

*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. Henkert, 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. Billi 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 5<sup>th</sup> 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<sup>1)</sup>

Herrn Professor R. Criegee zum 70. Geburtstag gewidmet.

Additionsreaktionen an 1,2,4,5-Hexatetraen (Biallenyl) (1)<sup>[1]</sup> sind von Interesse, da dieser acyclische C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>-

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

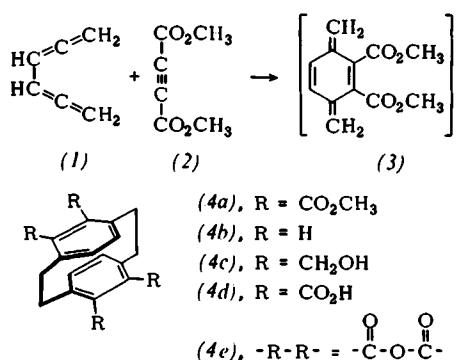
Kohlenwasserstoff ein konjugiertes und zwei kumulierte Dienssysteme enthält. Um zu prüfen, ob die [2+2]-Cycloaddition an die Allengruppen oder die [2+4]-Cycloaddition an die „inneren“ Doppelbindungen bevorzugt ist<sup>[2]</sup>, haben wir (1) mit Dienophilen umgesetzt; wir berichten hier über die Reaktion 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-

zol), stark glänzende, schuppenförmige Kristalle ( $F_p = 213\text{--}215^\circ\text{C}$ , uncorr., 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)<sup>[13]</sup>. Im IR-Spektrum (KBr) erkennt man neben intensiven Banden bei 1724, 1264, 1127 und 1107  $\text{cm}^{-1}$  ( $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ ) schwächere Absorptionsmaxima bei 3000, 1577, 1553, 869, 788 und 725  $\text{cm}^{-1}$  [Ar—H; die Aromatenbanden des Stammkohlenwasserstoffs (4b) liegen bei 3030, 1575, 930, 893 und 725  $\text{cm}^{-1}$ <sup>[14, 51]</sup>. Das NMR-Spektrum [ $(\text{CDCl}_3/\text{TMS}, \tau = 3.10(4\text{ H/s}), 6.15(12\text{ H/s})$  und 6.78 ppm (8 H/AA'BB'-M)] zeigt die für [2.2]Paracyclophansysteme typische Verschiebung der aromatischen Protonen zu höherem Feld [(4b):  $\tau = 3.63$  (s) und 6.95 (s)<sup>[67]</sup>]. Auch das bandenarme UV-Spektrum [ $(\text{Äthanol}), \lambda_{\text{max}} = 302 (\epsilon = 2080)$  und 213 nm (42000)] spricht für die [2.2]Paracyclophanstruktur von (4a) [(4b):  $\lambda_{\text{max}} = 302$  (160), 284 (250) und 224 nm (25000)<sup>[14, 7]</sup>].

(4a) übersteht mehrstündigtes Erhitzen auf  $250^\circ\text{C}$  unverändert und liegt demnach wahrscheinlich in der abgebildeten anti-Konfiguration vor. Das syn-Isomere sollte in Analogie zu Arbeiten von Reich und Cram<sup>[8]</sup> 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 Chinodimethan-Derivat (3) erklärt werden. Derartige Zwischenstufen werden auch in mehreren anderen [2.2]Paracyclophan-Synthesen durchlaufen<sup>[5, 8a, b]</sup>, 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. Waegele, 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  $\text{C}_6\text{H}_6$ -Isomerengemisch<sup>[9]</sup>, das zu etwa 40% aus (1) besteht, kann direkt mit (2) umgesetzt werden, da die anderen  $\text{C}_6\text{H}_6$ -Kohlenwasserstoffe – in der Hauptsache 1,2-Hexadien-5-in (Propargylallen) – 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  $\text{LiAlH}_4/\text{THF}$  führt zum Tetraalkohol (4c)<sup>[10]</sup>, seine Verseifung ( $\text{KOH}/\text{Methanol}$ ) zur Tetracarbonsäure (4d)<sup>[10]</sup>. Diese cyclisiert beim Kochen mit Eisessig zum Anhydrid (4e)<sup>[10]</sup> und geht beim Erhitzen mit Chinolin/Kupferpulver unter Decarboxylierung in den Stammkohlenwasserstoff (4b) über<sup>[10]</sup>.

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

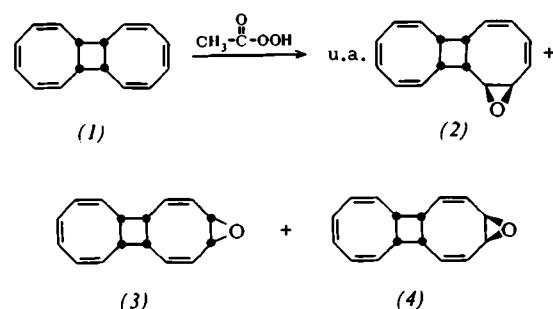
### Oxa[17]annulene<sup>[11] (\*\*\*)</sup>

Von Gerhard Schröder, Günter Plinke und Jean F. M. Oth<sup>[1]</sup>  
Herrn Professor R. Criegee zum 70. Geburtstag gewidmet

ersetzen wir in Annulen einen Gruppierung  $-\text{CH}=\text{CH}-$  durch ein Heteroatom mit freiem Elektronenpaar, so kommen wir zu Heteroannulen<sup>[2]</sup>. So gesehen sind Furan und Pyrrol Oxa- bzw. Aza[5]annulene, Oxonine<sup>[3]</sup> und Azonine<sup>[4]</sup> Oxa- bzw. Aza[9]annulene.

Isolelektronisch mit dem aromatischen [18]Annulen<sup>[5]</sup> sind Oxa[17]annulene. Bei diesen höhergliedrigen Heteroannulen interessieren uns insbesondere zwei Fragen:

1. Welche  $\pi$ -Elektronenstruktur haben sie?
2. Sind Konfigurationsisomere isolierbar oder liegt eine schnelle wechselseitige Umwandlung von Konfigurationsisomeren vor, wie sie bei vielen höhergliedrigen carbocyclischen Annulen beobachtet wird<sup>[6]</sup>?



Ein geeignetes Ausgangsmaterial zur Darstellung von Oxa[17]annulenen ist dimeres Cyclooctatetraen (1) vom  $F_p = 53^\circ\text{C}$ <sup>[7]</sup>. Bei der Epoxidierung von (1) in Chloroform bei  $30^\circ\text{C}$  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 ( $\text{SiO}_2$ ; 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.