

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. Lübbe, 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, Diabète 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. Hollemann 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. Vinent 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(5H,18H)-dion

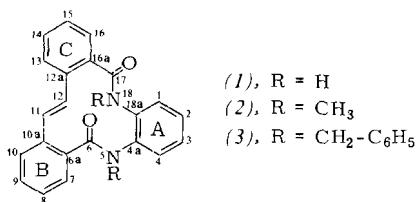
Von W. David Ollis, Julia Stephanidou Stephanatou, J. Fraser Stoddart, Andrew Quick, Donald Rogers und David J. Williams^[*]

Synthese und Konformationsverhalten von *N,N',N''*-Trimethyl^[1] und *N,N',N''*-Tribenzyltriantranilid^[2] sind vor kurzem beschrieben worden. Wir berichten jetzt über die Konformationseigenschaften der *N,N'*-Dimethyl- (2) und *N,N'*-Dibenzyl-Derivate (3) des zwölfgliedrigen ungesättigten Bislacatams (1)^[3].

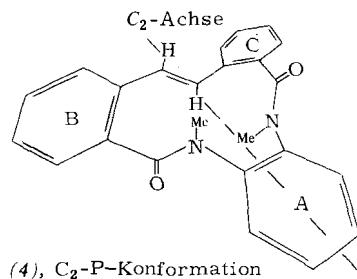
[*] Prof. Dr. W. D. Ollis [*], Dr. J. F. Stoddart und J. S. Stephanatou Department of Chemistry, The University Sheffield S3 7HF (England)

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

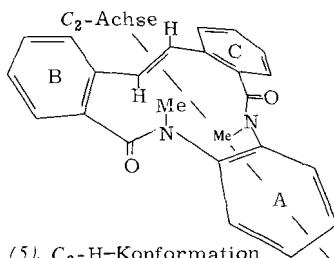
[+] Korrespondenzautoren.



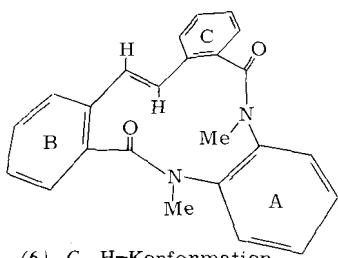
Das ^1H -NMR-Spektrum von (2) in $\text{CDCl}_3/\text{CS}_2$ (1:1) zeigte bei 20°C Singulets bei $\tau=2.90$ und 6.85 für die olefinischen bzw. die *N*-Methylprotonen. Das Spektrum veränderte sich beim Abkühlen der Lösung auf -90°C nicht.



(4), C_2 -P-Konformation



(5), C_2 -H-Konformation



(6), C_1 -H-Konformation

Für (2) gibt es drei mögliche nicht-planare chirale Konformationen [(4), (5) und (6)], in denen die *trans*-Amidbindungen und die *trans*-Olefinbindung [$\text{C}(11)-\text{C}(12)$] erhalten bleiben. In der C_2 -Propeller-Konformation (4) erstreckt sich die *trans*-Olefinbindung parallel zum Ring A. Im Gegensatz dazu befindet sich in der C_2 -Helix-Konformation (5) die *trans*-Olefinbindung nahezu senkrecht zum Ring A. Die gegenseitige Umwandlung der Konformationen C_2 -P (4), C_2 -H (5) und C_1 -H (6) sowie ihrer Enantiomere (C_2 -P*, C_2 -H* und C_1 -H*) wird durch das Schema in Abbildung 1 beschrieben, das darüber hinaus zwei Paare degenerierter C_1 -Helix-Konformationen (6) enthält (C_1 -H1 und C_1 -H2 sowie C_1 -H1* und C_1 -H2*).

Diese Überlegungen und die ^1H -NMR-spektroskopischen Befunde zeigen, daß (2) in Lösung 1. als invertierende C_2 -P-Konformation (4), 2. als invertierende C_2 -H-Konformation (5), 3. als schnell ineinander übergehende Propeller- und Helix-Konformationen (4) und (5) oder 4. als schnell invertierende C_1 -H1- oder C_1 -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.

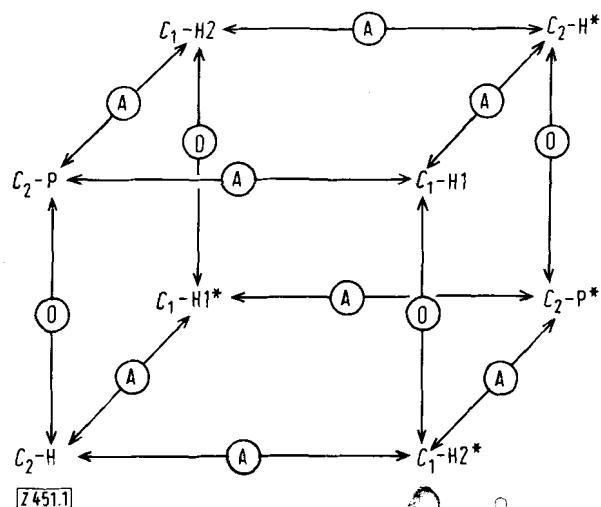


Abb. 1. Konformationsänderungen bei (1)-Derivaten. (A) bedeutet Reorientierung der Amidbindung, (O) bedeutet Reorientierung der *trans*-Olefinbindung.

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 Röntgenstrukturanalyse des Bislactams (2) durchgeführt.

(2) kristallisiert aus Methanol in gut ausgebildeten Parallelpipeden der orthorhomischen Raumgruppe $Pna2_1$, $a=10.708$, $b=28.233$, $c=6.197 \text{ \AA}$, $Z=4$ (je zwei Enantiomere). Die Intensitäten von 1993 Reflexen (18 nicht beobachtet) wurden auf einem Siemens-Diffraktometer mit $\text{CuK}\alpha$ -Strahlung gemessen ($\theta \leq 71^\circ$). Die Struktur wurde durch direkte Methoden gelöst und bis zu einem R_f -Wert von 0.053 verfeinert. Demnach liegt das Molekül in einer verzerrten C_2 -P-Konformation (4) vor (Abb. 2).

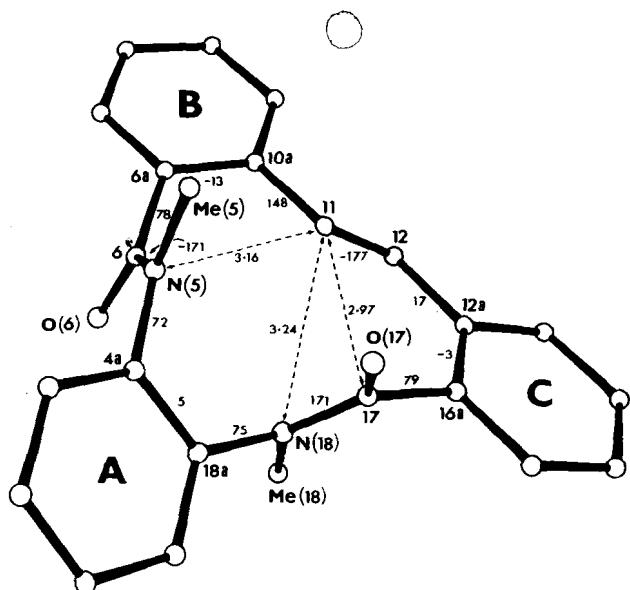


Abb. 2. Torsionswinkel [°] und einige Abstände [\text{\AA}] im zwölfgliedrigen Ring des *N,N*-Dimethylbislactams (2).

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 NCH_3-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 C_2 -Propeller-Konformation (4), durch welche die C_2 -Achse aufgehoben wird, ist zweifellos auf Konjugationsansforderungen 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 $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der *N,N'*-Dibenzylverbindung (3) in CDCl_3 zeigt bei 20°C ein AB-System ($\tau_A = 5.30$, $\tau_B = 5.47$, $J_{AB} = 14.8$ Hz) für die *N*-Benzyl-Methylenprotonen. In CD_3SOCD_3 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 $\Delta G^\ddagger = 20.4 \text{ kcal/mol}$ für die Ringinversion. Am wahrscheinlichsten ist eine $C_2-\text{P}\rightleftharpoons\text{C}_2-\text{P}^*$ -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:

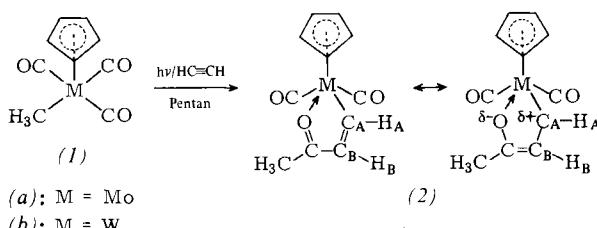
(1): 59247-24-4 / (2): 59247-25-5 / (3): 59247-26-6.

- [1] W. D. Ollis, J. A. Price, J. S. Stephanou 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. Stephanou, 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*-Phenyldiamin 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 Bislactam (1) (39 % Ausb., $F_p = 270$ –271°C). Durch *N*-Methylierung von (1) (CH_3I ; NaH ; DMSO) entstand das *N,N'*-Dimethyl-Derivat (2) (94%, $F_p = 246.5$ –247.5°C). Die *N*-Benzylierung von (1) ($\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2\text{Br}$; NaH ; DMSO) führte zu (3), (53 %, $F_p = 203$ –205°C).
- [4] C. J. Finder, M. G. Newton u. N. L. Allinger, Acta Crystallogr. B30, 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 $\text{C}_5\text{H}_5\text{M}(\text{CO})_3\text{CH}_3$ (1) ($\text{M} = \text{Mo}, \text{W}$) berichtet, bei der metallacyclische 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 $\text{C}_5\text{H}_5\text{M}(\text{CO})_2(\text{C}_2\text{H}_2\text{COCH}_3)$ ($\text{M} = \text{Mo}, \text{W}$). 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 $\text{C}_5\text{H}_5\text{M}(\text{CO})_2(\text{L})(\text{COCH}_3)$ ($\text{M} = \text{Cr}, \text{Mo}, \text{W}$) werden in der Tat gebildet, wenn $\text{C}_5\text{H}_5\text{M}(\text{CO})_3\text{CH}_3$ photochemisch oder thermisch mit Liganden L (z. B. Triphenylphosphoran, 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, metallacyclischen Rings in (2a) und (2b) in Einklang. Im IR-Lösungsspektrum (in Pentan) treten jeweils zwei $\nu(\text{C}\equiv\text{O})$ -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 $\text{C}=\text{O}$ -Valenzschwingung zugeordnet wird^[3].

Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren zeigen für die C_5H_5 - und die CH_3 -Protonen jeweils ein Singulett. Die „Acetylen“-Signale sind sehr stark zu niedrigem 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 ($\Delta\delta \approx 5$ ppm) folgt, daß sich die beiden Protonen der C_2H_2 -Einheit in sehr unterschiedlicher Umgebung befinden. Ähnlich stark entschirmte Protonen werden auch beim formalen Acetylen-Komplex $\text{Mo}(\text{S}_2\text{PR}_2)_2(\text{CO})(\text{C}_2\text{H}_2)$ ^[4] gefunden, bei dem das Vorliegen eines metallacyclischen Dreirings diskutiert wird. Die Kopplungskonstanten $J(\text{H}_A\text{H}_B)$ in (2a) und (2b) sind charakteristisch für *cis*-ständige olefinische Protonen. Messungen an (2b) in $[\text{D}_8]$ -Toluol zeigen bis 110°C keine Veränderung des AB-Systems, die auf eine gehinderte Rotation des Acetylen-Liganden hinweisen würde^[5].

$^1\text{H-NMR}$ -Spektren (in $[\text{D}_6]$ -Aceton; alle δ -Werte in ppm rel. TMS int.)

| | $\delta(\text{C}_5\text{H}_5)$ | $\delta(\text{CH}_3)$ | $\delta(\text{C}_2\text{H}_2)$ | $J(\text{H}_A\text{H}_B)$ [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 |

$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren (in $[\text{D}_6]$ -Aceton; alle δ -Werte in ppm rel. TMS int.)

| | $\delta(\text{M}-\text{CO})$ | $\delta(\text{C}_2\text{H}_2)[\text{C}_A, \text{C}_B]$ | $\delta(\text{C}=\text{O})$ | $\delta(\text{C}_5\text{H}_5)$ | $\delta(\text{CH}_3)$ |
|------|------------------------------|--|-----------------------------|--------------------------------|-----------------------|
| (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 $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum bestätigt, das ferner für (2b) neben der $^{13}\text{C}-^{183}\text{W}$ -Kopplung der beiden terminalen CO-Liganden (154 Hz) noch eine $^{13}\text{C}-^{183}\text{W}$ -Kopplung des α -ständigen C-Atoms des Fünfrings 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 metallacyclischen Komplexen^[2b].

Arbeitsvorschrift:

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