

wäßrigen Filtrate wurden auf 100 mL eingengt, mit konz. Salzsäure auf pH 1 eingestellt und im Kühlschrank abgekühlt. Der dabei gebildete Niederschlag der Tetrasäure **2** wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 5.41 g (82 %), Schmp. > 370 °C (> 350 °C<sup>[22a]</sup> > 300 °C<sup>[22b]</sup>). Einkristalle wurden durch langsames Abkühlen einer heißen wäßrigen Lösung gezüchtet.

Eingegangen am 11. August 1998 [Z12276]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 381–383

**Stichwörter:** Biaryle • Carbonsäuren • Chiralität • Kristall-Engineering • Wasserstoffbrücken

- [1] a) G. R. Desiraju, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2541–2558; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2311–2327; b) G. R. Desiraju, *Chem. Commun.* **1997**, 1475–1482; c) D. Su, X. Wang, M. Simard, J. D. Wust, *Supramol. Chem.* **1995**, 6, 171–178.
- [2] a) J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*, VCH, Weinheim, **1995**; b) C. B. Aakeroy, K. R. Seddon, *Chem. Soc. Rev.* **1993**, 22, 397–408.
- [3] a) O. Ermer, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 3747–3754; b) D. S. Reddy, D. C. Craig, G. R. Desiraju, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 4090–4093; c) M. J. Zaworotko, *Chem. Soc. Rev.* **1994**, 23, 283–288.
- [4] O. Ermer, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 856–860; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 829–833.
- [5] P. Vojtíšek, I. Císařová, J. Podlaha, Z. Žák, S. Böhm, M. Tichý, J. Závada, *Z. Kristallogr.* **1997**, 212, 226–233.
- [6] M. Tichý, L. Ridvan, P. Holý, J. Závada, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, 9, 227–234.
- [7] Kristallstrukturdaten: C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>O<sub>8</sub>, *M<sub>r</sub>* = 330.24, orthorhombisch, Raumgruppe *Pbca* (Nr. 61), *a* = 11.862(2), *b* = 12.098(1), *c* = 21.033(2) Å, *V* = 3018.4(6) Å<sup>3</sup>, *F*(000) = 1360,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.453 \text{ g cm}^{-3}$  für *Z* = 8. Ein farbloses Plättchen mit den Maßen 0.30 × 0.19 × 0.11 mm wurde an einem CAD4-Diffraktometer vermessen bei 293(2) K (MoK $\alpha$ -Strahlung,  $\lambda = 0.71073$  Å),  $\theta$ -2 $\theta$ -Scan ( $\theta_{\text{max}} = 25^\circ$ ). Von den im Bereich *h* = 0–13, *k* = 0–13 und *l* = 0–24 insgesamt gemessenen 2361 Reflexen wurden 1642 nach dem Kriterium *I* > 2 $\sigma$ (*I*) als beobachtet gewertet. Die Daten wurden hinsichtlich der Lorentz-Polarisation korrigiert, die Absorption wurde vernachlässigt ( $\mu = 0.119 \text{ mm}^{-1}$ ). Die Struktur wurde mit Direkten Methoden (SHELXS86<sup>[8]</sup>) gelöst und mit der Volle-Matrix-kleinste-Fehlerquadrate-Methode gegen *F*<sup>2</sup> verfeinert (SHELXL93<sup>[9]</sup>). Die O-gebundenen H-Atome wurden isotrop verfeinert, die an C-Atome gebundenen wurden auf berechneten Positionen fixiert (*U*<sub>eq</sub>(H) = 1.2 *U*<sub>eq</sub>(C)). Die Verfeinerung konvergierte für 233 Parameter bei *R* = 0.0383, *R<sub>w</sub>* = 0.0874 und GOF = 1.042. Die letzte Differenzkarte zeigte keine chemisch signifikanten Peaks. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-102374“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ (Fax: (+44)1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [8] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1990**, 46, 467–473.
- [9] G. M. Sheldrick, *SHELXL-93, Program for Crystal Structure Refinement from Diffraction Data*, Universität Göttingen, **1993**.
- [10] Der Diederwinkel zwischen den mittleren Ebenen der aromatischen Ringe beträgt 86.26(6)°. Die Atome, über die die Substituenten an die Arenringe gebunden sind, liegen allerdings bis zu 0.190(3) Å (C11) außerhalb der Arenebene. Die Carboxygruppen, deren H-Atome fixiert und verfeinert wurden, sind im wesentlichen planar, nehmen aber gegenüber den aromatischen Ringen, an die sie gebunden sind, unterschiedliche Orientierungen ein. So betragen die Diederwinkel zwischen der Ebene der Carboxygruppe und der des aromatischen Ringes, an den diese gebunden ist, 8.1(4)° für die C7-, 35.1(3)° für die C8-, 14.2(3)° für die C17- und 44.5(2)° für die C18-Carboxygruppe. Vermutlich ist der sterische Anspruch der Carboxygruppen zusammen mit der Kristallpackung hierfür verantwortlich.
- [11] Es gibt zwei kristallographisch unabhängige H-Brücken-Paare: Beide sind nahezu planar und weisen eine asymmetrische Anordnung der H-Atome auf, wobei eine O1 und O2 mit O12' und O11' verbindet und die andere O3 und O4 mit O14' und O13'.
- [12] Nach Eliel<sup>[13]</sup> sind bisher keine organischen Verbindungen mit *D*<sub>4</sub>-Symmetrie synthetisiert worden. Nach unserer Kenntnis gibt es auch in keiner der bisher bekannten Kristallstrukturen eine über H-Brücken gebildete Substruktur mit *D*<sub>4</sub>-Symmetrie.
- [13] E. L. Eliel, S. H. Wilen, L. N. Mander, *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley, **1994**, S. 79.
- [14] Der van-der-Waals-Durchmesser des ungefähr quadratischen Innenraums eines jeden cyclischen Tetramers beträgt etwa 5.6 Å, so daß dort jeweils der nahezu senkrecht zu dieser Einheit ausgerichtete Phenylring aus der benachbarten Schicht teilweise Platz findet. Auf diese Weise läßt sich die versetzte Stapelung der einzelnen Schichten zufriedenstellend erklären und ebenso die Tatsache, daß bei der Spaltung des Kristalls keine Vorzugsrichtung zu beobachten ist.
- [15] R. Leppkens, F. Voegtler, F. Luppen, *Chem. Ber.* **1982**, 115, 926–933.
- [16] Die zur Tetrasäure **2** vinyloge Verbindung 1,1'-Biphenyl-2,2',6,6'-tetracarboxylsäure läßt sich aus dem leicht zugänglichen<sup>[21]</sup> 1,1'-Biphenyl-2,2',6,6'-tetracarboxaldehyd in einer Stufe herstellen. P. Holý, J. Závada, I. Císařová, J. Podlaha, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [17] Die Realisierbarkeit dieses Konzepts konnten wir bereits bei der kristallographischen Untersuchung<sup>[5]</sup> des chiralen 2,2'-Bipyridin-3,3'-dicarbonsäure-1,1'-dioxids (C<sub>2</sub>-Symmetrie) zeigen. Die Selbstorganisation dieser Verbindung über das H-Brücken-Synthon –N–O–H–O–CO– führt zur Bildung eines chiralen, „quadratischen“ Netzes.
- [18] Der Aufbau polarer Schichten ist relativ einfach, doch eine Stapelung, bei der die Schichten zur Deckung gebracht sind, bleibt für das Kristall-Engineering insgesamt eine große Herausforderung. Im vorliegenden Fall könnte man sich vorstellen, eine solche Stapelung dadurch herbeizuführen, daß man z.B. in das Tekton **2** je eine Carboxygruppe in die 4- und in die 4'-Position einführt und so ein zusätzliches Netz aus intermolekularen H-Brücken (senkrecht zum ursprünglichen) ermöglicht. Erst kürzlich wurde beschrieben, daß mit Hilfe solcher H-Brücken-Netze supramolekulare Bänder quervernetzt werden konnten.<sup>[19]</sup>
- [19] G. T. R. Palmore, M. T. McBride, *Chem. Commun.* **1998**, 145–146.
- [20] M. J. Zaworotko, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 1269–1271; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 1211–1213.
- [21] I. Agranat, M. Rabinovitz, W.-Ch. Shan, *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 1936–1940.
- [22] a) F. Mayer, *Chem. Ber.* **1911**, 44, 2298–2305; b) K. E. Pryor, G. W. Shipps, D. A. Skyler, J. Rebek, *Tetrahedron* **1998**, 4107–4124.

## Hocheffiziente Synthese von Rotaxanen mit einem anionischen Templat\*\*

Gosia M. Hübner, Jens Gläser, Christian Seel und Fritz Vögtle\*

Verbindungen wie Rotaxane und Catenane bestehen aus nichtkovalent verknüpften Molekülen, die derzeit breites Interesse finden. Ihre Synthese bedarf meist einer Templat-assistenz, also der Präorganisation von Molekülbausteinen,

[\*] Prof. Dr. F. Vögtle, G. M. Hübner, J. Gläser, Dr. C. Seel  
Kekulé-Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität  
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-53121 Bonn  
Fax: (+49) 228-735662  
E-mail: voegtler@uni-bonn.de

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt (Vo 145/47-1). Wir danken Prof. J. L. Sessler, University of Texas, Austin, für fruchtbare Diskussionen und die Zusammenarbeit bei Anionenkomplexierungen, Prof. K. Gloe, Universität Dresden, sowie Dr. H. Stephan, Forschungszentrum Rossendorf, für die Untersuchungen der Anionenextraktion aus wäßriger Phase sowie J. Flörke, C. Heim und A. Mohry für das Überlassen einiger Substanzen.

z.B. durch Metallkoordination, hydrophobe oder Donor-Acceptor-Wechselwirkungen oder Wasserstoffbrücken.<sup>[1]</sup> Wir berichten hier über eine neue Methode zur Synthese von Rotaxanen, die auf dem Einsatz eines „supramolekularen Nucleophils“ basiert, das durch molekulare Erkennung eines anionischen Stopperbausteins durch einen Tetralactam-Reif gebildet wird.

Es wurden bereits einige Beispiele für neutrale organische Wirtverbindungen für Anionen beschrieben, die meistens mehrere Amid-, Sulfonamid- oder Harnstoffgruppen enthalten.<sup>[2]</sup> Makrocyclen wie **1** (siehe Schema 1), die mehrfach in Rotaxan- und Catenansynthesen eingesetzt wurden,<sup>[1d]</sup> enthalten aromatische Amidgruppen, deren NH-Protonen in das Innere des Rings weisen, wie eine Reihe von Kristallstrukturen belegt.<sup>[3]</sup>

Das Tetralactam **1a**<sup>[4]</sup> (siehe Schema 1) bindet sekundäre Amide in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , wobei es offensichtlich als Wasserstoffbrückenbindungs-Donor fungiert.<sup>[5]</sup> Semirotaxankomplexe mit in situ gebildeten Semiachsen<sup>[6]</sup> sind wahrscheinlich die entscheidenden Zwischenprodukte bei den entsprechenden Rotaxan- und Catenansynthesen. Wir versuchten zu klären, ob Anionen als Wasserstoffbrückenbindungs-Acceptoren

nicht auch auf ähnliche Weise gebunden werden könnten, selbst wenn aus sterischen Gründen ausgeschlossen werden kann, daß beide Isophthalsäureeinheiten in der Lage sind, gleichzeitig ein und dasselbe Anion zu binden.

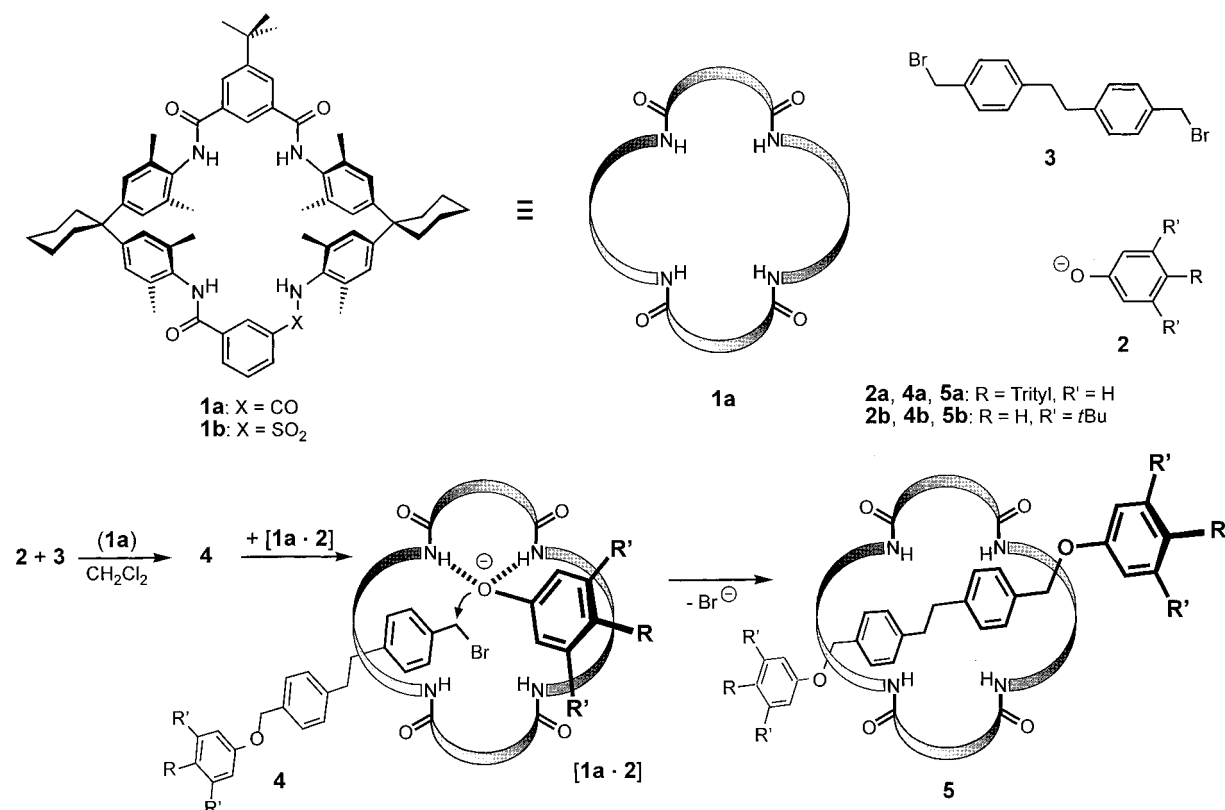
Tatsächlich ergaben NMR-Experimente mit Tetrabutylammonium-Salzen von Halogeniden und einigen Oxoanionen in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  die für Wasserstoffbrückenbindungen typischen deutlichen Tieffeldverschiebungen der NH-Protonen von **1a**. Die „inneren“ Isophthalsäureprotonen (H-2) werden ebenfalls deutlich, aber nicht ganz so stark beeinflusst.<sup>[7]</sup> Job-Plots bestätigen die 1:1-Stöchiometrie der gebildeten Komplexe.<sup>[8]</sup> In einigen Fällen ist die Bindung zu stark für eine genaue Bestimmung der Assoziationskonstanten durch NMR-Titration (wahrscheinlich  $>10^5 \text{ M}^{-1}$ ), so daß ein 4:1-Gemisch aus  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  und  $\text{CD}_3\text{OD}$  eingesetzt werden mußte, um die Affinitäten zu erniedrigen.<sup>[9]</sup> Das Monosulfonamid-Trilactam **1b** dient ebenfalls als Wirt, die Stärke der Bindung ist hier jedoch deutlich verringert, und zwar vor allem bei den Halogeniden. Die Komplexeigenschaften sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Diese Resultate ermutigten uns, die Wirteigenschaften der Makrocyclen für organische Anionen, die als Nucleophile in

Tabelle 1. Gleichgewichtskonstanten  $K_a$  [ $\text{M}^{-1}$ ] (Fehler  $\pm 15\%$ ) der Assoziation zwischen den Makrocyclen **1a** und **1b** und unterschiedlichen Anionen.<sup>[a]</sup> bestimmt durch NMR-Titration bei Raumtemperatur in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ .

Ligand	Solvens	$\text{F}^-$	$\text{Cl}^-$	$\text{Br}^-$	$\text{I}^-$	$\text{AcO}^-$	$\text{NO}_3^-$	$\text{H}_2\text{PO}_4^-$
<b>1a</b>	$\text{CD}_2\text{Cl}_2$	200	— <sup>[b]</sup>	— <sup>[b]</sup>	— <sup>[b]</sup>	$1.8 \times 10^5$	— <sup>[b]</sup>	— <sup>[b]</sup>
<b>1a</b>	$\text{CD}_2\text{Cl}_2/\text{CD}_3\text{OD}$ (4/1)	— <sup>[c]</sup>	330	420	— <sup>[d]</sup>	120	250	— <sup>[d]</sup>
<b>1b</b>	$\text{CD}_2\text{Cl}_2$	— <sup>[c]</sup>	290	290	50	$1.5 \times 10^4$	60	$2.4 \times 10^3$

[a] Die Anionen wurden in Form ihrer Tetrabutylammonium-Salze eingesetzt. [b]  $K_a$  ist zu hoch, um NMR-spektroskopisch bestimmt werden zu können. [c] Keine Komplexbildung festgestellt. [d] Gleiche Größenordnung wie mit  $\text{Cl}^-$  und  $\text{Br}^-$ , aber die Signalverschiebungen sind klein und die berechneten Werte weder präzise noch akkurat.



Schema 1. Effiziente Synthese der Rotaxane **5** mit Bis(phenylether)-Achsen unter Verwendung eines anionischen Templats. Der Phenolat-Reif-Komplex **[1a · 2]** reagiert dabei als supramolekulares Nucleophil mit der zunächst gebildeten Halbachse **4**.

$S_N$ -Reaktionen dienen könnten, hinsichtlich möglicher Anwendungen in Rotaxansynthesen zu untersuchen. NMR-spektroskopische Untersuchungen ergaben tatsächlich, daß bei typischen in der Synthese verwendeten Konzentrationen (5 mM Tetralactam **1a**,  $CD_2Cl_2$ ) Phenolate, Thiophenolate und Sulfonamid-Anionen nahezu quantitativ gebunden werden.<sup>[10]</sup> Auch wenn die Assoziation bemerkenswert stark ist, war es keineswegs klar, ob der Komplex eines Makrolactams wie **1a** z. B. mit einem Phenolatstopper oder einem Phenolat-Achsenmittelstück ein geeignetes Templat für eine Rotaxansynthese ist, da diese Anionen wohl nur „auf dem Reif aufsitzen“ könnten, anstatt unter Bildung eines Prärotaxans hindurchzufädeln (threading). Die Reaktion von *p*-Tritylphenolat **2a**, dem Dibromid **3**<sup>[11]</sup> und dem Reif **1a** führte aber ungeachtet dessen zum Rotaxan **5a** in einer erstaunlichen Ausbeute von 95 % (Schema 1). Dies dürfte die bislang höchste Ausbeute für die Synthese eines Rotaxans sein. Wir vermuten, daß in einem ersten Schritt das Dibromid **3** mit dem Stopper-Reif-Komplex [**1a**·**2a**] unter Bildung der Semiachse **4a** reagiert und das entstehende Semirotaxan daraufhin dissoziiert.<sup>[12]</sup> Das freie **4a** reagiert dann mit einem zweiten Phenolat-Reif-Komplex [**1a**·**2a**] – welcher als supramolekulares Nucleophil fungiert – zum Rotaxan **5a**.<sup>[13]</sup>

Nach unserem Kenntnisstand ist dies der erste Fall einer Rotaxansynthese, die auf einer Assistenz durch ein anionisches Templat basiert. Mit 3,5-Di-*tert*-butylphenolat **2b** als Stopperkomponente betrug die Ausbeute an **5b** 57 %.<sup>[14]</sup> Wegen der geringeren Größe des Stoppers ist **5b** nur metastabil, d. h., bereits im Verlauf der Synthese bei Raumtemperatur kommt es teilweise zum Bruch der mechanischen Bindung, wobei der Reif langsam unter Bildung der freien Komponenten von der Achse abfädelt. Der Zerfall kann leicht NMR-spektroskopisch anhand des allmählichen Auftretens von Signalen der freien Komponenten verfolgt werden. Nach 48 Stunden bei Raumtemperatur in  $CDCl_3$  sind etwa 10 % Abfädeler festzustellen.<sup>[15]</sup>

Makrocyclische Lactame in unpolaren Lösungsmitteln weisen starke Affinitäten sowohl für kleine anorganische als auch für größere organische Anionen auf. Hiervon ausgehend wurde eine neue, äußerst effiziente Rotaxansynthese mit einem anionischen Templat entwickelt, die möglicherweise auch neue Wege zu anderen mechanisch verknüpften Molekülen wie Catenanen und Knoten eröffnet. Derzeit untersuchen wir auch die Anwendung anderer organischer Anionen wie Thiophenolate, Sulfonamide, Carboxylate und Carbanionen.<sup>[16]</sup>

### Experimentelles

Synthese von **5a**: Eine Mischung aus **1a**<sup>[4]</sup> (48.1 mg, 0.05 mmol), *p*-Tritylphenol H-**2a** (33.6 mg, 0.1 mmol, Lancaster) und **3**<sup>[11]</sup> (18.4 mg, 0.05 mmol) in  $CD_2Cl_2$  (10 mL) wird mit festem  $K_2CO_3$  (25 mg) 7 d bei Raumtemperatur gerührt. Der Feststoff wird abfiltriert und das Filtrat mit Wasser gewaschen und über  $MgSO_4$  getrocknet. Die säulenchromatographische Reinigung an Kieselgel mit  $CD_2Cl_2$ /Essigsäureethylester (30/1) liefert **5a** (95 %, 89 mg, 0.048 mmol) als farbloses Pulver. Schmp. 175–177 °C;  $^1H$ -NMR (250 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 1.34 (s, 9 H, *t*Bu- $CH_3$ ), 1.56, 1.68, und 2.34 (b, 4 H, 8 H bzw. 8 H, Cyclohexandiyl- $CH_2$ ), 1.93 (s, 24 H, Aryl- $CH_3$ ), 2.49 (s, 4 H,  $C_2H_4$ ), 4.52 (s, 4 H,  $OCH_2$ ), 6.49 und 6.90 (AA'BB', 8 H,  $J$  = 8.7 Hz, Phenoxy-H-2/6 bzw. -H-3/5), 6.51 und 6.66 (AA'BB', 8 H,  $J$  = 7.9 Hz, *p*-Xylylen), 7.02 (s, 8 H, Amidophenyl), 7.1–7.25 (m, 30 H, Trityl),

7.43 (s, 1 H, Isophthaloyl-H-2), 7.60 (t, 1 H,  $J$  = 7.7 Hz, Isophthaloyl-H-5), 7.65 (s, 1 H, Isophthaloyl-H-2), 8.12 (d, 2 H,  $J$  = 7.7 Hz, Isophthaloyl-H-4/6), 8.16 (s, 2 H, 5-*t*Bu-Isophthaloyl-H-4/6);  $^{13}C$ -NMR (62.9 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 18.83 (Aryl- $CH_3$ ), 23.00 (Cyclohexandiyl- $CH_2$ ), 26.34 (Cyclohexandiyl- $CH_2$ ), 31.16 (5-*t*Bu-Isophthaloyl- $CH_3$ ), 35.31 (5-*t*Bu-Isophthaloyl- $C_q$ ), 35.78 (Cyclohexandiyl- $CH_2$ ), 37.45 ( $C_2H_4$ ), 45.41 (Cyclohexandiyl- $C_q$ ), 64.28 (Ph $_3$ C), 69.86 ( $OCH_2$ ), 113.27 (CH), 121.37 (CH), 125.97 (CH), 126.32 ( $C_q$ ), 126.92 (CH), 127.48 (CH), 127.66 (CH), 128.10 (CH), 129.27 (CH), 130.36 ( $C_q$ ), 130.91 ( $C_q$ ), 131.11 (CH), 131.01 ( $C_q$ ), 132.02 (CH), 132.36 (CH), 134.32 ( $C_q$ ), 134.57 ( $C_q$ ), 134.77 ( $C_q$ ), 140.05 ( $C_q$ ), 140.94 ( $C_q$ ), 146.79 ( $C_q$ ), 148.82 ( $C_q$ ), 156.28 ( $C_q$ ), 165.01 (CO), 165.45 (CO); MALDI-MS:  $m/z$ : 1863.2 [ $M^+$ ].

Synthese von **5b**: Wie für **5a** beschrieben, aber mit 3,5-Di-*tert*-butylphenol H-**2b** (Aldrich) als Stopperkomponente; 0.1 Äquiv. Dibenzo[18]krone-6 werden hinzugefügt, es wird 3 d gerührt und mit Petrolether (40–60)/Essigsäureethylester (15/1) chromatographiert. Ausbeute 57 %; Schmp. 206–208 °C;  $^1H$ -NMR (250 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 1.23 (s, 36 H, 3,5-Di-*t*Bu-Phenyl- $CH_3$ ), 1.38 (s, 9 H, 5-*t*Bu-Isophthaloyl- $CH_3$ ), 1.56, 1.68 und 2.35 (b, 4 H, 8 H bzw. 8 H, Cyclohexandiyl- $CH_2$ ), 1.94 und 1.95 (2 s, je 12 H, Aryl- $CH_3$ ), 2.45 (s, 4 H,  $C_2H_4$ ), 4.58 (s, 4 H,  $OCH_2$ ), 6.45 und 6.60 (AA'BB', 8 H,  $J$  = 7.9 Hz, *p*-Xylylen), 6.66 (s, 4 H, Phenoxy-H-2/6), 7.04–7.08 (m, 10 H, Phenoxy-H-4 und Amidophenyl), 7.58 (s, 1 H, Isophthaloyl-H-2), 7.62 (t, 1 H,  $J$  = 7.7 Hz, Isophthaloyl-H-5), 7.74 (s, 1 H, Isophthaloyl-H-2), 8.16 (d, 2 H,  $J$  = 7.7 Hz, Isophthaloyl-H-4/6), 8.21 (s, 2 H, 5-*t*Bu-Isophthaloyl-H-4/6);  $^{13}C$ -NMR (62.9 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 18.78 (Aryl- $CH_3$ ), 22.97 (Cyclohexandiyl- $CH_2$ ), 26.32 (Cyclohexandiyl- $CH_2$ ), 31.14 (5-*t*Bu-Isophthaloyl- $CH_3$ ), 31.33 (Stopper-*t*Bu- $CH_3$ ), 34.93 (Stopper-*t*Bu- $C_q$ ), 35.30 (*t*Bu-Isophthaloyl- $C_q$ ), 35.66 (Cyclohexandiyl- $CH_2$ ), 37.56 ( $C_2H_4$ ), 45.29 (Cyclohexandiyl- $C_q$ ), 69.96 ( $OCH_2$ ), 108.77 (Stopper-CH), 115.74 (Stopper-CH), 121.46 (CH), 124.17 (CH), 126.21 (CH), 126.78 (CH), 127.93 (CH), 128.62 (CH), 129.41 (CH), 130.34 (CH), 130.98 ( $C_q$ ), 131.12 ( $C_q$ ), 132.10 (CH), 134.38 ( $C_q$ ), 134.48 ( $C_q$ ), 134.66 ( $C_q$ ), 134.78 ( $C_q$ ), 140.80 ( $C_q$ ), 148.62 ( $C_q$ ), 148.74 ( $C_q$ ), 152.60 ( $C_q$ ), 154.16 ( $C_q$ ), 157.92 ( $C_q$ ), 164.96 (CO), 165.37 (CO); FAB-MS:  $m/z$ : 1580.1 [ $MH^+$ ].

Eingegangen am 14. September 1998 [Z12408]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 383–386

**Stichwörter:** Nucleophile Substitution • Rotaxane • Supramolekulare Chemie • Templatsynthese • Wirt-Gast-Chemie

- [1] Übersichten: a) G. Schill, *Catenanes, Rotaxanes, and Knots*, Academic Press, New York, **1971**; b) D. B. Amabilino, J. F. Stoddart, *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2725–2825; c) H. W. Gibson in *Large Ring Molecules* (Hrsg.: J. A. Semlyen), Wiley, Chichester, **1996**, S. 191–262; d) R. Jäger, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 966–980; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 930–944; e) *Catenanes, Rotaxanes, Knots* (Hrsg.: J. P. Sauvage), WILEY-VCH, im Druck. Neuere Veröffentlichungen: M. Born, H. Ritter, *Adv. Mater.* **1996**, 8, 149–151; D. G. Hamilton, J. K. M. Sanders, J. E. Davies, W. Clegg, S. J. Teat, *Chem. Commun.* **1997**, 897–898; A. Harada, J. Li, M. Kamachi, *Chem. Commun.* **1997**, 1413–1414; W. Herrmann, M. Schneider, G. Wenz, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2618–2621; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 2511–2514; C. Gong, H. W. Gibson, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 323–327; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 310–314; A. G. Kolchinski, N. W. Alcock, R. A. Roesner, D. H. Busch, *Chem. Commun.* **1998**, 1437–1438; M. Fujita, M. Aoyagi, F. Ibukuro, K. Ogura, K. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 611–612; D. A. Leigh, A. Murphy, J. P. Smart, M. S. Deleuze, F. Zerbetto, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 6458–6467; N. Armaroli, F. Diederich, C. O. Dietrich-Buchecker, L. Flamigni, G. Marconi, J.-F. Nierengarten, J.-P. Sauvage, *Chem. Eur. J.* **1998**, 4, 406–416; P. R. Ashton, M. C. T. Fyfe, M.-V. Martínez-Díaz, S. Menzer, C. Schiavo, J. F. Stoddart, A. J. P. White, D. J. Williams, *Chem. Eur. J.* **1998**, 4, 1523–1534; T. Dönnwald, A. H. Parham, F. Vögtle, *Synthesis* **1998**, 3, 339–348.
- [2] W. B. Farnham, D. C. Roe, D. A. Dixon, J. C. Calbrese, R. L. Harlow, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7707–7718; P. J. Smith, M. V. Reddington, C. S. Wilcox, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 6085–6088; B. C. Hamann, N. R. Branda, J. Rebek, Jr., *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 6837–6840; E. Fan, S. A. Van Arman, S. Kincaid, A. D. Hamilton, *J.*

- Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 369–370; P. B. Savage, S. K. Holmgren, S. H. Gellman, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4069–4070; T. R. Kelly, M. H. Kirn, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7072–7080; H. Ishida, M. Suga, K. Donowaki, K. Ohkubo, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5374–5375; J. Scheerder, J. E. J. Engberson, A. Casnati, R. Ungaro, D. N. Reinholdt, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6448–6454; C. Raposo, N. Pérez, M. Almaraz, L. Mussons, C. Caballero, J. R. Mórán, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3255–3258; S. Nishizawa, P. Buhlmann, M. Iwao, Y. Umezawa, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6483–6486; A. P. Davis, J. F. Gilmer, J. J. Perry, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1410–1413; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1312–1315; N. A. McDonald, E. M. Duffy, W. L. Jorgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5104–5111. Vgl. M. J. Deetz, B. D. Smith, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 6841–6844. Weitere neutrale Rezeptormodelle, die auf Lewis-Säuren basieren, und jüngere allgemeine Übersichten: B. Dietrich, *Pure Appl. Chem.* **1993**, *65*, 1457–1464; C. Seel, J. de Mendoza in *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Vol. 2 (Hrsg.: J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. MacNicol, F. Vögtle), Pergamon, Oxford, **1996**, S. 519–552; K. T. Holman, J. L. Atwood, J. W. Steed in *Advances in Supramolecular Chemistry*, Vol. 4 (Hrsg.: G. W. Gokel), JAI, London, **1997**, S. 287–330; F. P. Schmidtchen, M. Berger, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1609–1646; *The Supramolecular Chemistry of Anions* (Hrsg.: A. Bianchi, K. Bowman-James, E. García-España), Wiley, Chichester, **1997**.
- [3] S. Ottens-Hildebrandt, S. Meier, M. Nieger, F. Vögtle, E. Weber, *Supramol. Chem.* **1995**, *5*, 133–138; F. Vögtle, T. Dünwald, T. Schmidt, *Acc. Chem. Res.* **1996**, *29*, 451–460; S. Braschofs, Dissertation, Universität Bonn, **1998**. In Catenanen, die sich von diesen Lactamen ableiten, ist jeweils eine Amidbindung invertiert, wobei das Carbonylsauerstoffatom nach innen gerichtet ist, so daß zusätzliche Wasserstoffbrückenbindungen gebildet werden können: S. Ottens-Hildebrandt, M. Nieger, K. Rissanen, J. Rouvinen, S. Meier, G. Harder, F. Vögtle, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 777–778; H. Adams, F. J. Carver, C. A. Hunter, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 809–810. Es wurde auch über ein Rotaxan berichtet, bei dem eine von vier Amidbindungen invertiert ist: D. A. Leigh, A. Murphy, J. P. Smart, A. M. Z. Slawin, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 752–756; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 752–756.
- [4] F. Vögtle, M. Händel, S. Meier, S. Ottens-Hildebrandt, F. Ott, T. Schmidt, *Liebigs Ann.* **1995**, 739–743.
- [5] C. Seel, F. Vögtle, unveröffentlichte Ergebnisse. Einlagerung von Benzochinon durch ein Tetralactam dieses Typs: C. A. Hunter, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 749–751; C. A. Hunter, R. J. Shannon, *Chem. Commun.* **1996**, 1361–1362.
- [6] Rotaxane sind molekulare Verbindungen, die aus einem oder mehreren Reifen (wheels) und hindurchgefädelten Achsen (axles) bestehen. Diese werden durch mechanische Bindung zusammengehalten und durch voluminöse Stoppergruppen an beiden Achsenenden sterisch daran gehindert, sich abzufädeln. Semirotaxane und Pseudorotaxane sind analoge „konventionelle“ Einschlußkomplexe, deren Möglichkeit zur Dissoziation mechanisch nicht unterbunden ist, da die Achsen (in diesem Falle Semi- bzw. Pseudoachsen) nur einen bzw. überhaupt keinen Stopper tragen. Wir schlagen die Bezeichnung Prärotaxane für solche Semi- und Pseudorotaxane vor, die aufgrund funktioneller Gruppen als Ausgangsverbindungen oder Zwischenstufen bei Rotaxansynthesen dienen können. Siehe hierzu auch: P. R. Ashton, D. Philp, N. Spencer, J. F. Stoddart, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1677–1679.
- [7] Die Signale der Isophthalsäure-H-2-Protonen von **1a** werden in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  bei der Komplexierung von  $\text{Br}^-$  um etwa 0.7 ppm und bei der Komplexierung von  $\text{AcO}^-$  um ca. 0.45 ppm tieffeldverschoben. Die komplexierungsinduzierten Verschiebungen der Amidprotonen betragen  $\Delta\delta = 1.7$  bzw. 1.8. (Die  $\delta$ -Werte der Komplexe wurden aus den Titrationskurven extrapoliert.) Orientierende Studien ergaben weiterhin, daß **1a** fähig ist,  $\text{Cl}^-$  und  $\text{Br}^-$  in Gegenwart von Tetrabutylammonium-Ionen mit einer Stöchiometrie von 1:1 aus einer wäßrigen in eine organische Phase zu extrahieren. Der Phasentransfer von Oxoanionen wird derzeit untersucht; H. Stephan, Forschungszentrum Rossendorf, persönliche Mitteilung.
- [8] M. T. Blanda, J. H. Horner, M. Newcomb, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4626–4636.
- [9] Bei den Titrationen wurde jeweils schrittweise eine Lösung eines Salzes zu einer Wirtlösung hinzugefügt. Durch nichtlineare Kurvenregression aller signifikanten komplexierungsinduzierten Verschiebungen von Signalen, die während der gesamten Titration beobachtet werden konnten, wurden nach Bildung des Mittelwerts die Assoziationskonstanten  $K_a$  erhalten. Siehe auch: C. S. Wilcox in *Frontiers in Supramolecular Organic Chemistry and Photochemistry* (Hrsg.: H.-J. Schneider, H. Dürr), VCH, Weinheim, **1991**, S. 123–143, zit. Lit.
- [10] Die Addition von Triethylammonium-3,5-di-*tert*-butylphenolat zu **1a** in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  führte nur zu geringfügigen Signalverschiebungen. Mit protoniertem 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) als Gegenion betrug die Bindungskonstante etwa  $30\text{ M}^{-1}$ . Sehr starke Komplexierung trat nur dann auf, wenn die Phosphazenen-Base „ $\text{P}_4\text{-tBu}^+$ “ (1-*tert*-Butyl-4,4,4-tris(dimethylamino)-2,2-bis[tris(dimethylamino)phosphoranylidenaamino]-2 $\lambda^5$ ,4 $\lambda^5$ -catenadiphosphazen; Fluka) eingesetzt wurde, um die Phenolate **2** zu erhalten. Vermutlich werden in dem wenig polaren Medium nur mit dieser extrem starken, voluminösen Base die „freien“ Anionen gebildet. Linienverbreiterung in Gegenwart von weniger als einem Äquivalent der Phenolate **2** macht die Quantifizierung schwierig, wir vermuten aber, daß bei einer Konzentration von 5 mM mindestens 95 % komplexiert werden. In einem Gemisch aus  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  und  $\text{CD}_3\text{OD}$  (4/1) beträgt die Assoziationskonstante  $280 \pm 10\text{ M}^{-1}$ , d.h., sie ähnelt denen der anorganischen Ionen. Thiophenol, Toluol-4-sulfonamid und *N*-(4-*tert*-Butylphenyl)-4-*tert*-butylphenylsulfonamid verhalten sich ähnlich.
- [11] H. Steinberg, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 5388–5391.
- [12] Die Addition von **3** oder einem daraus gewonnenen Diphenylether ohne voluminöse Stopper führte nicht zu signifikanten NMR-Verschiebungen der Reifprotonen in  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ . Daher nehmen wir an, daß die mit dem Monoether **4** gebildeten Semirotaxane nicht stabil sind und so auch nicht als Prärotaxane wirken.
- [13] Bei der Synthese von Rotaxanen mit Amidachsen haben wir oft beobachtet, daß sehr reaktive Ausgangsverbindungen wie aliphatische Säurechloride und aliphatische Amine tendenziell zu niedrigeren Ausbeuten führten als reaktionsträgere Verbindungen wie aromatische Säurechloride und Aniline. Aus diesem Grund haben wir hier nicht vorher hergestellte Phenolate eingesetzt, sondern diese erst in situ mit festem  $\text{K}_2\text{CO}_3$  in Suspension als Base gebildet.
- [14] Die Rotaxane zeigen die typischen NMR-Hochfeldverschiebungen von Protonensignalen im Vergleich zu denen der freien Komponenten in  $\text{CDCl}_3$ . Ausgewählte  $\Delta\delta$ -Werte von **5a** (**5b**): Achse: 0.49 (0.46) ( $\text{C}_2\text{H}_4$ ), 0.53 (0.48) ( $\text{OCH}_2$ ), 0.72 (0.79 und 0.80) (*p*-Xylylen; in der freien Achse von **5a** ist das Signal bei tieferem Feld verdeckt), 0.37 (0.33) (Phenoxy-H-2/6); Reif: 0.46 und 0.48 (0.34 und 0.41) (Isophthaloyl-H-2).
- [15] Das Abfädeln wurde bereits bei ähnlichen Rotaxanen beobachtet: M. Händel, M. Plevoets, S. Gesterma, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1248–1250; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *36*, 1199–1201. Laut neueren Resultaten ist die Abfädelung ein Prozeß erster Ordnung: F. Vögtle, A. Affeld, C. Heim, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [16] Die neue Methode konnte seit Einreichen dieses Beitrags bereits erfolgreich zur Synthese analoger Rotaxane mit Ester-, Thioester-, Sulfid- und Acetalachsen angewendet werden.