

- d) P. H. M. Budzelaar, P. W. N. M. van Leeuwen, C. F. Roobeck, A. G. Orpen, *Organometallics* **1992**, *11*, 23–25; e) L. R. Falvello, J. Forníes, R. Navarro, V. Sicilia, M. Tomas, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 952–954; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 891–893; *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1994**, 3143–3148.
- [11] Die Slip-Distortion ist der Abstand zwischen dem geometrischen Mittelpunkt der Projektion des Borol-Liganden auf die von den Kohlenstoffatomen 10 bis 13 definierte Ausgleichsebene und der Projektion des koordinierten Metalls auf dieselbe Ebene.
- [12] R. Bau, B. Fontal, H. D. Kaesz, M. R. Churchill, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 6374–6376.
- [13] Die B-C14-Bindung als 2e-Donor zum Pd-Zentrum zu betrachten, wie es ein Gutachter vorgeschlagen hat, würde natürlich formal zu 16 Elektronen für das Pd-Atom führen, erscheint aber angesichts der Geometrie des Liganden und erster Extended-Hückel-Rechnungen nicht gerechtfertigt.
- [14] a) Die Rechnungen folgen dem Extended-Hückel-Formalismus [14b] mit einer gewichteten H_{ij} -Formel [14c]. Es wurden die Programme FORTICON [14d] (für das gesamte Molekül) und CACAO [14e] (für den nackten Cluster) verwendet. Die Geometrie entsprach der Struktur von **4** im Kristall, die H_{ii} -Werte und Orbitalexponenten wurden aus der Literatur übernommen [14f–h], und für die Hückel-Konstante wurde 1.75 eingesetzt; b) R. Hoffmann, *J. Chem. Phys.* **1963**, *39*, 1397–1412; c) J. H. Ammeter, H.-B. Bürgi, J. C. Thibault, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3686–3692; d) J. Howell, A. Rossi, D. Wallace, K. Haraki, R. Hoffmann, *QCPE* **1977**, *11*, 344; e) C. Mealli, D. M. Proserpio, *J. Chem. Educ.* **1990**, *67*, 399–402; f) A. Dedieu, T. A. Albright, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 3141–3151; g) K. Tatsumi, R. Hoffmann, A. Yamamoto, J. K. Stille, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1981**, *54*, 1857–1867; h) H. Basch, H. B. Gray, *Theor. Chim. Acta* **1966**, *4*, 367–376.
- [15] a) R. Jund, P. Lemoine, M. Gross, R. Bender, P. Braunstein, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 86–88; b) *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1985**, 711–716; c) P. Zanella, *Struct. Bonding (Berlin)* **1992**, *79*, 101–214.

Polare Wechselwirkungen zwischen gestapelten π -Systemen in fluorierten 1,8-Diarylnaphthalinen: Bedeutung des Quadrupolmoments für die molekulare Erkennung**

Franco Cozzi*, Francesco Ponzini, Rita Annunziata, Mauro Cinquini und Jay S. Siegel*

Wechselwirkungen zwischen aromatischen Bausteinen werden herangezogen, um eine Vielfalt molekularer Vorgänge wie stereoselektive organische Umwandlungen^[1] und molekulare Erkennung^[2] zu deuten und die Struktur vieler biologisch relevanter Moleküle zu erklären^[3]. Molekulare Erkennung wurde zwar bei einfachen Benzolderivaten modelliert, allerdings war hierfür eine Mehrfaktoren-Gleichung mit einer starken elektrostatischen Komponente bezüglich der Wechselwirkungsenergie nötig^[4]. Für die beobachteten Effekte spielt der Benzol-Quadrupol eine wichtige Rolle^[5]. Der Substituenteneinfluss auf die Wechselwirkungen gestapelter Phenylringe konnte durch eine Untersuchung der Dynamik von 1,8-Diarylnaphthalinen aufgeklärt werden^[6, 7]. Diese Untersuchungen führten zu einem einfachen Modell, nach dem die elektrostatische Wechselwirkung zwischen zwei parallel gestapelten Benzolringen eindeutig abstoßend ist und empfindlich auf eine Variation der Ringsubstitu-

tion reagiert; Elektronen-Donoren erhöhen die elektrostatische Abstoßung zwischen den Ringen, Elektronen-Acceptoren verringern sie.

Ein direkter Test für das elektrostatische Modell und eine Erweiterung der allgemeinen Analyse wäre, die Ladungsverteilung im Quadrupol des Rings umzukehren und nach einer entsprechenden Veränderung der relativen Dynamik zu schauen. Benzol und Perfluorbenzol haben Quadrupolmomente gleicher Größenordnung; anders als bei Benzol zeigen die einzelnen Bindungsdipole des Fluorbenzols jedoch nach außen, in Richtung der stark elektronegativen Fluoratome, wodurch ein Quadrupol mit einem negativen äußeren Torus entsteht^[8]. Deshalb sollten die elektrostatische Wechselwirkung zwischen Benzol und Perfluorbenzol in der parallel gestapelten Anordnung anziehend und die Substituenteneffekte umgekehrt sein^[9].

Ausgehend von unseren Untersuchungen über 1,8-Diphenylnaphthaline stellten wir drei neue Serien von 1,8-Diphenylnaphthalinen her (Abb. 1). Bei zwei Reihen, **1a–d** und **2a–e**,

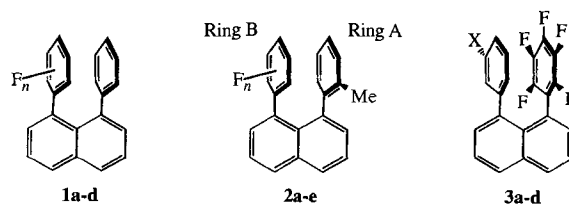


Abb. 1. Struktur der Verbindungen **1a–d**, **2a–e** und **3a–d**. Ring A ist jeweils der rechte Phenylring.

wurde ein elektronenreicher Phenylring (Ring A, Phenyl oder Toly) beibehalten, während der Ring B zunehmend höher fluoriert wurde. In der Reihe **3a–c**, mit einem perfluorierten, elektronenarmen Ring A, wurde Ring B durch Monosubstitution variiert^[10]. Zur Synthese dieser Verbindungen wurden klassische Ullmann-Kupplungsmethoden angewendet^[11]. Die Dynamik der Rotation der Phenylgruppen wurde durch zweidimensionale Austausch-NMR-Spektroskopie (2D-EXSY) verfolgt^[12, 13]. Für die Verbindungen **2a, b** und **2d, e** wurden die Barrieren anhand von ¹H- und ¹⁹F-Austauschdaten abgeschätzt.

Die für **1a–d** und **2a–e** bestimmten Barrieren sind in Einklang mit den Erwartungen aufgrund des elektronenziehenden Effekts von Fluor (Tabelle 1). Zunehmende Fluorierung eines Phenylrings geht mit einem Anstieg der Rotationsbarriere ein-

Tabelle 1. Rotationsbarrieren der Verbindungen **1a–d** (bei 25 °C), **2a–e** (bei 120 °C) und **3a–d** (bei 80 °C).

Verbindung	Substituent	Position	ΔG^\ddagger [a]
1a	F	2	17.1
1b	F	2,3	17.6
1c	F	2,5	17.7
1d	F	2,3,4	18.1
2a	F	2	21.9 (21.8)
2b	F	2,3	22.3 (22.5)
2c	F	2,4	22.4
2d	F	2,5	22.0 (22.2)
2e	F	2,3,4	22.6 (22.6)
3a	NO ₂	3	19.5
3b	CO ₂ Me	3	19.8
3c	Me	3	20.2
3d	NH ₂	3	–

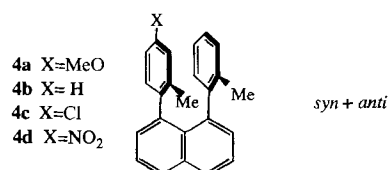
[a] ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmt, die Werte in Klammern ¹⁹F-NMR-spektroskopisch.

[*] Prof. Dr. F. Cozzi, Dr. F. Ponzini, Dr. R. Annunziata, Dr. M. Cinquini
Dipartimento di Chimica Organica e Industriale
Università di Milano
Via Golgi 19, 20133 Milano (Italien)
Telefax: Int. + 392/236-4369
Prof. Dr. J. S. Siegel
Department of Chemistry and Biochemistry
University of California, San Diego
La Jolla, CA 92093-0358 (USA)
Telefax: Int. + 619/534-5383

[**] Diese Arbeit wurde von der US National Science Foundation (CHE-9307582), dem italienischen Consiglio Nazionale delle Ricerche und der NATO sowie der Alfred P. Sloan Foundation (J. S. S.) gefördert.

her, was auf eine abnehmende Abstoßung in der gestapelten Anordnung aufgrund verringerter Elektronendichte im Ringzentrum zurückzuführen ist. Der Effekt ist annähernd additiv, mit $0.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ pro Fluoratom. Richtung und Größenordnung der Steigung einer Auftragung nach der Hammett-Beziehung stimmen mit unseren früheren Ergebnissen überein. In der Reihe **2a–e** tritt *syn/anti*-Isomerie auf. Das Verhältnis der Isomere ist innerhalb der Serie konstant, und die *syn/anti*-Barrieren sind ca. $0.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ niedriger als die *anti/syn*-Barrieren. Dieser Effekt verschiebt die Gerade, verändert aber nicht die Natur der Korrelation.

Bei den Verbindungen **3a–d** ist Ring A perfluoriert, und Ring B trägt hinsichtlich des Elektronendonator/-acceptor-Charakters unterschiedliche Substituenten. Die Symmetrie des perfluorierten Rings erfordert einen unsymmetrisch substituierten Ring B, um eine 2D-EXSY-NMR-Analyse zu ermöglichen. Aufgrund der sterischen Einflüsse von Substituenten in der 2-Position wurde der Ring in der 3-Position derivatisiert. Die Aminoverbindung **3d** war nicht stabil genug, um die langen Zeiten zu überstehen, die für das EXSY-Experiment nötig waren. In der Reihe **3a–c** wird die höchste Barriere für die 3-Methyl- und die niedrigste für die 3-Nitrosubstitution am Ring B beobachtet. Auftragung von ΔG^\ddagger gegen $\Sigma\sigma_n$ ergibt für **3a–c** eine negative Steigung (Abb. 2). Dagegen findet man für **1a–d** und **2a–e** sowie die früher untersuchte Serie von 1,8-Ditolynaphthalinen **4a–d** eine positive Steigung (Abb. 2). Der Trend für **3a–c** ist genau umgekehrt zu dem für **4a–d**, er ist aber mit



dem einfachen Quadrupolmoment-Modell in Einklang^[14]. Daher kann man aus einem Vergleich aller vier Reihen (Abb. 2) folgern, daß a) der Quadrupol des Benzols mit negativem Kern bei fortschreitender Fluorsubstitution progressiv abnimmt und b) die Perfluorierung die Ausrichtung des Benzol-Quadrupols umkehren und deshalb die elektronische Wechselwirkung mit einer elektrostatischen molekularen Sonde verändern kann.

Unsere Befunde geben Anregungen für das Design neuer molekularer Komplexbildner und die Entwicklung neuer Reagen-

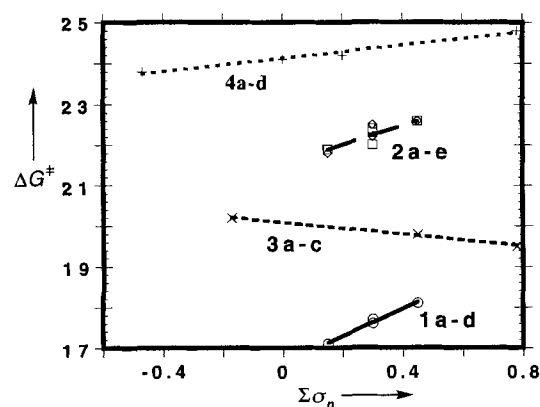


Abb. 2. Auftragung der freien Aktivierungsenthalpie der Phenylgruppen-Rotation gegen $\Sigma\sigma_n$ der 1,8-Diarylnaphthaline für **1a–d**, **2a–e**, **3a–c** und **4a–d**. Das thermodynamische Konformerenverhältnis von *syn/anti*-Gemischen ist für alle Substituenten konstant; dargestellt sind die Barrieren des Übergangs vom *anti*- zum *syn*-Konformer.

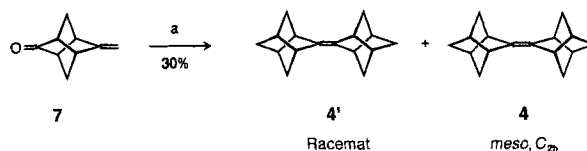
tien, indem sie klar die elektronischen Voraussetzungen hervorheben, nach denen zwei Phenylringe bevorzugt in einer Stapel- oder T-Anordnung miteinander wechselwirken^[15]. Wenn sich unser Modell als richtig erweist, sollten perfluorierte Wirtmoleküle sogar unsubstituiertes Benzol komplexieren. Wirtmoleküle aus fluorierten und nicht fluorierten Arenen sollten polare π -Wechselwirkungen senkrecht zum Ring und in der Ringebene eines aromatischen Gastmoleküls gleichzeitig nutzen können, um eine bevorzugte Bindungsausrichtung zu induzieren und die freie Enthalpie zu beeinflussen^[16]. Die Kontrolle des Ausmaßes und der Ausrichtung einer Rezeptor-Substrat-Bindung wird umgesetzt in eine Kontrolle der Selektivität in der Chemie der Reagentien. Angesichts der Einfachheit, mit der perfluorierte Arene synthetisiert werden können, eröffnen sich interessante Perspektiven.

Eingegangen am 1. Dezember 1994 [Z 7516]

Stichworte: Fluorverbindungen · Molekulare Erkennung · Stapelwechselwirkungen

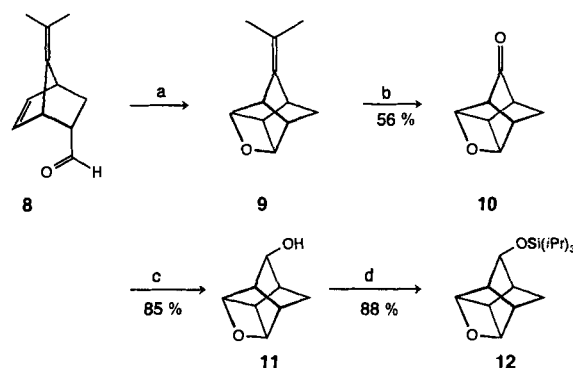
- [1] a) B. M. Trost, D. O'Krongly, J. L. Belletire, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7595–7596; b) D. A. Evans, K. T. Chapman, J. Bisaha, *ibid.* **1988**, *110*, 1238–1256; c) S. C. Siegel, E. R. Thornton, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 5225–5228; d) J. A. Tucker, K. Houk, B. M. Trost, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5465–5471; e) J. M. Hawkins, S. Loren, M. Nambu, *ibid.* **1994**, *116*, 1657–1660; f) B. Mezrheb, F. Dumas, J. d'Angelo, C. Riche, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 500–503; g) J. F. Maddaluno, N. Gresh, C. Giessner-Prettre, *ibid.* **1994**, *59*, 793–802.
- [2] a) T. Benzing, T. Tjivikua, J. Wolfe, J. Rebek, *Science* **1988**, *242*, 266; b) F. Diederich, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 372–396; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 362–386; c) A. V. Muehldorf, D. Van Egen, J. C. Warner, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6561–6562; d) S. C. Zimmermann, Z. Zeng, W. Wu, D. E. Richert, *ibid.* **1991**, *113*, 183–196; e) S. B. Ferguson, E. M. Sanford, E. M. Seward, F. Diederich, *ibid.* **1991**, *113*, 5410–5419; f) C. A. Hunter, *C. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 749–751; g) J. E. Cochran, T. J. Parrot, B. H. Whitlock, H. W. Whitlock, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2269–2270; h) J. Zhang, J. S. Moore, *ibid.* **1992**, *114*, 9701–9702; i) S. Paliwal, S. Geib, C. S. Wilcox, *ibid.* **1994**, *116*, 4497–4498; j) L. F. Newcomb, S. H. Gellman, *ibid.* **1994**, *116*, 4993–4994.
- [3] a) W. Saenger, *Principles of Nucleic Acid Structures*, Springer, New York, **1984**, S. 132; b) S. K. Burley, G. A. Petsko, *Science* **1985**, *229*, 23; c) C. A. Hunter, J. Singh, J. M. Thornton, *J. Mol. Biol.* **1991**, *218*, 837–846.
- [4] a) C. A. Hunter, J. K. M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5525–5534; b) W. L. Jorgensen, D. L. Severance, *ibid.* **1990**, *112*, 4768–4774; c) P. Hobza, H. L. Selzle, E. W. Schlag, *ibid.* **1994**, *116*, 3500–3506; d) C. A. Hunter, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1653–1655; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1584–1586; e) T. Dahl, *Acta Chem. Scand.* **1994**, *48*, 95–106; f) C. A. Hunter, *Chem. Soc. Rev.* **1994**, *23*, 101–109.
- [5] a) M. Claessens, L. Palombini, M.-L. Stein, J. Reisse, *New J. Chem.* **1982**, *6*, 595–601; b) J. Vrbancich, G. L. D. Ritchie, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 2* **1980**, *76*, 648–659; c) J. M. Steed, T. A. Dixon, W. Klemperer, *J. Chem. Phys.* **1979**, *70*, 4940–4946.
- [6] a) F. Cozzi, M. Cinquini, R. Annunziata, J. S. Siegel, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5330–5331; b) F. Cozzi, M. Cinquini, R. Annunziata, T. Dwyer, J. S. Siegel, *ibid.* **1992**, *114*, 5729–5733.
- [7] Andere Studien über Wechselwirkungen zwischen π -Systemen in der 1,8-Position von Naphthalinen: H. M. Nugent, M. Rosenblum, P. Klemarczyk, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3848–3849, zit. Lit.; b) K. Komatsu, R. Tsuji, Y. Inoue, K. Takeuchi, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 99–102, zit. Lit.; c) M. Kurada, J. Nakayama, M. Hoshino, N. Furusho, S. Ohba, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 3735–3748, zit. Lit.
- [8] M. R. Battaglia, A. D. Buckingham, J. H. Williams, *Chem. Phys. Lett.* **1981**, *78*, 421–423.
- [9] a) Hinweise auf die attraktive Wechselwirkung zwischen gestapelten Benzol- und Perfluorbenzolmolekülen lieferte die Kristallstrukturanalyse ihrer 1:1-Komplexe: J. H. Williams, J. K. Cockcroft, A. N. Fitch, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1666–1669; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1655–1657. b) Eine allgemeine Diskussion der Benzol/Perfluorbenzol-Komplexe: T. Dahl, *Acta Chem. Scand. Ser. A* **1988**, *42*, 1–7; *Acta Crystallogr. Sect. B* **1990**, *46*, 283–288.
- [10] Alle Produkte sind vollständig charakterisiert; komplette spektroskopische Details: R. Annunziata, F. Ponzini, L. Raimondi, *Mag. Reson. Chem.*, im Druck.
- [11] Übersichtsartikel zur Ullmann-Kupplung: E. Fanta, *Synthesis* **1974**, 9–21.
- [12] Übersichtsartikel zum Gebrauch der 2D-EXSY-NMR-Spektroskopie zur Bestimmung chemischer Dynamik: C. L. Perrin, T. J. Dwyer, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 935–967.

- [13] Aufgrund der logarithmischen Beziehung zwischen k und ΔG^\ddagger ist der größte Fehlerbeitrag bei der Bestimmung von ΔG^\ddagger der Temperaturfehler. Bei einer großzügigen Fehlerabschätzung kommt man zu einem Fehler von $0.3 \text{ kcal mol}^{-1}$.
- [14] Andere Ursachen für die Varianz der Barriere bezüglich σ wurden durch Methoden eliminiert, wie sie in Lit. [6] beschrieben wurden.
- [15] Beispiele, in denen dieses Modell erfolgreich angewendet wurde: a) D. A. Dougherty, D. A. Stauffer, *Science* **1990**, *250*, 1558–1560; b) C. T. Chen, J. S. Siegel, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5959–5960.
- [16] Diskussion der Bedeutung der Wechselwirkung zwischen Aren-Quadrupolen beim Rezeptordesign: a) G. Klebe, F. Diederich, *Philos. Trans. R. Soc. London A* **1993**, *345*, 37–48; b) M. Luhmer, K. Bartik, A. Dejaegere, P. Bovy, J. Reisse, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1994**, *131*, 603–606.



Schema 1. a) $\text{TiCl}_3 \cdot \text{DME}/\text{Zn-Cu}/\text{DME}$, 40°C , 19 h.

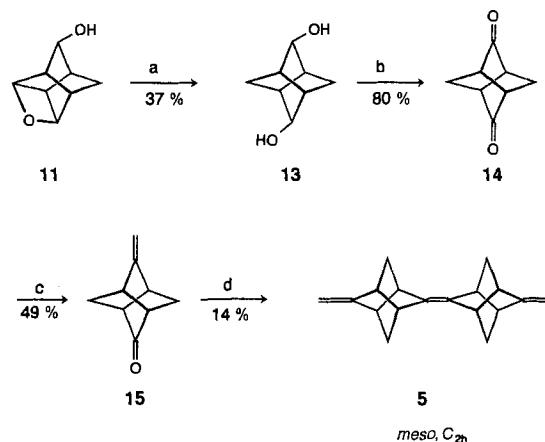
Das Edukt **8** für die Synthese von **5** und **6** ist bequem durch eine Diels-Alder-Reaktion von Acrolein mit 6,6-Dimethylfulven zugänglich^[6]. Die Umsetzung von **8** zum Oxetan **10** kann durch Bestrahlen und anschließende Ozonolyse (Schema 2) erreicht werden. Die regioselective Reduktion von **10** ergibt **11**, das mit Triisopropyl(TIPS)-Triflat in **12** überführt werden kann.



Schema 2. a) $h\nu$ (285 nm)/ Et_2O ; b) $\text{O}_3/\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{DMS}$; c) $\text{LiEt}_3\text{BH}/\text{THF}$; d) TIPS-OTf/ CH_2Cl_2 .

Die Oxetanringe in **11** und **12** lassen sich, wie von Sauers et al.^[7] beschrieben, durch Lithium in Ethylendiamin (EDA) öffnen, wobei die entsprechenden Alkohole **13** (Schema 3) bzw. **16** (Schema 4) entstehen. Ein Teilschritt der Synthese von **5** ist die Swern-Oxidation^[8] von **13** zu **14**, der eine Wittig-Reaktion (**14** → **15**) folgt. Diese Route ist eine neue und effiziente Synthese der Verbindungen **14** und **15**^[9]. Die McMurry-Kupplung von **15** liefert schließlich **5**. Das Distellene **6** (Schema 4) ist ebenfalls mit der Reaktionsfolge in Schema 3 zugänglich. Die Schlüsselschritte sind hier ebenso die Swern-Oxidation^[8] von **16** zu **17** und **19** zu **6**.

Ein hervorstechendes Merkmal des Synthesewegs zu **5** und **6** ist die Entdeckung einer effizienten Synthese für die Alkohole **13** und **16** durch reduktives Öffnen der Oxetanringe von **11**



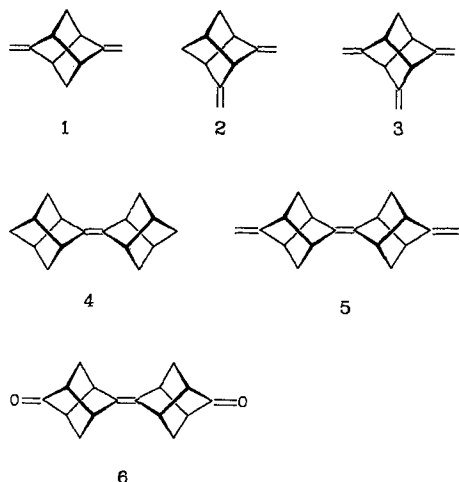
Schema 3. a) Li/EDA ; b) $(\text{COCl})_2/\text{DMSO}/\text{NEt}_3$; c) $[\text{Ph}_3\text{PCH}_3]^+\text{Br}^-/\text{NaNH}_2/\text{THF}$; d) $\text{TiCl}_3 \cdot \text{DME}/\text{Zn-Cu}/\text{DME}$.

Synthese stabförmiger Distellene**

Rolf Gleiter* und Oliver Borzyk

Professor Franz Effenberger zum 65. Geburtstag gewidmet

Die Wechselwirkung nichtkonjugierter π -Elektronensysteme kann entweder durch einen Through-space- oder durch einen Through-bond-Wechselwirkungsmechanismus beschrieben werden^[1], wobei letzterer in Hinblick auf räumlich weitreichende Elektronentransfer-Prozesse von Interesse ist^[2]. Bei unseren Untersuchungen an Exomethylen-Derivaten von Tricyclo[3.3.0.0^{3,7}]octan (Stellene) wie **1**–**3**^[3] stellten wir fest, daß nicht nur ein vertwisteter sechsgliedriger Ring, sondern die gesamte Tricyclo[3.3.0.0^{3,7}]octan(Stellan)-Einheit ein gutes Relais für Through-bond-Wechselwirkungen ist. Wir schlossen daraus, daß zwei oder mehr Stellaneinheiten sich nicht nur als gute Bausteine für stabförmige Moleküle eignen, sondern auch von Interesse für Elektronentransfer-Prozesse sein sollten, wenn diese Einheiten zwischen einer Acceptor- und einer Donorgruppe platziert werden können. In dieser Arbeit berichten wir über die Synthese der stabförmigen Moleküle **4**–**6** mit zwei Stellaneinheiten (Distellene).



Verbindung **4** konnte durch Kupplung des bekannten Ketons **7**^[4] mit dem von McMurry et al.^[5] beschriebenen Titantrichlorid-Dimethoxyethan(DME)-Komplex synthetisiert werden (Schema 1).

[*] Prof. Dr. R. Gleiter, Dr. O. Borzyk

Organisch-chemisches Institut der Universität
Im Neuenheimer Feld 270, D-69120 Heidelberg
Telefax: Int. + 6221/564205

[**] Diese Arbeit wurde durch die Volkswagen-Stiftung, den Fonds der Chemischen Industrie und die BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen, unterstützt.