

# Moleküle mit großen Hohlräumen in der supramolekularen Chemie

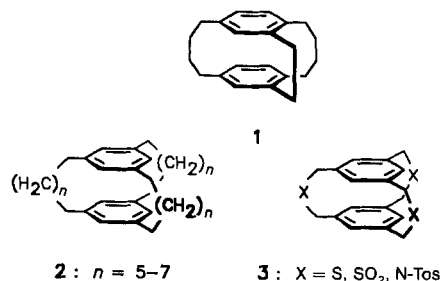
Von Christian Seel und Fritz Vögtle\*

Professor Heinz Harnisch zum 65. Geburtstag gewidmet

Die *supramolekulare Chemie* ist ein junges Forschungsgebiet, das rasch der reinen Synthesechemie entwachsen ist und das aufgrund seiner Neuartigkeit zur interdisziplinären Zusammenarbeit von Organischer und Anorganischer Chemie, Biochemie, Physikalischer und Theoretischer Chemie und Physik geführt hat. Beruht die *molekulare Chemie* im wesentlichen auf der kovalenten Bindung von Atomen, so untersucht die supramolekulare Chemie vornehmlich die schwächeren zwischenmolekularen Wechselwirkungen, welche die Assoziation und Selbstorganisation mehrerer Komponenten zu größeren Aggregaten (Supramolekülen, Übermolekülen) zur Folge haben. War der erste Kronenether des späteren Nobelpreisträgers Pedersen noch das eher zufällige Reaktionsprodukt einer Verunreinigung, ist man heute, ein Vierteljahrhundert später, in der Lage, Wirtmoleküle für spezielle Anforderungen maßzuschneidern. Einen wichtigen Beitrag leisten Wirtverbindungen mit Cyclophangerüst, weil ihre aromatischen Bausteine die erforderliche Starrheit der Molekülstrukturen gewährleisten und so die Präorganisation der Koordinationsstellen für die kooperative Bindung der Gäste erhöhen. Im Zuge der stürmischen Entwicklung der supramolekularen Chemie ist eine so große Zahl synthetischer Wirte entwickelt und auf ihre Wechselwirkung mit Gästen hin untersucht worden, daß wir uns hier auf die Diskussion einer besonderen Gruppe von Wirtverbindungen beschränken müssen, nämlich hohlraumauflappende makrobi- und -oligocyclische Phane, die sich zu offenkettigen und monocyclischen Wirten verhalten wie metallkomplexierende Cryptanden zu Podanden und Kronenethern. Die molekulare Architektur dieser sphärisch verbrückten Makrooligocyclen ist eine Herausforderung für die Synthesechemie. In die Synthesestrategie ist nicht nur die Größe und Gestalt des intramolekularen Hohlraums einzubeziehen, sondern auch dessen Belegung mit geeigneten Koordinationszentren. Die Fähigkeit zur allseitigen Ummantelung von Gästen und eine zweckmäßige *endo*-Funktionalisierung bewirken oftmals auch eine besonders starke Wirt-Gast-Bindung, ausgeprägte Selektivitäten bei der molekularen Erkennung sowie besondere Eigenschaften der supramolekularen Komplexe.

## 1. Einleitung

Die ersten dreifach verbrückten Cyclophane waren die von Cram und Reeves 1958 durch intramolekulare Bindungsknüpfung (Weg E in Schema 1) aus einem Paracyclophan erhaltene Verbindung **1**<sup>[1]</sup> und die von Dale und Hubert 1965 durch doppelte Cyclotrimerisierung terminaler Diine (Weg H in Schema 1) dargestellten symmetrischen [n.n.n]Phane **2**<sup>[2]</sup>. Mit der Synthese von [3.3.3]Phanen wie **3** (Tos = *p*-SO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me) aus zwei leicht zugänglichen trifunktionalisierten Hälften (Wege A und D in Schema 1) wurden



derartige Moleküle allgemein zugänglich (Vögtle, 1970)<sup>[3]</sup>. Mit der anschließend einsetzenden Optimierung der Cycli-

sierungsreaktionen, des Verdünnungsprinzips<sup>[4]</sup>, der Chromatographie- und Analysemethoden und der Entdeckung des „Caesiumeffekts“<sup>[5]</sup> wurde es nach und nach möglich, aus polyfunktionalisierten Ausgangsverbindungen nicht etwa, wie zu befürchten, polykondensierte, sondern in oft überraschend hohen Ausbeuten makrocyclisch-dreidimensionale Verbindungen vergleichsweise hoher Molekülmassen (bis weit über 2000 Dalton) zu gewinnen.

Parallel dazu wurde die Entwicklung synthetischer Wirtverbindungen vorangetrieben, ausgelöst durch die von Pedersen begründete Kronenetherchemie<sup>[6]</sup>. In der Folge wurde der Nachweis erbracht, daß gezielte Komplexierung, molekulare Erkennung und Ionentransport durch Membranen hindurch nicht nur mit natürlich vorkommenden Rezeptoren, sondern auch mit synthetischen Liganden erreicht werden kann. An den von Lehn konzipierten „dreidimensionalen Kronen“, den Cryptanden, wurde deutlich, daß die allseitige Ummantelung des Gasts durch den Wirt einen beträchtlichen Einfluß auf die Komplexstabilität und Komplexierungsselektivität hat<sup>[7]</sup>. Mit dem Einschluß von Durol durch ein Diphenylmethanophan war Koga (1980)<sup>[8]</sup> einer der erfolgreichsten Vorreiter bei der Verknüpfung von Wirt-Gast- und Cyclophanchemie<sup>[9]</sup>, bevor in rascher Folge über weitere Arbeiten berichtet wurde<sup>[10]</sup>.

Im selben Jahr versuchten wir, mit großhohlraumigen Benzocryptanden die Einschluß Eigenschaften der Cyclodextrine nachzuahmen<sup>[11]</sup>. Die ersten effizienten makrobicyclischen Wirte mit Cyclophangerüst wurden Anfang der achtziger Jahre von Collet (1981, siehe Abschnitt 4.3)<sup>[12]</sup>, Diederich

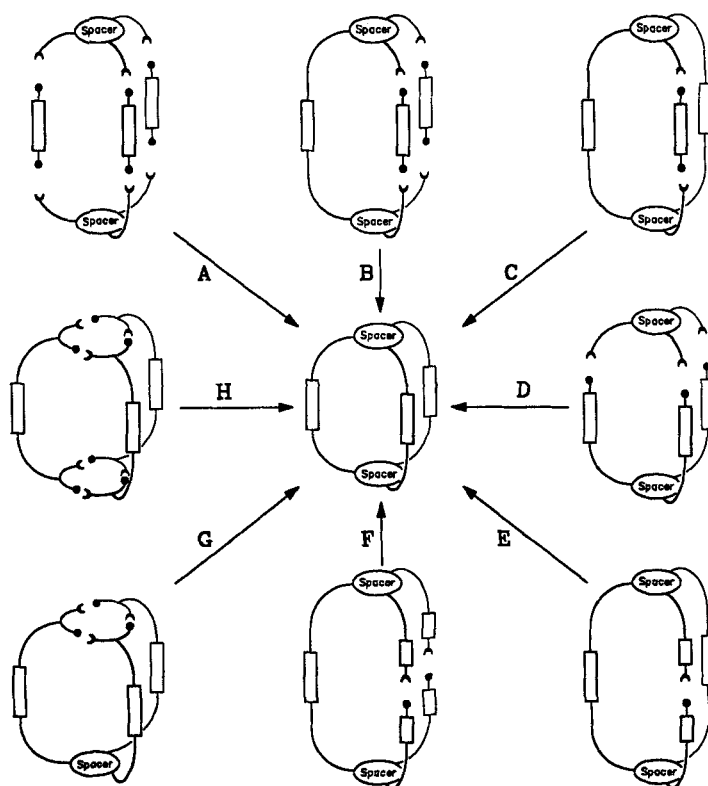
[\*] Prof. Dr. F. Vögtle, Dr. C. Seel  
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität  
Gerhard-Domagk-Straße 1, W-5300 Bonn 1

(1984, siehe Abschnitt 4.3)<sup>[13]</sup> und uns (1984, siehe Abschnitt 3.1)<sup>[14]</sup> konzipiert.

Wir wollen nun erörtern, wie sich in jüngster Zeit der Teilbereich der makrooligocyclischen Wirte vom Cyclophan-typ<sup>[15]</sup> im Gesamtgebiet der supramolekularen Chemie qualitativ und quantitativ ausgeweitet hat<sup>[9d, 16]</sup>. Unser Blick richtet sich dabei auf ihre Endorzeptoreigenschaften, d. h. die Einlagerung von Gastkomponenten im Hohlrauminnern. Dabei soll auch gezeigt werden, daß hohlraumaufspannende Wirte mit der optimalen Präorganisation<sup>[17]</sup> ihrer Bindungszentren oftmals Effekte bewirken, die mit offenkettigen Molekülen nicht erreicht werden.

## 2. Synthesestrategien

In der Literatur ist eine Reihe unterschiedlicher Strategien zum Aufbau großer, mehrfach verbrückter Molekülgerüste beschrieben. Allen gemeinsam ist das stufenweise Zusammenfügen möglichst leicht zugänglicher struktureller Unter-einheiten nach einem „molekularen Baukastenprinzip“<sup>[15]</sup> (Modulbauweise, molecular LEGO<sup>[18]</sup>). Die Ausgangs-verbindingen der entscheidenden Cyclisierungsschritte haben je nach Strategie völlig verschiedene Strukturen und Funk-tionalitäten. Im „einfachsten“ Fall werden fünf Komponenten durch sechsfache Bindungsknüpfung miteinander verklammert: die beiden Abstandhalter (Spacer) und die drei Brückeneinheiten (Weg A in Schema 1). Synthetisch aufwen-diger, jedoch im allgemeinen erfolgversprechender sind mehr-stufige Reaktionswege, bei denen im Cyclisierungsschritt nur noch zwei Moleküle miteinander umgesetzt werden müssen (Wege C und D) oder der Ringschluß intramolekular erfolgt (Wege E, F, G).



Schema 1. Synthesestrategien für dreifach verbrückte Cyclophan-Wirte. A: fünf Komponenten, sechs Bindungen; B: drei Komponenten, vier Bindungen; C: zwei Komponenten, zwei Bindungen; D: zwei Komponenten, drei Bindungen; E: eine Bindung; F: zwei Bindungen; G: drei Bindungen; H: drei Komponenten, sechs Bindungen.

Die Cyclisierung zu dreifach verbrückten Makrocyclen verläuft hauptsächlich über die Knüpfung von Kohlenstoff-Heteroatom-Bindungen und hier insbesondere über *N*-Alky-

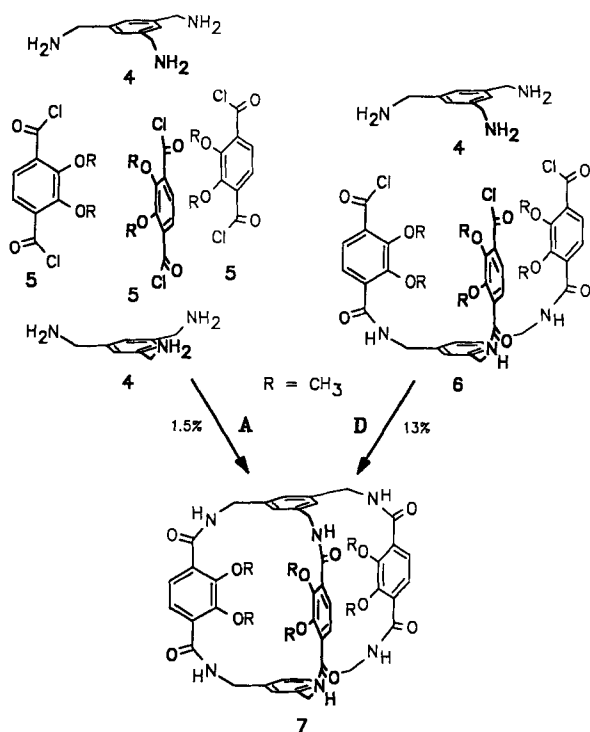


*Fritz Vögtle, geboren 1939 in Ehingen/Donau, studierte Chemie in Freiburg sowie Chemie und Medizin in Heidelberg und promovierte dort 1965 bei H. A. Staab über „Valenzisomerisierung doppelter Schiffscher Basen“. Nach der Habilitation mit dem Thema „Sterische Wechselwirkungen im Innern cyclischer Verbindungen“ war er von 1969–1975 H2/H3-Professor in Würzburg und folgte dann einem Ruf als Direktor an das Institut für Organische Chemie und Biochemie in Bonn. Auf dem Gebiet der supramolekularen Chemie und molekularen Erkennung gilt sein Interesse – nach Arbeiten über Kronenether, Podanden und Siderophore – Verbindungen mit großen intramolekularen Hohlräumen, Liganden für die supramolekulare Photochemie, konka-ven Farbstoffen, molekularen Pinzetten sowie kugel- und rohrförmigen Molekülen. Seine weiteren Forschungsgebiete sind deformierte, gespannte und helical-chirale Moleküle, Cyclophane und Verbindungen mit reizvoller Architektur.*



*Christian Seel wurde 1963 in Bonn geboren und studierte dort von 1983–1988 Chemie. Er synthetisierte in seiner Diplomarbeit bei F. Vögtle makrobicyclische Liganden für Metall-Ionen und promovierte 1991 im gleichen Arbeitskreis über makrooligocyclische Wirtverbindungen mit großen endofunktionalisierten Hohlräumen zur Komplexierung organischer Gastverbindungen.*

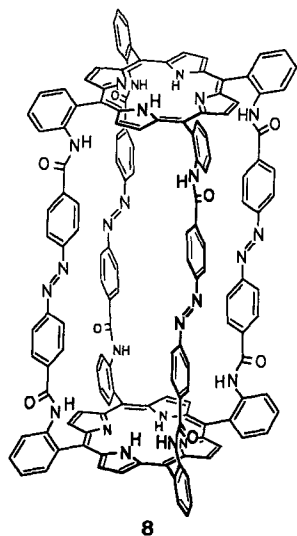
lierungen<sup>[19]</sup> und *N*-Acylierungen. Im allgemeinen sind die Ausbeuten umso höher, je weniger Bindungen gleichzeitig geknüpft werden. So erhielten wir bei der Eintopfreaktion (Weg A in Schema 1) von zwei Äquivalenten des Triamins **4** mit drei Äquivalenten des Disäurechlorids **5** den Bicyclus **7** nur mit 1.5 % Ausbeute (Schema 2)<sup>[14]</sup>. Setzt man hingegen



Schema 2. Zwei Wege zur Darstellung des Tris(benzcatechin)-Bicyclus **7**.

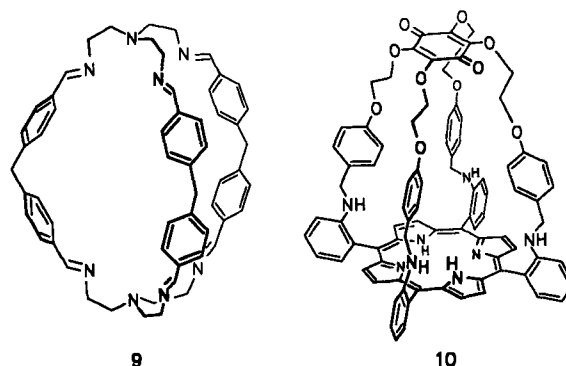
das synthetisch aufwendigere Trisäurechlorid **6** mit **4** in einer 1:1-Cyclisierung (Weg D in Schema 1) um, so erhält man immerhin 13 % an **7**. Auf gleichem Weg ist eine ganze Familie neuer makrobicyclischer Wirte mit drei Donoreinheiten (Benzcatechin, Bipyridin, Diazakronen) oder drei hydrophoben Strukturelementen (Diphenylmethan, *o*-Terphenyl) zugänglich<sup>[15]</sup>.

Die Leistungsfähigkeit der Cyclisierung durch mehrfache Lactambildung wird auch durch die mit 18 % Ausbeute bei

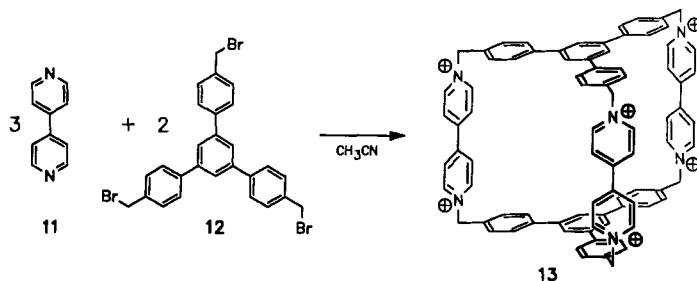


vierfacher Bindungsknüpfung gelingende Synthese des Tetra-azo-Doppeldecker-Porphyrins **8** belegt<sup>[20]</sup>.

Erstaunlich gute Ergebnisse bei der Darstellung von Verbindungen, die große molekulare Hohlräume aufspannen, liefert die gleichzeitige mehrfache Kondensation von Aldehyden mit Aminen zu Schiff-Basen: Lehn et al. konnten mit dieser Methode<sup>[21]</sup> den Hexamin-Cryptanden **9** mit 60 %<sup>[22]</sup>, Lindsey und Mauzerall (nach anschließender Hydrierung) das vierfach verbrückte Porphyrin **10** gar mit 80–95 % Ausbeute erhalten<sup>[23]</sup>.



Durch sechsfache Quarternisierung dreier Moleküle 4,4'-Bipyridin **11** mit zwei Triphenylbenzol-Abstandhaltern **12** gelang uns die Synthese des Tris(paraquat)-Käfigs **13** (Schema 3)<sup>[24]</sup>.

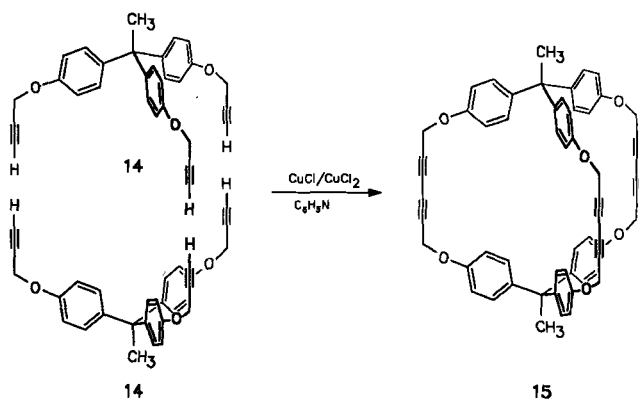


Schema 3. Synthese des Tris(paraquat)-Bicyclus **13**.

Die in der Kronenether- und Cyclophanchemie so universell eingesetzten Ringschlüsse durch Knüpfung von Ether- und Sulfidbindungen wurden bei der Darstellung molekularer Großhohlräume nur selten verwendet. Beispiele sind die Cram'schen „Carceranden“, in denen zwei schalenförmige Cavitanden durch je vier Acetal- oder Sulfidbrücken miteinander verknüpft sind (siehe Abschnitt 4.5).

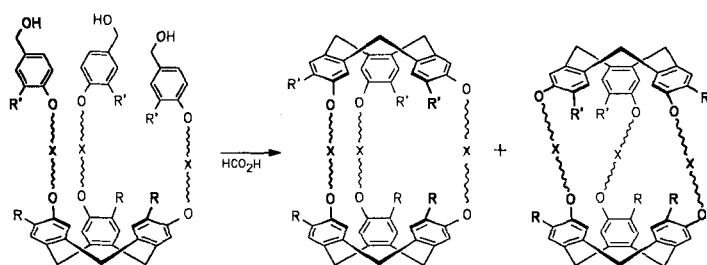
Nicht unerwähnt bleiben dürfen einige Cyclisierungsmethoden, bei denen nicht Kohlenstoff-Heteroatom-, sondern Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen geknüpft werden<sup>[25]</sup>. Ein Beispiel ist die Alkin-Kupplung nach Eglinton, die von Breslow zur Cyclodimerisierung des Tris(porparglylethers) **14** zum Tris(diin) **15** angewendet wurde, wobei sich Ausbeuten von 20–30 % erzielen ließen (Schema 4, siehe auch Abschnitt 4.3)<sup>[26]</sup>. Auch durch intramolekulare Kupplung von Di- und Tetraalkinen (Weg E und F in Schema 1) sind bicyclische Käfigmoleküle zugänglich (Whitlock, siehe Abschnitt 4.3, Lehn<sup>[27]</sup>).

Bei der durch Collet et al. erschlossenen Wirtfamilie der „Cryptophane“ (siehe auch Abschnitt 4.3)<sup>[28]</sup> werden die



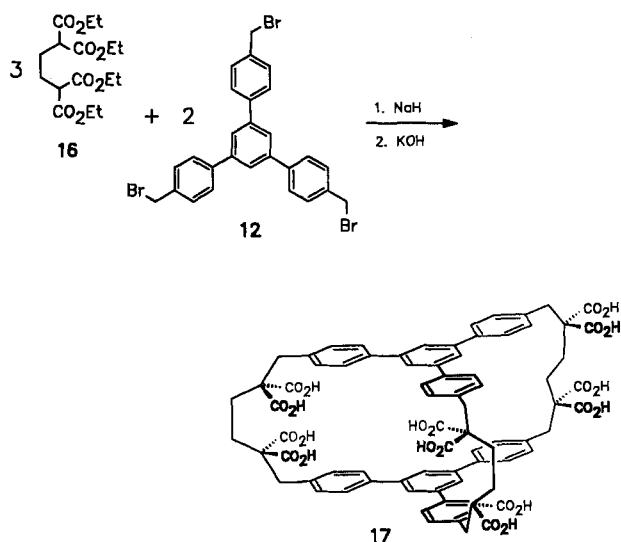
Schema 4. Darstellung des Makrobicyclus **15** durch dreifache Alkin-Kupplung.

Cyclotrimeratrylen-Spacer (oder deren Derivate) erst im entscheidenden Syntheseschritt durch intramolekulare Kondensation dreier Veratrol-Einheiten aufgebaut und damit zugleich das makrobicyclische Grundgerüst (Schema 5).



Schema 5. Cryptophan-Synthese durch intramolekulare Cyclotrimeratrylen-Kondensation.

Der erste bekannte rein carbo(makrobi)cyclische<sup>[29, 30]</sup> Großhohlraum wird von der Dodecacarbonsäure **17** aufgespannt, die durch sechsfache Malonesteralkylierung aus dem Tetracarbonsäureester **16** und dem Trihalogenid **12** erhalten wird (Schema 6)<sup>[31]</sup>.



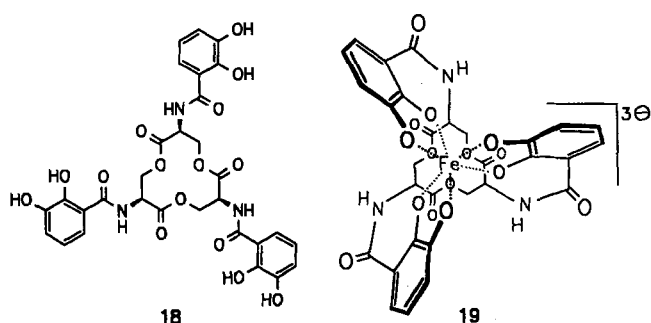
Schema 6. Darstellung des ersten Großhohlraummoleküls mit all-Kohlenstoff-Gerüst.

### 3. Metallkomplexierung – große Hohlräume für kleine Ionen

#### 3.1. Makrobicyclische Sideranden

Als Siderophore (griech.: Eisenträger) bezeichnet man niedermolekulare, meist sechszählige Chelatliganden, die von Mikroorganismen als Wachstumsfaktoren zur extrazellulären Eisenaufnahme – durch Komplexbildung von  $\text{Fe}^{\text{III}}$  – produziert werden<sup>[32]</sup>. Eisen spielt eine essentielle Rolle in vielen Oxidations- und Reduktionsvorgängen in der Zelle. Eisen(III) ist durch seine geringe Löslichkeit bei physiologischem pH biologisch nicht ohne weiteres frei verfügbar. Durch Komplexbildung mit Siderophoren wird es in eine lösliche, transportable Form überführt; die „Sideroplexe“ (Eisenkomplexe der Siderophore) können dann hochspezifisch von Membranrezeptoren an der Zelloberfläche aufgenommen werden<sup>[33]</sup>. Entscheidend hierfür sind die geometrischen Verhältnisse und die Chiralität des Koordinationszentrums und des Ankergerüsts sowie die Anordnung und Natur der peripheren funktionellen Gruppen. In den letzten Jahren wurde eine Vielzahl von „Sideranden“ (künstlichen Siderophoren), synthetisiert und auf ihre Komplexbildungseigenschaften und ihre biologische Wirksamkeit hin untersucht, um die Eisentransportphänomene, die strukturellen Anforderungen an die Komplexe und Zellrezeptoren sowie die Dekomplexierungsmechanismen aufzuklären<sup>[32]</sup>.

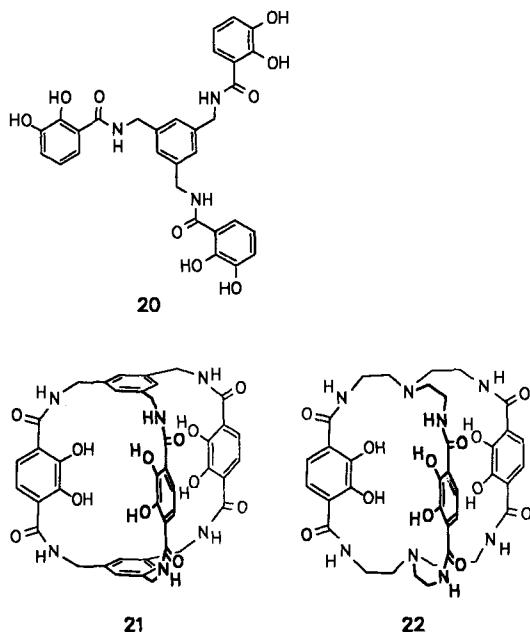
Viele Siderophore erhalten drei Brenzcatechin-Einheiten, deren sechs Sauerstoffatome in der deprotonierten Form Metall-Ionen oktaedrisch zu koordinieren vermögen. Der Prototyp der Brenzcatechin-Siderophore ist das Enterobactin **18**<sup>[34]</sup>. In seinem  $\text{Fe}^{\text{III}}$ -Komplex **19** sind die Donorzentren in einer  $\Delta$ -cis-Helix um das Metall-Ion gewunden<sup>[35]</sup>.



Die Bildungskonstante  $K_{\text{ass}}$  für den Komplex **19** beträgt ca.  $10^{52} \text{ M}^{-1}$  und ist die höchste für einen Naturstoff jemals bestimmte<sup>[36]</sup>. Insbesondere durch Raymond et al. wurden im letzten Jahrzehnt zahlreiche synthetische Analoga des Enterobactins entwickelt<sup>[32b]</sup>. Deren Brenzcatechin-Einheiten sind an frei beweglichen Seitenarmen verschiedener linearer, verzweigter und cyclischer Ankergerüste fixiert. So ist in „MECAM“ **20** der hydrolyseempfindliche Cyclotriester von **18** durch einen Benzolring ersetzt<sup>[37]</sup>. Die Bildungskonstante des  $\text{Fe}^{\text{III}}$ -Komplexes von **20** liegt bei ca.  $10^{46} \text{ M}^{-1}$ <sup>[38]</sup>.

Mit dem Ziel, einen Chelatliganden mit optimal präorganisierter Donorgeometrie zu erhalten, wurde 1984 von uns der Makrobicyclus **21** dargestellt<sup>[14]</sup>. Hier sind die Brenzcatechin-Einheiten in ein großes Käfiggerüst integriert, so daß ihre konformative Beweglichkeit stark eingeschränkt ist. Das

Gerüst ist jedoch flexibel genug, um eine oktaedrische Anordnung der Donorsauerstoffatome bei der Komplexierung zu ermöglichen. Die räumliche Vororientierung und dreidimensionale Verklammerung der Bindungszentren trägt entscheidend zur extrem starken Metallbindung des Liganden bei („makrobicyclischer Effekt“)<sup>[39]</sup>. Der prinzipiell neuartige Ligand **21** hat die höchste bisher ermittelte Bildungskonstante eines Eisen(III)-Komplexes:  $K_{\text{ass}} \approx 10^{59} \text{ M}^{-1}$ <sup>[40]</sup>. Der Komplex ist selbst bei pH 3 noch stabil; **21** erweist sich in Konkurrenzexperimenten offenkettigen Vergleichsverbindungen eindeutig überlegen<sup>[41]</sup>.



1987 synthetisierten Raymond et al. den mit **21** verwandten Makrobicyclus **22** („bicapped TRENCAM“)<sup>[42]</sup>. Die Röntgenstrukturanalyse von dessen Eisen(III)-Komplex ergab eine vorher für derartige Komplexe noch nicht bekannte trigonal-prismatische Koordinationssphäre des Metall-Ions, die durch sechs intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen zwi-

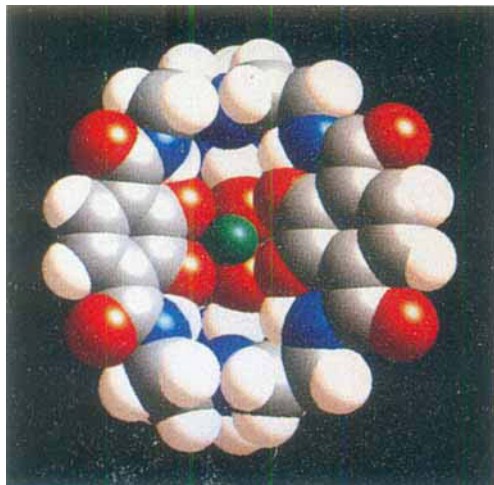
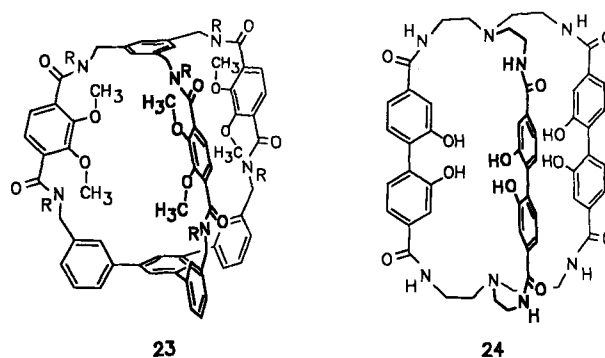


Abb. 1. Struktur des Fe<sup>III</sup>-Komplexes des Sideranden **22** im Kristall. Das Fe<sup>III</sup>-Ion ist trigonal-prismatisch koordiniert. (Alle Farbabbildungen wurden auf HP 825 SRX mit MOLEK 9000, P. Bischof, ISKA, W-6140 Bensheim, erstellt.)

schen den Amidprotonen und den jeweils benachbarten Brenzcatechin-Sauerstoffatomen stabilisiert ist (Abb. 1)<sup>[43]</sup>.

Das Volumen des durch das bicyclische Molekülgerüst von **21** aufgespannten Hohlraums läßt sich nach unserem Baukastenprinzip durch Einführung größerer Abstandhalter (1,3,5-Triphenylbenzol- und 1,1,1-Triphenylethan-Einheiten) anstelle der zentralen Benzolringe sukzessive vergrößern<sup>[44]</sup>. So bietet der Ligand **23**, R = Benzyl, genügend Raum für eine konvergente und kooperative Anordnung der sechs Methoxygruppen bei der Einlagerung eines Metallkations im Hohlrauminneren<sup>[45]</sup>. Er bildet Alkalimetall-Komplexe, die ähnlich stabil wie Alkalimetall-Kronenether-Komplexe sind. **23**, R = Benzyl, ist gröÙenselektiv, Caesium-Ionen werden etwa sechsmal stärker ( $\lg K_{\text{ass}} = 5.3 \pm 0.5$ ) gebunden als Kalium-Ionen.

Erst kürzlich gelang Pierre et al. die Templatsynthese des Fe<sup>III</sup>-Komplexes des makrobicyclischen Sideranden **24**, dessen Donorzentren von *o,o'*-Dihydroxybiphenyl- anstelle von Brenzcatechin-Einheiten<sup>[46]</sup> gebildet werden<sup>[47]</sup>.



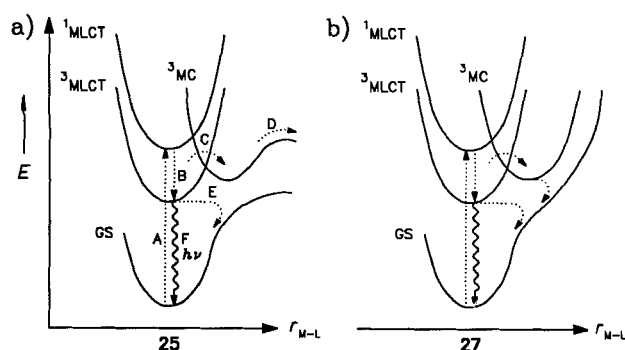
### 3.2. Käfigförmige Liganden mit drei Bipyridin-Einheiten

Seit Jahren bemüht man sich um effiziente molekulare Systeme für die photoinduzierte Ladungstrennung, dem ersten Schritt zur photochemischen Nutzbarmachung von Sonnenenergie<sup>[48]</sup>. Im Blickpunkt stehen dabei insbesondere supramolekulare Elektronentransfer-Photosensibilisatoren<sup>[49]</sup>, also Moleküle, die fähig sind, Licht zu absorbieren und in der Folge andere Moleküle reversibel zu oxidieren oder zu reduzieren. Von besonderem Interesse sind Ruthenium(II)-Bipyridin(bpy)-Komplexe wegen ihrer Stabilität und der speziellen Kombination von Lebensdauer, Reaktivität, Redoxpotentialen und Chemolumineszenz ihres niedrigsten angeregten Zustands<sup>[50]</sup>.

Problematisch ist bei Komplexen wie [Ru(bpy)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup> **25** jedoch die relativ schnelle strahlungslose Desaktivierung des niedrigsten angeregten Zustands. Dieser <sup>3</sup>MLCT-Zustand (MLCT = Metal-to-Ligand Charge Transfer) wird aufgrund der starken Spin-Bahn-Kopplung des Rutheniums rasch nach Anregung in den ersten angeregten Singlett-Zustand eingenommen (A und B in Schema 7a) und ist bestimmend für die Lumineszenzeigenschaften und die Energie- und Elektronentransferprozesse des Systems. Ein weiterer Schwachpunkt dieser Komplexe ist die Photodissoziation (D in Schema 7a), bei der intermediär durch (thermisch angeregten) strahlungslosen Übergang (C in Schema 7a) ein konformativ verdrehter <sup>3</sup>MC-Zustand (MC = Metal Centered)

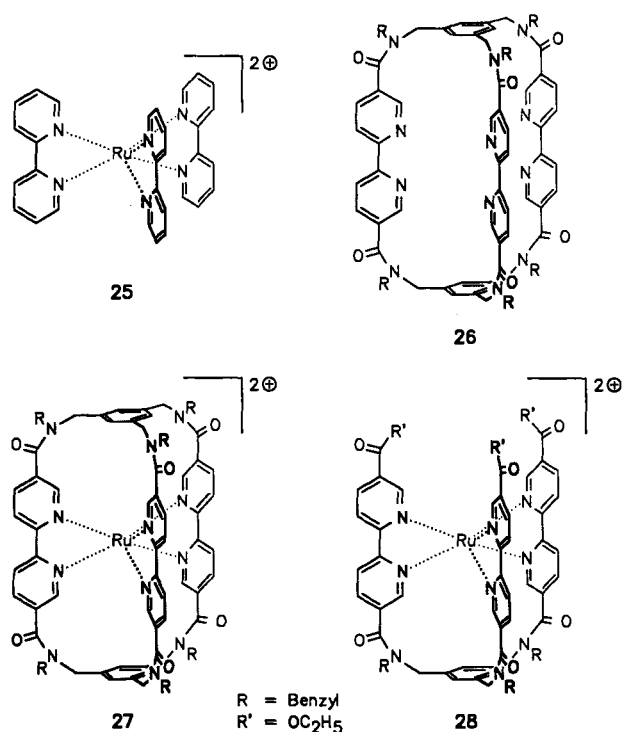
eingenommen wird, in dem eine der sechs Ruthenium-Stickstoff-Bindungen gebrochen ist<sup>[48–50]</sup>.

Eine Möglichkeit zur Steigerung der Photostabilität besteht darin, die Energiedifferenz zwischen  $^3\text{MLCT}$ - und  $^3\text{MC}$ -Zustand zu vergrößern. Während sich der Energieinhalt des letzteren nicht erhöhen läßt, ist es möglich, die  $^3\text{MLCT}$ -Energie durch Derivatisierung der Bipyridin-Einheiten abzusenken. Dies führt jedoch zu einem verstärkten (thermisch unabhängigen) strahlungslosen Übergang in den Grundzustand (E in Schema 7a) und somit zu einer drastischen Verkürzung der Lebensdauer des  $^3\text{MLCT}$ -Zustands und niedrigerer photochemischer Quantenausbeute.



Schema 7. Energiepotentiale der Rutheniumkomplexe **25** und **27** (LC = Ligand Centered, MLCT = Metal-to-Ligand Charge Transfer, MC = Metal Centered, GS = Ground State,  $r_{\text{M-L}}$  = Metall-Ligand-Abstand). A-F siehe Text.

Alternativ läßt sich die Photodissoziation verhindern, wenn man die Bipyridin-Einheiten wie in **26** bicyclisch verklammert (Schema 7b). Die photochemischen Eigenschaften solcher Komplexe ändern sich im Vergleich zu **25** nicht, solange nicht aufgrund sterischer Effekte die erste Koordinationssphäre des Metalls gestört wird. Die Starrheit eines derartigen Liganden reduziert darüber hinaus die Zahl der thermisch angeregten strahlungslosen Zerfallsprozesse<sup>[51]</sup>.



Studien an Corey-Pauling-Koltun (CPK)-Modellen zeigen, daß der käfigförmige Tris(bipyridin)-Ligand **26**<sup>[52]</sup> die von Ruthenium(II) verlangte, streng oktaedrische Koordinationssphäre zu bieten vermag. (In den Formelzeichnungen sind die Komplexe aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht oktaedrisch gezeichnet.) Hierbei schlingt sich das Wirtmolekül mit seinen drei Chelat-Einheiten in einer „Tripelhelix“ um das Gast-Ion (Abb. 2). Die elektronenziehenden Amidgruppen im Bicyclus sollten den Energieinhalt des  $^3\text{MLCT}$ -Zustandes absenken und somit seine Lebensdauer verkürzen. Da jedoch, wie das Modell zeigt, die Carbonylgruppen annähernd senkrecht zur Ebene der Arene stehen, ist ihr –M-Effekt abgeschwächt. Dies wird dadurch belegt, daß im Absorptionsspektrum des Käfigkomplexes **27**<sup>[53]</sup> die  $d \rightarrow \pi^*$ -Bande ( $^3\text{MLCT}$ -Bande) eine deutlich geringere Rotverschiebung im Vergleich zu  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  **25** aufweist als beim weniger starren Halbkäfigkomplex **28**<sup>[54, 55]</sup>.

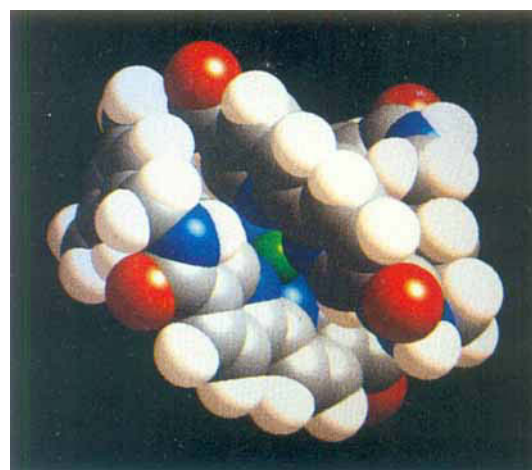


Abb. 2. Kalottenmodell des Käfigkomplexes **27** [nach MM2-Rechnung (MOLEK 9000 auf HP 825 SRX) auf Basis der Struktur von **25** im Kristall].

Ähnliche Effekte zeigen sich im Emissionsspektrum (90 K) bei der Lumineszenzbande, die auf den Übergang vom  $^3\text{MLCT}$ -Zustand in den Grundzustand zurückgeht (F in Schema 7a). Bei 90 K wird die Lebensdauer des angeregten Zustands durch die Energiedifferenz zum Grundzustand kontrolliert. Sie liegt sowohl für **25** als auch für **27** bei 4.8  $\mu\text{s}$ . Im Gegensatz dazu hält jedoch der Emissionszustand des Käfigkomplexes bei Raumtemperatur mehr als doppelt so lang an wie der des Bipyridin-Komplexes **25** (1.7:0.8  $\mu\text{s}$ ). Bei Raumtemperatur wird die Lebensdauer durch den thermisch aktivierten Übergang vom  $^3\text{MLCT}$ - in den geometrisch verzerrten  $^3\text{MC}$ -Zustand bestimmt. Letzterer ist für den Käfigkomplex sterisch ungünstig, entsprechend ist die Quantenausbeute der Photodissoziation um mindestens vier Zehnerpotenzen geringer als im Referenzkomplex **25**.

Die allseitige Abschirmung der relevanten Orbitale des Metall-Ions in **27** bewirkt weiterhin, daß die Quenchung des  $^3\text{MLCT}$ -Zustands durch Sauerstoff fünfmal niedriger ist als bei  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  **25**. Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die photophysikalischen Daten der erörterten Komplexe<sup>[51]</sup>.

Es zeigt sich, daß die photochemischen Eigenschaften von Tris(bipyridin)-Komplexen deutlich verbessert werden, wenn die Donorzentren in maßgeschneiderte makrobicyclische Molekülgerüste<sup>[56]</sup> integriert sind. Bei ähnlichem Absorptions-



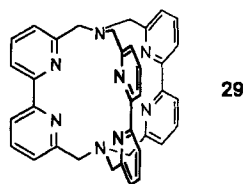
Tabelle 1. Einige photochemische Daten der Ru<sup>II</sup>-Komplexe **25**, **27** und **28**.

| Komplex   | Absorption                                |  | Emission   |   | Emission   |                       | Photo-dissoziation |
|-----------|---|--|--|---|--|-----------------------|--------------------|
|           | 298 K<br>$\lambda_{\max}$ [nm] $\epsilon$ | 298 K<br>$\lambda_{\max}$ [nm] $\tau$ [ $\mu$ s] [a] | 298 K<br>$\lambda_{\max}$ [nm] $\tau$ [ $\mu$ s] [a] | 90 K<br>$\lambda_{\max}$ [nm] $\tau$ [ $\mu$ s] [a] | 298 K<br>$\lambda_{\max}$ [nm] $\tau$ [ $\mu$ s] [a] | 298 K<br>$\Phi_p$ [b] |                    |
| <b>25</b> | 452                                       | 13000 615 0.8  | 582 4.8  | $1.7 \times 10^{-2}$                                |  |                       |                    |
| <b>27</b> | 455                                       | 10400 612 1.7  | 597 4.8  | $<10^{-6}$  |  |                       |                    |
| <b>28</b> | 477                                       | 9500 640 0.45  | 620 1.9  | $<10^{-5}$  |  |                       |                    |

[a] Lebensdauer des <sup>3</sup>MLCT-Zustands. [b] Quantenausbeute der Photodissoziation

und Emissionsverhalten resultiert eine größere Photostabilität der Komplexe sowie eine wesentlich höhere Lebensdauer des für die Lumineszenz bedeutsamen angeregten Zustands.

Daß der Hohlraum, der vom Gerüst des Liganden **26** aufgespannt wird, für die oktaedrische Koordination von Übergangsmetall-Ionen prädestiniert ist, zeigt auch die Tatsache, daß sein Fe<sup>II</sup>-Komplex selbst gegen starke Oxidantien wie Wasserstoffperoxid stabil ist<sup>[52]</sup>. Wirte mit nicht ausreichender konformativer Flexibilität, wie der kleinere, aus 6,6'-disubstituierten Bipyridin-Einheiten aufgebaute Cryptand **29**<sup>[57]</sup>, erweisen sich als weniger günstig<sup>[58]</sup>.



Lanthanoid-Ionen wie Europium(III) und Terbium(III) stellen keine so hohen Ansprüche an die Orbitalgeometrie des Ligandenfelds wie Ruthenium(II). Sie sind photochemisch von Interesse, da ihre Cryptate bei Raumtemperatur eine deutliche Emission zeigen, ihre einfachen Aquakomplexe hingegen nicht lumineszierend sind. Dies wird darauf zurückgeführt, daß die allseitige Ummantelung der Ionen durch den Liganden die strahlungslose Desaktivierung durch Solvensmoleküle erschwert. Die stabilen, photoaktiven Cryptate des Liganden **29** sind effektive molekulare „A-ET-E-Luminophore“ (A-ET-E = Absorption-Energietransfer-Emission), die das vom Liganden absorbierte UV-Licht (Anregung bei 320 nm) nach intramolekularem Energietransfer von  $\pi \rightarrow \pi^*$ -Zuständen zu angeregten Metallzuständen als sichtbares Licht wieder emittieren (Emission bei 570–700 nm, Abb. 3). Der Nachteil dieser Cryptate liegt in den geringen

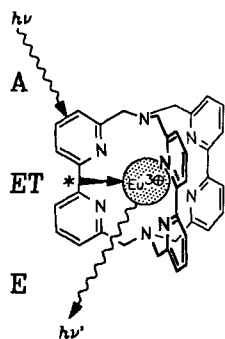
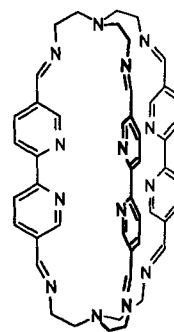


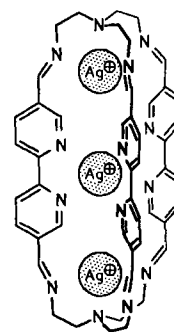
Abb. 3. A-ET-E-Lichtumwandlungen des Europium(III)-Cryptats von **29**.

Quantenausbeuten dieser Energieumwandlungen, da neben Emission stets auch intensive ligandinterne, strahlungslose Desaktivierung zu beobachten ist (Lehn, Balzani et al.)<sup>[59]</sup>.

Der Makrobicyclus **30** enthält neben den Bipyridin-Einheiten mit seinen beiden tren-Kappen (tren = Tris(2-aminoethyl)amin) zwei weitere Koordinationszentren. Als tritoper



**30**



**31**

Cryptand bildet **30** dreikernige Komplexe wie **31**, den unseres Wissens ersten Trisilber-Käfigkomplex. Abbildung 4 zeigt das Ergebnis der Röntgenstrukturanalyse des Tetrafluorborats von **31**<sup>[60]</sup>.

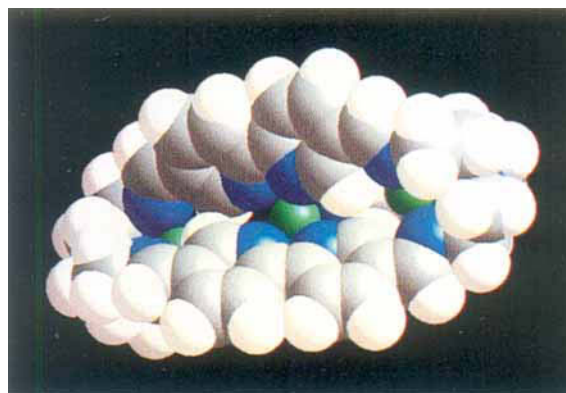


Abb. 4. Struktur des Trisilber-Käfigkomplexes **31** im Kristall.

## 4. Komplexierung organischer Moleküle mit käfigförmigen Wirtverbindungen

### 4.1. Bindungskräfte in Komplexen mit organischen Gästen

Bei der Komplexierung organischer Gastmoleküle sind die intermolekularen Wechselwirkungen, die zur Bindung führen, wesentlich schwächer als bei der Komplexierung von Metall-Ionen. Entsprechend hoch sind die Anforderungen an die sterische und funktionelle Komplementarität sowie die räumliche Präorganisation der Wirtverbindungen. Hinzu kommt, daß geeignete Bindungsnischen oder -höhlräume deutlich größer sein müssen als bei Liganden in Metallkomplexen, woraus oft ein höherer synthetischer Aufwand resultiert.

Bei der molekularen Erkennung organischer Moleküle mit polaren oder protischen funktionellen Gruppen ist meist die Bildung von Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den

Bindungspartnern die Triebkraft der Komplexierung. So berichteten beispielsweise Rebek et al. über eine ganze Familie nischenförmiger Wirte mit Wasserstoffbrücken bildenden funktionellen Gruppen<sup>[61]</sup> und ein daraus entwickeltes selbst-replizierendes System<sup>[62]</sup>. Ein Katalysator für nucleophile Kondensationen stützt sich ebenso auf ein Netzwerk solcher Brücken (Kelly)<sup>[63]</sup>, wie auch die supramolekularen Komplexe von Tris(melamin)-Verbindungen mit Cyanursäure-Derivaten (Whitesides)<sup>[64]</sup>. Die Pinzettenmoleküle von Wilcox<sup>[65]</sup>, der Harnstoffligand von Thummel<sup>[66]</sup> sowie Bells Toranden<sup>[67]</sup> und Hamiltons Diamidopyridin-Cylen<sup>[68]</sup> sind weitere Beispiele für die Bindung von Gästen mittels multipler Wasserstoffbrücken<sup>[69]</sup>.

Schwächer sind die Bindungskräfte, welche bei der Komplexierung unpolarer organischer Moleküle durch unpolare Bindungsstellen entsprechender Wirtverbindungen auftreten: van-der-Waals-Wechselwirkungen (Londonsche Dispersionskräfte), Aren-Stapelung, Kationen- $\pi$ -, Dipol-induzierter-Dipol- und Elektronendonator/-acceptor-Wechselwirkungen. Von großem Einfluß bei der Komplexierung sind nicht zuletzt Lösungsmiteleinflüsse, als Stichwort diene der „hydrophobe Effekt“<sup>[70]</sup>.

Ausgehend von der Erkenntnis, daß hydrophobe Wechselwirkungen die Substratbindung in biologischen Systemen entscheidend beeinflussen, haben Diederich et al.<sup>[71]</sup> in Studien über wasserlösliche Cyclophan-Wirte mit hydrophobem Hohlraum die Lösungsmittelabhängigkeit der Bindungsstärke bei der Komplexierung aromatischer Gastmoleküle untersucht<sup>[72]</sup>. Sie zeigten, daß aromatische Gäste wie Perylen oder Pyren selbst in einem unpolaren Lösungsmittel wie Schwefelkohlenstoff und sogar in aromatischen Solventien (Benzol) komplexiert werden können. Die Komplexbildungskonstanten sind besonders groß in Wasser, aber auch in Trifluorethanol und Ethylenglycol. Sie nehmen beim Übergang von protisch-polaren Lösungsmitteln zu aprotisch-dipolaren ab und sind am schwächsten in apolaren Lösungsmitteln wie Schwefelkohlenstoff. Die freien Bindungsenthalpien lassen sich dabei gut mit dem Dimroth-Reichardt-Parameter  $E_T(30)$ <sup>[73]</sup> korrelieren<sup>[74]</sup>. Dieser empirische Lösungsmittelpolaritätsparameter steht in Beziehung zu makroskopischen Eigenschaften wie der Dielektrizitätskonstante, dem Dipolmoment, der Kohäsion und der Polarisierbarkeit. Da sich die Form der Wirt-Gast-Komplexe beim Wechsel des Solvens nicht wesentlich ändert<sup>[75]</sup>, können die Unterschiede in der Bindungsstärke nicht von sich ändernden van-der-Waals-Wechselwirkungen zwischen den Partnern herrühren, sie liegen vielmehr in der Solvation begründet. Ist es energetisch günstig für ein Solvens, die unpolaren Oberflächen von Wirt und Gast zu solvatisieren, so wird die Assoziation der Bindungspartner wenig oder überhaupt nicht gefördert. Bei schwacher Solvation dagegen wird die Komplexbildung entsprechend unterstützt. Die wichtigsten Eigenschaften des Lösungsmittels, welche diese Einflüsse bestimmen, sind die Kohäsionswechselwirkungen und die Polarisierbarkeit<sup>[76]</sup>. Sind die Solvensmoleküle durch starke kohäsive Wechselwirkungen verbunden (wie bei protischen Lösungsmitteln, insbesondere Wasser), ist die Solvation apolarer Moleküloberflächen und -hohlräume enthalpisch ungünstig. Die Teilchen auf der Oberfläche können dann weniger Wasserstoffbrückenbindungen eingehen als im Lösungsmittelverband und haben folglich eine höhere Enthalpie. Im Falle der Assoziation zweier apolarer Flächen, z.B. bei der Einla-

gerung aromatischer Gäste in Molekülhohlräume, werden die Oberflächenmoleküle in den Verband entlassen und ihr Energieinhalt gesenkt; dadurch wird die Komplexbildung begünstigt (enthalpischer hydrophober Effekt). Gleichzeitig kommt ein stark positiver Entropieterm zum Tragen: der geordnete Lösungsmittelkäfig, der die Wirt- und Gastmoleküle umhüllt, wird an den Bindungsstellen zerstört, die Moleküle gehen durch die Freisetzung in einen weniger geordneten Zustand über (entropischer hydrophober Effekt).

Die Polarisierbarkeit bestimmt neben dem Atomabstand das attraktive Potential der Londonschen Dispersionswechselwirkungen. In schwach polarisierbaren Lösungsmitteln wie Alkoholen und Wasser (Sauerstoffatome und Hydroxygruppen sind wesentlich schwächer polarisierbar als z.B. aliphatische und aromatische Kohlenwasserstoffgruppen) sind die Dispersionskräfte zwischen den Lösungsmittelmolekülen und den apolaren Wirt- und Gastoberflächen schwächer als zwischen den Bindungsstellen der Komplexkomponenten. Anders ist es bei leicht polarisierbaren Lösungsmitteln. Hier sind die dispersiven Wechselwirkungen zwischen Solvens, Wirt und Gast ähnlich groß. Daher ist eine vom Solvens ausgehende Triebkraft zur Komplexierung nur schwach oder überhaupt nicht vorhanden.

Aufgrund ihrer günstigen Wechselwirkungen mit den Bindungsstellen von Wirt und Gast können lipophile Solvensmoleküle wie Chloroform oder Benzol als zwar schwache, aber aufgrund ihres großen Überschusses wirksame Konkurrenten des Gasts um die Rezeptorstelle des Wirts angesehen werden. Wasser ist dagegen das günstigste Medium für die Komplexierung apolarer Verbindungen; es fördert sie jedoch nicht stärker als aufgrund seiner physikalischen Eigenschaften – den starken kohäsiven Kräften und der geringen Polarisierbarkeit – erwartet werden kann<sup>[72]</sup>.

Wie die Komplexierung von Imidazol mit einem bicyclischen Wirt zeigt, können auch Größe und Form der Solvensmoleküle Einfluß auf die Stabilität von Wirt-Gast-Komplexen haben (Still und Chapman). Voluminöse Solvensmoleküle, die nicht so leicht in den Hohlraum eindringen und die Bindungsstellen solvatisieren können wie kleinere, bewirken höhere Bindungskonstanten<sup>[77]</sup>.

Cyclophan-Wirte können selbst in unpolaren organischen Lösungsmitteln aromatische Gastverbindungen komplexieren<sup>[72]</sup>, was zeigt, daß Aren-Aren-Wechselwirkungen bei der Bildung entsprechender Übermoleküle von Bedeutung sind. Diese attraktiven Kräfte treten zwischen  $\pi$ -Elektronensystemen auf, z.B. bei der Packung aromatischer Moleküle im Kristall<sup>[78]</sup>, sowie bei Phänomenen wie der vertikalen Basenstapelung, welche die Doppelhelixstruktur der DNA stabilisiert, oder auch bei der Intercalation von Wirkstoffen in die DNA-Stränge<sup>[79]</sup>. Die Analyse der Kristallstrukturen einer Reihe von Proteinen zeigt den Einfluß, den die nicht-bindenden Interaktionen aromatischer Seitenketten auf die Tertiärstruktur haben<sup>[80, 81]</sup>. Als wechselwirkende Arenpaare bezeichnet man solche, bei denen die Ringmittelpunkte weniger als 700 pm voneinander entfernt sind<sup>[80a]</sup>. Besonders häufig werden Anordnungen beobachtet, in denen ein positiv polarisiertes Wasserstoffatom an der Kante des einen aromatischen Kerns auf die  $\pi$ -Elektronenwolke des anderen „zielt“ (Abb. 5a)<sup>[82]</sup>. Ein Spezialfall dieser Kante-auf-Fläche-Anordnungen ist die sogenannte T-Stapelung, bei der der Interplanarwinkel annähernd 90° beträgt und sich der Schwerpunkt des einen Rings auf der Symmetrieachse des



anderen befindet<sup>[83]</sup>. Hier liegt auch das globale Minimum der potentiellen Energie: Für zwei Benzolringe wurde bei einem Abstand der Zentren von 500 pm ein Potential von  $E \approx 10.0 \text{ kJ mol}^{-1}$  berechnet (Abb. 5b)<sup>[80b]</sup>. Ein lokales Minimum liegt bei einer versetzten Fläche-auf-Fläche-Stapelung, in der jeweils ein oder zwei aromatische Protonen beider Systeme über der Elektronenwolke des Partnermoleküls zu liegen kommen (Abb. 5c)<sup>[81]</sup>. Ungünstig ist hingegen die frontale Fläche-auf-Fläche-Stapelung durch die dann auftretende starke Abstoßung der  $\pi$ -Elektronenwolken. Bei der Einlagerung in die Nische einer – bei Cyclophan-Wirten bewährten – Diphenylmethan-Einheit (siehe Abschnitt 4.3) nähert sich der aromatische Gast mit seiner Kante den Flächen der beiden Phenylenringe. Diese doppelte Kante-auf-Fläche-Anordnung könnte man entsprechend als Kante-in-Winkel-Stapelung bezeichnen (Abb. 5d).

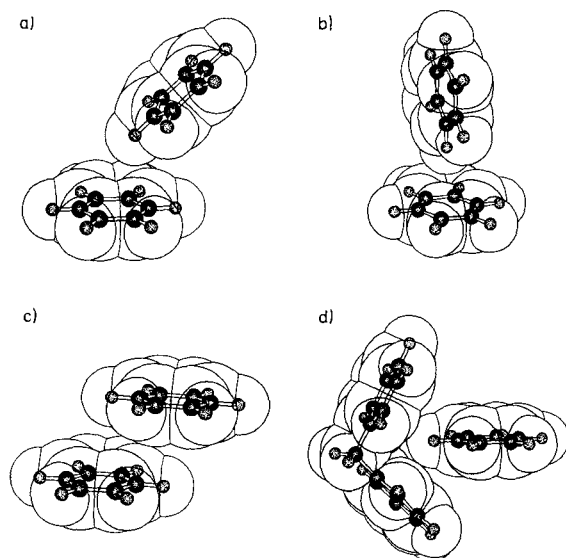


Abb. 5. Mehrere Anordnungen wechselwirkender Benzolringe ( $\pi$ -stacking). a) Kante-auf-Fläche-Stapelung (edge-to-face stacking). b) Der Spezialfall T-Stapelung (T-stacking). c) Versetzte Fläche-auf-Fläche-Stapelung (offset face-to-face stacking). d) Kante-in-Winkel-Stapelung (edge-in-angle stacking). (Programm SCHAKAL, E. Keller, Freiburg).

Hunter und Sanders entwickelten ein einfaches Modell, um die strengen geometrischen Anforderungen für die Wechselwirkungen zwischen aromatischen Systemen zu erklären<sup>[84]</sup>. In diesem Modell werden das  $\sigma$ -Gerüst und die  $\pi$ -Elektronen getrennt betrachtet und die Ladungsverteilung des Moleküls mit einem Satz von Punktladungen beschrieben. Das positive  $\sigma$ -Gerüst ist quasi sandwichartig zwischen zwei negativen  $\pi$ -Elektronenwolken angeordnet. Es wird gefolgert, daß die Aren-Aren-Wechselwirkung nicht etwa auf einer elektronischen Anziehung zwischen zwei  $\pi$ -Elektronensystemen beruht, sondern daß die attraktiven  $\pi$ - $\sigma$ -Wechselwirkungen zwischen den Elektronenwolken und den positiv polarisierten Wasserstoffatomen die ungünstige  $\pi$ - $\pi$ -Abstoßung überkompensieren.

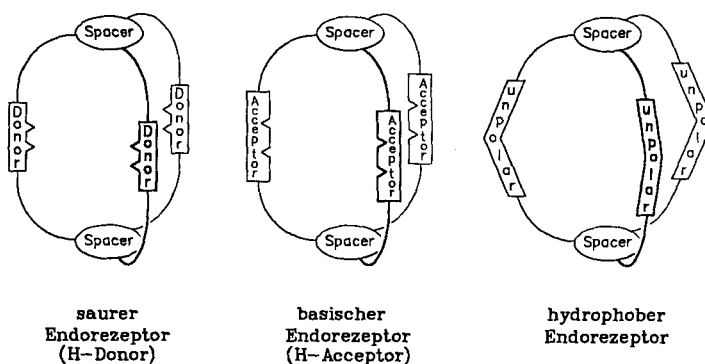
van-der-Waals-Wechselwirkungen können einen erheblichen Einfluß auf die Stärke der Arenpaarung haben. Da sie jedoch proportional zur Fläche der  $\pi$ -Überlappung sind, kann dieser Einfluß nicht dominierend sein. Dies würde eine maximale Überlappung nach sich ziehen und somit eine cofaciale Anordnung begünstigen. Während also elektrostati-

sche Kräfte die Geometrie der Anordnung bestimmen, tragen van-der-Waals-Wechselwirkungen und solvophobe Wechselwirkungen nur zur Größe der Stapelungsenergie bei.

Auch Elektronendonator/-acceptor-Wechselwirkungen sind von Bedeutung für die selektive Bindung in Wirt-Gast-Komplexen und in biologischen Systemen. So fanden Diederich und Ferguson, daß elektronenreiche Wirtmoleküle (Donoren) und elektronenarme Gastverbindungen (Acceptoren) miteinander besonders stabile Komplexe bilden, ein Ladungstransfer wurde hierbei nicht beobachtet<sup>[85]</sup>. Auf Effekte dieser Art (und T-Stapelungseffekte) stützen sich auch Stoddarts Templatsynthesen von Catenanen – die aus  $\pi$ -elektronenreichen aromatischen Kronenethern und cyclischen Bis-(paraquat)-Einheiten aufgebaut werden<sup>[86]</sup> – sowie die mit Phenanthren als Templat ablaufende Synthese makroheterocyclischer, Viologen-analoger Onium-Wirtverbindungen durch Hünig<sup>[87]</sup>. Elektronendonator/-acceptor-Wechselwirkungen sind auch die Triebkräfte bei der Komplexbildung von „Cyclo-Bisintercalanden“ (Lehn)<sup>[88]</sup> und – neben Wasserstoffbrücken – von Pinzettenmolekülen (Zimmerman<sup>[89]</sup>, Harmata<sup>[90]</sup>). Hamilton et al. zeigten den Einfluß auf, den die Verteilung der Partialladungen innerhalb der  $\pi$ -Elektronensysteme auf die Orientierung (Fläche-auf-Fläche oder Kante-auf-Fläche) eines (zusätzlich über Wasserstoffbrücken gebundenen) Gastes zu den Arenflächen des Wirts hat<sup>[91]</sup>. Die Stärke der Komplexbildung quartärer Ammoniumsalze durch einen Cyclophanrezeptor erklären Dougherty et al.<sup>[92]</sup> durch das Auftreten von Ionen-Dipol-Wechselwirkungen<sup>[93]</sup>, wodurch die positive Ladung des Gastes gewissermaßen durch die elektronenreiche Fläche der aromatischen Ringe des Wirts „solvatisiert“ wird. Dieser Effekt wird auch bei der Komplexbildung aromatischer Gäste mit Azoniacyclophanen beobachtet (Schneider<sup>[94]</sup>)<sup>[69]</sup>.

## 4.2. Molekulare Erkennung organischer Moleküle durch Wasserstoffbrücken- und Ionenbindungen

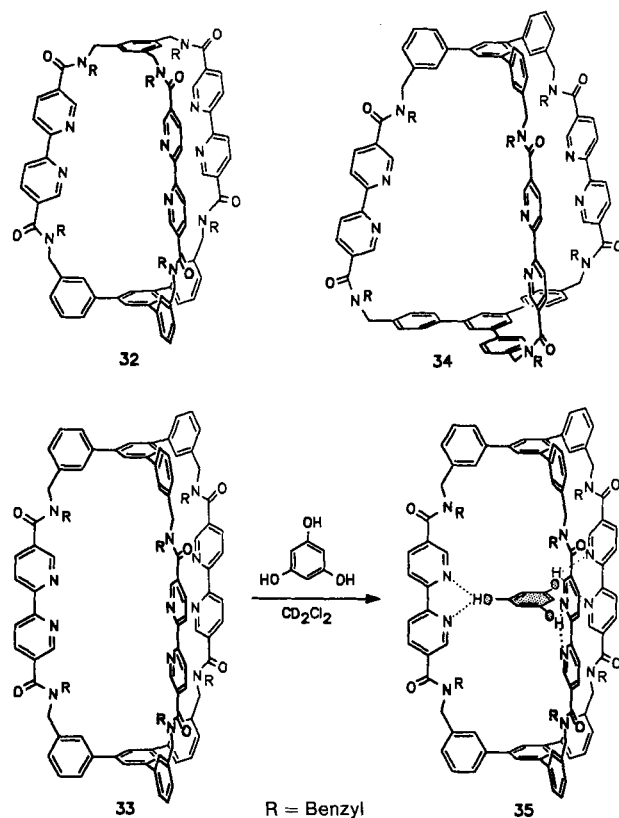
Unserem variablen Donor-Spacer-Konzept<sup>[15]</sup> zum Aufbau makrobicyclischer Liganden folgend, läßt sich durch Ersetzen der Benzolankergruppen in Liganden wie **21** und **26** durch größere Abstandhalter, z.B. 3,3',3''- oder 4,4',4''-trisubstituierte Triphenylbenzol-Bausteine, eine Serie von Wirten erhalten, die sukzessive einen immer größeren intramolekularen Hohlraum aufspannen<sup>[44, 95]</sup>. Durch Variation der Brückenbausteine können auch die Komplexbierungseigenschaften der Makrobicyclen dem Bindungscharakter ganz un-



Schema 8. Typen von Endorezeptoren.

terschiedlicher Gäste angepaßt werden. Nach diesem Prinzip konnten wir basische und saure Endorezeptoren zur Einlagerung von Wasserstoffbrückendonor- bzw. -acceptor-Gastverbindungen und unpolare Endorezeptoren (Schema 8) zur Komplexierung hydrophober Moleküle darstellen<sup>[15]</sup>.

Die Innenwände der Tris(bipyridin)-Verbindungen **32**–**34**, R = Benzyl, sind durch die sechs basischen Heteroarene praktisch mit Wasserstoffbrücken-Acceptoren ausgeklei-



det<sup>[95]</sup>. Diese Wirte sind somit maßgeschneidert für die Aufnahme sterisch und funktionell komplementärer Trihydroxybenzole. Solche in organischer Phase ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) sonst schwerlöslichen Gäste werden durch die Wirte solubilisiert und mit multiplen Wasserstoffbrücken im Hohlraum gebunden. Die

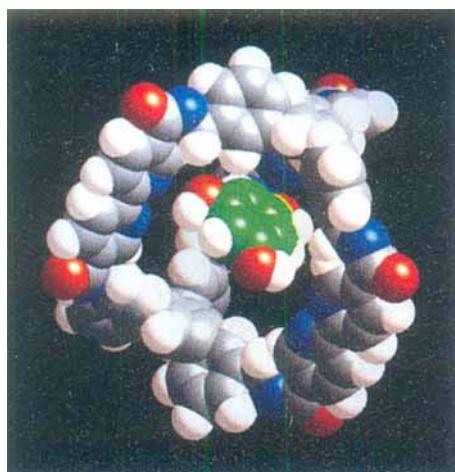


Abb. 6. Kalottenmodell des Phloroglucin-Einschlußkomplexes **35**. Die *N*-Benzylgruppen sind nicht abgebildet. Die Kohlenstoffatome des Gastes sind grün gezeichnet.

Komplexierung ist nicht nur  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopisch zu detektieren (die Spektren zeigen sowohl die Signale des Wirts als auch des Gastes), sie kann auch makroskopisch durch das Auflösen der suspendierten Gäste verfolgt werden. Für den Phloroglucin-Komplex **35** (Abb. 6) wurde die Assoziationskonstante  $K_{\text{ass}}$  zu  $1.1 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$  bestimmt ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). Pyrogallol (1,2,3-Trihydroxybenzol) und andere nicht zur Struktur der Rezeptoren komplementäre Verbindungen werden dagegen diskriminiert (Tabelle 2).

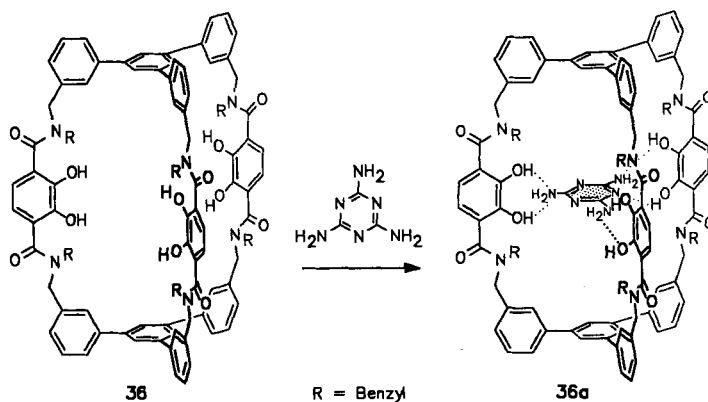
Tabelle 2. Selektive Komplexierung organischer Gäste durch Tris(bipyridin)-Wirte in  $\text{CDCl}_3$  [a].

| Gast | 32 | 33 | 34 |
|------|----|----|----|
|      | +  | +  | –  |
|      | +  | +  | +  |
|      | –  | –  | –  |
|      | –  | –  | –  |

[a] + = Komplexierung, – = keine nennenswerte Komplexierung.

Die Wirte **32**–**34** reagieren auch empfindlich auf das Einführen von Methyl- oder Ammoniumgruppen in die Gastmoleküle: 2,4,6-Trihydroxytoluol oder 2,4,6-Trihydroxyanilinhydrochlorid werden nicht komplexiert. Das stärker acide Nitrophloroglucin bildet ebenso wie Pikrinsäure lediglich 1:3-Komplexe.

Anders als die Tris(bipyridin)-Wirte hat der Makrobicyclus **36** durch die sechs Hydroxygruppen der Brenzcatechin-



Einheiten ausgeprägten Protonendonorcharakter (saurer Endorezeptor, vgl. Schema 8). Infolgedessen komplexiert er organische Moleküle mit basischen funktionellen Gruppen, sofern die  $\text{p}K_{\text{s}}$ - und  $\text{p}K_{\text{B}}$ -Werte aufeinander abgestimmt sind<sup>[96]</sup>. Bei Experimenten mit stark basischen Triaminen bildeten sich lediglich salzartige Aggregate infolge einer Säure-

Base-Reaktion. Hingegen lassen sich Purin- und Pyrimidinbasen und ähnliche, schwächer basische Verbindungen durch **36** in Dichlormethan, worin sie sonst schwerlöslich sind, solubilisieren. Hier erwies sich **36** aufgrund der besseren Präorganisation seiner Bindungszentren durch die Verklammerung im Käfiggerüst offenkettigen Brenzcatechin-Verbindungen als eindeutig überlegen. Des weiteren konnten bei Transportversuchen, die auf Fest-flüssig-flüssig-Extraktionen basieren, die genannten Gäste mit Hilfe der Wirte deutlich rascher durch eine wenig polare organische Phase in eine wäßrig-saure Lösung transportiert werden. Abbildung 7 zeigt das Kalottenmodell des Adenin-Komplexes von **36**.

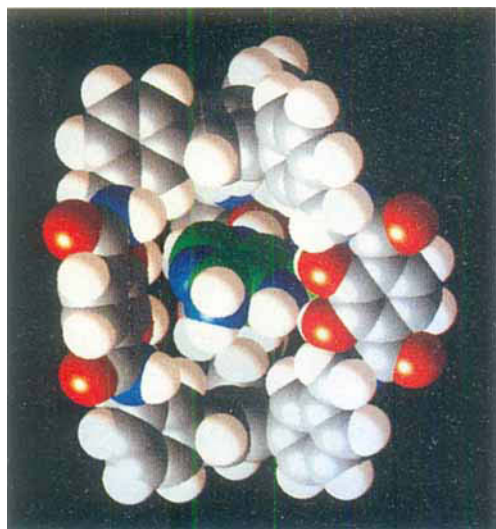
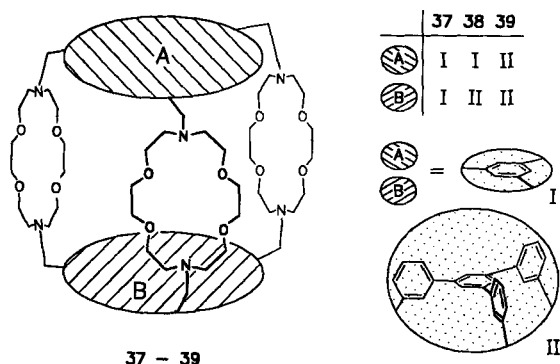


Abb. 7. Kalottenmodell des Adenin-Einschlußkomplexes des Wirts **36**. Die *N*-Benzylgruppen sind nicht abgebildet. Die Kohlenstoffatome des Gastes sind grün gezeichnet.

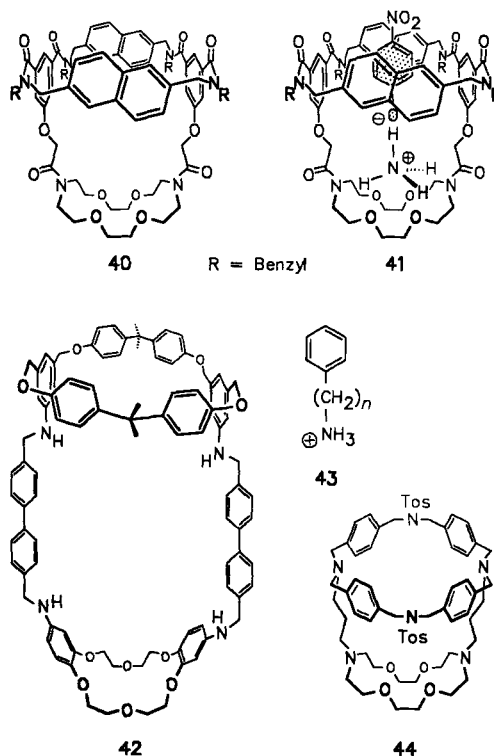
Verklammert man drei Kronenetherbausteine über zwei Abstandhalter, so erhält man makropentacyclische Strukturen, deren Hohlräume drei Koordinationszentren für Metall-Ionen oder Protonendonoren enthalten<sup>[11]</sup>. Die wasserlöslichen Triskronen **37**–**39** bilden 3:1-Komplexe mit Salzen wie KSCN<sup>[97]</sup>. Die kooperative Bindung von Kationen konnte hierbei jedoch nicht beobachtet werden. Die Wirte **38** und **39** binden darüber hinaus mehrere Naphthalindiole, während Phenol sowie Di- und Trihydroxybenzole und Triammoniumsalze nicht komplexiert werden.



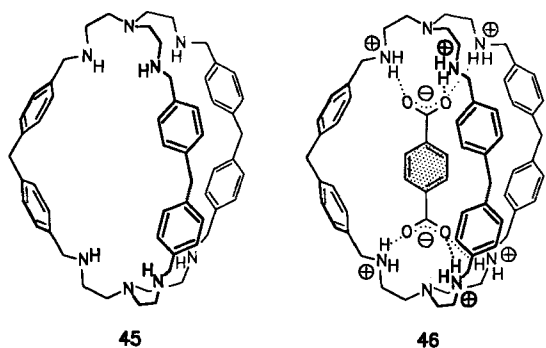
In den Wirtverbindungen **40**, **42** und **44** ist jeweils eine cyclophanartige Untereinheit mit einem Kronenetherbau-

stein überbrückt<sup>[98]</sup>. Der Kronenetherteil dient als Bindungsstelle für Wasserstoff- oder Ionenbrücken, während der Cyclophanteil lipophilen Gruppen eine unpolare Umgebung bietet. Die Wirte sind folglich ditope Rezeptoren für organische Gäste, die neben hydrophoben Untereinheiten auch protisch-polare oder kationische Strukturelemente enthalten. So solubilisiert das korbformige Molekül **40**<sup>[99]</sup> in CDCl<sub>3</sub> beispielsweise Ammonium-*p*-nitrophenolat, wobei der Komplex **41** gebildet wird<sup>[100]</sup>. Durch die Bindung des Ammonium-Ions am Kronenetherbaustein wird das Phenolat gleichsam in den Hohlraum des Wirts hineingezogen und durch die Salzbrücke fixiert. Die ionischen Zentren werden somit durch das Wirtgerüst vom lipophilen Solvens abgeschirmt, während zugleich der aromatische Ring des Gastes zwischen die Naphthalin-Einheiten zu liegen kommt.

Auf ähnliche Weise können die zylinderförmigen Wirte **42** und **44** (Saigo<sup>[101]</sup> bzw. Hamilton<sup>[102]</sup>) verschiedene Alkylammonium-Ionen einschließen. Die Komplexbildung von  $\omega$ -Phenylalkylammonium-Ionen **43** durch **42** verläuft kooperativ, wenn die Gäste in ihrer Kettenlänge dem Wirt optimal angepaßt sind. Wenn die Ammoniumgruppe an die Krone andockt, tritt der endständige Phenylrest bei (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>- und (CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-Ketten mit der unpolaren Cyclophaneinheit in Kontakt. Der daraus resultierende Stabilitätsgewinn spiegelt sich in den Assoziationskonstanten wider. Mit ca.  $1.7 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$  sind sie um den Faktor 3–6 höher als bei kürzeren oder längeren Ketten (NMR-spektroskopisch bestimmt in CDCl<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD 4:1)<sup>[101]</sup>.



Lehn et al. berichteten über die molekulare Erkennung von Dicarboxylaten<sup>[103]</sup> durch den makrobicyclischen Rezeptor **45**<sup>[104]</sup>. Er bildet in protonierter Form Einschlußkomplexe mit den Dianionen von aliphatischen  $\alpha,\omega$ -Dicarbonsäuren, wobei Adipat ( $K_{\text{ass}} = 2.6 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ ) von der Größe her die günstigste Komplementarität aufweist und stärker gebunden wird als größere und kleinere Homologe. Um eine



Größenordnung stabiler ist der Terephthalat-Komplex **46** ( $K_{\text{ass}} = 2.5 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ ), bei dem neben elektrostatischen auch hydrophobe Wechselwirkungen zum Tragen kommen. Die Röntgenstrukturanalyse von **46** zeigt die allseitige Umschließung des Gastes durch den Wirt und die Fixierung durch die Bildung von je drei Wasserstoffbrücken zwischen den Carboxy- und den Ammoniumgruppen (Abb. 8).

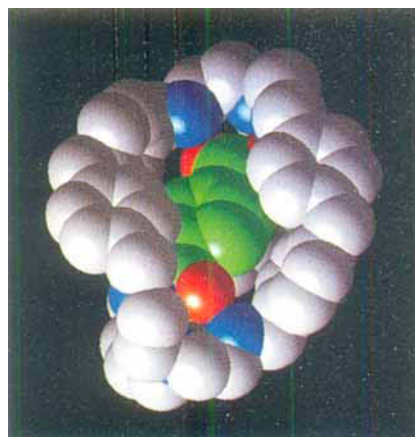
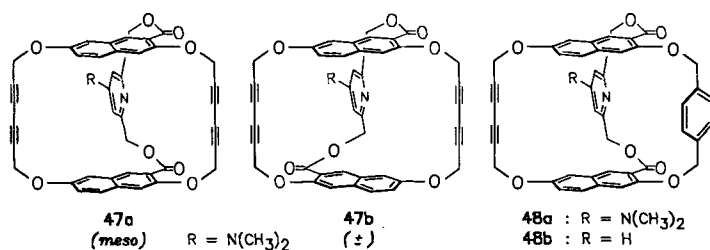


Abb. 8. Struktur des Terephthalat-Einlagerungskomplexes **46** im Kristall. Die Wasserstoffatome sind nicht abgebildet. Die Kohlenstoffatome des Gastes sind grün gezeichnet.

Whitlock et al. berichteten über eine Serie makrobicyclischer Wirtverbindungen **47–48** (phenol sticky hosts), die außer starren, hydrophoben Naphthalin-Seitenwänden eine Pyridin-Einheit als Andockstelle enthalten<sup>[105, 106]</sup>. Diese Polycyclen binden Phenole in apolaren Solventien mit hoher Effektivität und elektronischer und stereochemischer Spezifität.

Die isomeren Wirte **47a** (*meso*) und **47b** ( $\pm$ ) fallen bei der gleichen Cyclisierungsreaktion im Verhältnis 2:1 an<sup>[105]</sup>. Bei den Liganden **48a** und **48b** ist eine der beiden Hexadiin-Einheiten von **47a** durch eine *p*-Xylylengruppe ersetzt. Hierdurch verringert sich der Abstand der Naphthalin-Spacer, so daß der Hohlraum besser der Größe der Gäste angepaßt ist<sup>[106]</sup>.



Des weiteren kommt es in den Komplexen – wie auch die Kristallstrukturanalyse zeigt – zu günstigen Kante-auf-Fläche-Wechselwirkungen (T-stacking) zwischen Gast und *p*-Xylylenring (Abb. 9). *p*-Nitrophenol wird daher von **48a** viermal stärker gebunden als von **47a** ( $K_{\text{ass}} = 9.6 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$  bzw.  $2.3 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ ). Noch etwas schwächer als die *meso*-Wirtverbindung **47a** bindet das ( $\pm$ )-Isomer **47b**, vermutlich aufgrund seiner geringeren konformativen Flexibilität und der damit verbundenen größeren sterischen Barriere bei der Komplexbildung. Hier zeigt sich, daß größere Starrheit nicht notwendigerweise bessere Wirteigenschaften mit sich bringt.

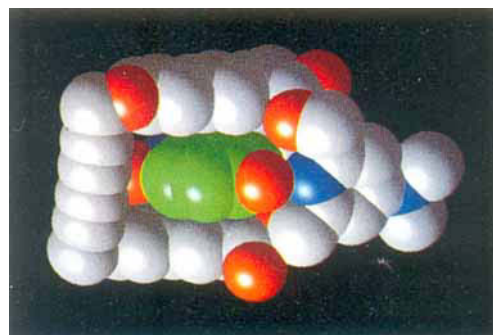
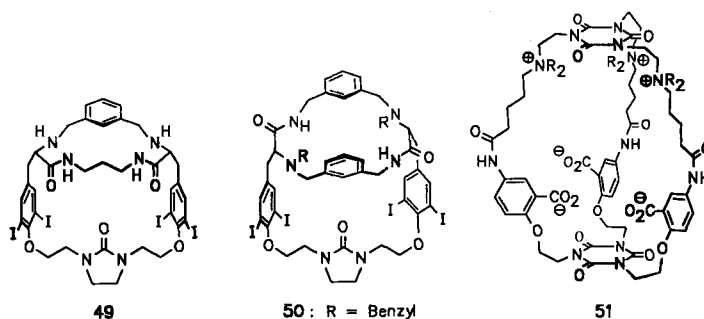


Abb. 9. Struktur von **48a** mit eingelagertem *p*-Nitrophenol im Kristall. Die Wasserstoffatome sind nicht abgebildet. Die Kohlenstoffatome des Gastes sind grün gezeichnet.

Wichtig für die molekulare Erkennung durch Bildung von Wasserstoffbrückenbindungen ist die optimale Abstimmung der Basizität der einen Komponente und der Acidität der anderen. So ist der aufgrund der fehlenden Dimethylamino-gruppe weniger basische Cyclus **48b** ein schwächerer Wirt als **48a**. Auch bleibt die Komplexbildung aus, wenn die Gäste acider sind als *p*-Nitrophenol, z.B. bei 3,5-Dinitrophenol oder Benzoesäuren. Ein einfacher Protonentransfer führt also im Gegensatz zur Bindung durch Wasserstoffbrücken nicht zur Bildung supramolekularer Strukturen (vgl. auch die ähnlichen Komplexbildungstendenzen im Falle von **32–36**).



Die Makrobicyclen **49** und **50** von Still et al.<sup>[77]</sup> fixieren durch multiple Wasserstoffbrücken solche organischen Gäste, die Donor- und Acceptorfunktionalitäten haben, welche komplementär zu den Harnstoff-Einheiten und Amidgruppen der molekularen Hohlräume angeordnet sind<sup>[107, 108]</sup>. Eingeschlossen werden verschiedene Heteroarene. So beträgt die Energie der Bindung von 4-Pyridon an **49** annähernd  $-21 \text{ kJ mol}^{-1}$ . Verbindungen wie Pyridin oder *N*-sub-



stituierte Imidazole werden diskriminiert, da sie keine Protonendonoreigenschaften aufweisen<sup>[107]</sup>.

Der Wirt **50** komplexiert Carbonsäureamide primärer Amine. Die Bindung erfolgt sowohl über Wechselwirkungen zwischen dem Amidwasserstoffatom des Gastes und der Harnstoff-Einheit des Wirts als auch zwischen der Carbonylgruppe des Gastes und den Amidprotonen des Wirts. Das Molekülgerüst von **50** enthält zwei asymmetrische Brückenkopf-Kohlenstoffatome mit (*S*)-Konfiguration. Bei Amiden mit einem zum Stickstoff benachbarten Chiralitätszentrum werden die (*S*)-Enantiomere stärker gebunden als die (*R*)-Enantiomere, da sie der Wirtgeometrie besser angepaßt sind. Die Enantioselektion ist zwar nicht hoch, aber signifikant. Bei *N*-(1-Phenylethyl)acetamid beispielsweise beträgt  $\Delta\Delta G_{\text{ass}}$   $1.7 \text{ kJ mol}^{-1}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) [ $\Delta G = -12.7 \text{ kJ mol}^{-1}$  (*S*)-Enantiomer und  $-11.0 \text{ kJ mol}^{-1}$  (*R*)-Enantiomer]<sup>[108]</sup>.

Der wasserlösliche Bicyclus **51**,  $R = \text{CH}_3$ , ist ein ditoper Wirt für zwitterionische Aminosäuren (Askew)<sup>[109]</sup>. Er enthält drei quartäre Ammoniumgruppen im Gerüst sowie drei Carboxylatgruppen, die im Fall der Einlagerung entsprechender Gäste in den Hohlraum hinein gerichtet sein können<sup>[110]</sup>. Der Cyclus bindet  $\gamma$ -Aminobuttersäure (GABA), die Assoziationskonstante beträgt  $3.2 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ). Glycin, das zu klein, und 6-Aminocaprinsäure, die zu groß ist, werden nur schwach gebunden.

Makrobicyclen mit ins Molekülgerüst integrierten Chelatbausteinen sind in der Lage, Gäste außer durch Wasserstoffbrückenbindungen auch durch Ionenbrücken im Hohlraum zu fixieren.

Das Käfigmolekül **52** hat mit seinen drei konvergent angeordneten Phenanthrolin-Brücken<sup>[111]</sup> Koordinationsstellen für Metall-Ionen. Der intramolekulare Hohlraum ist deutlich zu groß, als daß sich 1:1-Komplexe vom Typ **27** bilden könnten. Er bietet im Gegenteil so viel Platz, daß drei Kationen einschließlich dreier „Gastliganden“ aufgenommen werden können (Abb. 10). In den hepternären Komplexen **52a**

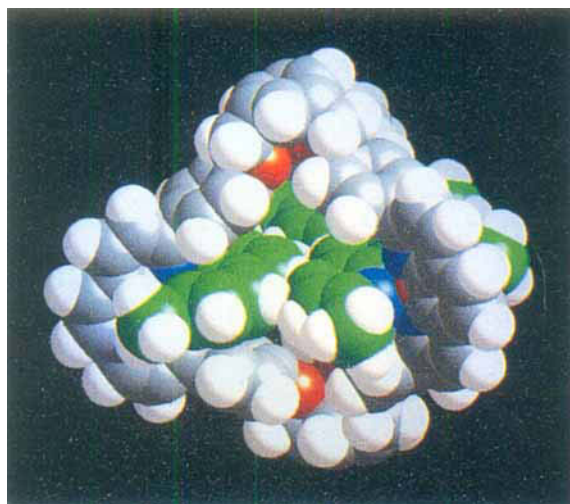
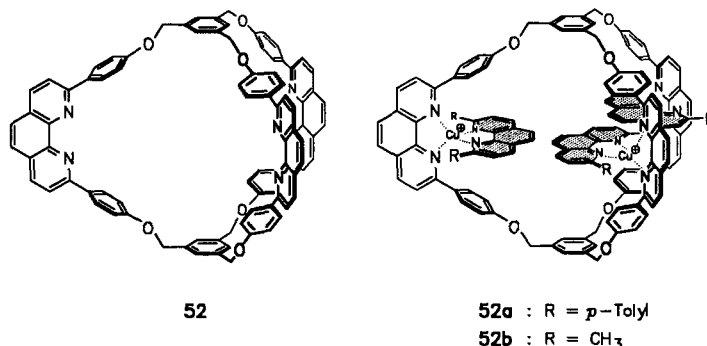


Abb. 10. Kalottenmodell des hepternären supramolekularen Komplexes **52b**. Die Kohlenstoffatome der Gastliganden sind grün gezeichnet.

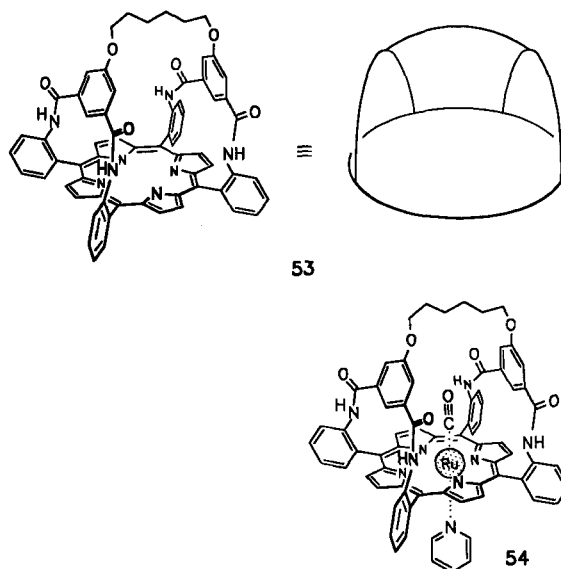
und **52b** sind drei 2,9-disubstituierte Phenanthrolin-Moleküle als Kupfer(I)-Komplexe eingelagert. Die 1:3:3-Stöchiometrie ( $m/z$  2765 bzw. 2307) und die *endo*-Konformation sind spektroskopisch eindeutig zu belegen. Bei Phenanthro-



lin-Gästen mit raumerfüllenden Substituenten in 4- und 7-Stellung wird diese Stöchiometrie nicht beobachtet<sup>[112]</sup>.

In der Literatur ist eine Reihe mehrfach verbrückter Porphyrine mit intramolekularem Hohlraum beschrieben<sup>[113]</sup>. Zu nennen sind die „Porphyrine mit Kappe“ (Baldwin<sup>[114]</sup>, Basolo<sup>[115]</sup>, Ibers<sup>[116]</sup>, Lindsey<sup>[123]</sup>; z.B. **11**), die „Taschen-Porphyrine“ (Collman)<sup>[117]</sup> und die vierfachverknüpften „Doppeldecker-Porphyrine“ („strati-Bisporphyrine“; Kagan, Bruice<sup>[118]</sup>, Vögtle<sup>[120]</sup>; z.B. **8**). Stellvertretend sollen die von Collman et al. entwickelten und aufgrund ihrer Gestalt als „Picknickkorb-Porphyrine“ (Picknick Basket Porphyrins, PBP) bezeichneten Porphyrinophane am Beispiel von **53** erörtert werden<sup>[119]</sup>. Ihr starres Gerüst entfaltet einen Hohlraum, der eine Seitenfläche der Porphyrin-Einheit abschirmt, die (ähnlich den Kronenethern in den Wirten **40**, **42** und **44**) als Bindungsstellen für Metallkationen sowie zusätzliche koordinierende „Gastliganden“ dient. Die PBPs sind Modellverbindungen für das aktive Zentrum der Cytochrom-P450-Monooxygenasen<sup>[120]</sup>.

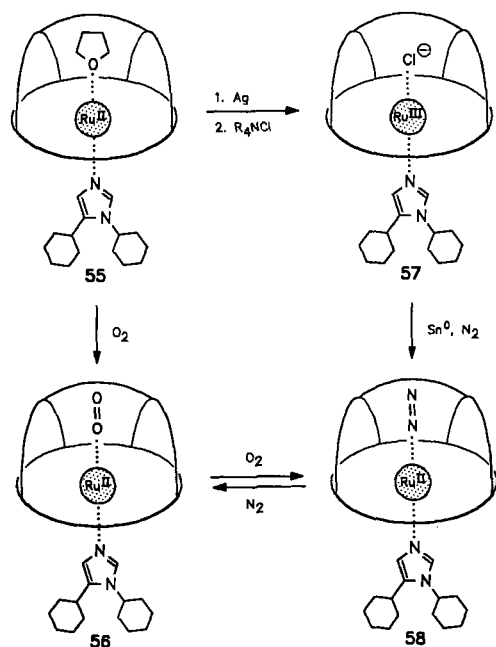
Mit  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$  lassen sich aus dem PBP **53**  $\text{Ru}^{\text{II}}$ -Komplexe darstellen, deren freie, axiale Positionen durch einen CO-Liganden und ein Solvensmolekül, z.B. Pyridin (Py) oder THF, besetzt sind. Die Komplexe fallen in jeweils zwei regioisomeren Formen an: in der einen befindet sich der CO-Ligand im Innern des Hohlraums und in der anderen außerhalb. Äquilibrierungsversuche zeigten, daß der  $\text{CO}_{\text{out}}$ - $\text{Py}_{\text{in}}$ -Komplex thermodynamisch stabiler ist als das  $\text{CO}_{\text{in}}$ - $\text{Py}_{\text{out}}$ -Isomer **54** ( $\Delta E \geq 8.2 \text{ kJ mol}^{-1}$ )<sup>[119a]</sup>.





Setzt man sterisch nicht geschützte Ru<sup>II</sup>-Porphyrine molekularem Sauerstoff aus, so wird das Metall irreversibel oxidiert. Dieser Prozeß verläuft vermutlich über ein  $\mu$ -Peroxo-Dimer, in dem zwei Porphyrin-Einheiten über eine O<sub>2</sub>-Brücke miteinander verbunden sind<sup>[119]</sup>. Um stabilere Komplexe zu erhalten, muß diese Dimerisierung verhindert werden. Bei den PBP's ist eine Seite durch das Molekülgerüst abgeschirmt. Die andere kann durch stark koordinierende Liganden blockiert werden. Ein solcher Ligand ist 1,5-Dicyclohexylimidazol (DCI), das sterisch zu anspruchsvoll ist, um den Hohlraum besetzen zu können, so daß regiospezifisch der Komplex **55** gebildet wird. Das schwach bindende THF-Molekül läßt sich nun leicht gegen O<sub>2</sub> austauschen (Komplex **56**). Der N<sub>2</sub>-Komplex **58** ist aus **55** auf dem Umweg über den Ru<sup>III</sup>-Cl-PBP-Komplex **57** erhältlich (Schema 9)<sup>[119b]</sup>.

Während der Sauerstoffkomplex **56** unter O<sub>2</sub>-Atmosphäre nur metastabil ist (Halbwertszeit 90 min), ist der Stickstoffkomplex **58** unter Inertgas über Wochen haltbar. Die IR-spektroskopischen Daten von **56** legen nahe, daß der molekulare Sauerstoff zum Superoxid-Ion O<sub>2</sub><sup>-</sup> reduziert ist und **56** als Ru<sup>III</sup>-O<sub>2</sub><sup>-</sup>-Komplex betrachtet werden kann. **56** ist nicht paramagnetisch, folglich sind keine ungepaarten Elektronen vorhanden, weshalb eine zusätzliche Bindung zwischen dem Metall und dem direkt koordinierenden Sauerstoffatom angenommen wird<sup>[119b]</sup>.



Schema 9. Darstellung der PBP-Sauerstoff- und Stickstoffkomplexe durch gezielten Austausch der *in*-Liganden.

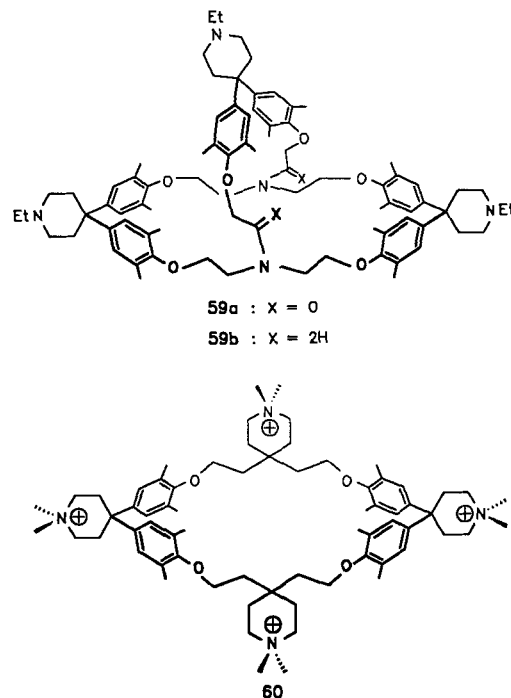
### 4.3. Komplexierung von Neutramolekülen durch van-der-Waals-Wechselwirkungen

Stetter und Roos waren 1955 mit ihren Bis(benzidin)-Cyclen die ersten, die das Interesse auf große Cyclophane als potentielle Einschlußliganden für kleine organische Verbindungen lenkten<sup>[121]</sup>. Ihre kristallinen 1:1-Komplexe mit Lösungsmittelmolekülen (Benzol, Dioxan) erwiesen sich später jedoch als Clathrate und nicht als Einschlußkomplexe<sup>[122]</sup>. Wegwei-

send für die Entwicklung wasserlöslicher Wirtverbindungen für organische Gäste waren zu Beginn der achtziger Jahre Kogas Tetraaza-Cyclophane, deren zwei Diphenylmethan-Einheiten hydrophobe Nischen zur Einlagerung von apolaren Molekülen in wäßriger Phase und im Kristall bilden<sup>[8]</sup>.

Die ersten makrobicyclischen Wirte **59a** und **59b** zur Komplexierung von Neutramolekülen synthetisierten 1984 Diederich und Dick<sup>[13]</sup>. (Die zahlreichen ähnlichen Monocyclen können in diesem Rahmen nicht im einzelnen diskutiert werden und sind an anderer Stelle ausführlich beschrieben<sup>[9d, 71]</sup>). Die protonierten Piperidiniumringe an den drei Diphenylmethan-Bausteinen bewirken die Wasserlöslichkeit der Makrobicyclen und ihrer Komplexe. Durch die Spiroverknüpfung sind die ionischen Zentren an der Peripherie angeordnet und stören so den ausgeprägt unpolaren Charakter des Hohlraums nicht.

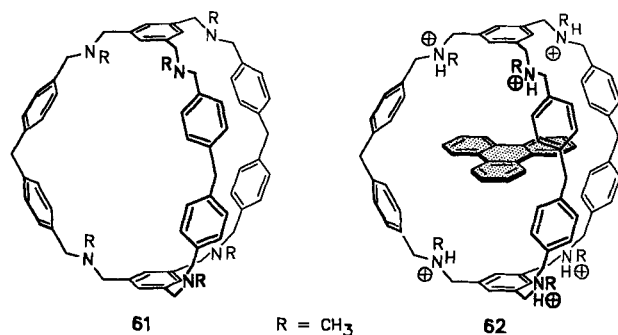
**59a** komplexiert in wäßriger Phase flache aromatische Gäste. Die Assoziationskonstanten sind von ähnlicher Größenordnung wie bei der monocyclischen Vergleichsverbindung **60**<sup>[123]</sup>. Für den Pyren-Komplex wurde  $K_{\text{ass}}$  zu  $3.1 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$  für **59a**<sup>[75]</sup> bzw.  $1.8 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$  für **60**<sup>[123]</sup> bestimmt (Flüssig-flüssig-Extraktion). Offenbar ist die Um-



mantelung der Gäste durch den Monocyclus **60** schon sehr wirksam, und zusätzlich wird durch die Solvation der beiden polaren Amidgruppen von **59a** die Hydrophobie des Hohlraums gesenkt. Noch stärker ausgeprägt ist dieser ungünstige Effekt offenbar bei **59b**, das zwei protonierte, stark solvatisierte Aminstickstoffatome als Brückenköpfe enthält und dessen Bindungsfähigkeit für apolare Gäste in wäßriger Phase deutlich vermindert ist. In organischen Lösungsmitteln sind die Verhältnisse umgekehrt (vgl. Abschnitt 4.1): Die Solvation der polareren Amidgruppen ist stärker als die der (hier nicht protonierten) Aminfunktionen. Die zusätzlich aufzuwendende Energie für die Desolvation im Komplexierungsschritt geht zu Lasten der Bindungsstärke.

Die Assoziationskonstanten  $K_{\text{ass}}$  für die Pyren-Komplexe in Methanol wurden zu  $3.4 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$  für **59b** und nur  $65 \text{ M}^{-1}$  für **59a** bestimmt (UV-Titration)<sup>[75]</sup>.

Ein anderer Wirt mit drei Diphenylmethan-Einheiten ist das makrobicyclische Hexaamin **61**, das wir in einer vergleichsweise kurzen Synthesesequenz erhalten konnten (analog Weg A in Schema 1)<sup>[124, 125]</sup>. Auf den sechs tertiären Aminogruppen im Molekülgerüst beruht nicht nur die Löslichkeit von **61** in wäßrig-salzsaurer Phase; durch deren Protonierung und die daraus resultierende gegenseitige Abstoßung der positiven Ladungen wird zugleich auch ein Kollabieren des großen diskusförmigen Hohlraums verhindert.



Dieses Wirtmolekül zeigt bemerkenswerte Fähigkeiten zur Komplexierung kondensierter Arene mit komplementärer Gestalt, z.B. Triphenylen, Perylen oder Pyren. Für letzteres

wurde in Methanol eine Bindungskonstante  $K_{\text{ass}}$  von  $10^{2.5} \text{ M}^{-1}$  bestimmt. Die Komplexierung hat drastische Auswirkungen auf Lage und Form der  $^1\text{H}$ -NMR-Signale. Es werden nicht nur die Protonensignale des Gastes um  $\Delta\delta \approx 1.5$  stark hochfeldverschoben, sondern auch die sonst stark verbreiterten Signale der Wirtverbindung werden deutlich schärfer, spalten auf, und es kommt zu Hoch- und Tieffeldverschiebungen (vergleiche Abb. 11 für den Triphenylen-Komplex **62**). Durch den Einschluß eines Gastes wird die konformative Beweglichkeit des Wirtgerüsts eingeschränkt und die Hohlraumform dem Gast angepaßt („induced fit“).

Zu kleine Verbindungen wie Benzol und Naphthalin oder zu große wie Coronen werden von dem Rezeptormodell nicht nennenswert komplexiert. Nicht gebunden wird auch Anthracen, wohl aber Phenanthren, eine Diskriminierung, die bisher noch nicht beobachtet wurde. Auch methylsubstituierte und teilhydrierte Derivate der Arene werden nicht als Gäste erkannt, selbst wenn die analogen Stammverbindungen eingeschlossen werden. Aliphatische  $\text{CH}_2$ - und  $\text{CH}_3$ -Gruppen verhindern offensichtlich eine günstige Einlagerung in die Nischen der Diphenylmethan-Einheiten, wie sie bei den Aren-Stammverbindungen möglich ist. Hier zeigen sich die attraktiven Wechselwirkungen bei einer Kante-in-Winkel-Anordnung zweier aromatischer Systeme (vgl. Abschnitt 4.1). Tabelle 3 gibt eine Übersicht der komplexierten und der diskriminierten Verbindungen. Abbildung 12 zeigt das Kalottenmodell des Triphenylen-Komplexes **62**.

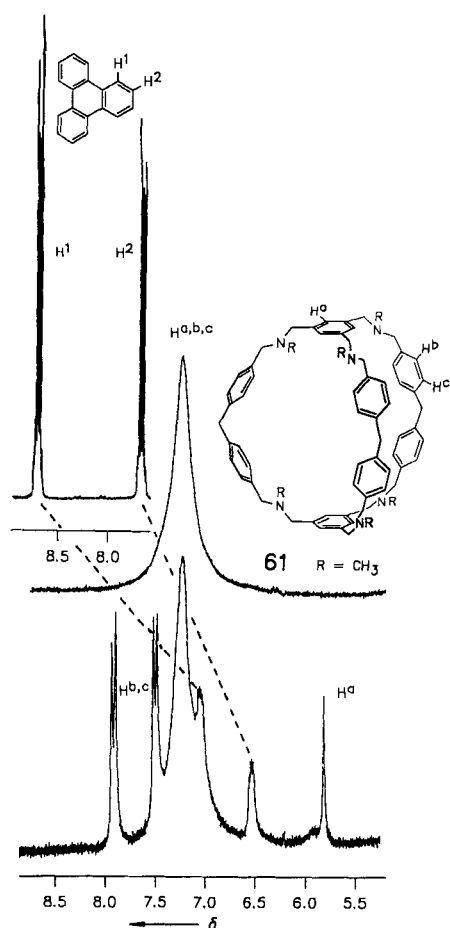


Abb. 11. Auswirkung der Komplexierung auf Lage und Form der  $^1\text{H}$ -NMR-Signale von Gast- und Wirtverbindung am Beispiel von Triphenylen und **61**. Oben: Gast Triphenylen ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2/\text{D}_3\text{COD}$ ); Mitte: Wirt **61** ( $\text{DCl}/\text{D}_2\text{O}$ ); unten: Wirt-Gast-Komplex **62** ( $\text{DCl}/\text{D}_2\text{O}$ ).

Tabelle 3. Selektive Komplexierung kondensierter Arene in wäßriger Phase durch den Wirt **61**.

| komplexierbar | nicht komplexierbar |
|---------------|---------------------|
|               |                     |
|               |                     |
|               |                     |
|               |                     |
|               |                     |
|               |                     |
|               |                     |
|               |                     |
|               |                     |

Aufgrund der selektiven Komplexierung konnte in Phasentransferexperimenten<sup>[124, 126]</sup> (flüssig-flüssig und fest-flüssig) beispielsweise Pyren von Decahydropyren und Triphenylen von Dodecahydrotriphenylen getrennt werden. Nach der U-Rohr-Methode gelingt die Separierung von Phenanthren aus einem Gemisch mit Naphthalin in *n*-Hexan<sup>[124]</sup>.

Die beiden Makrobicyklen **63a** und **63b** zeigen eine interessante Konfigurationsisomerie: Die im Sauren löslichen

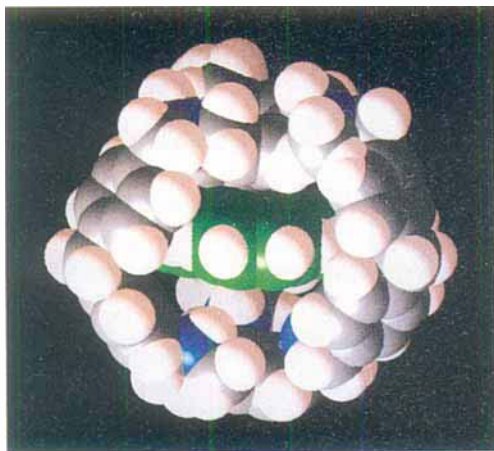
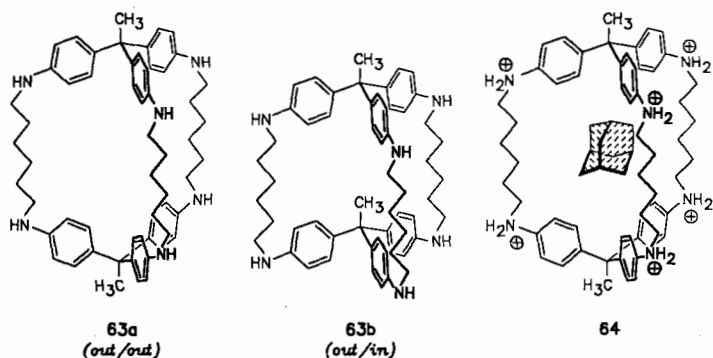


Abb. 12. Kalottenmodell des Triphenylen-Einschlußkomplexes **62**. Die Kohlenstoffatome des Gastes sind grün gezeichnet.



Abb. 13. Kugel-Stab-Modell der Struktur von (+)-Cryptophan D **66** mit einem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -Molekül im Hohlraum (Seitenansicht). Die Chloratome des Gastes sind grün gezeichnet.

Hexaamide sind „*in/out*-Isomere“, die nicht durch Konformationsänderungen ineinander überführbar sind. Sie fallen bei der Cyclisierung im Verhältnis von etwa 1:1 an<sup>[127]</sup>. Die aus den stereochemischen Unterschieden resultierende differierende Größe der molekularen Hohlräume hat einen drastischen Einfluß auf das Komplexierungsverhalten. Während sowohl Naphthalin als auch 2,6- und 2,7-Dihydroxynaphthalin von beiden Wirten in wäßrig-saurer Lösung gebunden werden, ist lediglich das größere *out/out*-Isomer **63a** befähigt, Adamantan und 1-Adamantanthiol einzuschließen. Hier ist unseres Wissens zum ersten Mal die Komplexierung eines alicyclischen Kohlenwasserstoffs gelungen (Komplex **64**).

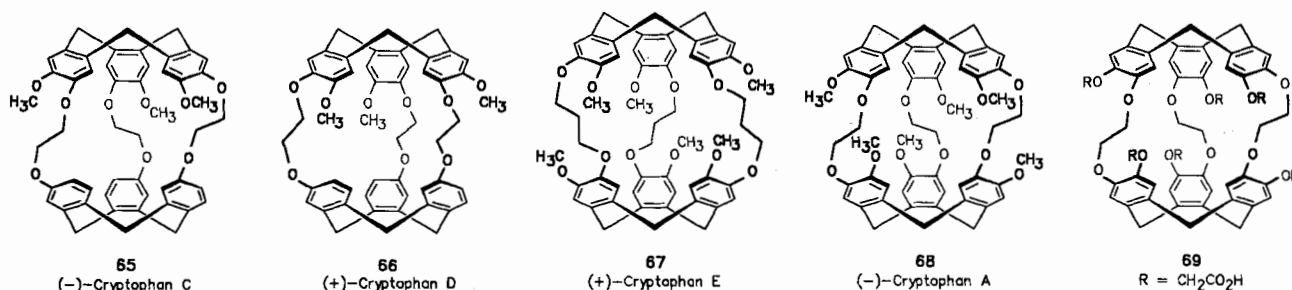


Collet et al. entwickelten eine Familie von Wirtmolekülen, die Cryptophane, deren Gerüst aus zwei Cyclotribenzyl-Einheiten (z.B. Cyclotriveratrylen, CTV) aufgebaut ist, welche über drei Alkyldiether-Brücken miteinander verknüpft sind. Diese Cryptophane können Halogenmethane komplexieren, wobei bemerkenswerte Effekte auftreten<sup>[128]</sup>.

Der Einschluß von Halogenmethanen zeigt sich in den starken Hochfeldverschiebungen ihrer  $^1\text{H}$ -NMR-Signale;  $\Delta\delta$  ist dabei jeweils größer 4. Die Kristallstrukturanalysen der  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -Komplexe der isomeren Cryptophane **65** und **66** beweisen die Einlagerung der Gäste in den Hohlraum zwischen den beiden schalenförmigen Spacern<sup>[128]</sup>. Interessanterweise kristallisierte aus einer Lösung von ( $\pm$ )-Cryptophan D **66** in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Aceton lediglich das  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -„Cavität“ des (+)-Enantiomers (Enantiomerentrennung durch Kristallisation, Abb. 13)<sup>[129]</sup>.

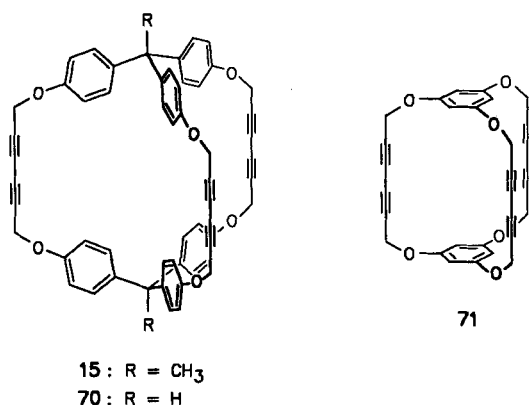
Aufgrund der Chiralität des Wirtmoleküls **65** wird das gleichfalls asymmetrische Bromchlorfluormethan enantioselectiv eingeschlossen<sup>[130]</sup>. Untersuchungen mit angereicherterem  $\text{CHBrClF}$  und enantiomerenreinem **65** zeigten, daß die Komplexe, in denen Wirt und Gast den gleichen Drehsinn haben (*p*-Komplex), stabiler sind als im umgekehrten Fall (*n*-Komplex,  $\Delta\Delta G \approx 1.1 \text{ kJ mol}^{-1}$  in  $\text{CDCl}_3$ ).

Die Komplexstabilitäten sind stark abhängig von der Größe der Gastmoleküle (und der Solvensmoleküle). In Einklang mit Beobachtungen von Diederich<sup>[71a, 131]</sup> zeigt sich, daß die „besten“ Gäste etwas kleiner sind, als CPK-Modelle vermuten lassen. Cryptophan E **67** bindet in  $(\text{CDCl}_2)_2$  eine ganze Reihe von Halogenmethanen, die in ihrer Größe von Methyljodid bis Tetrachlorkohlenstoff reichen<sup>[28, 132]</sup>. Die größte Bildungskonstante wurde für den Komplex mit dem mittelgroßen Chloroform bestimmt ( $K_{\text{ass}} = 470 \text{ M}^{-1}$ ), während das kleinere Dichlormethan ( $K_{\text{ass}} = 120 \text{ M}^{-1}$ ) und das voluminösere Bromoform ( $K_{\text{ass}} = 40 \text{ M}^{-1}$ ) deutlich schwächer gebunden werden. Das Cryptophan A **68**<sup>[12]</sup> hingegen, das einen kleineren Hohlraum und kleinere Eintrittsöffnungen hat, bindet  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  stärker als  $\text{CHCl}_3$  ( $K_{\text{ass}} = 475 \text{ M}^{-1}$  bzw.



$230\text{ M}^{-1}$ )<sup>[133]</sup>. Umgekehrt verhält sich ein wasserlösliches Derivat von **68**, die Hexacarbonsäure **69**. Die Stabilitätskonstante  $K_{\text{ass}}$  des Komplexes mit  $\text{CHCl}_3$  beträgt  $7700\text{ M}^{-1}$ , mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  aber „nur“  $5000\text{ M}^{-1}$ . Wohl aufgrund der größeren lipophilen Oberfläche und der damit verbundenen größeren Anzahl von Solvensmolekülen, die bei der Komplexbildung freigesetzt werden, ist die Triebkraft des hydrophoben Effekts für die Bindung von Chloroform stärker als für die von Dichlormethan<sup>[133]</sup>.

Andere Makrobicyclen mit weitgehend apolarem Molekülgerüst sind die Tris(diin)-Verbindungen **15**<sup>[26]</sup> und **70**<sup>[134]</sup>. Die aromatischen Abstandhalter sowie die starren Diacetylen-Brücken bewirken eine ausgeprägte Starrheit und verhindern ein Kollabieren des Gerüsts. Die als „Scharniere“ fungierenden Ethersauerstoffatome ermöglichen jedoch dessen Verdrillung und somit eine Anpassung an die Größe der eingelagerten Gäste<sup>[135]</sup>.



Aus Benzol gewonnene Kristalle von **15** (Breslow et al.) zeigen diese Anpassung eindrucksvoll. Die Triphenylethan-Einheiten sind helical so gegeneinander verdreht, daß ein Solvensmolekül im Hohlrauminneren von zwei gegenüberliegenden Phenylringen fest eingeklemmt wird (Abb. 14). Dies ist ein Musterbeispiel einer mehrfachen Kante-auf-Fläche-Wechselwirkung (T-Stapelung, vgl. Abschnitt 4.1, Abb. 5)<sup>[26]</sup>.

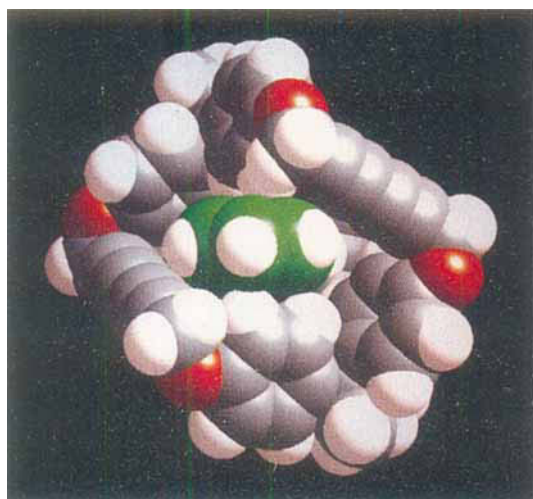


Abb. 14. Struktur des Makrobicyclus **15** mit eingelagertem Benzol im Kristall. Die Elementarzelle enthält noch vier weitere Benzolmoleküle, zwei davon sind ebenfalls vom Wirt eingeschlossen. Die Kohlenstoffatome des Gastes sind grün gezeichnet.

Ähnlich sind die Verhältnisse im Einschlußkomplex des Wirts **70** mit Acetonitril<sup>[134]</sup>. Der Gast kann in zwei alternativen Positionen im Hohlraum des Wirts vorliegen, eine davon ist in Abbildung 15 gezeigt. Durch  $\pi$ -Stapelung und Elektrendonor/-acceptor-Wechselwirkungen werden die beiden aromatischen Einheiten einer der drei Brücken des Bicyclus zum dazwischen liegenden Gast hingezogen und haben somit einen geringeren Abstand voneinander als die übrigen. Das IR-Spektrum des Komplexes weist eine beachtliche Verschiebung der Nitrilbande zu niedrigeren Wellenzahlen auf ( $2219\text{ cm}^{-1}$  gegenüber  $2254\text{ cm}^{-1}$  im freien Acetonitril), was für eine Dehnung der C-N-Bindung infolge der intermolekularen Wechselwirkungen sprechen könnte<sup>[134]</sup>.

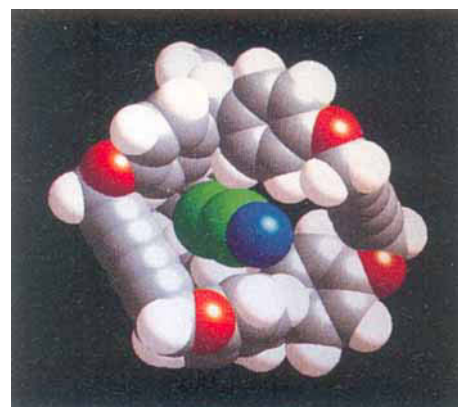


Abb. 15. Struktur des Acetonitril-Einschlußkomplexes des Wirts **70** im Kristall. Es ist nur eine von zwei auftretenden Orientierungen des Gastes im Hohlraum gezeigt. Die Kohlenstoffatome des Gastes sind grün gezeichnet.

Auch die kleinere Tris(diin)-Verbindung **71** mit zwei Benzol- anstelle von Triphenylmethan-Spacern schließt im Kristall Acetonitril ein. Wieder findet man im IR-Spektrum eine Verschiebung der Nitrilbande um  $35\text{ cm}^{-1}$  zu niedrigeren Wellenzahlen. Anders als bei **70** ist hier jedoch die Methylgruppe

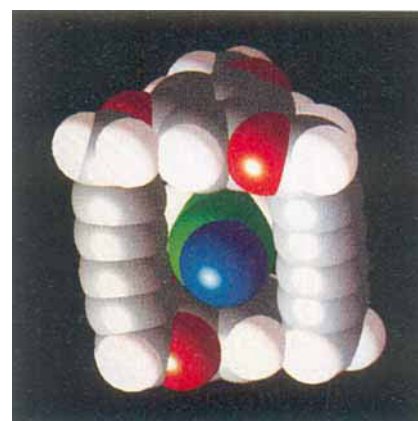


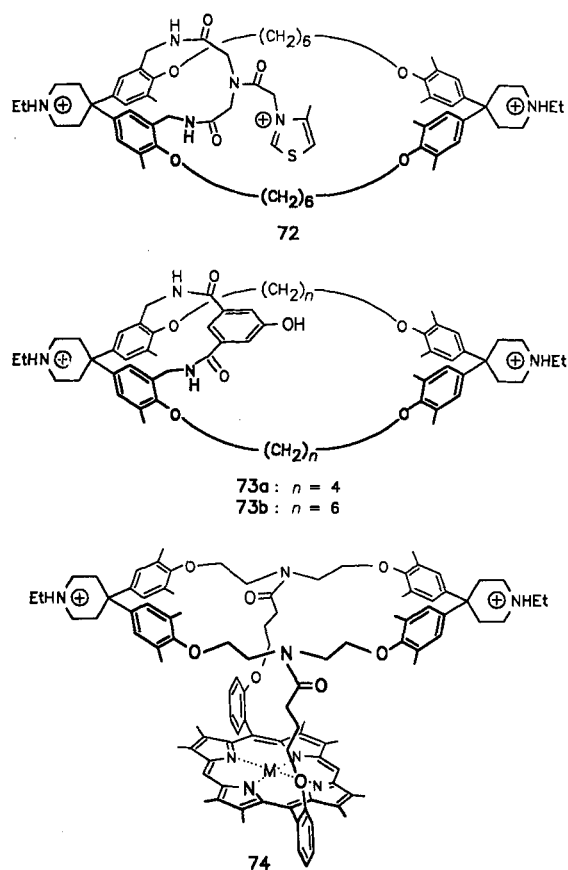
Abb. 16. Struktur des Acetonitril-Einschlußkomplexes des Wirts **71** im Kristall. Die Kohlenstoffatome des Gastes sind grün gezeichnet.

des Gastes zwischen den Aren-Einheiten des Wirts platziert und nicht die Nitrilgruppe. Diese Anordnung läßt sich als Folge einer  $\sigma$ - $\pi$ -Wechselwirkung zwischen den aciden Protonen der  $\text{CH}_3$ -Gruppe und den elektronenreichen ( $\pi$ -basischen) Tris(alkoxy)benzolen interpretieren (Abb. 16)<sup>[136]</sup>.



#### 4.4. Katalytisch wirksame Wirtverbindungen

Ausgehend von Bis(diphenylmethano)-Cyclophanen entwickelte Diederich die supramolekularen Katalysatoren **72**–**74**. In den Wirten **72** und **73** sind ein Thiazolium- bzw. ein Phenolring als katalytisch wirkende Gruppen über dem Molekülhohlraum, also über der Bindungsstelle für aromatische Gäste angeordnet. Die Thiazoliumgruppe ist das aktive Zentrum in Thiaminpyrophosphat (TPP), das als wichtiger Cofaktor in vielen Enzymen dient, die C-C-Bindungsknüpfungen oder -spaltungen katalysieren<sup>[137]</sup>. Der Hohlraum des Enzymmodells **72** bietet ausreichend Platz, um zwei Benzaldehydmoleküle aufnehmen und in günstigem Abstand zum Thiazoliumring fixieren zu können, so daß mit hoher Ausbeute Benzoin gebildet wird<sup>[138]</sup>.



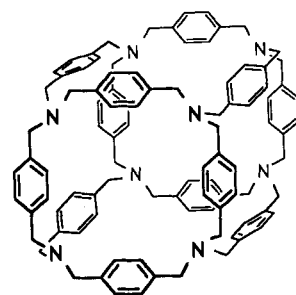
Die phenolische OH-Gruppe von **73a** und **73b** ist ein bei physiologischem pH wirksames Nucleophil<sup>[137]</sup>, die beiden Wirte wirken daher als synthetische Esterasen („ $\alpha$ -Chymotrypsin-Imitate“)<sup>[139]</sup>. Bei 4-Nitro-1-naphthylacetat als Substrat zeigen sich deutliche Unterschiede bei der Beschleunigung des Transacylierungsschritts: Faktor 178 bei **73a** gegenüber 14 bei **73b**. Der Hohlraum von **73a** ist groß genug, um eine für die Umsetzung günstige Annäherung von Phenol- und Estergruppe im Komplex zu ermöglichen (produktive Komplexierung). Anders ist dies beim kleineren **73b**, das den aromatischen Rest zwar gut, aber nur unproduktiv zu komplexieren vermag. Als Katalysezentrum wirkt daher hier der Phenolrest eines zweiten Wirtmoleküls.

Das Porphyrin-überbrückte Cyclophan **74**<sup>[140]</sup> ist eine Modellverbindung für die natürlichen Cytochrom-P-450-Enzyme<sup>[120]</sup>, die als Monooxygenasen am Abbau lipophiler

Substrate beteiligt sind. Als wesentliches Strukturmerkmal enthalten sie ein eisenhaltiges Hämoporphyrin in der Nachbarschaft einer hydrophoben Substratbindungsstelle. Bei **74** bildet der Cyclophanteil, der über zwei Brücken mit dem Porphyrinring verknüpft ist, eine solche Bindungsstelle. In Trifluorethanol lagert der  $\text{Fe}^{\text{III}}$ -Komplex von **74** Acenaphthylen ein ( $K_{\text{ass}} = 1.05 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ ) und oxidiert diesen Gast bei Anwesenheit von Iodosobenzol als Sauerstoffüberträger selektiv zu Acenaphthen-1-on. Phenanthren hingegen, das ebenfalls stark, aber unproduktiv gebunden wird ( $K_{\text{ass}} = 1.33 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$ ), hemmt die Katalyse kompetitiv, ohne selbst angegriffen zu werden.

#### 4.5. Vielfach verbrückte käfigförmige Wirtverbindungen

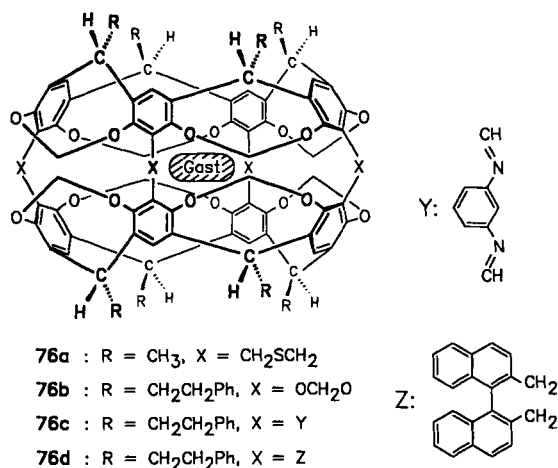
Das makropentacyclische Wirtmolekül **75** hat ein starres, kubisches Gerüst, dessen sechs Seiten von Tetraaza[3.3.3]-paracyclophan-Einheiten gebildet werden (Murakami)<sup>[141]</sup>. Aufgrund seiner Wasserlöslichkeit im protonierten Zustand ist es in der Lage, unter Ausnutzung hydrophober Wechselwirkungen sowohl neutrale als auch anionische organische Gäste in seinem Hohlraum einzuschließen<sup>[142]</sup>. Während der Hohlraum im Oktakation von **75** durch die starke Solvata-tion keine ausreichende Lipophilie mehr hat und demzufolge keine Komplexbildung mehr beobachtet wird<sup>[143]</sup>, bindet das Tetrakation von **75** beispielsweise *N*-Phenyl-1-naphthylamin; die Assoziationskonstante  $K_{\text{ass}}$  beträgt  $8.8 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$  (pH 4). Beim strukturell verwandten 8-Anilinnaphthalin-1-sulfonat (ANS) kommen als Triebkräfte noch elektrostatische Anziehungskräfte hinzu: Die Bindung des Gastes ist mit  $1.6 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$  (pH 4) etwa doppelt so stark<sup>[142]</sup>.



Eine neue Familie molekularer „Containerverbindungen“ konzipierten Cram et al.: Ihre Carceranden **76a**<sup>[144]</sup> und **76b**<sup>[145]</sup>, die aus zwei vierfach verbrückten „Cavitand“-Untereinheiten<sup>[146]</sup> aufgebaut sind, haben eine fast geschlossene Moleküloberfläche. Gäste, die einmal im Hohlraum eingefangen sind, können diesen nur bei Zerstörung des Molekülgerüsts wieder verlassen. Es konnten Einschlußkomplexe mit allen bei der Cyclisierung anwesenden Neutralkomplexen und Ionen nachgewiesen werden: Solvensmoleküle (THF, *N,N*-Dimethylformamid, *N,N*-Dimethylacetamid und Dimethylsulfoxid), Cäsium-Ionen der Hilfsbase und sogar Argon und Freon aus der Schutzgasatmosphäre. Die Komplexe lassen sich chromatographisch voneinander trennen, es gibt folglich einen Informationsaustausch zwischen dem Gast im Inneren und der Umgebung des Wirtes. Cram spricht bei diesen „Carceplexen“ von einem neuen Phasenzustand, in



dem sich die eingeschlossenen und von der Umgebung abgeschotteten Gäste befinden: Das Innere der Carceplexe ist eine definierbare Mischung aus freiem Raum und raumerfüllenden Gästen („Gast und Vakuum in wechselnden Proportionen“)<sup>[144]</sup>.



Werden die Cavitand-Hälften mit größeren Brücken (wie in **76c**<sup>[147]</sup> und **76d**<sup>[148]</sup>) oder mit nur drei statt vier Einheiten<sup>[149]</sup> verklammert, so sind die Fenster in der Äquatorebene der Käfigmoleküle aufgeweitet, die Verschalung des Hohlraums ist also weniger vollständig. Infolgedessen lassen sich die „Hemicarceplexe“ durch Erhitzen in Lösungsmitteln, die aus voluminösen Molekülen bestehen, dekomplexieren. Die freien „Hemicarceranden“ können dann beim Versetzen mit anderen Solventien oder Lösungen geeigneter Gäste neue Einschlußkomplexe bilden. Die sterischen Barrieren bei diesen Prozessen sind vergleichsweise hoch und die Komplexe entsprechend stabil (constrictive binding).

## 5. Ausblick

Moleküle mit ästhetischer, an makroskopische Strukturen erinnernder Architektur waren immer von besonderem Reiz für den Synthesechemiker<sup>[150]</sup>. In diesem Aufsatz erörterten wir den nicht unwesentlichen Beitrag, den große Wirtmoleküle mit intramolekularem Hohlraum und geeigneten Endorezeptor-Eigenschaften in der supramolekularen Chemie und hier insbesondere bei der Aufklärung des Prinzips der molekularen Erkennung leisten. Trotz vieler Erfolge sind noch längst nicht alle Ziele erreicht. So sind beispielsweise die synthetischen Rezeptoren für Zucker<sup>[151]</sup>, Steroide<sup>[152]</sup>, Lipide, Peptide, Nucleotide<sup>[61a, 65, 68, 153]</sup> und die Enantiomeren-trennung durchaus verbesserungswürdig<sup>[154]</sup>. Man darf weiterhin gespannt sein, welche neuen Erkenntnisse die in jüngster Zeit wieder im Blickpunkt stehenden Dendrimere<sup>[155]</sup> (Kaskadenmoleküle<sup>[156]</sup>, Arborole<sup>[157]</sup>) liefern werden.

In Zukunft wird sich das Interesse über die molekulare Erkennung hinaus in Richtung auf wünschenswerte Funktionen ausdehnen. Als Vorbilder dienen dabei biologische Systeme mit ihren herausragenden Eigenschaften. Erste Schritte auf dem Weg zu leistungsfähigen und gut zugänglichen bioorganischen und bioanorganischen Katalysatoren zur Nachahmung der hochspezifischen enzymatischen Kata-

lyseprozesse sind bereits gemacht, doch stellen sich hier nach wie vor viele Herausforderungen. Auch Transportphänomene aller Art sind lohnende Studienobjekte, beispielsweise der Transport von Ionen oder Molekülen mit mobilen Carriern<sup>[126]</sup> oder mit molekularen, membrandurchspannenden Kanälen oder Röhren<sup>[158]</sup>. Aus medizinischer Sicht wichtig wären Liganden zur Dekorporierung toxischer und radioaktiver Metalle und anderer Giftstoffe oder auch Medikamententräger, die gezielt Wirkstoffe zu den Krankheitsherden transportieren. Bei der Fluoreszenz- oder Radiomarkierung von Antikörpern<sup>[159]</sup> zur Früherkennung von Metastasen (tumor imaging) ist ebenfalls an solche Komplexbildner zu denken. Man wird sich weiterhin bemühen, den Informationstransport, wie er in den Nervenbahnen abläuft, nachzuvollziehen und molekulare Drähte, Antennen, Lichtwandler, Gleichrichter, Transistoren sowie Systeme zur photochemischen Wasserspaltung zu entwickeln<sup>[16]</sup>.

Die supramolekulare Chemie bietet mit ihrem multidisziplinären Charakter ein weites Arbeitsfeld für Naturwissenschaftler aller Fachrichtungen und wird in Zukunft nicht nur der Grundlagen-, sondern auch der anwendungsorientierten Forschung wichtige neue Impulse geben.

*Wir danken allen Mitarbeitern, die mit ihrem Einsatz und ihrem Können den Erfolg unserer Forschung auf dem Gebiet der molekularen Großhöhlräume ermöglicht haben. Des weiteren sei den Herren W. Schmidt, Dr. A. Schröder und insbesondere P.-M. Windscheif für das Erstellen von Abbildungen gedankt. Prof. A. von Zelewsky (Fribourg, Schweiz) und Prof. V. Balzani (Bologna, Italien) und ihren Mitarbeitern danken wir herzlich für die fruchtbare Zusammenarbeit im Bereich der supramolekularen Photochemie. Wir danken auch den Kollegen, die uns Kristallstrukturdaten zur Verfügung gestellt haben. Unsere Arbeiten wurden von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Bundesministerium für Forschung und Technologie gefördert.*

Eingegangen am 22. Juli 1991 [A 864]

- [1] D. J. Cram, R. A. Reeves, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 3094–3103.
- [2] J. Hubert, J. Dale, *J. Chem. Soc.* **1965**, 3160–3170.
- [3] a) F. Vögtle, *Liebigs Ann. Chem.* **1970**, *735*, 193–195; b) V. Boekelheide, R. A. Hollins, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 3512–3513; c) F. Vögtle, P. Neumann, *Chem. Commun.* **1970**, 1464–1465.
- [4] P. Knops, N. Sendhoff, F. Vögtle, *Top. Curr. Chem.* **1991**, *161*, 3–36.
- [5] A. Ostrowicki, E. Koepf, F. Vögtle, *Top. Curr. Chem.* **1991**, *161*, 37–68. Einige Autoren bestreiten die Existenz eines spezifischen Caesiumeffekts, siehe beispielsweise C. Galli, L. Mandolini, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3045–3047.
- [6] C. J. Pedersen, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1053–1059; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1021–1027.
- [7] J.-M. Lehn, *Struct. Bonding (Berlin)* **1973**, *16*, 1–69.
- [8] a) K. Odashima, A. Itai, Y. Iitaka, K. Koga, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 2504–2505; b) *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 4478–4484.
- [9] a) P. M. Keehn, S. M. Rosenfeld, *Cyclophanes I, II in Organic Chemistry, a Series of Monographs Vol. 4* (Hrsg.: H. H. Wasserman), Academic Press, New York, **1983**; Band 45; b) *Cyclophanes* (Hrsg.: F. Vögtle); Part I *Top. Curr. Chem.* **1983**, *113*; Part II: *ibid.* **1983**, *115*; c) F. Vögtle, *Cyclophan-Chemie*, Teubner, Stuttgart, **1990**; d) F. Diederich, *Cyclophanes in Monographs in Supramolecular Chemistry* (Hrsg.: J. F. Stoddart), Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1991**.
- [10] a) I. Tanaka, I. Tajima, Y. Hayakawa, M. Okada, M. Bitoh, T. Ashida, H. Sumitomo, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7873–7876; b) S. J. Abbot, A. G. M. Barrett, C. R. A. Godfrey, S. B. Kalindjian, G. W. Simpson, D. J. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 796–797; c) F. Vögtle, H. Puff, E. Friedrichs, W. M. Müller, *ibid.* **1982**, 1398–1400; d) C. D. Gutsche, *Acc. Chem. Res.* **1983**, *16*, 161–170, zit. Lit.
- [11] N. Wester, F. Vögtle, *Chem. Ber.* **1980**, *113*, 1487–1493. Vgl. C. Pascard, C. Riche, M. Cesario, F. Kotzyba-Hibert, J.-M. Lehn, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 557–560.
- [12] J. Gabard, A. Collet, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, 1137–1139.

- [13] F. Diederich, K. Dick, *Angew. Chem.* **1984**, 96, 789–790; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, 23, 810–811.
- [14] W. Kiggen, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1984**, 96, 712–713; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, 23, 714–715.
- [15] F. Ebmeyer, F. Vögtle in *Bioorganic Chemistry Frontiers 1*, Springer, Berlin, **1990**, S. 143–159; F. Vögtle, *Kem. Kemi* **1989**, 16, 796–798; F. Ebmeyer, F. Vögtle in *Inclusion-Compounds Vol. 4* (Hrsg.: J. Atwood, E. Davies, D. MacNicol), Oxford Science Publications, Oxford, **1991**, S. 263–282.
- [16] a) F. Vögtle, *Supramolekulare Chemie*, Teubner, Stuttgart, **1989**; *Supramolecular Chemistry, an Introduction*, Wiley, Chichester **1991**; b) *Frontiers in Supramolecular Organic Chemistry and Photochemistry* (Hrsg.: H.-J. Schneider, H. Dürr), VCH, Weinheim, **1990**; c) V. Balzani, F. Scandola, *Supramolecular Photochemistry*, Horwood, Chichester, **1991**; d) J. Fuhrhop, *Bioorganische Chemie*, Thieme, Stuttgart, **1982**; e) H. Dugas, *Bioorganic Chemistry*, Springer, Berlin, **1989**; f) M. L. Bender, M. Komiyama, *Cyclodextrin Chemistry*, Springer, Berlin, **1978**; g) C. D. Gutsche, *Calixarenes in Monographs in Supramolecular Chemistry* (Hrsg.: J. F. Stoddart), Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1989**; h) *Host Guest Complex Chemistry* (Hrsg.: F. Vögtle, E. Weber); Part I: *Top. Curr. Chem.* **1981**, 98; Part II: *ibid.* **1982**, 101; Part III: *ibid.* **1983**, 121; i) *Bioorganic and Biomimetic Chemistry* (Hrsg.: F. Vögtle, E. Weber); Part I: *ibid.* **1985**, 128; Part II: *ibid.* **1986**, 132; Part III: *ibid.* **1986**, 136; j) J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 91–116; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 89–114; k) J.-M. Lehn, *ibid.* **1990**, 102, 1347–1362 bzw. **1990**, 29, 1304–1319.
- [17] D. J. Cram, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 1041–1060; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 1039–1058.
- [18] F. H. Kohnke, J. P. Mathias, J. F. Stoddart, *Angew. Chem. Adv. Mater.* **1989**, 101, 1129–1136; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl. Adv. Mater.* **1989**, 28, 1126–1133; *Adv. Mater.* **1989**, 275–282.
- [19] F. Ebmeyer, F. Vögtle, *Chem. Ber.* **1989**, 122, 1725–1727.
- [20] K. H. Neumann, F. Vögtle, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 520–522.
- [21] Nach unseren Erfahrungen ist diese Methode auf besonders präorganisierte Oligoamine und ganz bestimmte Dialdehyde beschränkt: M. Bauer, F. Kochendörfer, M. Kreysel, W. M. Müller, F. Vögtle, unveröffentlicht. Vgl. Lit. [60, 147].
- [22] J. Jazwinsky, J.-M. Lehn, D. Lilienbaum, R. Ziessel, J. Guilhem, C. Pascard, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 1691–1694. Analoge Makrocyclen mit Heteroaren-Einheiten: a) D. McDowell, J. Nelson, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 385–386; b) V. McKee, *Polyhedron* **1989**, 8, 1143–1145.
- [23] J. S. Lindsey, D. C. Mauzerall, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 4498–4450.
- [24] F. Kochendörfer, Dissertation, Universität Bonn, **1989**. Vgl. Lit. [86, 87].
- [25] Eine Eintopf-Wittig-Reaktion, bei der unter sechsfacher Bindungsknüpfung ein Makrobicyclophan-Gerüst aufgebaut wird, ist beschrieben: H.-K. Högberg, O. Wennerström, *Acta Chem. Scand. Ser. B.* **1982**, 36, 661–667.
- [26] D. O'Krongly, S. R. Denmeade, M. Y. Chiang, R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 5544–5545.
- [27] S. Claude, J.-M. Lehn, J.-P. Vigneron, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 941–944.
- [28] Übersicht: A. Collet, *Tetrahedron* **1987**, 43, 5725–5759. Ein kürzerer Syntheseweg (Weg H) ist beschrieben in J. Canceill, A. Collet, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 582–584.
- [29] P. R. Ashton, N. S. Isaacs, F. H. Kohnke, G. Stagno d'Alcontres, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 1269–1271; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 1261–1263.
- [30] P. R. Ashton, N. S. Isaacs, F. H. Kohnke, J. P. Mathias, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 1266–1269; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 1258–1261.
- [31] T. Metz, H. Wirtz, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 549–550; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 567–568.
- [32] a) *Microbial Iron Transport: A Comprehensive Treatise*, Academic Press, New York, **1974**; b) K. N. Raymond, G. Müller, B. F. Matzanke, *Top. Curr. Chem.* **1984**, 123, 49–102; c) *Siderophores from Microorganisms and Plants* (Hrsg.: M. J. Clarke, J. B. Goodenough, J. A. Ibers, C. K. Jørgensen, D. M. P. Mingos, J. B. Neilands, G. A. Palmer, D. Reinen, P. J. Sadler, R. Weiss, R. J. P. Williams) (*Struct. Bonding (Berlin)* **1984**, 58); d) R. J. Bergeron, *Chem. Rev.* **1984**, 84, 587–602; e) *Iron. Siderophores and Plant Diseases* (Hrsg.: T. R. Swinburne) (*Nato ASI Ser. Ser. A* **1986**, 117); f) *Iron Transport in Microbes, Plants and Animals* (Hrsg.: G. Winkelmann, D. van der Helm, J. B. Neilands), VCH, Weinheim, **1987**; g) M. J. Miller, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1563–1579; h) *Iron Carriers and Iron Proteins*, (Hrsg.: T. M. Loehr), *Physical Bioinorganic Chemistry*, Vol. 5, VCH, Weinheim, **1989**.
- [33] a) R. C. Hider, D. Bickar, I. E. G. Morrison, J. Silver, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 6983–6987; b) M. E. Cass, T. M. Garrett, K. N. Raymond, *ibid.* **1989**, 111, 1677–1682.
- [34] a) J. R. Pollack, J. B. Neilands, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1970**, 38, 989–992; b) I. G. O'Brien, F. Gibson, *Biochim. Biophys. Acta* **1970**, 215, 393–402.
- [35] a) S. S. Isied, G. Kuo, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 1763–1767; b) J. V. McArdle, S. R. Sofen, S. R. Cooper, K. N. Raymond, *Inorg. Chem.* **1978**, 17, 3075–3078; c) J. B. Neilands, T. J. Erickson, W. H. Rastetter, *J. Biol. Chem.* **1981**, 256, 3831–3832.
- [36] W. R. Harris, C. J. Carrano, S. R. Cooper, S. R. Sofen, A. Avdeef, J. V. McArdle, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 6097–6104.
- [37] a) W. R. Harris, F. L. Weilt, K. N. Raymond, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 177–178; b) M. C. Venuti, W. H. Rastetter, J. B. Neilands, *J. Med. Chem.* **1979**, 22, 123–124.
- [38] W. R. Harris, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 6534–6541.
- [39]  $Pb^{2+}$ - und  $Bi^{3+}$ -Komplexe siehe M. Magerstädt, O. A. Gansow, L. K. Pannell, F. Vögtle, W. Kiggen, *Nucl. Med. Biol.* **1990**, 17, 409–412.
- [40] Wir danken Prof. R. C. Hider, A. D. Hall und P. D. Taylor, Universität Essex bzw. King's College London, für die Bestimmung der Konstanten. K. N. Raymond et al. diskutieren diesen Wert [43d].
- [41] W. Kiggen, F. Vögtle, S. Franken, H. Puff, *Tetrahedron* **1986**, 42, 1859–1872.
- [42] T. J. McMurtry, S. J. Rodgers, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 3451–3453.
- [43] a) T. J. McMurtry, M. W. Hosseini, T. M. Garrett, F. E. Hahn, Z. E. Reyes, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 7196–7198; b) K. N. Raymond, T. J. McMurtry, T. M. Garret, *Pure Appl. Chem.* **1988**, 60, 545–548; c) T. J. McMurtry, K. N. Raymond, *US-A* 4939254, **1990**; d) T. M. Garret, T. J. McMurtry, M. W. Hosseini, Z. E. Reyes, F. E. Hahn, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 109, 2965–2977.
- [44] P. Stutte, W. Kiggen, F. Vögtle, *Tetrahedron* **1987**, 43, 2065–2074.
- [45] J. Peter-Katalinić, F. Ebmeyer, C. Seel, F. Vögtle, *Chem. Ber.* **1989**, 122, 2391–2393.
- [46] Ein Siderophor-Cryptand mit drei endocyclischen Hydroxamat-Gruppen: Y. Sun, A. E. Martell, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 8023–8024.
- [47] J. L. Pierre, P. Baret, G. Gellon, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 75–76; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 85–86.
- [48] a) *Photochemical Conversion and Storage of Solar Energy* (Hrsg.: J. S. Conolly), Academic, New York, **1981**; b) *Photochemical Conversion and Storage of Solar Energy* (Hrsg.: J. Rabani) Weizmann, Israel, **1981**; c) *Energy Resources through Photochemistry and Catalysis* (Hrsg.: M. Graetzel), Academic, New York, **1983**; d) *Photochemical Energy Conversion* (Hrsg.: J. R. Norris, Jr., D. Meisel), Elsevier, New York, **1989**; e) *Photoconversion Processes for Energy and Chemicals* (Hrsg.: D. O. Hall, G. Grassi), Elsevier, New York, **1989**.
- [49] a) V. Balzani, A. Juris, F. Scandola in *Homogeneous and Heterogeneous Photocatalysis* (Hrsg.: E. Pelizzetti, N. Serpone), Reidel, Dordrecht, **1986**; b) *Supramolecular Photochemistry*, (Hrsg.: V. Balzani), Reidel, Dordrecht, **1987**; c) H. Hennig, D. Rehorek, *Photochemische und Photokatalytische Reaktionen von Koordinationsverbindungen*, Akademie Verlag, Berlin, **1987**; d) V. Balzani, *Pure Appl. Chem.* **1990**, 62, 1099–1102.
- [50] a) K. Kalyanasundaram, *Coord. Chem. Rev.* **1982**, 46, 159–244; b) E. A. Seddon, K. R. Seddon, *The Chemistry of Ruthenium*, Elsevier, New York, **1984**; c) V. Balzani, N. Sabbatini, F. Scandola, *Chem. Rev.* **1986**, 86, 319–337; d) F. Barigelletti, A. Juris, V. Balzani, P. Belser, A. von Zelewsky in *Photochemistry and Photophysics of Coordination Compounds*, (Hrsg.: H. Yersin, A. Vogler), Springer, Heidelberg **1987**, S. 79; e) R. A. Krause, *Struct. Bonding (Berlin)* **1987**, 67, 1–79; f) A. Juris, V. Balzani, F. Barigelletti, S. Campagna, P. Belser, A. von Zelewsky, *Coord. Chem. Rev.* **1988**, 84, 85–277; g) V. Balzani, F. Barigelletti, L. De Cola, *Top. Curr. Chem.* **1990**, 158, 31–71; h) P. Belser, *Chimia* **1990**, 44, 226–236.
- [51] F. Barigelletti, L. De Cola, V. Balzani, P. Belser, A. von Zelewsky, F. Vögtle, F. Ebmeyer, S. Grammenudi, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 4662–4668.
- [52] a) S. Grammenudi, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 1119–1121; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 1119–1121; b) S. Grammenudi, M. Franke, F. Vögtle, E. Steckhan, *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.* **1987**, 5, 695–707.
- [53] P. Belser, L. De Cola, A. von Zelewsky, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 1057–1058.
- [54] L. De Cola, F. Barigelletti, V. Balzani, P. Belser, A. von Zelewsky, F. Vögtle, F. Ebmeyer, S. Grammenudi, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 7210–7212.
- [55] Mehrkernige Komplexe des offenkettigen Tris(bipyridin)-Liganden sind beschrieben: L. De Cola, P. Belser, F. Ebmeyer, F. Barigelletti, F. Vögtle, A. von Zelewsky, V. Balzani, *Inorg. Chem.* **1990**, 29, 495–499; siehe auch Lit. [50h].
- [56] Vgl. auch die Komplexe von Sepulchraten und ähnlichen bicyclischen heteroaliphatischen Verbindungen, beispielsweise P. Bernhard, A. M. Sargeson, F. C. Anson, *Inorg. Chem.* **1988**, 27, 2754–2760, zit. Lit. Vgl. auch H. Takemura, T. Shinmyozu, T. Inazu, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 1789–1792.
- [57] a) J.-C. Rodriguez-Ubis, B. Alpha, D. Plancherel, J.-M. Lehn, *Helv. Chim. Acta* **1984**, 67, 2264–2269; b) A. Caron, J. Guilhem, C. Riche, C. Pascard, B. Alpha, J.-M. Lehn, J.-C. Rodriguez-Ubis, *ibid.* **1985**, 68, 1577–1582; c) B. Alpha, E. Anklam, R. Deschenaux, J.-M. Lehn, M. Pietraszkiewicz, *ibid.* **1988**, 71, 1042–1052; d) J.-M. Lehn, J.-B. Regnouf de Vains, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 2209–2212.
- [58] H. Dürr, K. Zengerle, H.-P. Trierweiler, *Z. Naturforsch. B.* **1988**, 43, 361–367.
- [59] a) B. Alpha, J.-M. Lehn, G. Mathis, *Angew. Chem.* **1987**, 99, 259–261; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, 26, 266–268; b) B. Alpha, V. Balzani,

- J.-M. Lehn, S. Perathoner, N. Sabbatini, *ibid.* **1987**, 99, 1310–1311 bzw. **1987**, 26, 1266–1267; vgl. auch c) J.-M. Lehn, M. Pietraszkiewicz, J. Karpiuk, *Helv. Chim. Acta* **1990**, 73, 106–111.
- [60] J. de Mendoza, E. Meza, J.-C. Rodríguez-Ubis, P. Vázquez, F. Vögtle, P.-M. Windscheif, K. Rissanen, J.-M. Lehn, D. Lilienbaum, R. Ziesel, *Angew. Chem.* **1991**, 104, 1365–1367; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 1331–1333. Ein analoger Käfigligand mit drei 4,4'-disubstituierten Bipyridin-Einheiten: O. Kocian, R. J. Mortimer, P. D. Beer, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 5069–5072.
- [61] a) Übersicht: J. Rebek, Jr., *Angew. Chem.* **1990**, 102, 261–272; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 245–256, zit. Lit.; b) J. S. Nowick, P. Ballester, F. Ebmeyer, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 8902–8906. Von großer Bedeutung bei den Komplexen dieser Systeme sind auch  $\pi$ -Stapelungs-Wechselwirkungen (siehe später im gleichen Abschnitt).
- [62] T. Tjivihua, P. Ballester, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 1249–1250.
- [63] T. R. Kelly, G. J. Bridger, C. Zhao, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 8024–8034, zit. Lit.
- [64] C. T. Seto, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 712–713, zit. Lit.
- [65] J. C. Adrian, Jr., C. S. Wilcox, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 678–680, zit. Lit.
- [66] V. Hegde, P. Madhukar, J. D. Madura, R. P. Thummel, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4549–4550, zit. Lit.
- [67] T. W. Bell, J. Liu, *Angew. Chem.* **1990**, 102, 931–933; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 923–925, zit. Lit.
- [68] F. Garcia-Tellado, S. Goswami, S.-K. Chang, S. J. Geib, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7393–7394; Übersicht: A. D. Hamilton, *J. Chem. Educ.* **1990**, 67, 821–828, zit. Lit.
- [69] Diese Auflistung von Beispielen erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.
- [70] a) W. P. Jenks, *Catalysis in Chemistry and Enzymologie*, McGraw-Hill, New York, **1969**, Kap. 8; b) C. Tanford, *The Hydrophobic Effect: Formation of Micelles and Biological Membranes*, 2. Aufl., Wiley, New York, **1980**; c) A. Ben-Naim, *Hydrophobic Interaction*, 2. Aufl., Plenum, New York, **1983**; d) A. Fersht, *Enzyme Structure and Mechanism*, 2. Aufl., Freeman, New York, **1985**, Kap. 11.
- [71] Übersichten: a) F. Diederich, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 372–396; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 362–386; b) F. Diederich, *J. Chem. Educ.* **1990**, 67, 813–820. Neue Arbeiten, die hier nicht mehr berücksichtigt werden konnten: S. B. Ferguson, E. M. Sanford, E. M. Seward, F. Diederich, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5410–5419; D. B. Smithrud, T. B. Wyman, F. Diederich, *ibid.* **1991**, 113, 5420–5426.
- [72] D. B. Smithrud, F. Diederich, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 339–343.
- [73] C. Reichardt, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, 2. Aufl., VCH, Weinheim, **1988**, Kap. 7.
- [74] Vgl. auch H.-J. Schneider, R. Kramer, S. Simova, U. Schneider, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 6442–6448.
- [75] F. Diederich, K. Dick, D. Griebel, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 2273–2286.
- [76] S. B. Ferguson, E. M. Seward, F. Diederich, E. M. Sanford, A. Chou, P. Inocencio-Szweda, C. B. Knobler, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 5593–5595.
- [77] K. T. Chapman, W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 3075–3077. Vgl. auch in Abschnitt 4.3 die Lösungsmittelabhängigkeit der Halomethan-Komplexierung durch Cryptophane, siehe Lit. <sup>[28]</sup>.
- [78] a) R. W. G. Wyckoff, *Crystal Structures of Benzene Derivatives*, Vol. 6, Interscience, New York, **1969**; b) G. R. Desiraju, A. Gavezotti, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 621–623.
- [79] W. Saenger, *Principles of Nucleic Acid Structure*, Springer, New York, **1984**.
- [80] a) S. K. Burley, G. A. Petsko, *Science* **1985**, 229, 23–28; b) S. K. Burley, G. A. Petsko, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 7995–8001.
- [81] R. O. Gould, A. M. Gray, P. Taylor, M. D. Walkinshaw, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 5921–5927.
- [82] Im Kristall von Arenen nennt man eine solche Packung „Fischgräten-Stapelung“. Vgl. Lit. [78b].
- [83] Vgl. auch G. Karlström, P. Linse, A. Wallqvist, B. Jönsson, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 3777–3782.
- [84] C. A. Hunter, J. K. M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 5525–5534. Siehe auch C. A. Hunter, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 749–751.
- [85] S. B. Ferguson, F. Diederich, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 1127–1129; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 1127–1129.
- [86] a) P. R. Ashton, T. T. Goodnow, A. E. Kaifer, M. V. Reddington, A. M. Z. Slawin, N. Spencer, J. F. Stoddart, C. Vicent, D. J. Williams, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 1404–1408; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 1396–1400; b) P. R. Ashton, C. L. Brown, E. J. T. Chrystal, T. T. Goodnow, A. E. Kaifer, K. P. Parry, D. Philp, A. M. Z. Slawin, N. Spencer, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 634–639; c) D. Philp, J. F. Stoddart, *Synlett* **1991**, 445–458. Bzgl. Elektronendonator/-acceptor und Aren-Aren-Wechselwirkungen vgl. auch J.-Y. Ortholand, A. M. Z. Slawin, N. Spencer, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 1402–1404; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 1394–1396, zit. Lit.
- [87] M. Bühner, W. Geuder, W.-K. Gries, S. Hünig, M. Koch, T. Poll, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 1611–1614; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 1553–1556. Nichtbindende Paarung von Viologen-Kationradikalen durch  $\pi$ - $\pi$ -Wechselwirkungen („Pimerisierung“): W. Geuder, S. Hünig, A. Suchy, *Tetrahedron* **1986**, 42, 1665–1677.
- [88] J. Jazwinski, A. J. Blacker, J.-M. Lehn, M. Cesario, J. Guilhem, C. Pascard, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 6057–6060.
- [89] S. C. Zimmerman, W. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 8054–8055, zit. Lit. Vgl. auch J. F. Blake, W. L. Jorgensen, *ibid.* **1990**, 112, 7269–7278.
- [90] M. Harmata, C. L. Barnes, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 5655–5658.
- [91] A. V. Muehldorf, D. Van Engen, J. C. Warner, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 6561–6562.
- [92] D. A. Stauffer, R. E. Barrans, Jr., D. A. Dougherty, *Angew. Chem.* **1990**, 102, 953–956; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 915–918, zit. Lit.
- [93] Vergleiche C. A. Deakyne, M. Meot-Ner (Mautner), *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 474–479.
- [94] a) H.-J. Schneider, T. Blatter, S. Simova, I. Theis, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 580–581; b) H.-J. Schneider, D. Ruf, *Angew. Chem.* **1990**, 102, 1192–1194; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 1159–1161; c) H.-J. Schneider, T. Blatter, P. Zimmermann, *ibid.* **1990**, 102, 1194–1195 bzw. **1990**, 29, 1161–1162; d) H.-J. Schneider, *ibid.* **1991**, 103, 1419–1439 bzw. **1991**, 30, 1417–1437.
- [95] F. Ebmeyer, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 95–96; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 79–80.
- [96] C. Seel, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 433–436; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 442–445.
- [97] a) F. Vögtle, A. Wallon, W. M. Müller, U. Werner, M. Nieger, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 158–161; b) A. Wallon, U. Werner, W. M. Müller, M. Nieger, F. Vögtle, *Chem. Ber.* **1990**, 123, 859–867.
- [98] Vgl. hierzu Speleanden und ähnliche Verbindungen: a) J. Canceill, A. Collet, J. Gabard, F. Kotzyba-Hibert, J.-M. Lehn, *Helv. Chim. Acta* **1982**, 65, 1894–1897; M. Dhaenens, L. Lacombe, J.-M. Lehn, J.-P. Vigneron, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 1097–1099; b) J. W. H. Smets, L. van Dalen, V. E. M. Kaats-Richter, R. J. M. Nolte, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 454–461, zit. Lit.
- [99] L. Wambach, F. Vögtle, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 1483–1486; B. Dung, F. Vögtle, *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.* **1988**, 6, 429–442.
- [100] C. Seel, Dissertation, Universität Bonn, **1991**.
- [101] K. Saigo, N. Kihara, Y. Hashimoto, R.-J. Lin, H. Fujimura, Y. Suzuki, M. Hasegawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 1144–1150.
- [102] A. D. Hamilton, P. Kazanjian, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 5735–5738.
- [103] Komplexierung anorganischer Anionen durch oligocyclische Phane: a) Lit. [11]; b) D. Heyer, J.-M. Lehn, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 5869–5872; c) T. Fujita, J.-M. Lehn, *ibid.* **1988**, 29, 1709–1712. Vergleiche F. P. Schmidtchen, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1988**, 36, 8–17.
- [104] J.-M. Lehn, R. Méric, J.-P. Vigneron, I. Bkouche-Waksman, C. Pascard, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 62–64; vgl. Lit. [22].
- [105] a) R. E. Sheridan, H. W. Whitlock, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 7120–7121; b) *ibid.* **1988**, 110, 4071–4073. c) K. M. Nader, H. W. Whitlock, Jr., *ibid.* **1990**, 112, 9412–9414; Vergleiche S. P. Miller, H. W. Whitlock, Jr., *ibid.* **1984**, 106, 1492–1494; M. E. Haeg, B. J. Whitlock, H. W. Whitlock, Jr., *ibid.* **1989**, 111, 692–696.
- [106] B. J. Whitlock, H. W. Whitlock, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 3910–3915; J. E. Cochran, T. J. Parrott, B. J. Whitlock, H. W. Whitlock, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 2269–2270.
- [107] J. D. Kilburn, A. R. MacKenzie, W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 1307–1308.
- [108] P. E. J. Sanderson, J. D. Kilburn, W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 8314–8315.
- [109] B. C. Askew, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 4245–4248.
- [110] „Konkave Benzoesäuren“: U. Lüning, C. Wangnick, K. Peters, H. G. von Schnering, *Chem. Ber.* **1991**, 124, 397–402; vgl. dort „konkave Basen“, zit. Lit.
- [111] F. Bitsch, C. O. Dietrich-Buchecker, A.-K. Khémis, J.-P. Sauvage, A. Van Dorsselaer, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 4023–4025; zit. Lit.
- [112] F. Vögtle, I. Lüer, V. Balzani, N. Armaroli, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 1367–1369; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 1333–1336.
- [113] Übersichten: a) J. E. Baldwin, P. Perlmutter, *Top. Curr. Chem.* **1984**, 121, 181–220; b) B. Morgan, D. Dolphin, *Struct. Bonding (Berlin)* **1987**, 64, 115–268.
- [114] J. E. Baldwin, J. H. Cameron, M. J. Crossley, I. J. Dagley, S. R. Hall, T. Klose, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1984**, 1739–1746, zit. Lit.
- [115] T. Hashimoto, R. L. Dyer, M. J. Crossley, J. E. Baldwin, F. Basolo, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 2101–2109, zit. Lit.
- [116] M. R. Johnson, W. K. Seok, J. A. Ibers, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 3998–4003.
- [117] K. Kim, J. Fetting, J. L. Sessler, M. Cyr, J. Hugdahl, J. P. Collman, J. A. Ibers, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 403–405, zit. Lit.
- [118] a) N. E. Kagan, D. Mauzerall, R. B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 5484–5486; b) B. C. Bookser, T. C. Bruice, *ibid.* **1991**, 113, 4208–4218; zit. Lit.
- [119] a) J. P. Collman, J. I. Brauman, J. P. Fitzgerald, P. D. Hampton, Y. Naruta, J. W. Sparapany, J. A. Ibers, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 3477–3486; b) J. P. Collman, J. I. Brauman, J. P. Fitzgerald, J. W. Sparapany, J. A. Ibers, *ibid.* **1988**, 110, 3486–3495; c) J. P. Collman, X. Zhang, R. T. Hembre, J. I. Brauman, *ibid.* **1990**, 112, 5356–5357.

- [120] *Cytochrom P-450: Structure, Mechanism and Biochemistry* (Hrsg.: P. R. Ortiz de Montellano), Plenum, New York, 1986.
- [121] H. Stetter, E.-E. Roos, *Chem. Ber.* **1955**, *88*, 1390–1395.
- [122] R. Hilgenfeld, W. Saenger, *Angew. Chem.* **1982**, *94*, 788–789; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, *21*, 781–782.
- [123] F. Diederich, K. Dick, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 8024–8036.
- [124] F. Vögtle, W. M. Müller, U. Werner, H.-W. Losensky, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 930–932; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 901–903.
- [125] Ähnliche Makrobicyclen siehe: a) U. Werner, W. M. Müller, H.-W. Losensky, T. Merz, F. Vögtle, *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.* **1986**, *4*, 379–385; b) A. Wallon, J. Peter-Katalinić, U. Werner, W. M. Müller, F. Vögtle, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 375–379.
- [126] a) M. Kirch, J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **1975**, *87*, 542–543; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1975**, *14*, 555–556; b) J.-M. Lehn, *Pure Appl. Chem.* **1979**, *51*, 979–997; c) J. D. Lamb, R. M. Izatt, J. J. Christensen, *Progr. Macrocyclic Chem.* **1981**, *2*, 41–181; d) Lit. [123]; e) W. H. Mandeville, G. M. Whitesides, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3257–3261; f) A. Harada, S. Takahashi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 527–528; g) M. Bühner, W. Geuder, W. K. Gries, S. Hünig, M. Koch, T. Poll, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1611–1615; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1553–1557; h) V. Prelog, M. Dumić, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 5–11; i) Lit. [16]; j) D. G. Rethwisch, A. Subramanian, G. Yi, J. S. Dordick, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1649–1650; k) W. F. Nijenhuis, A. R. van Doorn, A. M. Reichwein, F. de Jong, D. N. Reinhoudt, *ibid.* **1991**, *113*, 3607–3608; l) H. Furuta, K. Furuta, J. L. Sessler, *ibid.* **1991**, *113*, 4706–4707; m) Lit. [96].
- [127] a) J. Franke, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 224–225; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 219–220; b) H. Schrage, M. Franke, F. Vögtle, E. Steckhan, *ibid.* **1986**, *98*, 335–337 bzw. **1986**, *25*, 336–338; c) H. Schrage, F. Vögtle, E. Steckhan, *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.* **1987**, *6*, 157–165.
- [128] J. Canceill, M. Cesario, A. Collet, J. Guilhem, C. Pascard, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 361–363.
- [129] J. Canceill, M. Cesario, A. Collet, J. Guilhem, C. Riche, C. Pascard, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 339–341.
- [130] J. Canceill, L. Lacombe, A. Collet, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 6993–6996.
- [131] F. Diederich, K. Dick, D. Griebel, *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 3588–3619.
- [132] J. Canceill, L. Lacombe, A. Collet, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 4230–4232; J. Canceill, M. Cesario, A. Collet, J. Guilhem, L. Lacombe, B. Lozach, C. Pascard, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 1249–1252; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 1246–1249.
- [133] J. Canceill, L. Lacombe, A. Collet, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 219–221.
- [134] F. Vögtle, R. Berscheid, W. Schnick, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 414–416.
- [135] Tris(diin)-Bicyclen mit Phosphoran-Spacern siehe: a) B. P. Friederichsen, H. W. Whitlock, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 9132–9134; b) B. P. Friederichsen, D. R. Powell, H. W. Whitlock, Jr., *ibid.* **1990**, *112*, 8931–8941.
- [136] F. Vögtle, M. Nieger, R. Berscheid, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1364–1366.
- [137] a) J. H. Fendler, E. J. Fendler, *Catalysis in Micellar and Macromolecular Systems*, Academic, New York, **1975**; b) C. Walsh, *Enzymatic Reaction Mechanisms*, Freeman, San Francisco, **1979**; c) L. Stryer, *Biochemistry*, Freeman, San Francisco, **1979**; d) *Enzyme Mechanisms* (Hrsg.: M. I. Page, A. Williams) Royal Society of Chemistry, London, **1987**; e) *Mechanistic Principles of Enzyme Activity* (Hrsg.: J. F. Liebman, A. Greenberg) VCH Publishers, New York, **1989**; f) Lit. [70a, d].
- [138] H.-D. Lutter, F. Diederich, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 1125–1127; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 1125–1127, zit. Lit.
- [139] a) G. Schürmann, F. Diederich, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4249–4252; b) F. Diederich, G. Schürmann, I. Chao, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2744–2757, zit. Lit.
- [140] D. R. Benson, R. Valentekovich, F. Diederich, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 213–216; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 191–194.
- [141] a) Y. Murakami, J. Kikuchi, T. Hirayama, *Chem. Lett.* **1987**, 161–164; b) Y. Murakami, J. Kikuchi, *Pure Appl. Chem.* **1988**, *60*, 549–554. Vgl. Y. Murakami, J. Kikuchi, H. Tenma, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 753–755. Eine chirale Variante wurde erst kürzlich beschrieben: Y. Murakami, T. Ohno, O. Hayashida, Y. Hisaeda, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 950–952.
- [142] Y. Murakami, J. Kikuchi, T. Ohno, T. Hirayama, *Chem. Lett.* **1989**, 881–884.
- [143] Y. Murakami, J. Kikuchi, T. Ohno, T. Hirayama, H. Nishimura, *Chem. Lett.* **1989**, 1199–1202. Neueste Veröffentlichungen, die hier nicht mehr berücksichtigt werden konnten: Y. Murakami, T. Ohno, O. Hayashida, Y. Hisaeda, *ibid.* **1991**, 1595–1598; Y. Murakami, J.-I. Kikuchi, T. Ohno, T. Hirayama, Y. Hisaeda, H. Nishimura, *ibid.* **1991**, 1657–1660.
- [144] a) D. J. Cram, S. Karbach, Y. H. Kim, L. Baczyński, K. Marti, R. S. Sampson, G. W. Kallemeyn, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2554; b) J. A. Bryant, M. T. Blanda, M. Vincenti, D. J. Cram, *ibid.* **1991**, *113*, 2167–2172.
- [145] a) J. C. Sherman, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4527–4528; b) J. C. Sherman, C. B. Knobler, D. J. Cram, *ibid.* **1991**, *113*, 2194–2204.
- [146] D. J. Cram, S. Karbach, H.-E. Kim, C. B. Knobler, E. M. Maverick, J. L. Ericson, R. C. Helgeson, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2229–2237, zit. Lit. Siehe auch Lit. [16g]. Ein Carcerand auf Calixaren-Basis wurde kürzlich beschrieben: T. Arimura, S. Matsumoto, O. Teshima, T. Nagasaki, S. Shinkai, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 5111–5114.
- [147] M. L. C. Quan, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2754–2755; M. L. C. Quan, C. B. Knobler, D. J. Cram, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 660–662.
- [148] J. K. Judice, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2790–2791.
- [149] M. E. Tanner, C. B. Knobler, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 1659–1660. Die Stabilisierung von Cyclobutadien in einem Hemiacaranden wurde jüngst beschrieben: D. J. Cram, M. E. Tanner, R. Thomas, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1048–1051; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1024–1028.
- [150] F. Vögtle, *Reizvolle Moleküle der Organischen Chemie*, Teubner, Stuttgart, **1989**; *Fascinating Molecules in Organic Chemistry*, Wiley, Chichester, **1992**.
- [151] a) K. Kurihara, K. Ohta, Y. Tanaka, Y. Aoyama, T. Kunitake, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 444–450; b) C.-Y. Huang, L. A. Cabell, E. V. Anslyn, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 7411–7414.
- [152] a) K. Odashima, H. Kawakami, A. Miwa, I. Sasaki, K. Koga, *Chem. Pharm. Bull.* **1989**, *37*, 257–267; b) S. Kumar, H.-J. Schneider, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1989**, 245–250; c) D. R. Carcanague, F. Diederich, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 836–838; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 769–771.
- [153] M. W. Hosseini, A. J. Blacker, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3896–3904.
- [154] a) I. Takahashi, K. Odashima, K. Koga, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 973–976; b) Lit. [130]; c) J. Rebek, Jr., B. Askew, P. Ballester, M. Doa, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 4119–4120; d) D. A. Lightner, J. K. Gawronsky, W. M. D. Wijekoon, *ibid.* **1987**, *109*, 6354–6362; e) M. A. Petti, T. J. Sheppard, R. E. Barrans, Jr., D. A. Dougherty, *ibid.* **1988**, *110*, 6825–6840; f) C. B. Knobler, F. C. A. Gaeta, D. J. Cram, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 330–333; g) F. Diederich, M. R. Hester, M. A. Uyeki, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1775–1777; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1705–1707; h) P. P. Castro, T. Georgiadis, F. Diederich, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5835–5838; i) W. H. Pirkle, T. C. Pochapsky, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 347–362; k) A. Echavarren, A. Galán, J.-M. Lehn, J. de Mendoza, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4994–4995; l) Lit. [108]; m) Lit. [9d], Kapitel 6; n) Lit. [141].
- [155] Übersicht: D. A. Tomalia, A. M. Naylor, W. A. Goddard III, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 119–138; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 138–157.
- [156] E. Buhleier, W. Wehner, F. Vögtle, *Synthesis* **1978**, 155–158.
- [157] G. R. Newkome, Z.-Q. Yao, G. R. Baker, V. K. Gupta, P. S. Russo, M. J. Saunders, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 849–850; G. R. Newkome, G. R. Baker, S. Arai, M. J. Saunders, P. S. Russo, K. J. Theriot, C. N. Moorefield, L. E. Rogers, J. E. Miller, T. R. Lieux, M. E. Murray, B. Phillips, L. Pascal, *ibid.* **1990**, *112*, 8458–8465, zit. Lit.
- [158] J.-M. Lehn, J. Malthête, A.-M. Levelut, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 1794–1796; L. Jullien, J.-M. Lehn, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 3803–3806; V. E. Carmichael, P. J. Dutton, T. M. Fyles, T. D. James, J. A. Swan, M. Zojaji, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 767–769; F. Vögtle, A. Schröder, D. Karbach, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 582–584; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 575–577.
- [159] *Radiolabeled Monoclonal Antibodies* (Hrsg.: S. C. Srivasta) Plenum, New York, **1988**; T. A. Kaden, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1990**, *38*, 728–732.