

Duff et al.<sup>[8]</sup> beschrieben kürzlich CP/MAS-<sup>13</sup>C- und -<sup>15</sup>N-NMR-Spektren von autoxidativ aus Dopa erzeugtem und aus biologischem Material isoliertem Melanoma- und Sepia-Melanin. Die Signalzuordnungen stimmen beim Dopa-Melanin weitgehend mit den hier für Abbildung 2b diskutierten überein, wobei allerdings die Indol-, Pyrrol- und Dihydroindol-Einheiten in dem publizierten Spektrum<sup>[8]</sup> aufgrund der vergleichsweise niedrigen Auflösung nicht eindeutig erkennbar sind. Im CP/MAS-<sup>15</sup>N-NMR-Spektrum sind jedoch Signale für aliphatische Aminogruppen vorhanden.

Das CP/MAS-<sup>13</sup>C-NMR-Spektrum von enzymatisch mit Tyrosinase (Monophenol-Monooxygenase; EC 1. 14. 18. 1.) aus Tyrosin erzeugtem Melanin stimmt qualitativ mit Abbildung 2b überein, wobei im Tyrosin-Melanin die Carboxy-/Carbonylsignale intensiver sind. Die Signale der Phenoxy-C-Atome bei  $\delta \approx 145$  sind weniger intensiv als die der übrigen Aren-C-Atome. Indol-C3- und Pyrrol-C-Atome lassen sich jedoch eindeutig erkennen. Das CP/MAS-<sup>13</sup>C-NMR-Spektrum eines Phäomelanins (hergestellt durch Oxidation einer Mischung aus Dopa und Cystein mit  $K_3[Fe(CN)_6]$ ) ist vor allem durch das prominente Carboxy-Signal und die Signale der aliphatischen Aminosäure-C-Atome charakterisiert.

Die Ergebnisse zeigen, daß die Festkörper-NMR-Spektroskopie zur zerstörungsfreien Untersuchung von komplexen Biopolymeren bestens geeignet ist. Die Analyse der Konstitutionsmuster führt nicht nur zu neuen Erkenntnissen über strukturelle Zusammenhänge, sondern wird darüber hinaus auch für die Zuordnung von unbekannten polyphenolischen Naturstoffen zu bestimmten Melanin-Klassen unentbehrlich sein.

### Experimentelles

Herstellung von Dopa-Melanin: Eine Lösung von 1.0 g (5.07 mmol) L-Dopa und 8 g (23.4 mmol)  $K_3[Fe(CN)_6]$  in 1 L  $H_2O$  wird mit ca. 2 N KOH auf pH 8 eingestellt und intensiv im offenen Erlenmeyerkolben bei 22 °C gerührt. Nach 7 h säuert man mit 10 mL konz. HCl an, zentrifugiert das ausgeflockte schwarze Melanin ab und wäscht intensiv mit  $10 \times 50$  mL  $H_2O$ . Anschließend suspendiert man in  $H_2O$  und lyophilisiert; Ausbeute: 897 mg Dopa-Melanin. Dopamin-Melanin wird analog hergestellt.

Eingegangen am 5. Januar 1989 [Z 3113]

- [1] R. A. Nicolaus: *Melanins*, Hermann, Paris 1968.
- [2] a) G. A. Swan, *Fortschr. Chem. Org. Naturst.* 31 (1974) 521; b) R. H. Thomson, *Angew. Chem.* 86 (1974) 355; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13 (1974) 305.
- [3] M. G. Peter, *Angew. Chem.* 101 (1989) 572; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 28 (1989) 555.
- [4] P. Palumbo, M. d'Ischia, O. Crescenzi, G. Prota, *Tetrahedron Lett.* 28 (1987) 467.
- [5] R. M. B. Deibel, M. R. Chedekel, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 5884.
- [6] T. E. Young, J. R. Griswold, M. H. Hulbert, *J. Org. Chem.* 39 (1974) 1980.
- [7] T. E. Young, B. W. Babbitt, *J. Org. Chem.* 48 (1983) 562.
- [8] G. A. Duff, J. E. Roberts, N. Foster, *Biochemistry* 27 (1988) 7112.

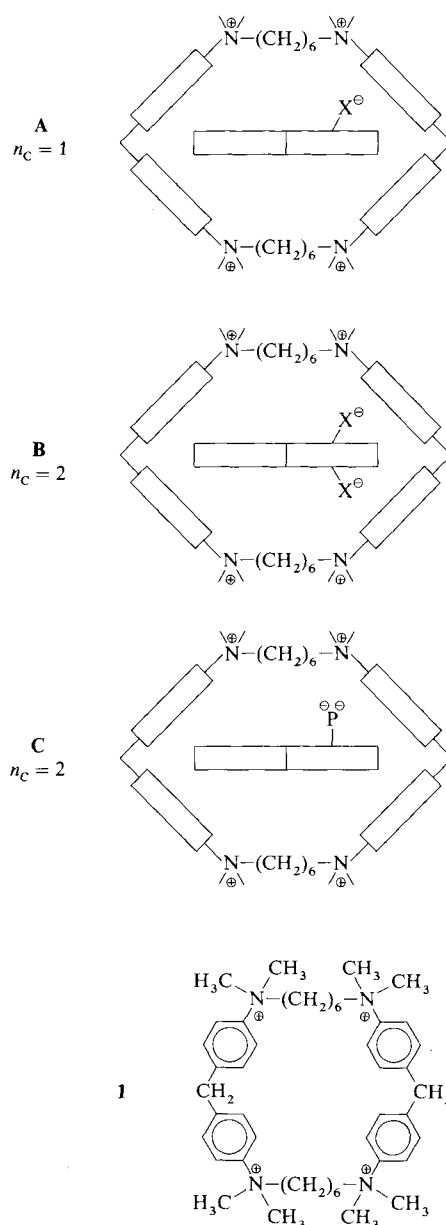
## Additivitäten von elektrostatischen und hydrophoben Wechselwirkungen in Wirt-Gast-Komplexen\*\*

Von Hans-Jörg Schneider\* und Isolde Theis

Nichtkovalente Wechselwirkungen spielen in biologischen Systemen ebenso eine große Rolle wie in synthetischen Wirt-Gast-Komplexen. Die Bedeutung der Quantifizierung elek-

trostatischer Beiträge<sup>[1]</sup> wurde z. B. bei der Untersuchung von Enzym-Substrat-Wechselwirkungen durch ortsspezifische Mutagenese<sup>[2]</sup> und der Bindung von Polyaminen durch Nucleinsäuren<sup>[3]</sup> erkannt. Synthetische Analoga von Rezeptor-Substrat-Komplexen<sup>[4]</sup> bieten den Vorteil, daß sich die wechselwirkenden Gruppen innerhalb einer relativ gut definierten konformativen Umgebung in Struktur und Art gezielt variieren lassen. Wir zeigen hier, daß sich für Salzbrücken in einer großen Zahl sehr unterschiedlicher synthetischer Rezeptormodelle in Wasser ein erstaunlich einheitlicher Wert von  $5 \pm 1$  kJ mol<sup>-1</sup> pro Ionenpaar-Wechselwirkung ergibt, wenn elektrostatische Kräfte dominieren.

Zahlreiche Substrate und Coenzyme werden sowohl durch elektrostatische als auch durch hydrophobe Wechselwirkungen gebunden. In den Komplexen A–C (Schema 1) aus dem



Schema 1.

Azoniacyclophan **1** und Naphthalinderivaten mit negativ geladenen Substituenten<sup>[5, 6]</sup> sind hydrophobe (lipophile) Wechselwirkungen dominierend, deren Anteile sich aus der Abhängigkeit der Assoziationskonstante von der Solvens-Hydrophobie quantifizieren läßt<sup>[7]</sup>. Etliche elektroneutrale

[\*] Prof. Dr. H.-J. Schneider, Dipl.-Chem. I. Theis  
Fachrichtung Organische Chemie der Universität  
D-6600 Saarbrücken 11

[\*\*] Wirt-Gast-Chemie, 21. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. – 20. Mitteilung: H.-J. Schneider, T. Blatter, S. Simova, I. Theis, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1989, 580.

Tabelle 1. Freie Komplexierungsenthalpien  $\Delta G$  [kJ mol<sup>-1</sup>] der Komplexe aus dem Azoniacyclophan **1** und Naphthalinderivaten mit Substituenten X [a].

	X	$\Delta G$	X	$\Delta G$	X	$\Delta G$	X	$\Delta G$	X	$\Delta G$
a	H	19	1-OH	21	2-OH	19	2-COOH	18	1-NH <sub>2</sub>	19
b	2-COO <sup>⊖</sup>	22	2-CH <sub>2</sub> COO <sup>⊖</sup>	22	2-SO <sub>3</sub> <sup>⊖</sup>	23	2-O-PO <sub>3</sub> H <sup>⊖</sup>	22		
c	1-COO <sup>⊖</sup>	20	1-CH <sub>2</sub> COO <sup>⊖</sup>	21	1-O-PO <sub>3</sub> H <sup>⊖</sup>	22				
d	1,8-(COO <sup>⊖</sup> ) <sub>2</sub>	23	2,3-(COO <sup>⊖</sup> ) <sub>2</sub>	26	1-O-PO <sub>3</sub> <sup>⊖</sup>	22	2-O-PO <sub>3</sub> <sup>⊖</sup>	24.5		

[a] In D<sub>2</sub>O bei (300 ± 10) K; durchschnittlicher Fehler ± 0.5 kJ mol<sup>-1</sup>. Werte für Reihe (a) in CD<sub>3</sub>OD/D<sub>2</sub>O 1/4 gemessen [6, 7] und auf 100% D<sub>2</sub>O extrapoliert [7]; Werte der Anionen um Salzeffekte korrigiert und auf Ionenstärke  $I = 0$  extrapoliert [7].

Naphthalinderivate ergeben als Gastverbindungen freie Komplexierungsenthalpien von  $\Delta G = 19 \pm 2$  kJ mol<sup>-1</sup> (Tabelle 1, Reihe a). Die Differenz zu entsprechenden Werten von Naphthalinderivaten ähnlicher Gestalt mit negativ geladenen Substituenten X liefert Inkremente für die Coulomb-Wechselwirkung. Vier an C-2 anionisch substituierte Naphthalinderivate zeigen eine ziemlich gleichförmige Erhöhung der  $\Delta G$ -Werte um ca. 3 kJ mol<sup>-1</sup> (Tabelle 1, Reihe b). Negativ geladene Substituenten X an C-1 des Naphthalins bewirken besonders dann eine ähnliche Erhöhung, wenn eine zwischengeschaltete O- oder CH<sub>2</sub>-Einheit einen optimalen Kontakt zwischen X<sup>⊖</sup> und dem N<sup>⊕</sup>-Gegenion des Makrocyclen ermöglicht (Reihe c). Ohne diesen „Spacer“ ist der für den maximalen hydrophoben Effekt notwendige, NMR-spektroskopisch nachgewiesene<sup>[8]</sup> pseudoäquatoriale Einschluß des Naphthalins nicht gewährleistet. Ähnliche Gründe können bei Substraten mit X<sup>⊖</sup> an C-1 und C-8 (vgl. **B** in Schema 1) dazu führen, daß  $\Delta G$  relativ geringfügig erhöht wird (Tabelle 1, Reihe d): Nur bei gleichzeitigem Kontakt beider Ladungen mit dem Wirt-Gegenion kommt es zu einer stärkeren Coulomb-Attraktion – bemerkenswerterweise auch dann, wenn beide Ladungen in einer Phosphat-Einheit vorliegen (**C** in Schema 1).

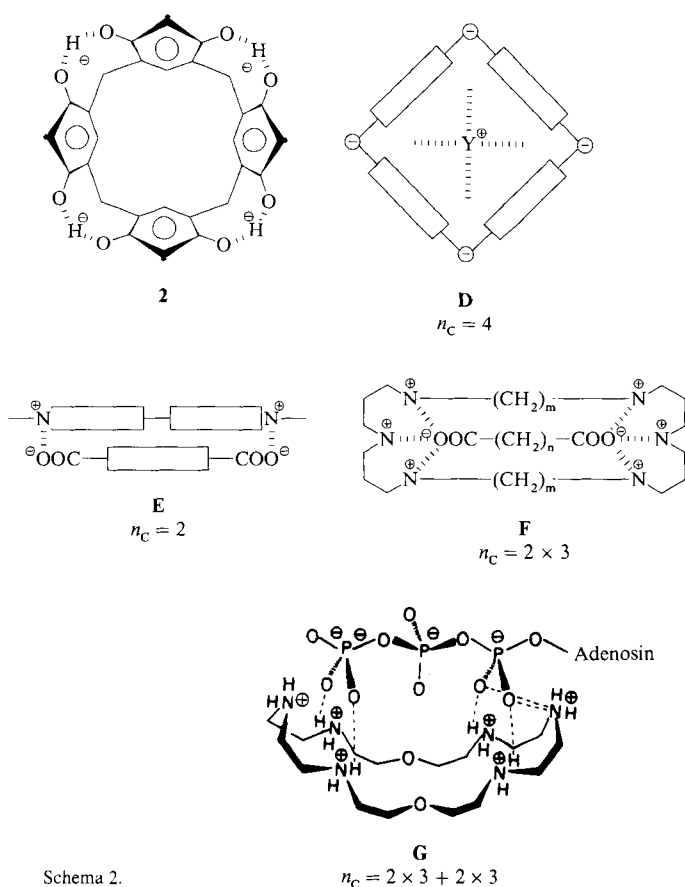
Im Komplex **D** (Schema 2), bestehend aus einem makrocyclischen Tetraphenolat **2** mit vier delokalisierten negativen

Ladungen und der Gastverbindung, sind fast ausschließlich Coulomb-Kräfte wirksam. Dies wird unter anderem durch den Abfall der Komplexierungsenthalpie von  $\Delta G = 25$  kJ mol<sup>-1</sup> für Y = <sup>⊕</sup>NMe<sub>4</sub> auf  $\Delta G = 4$  kJ mol<sup>-1</sup> für Y = HOCMe<sub>3</sub> dokumentiert<sup>[9]</sup>. Wenn man die einzelnen Wechselwirkungen als additiv ansieht, ergibt sich hier für die Wechselwirkung zwischen einfach geladenen Ionen ( $n_c = 1$ ):  $\Delta G = 21/4 = 5.2$  kJ mol<sup>-1</sup>.

Zahlreiche Assoziationskonstanten für Komplexe, welche ausschließlich durch elektrostatische Kräfte zusammengehalten werden, sind bekannt: Die von Williams et al.<sup>[10]</sup> ermittelten Konstanten für Komplexe vom Typ **E** (Schema 2) sind innerhalb der Fehlergrenzen gleich groß; die Komplexierungsenthalpien betragen für 25 Salze  $5 \pm 1$  kJ mol<sup>-1</sup> pro Ionenpaar ( $n_c = 1$ ). Gleiche Werte erhält man für die von Lehn et al.<sup>[11]</sup> untersuchten Komplexe vom Typ **F** und **G** (Schema 2), wenn man nur Ionenpaare berücksichtigt, zwischen denen optimale Kontakte möglich sind, und wenn man die Wechselwirkungen zwischen einem Ion und mehreren komplementären Ladungen in ähnlichem Abstand einzeln zählt.

Damit können die Komplexierungsenthalpien von mehr als 35 Komplexen durch eine einfache Coulomb-Korrelation beschrieben werden (Abb. 1). Die zugrundeliegenden kationischen und anionischen Gruppen sind von sehr unterschiedlicher Größe, Polarisierbarkeit und Ladungsverteilung: <sup>⊕</sup>NH<sub>2</sub>R<sub>2</sub> und <sup>⊕</sup>NR<sub>4</sub> (R = Alkyl), aromatische, positiv geladene Stickstoffheterocyclen, CO<sub>2</sub><sup>⊖</sup>, HPO<sub>4</sub><sup>⊖</sup>, PO<sub>4</sub><sup>⊖</sup> und ladungsdelokalisierte Phenolate. In erster Näherung reicht es aus, nur die elektrostatischen Wechselwirkungen mit den nächstgelegenen Gegenionen zu berücksichtigen.

Offensichtlich sind die Differenzen der Komplexierungsenthalpien zwischen den geladenen Substraten A bis C (Ta-



Schema 2.

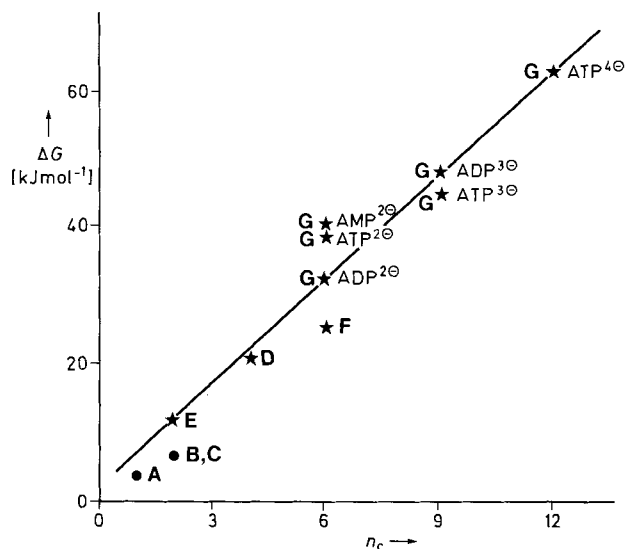


Abb. 1. Freie Komplexierungsenthalpien  $\Delta G$  in Wasser als Funktion der Zahl von Ionenpaaren  $n_c$ . Korrelationskoeffizient  $r = 0.967$ ; Zuverlässigkeitsmaß  $\Psi = 8\%$ ; Gewicht = 1.0 für **D** (fünf Werte) [8], **E** (25 Werte) [10], **F**, **G** [11]; Gewicht = 0.0 für **A-C**.

belle 1, Reihe b bis d) und elektroneutralen Substraten (Reihe a) mit ca.  $3 \text{ kJ mol}^{-1}$  einheitlich kleiner als das bisher gefundene allgemeine Coulomb-Inkrement von  $5 \text{ kJ mol}^{-1}$ . Der Grund hierfür muß in der Erniedrigung der – in diesen Komplexen dominierenden<sup>16, 71</sup> – hydrophoben van-der-Waals-Wechselwirkungen liegen, welche mit der Einführung der anionischen Gruppen einhergeht, so daß der Gewinn an Coulomb-Attraktion teilweise kompensiert wird.

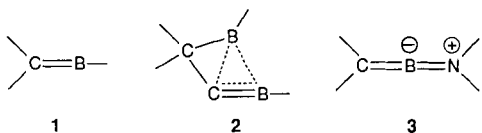
Eingegangen am 9. Januar 1989 [Z 3116]

- [1] A. Warshel, S. T. Russel, *Q. Rev. Biophys.* 17 (1984) 283; S.-C. Tam, R. J. P. Williams, *Struct. Bonding (Berlin)* 63 (1985) 103.  
 [2] M. J. E. Sternberg, F. R. F. Hayes, A. J. Russell, P. G. Thomas, A. R. Fersht, *Nature (London)* 330 (1987) 86.  
 [3] G. S. Manning, *Q. Rev. Biophys.* 11 (1978) 179; K. D. Stewart, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 152 (1988) 1441, zit. Lit.  
 [4] Neuere Übersichten: a) J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* 100 (1988) 91; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 27 (1988) 89; b) F. Diederich, *ibid.* 100 (1988) 372 bzw. 27 (1988) 362.  
 [5] K. Odashima, K. Koga in P. M. Keehn, S. M. Rosenfeld (Hrsg.): *Cyclophanes, Vol. 2*, Academic Press, New York 1983, S. 629–677.  
 [6] a) H.-J. Schneider, K. Philippi, J. Pöhlmann, *Angew. Chem.* 96 (1984) 907; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 908; b) H.-J. Schneider, T. Blatter, *ibid.* 100 (1988) 1211 bzw. 27 (1988) 1163.  
 [7] H.-J. Schneider, R. Kramer, S. Simova, U. Schneider, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1988) 6442.  
 [8] H.-J. Schneider, J. Pöhlmann, *Bioorg. Chem.* 16 (1987) 183.  
 [9] H.-J. Schneider, D. Güttes, U. Schneider, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1988) 6449.  
 [10] S.-C. Tam, R. J. P. Williams, *J. Chem Soc. Faraday Trans. 1* 80 (1984) 2255.  
 [11] a) M. W. Hosseini, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 3525; b) M. W. Hosseini, J.-M. Lehn, M. P. Mertes, *Helv. Chim. Acta* 66 (1983) 2454.

## Stabile Methylenborane hoher Lewis-Acidität\*\*

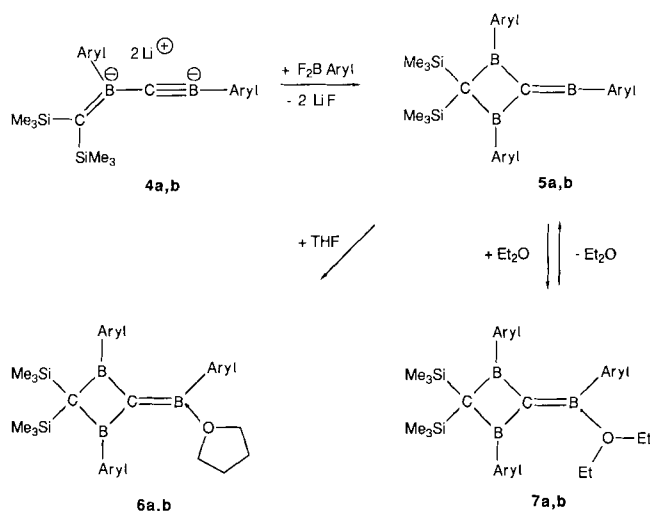
Von Ralf Hunold, Monika Pilz, Jürgen Allwohn, Matthias Stadler, Werner Massa, Paul von Ragué Schleyer und Armin Berndt\*

Methylenborane **1** mit leerem p-Orbital am Bor sollten starke Lewis-Säuren sein<sup>11</sup>. Die beschriebenen stabilen Methylenborane des Typs **2**<sup>12</sup> und **3**<sup>13</sup> sind nur schwach<sup>14</sup> bzw. nicht<sup>15</sup> Lewis-acid, denn ihre Elektronenlücke am Bor ist intramolekular durch benachbarte Elektronenpaare aufgefüllt.



Methylenborane hoher Lewis-Acidität konnten bisher nur durch Abfangreaktionen nachgewiesen werden<sup>14, 61</sup>. Als stabile Methylenborane stellen wir nun die 2-Borandiyl-1,3-diboretane **5a, b** vor, die mit schwachen Lewis-Basen wie THF und Diethylether Addukte bilden. Außerdem addieren sie 4-tert-Butylpyridin. **5a, b** entstehen bei der Umsetzung der

Dilithiumverbindungen **4a**<sup>17</sup> bzw. **4b** mit Mesityl- bzw. Duryldifluorboran in Pentan bei Raumtemperatur.

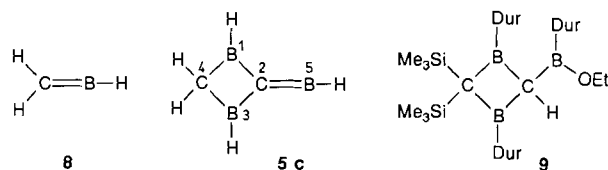


a: Aryl = 2,4,6-Me<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>; b: Aryl = 2,3,5,6-Me<sub>4</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>

Mit THF bilden **5a, b** die stabilen Tetrahydrofuran-Addukte **6a, b**. Die Diethylether-Addukte **7a, b**, die man beim Kristallisieren von **5a, b** aus Diethylether erhält, stehen in Lösung (CDCl<sub>3</sub>, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) in einem stark temperaturabhängigen Gleichgewicht mit **5a, b** und Diethylether. Bei Raumtemperatur stimmen die <sup>13</sup>C-NMR-Spektren von **7a, b** praktisch mit denen von **5a, b** und Diethylether überein, bei –80 °C ähneln sie dagegen denen der THF-Addukte **6a, b**. Die Elektronenlücke am dikoordinierten Boratom in **5** ist also intramolekular deutlich weniger aufgefüllt als in **2** und **3**. Von allen isolierbaren Methylenboranen kommen **5a** und **5b** dem Prototyp **1** mit formal leerem p-Orbital am dikoordinierten Boratom damit bisher am nächsten.

Einblick in die elektronische Struktur der B-C-Doppelbindung in **5** geben die Kristallstruktur<sup>18</sup> von **5b** (Abb. 1 a) und ihr Vergleich mit der von **7b** (Abb. 1 b) sowie die <sup>11</sup>B- und <sup>13</sup>C-NMR-Verschiebungen (Tabelle 1).

Die B-C-Doppelbindung in **5b** ist mit 137 pm<sup>19</sup> kürzer als in Amino(methylen)boranen **3** (139<sup>13c1</sup>–142<sup>13b1</sup> pm) und ähnlich lang wie für das unsubstituierte Methylenboran **8** berechnet (138 pm, 6-31 G\*)<sup>110</sup>. Die für das unsubstituierte Borandiyl-1,3-diboretan **5c** berechneten (6-31 G\*) B-C-Abstände stimmen ausgezeichnet mit denen in **5b** überein (Tabelle 2).



Dur = 2,3,5,6-Me<sub>4</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>

Aus der Ähnlichkeit der Längen der B-C-Doppelbindungen in **5b, c** und **8** darf aber nicht geschlossen werden, daß die Boratome des Vierrings keinen nennenswerten Einfluß auf die Elektronenstruktur der B-C-Doppelbindung haben. Diese Boratome sind in **5a, b** gegenüber entsprechenden in **9** um  $\Delta\delta \approx 15$  abgeschirmt (vgl. Tabelle 1), d. h. sie tragen negative  $\pi$ -Ladung entsprechend der Grenzformel **5a, bA**. Eine Mulliken-Populationsanalyse ergibt für **5c**  $\pi$ -Ladungen von

[\*] Prof. Dr. A. Berndt, Dr. R. Hunold, M. Pilz, J. Allwohn, M. Stadler, Prof. Dr. W. Massa  
 Fachbereich Chemie der Universität  
 Hans-Meerwein-Straße, D-3550 Marburg  
 Prof. Dr. P. von R. Schleyer  
 Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg  
 Henkestraße 42, D-8520 Erlangen

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