

reich von 14–22 π -Elektronen diatrop verhalten, kann somit nicht mehr als eine Einschränkung der $(4n+2)$ -Regel angesehen werden.

Das diatrop Verhalten ist bei den vinylogen Porphyrinen wesentlich stärker ausgeprägt als bei den Annulen. Diesen Befund hatten wir mit der einebnenden und Ringinversionen verhinderten Wirkung der Pyrrolkerne begründet^[2a]. Wie sich jetzt zeigte, ist dieses Prinzip derart effizient, daß sogar vinyloges Porphyrine mit dem großen 34π -Ringsystem – das heißt C_5 -Ketten zwischen den Pyrrolkernen – das [18]Annulen 1 an konformativer Stabilität übertreffen.

Eingegangen am 25. April,
ergänzt am 3. Juni 1988 [Z 2721]

- [1] a) F. Sondheimer, *Acc. Chem. Res.* 5 (1972) 81; b) P. J. Garratt: *Aromaticity*, Wiley, New York 1986, S. 100ff.
- [2] a) M. Gosmann, B. Franck, *Angew. Chem.* 98 (1986) 1107; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 1100; Dtsch. Pat.-Anm. P 3635820 (1986), BASF; b) R. Timmermann, R. Mattes, B. Franck, *Angew. Chem.* 99 (1987) 74; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 64; c) G. Bringmann, B. Franck, *Liebigs Ann. Chem.* 1982, 1261; d) *ibid.* 1982, 1272.
- [3] Als eine der Anwendungsmöglichkeiten sei die Phototherapie von Tumoren genannt. Vgl. H. van den Berg, P. Cornaz, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* 33 (1985) 582; A. Andreoni, R. Cubeddu: *Porphyrins in Tumor Phototherapy*, Plenum Press, New York 1984. – Da das [26]Porphyrin [2a] hinsichtlich der Wellenlänge seiner Fluoreszenz-Emission, chemischer Beständigkeit und Löslichkeit günstigere Eigenschaften aufweist als die bisher klinisch eingesetzten Derivate des Hämatoporphyrins, befindet es sich in der Erprobung für medizinische Verwendung.
- [4] B. Franck, *Angew. Chem.* 94 (1982) 327; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 21 (1982) 343.
- [5] Zur Nomenklatur der vinylogen Porphyrine siehe M. Gosmann, B. Franck [2a]. Danach werden diese Verbindungen analog den Annulen bezeichnet, und zur genauen Strukturangabe wird die Zahl der C-Atome zwischen den Pyrrolkernen angefügt; Beispiele sind [26]Porphyrin-[3.3.3.3] 7 oder [18]Porphyrin-[1.1.1.1] 5 (das „einfache“ Porphyrin).
- [6] L. Bogorad in D. Dolphin (Hrsg.): *The Porphyrins*, Vol. 6, Academic Press, New York 1979, S. 125.
- [7] G. H. Cookson, C. Rimington, *Biochem. J.* 57 (1954) 476.
- [8] R. Breslow, *Q. Rev. Chem. Soc.* 1 (1972) 553.
- [9] H. W. Withlock, R. Hanauer, *J. Org. Chem.* 33 (1968) 2169.
- [10] P. J. Garratt in D. H. R. Barton, W. D. Ollis (Hrsg.): *Comprehensive Organic Chemistry*, Vol. 1, Pergamon, Oxford 1979, S. 224.
- [11] M. J. S. Dewar, G. J. Gleicher, *J. Am. Chem. Soc.* 87 (1965) 685.
- [12] Die neuen Verbindungen 13, 14, 17 sind durch Elementaranalyse und spektroskopische Daten vollständig charakterisiert. 14: MS (EI): m/z 804 (64%, M^+), 775 (26, $M-C_2H_5$), 402 (26, $M/2$); 1H -NMR (C_6D_6): δ = 2.78 (s, 12H, $N-CH_3$), 3.15 (d, 8H, $=CH-CH_2-Pyrrol$), 5.60 (dt, $J=4.8, 15.1$ Hz, 4H, $=CH-CH_2$); IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2950, 2920, 2860 (CH), 1605, 960 cm^{-1} (*trans*-C=C); R_f = 0.41 (Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat 10/1). – 17: MS (FD): m/z 800 (100%, $M-2Br^-$); 1H -NMR siehe Schema 4 und Abb. 1; FT-IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2963, 2926, 2870, 2853 cm^{-1} (CH); UV/VIS/NIR (Chloroform): $\lambda_{max}(\epsilon)$ = 663 (370000), 997 nm (24000); R_f = 0.40 (RP 18, MeOH/THF 5/1, 0.005 M Natriumdodecylsulfat).

Modifizierung von hydrophoben und polaren Wechselwirkungen durch geladene Gruppen in synthetischen Wirt-Gast-Komplexen**

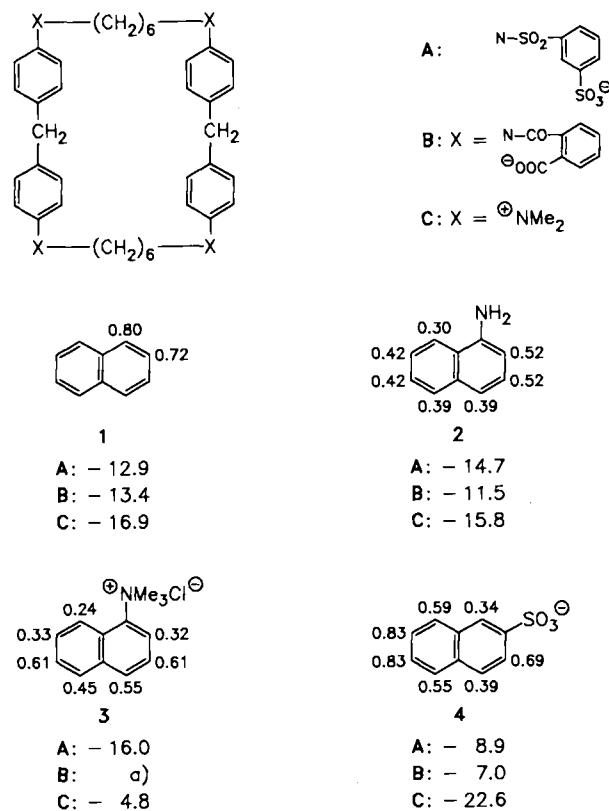
Von Hans-Jörg Schneider* und Thomas Blatter

Die Quantifizierung nicht-kovalenter Wechselwirkungen spielt eine wichtige Rolle für das Verständnis biologischer Prozesse auf molekularer Ebene, z.B. bei der Erkennung zwischen Substrat und Rezeptor sowie bei der Planung

[*] Prof. Dr. H.-J. Schneider, Dipl.-Chem. T. Blatter
Institut für Organische Chemie der Universität
D-6600 Saarbrücken 11

[**] Wirt-Gast-Chemie, 16. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. – 15. Mitteilung: H.-J. Schneider, D. Güttes, U. Schneider, *J. Am. Chem. Soc.*, im Druck.

gentechnischer Modifizierungen von Enzymen. Synthetische Wirt-Gast-Komplexe eröffnen durch definierte Strukturänderungen in einer weitgehend fixierten Umgebung den Weg zu Informationen über die einzelnen Wechselwirkungen. Wir berichten hier über das Komplexierungsverhalten von Cyclobisdiphenylmethan-Verbindungen vom Typ A und B in wäßriger Lösung, welche im Unterschied zu früher untersuchten^[1], strukturell analogen Makrocyclen C keine positiven Ladungen an der Hohlrauminnenfläche aufweisen, sondern in größerer Entfernung zum Hohlraum-Bindungszentrum negative Ladungen^[2].



Schema 1. Übersicht über Komplexierungsenergien ΔG° [kJ mol⁻¹] und ausgewählte CIS-Werte [– ppm] von Wirt A in D_2O/CD_3OD (80:20). Die Komplexkonstante von 3/B wurde nicht bestimmt, da der Komplex wasserunlöslich ist.

Durch Umsetzung der entsprechenden Tetraazacyclobis-diphenylmethan-Verbindung mit 1,3-Benzoldisulfonsäure-dihalogenid bzw. Phthalsäureanhydrid sind die makrocyclischen Wirtverbindungen A und B zugänglich^[3]. Der Hohlraum sollte auch hinsichtlich des sp^3 -hybridisierten N-Atoms in A und C weitgehend gleich sein; mit B werden ähnliche Ergebnisse erhalten wie mit A, obwohl im Carbonsäureamid B die Konformation etwas anders sein sollte. Messungen der Gleichgewichtskonstanten K durch 1H -NMR-Verschiebungtitrationen mit Naphthalin 1 und seinen Derivaten 2–4 (Schema 1) sowie Computer-Anpassungen nach beschriebenen Verfahren^[4] ergaben in wäßrig-methanolischer Lösung ($D_2O/CD_3OD = 80/20$ v/v) für ein positiv geladenes Substrat wie das Trimethyl- α -naphthylammonium-Ion 3 K-Werte, welche im Vergleich zum elektroneutralen Naphthalin 1 und mehr noch zum gleichsinnig geladenen Gastmolekül 4 wie erwartet erhöht sind. Der Beitrag der attraktiven bzw. repulsiven elektrostatischen Wechselwirkungen erscheint mit ca. 3 $kJ mol^{-1}$ (ΔG° -Vergleich 3/1 für Wirt A, Schema 1) und ca. 4 $kJ mol^{-1}$ (1/4, Wirt A) relativ konstant. Vergleicht man die

entsprechenden ΔG^0 -Werte für die Komplexierung der gleichen Substrate mit dem analog gebauten, jedoch positive Ladungen im Ring tragenden Wirt C, so zeigen sich mit 12 (Vergleich 3/1) bzw. 6 kJ mol⁻¹ (1/4) größere ΔG -Differenzen, wie dies bei der größeren Nähe zwischen den Wirt- und Gast-Ladungen zu erwarten ist.

Die bei der nichtlinearen Kurvenanpassung erhaltenen komplexierungs-induzierten ¹H-NMR-Verschiebungen (CIS, Auswahl siehe Schema 1) sprechen aufgrund der erwarteten^[5] Hochfeldverschiebungen für den pseudoäquatorialen Einschluß der Substrate 1–4 im Hohlraum von A und B, wobei der Ringstromeffekt sowohl des Wirt- als auch des Gastmoleküls dominiert. Die erheblich kleineren CIS-Werte mit den anionischen Wirtverbindungen A und B im Vergleich zu den Verschiebungen durch den Wirt C^[1c,5] untermauern unseren Schluß^[5], daß die von den Ladungen ausgehenden elektrischen Feldeffekte nicht wie teilweise geschehen^[1b] vernachlässigt werden dürfen. Für den Vergleich der Komplexierungen ist wesentlich, daß die Abwesenheit von NMR-Effekten bei den anionischen Phenylseitengruppen in A und B (CIS < 0.01 ppm) eine signifikante Beteiligung dieser Gruppen durch lipophile Wechselwirkung mit dem Substrat ausschließt.

Unerwartete Ergebnisse liefert der Vergleich der Bindungskonstante K von Naphthalin 1 mit A und C: sie ist bei A fünfmal *kleiner* als bei Verbindung C^[1c], welche direkt in der Hohlraum-Umhüllung vier positiv geladene N-Atome aufweist. Die Präsenz dieser vier Ammonium-Zentren in C – welche im übrigen den Makrocyclus wasserlöslich macht – sollte aufgrund der weit stärkeren Hydropholie^[6] im Vergleich zu den neutralen Stickstoffatomen in A und auch B zu einer *Erniedrigung* statt der beobachteten Erhöhung der Komplexkonstanten führen, da die Bindung mit Kohlenwasserstoffen wie 1 im wesentlichen durch hydrophobe Wechselwirkungen zustande kommt. Auch dispersive lipophile Wechselwirkungen sollten durch neutrale Stickstoffatome eher eine Verstärkung als eine Abschwächung erfahren. Untersuchungen mit anderen neutralen Substraten wie 2 bestätigen die unerwartete Stabilitätsabfolge (Schema 1), obwohl hier durch Wasserstoffbrückenbindungen und polare Gruppen kleinere Unterschiede möglich werden. Aza-Wirtverbindungen mit $-\text{NH}_2^-$ - statt $-\text{NMe}_2^{\oplus}$ -Elementen zeigen ähnliche Komplexkonstanten. Offenbar muß im Gegensatz zu bisherigen Annahmen auch in der Umgebung von geladenen Gruppen unter Umständen mit verstärkt hydrophoben, eventuell auch mit speziellen Ion- π -System-Wechselwirkungen^[2b] statt mit hydrophilen Wechselwirkungen gerechnet werden.

Eingegangen am 21. April 1988 [Z 2716]

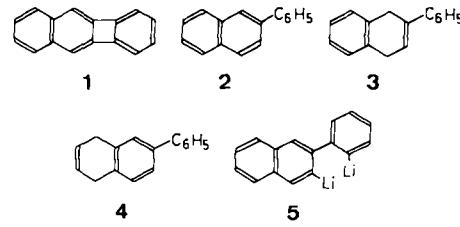
- [1] a) K. Odashima, K. Koga in P. M. Keehn, S. M. Rosenfeld (Hrsg.): *Cyclophanes Vol. 2*, Academic Press, New York 1983, S. 629; b) K. Odashima, A. Itai, Y. Iitaka, K. Koga, *Tetrahedron Lett.* 21 (1980) 4347; c) H.-J. Schneider, K. Philipp, J. Pöhlmann, *Angew. Chem.* 96 (1984) 907; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 908.
- [2] Kürzlich erschienene Publikationen (wir danken einem Gutachter für entsprechende Hinweise) enthalten ebenfalls systematische Untersuchungen über den großen Einfluß von Ladungen auf Wirt-Gast-Komplexe: a) F. Diederich, *Angew. Chem.* 100 (1988) 372 (besonders S. 382); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 27 (1988) 362; b) T. J. Sheppard, M. A. Petti, D. A. Dougherty, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1988) 1983.
- [3] Alle neuen Verbindungen ergaben befriedigende analytische Daten (¹H- und ¹³C-NMR, Elementaranalysen).
- [4] H.-J. Schneider, R. Kramer, J. Pöhlmann, U. Schneider, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1988), im Druck.
- [5] H.-J. Schneider, R. Pöhlmann, *Bioorg. Chem.* 15 (1987) 183.
- [6] Vgl. die um etwa fünf Größenordnungen höheren Hydrophobie-Inkrementen von $-\text{NHCH}_3^+$ im Vergleich zu $-\text{NMe}_2^{\oplus}$ -Substituenten: C. Hansch, A. Leo: *Substituent Constants for Correlation Analysis in Chemistry and Biology*, Wiley, New York 1979, S. 49 ff.

3-Lithio-2-(*o*-lithiophenyl)naphthalindilithium – eine Li₄-Verbindung mit σ - und π -gebundenen Lithiumatomen**

Von Rainer Benken, Werner Andres und Harald Günther*

Während bei organischen Monolithium-Verbindungen das Metallatom entweder σ - oder π -gebunden vorliegen kann^[1] – klassische Beispiele sind Phenyllithium^[2] bzw. Naphthalindilithium^[3] –, können organische Polylithium-Verbindungen beide Bindungstypen aufweisen^[4]. Wir fanden jetzt eine Li₄-Verbindung, in der erstmals ein ringmetalliertes Dianion eines aromatischen π -Systems auftritt.

Biphenylen reagiert mit Lithium in THF in guter Ausbeute zu Biphenyldilithium, das seinen NMR-Spektren zufolge ein delokalisiertes $14\pi(4q+2)$ -System ist^[5]. Die analoge Reaktion führt bei Benzo[b]biphenylen 1 zu einer Spezies, die nach ihrem ¹H- und ¹³C-NMR-Spektrum (400 bzw. 100 MHz, -40°C, [D₈]THF) die *C_{2v}*-Symmetrie des Kohlenwasserstoffs 1 verloren hat. Im ¹H-NMR-Spektrum beobachtet man zwei ABCD-Systeme ($\delta = 1.63, 3.52, 3.12, 1.69$ und $7.50, 5.97, 6.46, 5.56$) mit der für vier benachbarte Benzolprotonen typischen Multiplizität (d, t, t, d) und zwei Singulets ($\delta = 2.24, 2.53$). Im ¹³C{¹H}-NMR-Spektrum werden neben 14 Resonanzen zwischen $\delta = 78.8$ und 161.0 zwei Signale quartärer Kohlenstoffatome bei tiefem Feld ($\delta = 166.6, 175.4$) gefunden. Durch Spektrenvergleich kann ausgeschlossen werden, daß es sich bei der neuen Verbindung um das Dianion $2^{2\ominus}$ des 2-Phenylnaphthalins 2^[6] handelt, jedoch liefern Absangversuche mit H₂O die gleichen Produkte, die man bei der Reaktion von $2^{2\ominus}$ mit H₂O erhält. Nach Chromatographie an AgNO₃-dotiertem Kieselgel isolierte man 1,4-Dihydro-2-phenylnaphthalin^[7] 3 und das bisher unbekannte 1,4-Dihydro-6-phenylnaphthalin^[8] 4 im Verhältnis 5 : 1. Da Biphenyldilithium unter Vierringöffnung in 2,2'-Dilithiobiphenyl übergeht^[5], wäre im Fall von $1^{2\ominus}$ die Bildung von 3-Lithio-2-(*o*-lithiophenyl)naphthalin 5 zu erwarten, das jedoch bei der Reaktion mit H₂O nur 2 liefern sollte.



Die experimentellen Daten, insbesondere die hohe Abschirmung für sechs „aromatische“ Protonen im ¹H-NMR-Spektrum (ein ABCD-System, zwei Singulets, vgl. oben), werden verständlich, wenn man für die neue Spezies die Struktur 6 annimmt, die aus 1 durch reduktive Vierring-spaltung zu 5 und anschließende Weiterreduktion entstehen kann^[9]. Weitere Befunde stützen diese Interpretation: 1) Die chemischen Verschiebungen der stark abgeschirmten ¹H- und ¹³C-Resonanzen in 6, dessen Spektren mit Hilfe von 2D-NMR-Experimenten vom COSY-

[*] Prof. Dr. H. Günther, Dipl.-Chem. R. Benken, Dipl.-Chem. W. Andres
Fachbereich 8, Organische Chemie II, Universität-Gesamthochschule
Postfach 101240, D-5900 Siegen

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Wir danken Herrn Prof. Dr. R. Luckenbach, Beilstein-Institut, Frankfurt, für die freundliche Hilfe bei einer Literaturrecherche, Herrn Prof. Dr. A. Maercker, Siegen, für wertvolle Hinweise und Herrn Dr. J. Opitz, Siegen, für die massenspektrometrischen Untersuchungen.