

Die Absorption der protonierten Schiff-Base im Protein ist gegenüber der protonierten Schiff-Base mit *n*-Butylamin bathochrom verschoben. Die ähnliche Differenz der Wellenzahlen ($\tilde{\nu}_1 - \tilde{\nu}_2$) (vgl. Tabelle 2) läßt für Retinal und das Analogon **2** auf ähnliche Wechselwirkungen mit der Bindungsstelle des Proteins schließen.

Wie Funktionsuntersuchungen mit Zellvesikeln zeigen, vermittelt der Chromophor aus Verbindung **2** und Bacteriorhodopsin keine Protonenpumpaktivität. Ebenso konnte in Untersuchungen des Photocyclus mit ns-Laserpulsen am isolierten, rekonstituierten Protein kein Ausbleichen bei 490 nm beobachtet werden. Diese beiden Befunde verdeutlichen die Notwendigkeit einer *all-trans*-/13-*cis*-Isomerisierung für die Funktion des Bacteriorhodopsins. Gestützt wird diese Folgerung durch Befunde mit Retinal-Analoga, deren Konfiguration an der 13,14-Doppelbindung durch Überbrückung fixiert wurde^[7].

Anders als Retinal erfordert das -Analogon **2a** zur Isomerisierung in die 13-*cis*-Form **2c** aufgrund der fixierten 10,11-*s-cis*-Bindung und der daraus resultierenden Drehung um die 12,13-Einfachbindung Raum für die 13-Methylgruppe über oder unter der Polyenebene. Dieser Raum ist im Protein jedoch offenbar nicht vorhanden (kein 13-*cis*-Isomer im Protein). Hieraus läßt sich der Schluß ziehen, daß – als Voraussetzung für Protonentranslokation in Bacteriorhodopsin – sterische Vorgaben des Proteins eine *all-trans*-/13-*cis*-Isomerisierung bei Belichtung ermöglichen und zugleich die thermische Reisomerisierung unterstützen.

Eingegangen am 22. August,
in veränderter Fassung am 12. Oktober 1983 [Z 525]

- [1] D. Oesterhelt, W. Stoeckenius, *Nature New Biol.* 233 (1971) 149.
- [2] R. H. Lozier, R. A. Bogomolni, W. Stoeckenius, *Biophys. J.* 15 (1975) 955.
- [3] M. Braiman, R. Mathies, *Biochemistry* 19 (1980) 5421.
- [4] W. Gärtner, P. Towner, H. Hopf, D. Oesterhelt, *Biochemistry* 22 (1983) 2637.
- [5] A. Franke (BASF), unveröffentlicht.
- [6] G. Quinkert, M. Hintzmann, P. Michaelis, P. Jürges, H. Appelt, U. Krüger, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 748 (1971) 38.
- [7] J.-M. Fang, J. D. Carriker, V. Balogh-Nair, K. Nakanishi, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 5162.

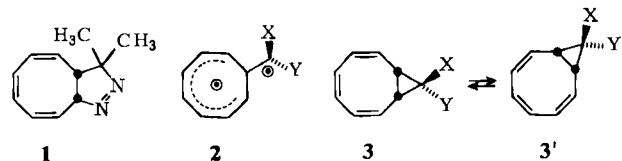
Zum Mechanismus der Cyclopropan-„walk“-Umlagerung: Synthese und Eigenschaften des 2-Diazopropan-Adduktes von Cyclooctatetraen**

Von Frank-Gerrit Klärner* und Volker Glock

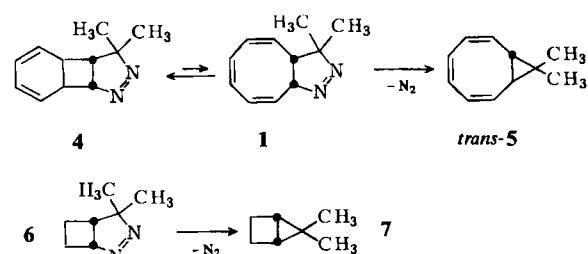
Ob die stereospezifischen Cyclopropan-„walk“-Umlagerungen der vinylogen Systeme Bicyclo[2.1.0]pent-2-en, Bicyclo[4.1.0]hepta-2,4-dien (Norcaradien) und *cis*-Bicyclo[6.1.0]nona-2,4,6-trien konzertiert oder zweistufig über Diradikale ablaufen, läßt sich anhand von Ergebnissen aus stereochemischen und kinetischen Untersuchungen nicht ohne weiteres entscheiden^[1]. Wir versuchten daher, die möglichen diradikalischen Zwischenstufen auf unabhängigem Weg zu generieren. Hier berichten wir über Synthese und Thermolyse von **1**, das eine geeignete Vorstufe für ein Diradikal vom Typ **2**, dem potentiellen Intermediärprodukt der „walk“-Umlagerung **3** → **3'**, ist.

[*] Prof. Dr. F.-G. Klärner, Dipl.-Chem. V. Glock
Abteilung für Chemie der Universität
Postfach 102148, D-4630 Bochum 1

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.



Anders als mit Diazomethan und Diazoethan^[2] reagiert Cyclooctatetraen mit Diazopropan bereits bei -15°C hauptsächlich zum bicyclischen Dihydropyrazol **1**, das sich von dem als Nebenprodukt entstandenen tricyclischen Dihydropyrazol **4** durch Umsetzung mit *N*-Phenylmaleimid und anschließende Säulenchromatographie (Florisil, Ether-Pentan (1:3), -20°C) isomerenfrei abtrennen läßt (Ausbeute: 7.6%, bezogen auf 2-Diazopropan)^[3]. Ähnlich wie bei anderen bicyclischen Cyclooctatrien-Derivaten^[4] tritt schon bei Raumtemperatur die Valenzisomerisierung **1** → **4** (25°C : $\tau_{1/2} = 89$ min) ein.



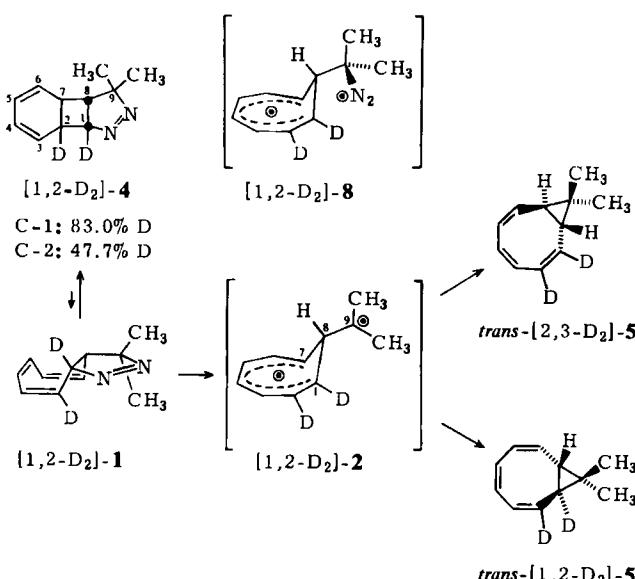
Schema 1. $k_{1,4} = 6.3 \times 10^{11} \exp [(-21.4 \pm 0.4) \text{ kcal/RT}]$; $K = [4]_{\infty} : [1]_{\infty} > 100$; $k_{4,5} = 2.7 \times 10^{15} \exp [(-34.3 \pm 0.7) \text{ kcal/RT}]$; $k_{6,7} = 7.4 \times 10^{15} \exp [(-39.8 \pm 0.5) \text{ kcal/RT}]$.

Beim Erhitzen des tricyclischen Dihydropyrazols **4** findet ab 110°C zu 95% eine N_2 -Abspaltung zum *trans*- und *cis*-9,9-Dimethylbicyclo[6.1.0]nona-2,4,6-trien **5** im gaschromatographisch bestimmten Verhältnis von 149:1^[5] statt. Außerdem beobachtet man 5% Cycloreversion zu 3,3-Dimethyl-3*H*-pyrazol^[6] und Benzol. Die Struktur des neuen Kohlenwasserstoffs *trans*-**5**^[7] ergibt sich eindeutig aus seinen spektralen Daten^[8]. Aus dem Vergleich der in Schema 1 aufgeführten Aktivierungsparameter der Reaktionen **4** → **5** und **6** → **7** geht hervor, daß die N_2 -Abspaltung in **4** bei 110°C 500mal schneller als im strukturell verwandten Cyclobuten-Diazopropan-Addukt **6** ist. Dieser Befund weist darauf hin, daß die N_2 -Abspaltung nicht aus dem Tricyclus **4**, sondern aus dem valenzisomeren Bicyclus **1** erfolgt.

Um weiteren Einblick in die Reaktion **4** → **5** zu gewinnen, wird das thermische Verhalten von [1,2-*D*₂]-**4** untersucht, das sich aus **4** durch basisch induzierten H/D-Austausch in Tetrahydrofuran (THF) gewinnen läßt ($\text{KO}t\text{-C}_4\text{H}_9$, D_2O -THF, Raumtemp., 16 h, Ausbeute: 19%). Der in Schema 2 angegebene Deuteriumgehalt ergibt sich aus ¹H- und ²H-NMR-Spektrum. Nach einer partiellen Thermolyse von [1,2-*D*₂]-**4** (110°C , 140 min, Umsatz: 50%) sind Gehalt und Position der Deuteriumatome im zurückgewonnenen Edukt unverändert. Nach der ¹H- und ²H-NMR-Analyse besteht das Hauptprodukt aus den in gleichen Anteilen gebildeten Regioisomeren *trans*-[1,2-*D*₂]- und -[2-*D*₂]-**5**.

Die überraschende Bildung von *trans*-**5** aus dem *cis*-konfigurierten Dihydropyrazol **4** läßt sich folgendermaßen erklären: Nach der Valenzisomerisierung **4** → **1** beginnt die N_2 -Abspaltung aus der in Schema 2 gezeigten *exo*-Konformation von **1**, die sicherlich thermodynamisch gegenüber der *endo*-Konformation bevorzugt ist. Die Struktur der möglichen Diradikal-Zwischenstufen **8** und/oder **2** ähnelt

der des Homotropylium-Ions und begünstigt den Ringschluß zum *trans*-konfigurierten Bicyclo[6.1.0]nonatrien-System. Zur Bildung des *cis*-Bicyclo[6.1.0]nonatriens muß die Zwischenstufe in der *endo*-Konformation vorliegen. Offensichtlich konkurriert die Ringinversion nur unwesentlich mit der Ringschlußreaktion.



Schema 2. Verhältnis von *trans*-[1,2-D₂]-5 zu *trans*-[2,3-D₂]-5 bei 110°C: 50.8:49.2 (²H-NMR), 51.9:48.1 (¹H-NMR); $k_H/k_D = 1.19 \pm 0.02$.

Dem Deuterium-Markierungsexperiment kann man entnehmen, daß der Ringschluß zwischen C-9 und C-1 sowie C-9 und C-7 mit der gleichen Geschwindigkeit abläuft. Dies Resultat läßt sich kaum mit dem Diazenyl-Diradikal **8** als Zwischenstufe für den Ringschluß vereinbaren. Für den früher^[8] diskutierten Rückseitenangriff des Diazenylradikals hätte man einen bevorzugten Ringschluß zwischen C-9 und C-7 erwartet. Das Resultat verlangt vielmehr eine Zwischenstufe mit den Symmetrieeigenschaften des N₂-freien Diradikals **2**. Die Beobachtung, daß bei der „walk“-Umlagerung im *cis*-Bicyclo[6.1.0]nonatrien-System die *cis*-Konfiguration erhalten bleibt, schließt die Beteiligung eines Diradikals vom Typ **2** aus.

Eingegangen am 16. September,
in veränderter Fassung am 14. November 1983 [Z 552]

- [1] Übersicht: F.-G. Klärner, F. Adamsky, *Chem. Ber.* 116 (1983) 299; F.-G. Klärner, *Top. Stereochem.* 15, im Druck.
- [2] A. Calatroni, R. Gandolfi, *Heterocycles* 14 (1980) 1115.
- [3] ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃, TMS): 1 (−23°C): $\delta = 1.22, 1.50$ (s, 2CH₃); 2.47 (d*, 8-H, $J_{1,8} = 7.6$ Hz); 5.52 (dd*, 1-H, $J_{1,2} = 6.3$ Hz); 5.64–5.79, 5.88–6.20 (m, 2-H bis 7-H). – 4: $\delta = 1.10, 1.61$ (s, 2CH₃); 2.48 (m, 8-H, $J_{1,8} = 5.5$ Hz, $J_{2,8} = 1.0$ Hz, $J_{7,8} = 6.3$ Hz); 2.67 (m, 7-H, $J_{1,7} = 1.0$ Hz, $J_{2,7} = 9.3$ Hz, $J_{6,7} = 5.1$ Hz); 3.05 (m, 2-H, $J_{1,2} = 3.0$ Hz, $J_{2,3} = 3.0$ Hz); 5.16 (m, 1-H); 5.47 (dd*, 6-H, $J_{5,6} = 9.8$ Hz, $J_{5,6} = 9.8$ Hz); 5.73 (m, 3-, 5-H); 5.86 (m, 4-H). – *trans*-5 (C₄D₆): $\delta = 0.61$ (d*, 1-, 8-H, $J_{1,2} = J_{7,8} = 1.6$ Hz); 1.15 (s, 2CH₃); 5.91–6.36 (m, 2-H bis 7-H). – Die mit einem Sternchen gekennzeichneten Signale sind durch weitreichende Kopplungen verbreitert.
- [4] Übersicht: G. I. Frey, R. G. Saxton: *The Chemistry of Cyclo-octatetraene and its Derivatives*, Cambridge University Press, Cambridge (England) 1978, S. 40ff.
- [5] a) *cis*-9,9-Dimethylbicyclo[6.1.0]nona-2,4,6-trien: S. W. Staley, T. J. Henry, *J. Am. Chem. Soc.* 91 (1969) 1239; b) GC: 70m-Glaskapillarsäule, Silicón OV 101, Temperatur 100°C, Trägergas Helium. *trans*-5 ist unter den GC-Bedingungen nicht vollständig stabil; es lagerte sich bei einigen Analysen (bis ca. 3%) zu einem Kohlenwasserstoff um, der die gleiche Retentionszeit wie *trans*-1,1-Dimethyl-7,7a-dihydroinden hat.
- [6] G. Snatzke, H. Langen, *Chem. Ber.* 102 (1969) 1865.

- [7] Die Stammverbindung *trans*-Bicyclo[6.1.0]nona-2,4,6-trien entsteht unter anderem bei der Photolyse von *cis*-Bicyclo[6.1.0]nona-2,4,6-trien. W. Grimmel, Habilitationsschrift, Universität Köln 1968; G. Masamune, P. M. Baker, K. Hojo, *Chem. Commun.* 1969, 1203.
- [8] Übersicht: P. S. Engel, *Chem. Rev.* 80 (1980) 99. Für den Fall des Diazenyl-Diradikals **8** als Intermediärprodukt der Ringschlußreaktion muß man annehmen, daß die Rotation um die Bindung C-8–C-9 der Ringschlußreaktion vorgelagert ist. Aufgrund der beobachteten Stereoselektivität scheinen jedoch konformative Prozesse nicht nennenswert mit der Ringschlußreaktion konkurrieren zu können.

Hydroxidion-initiierte Deuterierung sehr schwach CH-acider Verbindungen unter Phasentransferkatalyse-Bedingungen**

Von Marc Halpern, David Feldman, Yoel Sasson und Mordecai Rabinovitz*

Die Anwendung wäßriger Natriumhydroxidlösungen unter Phasentransferkatalyse-Bedingungen (PTC/OH[⊖]-Systeme) hat sich als Methode der Wahl für viele basekatalysierte organische Reaktionen durchgesetzt. So sind CH-acide Verbindungen^[1–4] in Gegenwart quartärer Ammoniumsalze deuteriert worden. Die Deuterierung war dabei jedoch auf Verbindungen beschränkt, die stärker sauer oder ebenso sauer wie Thiazol sind^[5]. Kürzlich haben wir gezeigt, daß das Hydroxid-Ion unter PTC/OH[⊖]-Bedingungen in die organische Phase extrahiert werden kann^[5]. Es war zu erwarten, daß das extrahierte Hydroxid-Ion aufgrund des unterschiedlichen Hydratationsgrades stärker basisch als das Hydroxid-Ion ist, das an der Grenzfläche reagiert. Durch diese gesteigerte Basizität läßt sich der Anwendungsbereich der basekatalysierten PTC/OH[⊖]-Reaktionen wesentlich erweitern. Wir berichten über die Deuterierung sehr schwach CH-acider Verbindungen (bis $pK_a = 34$)^[6a] durch PTC/OH[⊖]-Reaktionen mit OH[⊖]-Extraktion.

550 mg (3.27 mmol) Diphenylmethan ($pK_a = 33$)^[6a] werden 16 h bei 27°C unter magnetischer Rührung in einem geschlossenen Gefäß in Gegenwart von 1.5 mL 18.3 M NaOD/D₂O und 200 mg (0.59 mmol) Tetrabutylammoniumhydrogensulfat (TBA-HSO₄) umgesetzt. Man erhält nach Aufarbeiten (Verdünnen mit Dichlormethan/Wasser, Waschen mit Wasser, Trocknen und Eindampfen) 540 mg $α,α'$ -Dideuteriodiphenylmethan (97%). Das Methylen-Singulett im ¹H-NMR-Spektrum von Diphenylmethan bei $δ = 3.72$ verschwindet vollständig, und im Massenspektrum des isolierten Produkts erscheint M^+ bei $m/z = 170$.

Allylbenzol ($pK_a = 34$)^[6b] wurde bei 75°C quantitativ isomerisiert und gleichzeitig deuteriert; dabei entstanden *trans*- und *cis*-PhCH=CHCH₂D. Dies zeigt, daß die Isomerisierung schneller als die Deuterierung in $α$ -Position verläuft und daß $β$ -Methylstyrol nicht sauer genug für eine Weiterreaktion ist. Das Produkt wurde ¹H-NMR-spektroskopisch und durch die charakteristischen C-D-Aufspaltungsmuster im ¹³C-NMR-Spektrum (drei Peaks der gleichen Höhe, $J = 20$ Hz) identifiziert. Unter den gleichen Bedingungen wurde Toluol ($pK_a = 41$)^[6a] nicht deuteriert. Berücksichtigt man den Befund, daß Allylbenzol in dem gegebenen System reagiert, $β$ -Methylstyrol und Toluol dagegen nicht, so kann man schließen, daß die Grenze der Basizität des Hydroxid-Ions unter diesen Bedingungen im Bereich von $pK_a \approx 34$ –41 liegt.

[*] Prof. Dr. M. Rabinovitz, M. Halpern, D. Feldman, Dr. Y. Sasson
Department of Organic Chemistry, Institute of Chemistry
and Casali Institute of Applied Chemistry
The Hebrew University of Jerusalem, Jerusalem 91904 (Israel)

[**] Hydroxidion-initiierte Reaktionen unter Phasentransfer-Bedingungen, 7. Mitteilung. Diese Arbeit ist Teil der Ph. D. Thesis von M. Halpern und der M. Sc. Thesis von D. Feldman. – 6. Mitteilung: *J. Org. Chem.* 50 (1984), im Druck.