

Neuere Ergebnisse auf all diesen Gebieten werden zur Vertiefung unseres Wissens über die Hormonwirkung beitragen.

Eingegangen am 4. Juni 1976 [A 138]

- [1] E. J. Ariëns, Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. 99, 32 (1954).
- [2] E. J. Ariëns, J. M. van Rossum u. A. M. Simonis, Arzneim.-Forsch. 6, 282 (1956).
- [3] P. Ehrlich, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 42, 17 (1909).
- [4] E. V. Jensen u. H. I. Jacobson, Recent Prog. Horm. Res. 18, 387 (1962).
- [5] P. Cuatrecasas, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 63, 450 (1969).
- [6] R. J. Lefkowitz, J. Roth, W. Pricer u. I. Pastan, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 65, 745 (1970).
- [7] T. Goodfriend u. S.-Y. Lin, Clin. Res. 17, 243 (1969).
- [7a] K. Lübke, E. Schröder u. G. Kloss in: Taschenlehrbuch der organischen Chemie. Thieme, Stuttgart 1975, Band 2, S. 212.
- [8] P. Cuatrecasas, Biochem. Pharmacol. 23, 2353 (1974).
- [9] E. Milgrom, M. Atger u. E.-E. Baulieu, Biochim. Biophys. Acta 320, 267 (1973).
- [10] E. V. Jensen, S. Mohla, T. A. Gorell u. E. R. de Sombre, Vitam. Horm. N. Y. 32, 89 (1974).
- [11] J. M. Boeynaems u. J. E. Dumont, J. Cycl. Nucleotide Res. 1, 123 (1975).
- [12] G. Scatchard, Ann. N. Y. Acad. Sci. 51, 660 (1949).
- [13] C. J. Garratt, D. M. Harrison u. M. Wicks, Biochem. J. 126, 123 (1972).
- [14] J. L. Hamlin u. E. R. Arquilla, J. Biol. Chem. 249, 21 (1974).
- [15] S. Linde u. B. Hansen, Int. J. Pept. Protein Res. 6, 157 (1974).
- [16] H. E. Rosenthal, Anal. Biochem. 20, 525 (1967).
- [17] P. Freychet, Diabete Metabol. (Paris) 1, 57 (1975).
- [18] E. Schillinger u. G. Prior in B. Samuelsson u. R. Paoletti: Advances in Prostaglandin and Thromboxane Research. Raven Press, New York 1976, Bd. 1, S. 259.
- [19] H. J. G. Hollemans u. R. M. Bertina, Clin. Chem. 21, 1769 (1975).
- [20] S. I. Taylor, Biochemistry 14, 2357 (1975).
- [21] D. Rodbard, W. Bridson u. P. L. Rayford, J. Lab. Clin. Med. 74, 770 (1969).
- [22] J. Riemann u. H. Ellmer, Schering AG, persönliche Mitteilung.
- [22a] H. G. Eckert, Angew. Chem. 88, 565 (1976); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 15, 525 (1976).
- [23] P. L. Ballard, J. D. Baxter, S. J. Higgins, G. G. Rousseau u. G. M. Tomkins, Endocrinology 94, 998 (1974).
- [23a] D. Toft u. J. Gorski, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 55, 1574 (1966).

- [23b] J. Gliemann, K. Osterlind, J. Vinten u. S. Gammeltoft, Biochim. Biophys. Acta 286, 1 (1972).
- [23c] J. Bockaert, Ch. Roy, R. Rajerison u. S. Jard, J. Biol. Chem. 248, 5922 (1973).
- [23d] M. Töpert, I. Zabel u. M. Ziegler, Anal. Biochem. 62, 514 (1974).
- [23e] R. K. Wagner: Endokrinologie der Entwicklung und Reifung. Springer, Berlin 1970, S. 407.
- [24] S. G. Korenman, L. E. Perrin u. T. P. McCallum, J. Clin. Endocrinol. Metab. 29, 879 (1969).
- [25] R. J. Lefkowitz, J. Roth u. I. Pastan, Science 170, 633 (1970).
- [26] S. L. Pohl u. L. R. Chase, Excerpta Med. Int. Congr. Ser. 256, 504 (1972).
- [27] J. R. Gavin III, C. R. Kahn, P. Gorden, J. Roth, D. M. Neville Jr. u. R. E. Humbel, Diabetes 22, Suppl. 1, 306 (1973).
- [28] P. Gorden, M. A. Lesniak, C. M. Hendricks u. J. Roth, Science 182, 829 (1973).
- [29] R. P. C. Shiu, P. A. Kelly u. H. G. Friesen, Science 180, 968 (1973).
- [30] K. J. Catt, M. L. Dufau u. T. Tsuruhara, J. Clin. Endocrinol. Metab. 34, 123 (1972).
- [31] Y. Tomoda, T. Miwa u. N. Ishizuka, J. Clin. Endocrinol. Metab. 40, 644 (1975).
- [32] J. C. Froelich, T. W. Wilson, M. Smigel u. J. A. Oates, Biochim. Biophys. Acta 348, 241 (1974).
- [33] B. B. Saxena, S. H. Hasan, F. Haour u. M. Schmidt-Gollwitzer, Science 184, 793 (1974).
- [34] J. Roth, C. R. Kahn, P. de Meyts u. P. Gorden in: Workshop on Hormone and Antihormone Action at the Target Cell. Abakon Verlagsgesellschaft, Berlin 1976, S. 87.
- [35] J. M. Amatruda, J. N. Livingston u. D. H. Lockwood, Science 188, 264 (1975).
- [36] J. R. Gavin III, J. Roth, D. M. Neville Jr., P. de Meyts u. D. N. Buell, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 71, 84 (1974).
- [37] E. V. Jensen, Cancer Res. 35, 3362 (1975).
- [38] W. L. McGuire, Cancer (Philadelphia) 36, 638 (1975).
- [39] H. Maass, B. Engel, G. Trams, H. Nowakowski u. G. Stolzenbach, J. Steroid Biochem. 6, 743 (1975).
- [40] P. Freychet, J. Roth u. D. M. Neville Jr., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 68, 1833 (1971).
- [41] J. Gliemann u. S. Gammeltoft, Diabetologia 10, 105 (1974).
- [42] P. Freychet, D. Brandenburg u. A. Wollmer, Diabetologia 10, 1 (1974).
- [43] M. Töpert, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [44] H. Laurent, E. Gerhards u. R. Wiechert, J. Steroid Biochem. 6, 185 (1975).

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.

Konformationsuntersuchungen an zwölfgliedrigen Heterocyclen. Kristallstruktur von 5,18-Dimethyl-5,18-diazatribenzo[*a,e,i*]cyclododecen-6,17(5*H*,18*H*)-dion

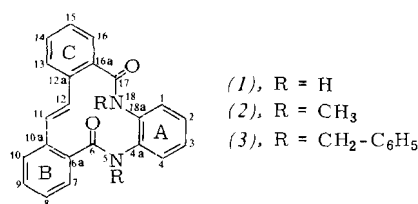
Von W. David Ollis, Julia Stephanidou Stephanatou, J. Fraser Stoddart, Andrew Quick, Donald Rogers und David J. Williams[*]

Synthese und Konformationsverhalten von *N,N',N''*-Trime-thyl-⁽¹⁾ und *N,N',N''*-Tribenzyltrianthranilid⁽²⁾ sind vor kurzem beschrieben worden. Wir berichten jetzt über die Konformationseigenschaften der *N,N'*-Dimethyl- (2) und *N,N'*-Di-benzyl-Derivate (3) des zwölfgliedrigen ungesättigten Bislac-tams (1)⁽³⁾.

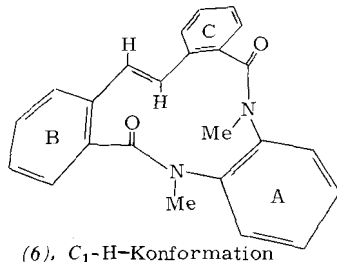
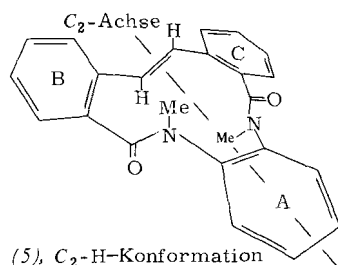
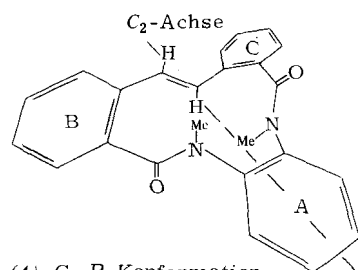
[*] Prof. Dr. W. D. Ollis [+], Dr. J. F. Stoddart und J. S. Stephanatou
Department of Chemistry, The University
Sheffield S3 7HF (England)

Prof. Dr. D. Rogers, Dr. A. Quick und D. J. Williams [+]
Chemical Crystallography Laboratory, Imperial College
London SW7 2AY (England)

[+] Korrespondenzautoren.



Das ¹H-NMR-Spektrum von (2) in CDCl₃/CS₂ (1 : 1) zeigte bei 20°C Singulets bei τ=2.90 und 6.85 für die olefinischen bzw. die N-Methylprotonen. Das Spektrum veränderte sich beim Abkühlen der Lösung auf -90°C nicht.



Für (2) gibt es drei mögliche nicht-planare chirale Konformationen [(4), (5) und (6)], in denen die *trans*-Amidbindungen und die *trans*-Olefinbindung [C(11)—C(12)] erhalten bleiben. In der C₂-Propeller-Konformation (4) erstreckt sich die *trans*-Olefinbindung parallel zum Ring A. Im Gegensatz dazu befindet sich in der C₂-Helix-Konformation (5) die *trans*-Olefinbindung nahezu senkrecht zum Ring A. Die gegenseitige Umwandlung der Konformationen C₂-P (4), C₂-H (5) und C₁-H (6) sowie ihrer Enantiomere (C₂-P*, C₂-H* und C₁-H*) wird durch das Schema in Abbildung 1 beschrieben, das darüber hinaus zwei Paare degenerierter C₁-Helix-Konformationen (6) enthält (C₁-H1 und C₁-H2 sowie C₁-H1* und C₁-H2*).

Diese Überlegungen und die ¹H-NMR-spektroskopischen Befunde zeigen, daß (2) in Lösung 1. als invertierende C₂-P-Konformation (4), 2. als invertierende C₂-H-Konformation (5), 3. als schnell ineinander übergehende Propeller- und Helix-Konformationen (4) und (5) oder 4. als schnell invertierende C₁-H1- oder C₁-H2-Konformation (6) vorliegt. Die beiden letzten Fälle erfordern die schnelle Reorientierung der *trans*-Olefinbindung bei -80°C: ein solcher Prozeß sollte in der Zeitskala der ¹H-NMR-Spektroskopie langsam sein.

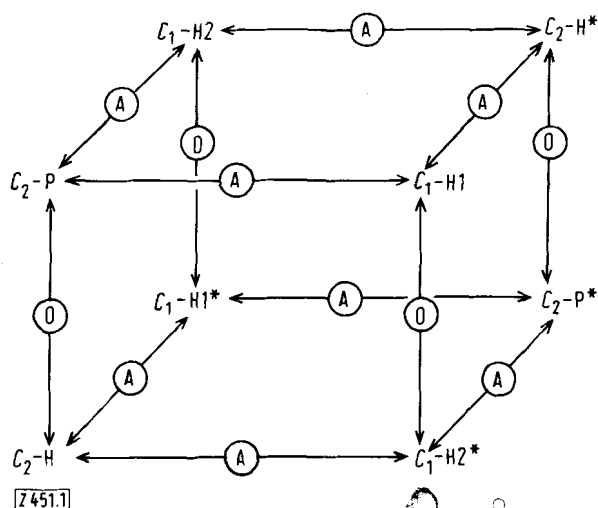


Abb. 1. Konformationsänderungen bei (1)-Derivaten. (A) bedeutet Reorientierung der Amidbindung, (O) bedeutet Reorientierung der *trans*-Olefinbindung.

Aber auch wenn die beiden letzten Fälle hauptsächlich aufgrund negativer Beweise ausgeschlossen werden, kann durch ¹H-NMR-Spektroskopie allein nicht zwischen den beiden ersten Fällen entschieden werden. Deshalb wurde eine Röntgen-Strukturanalyse des Bislactams (2) durchgeführt.

(2) kristallisiert aus Methanol in gut ausgebildeten Parallelepipedern der orthorhombischen Raumgruppe Pna2₁, a = 10.708, b = 28.233, c = 6.197 Å, Z = 4 (je zwei Enantiomere). Die Intensitäten von 1993 Reflexen (18 nicht beobachtet) wurden auf einem Siemens-Diffraktometer mit CuKα-Strahlung gemessen (θ ≤ 71°). Die Struktur wurde durch direkte Methoden gelöst und bis zu einem R_w-Wert von 0.053 verfeinert. Demnach liegt das Molekül in einer verzerrten C₂-P-Konformation (4) vor (Abb. 2).

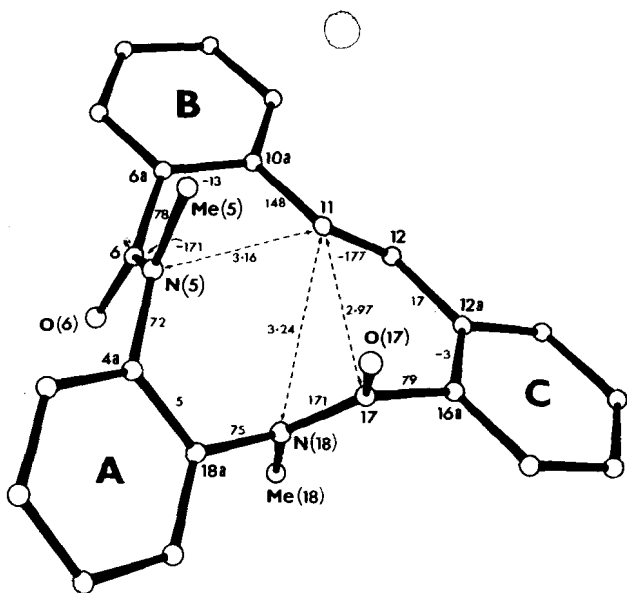


Abb. 2. Torsionswinkel [°] und einige Abstände [Å] im zwölfgliedrigen Ring des N,N-Dimethylbislactams (2).

Die Winkel zwischen den Ringen A, B und C betragen 35° (A/B), 33° (A/C) und 13° (B/C). Die Torsionswinkel (siehe Abb. 2) zeigen, daß die Ebenen der beiden NCH₃-CO-Gruppen etwa senkrecht auf der Ebene der Benzolringe stehen; eine N-Methylgruppe befindet sich oberhalb, die andere unterhalb des zwölfgliedrigen Ringes. Das olefinische Atom C(11)

ragt in den zwölfgliedrigen Ring hinein, so daß es von beiden N-Atomen nahezu gleich weit entfernt ist und der Abstand zu C(17) nur 2.97 Å beträgt. Die Verzerrung der C₂-Propeller-Konformation (4), durch welche die C₂-Achse aufgehoben wird, ist zweifellos auf Konjugationsanforderungen zurückzuführen, die durch eine planare Orientierung der Stilben-Gruppierung befriedigt werden können. Die Bindungswinkel [129° bei C(11) und 126° bei C(12)] sind dem Mittelwert von 126.2°^[4] bei *trans*-Stilben sehr ähnlich. Der Rest des Moleküls bildet eine unsymmetrische Anordnung um die *trans*-Olefinbindung mit Torsionswinkeln von 32° [C(10a)—C(11)] und 17° [C(12)—C(12a)].

Das ¹H-NMR-Spektrum der *N,N'*-Dibenzylverbindung (3) in CDCl₃ zeigt bei 20°C ein AB-System (τ_A = 5.30, τ_B = 5.47, J_{AB} = 14.8 Hz) für die *N*-Benzyl-Methylenprotonen. In CD₃SOCD₃ koaleszierte das AB-System beim Erwärmen auf 134°C zu einem Singulett. Die aus der Koaleszenztemperatur errechnete Geschwindigkeitskonstante $k = 94.5 \text{ s}^{-1}$ ^[5] entspricht ΔG[‡] = 20.4 kcal/mol für die Ringinversion. Am wahrscheinlichsten ist eine C₂—P⇌C₂—P*-Inversion, wenn man annimmt, daß (3) wie (2) die Propeller-Konformation (4) bevorzugt.

Eingegangen am 27. November 1975,
in gekürzter Form am 7. April 1976 [Z 451]

CAS-Registry-Nummern:

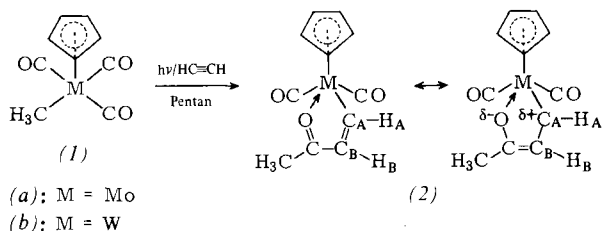
(1): 59247-24-4 / (2): 59247-25-5 / (3): 59247-26-6.

- [1] W. D. Ollis, J. A. Price, J. S. Stephanatou u. J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* 87, 169 (1975); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 14, 169 (1975); W. D. Ollis, J. F. Stoddart u. I. O. Sutherland, *Tetrahedron* 30, 1903 (1974).
- [2] W. D. Ollis, J. S. Stephanatou, J. F. Stoddart u. A. G. Ferrige, *Angew. Chem.* 88, 223 (1976); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 15, 223 (1976).
- [3] Die Umsetzung von *o*-Phenylendiamin mit dem Dichlorid der *trans*-Stilben-2,2'-dicarbonsäure [P. Ruggli u. R. E. Meyer, *Helv. Chim. Acta* 5, 28 (1922)] in Benzol bei Raumtemperatur ergab das Bis lactam (1) (39% Ausb., Fp = 270–271°C). Durch *N*-Methylierung von (1) (CH₃I; NaH; DMSO) entstand das *N,N'*-Dimethyl-Derivat (2) (94%, Fp = 246.5–247.5°C). Die *N*-Benzylierung von (1) (C₆H₅—CH₂Br; NaH; DMSO) führte zu (3), (53%, Fp = 203–205°C).
- [4] C. J. Finder, M. G. Newton u. N. L. Allinger, *Acta Crystallogr. B* 30, 411 (1974).
- [5] W. D. Ollis u. J. F. Stoddart, *J. Chem. Soc. Perkin I*, 1976, 926.

Photochemische Addition von Acetylen an Tricarbonyl(η-cyclopentadienyl)methylmolybdän und -wolfram

Von Helmut Guido Alt^[*]

Die Bestrahlung von Übergangsmetallcarbonylen in Gegenwart potentieller Liganden führt in der Regel unter Abspaltung einer CO-Gruppe zu Substitutionsprodukten^[1]. Hier wird über eine photo-induzierte *Addition* von Acetylen an C₅H₅M(CO)₃CH₃ (1) (M = Mo, W) berichtet, bei der metallocyclische Komplexe des Typs (2) entstehen.



[*] Dr. H. G. Alt
Anorganisch-chemisches Institut der Technischen Universität
Arcisstraße 21, D-8000 München 2

Bei der UV-Bestrahlung einer Pentanlösung von (1) unter gleichzeitigem Durchleiten von gasförmigem Acetylen entsteht als Hauptprodukt eine rote, diamagnetische Verbindung (2) der formalen Zusammensetzung C₅H₅M(CO)₂(C₂H₂COCH₃) (M = Mo, W). Nach der Stöchiometrie der Reaktion war erwartet worden, daß (2) neben einer σ-gebundenen Acetylgruppe einen π-gebundenen Acetylen-Liganden enthalten sollte. Komplexe des Typs C₅H₅M(CO)₂(L)(COCH₃) (M = Cr, Mo, W) werden in der Tat gebildet, wenn C₅H₅M(CO)₃CH₃ photochemisch oder thermisch mit Liganden L (z. B. Triphenylphosphan, Trimethylphosphit) umgesetzt wird^[2]. Die spektroskopische Charakterisierung von (2) läßt jedoch erkennen, daß Acetylen nicht einfach als einzähniger π-Ligand (L) in den Komplex eingetreten ist.

Die spektroskopischen Befunde sind mit der Bildung eines fünfgliedrigen, metallocyclischen Rings in (2a) und (2b) in Einklang. Im IR-Lösungsspektrum (in Pentan) treten jeweils zwei ν(C≡O)-Absorptionen (1980, 1905 bzw. 1972, 1897 cm⁻¹) auf, die den beiden terminalen CO-Liganden entsprechen. Im Festkörperspektrum (KBr) findet sich eine neue Bande bei 1488 bzw. 1470 cm⁻¹, die einer ketonischen C=O-Valenzschwingung zugeordnet wird^[3].

Die ¹H-NMR-Spektren zeigen für die C₅H₅- und die CH₃-Protonen jeweils ein Singulett. Die „Acetylen“-Signale sind sehr stark zu niederem Feld verschoben und in ein AB-System aufgespalten; das Dublett bei niedrigem Feld wird dem Proton H_A zugeordnet. Aus der Differenz der chemischen Verschiebungen von H_A und H_B (Δδ ≈ 5 ppm) folgt, daß sich die beiden Protonen der C₂H₂-Einheit in sehr unterschiedlicher Umgebung befinden. Ähnlich stark entschirmte Protonen werden auch beim formalen Acetylen-Komplex Mo(S₂PR₂)₂(CO)(C₂H₂)^[4] gefunden, bei dem das Vorliegen eines metallocyclischen Dreirings diskutiert wird. Die Kopplungskonstanten J(H_AH_B) in (2a) und (2b) sind charakteristisch für cis-ständige olefinische Protonen. Messungen an (2b) in [D₈]-Toluol zeigen bis 110°C keine Veränderung des AB-Systems, die auf eine gehinderte Rotation des Acetylen-Liganden hinweisen würde^[5].

¹H-NMR-Spektren (in [D₆]-Aceton; alle δ-Werte in ppm rel. TMS int.)

	δ(C ₅ H ₅)	δ(CH ₃)	δ(C ₂ H ₂)	J(H _A H _B) [Hz]
(1a)	5.59	0.36	—	—
(1b)	5.72	0.42	—	—
(2a)	5.59	2.43	12.01, 7.20	8.6
(2b)	5.70	2.46	12.20, 7.20	9.6

¹³C-NMR-Spektren (in [D₆]-Aceton; alle δ-Werte in ppm rel. TMS int.)

	δ(M—CO)	δ(C ₂ H ₂)[C _A , C _B]	δ(C=O)	δ(C ₅ H ₅)	δ(CH ₃)
(2a)	248.35	247.05, 131.73	201.96	93.75	24.38
(2b)	239.18	237.67, 131.72	200.02	92.89	22.98

Die außerordentlich starke Polarisierung der beiden olefinischen Kohlenstoffe in (2) wird auch durch das ¹³C-NMR-Spektrum bestätigt, das ferner für (2b) neben der ¹³C-¹⁸³W-Kopplung der beiden terminalen CO-Liganden (154 Hz) noch eine ¹³C-¹⁸³W-Kopplung des α-ständigen C-Atoms des Fünf-rings mit dem Zentralmetall (73 Hz) zeigt. Zusammen mit den chemischen Verschiebungen kann damit eine zweifelsfreie Zuordnung von C_A und C_B getroffen werden.

Die Photoreaktionen von (1) mit Methylacetylen, Phenylacetylen und Diphenylacetylen führen ebenfalls zu metallocyclischen Komplexen^[2b].

Arbeitsvorschrift:

Alle Operationen werden unter Argon-Schutz und mit wasserfreien Solventien durchgeführt. Man bestrahlt 3 mmol (1)