

Schema 4. Vollständiger Abbau des Bis(valin)mangankomplexes **13** in Gegenwart von Iodosobenzol.

Die Einfachheit kovalent aufgebauter Modelle dieses Typs ermöglicht entsprechende Untersuchungen für die schnelle Charakterisierung neuer Metallkomplexe hinsichtlich ihrer Fähigkeit zur Funktionalisierung von C-H-Bindungen. Derzeit untersuchen wir Möglichkeiten zur vorhersagbaren Positionierung des Substrats am Metallzentrum durch nicht-kovalente Wechselwirkungen, um so zu einer tatsächlich katalytisch aktiven oxidierenden Spezies zu gelangen.

Eingegangen am 27. Oktober 1999 [Z14192]

- [1] a) C. L. Hill *Synlett* **1995**, 127–132; b) A. E. Shilov, G. B. Shul'pin, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 2879–2932; c) G. Dyker, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1808–1822; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1698–1712; d) W. D. Jones in *Activation of Unreactive Bonds and Organic Synthesis*, Vol. 3 (Hrsg.: S. Murai), Springer, Berlin, **1999**, S. 9–46; e) F. Kakiuchi, S. Murai in *Activation of Unreactive Bonds and Organic Synthesis*, Vol. 3 (Hrsg.: S. Murai), Springer, Berlin, **1999**, S. 48–79; e) A. Sen in *Activation of Unreactive Bonds and Organic Synthesis*, Vol. 3 (Hrsg.: S. Murai), Springer, Berlin, **1999**, S. 81–95.
- [2] a) H. L. Holland, *Organic Synthesis with Oxidative Enzymes*, VCH, New York, **1992**, S. 55–151; b) P. L. Roach, I. J. Clifton, C. M. H. Hensgens, N. Shibata, C. J. Schofield, J. Hajdu, J. E. Baldwin, *Nature* **1995**, 375, 700–704.
- [3] a) D. H. R. Barton, N. Ozbalik in *Activation and Functionalization of Alkanes* (Hrsg.: C. L. Hill), Wiley, New York, **1989**, S. 281–301; b) A. Shilov, A. A. Shteinman, *Acc. Chem. Res.* **1999**, 32, 763.
- [4] a) M. P. Doyle, A. V. Kalinin, D. G. Ene, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8837–8846; b) D. F. Taber, S. E. Stribia, *Chem. Eur. J.* **1998**, 4, 990–992; c) H. M. Davies, E. G. Antoulinakis, T. Hansen, *Org. Lett.* **1999**, 1, 383–385; d) J. M. Axten, R. Ivy, L. Krim, J. D. Winkler, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6511–6512.
- [5] a) K. M. Waltz, J. F. Hartwig, *Science* **1997**, 277, 211–213; b) C. N. Iverson, M. R. Smith III, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7696–7697.
- [6] a) R. Breslow, B. Gabriele, J. Yang, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2887; b) R. Breslow, Y. Huang, X. Zhang, J. Yang, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1997**, 94, 11156–11158; c) K. S. Suslick, S. van Deusen-Jeffries in *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Vol. 5 (Hrsg.: J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. S. MacNicol, F. Vogtle, J.-M. Lehn), Pergamon, New York, **1996**, S. 141–170.
- [7] M. Havranek, A. Singh, D. Sames, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8965–8966. Siehe auch M. B. Francis, E. M. Jacobsen, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 987–991; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 937–941. Neue Methoden der kombinatorischen Katalyse: A. H. Hoveyda, *Chem. Biol.* **1998**, 5, R187–R191; B. Jandeleit, D. J. Schaefer, T. S. Powers, H. W. Turner, W. H. Weinberg, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2648–2689; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2494–2532; M. S. Sigman, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4901–4902; A. Holzwarth, H.-W. Schmidt, W. F. Maier, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2788–2792; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2644–2647; M. T. Reetz, M. H. Becker, K. M. Kuhling, A. Holzwarth, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2792–2795; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2647–2650; D. Moyer-Sherman, M. B. Welch, J. Reibenspies, K. Burgess, *Chem. Commun.* **1998**, 2377–2378; A. Porte, J. Reibenspies, K. Burgess, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9180–9187; K. H. Shaughnessy, P. Kim, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2123–2132; A. Berkessel, D. A. Herault, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 99–102; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 102–105; H. Joo, Z. Lin, F. H. Arnold, *Nature* **1999**, 399, 670.

- [8] Bahnbrechende Arbeiten über selektive intramolekulare C-H-Oxidationen: a) R. Breslow, S. Baldwin, T. Flechtner, P. Kalicky, S. Liu, W. Washburn, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 3251–3262; b) J. T. Groves, M. Van Der Puy, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 5274–5275; c) J. T. Groves, T. E. Nemo, R. S. Myers, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1032–1033; d) P. A. Grieco, T. L. Stuk, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7799–7800; M. D. Kaufman, P. A. Grieco, D. W. Bougie, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11648–11649.

- [9] a) Siehe Lit. [7]; b) W.-H. Leung, J.-X. Ma, V. W.-W. Yam, C.-M. Che, C.-K. Poon, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1991**, 1071–1076.

- [10] Die Synthese und die Oxidation der Komplexe **1**, **5** und **6** sind in den Hintergrundinformationen beschrieben.

- [11] a) N. Komiya, S. Noji, Muharashi, S.-I. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 7921–7924; b) A. Miyafuji, T. Katsuki, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 10339–10348; N. H. Lee, Ch.-S. Lee, D.-S. Jung, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 1385–1388.

- [12] S. N. Ananchenko, V. Ye. Limanov, V. N. Leonov, V. N. Rzhizhnikov, I. V. Torgov, *Tetrahedron* **1962**, 18, 1355–1367.

- [13] Die oxidative Hydroxylierung in α -Stellung zur Amidgruppe ist in der organischen Elektrochemie und der Photo-Elektronentransfer(PET)-Chemie eine weit verbreitete Reaktion. Übersicht: T. Shono, *Tetrahedron* **1984**, 40, 811. Siehe auch Lit. [15]. Wir danken einem der Gutachter für diesen Hinweis.

- [14] Kristallstruktur von **12**: M. Havranek, A. Singh, D. Sames *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10668.

- [15] a) C. P. Horwitz, D. R. Fooksman, L. D. Vuocolo, S. W. Gordon-Wylie, N. J. Cox, T. J. Collins, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4867–4868; b) J. S. Rybka, D. W. Margerum, *Inorg. Chem.* **1981**, 20, 1453–1458.

Ein molekularer Knoten mit zwölf Amidgruppen – Einstufensynthese, Kristallstruktur, Chiralität**

Oliver Safarowsky, Martin Nieger, Roland Fröhlich und Fritz Vögtle*

In memoriam Eberhard Steckhan

Molekulare Knoten sind eine noch wenig bekannte Substanzklasse.^[1] Bisher konnten lediglich solche vom (historisch ersten) Phenanthrolin- (Dietrich-Buchecker und Sauvage, 1989),^[2] Nucleinsäure- (Seeman, 1992)^[3] und Krone/Quat-Typ (Stoddart et al., 1997)^[4] synthetisiert werden. Wir berichten hier über die wohl einfachste, unter Selbstorganisation ablaufende Synthese eines neuartigen molekularen Kleeblattknotens in 20% Ausbeute, der außer einem 96-gliedrigen

[*] Prof. Dr. F. Vögtle, Dr. O. Safarowsky
Kekulé-Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn
Gerhard-Domagk-Straße 1, 53121 Bonn (Deutschland)
Fax: (+49) 228-735662
E-mail: voegt@uni-bonn.de

Dr. M. Nieger
Institut für Anorganische Chemie der Universität Bonn
Gerhard-Domagk-Straße 1, 53121 Bonn (Deutschland)
Dr. R. Fröhlich
Organisch-chemisches Institut der Universität Münster
Corrensstraße 40, 48149 Münster (Deutschland)

[**] Auszugsweise vorgestellt anlässlich eines Vortrags am 11. Januar 2000 an der Universität Düsseldorf. Wir danken Dr. Christian Seel und Dr. Rudolf Hartmann für hilfreiche Anregungen und die Durchführung von Messungen.

araliphatischen Gerüst lediglich zwölf CONH-Gruppen aufweist.

Im Zuge von Synthesen^[5] höherer $[n]$ Catenane^[1] – mit mehr als zwei ineinander verschlungenen Reifen – setzten wir die bereits bewährten Komponenten 2,6-Pyridindicarbonsäuredichlorid **1** und das Diamin **2**^[6] unter Anwendung des Verdünnungsprinzips (Konzentration 10^{-3} mm)^[5] in Dichlormethan mit der Hilfsbase Triethylamin miteinander um, in der Absicht, den Makrocyclus **4**^[6] in größeren Mengen zu erhalten; dieser sollte sich als (ditope) konkave (Wirt-)Schablone zur Synthese von [2]- und [3]Catenanen als günstig erweisen.^[7] Dabei fiel neben **3** (Ausbeute 15%) und **4** (Ausbeute 23%) ein farbloses Produkt mit einer Masse von m/z 2718.6 (MALDI-TOF-/FAB-MS), einem Schmelzpunkt $>325^\circ\text{C}$ und einem R_f -Wert von 0.075 (HPTLC-Platten, Laufmittel Dichlormethan/Methanol, 35/1) in 20% Ausbeute an. Die Reaktion zu diesem Produkt entspräche somit einer 3:3-Makrocyclisierung. Die Bildung eines aus den beiden Ringen **3** und **4** bestehenden Catenans gleicher Masse konnte aufgrund des Fehlens der entsprechenden Fragmentationenpeaks bei m/z 906.2 und 1812.4 ausgeschlossen werden.

Angespornt durch das kürzlich gelungene Züchten von Kristallen unserer Amidcatenane und -rotaxane^[8] versuchten wir auch hier das für die

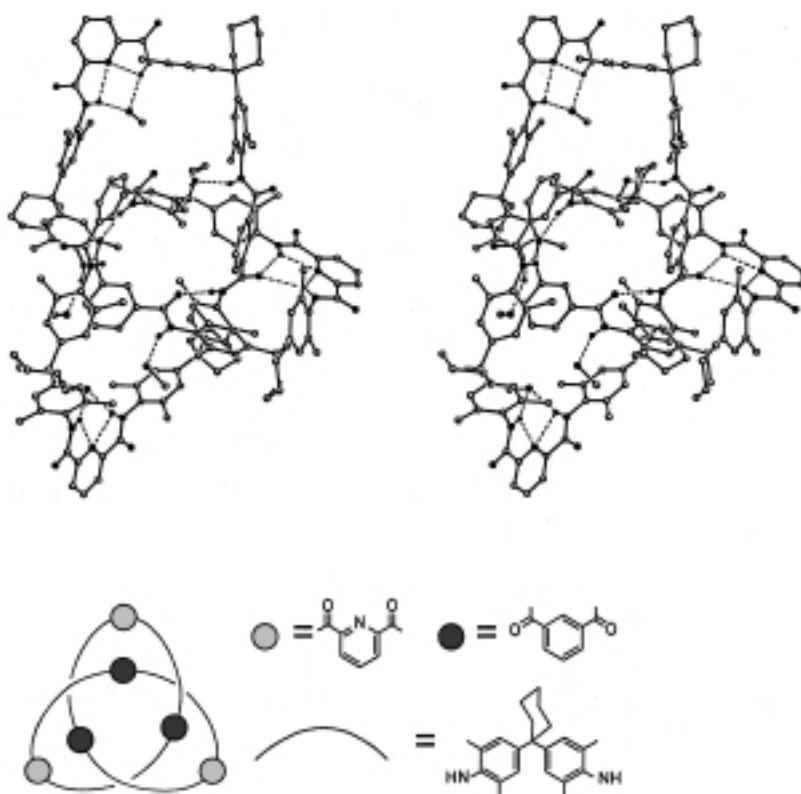
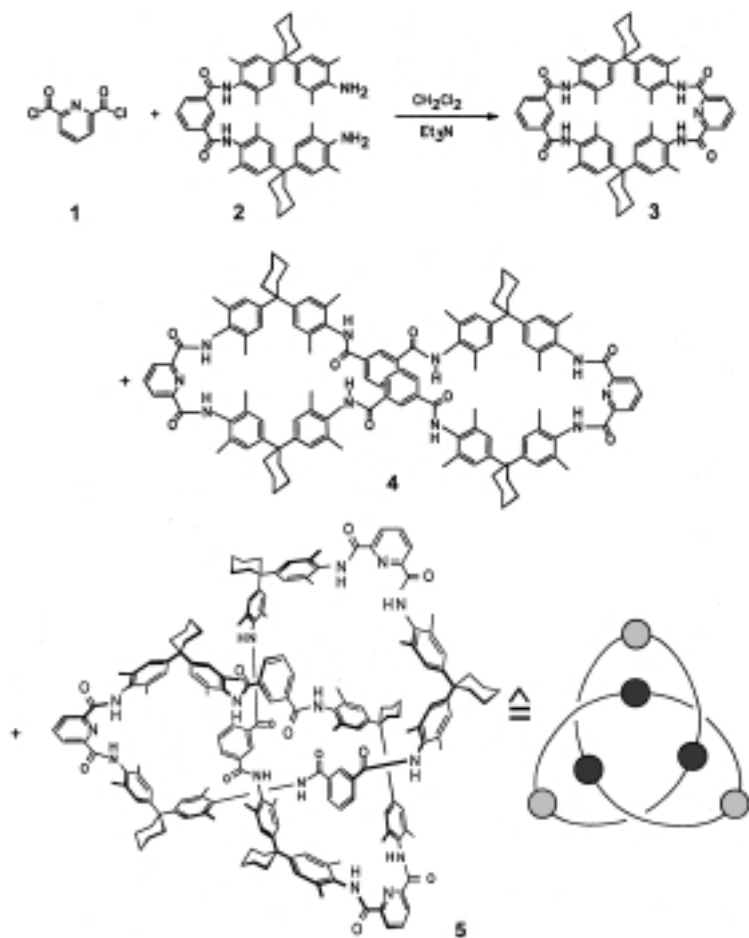


Abbildung 1. Stereodarstellung der Struktur von **5** im Kristall. Wasserstoffatome sind bis auf die Amidprotonen weggelassen, Wasserstoffbrückenbindungen sind gestrichelt dargestellt. Lösungsmittelmoleküle: Methanol.



Templatwechselwirkung wichtige Wasserstoffbrückenbindungsmuster (im Kristall) als Voraussetzung für ergiebige Synthesen neuer mechanisch verknüpfter Aggregate^[9] zu ergründen. Bei den nach mehrwöchiger Kristallisation aus Chloroform/Methanol erhaltenen Kristallen handelte es sich, wie die Kristallstrukturanalyse^[10] ergab, jedoch nicht um den unverknotteten Makrocyclus, sondern überraschenderweise um den molekularen Kleeblattknoten **5** (Abbildung 1). Man erkennt die Knotenkonkretivität und eingeschlossene und periphere Lösungsmittelmoleküle (CH_3OH , H_2O , CHCl_3) – ähnlich wie es bei Peptiden oft der Fall ist. Nur vier der zwölf NH-Wasserstoffatome des Knotenmoleküls sind an den intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen beteiligt. Das Wasserstoffbrückenbindungsmuster ähnelt dem kürzlich für ein [2]Rotaxan^[8b] gefundenen.

Trotz der regelmäßig alternierenden Sequenz seiner Bausteine (P1-I1-P2-I2-P3-I3; P: Pyridindicarbamid, I: Isophthaloyldiamid, jeweils verknüpft durch einen Diphenylmethanbaustein) ist der dreiblättrige Kleeblattknoten im Kristall nicht C_3 -symmetrisch. Dies ist bedingt durch vier Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Bausteinen und durch die Konformation einer der drei Isophthaloylamideinheiten (I1). Bei dieser weisen die beiden Carbonylgruppen nach innen, bei allen fünf anderen Diamidgruppen sind sie jeweils nach außen gerichtet. Das sequentiell zweite der beiden

Carbonylsauerstoffatome von I2 (I2-CO_b) bildet eine gegabelte Wasserstoffbrückenbindung zu den beiden Amidprotonen von P1 (303 bzw. 335 pm). Hierdurch wird dieses Blatt des Knotens zusammengezogen, während bei den beiden anderen Schlaufen der Hohlraum jeweils durch ein Methanolmolekül besetzt wird, welches durch ebenfalls gegabelte Wasserstoffbrückenbindungen zwischen seinem Sauerstoffatom und den beiden Amidprotonen von P2 bzw. P3 fixiert wird. Die beiden „invertierten“ Carbonylgruppen von I1 bilden Wasserstoffbrückenbindungen zu den Amidprotonen der beiden anderen Isophthaloyleinheiten (I1-CO_a...I2-NH_b 300, I1-CO_b...I3-NH_b 279 pm), was die Deformation verstärkt. Bei allen Pyridindicarbamidgruppen werden zusätzlich die typischen gegabelten Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den NH-Wasserstoffatomen und den Pyridinstickstoffatomen gebildet. Darüber hinaus ist noch ein drittes Methanolmolekül über Wasserstoffbrückenbindungen an I2-NH_a gebunden. Die nicht am intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungsmuster beteiligten Carbonylgruppen bilden Wasserstoffbrückenbindungen mit Lösungsmittelmolekülen, über die auch die einzelnen Knoten intermolekular vernetzt sind.^[10]

Die ¹H-NMR-Spektren von **5** sind signalreicher als diejenigen ähnlicher Catenane und Makrocyclen.^[5, 7, 12]

Für die bevorzugte Bildung des Knotens **5** gegenüber der Bildung eines möglichen topologisch isomeren Catenans oder eines nicht verknoteten topologisch isomeren Makromonocyclus (mit jeweils gleichfalls zwölf CONH-Gruppen) machen wir Wasserstoffbrückenbindungen zwischen Amidgruppen verantwortlich, ähnlich wie bei entsprechenden Templatsynthesen von Catenanen und Rotaxanen.^[12, 13] Dabei könnte aber anstelle des üblichen makrocyclischen Tetralactam-Wirts (des Typs **3**) die mittlere Schleife des Knotens eine acyclische konkave Schablone für eine CONH-Gastgruppe bilden.^[14]

Molekulare Knoten, für die wir den Namen „Knotane“ vorschlagen, sind topologisch chiral, und Racematspaltungen sind Sauvage in einigen Fällen geglückt.^[2] Die zentrosymmetrische Elementarzelle von **5** beweist bereits das Vorliegen beider Enantiomere. Orientierende Versuche zur Enantiomerentrennung des neuen Knotens **5** mittels HPLC an Cellulosecarbamatsäulenmaterial (Retentionszeiten R_t = 8 und 9 min mit *n*-Hexan/Ethanol, 85/15), die uns bereits bei Catenanen, Rotaxanen und Brezelanen mit ähnlichen Strukturelementen gelungen ist,^[15] lassen vermuten, dass wie bei den Sauvage-Knoten^[2] ein etwas größerer Aufwand für eine quantitative Trennung erforderlich sein wird.

Die Hoffnung Sauvages aus dem Jahre 1999,^[2] „Hopefully, chemical knots will expand to other fields than transition metal chemistry in the future“, hat sich damit unerwartet rasch erfüllt. Die gewonnenen Erkenntnisse dürften außer für höhere mechanische verknüpfte Aggregate auch für Kombinationen mit Knoten vom Phenanthrolin-Typ und anderen interessant sein^[16, 17] – eine Fundgrube für die topologische Stereochemie und die topologische Chiralität.

Eingegangen am 17. Januar 2000 [Z14541]

- [1] a) *Molecular Catenanes, Rotaxanes and Knots, A Journey Through the World of Molecular Topology* (Hrsg.: J.-P. Sauvage, C. Dietrich-Buchecker), Wiley-VCH, 1999; b) G. Schill, *Catenanes, Rotaxanes, and Knots*, Academic Press, New York, 1971.

- [2] Historisch erste Knotensynthese: C. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 192–194; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 189–201.
- [3] Übersicht: N. C. Seeman, *Acc. Chem. Res.* **1997**, *30*, 357–363.
- [4] P. R. Ashton, O. A. Matthews, S. Menzer, F. M. Raymo, N. Spencer, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *Liebigs Ann. Chem.* **1997**, 2485–2494.
- [5] O. Safarowsky, E. Vogel, F. Vögtle, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 499–505.
- [6] C. A. Hunter, D. H. Purvis, *Angew.* **1992**, *104*, 779–782; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 792–795; F. J. Carver, C. A. Hunter, R. J. Shannon, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1277–1280; C. A. Hunter, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5303–5311.
- [7] O. Safarowsky, F. Vögtle unveröffentlichte Ergebnisse.
- [8] a) A. Mohry, M. Nieger, F. Vögtle, *Chirality* **2000**, *12*, 76–83; b) C. Reuter, C. Seel, M. Nieger, F. Vögtle, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 641–649.
- [9] T. Dünwald, R. Jäger, F. Vögtle, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 2043–2051; A. Mohry, H. Schwierz, F. Vögtle, *Synthesis* **1999**, *10*, 1753–1758.
- [10] Röntgenstrukturanalyse von **5**: C₁₇₇H₁₈₉N₁₅O₁₂ · 5 CHCl₃ · 16 MeOH · 4 H₂O, farblose Kristalle, Kristalldimensionen 0.30 × 0.60 × 0.70 mm; M_r = 3900.0 (2718.5 + 1181.5 (Lösungsmittel)); monoklin, Raumgruppe P2₁/n (Nr. 14), a = 20.504(1), b = 39.813(1), c = 25.155(1) Å, β = 97.47(1)°, V = 20472(2) Å³, Z = 4, μ(MoKα) = 0.27 mm⁻¹, T = 123(2) K, F(000) = 8280. Auf einem Nonius-Kappa-CCD-Diffraktometer (MoKα-Strahlung, λ = 0.71073 Å, Drehanode, 90 mA, 55 kV) wurden 115 403 Reflexe bis 2θ_{max} = 50° (–24 ≤ h ≤ 20, –46 ≤ k ≤ 47, –29 ≤ l ≤ 29) gemessen, von denen 35 794 unabhängige für alle Berechnungen verwendet wurden. Die Struktur wurde mit Direkten Methoden gelöst (SHELXS-97^[11a]) und gegen F² anisotrop verfeinert, wobei die H-Atome des Knotens mit einem Reitermodell einbezogen wurden (SHELXL-97^[11b]). Der endgültige Gütefaktor wR2(F²) betrug 0.485 mit einem konventionellen R(F) = 0.177 (für 25 159 Reflexe mit I > 2σ(I)) für 2359 Parameter und 1064 Restraints. Etwa 30% der Struktur bestehen aus zum Teil fehlgeordnetem Lösungsmittel, bei dem die H-Atome nicht lokalisiert werden konnten. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-139484“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [11] a) G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1990**, *46*, 467; b) G. M. Sheldrick, Universität Göttingen, 1990.
- [12] S. Ottens-Hildebrandt, S. Meier, W. Schmidt, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1818–1821; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1767–1770.
- [13] C. Seel, F. Vögtle, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 21–24; C. Seel, A. H. Parham, O. Safarowsky, G. M. Hübner, F. Vögtle, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7236–7242; siehe auch W. Clegg, C. Gimenez-Saiz, D. A. Leigh, A. M. Murphy, M. Z. Slawin, S. J. Teat, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4124–4129.
- [14] Aus der Kristallstrukturanalyse ist ersichtlich, dass die Schleife zwar helical gewunden ist, jedoch nur eine geringe Ganghöhe aufweist und zudem an ihrer Kreuzungsstelle noch durch Wasserstoffbrückenbindungen festgehalten wird. Auf diese Weise kommt sie als konkave Schablone den bisher verwendeten Makrocyclen des Typs **3** recht nahe.
- [15] C. Yamamoto, Y. Okamoto, T. Schmidt, R. Jäger, F. Vögtle, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 43, 10547–10548; C. Reuter, A. Mohry, A. Sobanski, F. Vögtle, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, im Druck.
- [16] Ob auch eine „inverse Syntheseroute“ (ausgehend von Isophthalsäuredichlorid und dem zu **2** analogen Pyridinamid) zu molekularen Knoten führt, wird derzeit geprüft: A. Hüntten, F. Vögtle, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [17] J.-P. Sauvage, A. von Zelewsky, J. Becher, A. M. Brouwer, F. Vögtle, geplante Kooperation im Rahmen des europäischen CERC-3-Programms.