

Durch Selbstorganisationsprozesse gebildete molekulare Kapseln – mehr als nur nanoskalige Reaktionsgefäße

Arne Lützen*

Stichwörter:

Homogene Katalyse · Molekulare Kapseln · Photochemische Sensibilisatoren · Selbstorganisation · Supramolekulare Chemie

Das Einschließen von Molekülen in definierten Hohlräumen bietet die faszinierende Möglichkeit, diese Moleküle in einer speziellen Umgebung einzusetzen, die sich durch charakteristische sterische Bedingungen und Anordnungen funktioneller Gruppen auszeichnet. Analog zu enzymkatalysierten Reaktionen kann dies zu einer Beschleunigung der Reaktion oder gar zu neuartigen Reaktionen führen. So gelang beispielsweise die Synthese containerförmiger Cryptophane und (Hemi-)Carceranden, die kleine Moleküle einschließen können und sogar die Bildung und Untersuchung reaktiver Verbindungen in ihrem Inneren ermöglichen, darunter Cyclobutadien, 1,2-Didehydrobenzol, Cycloheptatetraen oder *anti*-Bredt-Brückenkopfolefine.^[1]

Die moderne Synthesechemie hat in den letzten Jahren große Fortschritte erzielt,^[2] dennoch bleibt der enorme präparative Aufwand bei der Herstellung derart komplizierter Strukturen ein erhebliches Hindernis. Eine äußerst interessante Alternative für die Herstellung hochkomplexer Strukturen ist daher die Anwendung von Synthesestrategien, bei denen keine kovalenten Bindungen gebildet, sondern vielmehr reversible Selbstorganisationsprozesse über „schwache“ Wechselwirkungen genutzt werden;^[3] dazu zählen Wasserstoffbrücken und die Koordination an

Metallzentren. Eine solche Strategie ist in vielerlei Hinsicht von Vorteil: Die hohe Konvergenz macht die Synthese deutlich einfacher als die eines kovalent aufgebauten Analogs (sofern ein solches überhaupt denkbar ist). Darüber hinaus ist der Aufbau unter definierten äußeren Bedingungen hochpräzise, da es in diesen gleichgewichtskontrollierten Prozessen Mechanismen der Selbstkontrolle und Selbstreparatur gibt, die zu einem thermodynamisch stabilen Aggregat führen, das in der Regel ein interessantes dynamisches Verhalten aufweist. Häufig treten bei der Selbstorganisation kooperative Effekte auf, sodass nach einer anfänglichen, geschwindigkeitsbestimmenden Keimbildungsphase ein schnelles Wachstum stattfindet, bei dem die Knüpfung vieler Bindungen einfacher ist als die einer einzelnen.

Auch kapselförmige Aggregate konnten nach dieser Methode realisiert werden.^[4] In den Abbildungen 1–3 sind einige dieser Kapseln zu sehen, die reaktive Spezies oder Gastmoleküle in ungewöhnlichen Konformationen einschließen und darüber hinaus als molekulare Reaktionsgefäß für eingeschlossene Substrate fungieren können. Die Arbeitsgruppe von J. Rebek, Jr. machte dabei mit ihren über Wasserstoffbrücken verbundenen Aggregaten^[5] den Anfang (Abbildung 1); Ende der 90er Jahre berichteten sie, dass man innerhalb des so genannten Softballs **1** tatsächlich Diels-Alder-Reaktionen katalysieren kann.^[6] Einige Jahre später konnte die Gruppe dann unter anderem zeigen, dass auch die zylindrische Kapsel **2** geschickt zur Steuerung von Reaktionen, z.B. der Bildung von Amiden,

eingesetzt werden kann. Hierbei nutzte sie das leicht unterschiedliche Verhalten beim Einschließen einzelner Reaktanten und Reagentien, das zu einer zeitweiligen Kompartimentierung der Spezies in dieser Modelltransformation führte.^[7c]

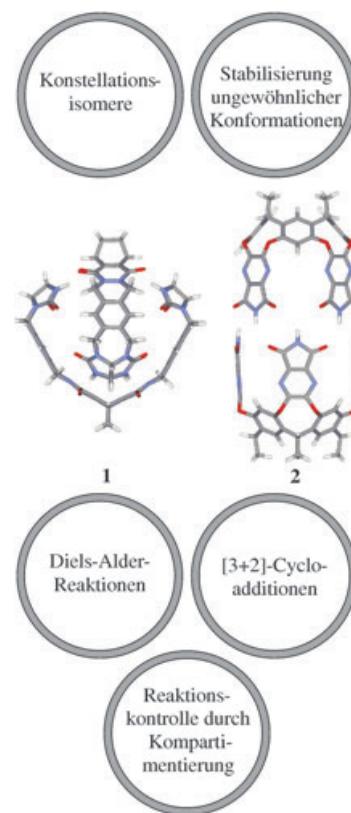


Abbildung 1. PM3-minimierte Strukturen des Softballs **1** und der zylindrischen Kapsel **2** von J. Rebek, Jr. et al. und einige der erfolgreichen bislang verwirklichten Anwendungen dieser dimeren Aggregate.^[6,7] (Die langen Alkylketten an den Glycolurilen von **1** und am unteren Rand der Resorcin[4]arene von **2** sind der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt.)

[*] Priv.-Doz. Dr. A. Lützen

Institut für Reine und Angewandte Chemie
Carl von Ossietzky Universität Oldenburg
Postfach 2503
26111 Oldenburg (Deutschland)
Fax: (+49) 441-798-3706
E-mail: arne.luetzen@uni-oldenburg.de

Ähnliches konnte auch schon auf dem Gebiet der durch Selbstorganisationsprozesse erhaltenen supramolekularen Metallkomplexe realisiert werden.^[8] Abbildung 2 zeigt zwei von Fujita et al. hergestellte Systeme, die als molekulare Reaktionskammern eingesetzt wurden.^[8d,9] In den sechskernigen Palladium(II)-Komplexen **3** und **4** wurden stöchiometrische [2+2]-Cycloadditionen durchgeführt, deren Produkte auf andere Weise nicht hergestellt werden konnten.^[9b,c] **3** kann als inverses Phasentransferreagens in Wacker-Oxidationen von Styrollderivaten in wässriger Phase verwendet werden.^[9a] Vor kurzem gelang es Fujita und seinen Mitarbeitern, diesen Anwendungen einen hochinteressanten weiteren Aspekt hinzuzufügen: Sie setzten **3** als Sensibilisator für eine photochemisch induzierte Oxidation von eingeschlossenen Adamantanmolekülen ein.^[10] Dabei wurde zunächst der Triazelenigand photochemisch angeregt, worauf es zu einem Elektronen-

transfer zwischen einem der vier eingeschlossenen Adamantanmoleküle und der Wirthülle kam. Dadurch bildeten sich ein Adamantylradikal und ein blaues Radikal anion von **3** (aus dem vorher zwölffach positiven Komplex bildete sich ein elffach positiv geladenes Radikal). In Gegenwart von Sauerstoff und Wasser wurden schließlich die Kapsel **3** und die darin eingeschlossenen Oxidationsprodukte erhalten (Schema 1).

Ein häufiges Problem beim Einsatz von molekularen Kapseln als Reaktionskammern ist jedoch, dass die Produkte in der Regel sehr gute Gäste sind. Die Folge ist, dass das Produkt die weitere Reaktion inhibiert und daher nur selten katalytische Aktivität beobachtet wird. Dies gilt auch für die kürzlich von Raymond, Bergman et al. vorgestellte, durch einen Iridiumkomplex vermittelte CH-Aktivierung im Inneren des vierkernigen supramolekularen Galliumkomplexes **5** (Abbildung 3).^[11] Nun konnten sie dieses Problem allerdings in eleganter Weise lösen, wobei sie ebenfalls die hoch geladene anionische Kapsel **5** nutzten, deren spektakuläre Eigenschaften wie ihre besondere Affinität zu sterisch komplementären Ammoniumionen oder ihr „Strukturgedächtnis“

bereits früher demonstriert worden waren.^[12] Sie entwickelten nun eine weitere bedeutende Anwendung: Aza-Cope-Umlagerungen können in dieser Kapsel

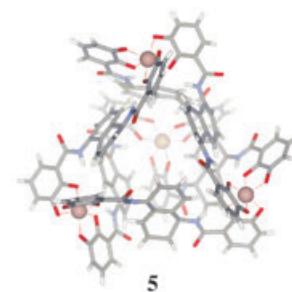


Abbildung 3. Molekülstruktur des vierkernigen Galliumkomplexes ($\Delta,\Delta,\Delta,\Delta$)-**5** von Raymond et al. sowie bislang erfolgreich verwirklichte Anwendungen dieses supramolekularen Komplexes.^[8a,11,12] (Gegenionen, Lösungsmittelmoleküle und Gastmolekül wurden der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt.)

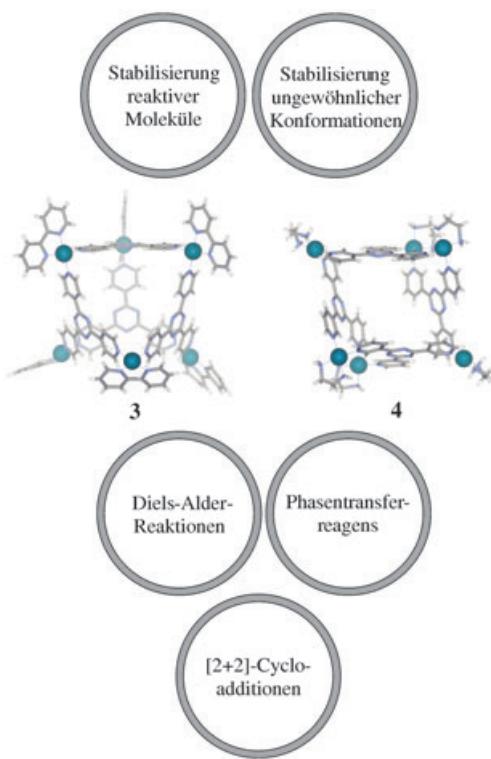
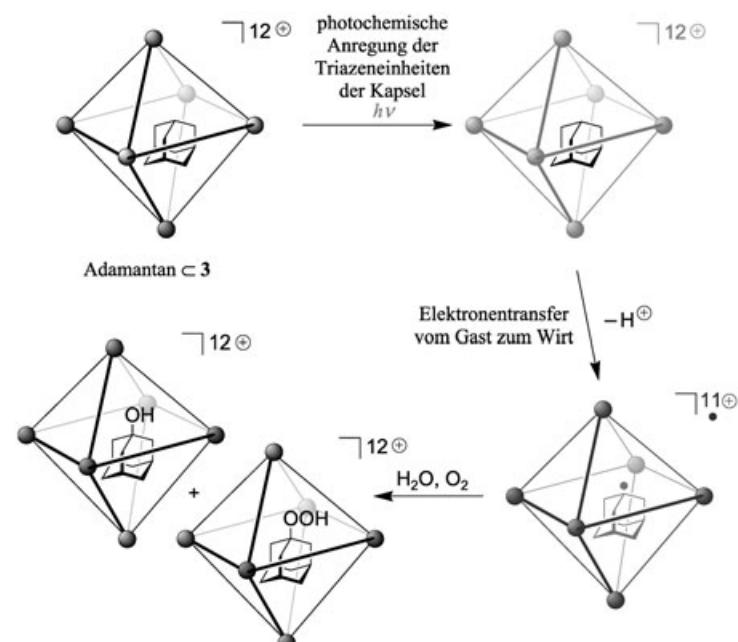


Abbildung 2. Molekülstrukturen der sechskernigen Metallkomplexe **3** und **4** von Fujita et al. sowie bislang erfolgreich verwirklichte Anwendungen dieser Aggregate.^[8d,9] (Gegenionen, Lösungsmittelmoleküle und Gastmoleküle wurden der Übersichtlichkeit halber nicht dargestellt. **3** ist mit 2,2'-Bipyridinliganden gezeigt; die meisten Studien wurden allerdings mit Ethylendiamin als Chelatliganden durchgeführt.)



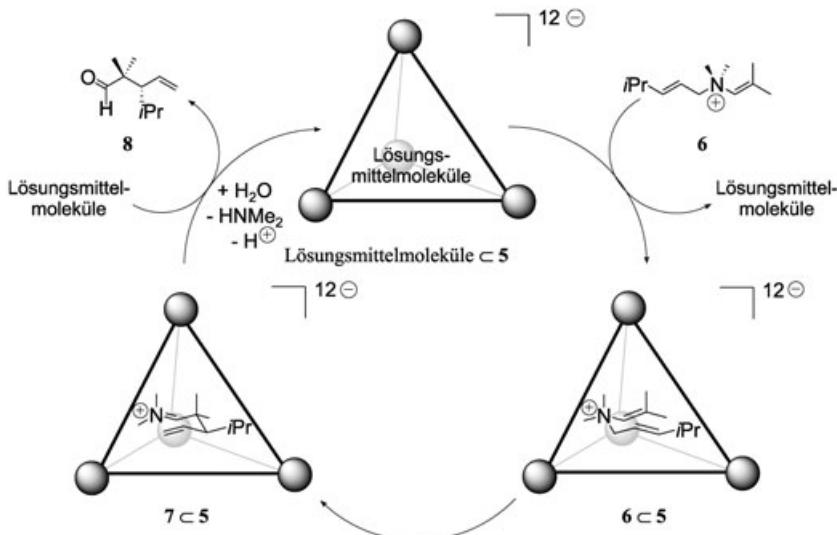
Schema 1. Photochemisch induzierte Oxidation von Adamantan im Inneren von **3**, bei der **3** als Sensibilisator wirkt (tatsächlich sind vier Adamantanmoleküle eingeschlossen, von denen allerdings nur eines umgesetzt wird).

katalytisch vermittelt werden, und das mit nahezu 1000-facher Geschwindigkeit (Schema 2).^[13] Diese Reaktion gehört vielleicht nicht zu den wichtigsten chemischen Umsetzungen, dennoch besticht diese Arbeit durch die sehr geschickte Auswahl dieser Transformation, da sie den im Vorfeld aufgeklärten Eigenschaften der Kapsel in besonderer Weise Rechnung trägt. So ist zum einen die Ausgangsverbindung, ein quartäres Alkylammoniumion (6), ein exzellentes Gastmolekül für die anionische Kapsel; zum anderen erzwingt die Kapsel durch die Gestalt ihres Hohlraums eine Konformation von 6, die in der wässrigen Phase kaum vorkommt, durch die aber die gewünschte Umlagerung besonders begünstigt wird. Dadurch kommt es zur reversiblen Bildung von 7, einem ähnlich guten Gast wie 6. In der Folge stellt sich ein Gleichgewicht zwischen 5 eingeschlossenem und freiem umgelaertem Produkt ein, wobei das freie Produkt in der wässrigen Lösung unter Bildung des neutralen Aldehyds 8 sofort hydrolysiert wird. Dieser ist nun seinerseits kein gutes Gastmolekül mehr für 5 und konkurriert somit nicht mit 6 um den Einschluss in 5. Eine denkbare Alternative ist, dass 7 bereits im Inneren der Kapsel nahezu sofort irreversibel zu 8 hydrolysiert wird, da Wasser die Kapsel relativ leicht permeieren kann; 8 wird dann gegen 6 ausgetauscht, womit auch hier der Katalysezyklus geschlossen ist.

Es ist also mittlerweile möglich, molekulare Kapseln mit definierten Eigenschaften herzustellen, die den Anforderungen einer gegebenen Reaktion in herausragender Weise genügen – auch wenn die Mechanismen des Gastaus tauschs noch nicht vollständig verstanden sind und die Aktivität natürlich noch deutlich hinter der von Enzymen zurücksteht. Man darf daher gespannt sein, welche Reaktionen demnächst in den anionischen, kationischen und neutralen Kapseln realisiert werden können, wobei sicherlich auch der Aspekt der Stereokontrolle von Reaktionen in chiralen Aggregaten eine wichtige Rolle spielen wird.

29, 1304–1319; b) J. S. Lindsey, *New J. Chem.* **1991**, *15*, 153–180; c) D. S. Lawrence, T. Jiang, M. Levett, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2229–2260; d) D. Philp, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1242–1286; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1154–1196; e) M. C. T. Fyfe, J. F. Stoddart, *Acc. Chem. Res.* **1997**, *30*, 393–401; f) L. M. Greig, D. Philp, *Chem. Soc. Rev.* **2001**, *30*, 287–302.

- [4] F. Hof, S. L. Craig, C. Nuckolls, J. Rebek, Jr., *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1556–1578; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1488–1508.
- [5] a) J. Rebek, Jr., *Chem. Soc. Rev.* **1996**, 255–264; b) M. M. Conn, J. Rebek, Jr., *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1647–1668; c) J. Rebek, Jr., *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 278–286; d) J. Rebek, Jr., *Chem. Commun.* **2000**, 637–643.
- [6] a) J. Kang, J. Rebek, Jr., *Nature* **1997** *385*, 50–52; b) J. Kang, G. Hilmersson, J. Santamaría, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 3650–3656.
- [7] a) T. Heinz, D. M. Rudkevich, J. Rebek, Jr., *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1206–1209; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1136–1139; b) S. Körner, F. C. Tucci, D. M. Rudkevich, T. Heinz, J. Rebek, Jr., *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 187–195; c) J. Chen, S. Körner, S. C. Craig, D. M. Rudkevich, J. Rebek, Jr., *Nature* **2002**, *415*, 385–386; d) J. Chen, J. Rebek, Jr., *Org. Lett.* **2002**, *4*, 327–329; e) A. Shvanyuk, J. Rebek, Jr., *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 708–710; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 684–686.
- [8] Einige neuere Übersichten: a) D. L. Caudler, K. N. Raymond, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 975–982; b) S. Leininger, B. Olenyuk, P. J. Stang, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 853–908; c) G. F. Swiegers, T. J. Malefetse, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3483–3537; d) M. Fujita, K. Umemoto, M. Yoshizawa, N. Fujita, T. Kusukawa, K. Biradha, *Chem. Commun.* **2001**, 509–518; e) B. J. Holliday, C. A. Mirkin, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2076–2098; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2022–2043; f) S. R. Seidel, P. J. Stang, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 972–983.
- [9] a) H. Ito, T. Kusukawa, M. Fujita, *Chem. Lett.* **2000**, 598–599; b) T. Kusukawa, M. Yoshizawa, M. Fujita, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1403–1405; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1347–1349; c) M. Yoshizawa, Y. Takeyama, T. Okano, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3243–3247; d) T. Kusukawa, T. Nakai, T. Okano, M. Fujita, *Chem. Lett.* **2003**, 284–285.
- [10] M. Yoshizawa, S. Miyagi, M. Kawano, K. Ishiguro, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9172–9173.
- [11] D. H. Leung, D. Fiedler, R. G. Bergman, K. N. Raymond, *Angew. Chem.*



Schema 2. Katalysezyklus der Aza-Cope-Umlagerung im Inneren von 5 (da 5 als Racemat eingesetzt wurde, wurde 8 natürlich ebenfalls in racemischer Form erhalten, auch wenn hier nur ein Enantiomer gezeigt ist).

- 2004, 116, 981–984; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 963–966.
- [12] a) D. L. Cauder, R. E. Powers, T. N. Parac, K. N. Raymond, *Angew. Chem. 1998*, **110**, 1940–1943; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, **37**, 1840–1843; b) M. Ziegler, J. L. Brumaghim, K. N. Raymond, *Angew. Chem. 2000*, **112**, 4285–4287; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, **39**, 4119–4121; c) M. Ziegler, A. V. Davis, D. W. Johnson, K. N. Raymond, *Angew. Chem. 2003*, **115**, 689–692; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, **42**, 665–668; d) D. Fiedler, D. H. Leung, R. G. Bergman, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, **126**, 3674–3675.
- [13] D. Fiedler, R. G. Bergman, K. N. Raymond, *Angew. Chem. 2004*, **116**, 6916–6919; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, **43**, 6748–6751.

Particles From Every Angle

2005. Volume 22
6 issues per year.
ISSN Print 0934-0866
ISSN Online 1521-4117

Have a glance at one
of the top
journals in the field

New
Impact Factor
0.605



For more information or access to
an online sample copy, please visit:

www.interscience.wiley.com/journal/particle

15282410_v0



Through the years *Particle & Particle Systems Characterization (PPSC)* has become the leading journal of its kind and the showcase for the cutting edge of theory and research.

PPSC attracts excellent works from all over materials science. The highly respected international Editorial and Advisory Boards provide you with one of the hardest hitting, scientifically sound journals available today.

■ **Special issue in 2005:
Adhesive Forces**

■ **submit your manuscript by e-Mail:
ppsc-journal@wiley-vch.de**

For ordering information please contact:

John Wiley & Sons, Inc. • Fax: +1 201-748-5915
e-Mail: subinfo@wiley.com • www.wiley.com

John Wiley & Sons, Ltd. • Fax: +44 (0) 1243-843232
e-Mail: cs-journals@wiley.co.uk • www.wiley.com

Wiley-VCH • Fax: +49 (0) 6201 606-184
e-Mail: service@wiley-vch.de • www.wiley-vch.de

