $\beta$ -C- auch  $\gamma$ -C- und  $\delta$ -C-Atome vor, auf die die C—C-Hyperkonjugation praktisch nicht wirkt. Die bisher unbekannten 1,1'-Di-*n*-butyl-metallocene von Vanadium (1), Chrom (2), Cobalt (3) und Nickel (4) lassen sich wie folgt in 50-80 % Ausbeute erhalten (Ausbeute der Zwischenstufen: 42 und 75 %)<sup>[6]</sup>.



(1)-(4) sind stark lufempfindliche, tieffarbige Flüssigkeiten. Elementaranalysen bestätigen ihre Reinheit, <sup>13</sup>C-NMR-Spektren den Molekülbau (typisches Beispiel in Abb. 1). Die genauen  $\delta$ (<sup>13</sup>C) sind in Tabelle 1 aufgeführt. Ihre Zuordnung folgt aus Signallage, -intensität und -multiplizität sowie früheren Befunden<sup>[6]</sup>.

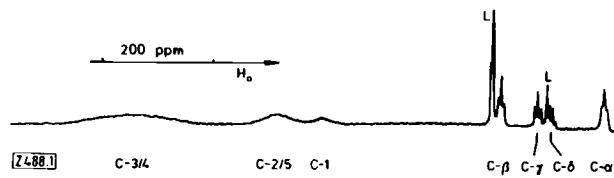


Abb. 1. <sup>13</sup>C-PFT-NMR-Spektrum von (n-BuC<sub>5</sub>H<sub>4</sub>)<sub>2</sub>Co (3) bei 309 K. L=[D<sub>6</sub>]-Toluol. Zuordnung vgl. Abb. 2.

[\*] Priv.-Doz. Dr. F. H. Köhler, cand. chem. K. Eberl und cand. chem. L. Mayring  
Anorganisch-chemisches Institut der Technischen Universität  
Arcisstraße 21, 8000 München 2