

Wir sind Herrn Dr. K. K. Kannan und Herrn Dr. A. Liljas sehr dankbar, daß sie uns die Ergebnisse der Röntgen-Strukturanalyse der Carboanhydrase vor der Veröffentlichung zugänglich gemacht haben. – P. R. W. dankt dem Science Research Council of the U. K. für ein Forschungsstipendium.

Eingegangen am 24. Mai 1971 [A 877]
Übersetzt von Priv.-Doz. Dr. Klaus Wegmann, Tübingen

- [1] N. U. Meldrum u. F. J. W. Roughton, *J. Physiol.* 75, 15 P (1932).
- [1a] D. P. Craig u. R. S. Nyholm in F. P. Dwyer u. D. P. Mellor: *Chelating Agents and Metal Chelates*. Academic Press, New York 1964.
- [2] Y. Pocker u. J. E. Meany, *J. Amer. Chem. Soc.* 87, 1809 (1967); *Biochemistry* 6, 239 (1967).
- [3] Y. Pocker u. J. T. Stone, *Biochemistry* 7, 4139 (1968), und ältere Arbeiten.
- [4] K. Lo u. E. T. Kaiser, *J. Amer. Chem. Soc.* 91, 4912 (1969).
- [5] P. Henkart, G. Guidotti u. J. T. Edsall, *J. Biol. Chem.* 243, 2447 (1968).
- [6] J. C. Kernohan, *Biochim. Biophys. Acta* 96, 304 (1965).
- [7] D. M. Kern, *J. Chem. Educ.* 37, 14 (1960).
- [8] J. T. Edsall, *Ann. New York Acad. Sci.* 151, 41 (1968).
- [9] J. C. Erikson u. G. Gillberg, *Acta Chem. Scand.* 20, 2019 (1966).
- [10] R. Wolfenden, *Nature* 223, 704 (1969).
- [11] N. Kakeya, M. Aoki, A. Kamada u. N. Yata, *Chem. Pharm. Bull.* 17, 1010 (1969).
- [12] Siehe z. B. P. O. Nyman u. S. Lindskog, *Biochim. Biophys. Acta* 85, 141 (1964).
- [13] K. Fridborg, K. K. Kannan, A. Liljas, J. Lundin, B. Strandberg, R. Strandberg, B. Tilander u. G. Wiren, *J. Mol. Biol.* 25, 505 (1967).
- [14] A. Liljas, Vortrag in Cambridge, Juni 1970; A. Kannan, persönliche Mitteilung.
- [15] E. Smith, *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.* 35, 80 (1949).
- [16] S. Lindskog u. B. G. Malmström, *J. Biol. Chem.* 237, 1129 (1962).
- [17] J. E. Coleman, *Biochemistry* 4, 2644 (1965).
- [18] J. E. Coleman, *Nature* 214, 193 (1967).
- [19] Siehe z. B. A. E. Dennard u. R. J. P. Williams in R. L. Carlin: *Transition Metal Chemistry*. Bd. 2, S. 116.
- [20] Berechnet nach Coleman [18] und für Rest-Zink sowie Aktivität der Apocarboanhydrase korrigiert.
- [21] S. Lindskog, *J. Biol. Chem.* 238, 945 (1963).
- [22] J. E. Coleman, *J. Biol. Chem.* 242, 5212 (1967).
- [23] R. W. Henkens u. J. M. Sturtevant, *J. Amer. Chem. Soc.* 90, 2669 (1968).
- [24] R. W. Henkens, G. D. Watt u. J. M. Sturtevant, *Biochemistry* 8, 1874 (1969).
- [24a] M. F. Perutz, *Phil. Trans. Roy. Soc. (London) B* 257, 265 (1970); D. M. Blow u. T. A. Steitz, *Annu. Rev. Biochem.* 39, 64 (1970).
- [25] F. A. Cotton u. R. H. Soderberg, *J. Amer. Chem. Soc.* 85, 2402 (1963).
- [26] R. L. Ward, *Biochemistry* 8, 1879 (1969); 9, 2447 (1970).
- [27] M. E. Fabry (Riepe), S. H. Koenig u. W. E. Schillinger, *J. Biol. Chem.* 245, 4256 (1970).

- [28] J. Olander u. E. T. Kaiser, *J. Amer. Chem. Soc.* 92, 5758 (1970).
- [29] M. E. Riepe u. J. H. Wang, *J. Biol. Chem.* 243, 2779 (1968).
- [30] Zuerst vorgeschlagen von R. P. Davis. Siehe Boyer et al.: *The Enzymes*. Bd. 5, S. 545.
- [31] M. Caplow, *J. Amer. Chem. Soc.* 93, 230 (1971).
- [32] Eingehende Diskussion siehe W. P. Jencks: *Catalysis in Chemistry and Enzymology*. McGraw-Hill, New York 1969.
- [33] Siehe z. B. J. O. Alben, L. Yen u. N. J. Farrier, *J. Amer. Chem. Soc.* 92, 4475 (1970); K. Garbett, D. W. Darnall, I. M. Klotz u. R. J. P. Williams, *Arch. Biochem. Biophys.* 135, 419 (1969); J. Naylor u. R. J. P. Williams: *The Chemistry of Alkaline Phosphatase Catalysis*. Tagung der Chem. Soc., Canterbury, Juli 1970.
- [34] J. P. Jones, E. J. Billo u. D. W. Margerum, *J. Amer. Chem. Soc.* 92, 1875 (1970).
- [35] Diskussion in [32], dort Kapitel 1.
- [36] Siehe [30], dort S. 556.
- [37] D. R. Storm u. D. E. Koshland, *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.* 66, 445 (1970).
- [38] T. M. Hunt: *Metal Ions in Aqueous Solution*. Benjamin, London 1963, S. 50.
- [39] H. F. Fischer, *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.* 51, 1285 (1960); siehe [24a].
- [40] D. C. Phillips, *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.* 57, 484 (1967).
- [41] B. L. Vallee u. R. J. P. Williams, *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.* 59, 498 (1968); *Chem. Brit.* 1968, 399.
- [42] Siehe [32], dort Kapitel 8.
- [42a] M. Eigen in S. Claesson: *Proceedings of 5th Nobel Symposium*. Interscience, New York 1967, S. 246.
- [43] J. A. Verpoorte, S. Mehta u. J. T. Edsall, *J. Biol. Chem.* 242, 4221 (1967).
- [44] M. J. Blandamer, *Quart. Rev. Chem. Soc.* 24, 169 (1970); I. Fridovitch, *J. Biol. Chem.* 238, 592 (1963).
- [45] Siehe z. B. F. A. Cotton u. G. Wilkinson: *Advanced Inorganic Chemistry*. Wiley, New York 1966, 2. Aufl., S. 610, 865; vgl. F. A. Cotton u. G. Wilkinson: *Anorganische Chemie*. Verlag Chemie, Weinheim 1968.
- [46] W. J. Davis u. J. Smith, *J. Chem. Soc. A* 1971, 317.
- [47] D. S. Auld u. B. L. Vallee, *Biochemistry* 9, 4353 (1970).
- [48] M. L. Applebury, B. P. Johnson u. J. E. Coleman, *J. Biol. Chem.* 245, 4968 (1970).
- [49] M. A. Cobb u. D. N. Hague, *Chem. Commun.* 1971, 20; T. J. Cayler, M. A. Cobb, D. N. Hague, A. M. John u. D. J. Zetter: *The Role of Metals in Enzymic Reactions*. Tagung der Chem. Soc., Canterbury 1970.
- [50] M. A. Cobb u. D. N. Hague, *Chem. Commun.* 1971, 20.
- [51] D. A. Buckingham, D. M. Foster u. A. M. Sargeson, *J. Amer. Chem. Soc.* 92, 6151 (1970).
- [52] J. E. Earley u. W. Alexander, *J. Amer. Chem. Soc.* 92, 2294 (1970).
- [53] D. J. Hewkin u. R. H. Prince, *Coord. Chem. Rev.* 5, 61 (1970).
- [54] L. G. Sillen u. A. E. Martell: *Stability Constants*. Spec. Publ. Nr. 17, Chem. Soc., London 1964.
- [55] H. A. Krebs, *Biochem. J.* 43, 525 (1948).
- [56] R. G. Khalifah, *J. Biol. Chem.* 246, 2561 (1971).
- [57] J. F. Hower, R. W. Henkens u. D. B. Chesnut, *J. Amer. Chem. Soc.* 93, 6665 (1971).
- [58] R. H. Prince u. P. R. Wolley, *J. Chem. Soc. (Dalton)*, im Druck.

ZUSCHRIFTEN

Einfache Synthese von [2.2]Paracyclophanen

Von Henning Hopf^[*]

Herrn Professor R. Criegee zum 70. Geburtstag gewidmet.

Additionsreaktionen an 1,2,4,5-Hexatetraen (Biallenyl) (1)^[1] sind von Interesse, da dieser acyclische C₆H₆-

Kohlenwasserstoff ein konjugiertes und zwei kumulierte Diensysteme enthält. Um zu prüfen, ob die [2+2]-Cycloaddition an die Allengruppen oder die [2+4]-Cycloaddition an die „inneren“ Doppelbindungen bevorzugt ist^[2], haben wir (1) mit Dienophilen umgesetzt; wir berichten hier über die Reaktion von Biallenyl (1) und Acetylendicarbonsäure-dimethylester (2).

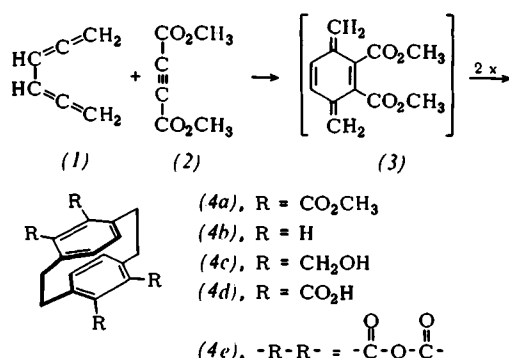
Neunstündiges Erwärmen (65°C) einer Lösung äquimolarer Mengen von (1) und (2) in Benzol liefert, nach Entfernen des Lösungsmittels und Umkristallisation (Ben-

[*] Dr. H. Hopf
Institut für Organische Chemie der Universität
75 Karlsruhe, Richard-Willstätter-Allee 2

zol), stark glänzende, schuppenförmige Kristalle (Fp = 213–215°C, unkor., Ausbeute 32%), denen aufgrund der folgenden Daten die Struktur (4a) zukommt.

Laut Massenspektrum handelt es sich um ein Dimeres des 1:1-Addukts aus (1) und (2)^[3]. Im IR-Spektrum (KBr) erkennt man neben intensiven Banden bei 1724, 1264, 1127 und 1107 cm⁻¹ (—CO₂CH₃) schwächere Absorptionsmaxima bei 3000, 1577, 1553, 869, 788 und 725 cm⁻¹ [Ar—H; die Aromatenbanden des Stammkohlenwasserstoffs (4b) liegen bei 3030, 1575, 930, 893 und 725 cm⁻¹^[4, 5]]. Das NMR-Spektrum [(CDCl₃/TMS, τ = 3.10 (4 H/s), 6.15 (12 H/s) und 6.78 ppm (8 H/AA'BB'-M)] zeigt die für [2.2]Paracyclophanen typische Verschiebung der aromatischen Protonen zu höherem Feld [(4b): τ = 3.63 (s) und 6.95 (s)^[6]]. Auch das bandenarme UV-Spektrum [(Äthanol), λ_{max} = 302 (ε = 2080) und 213 nm (42000)] spricht für die [2.2]Paracyclophanstruktur von (4a) [(4b): λ_{max} = 302 (160), 284 (250) und 224 nm (25000)^[4, 7]].

(4a) übersteht mehrstündiges Erhitzen auf 250°C unverändert und liegt demnach wahrscheinlich in der abgebildeten *anti*-Konfiguration vor. Das *syn*-Isomere sollte in Analogie zu Arbeiten von Reich und Cram^[8] weniger stabil sein und sich bei hohen Temperaturen zu (4a) umlagern.



Die Bildung des Tetraesters (4a) aus (1) und (2) kann am einfachsten über ein intermediär gebildetes Chinodimethanderivat (3) erklärt werden. Derartige Zwischenstufen werden auch in mehreren anderen [2.2]Paracyclophan-synthesen durchlaufen^[5, 8a, b], entstehen jedoch in allen Fällen aus cyclischen Vorstufen. Hier handelt es sich offenbar um das erste Beispiel für die Bildung eines Chinodimethans aus acyclischen Vorstufen durch 1,4-Cycloaddition.

[1] H. Hopf, *Angew. Chem.* 82, 703 (1970); *Angew. Chem. internat. Edit.* 9, 732 (1970).

[2] Vgl. die Arbeiten von Bertrand et al. über Cycloadditionen an Vinylallen, z. B. M. Bertrand, J. Grimaldi u. B. Waegell, *Bull. Soc. Chim. France* 1971, 962.

[3] Berechnete und gefundene Elementaranalyse stimmen überein.

[4] D. J. Cram u. H. Steinberg, *J. Amer. Chem. Soc.* 73, 5691 (1951).

[5] D. T. Longone u. C. L. Warren, *J. Amer. Chem. Soc.* 84, 1507 (1962).

[6] D. J. Cram u. R. C. Helgeson, *J. Amer. Chem. Soc.* 88, 3515 (1966).

[7] D. J. Cram, R. H. Bauer, N. L. Allinger, R. A. Reeves, W. J. Wechter u. E. Heilbronner, *J. Amer. Chem. Soc.* 81, 5977 (1959).

[8] H. J. Reich u. D. J. Cram, *J. Amer. Chem. Soc.* 91, 3517 (1969).

[8a] B. H. Smith: *Bridged Aromatic Compounds*. Academic Press, New York 1964;

[8b] G. W. Brown u. F. Sondheimer, *J. Amer. Chem. Soc.* 89, 7116 (1967).

[9] H. Hopf, *Chem. Ber.* 104, 1499 (1971).

[10] Der Strukturbeweis beruht auf IR-, NMR-, UV- und Massenspektrum sowie der Elementaranalyse.

Zur Darstellung von (4a) ist kein reines Biallenyl (1) erforderlich: Das bei der Dimerisierung von Propargylbromid erhaltene C₆H₆-Isomerengemisch^[9], das zu etwa 40% aus (1) besteht, kann direkt mit (2) umgesetzt werden, da die anderen C₆H₆-Kohlenwasserstoffe – in der Hauptsache 1,2-Hexadien-5-in (Propargyllallen) – unter den angegebenen Bedingungen nicht mit (2) reagieren. Damit wird diese Addition zu einer auch präparativ attraktiven Methode zur Darstellung von [2.2]Paracyclophanen.

Die Reduktion des Esters (4a) mit LiAlH₄/THF führt zum Tetraalkohol (4c)^[10], seine Verseifung (KOH/Methanol) zur Tetracarbonsäure (4d)^[10]. Diese cyclisiert beim Kochen mit Eisessig zum Anhydrid (4e)^[10] und geht beim Erhitzen mit Chinolin/Kupferpulver unter Decarboxylierung in den Stammkohlenwasserstoff (4b) über^[10].

Eingegangen am 13. Dezember 1971 [Z 598]
Auf Wunsch des Autors erst jetzt veröffentlicht.

Oxa[17]annulene^{[1]**}

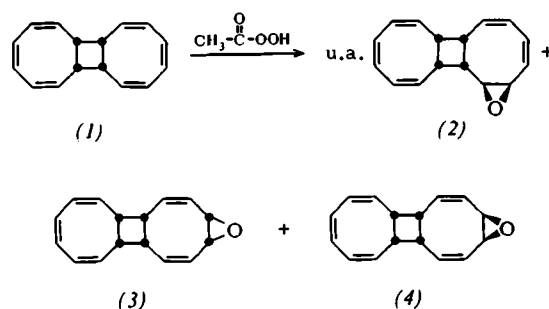
Von Gerhard Schröder, Günter Plinke und Jean F. M. Oth^[*]

Herrn Professor R. Criegee zum 70. Geburtstag gewidmet

Ersetzen wir in Annulenen eine Gruppierung —CH=CH— durch ein Heteroatom mit freiem Elektronenpaar, so kommen wir zu Heteroannulenen^[2]. So gesehen sind Furan und Pyrrol Oxa- bzw. Aza[5]annulene, Oxonine^[3] und Azonine^[4] Oxa- bzw. Aza[9]annulene.

Isoelektronisch mit dem aromatischen [18]Annulen^[5] sind Oxa[17]annulene. Bei diesen höhergliedrigen Heteroannulenen interessieren uns insbesondere zwei Fragen:

1. Welche π-Elektronenstruktur haben sie?
2. Sind Konfigurationsisomere isolierbar oder liegt eine schnelle wechselseitige Umwandlung von Konfigurationsisomeren vor, wie sie bei vielen höhergliedrigen carbocyclischen Annulenen beobachtet wird^[6]?



Ein geeignetes Ausgangsmaterial zur Darstellung von Oxa[17]annulenen ist dimeres Cyclooctatetraen (1) vom Fp = 53°C^[7]. Bei der Epoxidierung von (1) in Chloroform bei 30°C mit Peressigsäure entstehen neben Bisepoxiden ein asymmetrisches Epoxid (2) und zwei symmetrische Epoxide (3) und (4). Abtrennung und Reinigung von (2)–(4) erfolgt durch Säulenchromatographie (SiO₂; Pentan/Äther = 30:1) (siehe Tabelle 1).

[*] Prof. Dr. G. Schröder und Dipl.-Chem. G. Plinke
Institut für Organische Chemie der Universität
75 Karlsruhe, Richard-Willstätter-Allee

Prof. Dr. J. F. M. Oth
Organisch-chemisches Institut der ETH Zürich (Schweiz)

[**] Diese Arbeit wurde von der Badischen Anilin- & Soda-Fabrik AG sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.