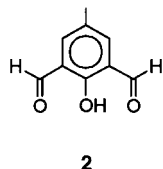
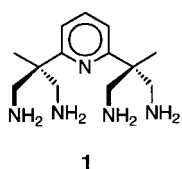


Spontane Bildung eines Schiff-Basen-Tetramakrocyclus**

Stefan Schmidt, Walter Bauer, Frank W. Heinemann, Harald Lanig und Andreas Grohmann*

Professor Akio Yamamoto zum 70. Geburtstag gewidmet

Tetrapodal fünfzählige Liganden, deren Gerüst einen vierarmigen Donorsatz mit zentralem fünften Donoratom aufweist, sind selten.^[1] Wir studieren derartige Liganden als „Kappen“ für funktionelle Übergangsmetallkomplexe und stellten kürzlich ein Polyamin dieser Topologie vor (pyN₄ **1**).^[2] Die weitere Derivatisierung zielt auf die Anknüpfung einer „Tasche“ an den tetrapodalen Liganden, und mono-, di- und tetrafunktionalisierte Abkömmlinge von **1** lassen sich durch Schiff-Basen-Kondensation mit Monocarbonylverbindungen erhalten.^[1] In Erweiterung dieser Arbeiten haben wir uns den Reaktionen von **1** mit Dialdehyden zugewandt und wählten einen klassischen^[3] Vertreter, 2,6-Diformyl-4-methylphenol **2**, als Reagens.^[4]



Die Kondensation des Dialdehyds **2** mit polyfunktionellen Aminen führt zu Makrocyclen und Cryptanden.^[5] Eine Auswahl der auftretenden Topologien ist in Schema 1 gezeigt.^[4] Zur Erzielung guter Ausbeuten erfordern die Reaktionen in der Regel ein Templat (Hauptgruppenmetall-, Übergangsmetall- oder Lanthanoid-Ion; Protonen), und nur einige wenige direkte Kondensationen^[6] sind beschrieben worden. Bei den Produkten überwiegen diejenigen Mono- und Poly-



a) $n = 1$: [2 + 2]
b) $n = 2$: [3 + 3]
c) $n = 3$: [4 + 4]
d) [2 + 3] e) [2 + 4] f) [3 + 6]

Schema 1. Topologien dokumentierter (a–d, f) und hypothetischer (e) Makrocyclen, die durch Schiff-Basen-Kondensation von Polyaminen mit dem Dialdehyd 2,6-Diformyl-4-methylphenol **2** gebildet werden. Nur die reaktiven Zentren sind gezeigt (schwarz: Polyamin; weiß: Dialdehyd). Die Klammerausdrücke bezeichnen die Anzahl von Polyamin- und Dialdehydmolekülen, die an den jeweiligen Makrocyclisierungen beteiligt sind.

makrocyclen, deren einzelne Ringe jeweils zwei von **2** abgeleitete Einheiten enthalten (Schema 1 a, d); nur sehr wenige Ringe mit drei^[6] (Schema 1 b) oder vier^[4k] (Schema 1 c) solcher Aldehyd-Einheiten sind bekannt.

Eine mögliche Kondensationsreaktion zwischen einem Äquivalent **1** und zwei Äquivalenten **2** ist das „tetrapode capping“ (Schema 1 e),^[7] wodurch zwei pyN₄-Gruppen in enger Nachbarschaft fixiert werden. An der Reaktion sind sechs Komponenten mit insgesamt 16 reagierenden Zentren beteiligt, und ihre Wahrscheinlichkeit ist folglich gering.^[7, 8] Die Kondensation von 1,3-Diaminopropan (welches eine Strukturuntereinheit von **1** ist) und **2** in Gegenwart von Säure unter Bildung eines [2+2]-Makrocyclus (Schema 1 a) ist jedoch bekannt.^[9] Wir führten die Reaktion daher in Gegenwart von Protonen als möglichem Templat durch.

Die Kondensation von **1** und **2** im Verhältnis 1:2 in Methanol unter Rückfluss unter Beteiligung zweier Äquivalente HBr lieferte einen orangefarbenen Niederschlag (**3**) als einziges Produkt. Sein IR-Spektrum (KBr) zeigte intensive Banden im Aldimin-Bereich ($\tilde{\nu} = 1665, 1643 \text{ cm}^{-1}$), was auf Schiff-Basen-Bildung hindeutete. Banden für verbliebenen Aldehyd ($\tilde{\nu} = 1682, 1666 \text{ cm}^{-1}$; $(\text{C}=\text{O})_{\text{str}}$) waren nicht vorhanden. Die Elementaranalyse des Materials belegte ein eindeutiges Kondensationsprodukt im Verhältnis 1:2, das zusätzlich zwei Äquivalente HBr enthielt. Die NMR-Spektren von **3** wiesen breite und schlecht aufgelöste Signale auf; ein Anionenaustausch mit Natriumperchlorat lieferte jedoch einen mikrokristallinen Feststoff (**4**), dessen ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren ausgezeichnet aufgelöst waren (siehe unten).

Die Röntgenstrukturanalyse eines gemischten Br[−]/PF₆[−]-Salzes des protonierten Kondensationsproduktes ([LH₆]Br₂(PF₆)₄ **5**; siehe *Experimentelles*)^[10] deutete auf das Vorliegen eines [3+6]-Kondensationsproduktes (Schema 1 f), dessen Molekülstruktur in Abbildung 1 gezeigt ist: Drei Moleküle **1** und sechs Moleküle **2** haben sich in Gegenwart von sechs Protonen (zu schließen aus der Zahl der Anionen) so zu einem Makrocyclus zusammengelagert, dass drei 20-gliedrige cyclische Untereinheiten miteinander zu einem endlosen alternierenden Einzel- und Doppelstrang verknüpft sind, die entlang eines Stranges umlaufend jeweils 42 Atome enthalten. Alle Phenolbis(aldimin)-Einheiten sind planar. Dies deutet auf sechs durch Wasserstoffbrückenbindungen gebildete Struktureinheiten der Art N⋯H⋯O⋯H⋯N hin, die formal aus je zwei Iminium- und einer Phenoxidgruppe

[*] Dr. A. Grohmann, Dipl.-Chem. S. Schmidt, Dr. F. W. Heinemann
Institut für Anorganische Chemie
Universität Erlangen-Nürnberg
Egerlandstraße 1, 91058 Erlangen (Deutschland)
Fax: (+49) 9131-8527367
E-mail: grohmann@anorganik.chemie.uni-erlangen.de

Priv.-Doz. Dr. W. Bauer
Institut für Organische Chemie
Universität Erlangen-Nürnberg
Henkestraße 42, 91054 Erlangen (Deutschland)

Dr. H. Lanig
Computer-Chemie-Centrum
Institut für Organische Chemie
Universität Erlangen-Nürnberg
Nägelsbachstraße 25, 91052 Erlangen (Deutschland)

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Wir danken Prof. Dieter Sellmann und Priv.-Doz. Dr. Timothy Clark, beide Universität Erlangen-Nürnberg, für die großzügige Unterstützung dieser Arbeit sowie Prof. Richard Robson, University of Melbourne, Parkville, Victoria (Australien), für sein Interesse an den hier präsentierten Ergebnissen.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag (¹³C-NMR-Daten von Verbindung **3**) sind im WWW unter <http://www.wiley-vch.de/home/angewandte/> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

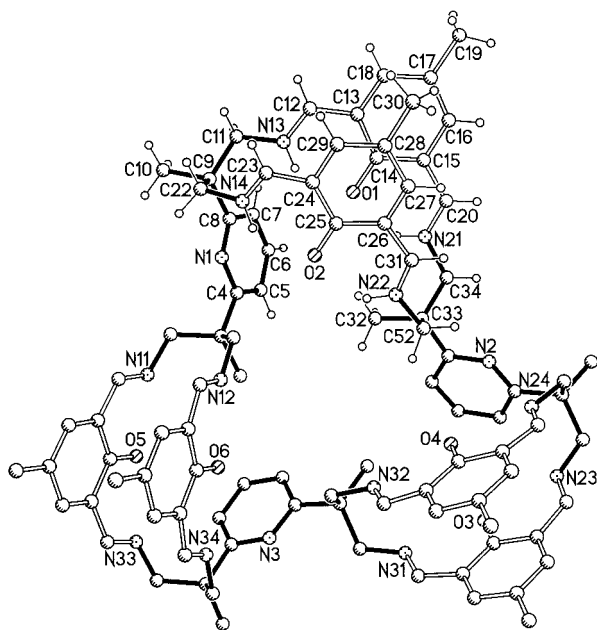


Abbildung 1. Molekülstruktur des tetramakrocyclischen Kations $[LH_6]^{6+}$, welches bei der Kondensation des Polyamins **1** (dunkle Bindungen) und des Dialdehyds **2** (helle Bindungen) in Gegenwart von Säure entsteht. Die Lokalisierung der Ladungen ist im Text beschrieben. Zur Korrelation mit den NMR-Daten sind Wasserstoffatome und die Atomnummerierung teilweise gezeigt. Die H-Atom-Nummern folgen den Nummern der sie tragenden Kohlenstoff- und Stickstoffatome.

bestehen und eine positive Ladung tragen. Das Hexakation ist chiral und kristallisiert als Racemat.

Das Molekül hat eine nichtkristallographische dreizählige Drehachse und weist einen zentralen, einem Kegelstumpf ähnlichen Hohlraum mit einer weiten und einer engen Öffnung auf. Intermolekulare Abstände, die auf starke Wasserstoffbrückenbindungen zwischen dem Kation und den Gegenionen hindeuten würden, sind nicht vorhanden. Die Konformation der drei cyclischen Untereinheiten mit ihren Bis(aldimin)-Brücken erinnert an die Konformation von Calixarenen und ist nahezu identisch mit derjenigen des [2+2]-Kondensationsproduktes aus 1,3-Diaminopropan und **2**;[9] π - π -Stapelwechselwirkungen bewirken eine parallele Anordnung der Phenylringe, deren Abstand im Durchschnitt 3.7 Å beträgt.

Die chirale Struktur des Kations in $[LH_6]Br_2(PF_6)_4$ **5** steht mit den 1H - und ^{13}C -NMR-Daten des Perchloratsalzes **4** in völligem Einklang. Eine dreizählige Symmetrieachse lässt die Pyridin- und die vom Dialdehyd abgeleiteten Brückeneinheiten ineinander übergehen. Die „inneren“ und „äußeren“ Dialdehydfragmente weisen unterschiedliche chemische Verschiebungen auf: Aufgrund der dem Tetramakrocyclus innewohnenden Symmetrie sind die Methinprotonen und -kohlenstoffatome, die NH-Protonen usw. paarweise inäquivalent, d. h., insgesamt werden jeweils vier chemische Verschiebungen für die NH-, die Methingruppen usw. beobachtet. Die Zuordnung der Protonen- und Kohlenstoffsignale erfolgte mit Standardmethoden der 2D-NMR-Spektroskopie (COSY, ROESY, HETCOR, COLOC, HMBC) sowie der neuentwickelten 1D-Pulssequenz DPFGSE-ROE.[11a] Die Nummerierung der Protonen folgt der Nummerierung der sie tragenden

C- und N-Atome (Abbildung 1). Anfangspunkt für die Zuordnung der 1H -Signale ist das Proton H11g, welches *gauche* zum vicinalen NH-Proton H13 steht: H11g befindet sich in vergleichsweise geringem Abstand (2.18 Å) zu H7 des gegenüberliegenden Pyridinringes und zeigt (als einziges der geminalen CH_2 -Protonen) einen entsprechend intensiven Korrelationspeak im ROESY-Spektrum. Die Zuordnung der übrigen Signale erfolgt ohne Schwierigkeiten (siehe Abbildung 1 und 2 sowie *Experimentelles*). Von den acht Signalen der geminalen CH_2 -Protonen sind vier zu Dubletts und vier zu Triplets aufgespalten (Abbildung 2a). Der Grund hierfür liegt in ihrer räumlichen Beziehung zu den benachbarten NH-Protonen: Eine Kopplung mit NH ($^3J(H-C-N-H) \approx ^2J(H-C-H)$) wird nur für die *anti*-ständigen CH_2 -Protonen, nicht aber für die *gauche*-ständigen beobachtet (Karplus-Gleichung).

Ungewöhnliche dynamische Phänomene werden in bei erhöhter Temperatur aufgenommenen 1H -NMR-Spektren deutlich. Bei +70 °C zeigt das ROESY-Spektrum den chemischen Austausch der NH-Protonen, was für Iminium-Ionen zu

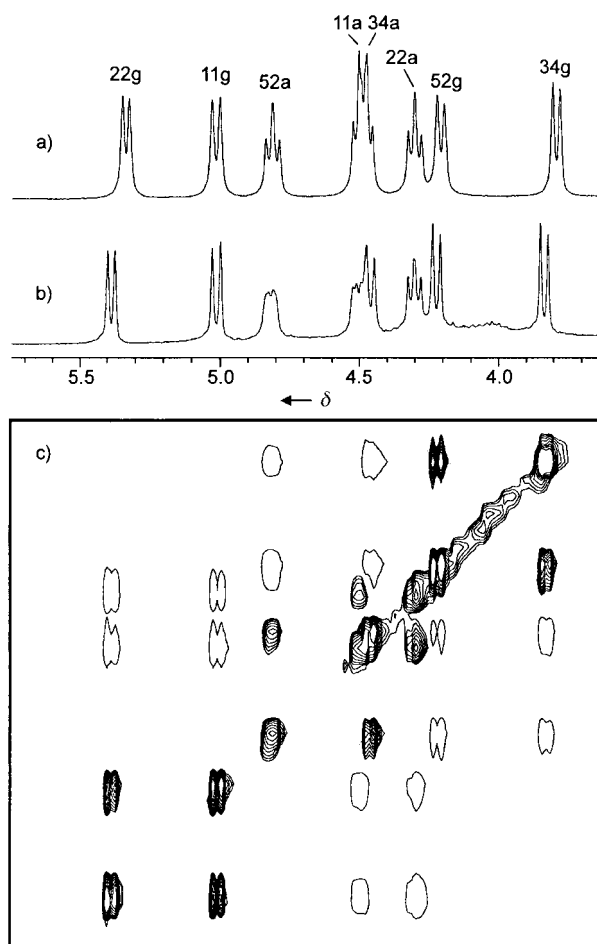
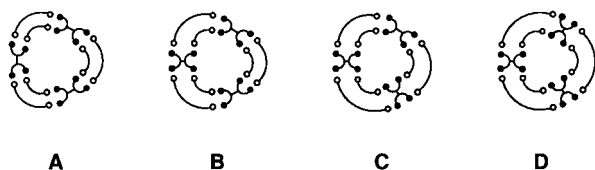


Abbildung 2. a) 1H -NMR-Spektrum von **4** ($[D_6]DMSO$, +25 °C): Resonanzbereich der geminalen CH_2 -Protonen H11, H22, H34 und H52. Die Nummerierung basiert auf der Nummerierung der zugehörigen Kohlenstoffatome in Abbildung 1. Die Symbole a und g bezeichnen *anti*- bzw. *gauche*-Positionen bezüglich der vicinalen NH-Protonen. b) Wie a), bei +100 °C. c) ROESY-Spektrum von **4** ($[D_6]DMSO$, +100 °C). Kreuzpeaks mit mehr als einer Konturlinie sind positiv (haben dieselbe Phase wie die Diagonalpeaks) und sind auf chemischen Austausch zurückzuführen. Kreuzpeaks mit nur einer Konturlinie sind negativ und rühren von NOE-Effekten her.

erwarten ist. Bei noch höheren Temperaturen ($\geq 100^\circ\text{C}$) findet auch ein paarweiser chemischer Austausch der an den aromatischen Ringen der Dialdehydfragmente gebundenen Methylgruppen statt, ebenso wie ein chemischer Austausch der nichtaromatischen Methinprotonen und der geminalen CH_2 -Protonen (Abbildung 2b). Interessanterweise wird ein Austausch der CH_3 -Protonen in den Pyridinfragmenten (C10, C32) nicht beobachtet. Ferner besteht (Abbildung 2c) nur ein paarweiser Austausch der inneren *gauche*-/*anti*- CH_2 -Protonen mit ihrem jeweiligen „äußeren“ Gegenstück, z. B. $\text{H11}_{\text{gauche}} \rightleftharpoons \text{H22}_{\text{anti}}$. Wir schließen daraus, dass der zugrunde liegende dynamische Prozess die Inversion des gesamten Moleküls in regenschirmartiger Manier ist, wobei das andere Enantiomer entsteht. Die relative Anordnung der Methylgruppen in den Pyridinfragmenten ändert sich während der Inversion nicht, d. h., die Methylgruppe C10 zeigt weiterhin nach „außen“ und C32 weiterhin nach „innen“. Nach dem Abstand der chemischen Verschiebungen korrespondierender austauschender Gruppen in den ^1H -NMR-Spektren zu schließen, liegt die Barriere für diesen Inversionsprozess bei über 17 kcal mol^{-1} .^[11b]

Wie in Schema 2 gezeigt, sind für das makrocyclische Produkt der vorgestellten Kondensationsreaktion vier Topologien möglich: **A** (tatsächlich gefunden) und **B–D**, die sich von **A** und voneinander durch eine zunehmende Zahl von



Schema 2. Vier Topologien sind möglich für das Produkt der [3+6]-Kondensation von **1** und **2**: **A–D** unterscheiden sich voneinander durch eine zunehmende Zahl von pyN_4 -Einheiten, die „quer“ zum großen Ring orientiert sind.

pyN_4 -Einheiten unterscheiden, die „quer“ zum großen Ring angeordnet sind. Um die relativen Stabilitäten von **A–D** abzuschätzen, führten wir Moleküldynamik-Simulationen bei konstanter Temperatur und unter Verwendung des von Allinger^[12] entwickelten MM3-Kraftfeldes durch. Nach Aufheizen auf 300 K wurden die unterschiedlichen Topologien innerhalb von 1 ns äquilibriert. Der Mittelwertbildung über die potentielle Energie zufolge ist **A** mit Abstand am stabilsten. Die zunehmende Ringgröße einer zunehmenden Zahl von Untereinheiten durch Einbau einer, zweier oder aller pyN_4 -Einheiten „quer“ in den großen Ring führt zu einer schrittweisen Erhöhung der relativen Energien. Über diese Simulationen in Kombination mit NMR-spektroskopischen Untersuchungen werden wir an anderer Stelle detaillierter berichten.

Die Entstehung von **3** ist insofern bemerkenswert, als sie im Sinne einer „Eintopfreaktion“ in hoher Ausbeute ($> 90\%$) erfolgt, wobei neun Komponenten zu einem cyclischen Oligomeren zusammenfinden, in dem 12 neue Bindungen geknüpft worden sind. Die Spezifität der Cyclisierung ist ungewöhnlich. Sicherlich fungieren Protonen als Templat bei der Bildung der drei kleineren makrocyclischen Ringe, und

zwar in derselben Weise wie im Falle der [2+2]-Kondensation von 1,3-Diaminopropan mit 2,6-Diformyl-4-methylphenol.^[9] Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass ein Bromid-Ion bei der Bildung des protonenträgenden großen Ringes als Templat fungiert. Dieser Effekt ist aber wohl gering, da Br^- durch Anionenaustausch vollständig entfernt werden kann. Von größerer Bedeutung dürfte dagegen die gleichzeitige oder sequentielle Amination der 1,3-Diaminoprop-2-yl-Gruppen dreier Moleküle **1** und der Carbaldehydgruppen dreier Moleküle **2** sein, die zur kinetisch kontrollierten Bildung eines einsträngigen großen Ringes führt, in dem sechs sechsgliedrige cyclische Aminale vorliegen. In Gegenwart von Protonen können sich diese Aminale öffnen und mit drei weiteren Molekülen Dialdehyd reagieren, wodurch der thermodynamisch stabilere große Ring mit cyclischen Schiff-Basen-Untereinheiten entsteht. Die Beteiligung von Aminen bei der Bildung von Schiff-Basen-Makrocyclen ist dokumentiert,^[13] und ein Bis(aminal)-Derivat von **1** aus der Reaktion mit zwei Äquivalenten Ferrocencarbaldehyd konnte isoliert und strukturell charakterisiert werden.^[14]

Der hier beschriebene Tetramakrocyclus enthält mehrere „Nischen“ für die Koordination von Metallionen („compartmental macrocycle“^[4b]) und weist 21 potentielle Donoratome auf (15 N- und 6 O-Atome). In der Festkörperstruktur des metallfreien Makrocyclus ist die Orientierung der drei Pyridin-Stickstoffatome divergent, aber die Koordination von Metallionen induziert möglicherweise eine Konformationsänderung. Zudem sollte die Reduktion der Imingruppen das Ligandgerüst flexibler werden lassen.

Experimentelles

$[\text{LH}_6]\text{Br}_6$ **3**: **1** ($4\text{ HBr} \cdot \text{MeOH}$ (2.59 g , 4.26 mmol)) wurde unter Stickstoff in absolutem Methanol (100 mL) suspendiert. Unter Rühren wurde metallisches Natrium (0.20 g , 8.53 mmol) zugegeben, worauf die Suspension allmählich in eine klare Lösung überging. Nach Beendigung der H_2 -Entwicklung wurde eine Lösung von 2,6-Diformyl-4-methylphenol (1.40 g , 8.53 mmol) in Methanol (200 mL) auf einmal zugesetzt und die Mischung 15 h unter Rückfluss erhitzt. Die Farbe der Lösung veränderte sich während dieser Zeit von Gelb über Orange nach Rot, und es bildete sich ein orangefarbener Niederschlag. Die Mischung wurde bei Raumtemperatur unter Inertgasatmosphäre filtriert, der Feststoff mit Methanol gewaschen und im Hochvakuum getrocknet (2.59 g , 91%). Eine Elementaranalyse deutete auf die korrekte Zusammensetzung, aber die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren zeigten stark verbreiterte Signale. Anionenaustausch mit ClO_4^- lieferte eine elementaranalysenreine Verbindung, deren Spektren bei Raumtemperatur ausgezeichnet aufgelöst sind.

$[\text{LH}_6](\text{ClO}_4)_6$ **4**: Verbindung **3** (0.25 g , 0.12 mmol) wurde in Methanol (25 mL) suspendiert und mit Wasser (ca. 2 mL) versetzt, sodass eine fast klare Lösung entstand. Nach Filtration wurde NaClO_4 (0.18 g , 1.44 mmol), gelöst in der minimal erforderlichen Menge Methanol, auf einmal zugesetzt. Verbindung **4** fiel augenblicklich aus, wurde abfiltriert, mit Methanol gewaschen und im Hochvakuum getrocknet (0.27 g , 95%). Korrekte Elementaranalyse für $\text{C}_{93}\text{H}_{105}\text{N}_{15}\text{O}_{30}\text{Cl}_6 \cdot 3\text{CH}_3\text{OH} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$; IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1665, 1643\text{ cm}^{-1}$ ($(\text{C}=\text{N})_{\text{str}}$); $1088\text{ (ClO}_4^-)$; MS (FAB, *p*-Nitrobenzylalkohol(NBA)-Matrix): m/z (%): 1524 (100) [LH_3^+], 1826 (40) [$(\text{LH}_6)(\text{ClO}_4)_3^+$]; ^1H -NMR (500 MHz , $[\text{D}_6]\text{DMSO}$, $+25^\circ\text{C}$): die H-Atom-Nummerierung folgt der Nummerierung der C- und N-Atome in Abbildung 1; „anti“ und „gauche“ beziehen sich auf die Anordnungen relativ zu den vicinalen NH-Protonen): $\delta = 14.31$ (t, 3H, $J = 12.0\text{ Hz}$, H13), 13.51 (t, 3H, $J = 12.2\text{ Hz}$, H21), 13.13 (t, 3H, $J = 12.5\text{ Hz}$, H22), 13.07 (t, 3H, $J = 12.5\text{ Hz}$, H14), 8.80 (d, 3H, $J = 12.0\text{ Hz}$, H12), 8.79 (d, 3H, $J = 13.0\text{ Hz}$, H23), 8.74 (d, 3H, $J = 13.6\text{ Hz}$, H20), 8.67 (d, 3H, $J = 13.6\text{ Hz}$, H31), 8.37 (t, 3H, $J = 8.6\text{ Hz}$, H6), 8.19 (d, 3H, $J = 8.6\text{ Hz}$, H5), 8.00 (d, 3H, $J = 8.6\text{ Hz}$, H7), 7.45 (d, 3H, $J = 3.1\text{ Hz}$, H18), 7.30 (d, 3H, $J = 3.1\text{ Hz}$, H29), 7.29 (d,

3H, $J = 3.1$ Hz, H16), 7.11 (d, 3H, $J = 3.1$ Hz, H27), 5.33 (d, 3H, $J = 12.0$ Hz, H22_{gauche}), 5.01 (d, 3H, $J = 14.6$ Hz, H11_{gauche}), 4.81 (t, 3H, $J = 12.5$ Hz, H52_{anti}), 4.50 (t, 3H, $J = 10.7$ Hz, H11_{anti}), 4.48 (t, 3H, $J = 10.1$ Hz, H34_{anti}), 4.31 (t, 3H, $J = 12.0$ Hz, H22_{anti}), 4.21 (d, 3H, $J = 13.0$ Hz, H52_{gauche}), 3.79 (d, 3H, $J = 13.6$ Hz, H34_{gauche}), 2.16 (s, 9H, H19), 1.98 (s, 9H, H30), 1.72 (s, 9H, H32), 1.46 (s, 9H, H10).

[LH₆]Br₂(PF₆)₄ **5**: Einkristalle eines Methanol-Solvates dieser Zusammensetzung wurden durch langsame Eindiffusion einer Lösung von NaPF₆ in Methanol in eine Lösung von **3** in Methanol erhalten.

Eingegangen am 14. Oktober 1999 [Z14146]

- [1] C. Dietz, F. W. Heinemann, A. Grohmann, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, 2147.
- [2] a) A. Grohmann, F. Knoch, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 7932; b) C. Dietz, F. W. Heinemann, J. Kuhnigk, C. Krüger, M. Gerdan, A. X. Trautwein, A. Grohmann, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 1041; c) A. Grohmann, F. W. Heinemann, P. Kofod, *Inorg. Chim. Acta* **1999**, 286, 98.
- [3] N. H. Pilkington, R. Robson, *Aust. J. Chem.* **1970**, 23, 2225.
- [4] a) P. Guerriero, S. Tamburini, P. A. Vigato, *Coord. Chem. Rev.* **1995**, 139, 17, zit. Lit.; b) A. J. Atkins, D. Black, A. J. Blake, A. Marin-Becerra, S. Parsons, L. Ruiz-Ramirez, M. Schröder, *Chem. Commun.* **1996**, 457, zit. Lit.; c) H. Okawa, H. Furutachi, D. E. Fenton, *Coord. Chem. Rev.* **1998**, 174, 51, zit. Lit.; d) M. G. B. Drew, C. J. Harding, V. McKee, G. G. Morgan, J. Nelson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1035; e) H. Adams, N. A. Bailey, P. Bertrand, C. O. Rodriguez de Barbarin, D. E. Fenton, S. Gou, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1995**, 275; f) E. Asato, H. Furutachi, T. Kawahashi, M. Mikuriya, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1995**, 3897; g) Shu-Yan Yu, Qun Huang, Biao Wu, Wen-Jian Zhang, Xin-Tao Wu, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1996**, 3883; h) F. Avecilla, R. Bastida, A. de Blas, D. E. Fenton, A. Macías, A. Rodríguez, T. Rodríguez-Blas, S. García-Granda, R. Corzo-Suárez, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1997**, 409; i) K. K. Nanda, A. W. Addison, N. Paterson, E. Sinn, L. K. Thompson, U. Sakaguchi, *Inorg. Chem.* **1998**, 37, 1028; k) S. K. Dutta, U. Flörke, S. Mohanta, K. Nag, *Inorg. Chem.* **1998**, 37, 5029; l) Yunqi Tian, Jian Tong, G. Frenzen, Jin-Yu Sun, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 1442; m) Zheng Wang, A. E. Martell, R. J. Motekaitis, J. Reibenspies, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1999**, 2441.
- [5] J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*, VCH, Weinheim, **1995**.
- [6] S. R. Korupolu, P. S. Zacharias, *Chem. Commun.* **1998**, 1267.
- [7] Unseres Wissens ist bisher nur eine solche [2+4]-Kondensation beschrieben worden. Dabei wurde eine inverse Kombination von Reagentien (Tetraaldehyd/Diamin) eingesetzt, die keine strukturellen Ähnlichkeiten mit den in der vorliegenden Arbeit verwendeten Reagentien aufweisen: B. P. Clark, J. R. Harris, G. H. Timms, J. L. Olkowski, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 3889.
- [8] B. Dietrich, P. Viout, J.-M. Lehn, *Macrocyclic Chemistry—Aspects of Organic and Inorganic Supramolecular Chemistry*, VCH, Weinheim, **1993**, S. 268.
- [9] A. J. Atkins, A. J. Blake, M. Schröder, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 353.
- [10] Strukturdaten für [LH₆]Br₂(PF₆)₄·7MeOH: $M_r = 2492.91$, triklin, Raumgruppe $P\bar{1}$, $a = 18.071(3)$, $b = 18.184(2)$, $c = 20.081(2)$ Å, $\alpha = 78.67(1)^\circ$, $\beta = 81.87(1)^\circ$, $\gamma = 62.49(1)^\circ$, $V = 5729(2)$ Å³, $\lambda = 0.71073$ Å, $T = 200(2)$ K, $Z = 2$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.445$ g cm⁻³, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.867$ mm⁻¹. Roter Quader ($0.84 \times 0.52 \times 0.44$ mm). Keine Absorptionskorrektur; Anzahl der gemessenen/symmetrieunabhängigen/beobachteten Reflexe ($F_o \geq 4.0 \sigma(F_o)$): 22 115/20018/7798 ($R_{\text{int}} = 0.0535$); $3.5^\circ \leq 2\theta \leq 50.0^\circ$; ω -Scan; Strukturlösung und -verfeinerung: Direkte Methoden, Vollmatrix-kleinste-Fehlerquadrate-Methode, SHELXTL NT 5.10 (Bruker AXS, 1998); verfeinerte Parameter: 1502. Die Kristallqualität nahm während der Messung ab, und die Intensität dreier Standardreflexe (gemessen alle 100 Reflexe) verringerte sich um 28%. Der Kristall streute trotz seiner Größe nur wenig, weshalb der Datensatz nur bis zu einem Wert von $\theta = 25^\circ$ gemessen wurde. Eines der PF₆⁻-Ionen ist fehlgeordnet; es konnten zwei Orientierungen verfeinert werden. Alle H-Atome wurden in geometrisch optimierten Positionen berechnet. $R1 = 0.1086$, $wR2 = 0.2781$; max./min. Restelektronendichte $1.364/-1.020$ e Å⁻³. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturdaten) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur

wurden als „supplementary publication no. CCDC-135908“ 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).

- [11] a) W. Bauer, unveröffentlichte Ergebnisse; b) S. Braun, H.-O. Kalinowski, S. Berger, *100 and More Basic NMR Experiments*, VCH, Weinheim, **1996**, S. 120.
- [12] N. L. Allinger, Young H. Yuh, Jenn-Huei Lii, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 8551.
- [13] a) R. Menif, A. E. Martell, P. J. Squattrito, A. Clearfield, *Inorg. Chem.* **1990**, 29, 4723; b) L. F. Lindoy, S. Mahendran, K. E. Krakowiak, H. An, J. S. Bradshaw, *J. Heterocycl. Chem.* **1992**, 29, 141; c) Lit. [7].
- [14] C. Dietz, A. Grohmann, unveröffentlichte Ergebnisse.

Entdeckung eines effizienten chiralen Liganden für die Cu-katalysierte enantioselektive Michael-Addition durch High-Throughput-Screening einer Parallelbibliothek**

Isabelle Chataigner, Cesare Gennari,*
Umberto Piarulli* und Simona Ceccarelli

Die 1,4-Addition metallorganischer Verbindungen an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen ist eine wichtige Reaktion zur C-C-Verknüpfung in der organischen Synthese.^[1] Im Lauf der letzten Jahre wurde über eine Reihe stöchiometrisch eingesetzter chiraler Reagentien berichtet, die enantioselektive Additionen ermöglichen,^[2] während die Entwicklung chiraler Katalysatoren langsamer verlief. Eine herausragende Stellung auf diesem sich mittlerweile rasch entwickelnden Gebiet nimmt die kupferkatalysierte, durch chirale Liganden beschleunigte 1,4-Addition von Organozinkverbindungen ein.^[3] Im Besonderen wurden chirale Phosphoramidite,^[3b] Phosphite^[3c-f] und Aminophosphane^[3g] in der Addition an cyclische Enone als Liganden verwendet, wobei sehr gute

[*] Prof. Dr. C. Gennari, Dr. I. Chataigner, M.Sc. S. Ceccarelli
Dipartimento di Chimica Organica e Industriale
Università di Milano
Centro CNR per lo Studio delle Sostanze Organiche Naturali
via G. Venezian 21, 20133 Milano (Italien)
Fax: (+39) 02-236-4369
E-mail: cesare@iumchx.chimorg.unimi.it
Dr. U. Piarulli
Dipartimento di Scienze Mat. Fis. e Chimiche
Università dell'Insubria
via Lucini 3, 22100 Como (Italien)
E-mail: umberto@iumchx.chimorg.unimi.it

[**] Diese Arbeit wurde von der Europäischen Kommission (TMR Network Grant „Combinatorial Catalysts“ ERB-FMR XCT 96-0011; Postdocstipendium für I.C.) gefördert. Wir danken Herrn Andrea Stevenazzi und Frau Chiara Monti, Università di Milano, für technische Unterstützung. Ein Teil dieser Arbeit wurde auf dem 11. European Symposium on Organic Chemistry, Göteborg (Schweden), **1999**, vorgetragen (C. Gennari).



Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.wiley-vch.de/home/angewandte/> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.