

# Funktionale molekulare Reaktionskolben: neuartige Eigenschaften und Reaktionen in diskreten, selbstorganisierten Wirtmolekülen

Michito Yoshizawa, Jeremy K. Klosterman und Makoto Fujita\*

**Stichwörter:**

Koordinationschemie ·  
Molekulare Reaktionskolben ·  
Selbstorganisation ·  
Supramolekulare  
Chemie ·  
Wirt-Gast-  
Systeme

funktionale  
molekulare  
Reaktionskolben



Angewandte  
Chemie

**Der Einsatz von selbstorganisierten Wirtmolekülen als „molekulare Reaktionskolben“ hat das Interesse an der Reaktivität und den Eigenschaften von Molekülen in definierten Hohlräumen unter räumlicher Einschränkung enorm gesteigert. Die modulare Synthese selbstorganisierter Wirte ist einfach, und es wurden Systeme mit verschiedenen Größen, Formen und Eigenschaften hergestellt. In diesem Aufsatz gehen wir zunächst kurz auf die unterschiedlichen molekularen Reaktionskolben ein und konzentrieren uns anschließend auf ihren Einsatz als funktionale molekulare Behälter, besonders für den Einschluss von Gastmolekülen zur Verwirklichung ungewöhnlicher Reaktionen und zur Beobachtung einzigartiger chemischer Phänomene. Diese selbstorganisierten Hohlräume können als neuartige Phase angesehen werden, in der Reaktionen ablaufen, die in fester, flüssiger oder gasförmiger Phase nicht möglich sind.**

## Aus dem Inhalt

<b>1. Einleitung</b>	3471
<b>2. Selbstorganisierte molekulare Reaktionskolben</b>	3471
<b>3. Molekulare Reaktionskolben als Reaktionsgefäße</b>	3474
<b>4. Molekulare Reaktionskolben als Behälter</b>	3483
<b>5. Schlussfolgerungen und Ausblick</b>	3487

## 1. Einleitung

„Die aktiven intellektuellen Fähigkeiten des Menschen zu unterschiedlichen Zeiten sind weniger der Grund für die verschiedenen Erfolge seiner Arbeiten als vielmehr die eigene Natur der ihm zur Verfügung stehenden Hilfsmittel und künstlichen Ressourcen.“

Humphrey Davy

Seit ihrer Entstehung aus der Alchemie ist die Chemie stets eine praktische Wissenschaft gewesen, deren Möglichkeiten von den jeweils verfügbaren Instrumenten abhingen. In der Tat steht die Entwicklung der Chemie als einer modernen Wissenschaft in engem Zusammenhang mit den Fortschritten bei der Laborausstattung.<sup>[1]</sup> Obwohl wegen seiner Einfachheit oft unbeachtet, ist der gewöhnliche Reaktionskolben von zentraler Bedeutung und ein Sinnbild für die chemische Forschung. Ursprünglich aus Metall oder Ton hergestellt, wurde er immer wieder verbessert und blieb dabei der einfachste und häufig beste Behälter zur Herstellung und Aufbewahrung von Chemikalien. In Reaktionskolben mit üblichen Abmessungen werden Reaktionen in relativ großem Maßstab durchgeführt. Die Größe und Form von Behältern beeinflusst die Volumeneigenschaften, aber nicht die Reaktionen oder Wechselwirkungen im Behälter. Würden die Umsetzungen dagegen in einem „molekularen Reaktionskolben“ von ähnlicher Größe wie jener der Reaktanten (meist Nanometer) durchgeführt, wären die Größe und Form des Reaktionskolbens wichtige Parameter für die Reaktivitäten und Eigenschaften der enthaltenen Moleküle.<sup>[2]</sup>

Molekulare Reaktionskolben sind keine neue Erfindung, sondern haben eine viel längere (und häufig erfolgreichere) Geschichte als klassische Laborkolben: Enzyme als „natürliche molekulare Reaktionskolben“ enthalten Taschen, die Substrate binden und Reaktionen katalysieren können.<sup>[3]</sup> Zwar muss das Vorliegen einer komplementären Struktur dabei nicht unbedingt die treibende Kraft für die Katalyse sein,<sup>[4]</sup> allerdings ist die Mikroumgebung von entscheidender Bedeutung für die spezifischen und unspezifischen Wechselwirkungen, die die Effizienz und Selektivität enzymatischer

Reaktionen unter sehr milden Bedingungen steigern.<sup>[5]</sup> In ähnlicher Weise ermöglichen die erzwungene Nähe und die Mikroumgebung bei der Photosynthese einen effizienten Elektronen- und Energietransfer zwischen organischen Chromophoren und Metallclustern. Diese schwer fassbaren Phänomene konnten in makroskopischen Reaktionskolben noch nicht vollständig reproduziert werden, was den Anreiz zur Entwicklung molekularer Reaktionskolben erhöht.<sup>[6]</sup>

In diesem Aufsatz berichten wir über aktuelle Fortschritte beim Einsatz künstlicher, selbstorganisierter molekularer Wirte als funktionale molekulare Reaktionskolben. Dabei gehen wir nicht auf molekulare Behälter wie Carceranden, Cavitanden, Cyclodextrine und Curcubiturile ein,<sup>[2,7–9]</sup> die zwar auch als molekulare Reaktionskolben wirken können, aber nicht durch Selbstorganisation entstehen. Nichtdiskrete oder strukturell schlecht definierte Aggregate wie Micellen, Vesikel oder Kristalle fallen ebenfalls nicht in dieses Gebiet.<sup>[10]</sup> Um die Parallelen zwischen molekularen Reaktionskolben und ihren makroskopischen Analoga aufzuzeigen, konzentrieren wir uns auf Systeme, bei denen die Wirt-Gast-Wechselwirkungen gut definiert oder beobachtbar sind. Schließlich gehen wir noch auf ihre Fähigkeit zur Erleichterung ungewöhnlicher chemischer Reaktionen, zur Isolierung von Molekülen und zur Herausbildung neuer physikalischer Eigenschaften ein.

## 2. Selbstorganisierte molekulare Reaktionskolben

Als molekulare Behälter wurden anfangs kovalente Wirte wie Cyclodextrine, Carceranden und Hemicarceranden un-

[\*] Dr. J. K. Klosterman, Prof. Dr. M. Fujita  
Department of Applied Chemistry, School of Engineering,  
The University of Tokyo  
7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokio 113-8656 (Japan)  
E-Mail: mfujita@appchem.t.u-tokyo.ac.jp

Dr. M. Yoshizawa  
Chemical Resources Laboratory, Tokyo Institute of Technology  
4259 Nagatsuta, Midori-ku, Yokohama 226-8503 (Japan)



tersucht.<sup>[2,10–12]</sup> In den letzten beiden Jahrzehnten verlagerte sich das Interesse aber zu Wirten, die auf nichtkovalenten, schwachen Wechselwirkungen (meist Wasserstoffbrücken und koordinative Bindungen) zwischen selbstorganisierten kleinen Bausteinen beruhen. Die Einfachheit dieses Konzepts ermöglichte inzwischen die Synthese zahlreicher Kapseln und Käfige mit nanometergroßen Hohlräumen.<sup>[13–15]</sup> Viele dieser neuartigen Wirte haben die Fähigkeit zur molekularen Erkennung,<sup>[16]</sup> nur wenige wurden aber auf ihre Eignung als Wirt für die Erleichterung chemischer Reaktionen oder für die Verleihung besonderer physikalischer Eigenschaften untersucht.<sup>[10,17]</sup> In diesem Abschnitt stellen wir kurz funktionale, selbstorganisierte molekulare Reaktionskolben vor und berichten über ihre Synthese, Struktur und Eigenschaften. Auf ihre Anwendung gehen wir in den folgenden Abschnitten ein.

### 2.1. Molekulare Reaktionskolben mit koordinativen Bindungen

Die robusten, aber reversiblen Koordinationsbindungen wurden häufig für die Selbstorganisation zu Supramolekülen genutzt,<sup>[15,18]</sup> und schon die Synthese der ersten selbstorganisierten Wirtmoleküle beruhte auf Metall-Liganden-Wechselwirkungen.<sup>[19–21]</sup> Anders als bei den meisten schwachen Wechselwirkungen lassen sich bei Koordinationsbindungen die Bindungsstärke und -geometrie durch die Wahl des Metallions, der Liganden und der Koordinationsgeometrie leicht variieren. Fujita und Mitarbeiter haben häufig einen Ethylendiaminliganden eingesetzt, um eine 90°-*cis*-Überdachung an quadratisch-planar koordinierten Pd<sup>II</sup>- und Pt<sup>II</sup>-Ionen zu erzwingen.<sup>[21]</sup> Der oktaedrische Käfig **1** (Abbildung 1) entsteht quantitativ beim Mischen von entsprechend überdachten Pd<sup>II</sup>-Ionen mit dem dreizähligen, dreieckigen Liganden 1,3,5-Tris(4-pyridyl)triazin im Verhältnis 6:4;<sup>[22]</sup> die sechs Pd<sup>II</sup>-Ionen bilden die Ecken des Oktaeders. Wegen seiner Nitratgegenionen ist der Käfig sehr gut wasserlöslich. Die vier Triazineinheiten besetzen alternierend vier der Oktaederflächen und bilden so die Wände eines sehr großen, hydrophoben Hohlraums. Der kationische, 12fach positiv geladene Käfig ist bemerkenswert stabil und nimmt in wässriger Lösung vielfältige organische Moleküle auf. Beispielsweise wurde der selektive paarweise Einschluss flexibler Alkane und großer, planarer Arene nachgewiesen.<sup>[23]</sup> Durch Austausch des überdachenden Liganden gegen *N,N,N',N'*-Tetra-

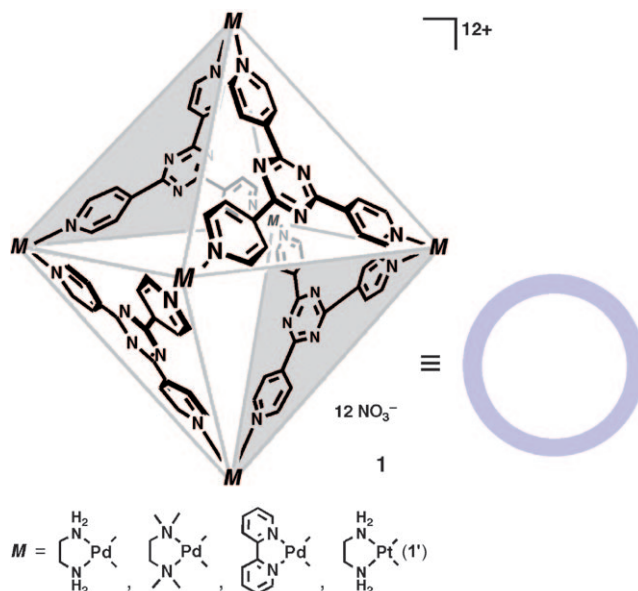
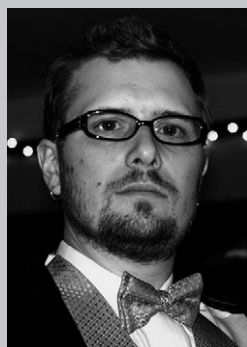


Abbildung 1. Der oktaedrische Koordinationskäfig **1** von Fujita et al.

methylethylendiamin oder 2,2'-Bipyridin wurden Käfige mit ähnlicher Struktur, aber anderen makroskopischen Eigenschaften (Löslichkeit, Kristallinität) erhalten.<sup>[24]</sup> Auch die Pd<sup>II</sup>-Ionen sind austauschbar: So ist das Pt<sup>II</sup>-Analogon **1'** stabiler unter sauren und basischen Bedingungen.<sup>[25]</sup>

Die Templatwirkung durch erzwungene *cis*-Anordnungen ist besonders effizient für die Selbstorganisation diskreter Nanostrukturen mit Hohlräumen.<sup>[14]</sup> So bildet sich aus dem dreieckigen Tris(3-pyridyl)triazin-Liganden quantitativ der schüsselförmige, quadratisch-pyramidale Käfig **2** (Abbildung 2a).<sup>[26]</sup> Ähnlich wie die Cavitanden von Cram et al.<sup>[2]</sup> weist die Nanoschüssel **2** eine offene, hydrophobe Tasche auf, in der organische Gastmoleküle gebunden werden können. Die Umsetzung von sterisch anspruchsvollem Tetramethyl-4,4'-bipyridin mit Tris(4-pyridyl)triazin und *cis*-überdachten Pd<sup>II</sup>-Ionen liefert selektiv den prismatischen Käfig **3** (Abbildung 2b).<sup>[27]</sup> Der hydrophobe Hohlraum von **3** eignet sich ideal für die Aufnahme zweier planarer Arenmoleküle und ihre  $\pi$ -Stapelung. Durch Verlängerung der Säulenliganden (Bipyridin bei **3**) lässt sich der Käfig vergrößern.



Jeremy K. Klosterman erhielt seinen MS in organischer Chemie 2003 bei Prof. Jay S. Siegel an der University of California in San Diego. Anschließend ging er mit Prof. Siegel an die Universität Zürich, wo er 2007 über die Entwicklung neuartiger Liganden für kinetisch kontrollierte, schrittweise Synthesen topologisch komplexer Ringe promovierte. Er wechselte dann als JSPS-Postdoktorand zur Arbeitsgruppe Fujita und untersucht dort gegenwärtig den Energietransfer zwischen selbstorganisierten metallorganischen Käfigen und fluoreszierenden Gastmolekülen.



Michito Yoshizawa erhielt den BS 1997 von der Tokyo University of Agriculture and Technology, den MS 1999 vom Tokyo Institute of Technology und promovierte 2002 an der Nagoya University bei Prof. M. Fujita. Er ging dann als JSPS-Postdoktorand mit Prof. Fujita an die University of Tokyo und wurde dort 2003 Assistant Professor. 2006 wurde er als Forscher für das PRESTO-Projekt der Japan Science and Technology Agency ausgewählt. 2008 wechselte er als Associate Professor zum Chemical Resources Laboratory des Tokyo Institute of Technology. Er befasst sich mit molekularer Erkennung sowie chemischen Reaktionen und Stoffeigenschaften in supramolekularen Komplexen.

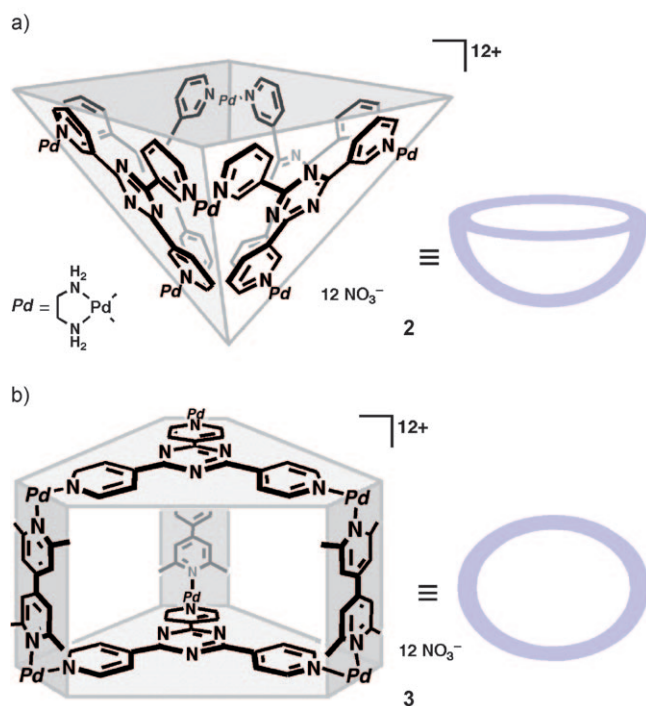


Abbildung 2. a) Der schüsselförmige Käfig **2** und b) der prismatische Käfig **3**.

Raymond und Mitarbeiter verbesserten das Design der Systeme von Saalfrank et al.<sup>[20]</sup> und entwickelten den tetraedrischen Käfig **4** mit vier oktaedrisch koordinierten Metallionen (z.B.  $\text{Ga}^{3+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ) und sechs Naphthalin-verknüpften, doppelt zweizähligen Catechol-Liganden (Abbildung 3).<sup>[28]</sup> Die Metallzentren sind chiral, und es entstehen ausschließlich homochirale Käfige ( $\Delta, \Delta, \Delta, \Delta$  oder  $\Lambda, \Lambda, \Lambda, \Lambda$ ). Die anionischen, 12fach negativ geladenen Kapseln sind wasserlöslich und haben einen großen ( $300\text{--}500 \text{ \AA}^3$ ) hydrophoben Hohlraum, in dem bevorzugt Monokationen wie  $\text{NMe}_4^+$ ,  $\text{NEt}_4^+$ ,  $\text{PEt}_4^+$  und Ferroceniumionen eingelagert werden.

Ein Forschungsschwerpunkt der supramolekularen Chemie ist die Nachahmung komplexer biologischer Vorgänge wie der Photosynthese. Deshalb enthalten zahlreiche Metallo-supramoleküle Porphyrinreste.<sup>[15]</sup> In einer besonders eleganten Reaktion synthetisierten Hupp und Mitarbeiter den quadratischen Wirt **5** ( $\text{R} = \text{Tetrabutyl}$ ) aus Bispyridyl-

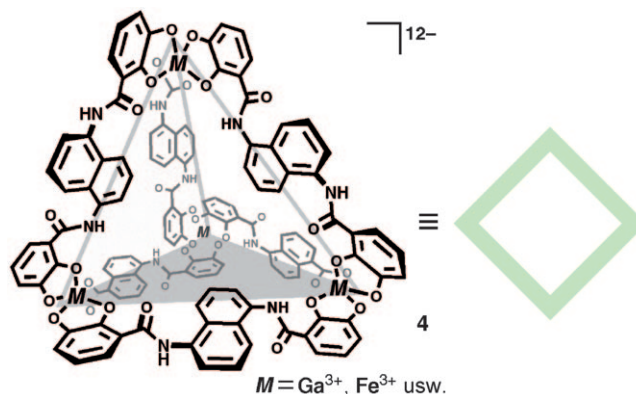


Abbildung 3. Tetraedrische Kapsel **4** von Raymond et al.

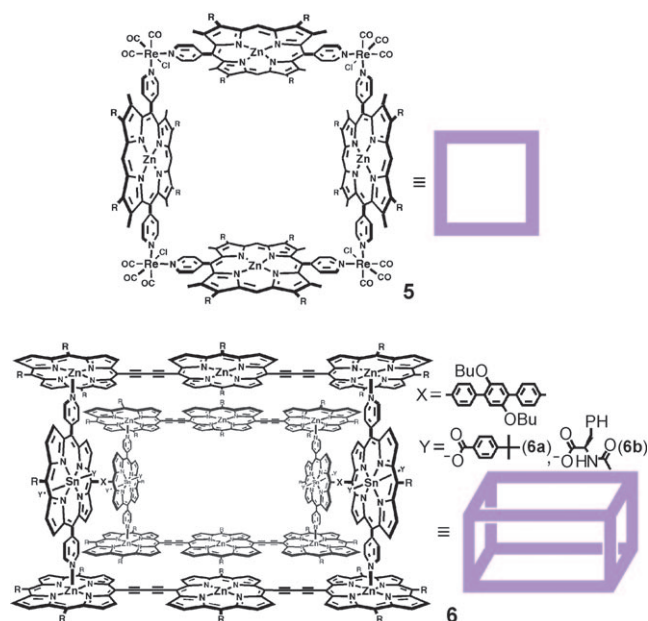


Abbildung 4. Der quadratische Wirt **5** von Hupp et al. aus Zinkporphyrineinheiten und der würfelförmige Wirt **6** aus Porphyrineinheiten.

zinkporphyrinliganden und oktaedrisch koordinierten  $\text{Re}^{\text{I}}$ -Ionen, die mit drei CO- und einem  $\text{Cl}^-$ -Liganden überdacht waren (Abbildung 4).<sup>[29]</sup> Der Hohlraum von **5** eignet sich gut zum Einschluss weiterer Pyridylporphyrinmoleküle einschließlich  $\text{Mn}^{\text{III}}$ -Porphyrin, einem bekannten Katalysator der Olefinepoxidierung.<sup>[30,31]</sup> Um einen starreren Behälter mit variabler Hohlraumgröße zu erhalten, nutzten Hupp et al. die schwächeren Pyridin-Zink-Bindungen und erhielten in Toluol aus starren Zinkporphyrintrimeren und Zinnporphyrindimere den Kasten **6** ( $\text{R} = 2,6\text{-Dibutoxyphenyl}$  oder  $2,6\text{-Dihexoxyphenyl}$ ).<sup>[32]</sup> Durch eine Funktionalisierung der axialen Liganden **Y** im Zinnporphyrinteil können die Eigenschaften des Hohlraums im Produkt gesteuert werden: **6a** ist ein sterisch anspruchsvoller Ligand, **6b** liefert einen chiralen Hohlraum. Die raumfüllenden axialen Substituenten an den Zinnatomen verhindern, dass die Zinnporphyrindimere benachbarte Positionen einnehmen, und halten bis zu vier Zinkbindungsstellen frei für den Einschluss flacherer Por-



Makoto Fujita promovierte 1987 am Tokyo Institute of Technology. Nachdem er von 1988–1997 als Assistant Professor, Lecturer und schließlich Associate Professor an der Chiba University und dann von 1997–1999 als Associate Professor am Institute for Molecular Science (IMS) in Okazaki gearbeitet hatte, ging er 1999 als Full Professor an die Nagoya University. 2002 wurde er Full Professor an der University of Tokyo. Seit 1998 ist er ein Leiter des CREST-Projekts der Japan Science and Technology Corporation. Seine gegenwärtigen Forschungsinteressen umfassen metallorganisierte Komplexe, molekulare Erkennung und Nanomoleküle.

phyrindimere, NMR-Spektren und Röntgenbeugungsdaten aus Lösung stützen die Struktur von **6**.

## 2.2. Reaktionskolben mit Wasserstoffbrücken

Wasserstoffbrücken sind weit verbreitet in natürlichen selbstorganisierten Systemen<sup>[33]</sup> und wurden auch im Labor intensiv zur Steuerung der Selbstorganisation genutzt.<sup>[34]</sup> Zweidimensionale Anordnungen von Wasserstoffbrücken sind ein geläufiges Strukturmotiv, zur Selbstorganisation dreidimensionaler Kapseln wurden Wasserstoffbrücken jedoch erstmals 1993 von Rebek et al. eingesetzt.<sup>[35]</sup> Die Kapsel **7** (Ar = Phenyl) und ihre Derivate bilden sich aus zwei C-förmigen Hälften, die wiederum aus zwei über eine Brücke verknüpften Glycolurileinheiten bestehen (Abbildung 5a).<sup>[36]</sup> Komplementäre Wasserstoffbrücken entlang der Kanten stabilisieren die Kapsel bei Gegenwart von Gastmolekülen. Der große Hohlraum von **7** (ca. 400 Å<sup>3</sup>) kann mehrere Lösungsmittelmoleküle aufnehmen, die entropiegesteuert unter milden Bedingungen gegen ein mittelgroßes Molekül (z.B. Adamantan- oder Ferrocencarbonsäure) ausgetauscht

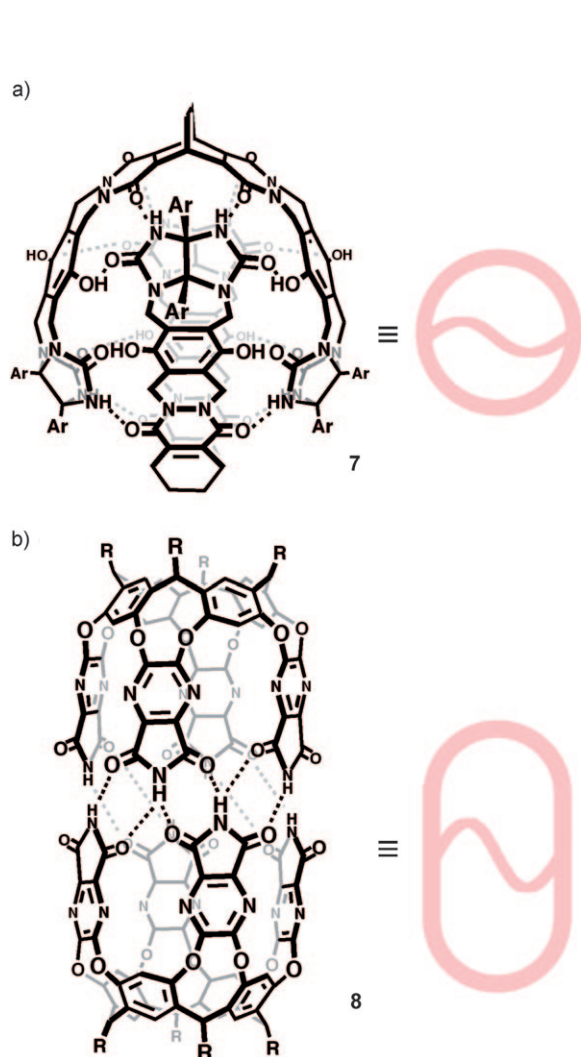


Abbildung 5. Die wasserstoffverbrückten Kapseln a) **7** und b) **8** von Rebek et al.

werden können. Die Lösungsmittelmoleküle in der Kapsel werden bei der Aufnahme eines Gastmoleküls freigesetzt.

Rebek und Mitarbeiter kombinierten das bekannte, nichtkovalent gebundene, schalenförmige Calix[4]resorcinaren mit Arenen, die Wasserstoffbrückendonoren und -akzeptoren aufweisen, und erhielten die dimere, zylindrische Kapsel **8** (R = C<sub>11</sub>H<sub>23</sub>) (Abbildung 5b).<sup>[37]</sup> Der Hohlraum (ca. 400 Å<sup>3</sup>) ist groß genug, um zwei unterschiedliche Gastmoleküle aufzunehmen, und hat sich als nützlicher molekularer Reaktionskolben erwiesen. Zahlreiche andere, durch Wasserstoffbrücken verknüpfte große Kapseln entstehen selbstorganisiert aus mehreren Komponenten. Ihre Erforschung ist im Gang, sie wurden aber noch nicht als funktionale molekulare Reaktionskolben eingesetzt.<sup>[38]</sup>

## 2.3. Hydrophobe Reaktionskolben

Hydrophobe und möglicherweise auch  $\pi$ - $\pi$ -Wechselwirkungen führen zur Entstehung der dimeren Kapsel **9** (Abbildung 6).<sup>[39]</sup> In wässriger Lösung bewirken hydrophobe

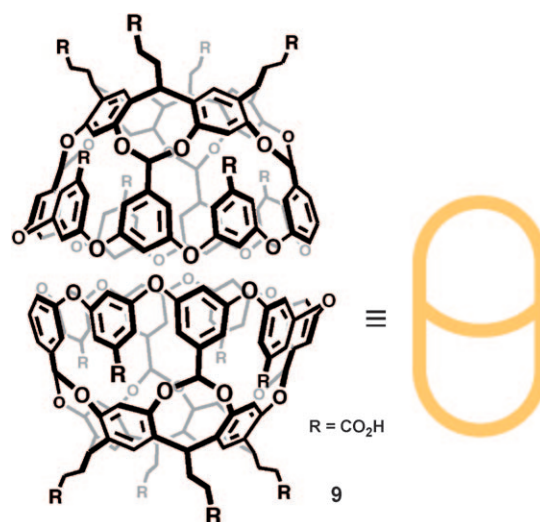


Abbildung 6. Die hydrophobe dimere Kapsel **9** von Gibb.

Gastmoleküle geeigneter Größe als Templat die Assoziation der beiden Cavitandhalbkugeln. Bei Fehlen von Gastmolekülen werden keine dimeren Kapseln gebildet. Die Kapsel ist flexibel, und die kinetische Stabilität des Dimers hängt von der Größe, Form und Wasserlöslichkeit der Gastmoleküle ab. Die dimere Kapsel ist etwa 1 nm breit und 2 nm lang und hat ein Volumen von circa 500 Å<sup>3</sup>.<sup>[40]</sup>

## 3. Molekulare Reaktionskolben als Reaktionsgefäße

Die treibende Kraft für die Erforschung molekularer Reaktionskolben und der supramolekularen Katalyse generell ist die Nachahmung von Enzymen.<sup>[41]</sup> Die Literatur ist voll von Hinweisen und direkten Vergleichen,<sup>[7,42]</sup> aber nur wenige „künstliche Enzyme“ erreichen die herausragende Katalyseleistung der natürlichen. Wegen ihrer Entstehung



durch Selbstorganisation treten bei den meisten molekularen Reaktionskolben keine spezifischen Wechselwirkungen auf, mit denen Gastmoleküle eingeschlossen und auf kovalente Weise wie bei Enzymen katalytisch umgesetzt werden könnten.<sup>[5]</sup> Mehrere Arbeitsgruppen haben katalytisch aktive Gruppen in supramolekulare Wirte eingebaut, diese treten aber meist als sehr voluminöse Liganden mit den Substraten in Wechselwirkung und nicht als supramolekulare Wirte.<sup>[30,43]</sup>

Selbstorganisierte molekulare Reaktionskolben beeinflussen Reaktionen meist über mehrere nichtkovalente Wechselwirkungen. Die größte Bedeutung für bimolekulare Reaktionen in abgegrenzten Räumen hat die effektive Molarität (EM) der beiden Substrate im Hohlraum.<sup>[44]</sup> Das Fehlen einer Lösungsumgebung und erhöhte lokale Konzentrationen führen zu einer höheren Reaktionsgeschwindigkeit. Molekulare Wirte können auch ungewöhnliche Konformationen (Präorganisation) oder Übergangszustände von Gastmolekülen stabilisieren, wodurch Reaktionen beschleunigt werden oder einen anderen Verlauf nehmen können. Werden zwei oder mehr Gastmoleküle eingeschlossen, bildet sich abhängig von ihrer relativen räumlichen Positionierung und Konformation eine besondere Art von Stereoisomeren bestehend aus mehreren Komponenten, die nicht kovalent miteinander verbunden sind. Diese Stereoisomere werden „soziale Isomere“ genannt und sind von Bedeutung für die Ermittlung möglicher Reaktionsprodukte.<sup>[45]</sup>

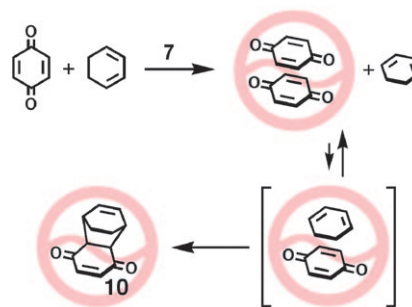
Die höhere Konzentration und die Präorganisation der Ausgangsstoffe sind die beiden wichtigsten Parameter für die Steuerung von Reaktionen in molekularen Reaktionskolben. Zahlreiche Konzepte wurden zunächst an stabilen Wirten mit kovalenten Bindungen überprüft, und es war unklar, ob die so erhaltenen Erkenntnisse auch auf reversibel verknüpfte Wirte übertragbar sein würden. Nachdem die Eignung selbstorganisierter Wirte als molekulare Reaktionskolben aber einmal erwiesen war, fanden sie dank ihrer einfachen Synthese und Modifizierbarkeit einen festen Platz unter den funktionalen molekularen Behältern.

### 3.1. Thermische Cycloadditionen

#### 3.1.1. Diels-Alder-Reaktionen

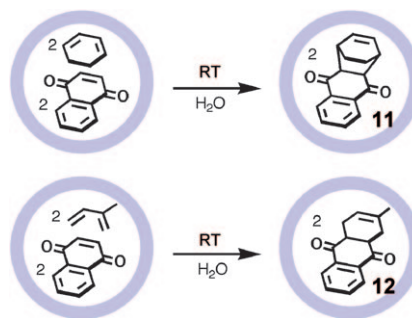
1997 wiesen Rebek und Kang nach, dass auch selbstorganisierte Wirte als molekulare Reaktionskolben fungieren können.<sup>[46]</sup> In Gegenwart des wasserstoffverbrückten Wirts **7** verläuft die Diels-Alder-Reaktion von *p*-Benzochinon mit Cyclohexadien bei Raumtemperatur und starker Verdünnung ca. 200-mal schneller (Schema 1). Zunächst nimmt der Wirt zwei Chinonmoleküle auf. Offenbar kann aber auch das Dien in den Hohlraum eindringen, denn nach einiger Zeit treten zunehmend intensivere Signale von Einschlussprodukt **10** im NMR-Spektrum auf. Bei der Aufnahme des Diens in den Hohlraum und der Bildung des heteroleptischen Wirt-Gast-Komplexes nimmt die effektive Molarität zu, und die Reaktion verläuft rasch.

Fujita und Mitarbeiter setzten den wasserlöslichen metallorganischen Käfig **1** bei Raumtemperatur zur Beschleunigung der Diels-Alder-Reaktion von 1,4-Naphthochinon mit



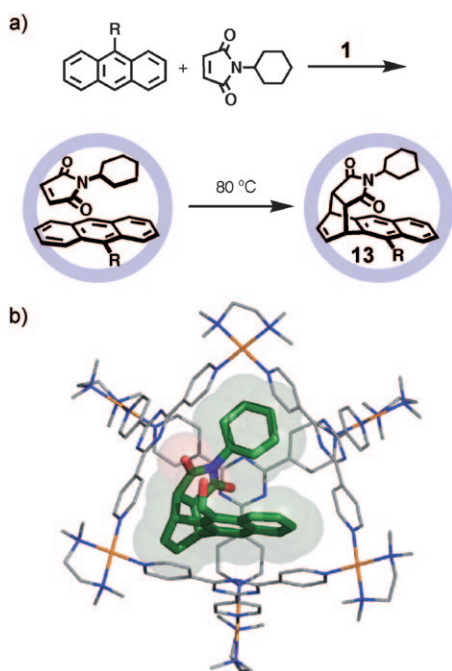
**Schema 1.** Beschleunigte Diels-Alder-Reaktion im Innern von **7** in *p*-Xylol.

Cyclohexadien ein.<sup>[47]</sup> In wässriger Lösung nimmt der hydrophobe Hohlraum von **1** zwei Moleküle jedes Substrats auf, die anschließend rasch (ca. 21-mal schneller) und quantitativ zu **11** reagieren (Schema 2). Mit 2-Methyl-1,3-butadien erhöhte sich die Bildungsgeschwindigkeit von **12** bei Verwendung von **1** sogar um den Faktor 113. Ein weiterer Vorteil ist, dass die Diels-Alder-Produkte mit organischen Lösungsmitteln leicht extrahiert werden können, der Käfig **1** dabei aber intakt und in der wässrigen Phase verbleibt.



**Schema 2.** Beschleunigte Diels-Alder-Reaktionen im Innern von **1**.

Außer einer Zunahme der Reaktionsgeschwindigkeit durch die höhere effektive Molarität können die sterischen Verhältnisse in den Hohlräumen molekularer Reaktionskolben auch Diels-Alder-Reaktionen mit ungewöhnlicher Regio- und Stereoselektivität zur Folge haben.<sup>[48]</sup> So liefert die Umsetzung von Anthracen mit Dienophilen gewöhnlich selektiv das 9,10-Addukt.<sup>[49]</sup> Bei einem Einschluss von Anthracen mit *N*-Cyclohexylmaleimid als Dienophil im Wirt **1** wird Anthracen dagegen an einem endständigen Ring angegriffen, und es entstehen in guten Ausbeuten die *syn*-Addukte **13** (Ausbeute z. B. 98 % mit R = CH<sub>2</sub>OH und 92 % mit R = CO<sub>2</sub>H; Schema 3 a). NMR-spektroskopisch und kristallographisch wurde eindeutig nachgewiesen, dass bei **13** (R = CH<sub>2</sub>OH) das ungewöhnliche 1,4-Addukt vorliegt (Schema 3 b). Die besonderen elektronischen und sterischen Verhältnisse im hydrophoben Hohlraum von **1** führen dabei zunächst zur selektiven und paarweisen Erkennung und präzisen Orientierung der beiden Substrate.<sup>[23]</sup> Ein terminaler Ring des Anthracenmoleküls und die Doppelbindung von Maleimid sind sich dadurch sehr nahe, was den beobachteten Reaktionsverlauf begünstigt. Die nichtkovalenten Wechselwir-



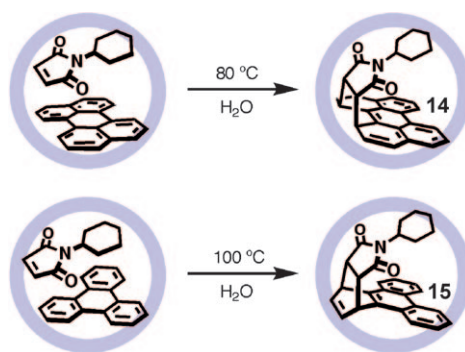
**Schema 3.** a) Ungewöhnliche Regioselektivität bei der Diels-Alder-Reaktion von Anthracenen mit *N*-Cyclohexylmaleimid im Innern von **1** in Wasser. b) Molekülstruktur von **13** (R=CH<sub>2</sub>OH); Gast: grün C, blau N, rot O; Wirt: grau C, blau N, orange Pd.

kungen (hauptsächlich hydrophobe und  $\pi$ -Stapelwechselwirkungen), durch die die Substrate im Wirt präorganisiert werden, – und damit die 1,4-Regioselektivität – treten bei zahlreichen Anthracenen auf. Der raumfüllende *N*-Alkylsubstituent von Maleimid ist sowohl für die paarweise Erkennung als auch für die 1,4-Regioselektivität essenziell. Auch bei *N*-Cyclohexyl- und *N*-Cycloheptylmaleimid wurden paarweise Selektivität und 1,4-Regioselektivität nachgewiesen, das weniger sperrige *N*-Propylmaleimid liefert dagegen das 9,10-Addukt.

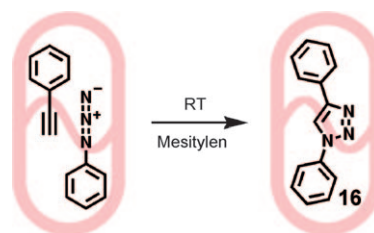
Die räumlichen Einschränkungen in molekularen Reaktionskolben können nicht nur die Regioselektivität, sondern auch die Reaktivität beeinflussen. Die erzwungene Nähe sonst inerte Arene und *N*-substituierter Maleimide im Hohlraum erleichtert Diels-Alder-Reaktionen zwischen ihnen.<sup>[50]</sup> So liefern Perylen und *N*-Cyclohexylmaleimid bei 80 °C in Käfig **1** in guter Ausbeute (90 %) das *syn*-Diels-Alder-Produkt **14** (Schema 4). Im Käfig ist das Produkt stabil, nach der Freisetzung wird es an der Luft jedoch langsam oxidiert. Im Hohlraum des robusteren Platinanalogons von **1** reagiert sonst sehr stabiles Triphenylen bei 100 °C unerwarteterweise mit Maleimid unter Bildung des zuvor unbekannten Diels-Alder-Addukts **15** in 25 % Ausbeute (Schema 4).<sup>[50]</sup>

### 3.1.2. 1,3-Dipolare Cycloadditionen

Rebek und Chen setzten die zylindrische, wasserstoffverbrückte Kapsel **8** zur 1,3-dipolaren Cycloaddition von Phenylacetylen und Phenylazid ein (Schema 5).<sup>[51]</sup> Gelöst in Mesitylen schließt **8** im Gleichgewicht zwei Gastmoleküle in einem nahezu statistischen Verhältnis von Homo- und Hete-



**Schema 4.** Diels-Alder-Reaktionen von normalerweise inerten Arenen mit Maleimid in **1**.



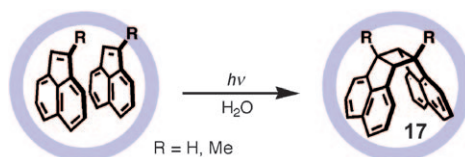
**Schema 5.** Beschleunigte regioselective 1,3-dipolare Cycloaddition in **8**.

rokompositionen ein. Bei Raumtemperatur richten sich beide Substratmoleküle in der Kapsel aus, und die Cycloaddition verläuft 30000-mal schneller. Dabei wird selektiv das 1,4-Regioisomer **16** gebildet. Ohne Wirt liefert die Reaktion dagegen mit einer Halbwertszeit von mehreren Jahren etwa gleiche Mengen der 1,2- und 1,4-Addukte.

## 3.2. Photochemische Reaktionen

### 3.2.1. Photochemische [2+2]-Dimerisierungen

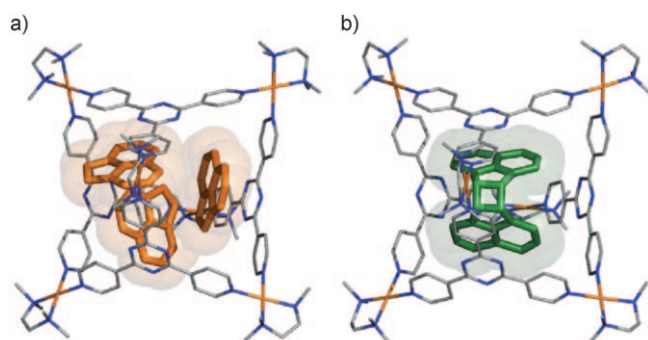
Fujita und Mitarbeiter nutzten selbstorganisierte Käfige als molekulare Reaktionskolben zur Beschleunigung und Beeinflussung der [2+2]-Photodimerisierung von Olefinen. 2002 berichteten sie über den Einschluss zweier Äquivalente Acenaphthylen im Käfig **1**. Nach Bestrahlung wurde selektiv und nahezu quantitativ das *syn*-Dimer **17** (R=H) erhalten (Schema 6).<sup>[52]</sup> Olefinphotodimerisierungen wurden zwar in zahlreichen Medien nachgewiesen,<sup>[53,54]</sup> der Vorteil von **1** ist aber, dass es genau zwei Substratmoleküle einlagert, diese einander nahe und in eine bestimmte räumliche Anordnung bringt und so die Effizienz der Reaktion in Lösung drastisch steigert. Ohne **1** wurde das Dimer nur bei wesentlich höheren Konzentrationen in mäßigen Ausbeuten als *syn/anti*-Gemisch



**Schema 6.** Stereoselective [2+2]-Photodimerisierung von Acenaphthylenen in **1**.

(1:1) nachgewiesen. Das Arengerüst von **1** verhindert ferner die Rückreaktion zum Monomer, weil es Licht mit  $\lambda < 300$  nm absorbiert. Werden zwei Moleküle weniger reaktives 1-Methylacenaphthylen eingeschlossen, tritt ebenfalls eine Dimerisierung ein, wobei sich ausschließlich das Kopf-Schwanz-*syn*-Dimer **17** ( $R = \text{Me}$ ) bildet. Ramamurthy und Karthikeyan untersuchten später den Einfluss von Xanthenfarbstoffen als Photosensibilisatoren auf den Käfig **1**; nach ihren Befunden liefert auch eine Anregung in den Triplettzustand selektiv das *syn*-Dimer.<sup>[55]</sup>

Die Kristallinität von **1** ermöglichte eine genaue Analyse der [2+2]-Dimerisierung von Acenaphthylen im Einkristall.<sup>[56]</sup> Vor der Bestrahlung gehen die beiden eingekapselten Substratmoleküle  $\pi$ - $\pi$ -Wechselwirkungen mit dem Wirtgerüst ein und sind über drei Positionen fehlgeordnet (Abbildung 7a). Die Moleküle sind dabei 8.3–9.0 Å voneinander

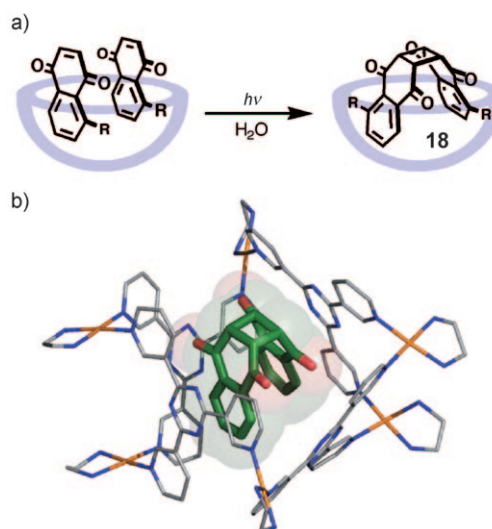


**Abbildung 7.** In-Situ-Molekülstrukturen a) vor und b) nach der [2+2]-Photodimerisierung von Acenaphthylen im Inneren von **4**; Gäste: grün/orange C; Wirt: grau C, blau N, orange Pd.

entfernt, viel weiter, als der Abstand von 4.2 Å, der typischerweise bei der Photodimerisierung von Olefinen im kristallinen Zustand beobachtet wird (bekannt als Schmidt-Regel).<sup>[54]</sup> Dennoch wurde kristallographisch nach der Bestrahlung bei 240 K quantitativ das *syn*-Dimer **17** ( $R = \text{H}$ ) nachgewiesen (Abbildung 7b). Im Gegensatz zu konventionellen photochemischen Reaktionen organischer Kristalle<sup>[54]</sup> können im großen und starren Hohlraum von **1** nichttopochemische Reaktionen ablaufen, in deren Verlauf dynamische Bewegungen der Substratmoleküle möglich sind.

Die hydrophobe Kapsel **9** bildet in Gegenwart von Acenaphthylen einen 2:2-Wirt-Gast-Komplex. Nach Bestrahlung wurde selektiv das *syn*-Dimer **17** ( $R = \text{H}$ ) erhalten.<sup>[57]</sup> Eine Bestrahlung in Gegenwart von Eosin-Y, einem wasserlöslichen Triplettensensibilisator, lieferte hauptsächlich das *syn*-Dimer, daneben aber auch das *anti*-Isomer (*syn/anti*-Verhältnis 3:2). Letzteres fällt aus der Lösung aus. Angesichts der langen Lebensdauer des  $T_1$ -Zustands von Acenaphthylen (6 ms) nahmen Kaanumalle und Ramamurthy an, das Triplett-Acenaphthylen-Excimer könne die dynamische, nur von schwachen Bindungen zusammengehaltene Kapsel verlassen, sich umorientieren und das *anti*-Produkt bilden.

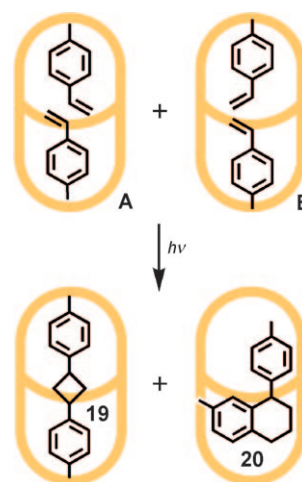
Für die [2+2]-Photodimerisierung von Naphthochinon eignet sich das schüsselförmige **2** als Wirt besser als **1**: Die Reaktion lieferte ausschließlich das *syn*-Stereoisomer **18** in einer Ausbeute von  $> 98\%$  (Schema 7a).<sup>[52]</sup> Ohne **2** wurde die



**Schema 7.** a) Stereo- und regioselektive [2+2]-Dimerisierung von Naphthochinon in **2**. b) Molekülstruktur von **2>18** ( $R = \text{H}$ ); Gast: grün C, rot O; Wirt: grau C, blau N, orange Pd.

umgekehrte Produktverteilung erhalten, so z.B. in Benzol typischerweise 21 % *anti*- und 2 % *syn*-Dimer. Kristallographische Analysen des Einschlussprodukts **2>18** ( $R = \text{H}$ ) lassen erkennen, wie gut Wirt und Produkt zusammenpassen (Schema 7b). Deswegen wird nicht nur bevorzugt das *syn*-Stereoisomer, sondern regioselektiv auch das Kopf-Schwanz-Isomer gebildet. Obwohl die Methoxygruppen weit voneinander entfernt sind, lieferte die Dimerisierung von 5-Methoxy-1,4-naphthochinon in **2** in 79 % Ausbeute das *syn*-Kopf-Schwanz-Regioisomer (**18**,  $R = \text{OMe}$ ).

Im Hohlraum der hydrophoben Kapsel **9** orientieren sich eher kugelförmige Alkylsubstituenten bevorzugt zum enger werdenden Ende jedes Cavitanden hin.<sup>[58]</sup> Dies wurde z.B. für die Methylgruppen im Wirt-Gast-Komplex mit 4-Methylstyrol (2:2) nachgewiesen.<sup>[59]</sup> Die Olefinmoleküle werden in einem geringen Abstand voneinander festgehalten, liegen aber als Gemisch „sozialer Isomere“ **A** und **B** im Verhältnis 55:45 vor (Schema 8). Die Bestrahlung der präorganisierten



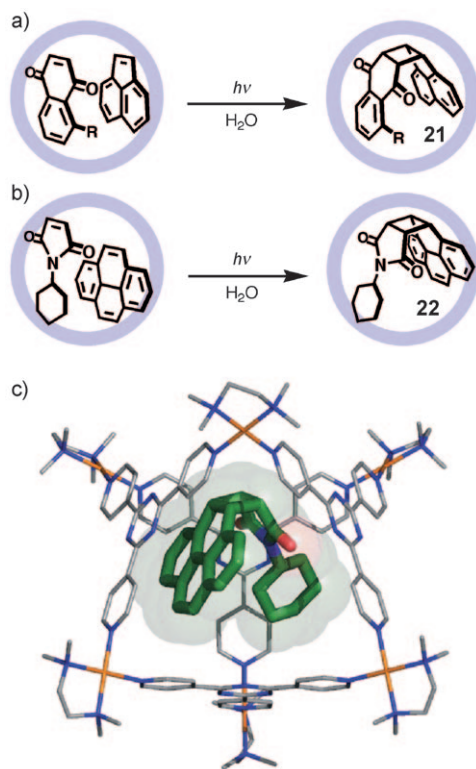
**Schema 8.** Photodimerisierung von 4-Methylstyrol in der hydrophoben Kapsel **9** in Wasser.



Olefine lieferte die beiden Dimere **19** und **20** im gleichen 55:45-Verhältnis. Die Autoren nehmen an, dass **19** aus dem Isomer **A** entsteht und **20**, das sich in Gegenwart von Triplet-Photosensibilisatoren bildet, aus **B** unter der Wirkung von **9** als Sensibilisator.

### 3.2.2. [2+2]-Kreuzphotodimerisierungen

Selektive Kreuzphotodimerisierungen von Olefinen sind schwierig, denn die Reaktivität beider Substrate ist ähnlich hoch und die Bildung von Homo- und Heterodimeren etwa gleich wahrscheinlich.<sup>[54,60]</sup> Durch den selektiven Einschluss zweier unterschiedlicher Substratmoleküle im selben Hohlraum konnten die Ausgangsstoffe für das Heterodimer aber isoliert werden, und es gelang eine gezielte Kreuzreaktion. Der Käfig **1** nimmt bevorzugt Acenaphthylen und 5-Ethoxy-1,4-naphthochinon im Verhältnis 1:1 auf, und eine Bestrahlung lieferte das Hetero-*syn*-Dimer **21** (R = OEt, 92 % Ausbeute, Schema 9).<sup>[61]</sup> Wie bei den Diels-Alder-Reaktionen in

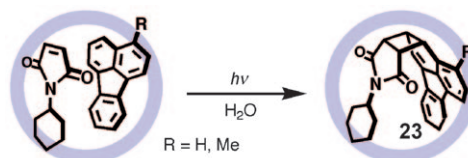


**Schema 9.** [2+2]-Kreuzphotodimerisierung von a) 5-Ethoxy-1,4-naphthochinon und Acenaphthylen und b) *N*-Cyclohexylmaleimid und Pyren in **1**. c) Molekülstruktur von **1**⊃**22**; Gast: grün C, blau N, rot O; Wirt: grau C, blau N, orange Pd.

Abschnitt 3.1.1 sind hierbei der gemeinsame Einschluss der Substrate und ihre Präorganisation im Hohlraum entscheidend. Auch durch den Einsatz von Maleimid-Derivaten mit sperrigen Substituenten am N-Atom lässt sich eine selektive Kreuzreaktion erzwingen. So führte die [2+2]-Kreuzphotodimerisierung planarer Arene wie Acenaphthylen und Dibenzosuberone<sup>[61]</sup> in guten Ausbeuten (> 90 %) zu den *syn*-Heterodimeren.<sup>[50]</sup> Selbst sonst inerte Arene wie Pyren,

Phenanthren und Fluoranthren reagierten unter diesen Bedingungen zu den *syn*-[2+2]-Addukten. Bei Kontrolleexperimenten ohne **1** trat selbst bei hohen Konzentrationen keine Kreuzreaktion ein.

Zahlreiche selbstorganisierte molekulare Reaktionskolben sind chiral,<sup>[13,15,62]</sup> wegen der schwierigen Synthese und Isolierung enantiomerenreiner Proben dynamischer Wirte ist über asymmetrische Synthesen in chiralen Hohlräumen bislang aber recht wenig bekannt.<sup>[63]</sup> Fujita und Mitarbeiter berichteten kürzlich über eine chirale Induktion bei der asymmetrischen [2+2]-Kreuzphotoaddition in einem chiralen Derivat von **1** (Schema 10).<sup>[64]</sup> Ein Austausch der Ethylendi-

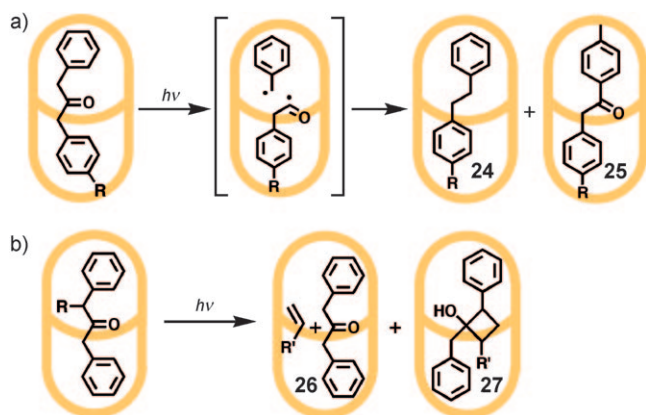


**Schema 10.** Asymmetrische [2+2]-Photodimerisierung von Fluoranthren und *N*-Cyclohexylmaleimid im chiralen Derivat von **1**.

aminliganden gegen enantiomerenreines Diamiscin lieferte einen strukturell nahezu identischen, enantiomerenreinen Käfig. Obwohl die chiralen Auxiliare weit vom zentralen Hohlraum entfernt sind, lieferte die Photoreaktion von Fluoranthren mit *N*-Cyclohexylmaleimid das [2+2]-Addukt **23** (R = H) mit einem Enantiomerenüberschuss von 40 % *ee*, bei R = Me sogar von 50 % *ee*. Die Höhe des Enantiomerenüberschusses und die Circular dichroismus (CD)-Spektren des Käfigs hängen stark von der Raumfüllung der chiralen Auxiliare ab. Vermutlich deformieren die Auxiliare die planaren Triazinringe zu einer leicht chiralen Geometrie.

### 3.2.3. Photochemische Umlagerungen und Radikaladditionen

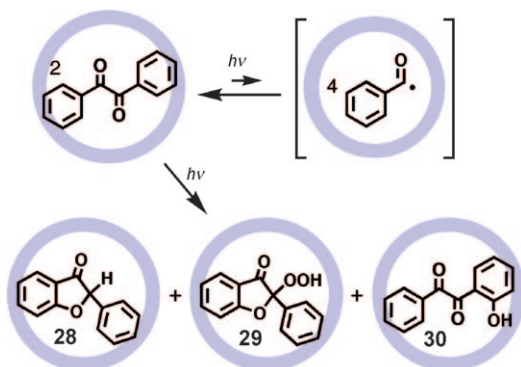
Bei der Bestrahlung von asymmetrischem 1-Phenyl-3-*p*-tolyl-2-propanon in Lösung entstehen die Decarbonylierungsprodukte AA, AB und BB in statistischem Verhältnis. Wird das Keton in der hydrophoben Kapsel **9** eingeschlossen, verlaufen die Decarbonylierung und Radikalrekombination schneller als die Dissoziation des Wirts, und nach weniger als 50-proz. Umsatz wurde das Produkt **24** (AB, R = Me) in 41 % Ausbeute erhalten (Schema 11 a).<sup>[40]</sup> Überraschenderweise wurde auch das *para*-Umlagerungsprodukt **25** (R = Me) in 44 % Ausbeute gebildet. Zur Erklärung dieses ungewöhnlichen Befunds schlugen Gibb et al. vor, dass die Kapsel die Bildung eines längerlebigen Radikalpaars induziert, in dem das Benzylradikal vor der Rekombination eine thermodynamisch günstigere Konformation annehmen kann. Hier richtet die günstigste Konformation die Methylgruppen zum Kapselende hin aus, und durch diese Präferenz werden die Radikalfragmente vor der Rekombination organisiert. Werden die Methylgruppen gegen zunehmend längere Alkylketten ausgetauscht, erschwert der abnehmende Freiraum in der Kapsel die Umorientierung des Benzylradikals immer mehr und verhindert sie schließlich (bei R = *n*-Pentyl). Es werden dann nur noch Decarbonylierungsprodukte des Typs AB (**24**



**Schema 11.** Ungewöhnliche photochemische Umlagerungen von Dibenzylketonen in **9** in einer wässrigen Pufferlösung. a) Norrish-I- und b) Norrish-II-Reaktion.

und andere im Verhältnis 4:1) in einer Ausbeute von 25–35 % erhalten.<sup>[65]</sup> Nach NMR-spektroskopischen Befunden beeinflussen die Alkylketten eingekapselter  $\alpha$ -(*n*-Alkyl)dibenzylketone die Konformation des Gastmoleküls mit zunehmender Kettenlänge immer stärker und machen einen neuen photochemischen Reaktionspfad zugänglich (Schema 11 b).<sup>[66]</sup> Bei Alkylgruppen mit  $R \geq$  Propyl wurden neben den Norrish-I-Produkten von Decarbonylierungen und Umlagerungen auch die Norrish-II-Produkte **26** und **27** erhalten (Gesamtumsatz 30–50 %). Bei Hexylgruppen als Substituenten waren nur Decarbonylierungs- und Norrish-II-Produkte nachweisbar, und bei Octylgruppen war Dibenzylketon **26** das Hauptprodukt. Ähnlich wie bei Zeolithen verlaufen auch Photo-Fries-Umlagerungen von Naphthylestern im hydrophoben Hohlraum von **9** selektiv. Vermutlich ist die translatorische oder rotatorische Freiheit des Radikalpaars begrenzt.<sup>[67]</sup>

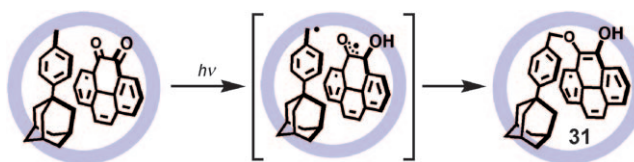
Im Unterschied zur reichhaltigen Photochemie von Ketonen<sup>[68]</sup> sind photochemische Reaktionen von  $\alpha$ -Diketonen weniger gut nutzbar, denn der Hauptreaktionspfad besteht meist in einer homolytischen Spaltung mit anschließenden komplexen Abbaureaktionen. Wurden zwei Moleküle Benzil in **1** eingeschlossen, entstanden die ungewöhnlichen Umlagerungsprodukte **28**, **29** und **30** im Verhältnis 4.4:1:2 in einer Gesamtausbeute von 52 % (Schema 12).<sup>[68]</sup> Durch den Ein-



**Schema 12.** Ungewöhnliche photochemische Umlagerungen von Benzil im Innern von **1** in Wasser.

schluss wurde also die homolytische Spaltung unterdrückt und neuartige, kinetisch ungünstige Reaktionspfade wurden zugänglich gemacht, die in Lösungen nicht möglich sind.

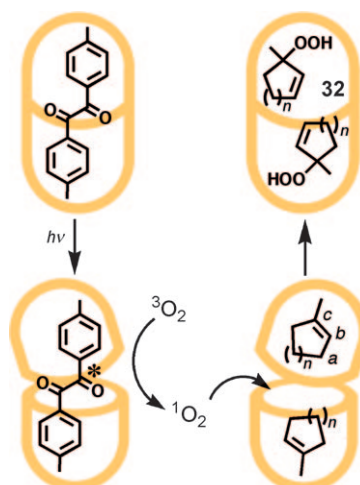
Die Regio- und Stereoselektivität bimolekularer Radikalreaktionen lässt sich gewöhnlich nur schwer steuern.<sup>[68]</sup> Die Paarselektivität von **1** in Bezug auf Größe und Form der Substrate wurde zur Umsetzung eines *o*-Chinons mit einem sehr voluminösen Toluolderivat genutzt.<sup>[69]</sup> Bei der Bestrahlung der präorganisierten Substrate abstrahiert das Chinon ein Wasserstoffatom von der benachbarten Methylgruppe. Das Benzyl- und das Semichinonradikal rekombinieren anschließend in 70 % Ausbeute selektiv zum 1,4-Addukt **31** (Schema 13). Ohne **1** entstand ein komplexes Produktgemisch, das 1,4-Addukt war nicht nachweisbar.



**Schema 13.** Regio- und stereoselektive bimolekulare Radikaladdition im Innern von **1** in Wasser.

### 3.2.4. Photochemische Oxidationen

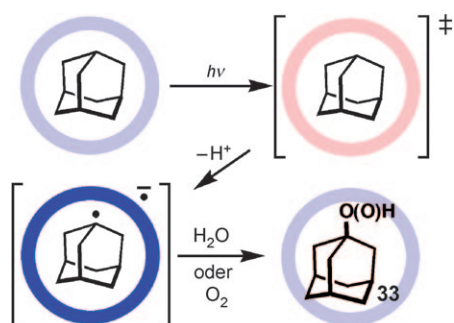
Gibb et al. berichteten darüber, dass sich die dimere Kapsel **9** auch zur Oxidation von Olefinen mit Singulett-Sauerstoff einsetzen lässt.<sup>[70,71]</sup> **9** kann entweder zwei Moleküle 1-Methylcycloalken oder ein Molekül des Photosensibilisators Dimethylbenzil (DMB) aufnehmen. Wurde eine wässrige Lösung bestrahlt, die die beiden Wirt-Gast-Komplexe enthielt, lieferte der DMB-Komplex Singulett-Sauerstoff (Schema 14). Die Singulett-Sauerstoffmoleküle diffundierten aus der Kapsel in die Lösung und von dort in die alkenhaltigen Kapseln und griffen das Alken hoch selektiv in Position *c* an (*a*/*b*/*c* = 5:0:95), wobei sich Hydroperoxid **32** (z. B. *n* = 2) bildete. Diese Regioselektivität wurde der bevorzugten An-



**Schema 14.** Regioselektive Oxidation von 1-Methylcycloalkenen (*n* = 1–3) durch Singulett-Sauerstoff in **9** in einer wässrigen Pufferlösung.

ordnung der Methylgruppen in der Kapsel zugeschrieben. Ohne **9** entstand eine Mischung der drei Isomere in statistischem Mengenverhältnis.<sup>[70]</sup>

Selbstorganisierte molekulare Reaktionskolben beeinflussen Reaktionen meist indirekt durch eine Erhöhung der effektiven Konzentration des Substrats oder eine Präorganisation und topochemische Stabilisierung ungewöhnlicher Konformationen. Einige Wirte wirken aber nicht bloß als Käfige, sondern beeinflussen aktiv Veränderungen der Reaktivität. So kann **1**, das bei Photoreaktionen gewöhnlich inert ist, vier Adamantanmoleküle einschließen.<sup>[24,72]</sup> Eine Bestrahlung von **1** unter aeroben Bedingungen liefert in 24 % Ausbeute (was 96 % Ausbeute entspricht, wenn pro Käfig nur eines der vier Adamantan-Moleküle reagiert) ein Gemisch aus 1-Adamantylhydroperoxid und 1-Adamantanol (**33**, Schema 15). Detaillierte spektroskopische, elektrochemische



**Schema 15.** Photoinduzierte Oxidation von Adamantan im Innern von **1** in Wasser. Auf die Photoanregung des Käfiggerüsts folgt ein Elektronentransfer von Adamantan. Das gebildete Adamantylradikal reagiert anschließend mit Wasser oder Sauerstoff.

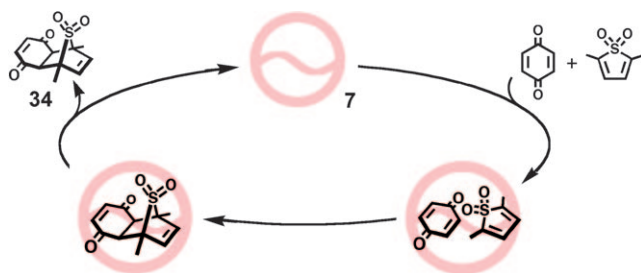
und theoretische Untersuchungen lassen darauf schließen, dass zunächst ein Triazinring von **1** photochemisch angeregt wird und im Anschluss eine Elektronenübertragung von einem der Adamantanmoleküle zur Bildung eines Adamantylradikals und des Radikalanions von **1** führt.<sup>[73]</sup> Das reaktive Radikal reagiert schnell mit O<sub>2</sub> und/oder H<sub>2</sub>O unter Bildung der vom regenerierten Wirt umschlossenen Oxidationsprodukte **33**. Das Radikalanion von **1** wurde UV/Vis- und EPR-spektroskopisch eindeutig nachgewiesen, es wird aber nur in Gegenwart großer aliphatischer Gastmoleküle gebildet, was auf synergistische Effekte bei dieser Photoreaktion hindeutet.

### 3.3. Katalyse

Selbstorganisierte molekulare Reaktionskolben eignen sich als Wirte, für die Änderung von Reaktionsmustern und zur Beschleunigung chemischer Reaktionen. Das eigentliche Ziel – die Synthese „künstlicher Enzyme“, deren katalytische Wirkung der ihrer natürlichen Analoga gleichkommt – liegt aber noch in weiter Ferne. 1946 führte Pauling ein Konzept ein, nach dem die Bindungsfähigkeit von Enzymen darauf beruht, dass die Gestalt und Charakteristika ihrer aktiven Zentren komplementär zu denen von Übergangszuständen sind.<sup>[74]</sup> Werden die Produkte stärker gebunden als die Reaktanten, kann die Reaktion inhibiert werden.<sup>[75]</sup> Präzise

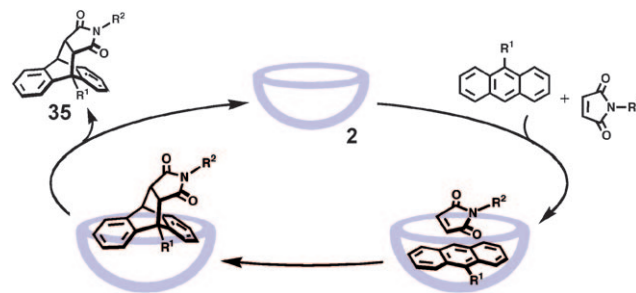
ausgerichtete Substrate reagieren in molekularen Reaktionskolben häufig viel schneller als in Lösung; da das Produkt aber häufig dem präorganisierten Übergangszustand ähnelt, treten oft Probleme durch eine Inhibierung auf.<sup>[46]</sup> In anderen Fällen sind die Produktmoleküle zu groß, als dass sie die enge Öffnung des Reaktionskolbens passieren könnten; auch dies macht weitere Reaktionen im Reaktionskolben unmöglich.<sup>[76]</sup> Mit sorgfältig ausgewählten Substraten, bei denen die Wechselwirkungen zwischen Wirt und Substrat sowie Wirt und Produkt eine Freisetzung des Produkts begünstigen, gelangen aber katalytische Reaktionen in molekularen Reaktionskolben.

Rebek et al. wählten für die Diels-Alder-Reaktion mit *p*-Benzochinon in Kapsel **7** 2,5-Dimethylthiophendioxid als Dienophil.<sup>[77]</sup> Der Ansatz sah die Abspaltung von SO<sub>2</sub> aus dem Produkt vor. Dadurch sollten sich Gestalt und Bindung des Addukts ändern, und die Inhibierung sollte unterdrückt werden.<sup>[78]</sup> Bei der Reaktion wurde zwar kein SO<sub>2</sub> freigesetzt, das Addukt **34** hat aber eine deutlich kleinere Assoziationskonstante als *p*-Benzochinon. In Gegenwart von **7** (10 Mol-%) entstand binnen vier Tagen in 75 % Ausbeute das Diels-Alder-Addukt **34** (Schema 16). Ohne **7** betrug die Ausbeute nur 17%.<sup>[77]</sup> Die Katalyseleistung ist mäßig, die TON (Wechselzahl) betrug nur ca. 7. Immerhin gelang hierbei erstmals eine Katalyse in einem selbstorganisierten molekularen Reaktionskolben.



**Schema 16.** Katalytische Diels-Alder-Reaktion von *p*-Benzochinon und 2,5-Dimethylthiophendioxid in Gegenwart von **7** in *p*-Xylol.

Das schüsselförmige **2** katalysiert in wässriger Lösung die Diels-Alder-Reaktion von Anthracen mit Maleimid-Derivaten (Schema 17).<sup>[48]</sup> So verlief die Umsetzung von 9-Hydroxymethylantracen mit *N*-Phenylmaleimid zum 9,10-Diels-Alder-Addukt **35** (R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>OH, R<sup>2</sup> = Ph) in Gegenwart von **2**

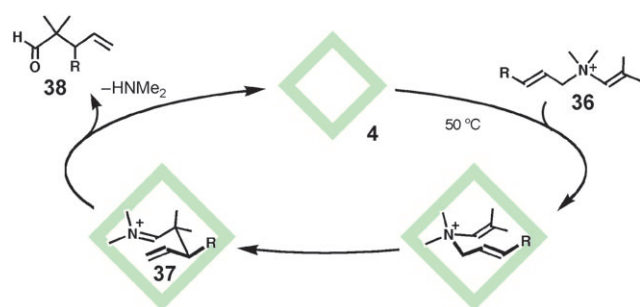


**Schema 17.** Katalytische Diels-Alder-Reaktion von Anthracen und Maleimiderivaten in Gegenwart von **2** in Wasser.



(10 Mol-%) in fünf Stunden quantitativ ( $\text{TON} \approx 10$ ). Ohne **2** findet kaum eine Reaktion statt (3 % Ausbeute). Selbst mit nur 1 Mol-% **2** verläuft die Reaktion noch nahezu vollständig ( $>99\%$ ), die Reaktionszeit verlängert sich aber auf 24 h. Entscheidend für eine Katalyse sind die Aufnahme des Substrats durch den Wirt und seine spätere Freisetzung. Zunächst dringt ein planares Anthracenmolekül in den hydrophoben Hohlraum ein und wird durch hydrophobe,  $\pi$ -Stapel- und/oder Charge-Transfer-Wechselwirkungen an das innere Gerüst gebunden. Nach der Reaktion ist die Anthraceneinheit von **35** gekrümmt, und es ist keine effiziente  $\pi$ -Stapelbildung mit dem Wirt mehr möglich. Daher verdrängen weitere Anthracenmoleküle glatt die destabilisierten Produktmoleküle, und der Katalysezyklus beginnt von neuem.

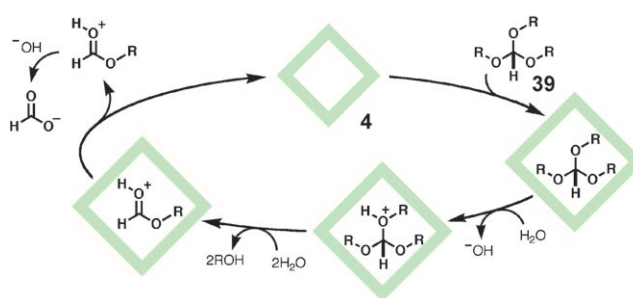
Raymond et al. nutzten den bevorzugten Einschluss kationischer Gastmoleküle im anionischen Käfig **4** ( $\text{M} = \text{Ga}^{3+}$ ) zur Katalyse kationischer 3-Aza-Cope-Umlagerungen (Schema 18).<sup>[79]</sup> Hydrophobe und elektrostatische Wechselwirkungen



**Schema 18.** 3-Aza-Cope-Umlagerung von Allylenammoniumkationen in Gegenwart des anionischen Käfigs **4** in Wasser.

gen erleichtern in wässriger Lösung den Einschluss von Enammoniumkationen **36**. Der enge Hohlraum erzwingt anschließend eine kompakte Sesselkonformation des Substrats, die jener des Übergangszustands ähnelt; die Reaktion verläuft daher bis zu 850-mal schneller (bei  $\text{R} = \text{Isopropyl}$ ).<sup>[80]</sup> Nach der Umlagerung diffundieren die Iminiumkationen **37** in die Lösung und werden dort zum neutralen Aldehyd hydrolysiert. Der Käfig **4** bindet das neutrale Produkt **38** nur schwach, eine Inhibierung findet daher nicht statt ( $\text{TON} \leq 8$ ). Mit diesem Ansatz gelang auch die 3-Aza-Cope-Umlagerung weniger reaktiver Allylenammoniumkationen.<sup>[81]</sup>

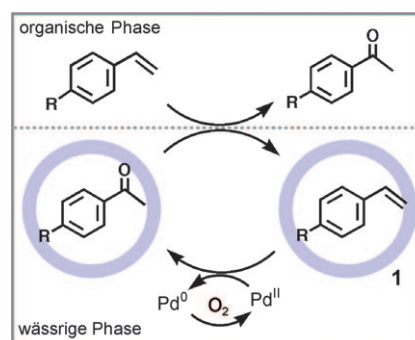
Unter der Annahme, dass **4** bevorzugt protonierte, monokationische Gastmoleküle bindet, nutzten Raymond et al. die pH-Differenz zwischen Hohlraum und Lösung zur Vermittlung der Hydrolyse von Orthoformaten (Schema 19).<sup>[82]</sup> In Gegenwart einer katalytischen Menge **4** (2 Mol-%) wird Triethylorthoformat (**39**,  $\text{R} = \text{Et}$ ) in einer basischen, wässrigen Lösung (pH 11) schnell zu Formiat hydrolysiert. Detaillierten mechanistischen Untersuchungen zufolge dringen zunächst, begünstigt durch hydrophobe Wechselwirkungen, neutrale Gastmoleküle **39** in den Käfig ein und verbleiben dort, bis  $\text{H}_3\text{O}^+$ -Ionen in den Hohlraum gelangen. Ähnlich wie bei der Michaelis-Menten-Kinetik und enzymatischen Reaktionen erfolgt dann im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt eine Protonenübertragung. Die anschließende Hydrolyse liefert zunächst zwei Äquivalente Alkohol, und an-



**Schema 19.** Katalytische Hydrolyse von Orthoformaten in Gegenwart von **4** in Wasser bei 50 °C.

schließend werden die protonierten Formationen freigesetzt und in der basischen Lösung deprotoniert. Ähnlich wie bei der kompetitiven Inhibierung in Enzymen konkurriert ein stark bindender Inhibitor, in diesem Fall  $\text{NR}_4^+$ , um den Platz im Hohlraum und hemmt die Reaktion. Der Käfig **4** katalysiert auch das saure Entschützen von Acetalen und Ketalen in basischer Lösung.<sup>[83]</sup>

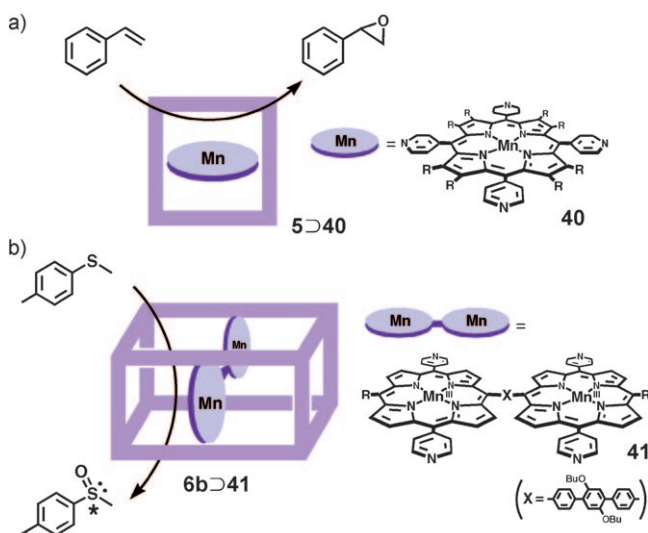
Die meisten bislang bekannten Reaktionen innerhalb molekularer Reaktionskolben laufen ohne externe Katalysatoren ab. Durch die Kombination herkömmlicher metallorganischer Katalysatoren mit molekularen Käfigen wurde aber eine neuartige Klasse von Katalysatoren erhalten, bei der Reaktionsparameter durch supramolekulare Wirt-Gast-Wechselwirkungen gesteuert werden können. Wegen seiner hohen Wasserlöslichkeit und dem abgeschirmten hydrophoben Hohlraum eignet sich **1** ideal für Phasentransferkatalysen. 2000 berichteten Fujita und Mitarbeiter über die Wacker-Oxidation von Styrolen.<sup>[84]</sup> Wurde Styrol ( $\text{R} = \text{H}$ ) in einer wässrigen Lösung suspendiert, die katalytische Mengen **1** und  $[(\text{en})\text{Pd}(\text{NO}_3)_2]$  (jeweils 10 Mol-%;  $\text{en} = \text{Ethylendiamin}$ ) enthielt, und 24 h auf 80 °C erhitzt, ging ein Teil des Styrols in die wässrige Phase über und wurde im Käfig eingeschlossen. Eine effiziente Wacker-Oxidation lieferte dann Acetophenon (82 % Ausbeute;  $\text{TON} \approx 8$ , Schema 20). Sowohl **1** als auch freies  $[(\text{en})\text{Pd}(\text{NO}_3)_2]$  waren für eine Katalyse essenziell: Fehlte eines, betrug die Ausbeute nur 4 %. Die Blockierung des Hohlraums von **1** durch einen stark gebundenen Inhibitor verringerte die Ausbeute weiter auf 3 %. **1** katalysiert auch die Wacker-Oxidation linearer Alkenole wie 8-Nonen-1-ol. Mit nur 5 Mol-% **1** wurde in 66 % Ausbeute 8-Oxononan-1-ol



**Schema 20.** Wacker-Oxidation von Styrolen in Gegenwart von **1** und  $[(\text{en})\text{Pd}(\text{NO}_3)_2]$ .

erhalten ( $\text{TON} \approx 13$ ).<sup>[85]</sup> Der TON-Wert lässt darauf schließen, dass hier keine Inhibierung stattfindet und Einschluss und Freisetzung Teilschritte des Katalysezyklus sind. Die treibende Kraft für den Einschluss des Substrats sind hydrophobe Wechselwirkungen; nach der Oxidation wird die entstandene, schwach wasserlösliche Carbonylverbindung durch ein weiteres, hydrophoberes Alkenmolekül ersetzt. Der Pd-Katalysator wird unter aeroben Bedingungen reoxidiert und recycelt.

Zahlreiche Arbeitsgruppen haben eine Alternative untersucht – den Einschluss von metallorganischen Katalysatoren in Wirtmolekülen.<sup>[30]</sup> Der selbstorganisierte Wirt **5** enthält vier  $\text{Zn}^{\text{II}}$ -Ionen, die Porphyrinmoleküle über koordinative Bindungen stark binden.<sup>[29]</sup> Da die Wirkung von  $\text{Mn}^{\text{III}}$ -Porphyrinen als Epoxidierungskatalysatoren bekannt war, erforschten Hupp et al. den Einschluss von Tetrapyrindyl- $\text{Mn}^{\text{III}}$ -Porphyrin **40** im kastenförmigen Hohlraum.<sup>[30]</sup> Durch den Einschluss wird der Abbau von **40**, der gewöhnlich über ein  $\mu$ -Oxomanganporphyrindimer verläuft, unterdrückt. Die Wechselzahl bei der Epoxidierung von Styrol mit dem Katalysator **5**  $\rightarrow$  **40** ( $2 \times 10^{-4}$  Mol-%) stieg auf einen Wert von bis zu 21 000 (Schema 21 a), verglichen mit ca. 60 beim freien  $\text{Mn}^{\text{III}}$ -Porphyrin. Wegen der räumlichen Einschränkung durch den Hohlraum ist der Katalysator auch mäßig selektiv bezüglich der Substratgröße.

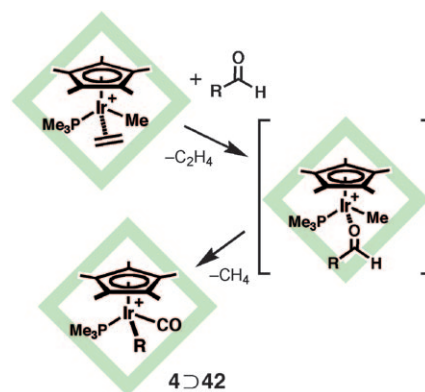


**Schema 21.** a) Katalytische Epoxidierung von Styrol mit  $\text{Mn}^{\text{III}}$ -Porphyrin **40** im quadratischen, aus Porphyrinringen aufgebauten Wirt **5** in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . b) Katalytische enantioselektive Oxidation von Methyl-*p*-tolylsulfid durch  $\text{Mn}^{\text{III}}$ -Porphyrindimer **41** im würfelförmigen, aus Porphyrinringen aufgebauten Wirt **6b** in Toluol.

Nachfolgende theoretische Ergebnisse deuteten auf eine mögliche Bindung von Liganden auf der Außenseite des Käfigs anstatt in dessen Innern sowie Torsionsfreiheitsgrade von Porphyrinringen und eingekapseltem Katalysator hin.<sup>[86]</sup> Hupp und Mitarbeiter entwarfen daraufhin den größeren, starren Porphyrinkasten **6** mit variablem Hohlraum.<sup>[32]</sup> Bei der Umsetzung von **6** mit dem Manganporphyrindimer **41** als Katalysator bildete sich der supramolekulare metallorgani-

sche Katalysator **6**  $\rightarrow$  **41**.<sup>[87]</sup> Alternativ ist **6**  $\rightarrow$  **41** in Gegenwart von **41** auch aus den einzelnen Wirtkomponenten zugänglich, was die hohe Selektivität der Selbstorganisation verdeutlicht. Wie erwartet weist der Katalysator **6a**  $\rightarrow$  **41** wegen der sperrigen Gruppen im Hohlraum eine mäßige Größenselektivität bei der Epoxidierung von *cis*-Stilbenen auf. *cis*-Stilben ist dabei ca. 5.5-mal reaktiver als das viel voluminösere *cis*-3,3',4,5'-Tetra(*tert*-butyl)stilben. Der Enantiomerenüberschuss bei der enantioselektiven Oxidation von Methyl-*p*-tolylsulfid mit dem chiralen **6b**  $\rightarrow$  **41** beträgt 12 % *ee*. Dieser Enantiomerenüberschuss ist umkehrbar, wenn die chiralen Gruppen im Hohlraum gegen ihre Enantiomere ausgetauscht werden (Schema 21 b). Umsetzungen mit dem achiralen Katalysator **41** können also durch die bloße Einbettung in eine chirale Umgebung schwach enantioselektiv verlaufen.

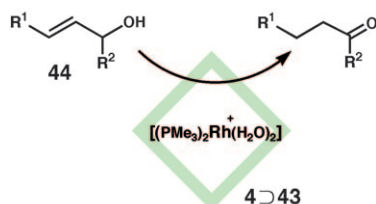
2004 berichteten Raymond et al. über das Abfangen des Iridiumkomplexes  $[\text{Cp}^*(\text{PMe}_3)\text{Ir}(\text{Me})(\text{C}_2\text{H}_4)]^+$  ( $\text{Cp}^* = \text{C}_5\text{Me}_5$ ) mit dem Käfig **4** (Schema 22).<sup>[88]</sup> Der freie Iridiumkomplex



**Schema 22.** Aktivierung der C-H-Bindungen von Aldehyden durch einen Iridiumkomplex im Innern von **4** in Wasser.

kann die C-H-Bindungen organischer Verbindungen thermisch aktivieren. Auch eingekapselt in **4** aktivierte der Komplex die C-H-Bindungen von Aldehyden. Eine Vielzahl einfacher Aldehyde wurde untersucht, wobei eine zuvor nicht beobachtete Größen- und Formselektivität des Iridiumkomplexes gefunden wurde. Da sowohl der Wirt als auch der Komplex chiral sind, verlief die Bildung des Einschlusskomplexes **4**  $\rightarrow$  **42** ( $\text{R} = n$ -Propyl) mäßig diastereoselektiv (70:30). Die Reaktion findet eindeutig im molekularen Reaktionskolben statt, denn Aldehyde, die wegen ihrer Größe nicht in den Hohlraum eindringen können, reagieren nicht, und das selbst nach Wochen bei erhöhter Temperatur. Die Umsetzung ist zwar ein gutes Beispiel für metallorganische Reaktionen in einem selbstorganisierten Wirt, verläuft aber stöchiometrisch und nicht katalytisch.

Raymond et al. untersuchten anschließend die Isomerisierung von Allylalkoholen durch im Hohlraum befindliche monokationische Bisphosphinrhodiumkatalysatoren  $[(\text{PMe}_3)_2\text{Rh}(\text{dien})]^+$  (Schema 23).<sup>[89]</sup> Die Umsetzung des eingekapselten Dienpräkatalysators mit  $\text{H}_2$  ergab den aktiven Katalysator **43** im Hohlraum. Allerdings ist **43** stark solvatisiert und wird binnen 12 h in die Lösung freigesetzt. Der Katalysator ist

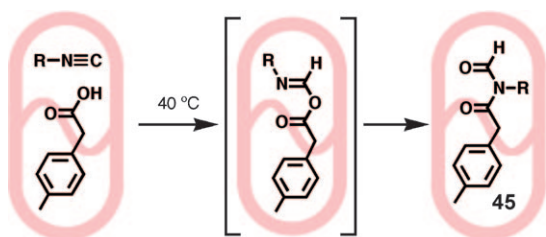


**Schema 23.** Selektive katalytische Isomerisierung von Allylalkoholen mit dem eingekapselten Rhodiumkatalysator **43** in Wasser.

daher nur für schnell verlaufende Reaktionen wie die Isomerisierung von Allylalkoholen einsetzbar. Im Unterschied zum freien isomerisiert der eingekapselte Katalysator selektiv niedermolekulare, unverzweigte Alkohole. Ursache dieser Selektivität ist nicht der Katalysator selbst, sondern die begrenzte Größe der Öffnung im Wirtgerüst. Crotylalkohol **44** ( $R^1 = \text{Me}$ ,  $R^2 = \text{H}$ ) inhibiert den freien Katalysator; in einem Konkurrenzexperiment trat daher nach Zusatz von Allyl- ( $R^1 = R^2 = \text{H}$ ) und Crotylalkohol zum freien Katalysator keine Reaktion ein. Wurden die beiden Alkohole dagegen zur einer wässrigen Lösung gegeben, die den eingekapselten Katalysator **43** enthielt (10 Mol-%), konnten die Moleküle von Crotylalkohol nicht in den Hohlraum eindringen, und der Allylalkohol lieferte in einer Ausbeute von 95 % Propionaldehyd.

### 3.4. Weitere Reaktionen

Nach Berichten über ungewöhnliche Reaktionen von Carbonsäuren mit Isonitrilen<sup>[90]</sup> untersuchten Rebek et al. diese Umsetzung in der Kapsel **8**.<sup>[91]</sup> Wegen der Präorganisation und der hohen effektiven Molarität (4 M) verläuft die Reaktion in 20 h bei leicht erhöhter Temperatur (40 °C) quantitativ zum gewünschten Umlagerungsprodukt **45** ( $R = n\text{-Butyl}$ ) und einer kleinen Menge durch Hydrolyse entstandenen Formamids (Schema 24). Bei äquivalenten Konzen-



**Schema 24.** Reaktion einer Carbonsäure mit Isonitrilen in **8** in Mesitylen.

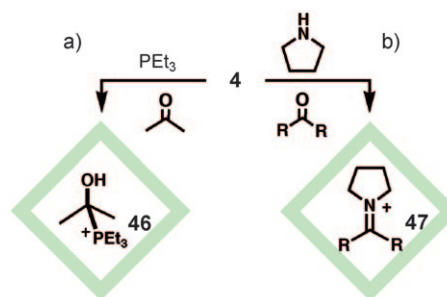
trationen (4 M), aber ohne **8**, waren nach zwei Tagen bei 80 °C nur Carbonsäure und Formamid nachweisbar. Sperrigere Alkylketten ( $R = \text{Isopropyl}$ ) verhinderten die Umlagerung, und das Additionsprodukt reagierte (in der Lösung selbst) mit einem zweiten Äquivalent Säure zu Alkylformamid und dem symmetrischen Anhydrid.

## 4. Molekulare Reaktionskolben als Behälter

### 4.1. Stabilisierung reaktiver Intermediate in molekularen Reaktionskolben

Cram et al. zeigten in ihren Pionierarbeiten die Bedeutung molekularer Behälter für die Aufklärung fundamentaler Strukturfragen auf.<sup>[2,12]</sup> In molekularen Behältern sind Gastmoleküle vor dem Lösungsmittel geschützt, und instabile, reaktive Verbindungen können stabilisiert werden.<sup>[9,92]</sup> Anfänglich wurden kovalent verknüpfte Wirte, z. B. Carceranden und Cavitanden, genutzt, die zunehmende Größe des Hohlrums selbstorganisierter molekularer Reaktionskolben ermöglichte später aber die Untersuchung größerer Moleküle. Wir werden uns hier auf ungewöhnliche und früher nicht isolierbare Verbindungen konzentrieren, die aus mehreren eingekapselten Gastmolekülen entstehen. Die Beeinflussung der Konformation und die thermische Stabilisierung einzelner Moleküle in selbstorganisierten Wirten können interessante Einblicke in die Steuerung durch den Wirtinnenraum geben, worauf wir in diesem Aufsatz aber nicht eingehen wollen.<sup>[93]</sup>

Phosphoniumionen wie  $[\text{Me}_2\text{C}(\text{OH})\text{PEt}_3]^+$  (**46**) sind unter sauren Bedingungen aus Phosphinen und Aceton zugänglich, aber nur bei Ausschluss von Wasser isolierbar. In wässrigen Lösungen zersetzen sie sich hingegen schnell unter Rückbildung der Ausgangsstoffe. 2000 berichteten Raymond und Mitarbeiter darüber, dass Triethylphosphin und Aceton im hydrophoben Innenraum des anionischen Wirts **4**, geschützt vor der wässrigen Lösung, quantitativ zu Phosphoniumionen **46** reagieren (Schema 25 a).<sup>[94]</sup> Vor kurzem nutzten Raymond



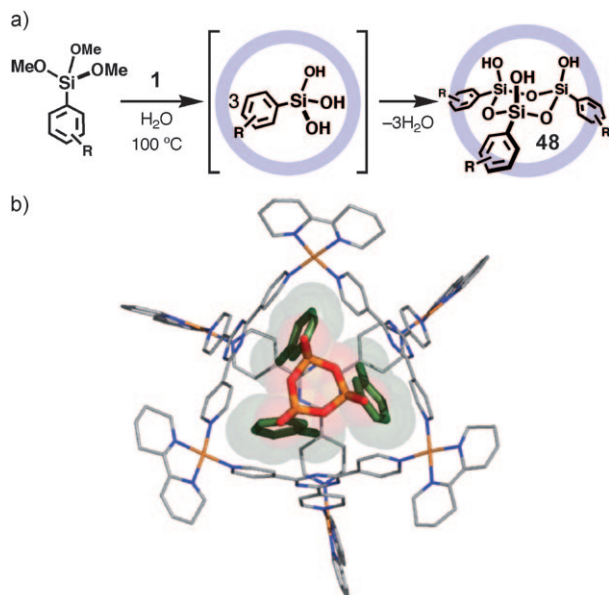
**Schema 25.** Stabilisierung von a) Phosphonium- und b) Iminiumionen im Innern von **4** in Wasser.

et al. die Bevorzugung kationischer Gastmoleküle durch **4** zur Synthese und Stabilisierung von Iminiumionen **47** in wässriger Lösung.<sup>[95]</sup> Pyrrolidin und Aceton lieferten dabei in einer wässrigen Lösung, die **4** enthielt, in einer Ausbeute von 63 % das eingekapselte Iminiumion **47** ( $R = \text{Me}$ ; Schema 25 b). Iminiumionen konnten nur in Gegenwart von **4** erhalten werden, ihre Konzentration in neutraler oder basischer Lösung ist vernachlässigbar gering. Zahlreiche eingekapselte Iminiumkationen **47** wurden auf diesem Weg synthetisiert. Die Bindungseffizienz variierte mit der Größe des Gastmoleküls.

Bei Polymerisationen ist die Erkennung und Isolierung bestimmter Intermediate durch Wirtmoleküle schwierig, da



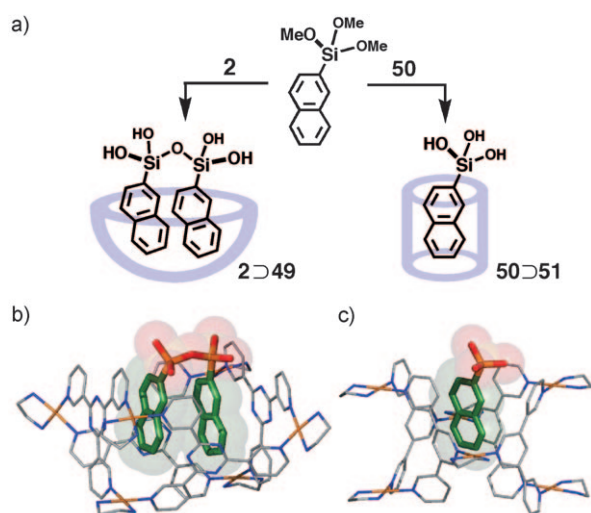
gleichzeitig zahlreiche andere reaktive Intermediate auftreten. 2000 wurde über die spezifische Stabilisierung der kurzlebigen, cyclischen Silanoltrimere **48** bei der Polykondensation von Trialkoxysilanen durch den Käfig **1** berichtet. Wurde Phenyltrimethoxysilan in Gegenwart von **1** in siedendem Wasser polymerisiert, entstand **48**, das im Hohlraum von **1** eingekapselt wurde (Schema 26).<sup>[76]</sup> Dieser Einschluss ver-



**Schema 26.** a) Polykondensation von Trialkoxysilanen in wässriger Lösung zu cyclischen Trimeren **48** in **1**. b) Molekülstruktur von **1-48** (R=Me); Gast: grün C, rot O, orange Si; Wirt: grau C, blau N, orange Pd.

hinderte eine Weiterkondensation. Das eingekapselte Trimer **48** (R=H) erwies sich als sehr stabil in sauren Lösungen und konnte als reines Clathrat in 92 % Ausbeute isoliert werden. Dieser Prozess wurde als „Flaschenschiff“-Synthese bezeichnet, denn die Ausgangsstoffe können in den Hohlraum von **1** eindringen und ihn auch wieder verlassen, das Produkt **48** ist wegen seiner Größe und größeren Starrheit jedoch darin eingeschlossen. Wegen der sterischen Einschränkungen verlief die Reaktion hoch stereoselektiv, und es wurde ausschließlich das all-*cis*-Isomer gebildet.

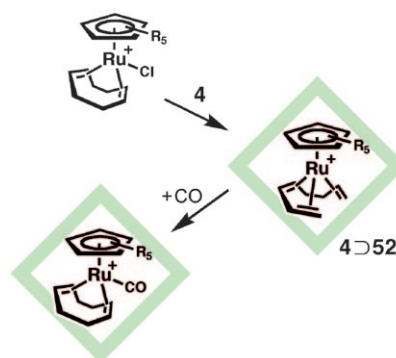
Mit geeigneten molekularen Reaktionskolben können selektiv Intermediate der Polykondensation von Trialkoxysilanen isoliert werden.<sup>[96]</sup> So kann **2** nur zwei Moleküle 2-Naphthyltrimethoxysilan aufnehmen, weshalb in 88 % Ausbeute erwartungsgemäß das eingekapselte Dimer **49** isoliert wurde (Schema 27). Der röhrenförmige Käfig **50**<sup>[97]</sup> bindet dagegen im Innern nur ein Molekül Trialkoxysilan, das nachfolgend hydrolysiert wird und in 92 % Ausbeute das Silanolmonomer **51** liefert. Obwohl **49** und **51** wegen ihrer sehr reaktiven Silanolgruppen nur kurzlebige Intermediate der Polykondensation sind, ist ihre Stabilität in den Käfigen bemerkenswert hoch (Schema 27).<sup>[96]</sup> Das zuvor nicht zugängliche Silanolmonomer und -dimer sowie das cyclische Silanoltrimer können also selektiv in geeigneten molekularen Reaktionskolben eingekapselt werden. „Hohlraum-gesteu-



**Schema 27.** a) Isolierung spezifischer Intermediate bei der Polykondensation von Trialkoxysilanen im Innern von **2** und **50** in Wasser. Molekülstrukturen von b) **2-49** und c) **50-51**; Gast: grün C, rot O, orange Si; Wirt: grau C, blau N, orange Pd.

erte Synthesen“, bei denen der Reaktionsverlauf durch die Gestalt, Größe und stereoelektronischen Eigenschaften des Wirts bestimmt wird, sind also nunmehr nicht länger auf Enzyme beschränkt.

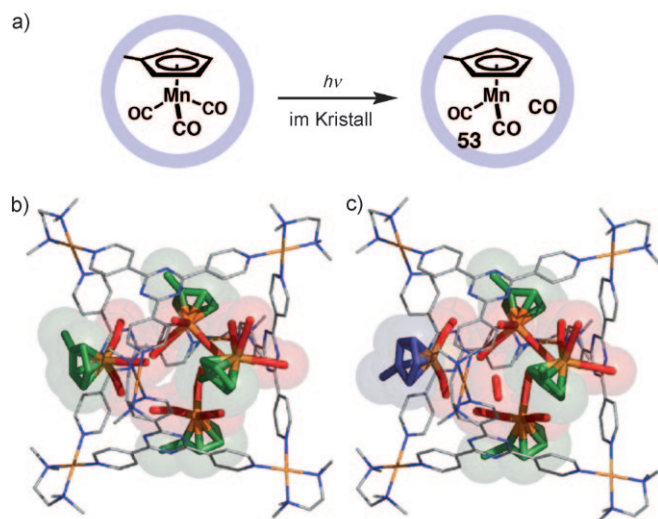
Raymond et al. berichteten auch über die Stabilisierung reaktiver metallorganischer Verbindungen im Hohlraum von **4**.<sup>[98]</sup> Wurde [CpRuCl(cod)] (cod = 1,5-Cyclooctadien), das die Bildung von C-C-Bindungen katalysiert, in **4** eingekapselt, bildete sich unerwarteterweise der sehr instabile Rutheniumkomplex **52** (Schema 28). Während sich **52** in organischen



**Schema 28.** a) Synthese und Isolierung reaktiver metallorganischer Verbindungen **52** (R=H, Me) im Innern von **4** in Wasser.

Lösungsmitteln binnen Stunden und in Wasser binnen Minuten zersetzt, ist der Wirt-Gast-Komplex **4-52** in wässriger Lösung über Wochen stabil. Wurde CO eingeleitet, bildete sich im Verlauf von Tagen [CpRu(cod)(CO)]<sup>+</sup>. Man nimmt an, dass die Reaktion mit CO im Hohlraum abläuft.

Die Arbeitsgruppe Fujita setzte **1** zur Bildung der koordinativ ungesättigten Verbindung [Cp'Mn(CO)<sub>2</sub>] (Cp' = Methylcyclopentyl) und ihrer Charakterisierung auf atomarer Ebene ein (Schema 29a).<sup>[99]</sup> Einkristalle des 1:4-Clathrats aus



**Schema 29.** a) Photochemische Bildung von koordinativ ungesättigtem **53** im Innern von **1** im Kristall. b) Molekülstruktur von  $1 \supset [\text{Cp}^*\text{Mn}(\text{CO})_3]$  b) vor und c) nach Bestrahlung; Gast: grün C, blau N, rot CO, orange Mn; Wirt: grau C, blau N, orange Pd.

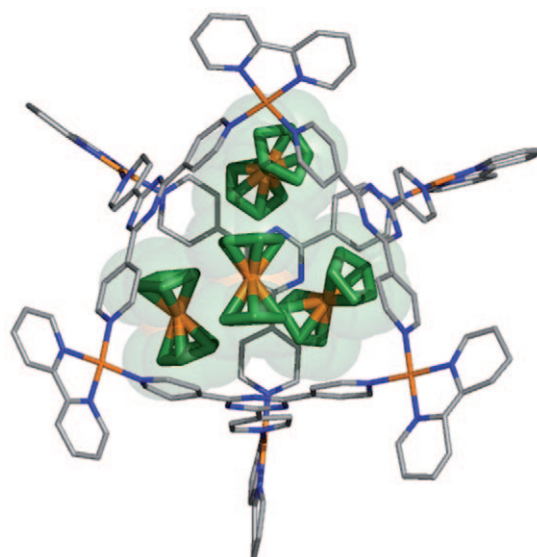
$[\text{Cp}^*\text{Mn}(\text{CO})_3]$  als Gast und **1** als Wirt wurden bei 100 K bestrahlt, wobei in jedem Käfig aus einem der vier Gastkomplexe ein Molekül CO abgespalten wurde. Als Beitrag zu der lang andauernden Debatte über die Geometrie ungesättigter Metallzentren<sup>[100]</sup> wurde mit einer Kristallstrukturanalyse der pyramidale – und nicht planare – Aufbau des ungesättigten 16-Elektronen-Mangankomplexes **53** nachgewiesen. Das abgespaltene CO-Molekül verbleibt im Hohlraum und verhindert die Dissoziation weiterer Gastmoleküle.

#### 4.2. Intermolekulare Wechselwirkungen in molekularen Reaktionskolben

Eine Kontrolle der Bewegungen einzelner Moleküle relativ zueinander in fester und flüssiger Phase ist für die Materialwissenschaften und Biomimetik wichtig.<sup>[101]</sup> Da bei selbstorganisierten molekularen Reaktionskolben der langwierige Aufbau kovalent verknüpfter Strukturen entfällt, sind sie hier ein besonders vielversprechendes Hilfsmittel. Eine simple Clathratbildung reicht aus, um untypische intermolekulare Wechselwirkungen zu erzwingen und ungewöhnliche oder gar einzigartige Phänomene hervorzurufen. Die Stoffeigenschaften werden in solchen Fällen stärker vom Wirt als von den Gastmolekülen bestimmt.

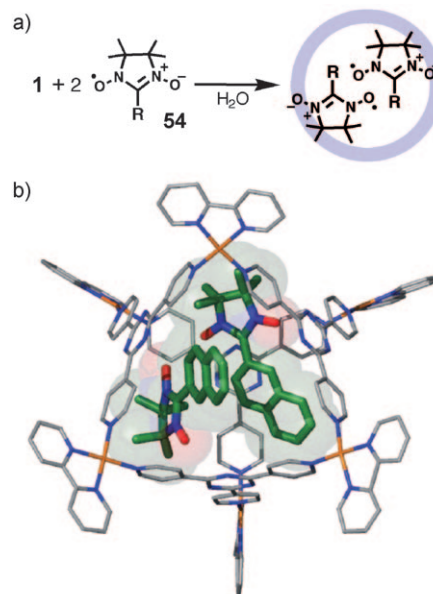
2002 berichteten Fujita und Mitarbeiter über den Einschluss von vier redoxaktiven Ferrocenmolekülen im Wirt **1** (Abbildung 8).<sup>[102]</sup> Wegen der Wirt-Gast-Wechselwirkung sowie relativ stark ausgeprägter Gast-Gast-Wechselwirkungen aufgrund der hohen lokalen Konzentration der Ferrocenmoleküle änderten sich dabei die elektrochemischen Eigenschaften von Ferrocen. Das Peakpotential von  $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$  wird um 73 mV positiver, ferner steigt der Peakstrom.

Intermolekulare Spin-Spin-Wechselwirkungen sind für das Design magnetischer Materialien von fundamentaler Bedeutung, aber schwierig zu kontrollieren. Häufig ist die



**Abbildung 8.** Molekülstruktur von  $1 \supset (\text{Ferrocen})_4$ ; Gast: grün C, orange Fe; Wirt: grau C, blau N, orange Pd.

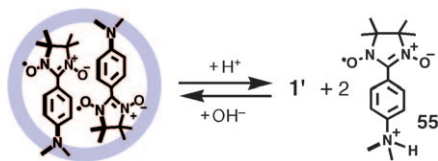
langwierige Synthese kovalenter Gerüste erforderlich.<sup>[103]</sup> Fujita und Mitarbeiter nutzten den Käfig **1**, um die Wechselwirkung organischer Radikale zu organisieren und zu beeinflussen (Schema 30a).<sup>[104]</sup> Während in Lösung keine besonderen Wechselwirkungen zwischen Nitronylnitroxidradikalen **54** auftreten, findet sich im EPR-Spektrum des Wirt-Gast(1:2)-Clathrats  $1 \supset (\text{54})_2$  in Lösung und im Festkörper ein Triplett. Mithilfe einer Punkt-Dipol-Abschätzung wurde für den Abstand zwischen den Radikalzentren ( $R = 2$ -Naphthyl) ein Wert von 5.9 Å erhalten. Röntgenographisch wurde nachgewiesen, dass die beiden Radikalzentren von **54** nicht



**Schema 30.** a) Wechselwirkung zwischen Nitronylnitroxidradikalen **54** im Innern von **1**. b) Molekülstruktur von  $1 \supset (\text{54})_2$  (R = 2-naphthyl); Gast: grün C, blau N, rot O; Wirt: grau C, blau N, orange Pd.

weit voneinander entfernt sind und der mittlere intermolekulare Abstand nur 5,8 Å beträgt (Schema 30b).

Die Eigenschaften des Wirt-Gast-Komplexes aus **1'** (dem stabileren Platinanalogon von **1**) und Dimethylaminonitrosoradikalen **55** hängen vom pH-Wert ab,<sup>[25]</sup> und die Spin-Spin-Wechselwirkungen lassen sich über den pH-Wert steuern (Schema 31).<sup>[105]</sup> In neutralen Lösungen wechselwirken die

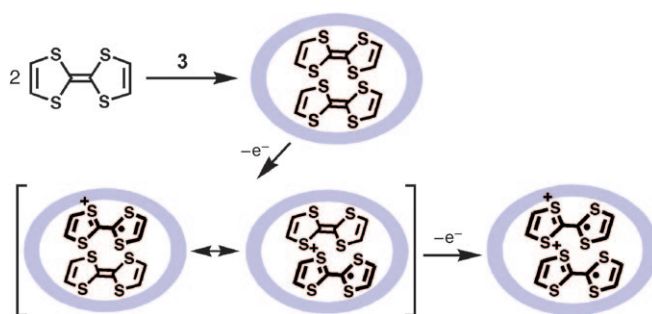


**Schema 31.** pH-Abhängigkeit der Wechselwirkung zwischen Nitroxidradikalen **55** in **1'** in Wasser.

beiden Gastradikale miteinander, und das EPR-Spektrum von **1'⊃(55)<sub>2</sub>** enthält ein Triplett. Bei Verringerung des pH-Werts durch Zusatz von HNO<sub>3</sub> wird die Dimethylamino-gruppe protoniert. Die Affinität der Nitrosoradikalkationen für den stark positiv geladenen Käfig **1'** ist geringer, weshalb sie den Hohlraum des Wirtes verlassen. Statt des Triplettts tritt im EPR-Spektrum nun ein Dublett auf, was auf das Fehlen intermolekularer Wechselwirkungen schließen lässt. Dieser Prozess ist reversibel: Wird die Lösung mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> neutralisiert, taucht das Triplett wieder auf.

Die Wände molekularer Reaktionskolben schirmen den Innenraum nicht notwendigerweise vollständig ab, und Wechselwirkungen zwischen eingekapselten Gastmolekülen und Molekülen in der Lösung sind durch Superaustausch möglich.<sup>[106]</sup> Ramamurthy et al. berichteten über Spin-Spin-Wechselwirkungen von in **9** eingeschlossenen Nitroxidradikationen mit freien Nitroxidradikalen.<sup>[107]</sup> Die Stärke der Spinkopplung kann durch Coulomb-Wechselwirkungen zwischen dem Wirt und den freien Radikalen noch zunehmen. Hierbei treten keine neuartigen Wirt-Gast- oder Gast-Gast-Wechselwirkungen auf, vielmehr erleichtert der Wirt Wechselwirkungen eingekapselter Gastmoleküle mit der Umgebung. Die Grenze zwischen Innen- und Außenbereich ist auf molekularer Ebene also nicht so undurchdringlich, wie man denken könnte.

Im Hinblick auf funktionale Materialien sind  $\pi$ -konjugierte, planare Verbindungen faszinierend, besonders wenn sie geordnete Stapel bilden.<sup>[101,108]</sup> Fujita et al. nutzten den beschränkten Platz in molekularen Reaktionskolben zum Aufbau spezifischer Arenstapel, wobei neuartige intermolekulare Wechselwirkungen und chemische Phänomene zu beobachten waren.<sup>[27,109]</sup> Der prismatische Käfig **3** enthält einen Hohlraum, der sich ideal zur Aufnahme zweier gestapelter Arenmoleküle eignet.<sup>[27]</sup> Wurde **3** in einer anaeroben, wässrigen Lösung mit Tetrathiafulvalen (TTF) im Überschuss umgesetzt, entstand selektiv **3⊃(TTF)<sub>2</sub>**, und die farblose Lösung wurde rasch dunkelgrün (Schema 32).<sup>[110]</sup> In elektrochemischen Untersuchungen bildete sich bei einer Spannung von 152 mV durch eine erste Einelektronenreduktion das gemischtvalente Dimer [(TTF)<sub>2</sub>]<sup>•+</sup> und bei einer Spannung von 304 mV durch eine weitere das dimere Radikalkation (TTF<sup>•+</sup>)<sub>2</sub>. Eine breite Absorptionsbande im nahen Infrarot



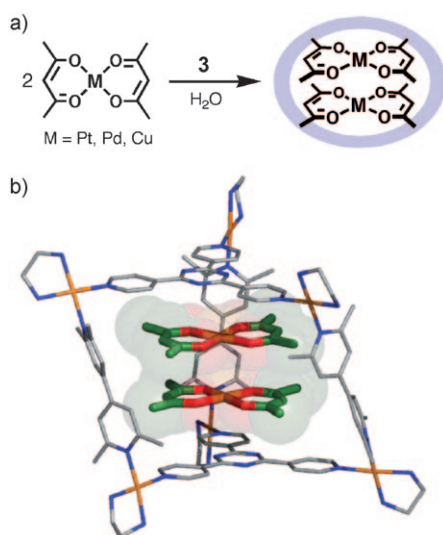
**Schema 32.** Bildung des instabilen, gemischtvalenten Dimers [(TTF)<sub>2</sub>]<sup>•+</sup> und des dimeren Radikalkations (TTF<sup>•+</sup>)<sub>2</sub> im prismatischen Käfig **3** in Wasser.

( $\lambda_{\text{max}} \approx 2000$  nm), die im UV/Vis-Spektrum bei einer konstanten Spannung von 180 mV auftrat, weist auf das Dimer [(TTF)<sub>2</sub>]<sup>•+</sup> hin. Im Käfig werden die beiden TTF-Moleküle in geringem Abstand voneinander festgehalten und das gemischtvalente Dimer [(TTF)<sub>2</sub>]<sup>•+</sup> vor Sauerstoff und dem Lösungsmittel geschützt. Das Dimer ist daher selbst unter aeroben Bedingungen ungewöhnlich stabil ( $t_{1/2} \approx 1$  d). Bei einer Spannung von 552 mV wird das Kation zum Dikation TTF<sup>2+</sup> weiter oxidiert, welches anschließend, wahrscheinlich wegen der elektrischen Abstoßung, aus dem Wirt freigesetzt wird.

Durch den Einschluss und die resultierende Abschirmung planarer Arene lassen sich auch Wechselwirkungen im angeregten Zustand verändern und steuern. Organisieren sich Kapseln **9** in Gegenwart zweier Äquivalente Naphthalin, nimmt die Intensität der Excimeremission wegen der höheren effektiven Molarität (ca. 3 M) zu. Der Hohlraum ist aber groß genug, dass sich auch die Monomeremission nachweisen lässt.<sup>[111]</sup> Auch zwei Moleküle Anthracen können im Hohlraum eingeschlossen werden, in diesem Fall ist aber nur die Excimeremission nachweisbar. Ohne **9** dimerisiert Anthracen bei Bestrahlung sehr schnell und quantitativ. Tetracenmoleküle schließlich sind so groß, dass nur eines im Hohlraum eingekapselt werden kann; die Photodimerisierung wird daher unterdrückt, und es tritt nur die Emission der Monomere auf.

Die wohldefinierte räumliche Verteilung in Metallionen-anordnungen wurde zur Entwicklung einer neuen Materialklasse auf Molekülbasis genutzt.<sup>[112]</sup> In ähnlicher Weise führten Wechselwirkungen zwischen den d-Orbitalen von Metallatomen zur Stapelung von Metallkomplexen im Hohlraum von **3**.<sup>[113]</sup> Bisacetylacetonatmetallkomplexe [M(acac)<sub>2</sub>] sind klassische Koordinationsverbindungen, die üblicherweise keine intermolekularen Metall-Metall-Wechselwirkungen zeigen. Bei Versetzen einer wässrigen Lösung von **3** mit [M(acac)<sub>2</sub>] (M = Pt<sup>II</sup>, Pd<sup>II</sup> oder Cu<sup>II</sup>) im Überschuss nimmt **3** zwei Äquivalente der planaren Metallkomplexe auf, die in seinem Innern einen Stapel bilden. Dabei treten charakteristische Metall-Metall-Wechselwirkungen auf (Schema 33). Die UV/Vis-Spektren der Pd- und Pt-Komplexe weisen Banden bei 450 bzw. 500 nm auf, die von d-Orbitalwechselwirkungen zwischen den beiden Metallzentren herrühren. Eine Kristallstrukturanalyse von Komplex **3⊃[Pt(acac)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>** lieferte für den Abstand der beiden Pt-Ionen voneinander einen Wert von 3,32 Å, der für Wechselwirkungen zwischen

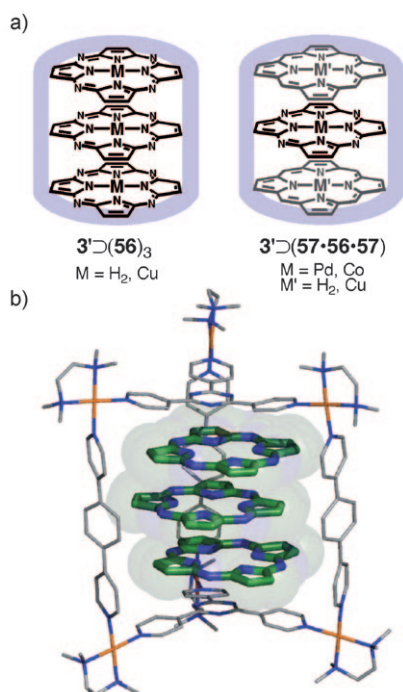




**Schema 33.** a) Metall-Metall-d-d-Wechselwirkungen durch Stapelung von Metallkomplexen in **3**. b) Molekülstruktur von **3'**⊃{[Pt(acac)<sub>2</sub>]<sub>2</sub>}; Gast: grün C, rot O, orange M; Wirt: grau C, blau N, orange Pd.

den d-Orbitalen von Pt<sup>II</sup>-Ionen typisch ist (<3.5 Å). Das EPR-Spektrum des 1:2-Komplexes aus **3** und [Cu(acac)<sub>2</sub>] ließ eine Spinkopplung zwischen den beiden Cu<sup>II</sup>-Zentren erkennen.

Wurden die „Gitterstäbe“ des Käfigs durch Einführung einer weiteren Phenylgruppe verlängert, bildete sich der erweiterte Käfig **3'**, der Dreierstapel aus Arenen wie Tetraazaporphin **56** aufnehmen kann (Abbildung 9).<sup>[114]</sup> So bildet



**Abbildung 9.** a) Homo- und Heterodreierstapel von Metallazaporphin **56** und Metallporphyrin **57** im prismatischen Käfig **3'**. b) Molekülstruktur von **3'**⊃(**56**)<sub>3</sub> (M = H<sub>2</sub>); Gast: grün C, blau N; Wirt: grau C, blau N, orange Pd.

Cu<sup>II</sup>-Tetraazaporphin **56** (M = Cu) im Überschuss im Hohlraum von **3'** einen Cu<sup>II</sup>-Dreierstapel. Die Excitonenkopplung war im UV/Vis-Spektrum eindeutig nachweisbar, und EPR-Spektren lieferten Belege dafür, dass die Metallionen trotz des Fehlens kovalenter oder nichtkovalenter Bindungen zwischen den Azaporphinringen im Quartettzustand vorliegen. Überraschenderweise wurde der verbotene Übergang  $\Delta m_s = 3$  bei einer Feldstärke von 100 mT und einer Temperatur von 113 K, erstmals für anorganische Systeme, ebenfalls nachgewiesen. Bei der Umsetzung von **3'** mit einem Überschuss an elektronenreichem Porphin **57** und dem elektronenarmen Azaporphin **56** im Überschuss bildete sich der Komplex **3'**⊃(**57·56·57**) mit einem D-A-D-Dreierstapel aus zwei metallfreien Donormolekülen und einem metallfreien Akzeptormolekül. Dieser Komplex wurde in einer Ausbeute von 31 % isoliert. Anschließend wurden Hetero-D-A-D-Dreierstapel aus zwei Äquivalenten Cu<sup>II</sup>-Porphin und einem Äquivalent Pd<sup>II</sup>- oder Co<sup>II</sup>-Azaporphin synthetisiert. Die Hyperfeinstrukturen in den EPR-Spektren sind nicht aufgelöst, lassen aber darauf schließen, dass die beiden Cu<sup>II</sup>-Zentren im Cu<sup>II</sup>-Pd<sup>II</sup>-Cu<sup>II</sup>-Komplex nicht in Wechselwirkung mit dem Pd<sup>II</sup>-Ion stehen. Im Cu<sup>II</sup>-Co<sup>II</sup>-Cu<sup>II</sup>-Komplex begünstigt das Co<sup>II</sup>-Ion dagegen eine Spinkopplung der Elektronen.

## 5. Schlussfolgerungen und Ausblick

In den nur 30 Jahren seit der ersten Beschreibung künstlicher molekularer Wirte und Gastmoleküle sowie ihrer Komplexe durch Cram et al.<sup>[115]</sup> sind auf diesem Gebiet bereits große Fortschritte hin zum Fernziel der Enzymmimetik erzielt worden. Die Entwicklung selbstorganisierter molekularer Reaktionskolben hat neue Möglichkeiten eröffnet, und in den letzten zehn Jahren hat die Zahl selbstorganisierter Wirte und insbesondere funktionaler molekularer Reaktionskolben rapide zugenommen. Der unkomplizierte selbstorganisierte Aufbau erleichterte die Entwicklung molekularer Reaktionskolben mit spezifischen Größen, Formen und Eigenschaften. Im Ergebnis lassen sich die Wirt-Gast- und Gast-Gast-Wechselwirkungen nun besser auf molekularer Ebene variieren, um neue chemische Phänomene beobachten zu können.

Das aufstrebende Gebiet der funktionalen, selbstorganisierten molekularen Reaktionskolben hat noch immer ein großes Wachstumspotenzial. Die typische Modularität selbstorganisierter Reaktionskolben bietet sich unter anderem für Anwendungen wie Enzymmimetik, künstliche Photosynthese, molekulare Magnete, Chemosensoren und Transportsysteme an. Die molekularen Reaktionskolben, über die wir hier berichtet haben, sind nicht länger exotisch und von begrenzter Anwendungsbreite, sondern stellen den nächsten Schritt hin zu einer Nano-Laboraüstung dar. Einige sind bereits kommerziell verfügbar, und wir erwarten, dass außer Chemikern auch Biologen, Physiker und Materialwissenschaftler neue Einsatzgebiete für funktionale molekulare Reaktionskolben entdecken werden. Letztlich hängt der Nutzen eines Werkzeugs vom Einfallsreichtum und der Produktivität der Anwender ab.

Wir hoffen, dass dieser Aufsatz Neulingen auf dem Gebiet als Inspirationsquelle dienen möge, und betonen, dass es noch einige Bereiche gibt, deren weitere Erforschung lohnenswert ist. Dies gilt vor allem für eine bessere Strukturcharakterisierung sowohl der Wirtmoleküle als auch der Wirt-Gast-Komplexe. Die NMR-Spektroskopie ist sicherlich hilfreich für die Aufklärung der Form und Größe molekularer Reaktionskolben, die genauesten Daten zu Strukturen und zu den häufig subtilen intermolekularen Wechselwirkungen liefert jedoch die Kristallographie. Daher sollten Verfahren in Lösung (NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie) und im Festkörper (Kristallstrukturanalysen) für ein umfassendes Verständnis des Wirt-Gast-Verhaltens gekoppelt werden. Die Mechanismen des Einschlusses und Austausches von Gastmolekülen sowie die Wirt-Gast-Wechselwirkungen sind komplex, denn selbstorganisierte Wirte sind per se dynamische, flexible Systeme. Auch aus diesem Grund sind bessere Strukturdaten zusammen mit genauen kinetischen Daten erforderlich. Die Reaktionsverfolgung durch Röntgenbeugung, also an Reaktionen in Einkristallen, ist ein direktes und leistungsfähiges Verfahren zur Aufklärung der Auswirkungen einer Präorganisation und des Verlaufs von Reaktionen in molekularen Reaktionskolben.

Eingegangen am 1. November 2008

Übersetzt von Dr. Jürgen Eckwert, Seeheim-Jugenheim

- [1] *Instruments and Experimentation in the History of Chemistry*, 1. Aufl. (Hrsg.: F. L. Holmes, T. H. Lever), MIT Press, Cambridge, **2000**; C. Reinhardt, *Shifting and Rearranging: Physical Methods and the Transformation of Modern Chemistry*, Science History Publications, USA, **2006**.
- [2] D. J. Cram, J. M. Cram, *Container Molecules and Their Guests*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1994**.
- [3] W. P. Jencks, *Catalysis in Chemistry and Enzymology*, McGraw-Hill, New York, **1969**.
- [4] L. Pauling, *Nature* **1948**, *161*, 707–709.
- [5] X. Zhang, K. N. Houk, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 379–385.
- [6] J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, 1. Aufl., Wiley, Chichester, **2000**.
- [7] R. Breslow, S. D. Dong, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1997–2011.
- [8] D. M. Rudkevich, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2002**, *75*, 393–413.
- [9] R. Warmuth, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 423–437.
- [10] D. M. Vriezema, M. C. Aragones, J. A. A. W. Elemans, J. J. L. M. Cornelissen, A. E. Rowan, R. J. M. Nolte, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1445–1489.
- [11] D. J. Cram, *Science* **1983**, *219*, 1177–1183.
- [12] D. J. Cram, *Nature* **1992**, *356*, 29–36.
- [13] D. L. Caulder, K. N. Raymond, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 975–982.
- [14] M. Fujita, M. Tominaga, A. Hori, B. Therrien, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 371–380.
- [15] S. Leininger, B. Olenyuk, P. J. Stang, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 853–908.
- [16] F. Hof, S. L. Craig, C. Nuckolls, J. Rebek, Jr., *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1556–1578; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1488–1508; J. Rebek, Jr., *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 2104–2115; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2068–2078.
- [17] D. Fiedler, D. H. Leung, R. G. Bergman, K. N. Raymond, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 351–360.
- [18] C. H. M. Amijs, G. P. M. van Klink, G. van Koten, *Dalton Trans.* **2006**, 308–327; G. F. Swiegers, T. J. Malefetse, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3483–3537.
- [19] A. W. Maverick, S. C. Buckingham, Q. Yao, J. R. Bradbury, G. G. Stanley, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7430–7431; A. W. Maverick, F. E. Klavetter, *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 4129–4130; J. R. Bradbury, J. L. Hampton, D. P. Martone, A. W. Maverick, *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 2392–2399; A. W. Maverick, M. L. Ivie, J. H. Waggenspack, F. R. Fronczek, *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 2403–2409.
- [20] R. W. Saalfrank, A. Stark, K. Peters, H. G. von Schnering, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 878–880; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 851–853; R. W. Saalfrank, B. Horner, D. Stalke, J. Salbeck, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1223–1225; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1179–1182; R. W. Saalfrank, A. Stark, M. Bremer, H.-U. Hummel, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 292–295; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 311–314; R. W. Saalfrank, R. Burak, A. Breit, D. Stalke, R. Herbst-Irmer, J. Daub, M. Porsch, E. Bill, M. Muther, A. X. Trautwein, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1697–1699; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1621–1623.
- [21] M. Fujita, J. Yazaki, K. Ogura, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5645–5646.
- [22] M. Fujita, D. Oguro, M. Miyazawa, H. Oka, K. Yamaguchi, K. Ogura, *Nature* **1995**, *378*, 469–471.
- [23] M. Yoshizawa, M. Tamura, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 6846–6847.
- [24] T. Kusukawa, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13576–13582.
- [25] F. Ibukuro, T. Kusukawa, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8561–8562.
- [26] M. Fujita, S.-Y. Yu, T. Kusukawa, H. Funaki, K. Ogura, K. Yamaguchi, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2192–2196; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2082–2085; S.-Y. Yu, T. Kusukawa, K. Biradha, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2665–2666.
- [27] M. Yoshizawa, J. Nakagawa, K. Kumazawa, M. Nagao, M. Kawano, T. Ozeki, M. Fujita, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 1844–1847; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1810–1813; M. Yoshizawa, M. Nagao, K. Kumazawa, M. Fujita, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5383–5388.
- [28] D. L. Caulder, R. E. Powers, T. N. Parac, K. N. Raymond, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1940–1943; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1840–1842.
- [29] R. V. Slone, J. T. Hupp, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 5422–5423.
- [30] M. L. Merlau, M. del Pilar Mejia, S. T. Nguyen, J. T. Hupp, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4369–4372; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4239–4242.
- [31] S. Bélanger, J. T. Hupp, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2360–2362; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2222–2224.
- [32] S. J. Lee, K. L. Mulfort, X. Zuo, A. J. Goshe, P. J. Wesson, S. T. Nguyen, J. T. Hupp, D. M. Tiede, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 836–838.
- [33] G. A. Jeffery, *Hydrogen Bonding in Biological Structures*, Springer, Berlin, **1991**.
- [34] *Supramolecular Assembly via Hydrogen Bonds I, Bd. I*, Springer, Berlin, **2004**.
- [35] R. Wyler, J. de Mendoza, J. Rebek, Jr., *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1820–1821; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1699–1701.
- [36] X. Garcías, J. Rebek, Jr., *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1328–1330; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1225–1228; R. S. Meissner, J. Rebek, Jr., J. de Mendoza, *Science* **1995**, *270*, 1485–1488; C. Valdés, U. P. Spitz, L. M. Toledo, S. W. Kubik, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12733–12745; J. Kang, J. Rebek, Jr., *Nature* **1996**, *382*, 239–241.
- [37] T. Heinz, D. M. Rudkevich, J. Rebek, Jr., *Nature* **1998**, *394*, 764–766.

- [38] G. W. V. Cave, J. Antesberger, L. J. Barbour, R. M. McKinlay, J. L. Atwood, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 5375–5378; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5263–5266; L. R. McGillivray, J. L. Atwood, *Nature* **1997**, *389*, 469–472; L. J. Prins, J. Huskens, F. de Jong, P. Timmerman, D. N. Reinhoudt, *Nature* **1999**, *398*, 498–504; L. J. Prins, F. de Jong, P. Timmerman, D. N. Reinhoudt, *Nature* **2000**, *408*, 181–184; S. C. Zimmerman, F. Zeng, D. E. C. Reichert, S. V. Kolotuchin, *Science* **1996**, *271*, 1095–1098.
- [39] C. L. D. Gibb, B. C. Gibb, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11408–11409.
- [40] L. S. Kaanumalle, C. L. D. Gibb, B. C. Gibb, V. Ramamurthy, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 14366–14367.
- [41] R. Breslow, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 146–153; A. Kirby, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 770–790; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 706–724.
- [42] J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 91–116; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 89–112; D. J. Cram, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1041–1052; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1009–1112; K. Takahashi, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 2013–2033.
- [43] A. W. Kleij, J. N. H. Reek, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 4218–4227.
- [44] R. Cacciapaglia, S. Di Stefano, L. Mandolini, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 113–122; A. Kirby, *Adv. Phys. Org. Chem.* **1980**, *17*, 183–278.
- [45] A. Shivanyuk, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12074–12075; P. Timmerman, W. Verboom, F. C. J. M. van Veggel, J. P. M. van Duynhoven, D. N. Reinhoudt, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2437–2440; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2345–2348.
- [46] J. Kang, J. Rebek, Jr., *Nature* **1997**, *385*, 50–52.
- [47] T. Kusukawa, T. Nakai, T. Okano, M. Fujita, *Chem. Lett.* **2003**, *32*, 284–285.
- [48] M. Yoshizawa, M. Tamura, M. Fujita, *Science* **2006**, *312*, 251–254.
- [49] P. v. R. Schleyer, M. Manoharan, H. Jiao, F. Stahl, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3643–3646; M.-F. Cheng, W.-K. Li, *Chem. Phys. Lett.* **2003**, *368*, 630–638.
- [50] Y. Nishioka, T. Yamaguchi, M. Yoshizawa, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7000–7001.
- [51] J. Chen, J. Rebek, Jr., *Org. Lett.* **2002**, *4*, 327–329.
- [52] M. Yoshizawa, Y. Takeyama, T. Kusukawa, M. Fujita, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1403–1405; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1347–1349.
- [53] R. S. Liu, G. S. Hammond, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *39*, 396–403; *Solid State and Surface Photochemistry. Molecular and Supramolecular Photochemistry*, Bd. 5 (Hrsg.: V. Ramamurthy, K. S. Schanze), Marcel Dekker, New York, **2000**; M. N. Chrétien, *Pure Appl. Chem.* **2007**, *79*, 1–20; V. Ramamurthy, D. Eaton, *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 300–306; N. J. Turro, G. S. Cox, M. A. Paczkowski, *Top. Curr. Chem.* **1985**, *129*, 57–97.
- [54] V. Ramamurthy, K. Venkatesan, *Chem. Rev.* **1987**, *87*, 433–481.
- [55] S. Karthikeyan, V. Ramamurthy, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4495–4498.
- [56] K. Takaoka, M. Kawano, T. Ozeki, M. Fujita, *Chem. Commun.* **2006**, 1625–1627.
- [57] L. S. Kaanumalle, V. Ramamurthy, *Chem. Commun.* **2007**, 1062–1064.
- [58] Z. R. Laughrey, C. L. D. Gibb, T. Senechal, B. C. Gibb, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 130–138.
- [59] A. Parthasarathy, L. S. Kaanumalle, V. Ramamurthy, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5059–5062.
- [60] N. Haga, H. Nakajima, H. Takayanagi, K. Tokumaru, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 5372–5384; N. Haga, H. Takayanagi, K. Tokumaru, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **2002**, 734–745.
- [61] M. Yoshizawa, Y. Takeyama, T. Okano, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3243–3247.
- [62] P. J. Stang, B. Olenyuk, D. C. Muddiman, R. D. Smith, *Organometallics Organomet.* **1997**, *16*, 3094–3096.
- [63] A. V. Davis, D. Fiedler, M. Ziegler, A. Terpin, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 15354–15363; A. Terpin, M. Ziegler, D. W. Johnson, K. N. Raymond, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 161–164; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 157–160; 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.
- [64] Y. Nishioka, T. Yamaguchi, M. Kawano, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8160–8161.
- [65] A. K. Sundaresan, V. Ramamurthy, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3575–3578.
- [66] C. L. D. Gibb, A. K. Sundaresan, V. Ramamurthy, B. C. Gibb, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 4069–5080.
- [67] L. S. Kaanumalle, C. L. D. Gibb, B. C. Gibb, V. Ramamurthy, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 236–238.
- [68] N. J. Turro, *Modern Molecular Photochemistry*, University Science Books, Sausalito, **1991**; T. Furusawa, M. Kawano, M. Fujita, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 5819–5821; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5717–5719.
- [69] T. Yamaguchi, M. Fujita, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 2097–2099; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2067–2069.
- [70] A. Greer, *Nature* **2007**, *447*, 273–274.
- [71] A. Natarajan, L. S. Kaanumalle, S. Jockusch, C. L. D. Gibb, B. C. Gibb, N. J. Turro, V. Ramamurthy, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 4132–4133.
- [72] M. Yoshizawa, S. Miyagi, M. Kawano, K. Ishiguro, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9172–9173.
- [73] Y. Furutani, H. Kandori, M. Kawano, K. Nakabayashi, M. Yoshizawa, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 4764–4768.
- [74] L. Pauling, *Chem. Eng. News* **1946**, *24*(10), 1375–1377.
- [75] *Templated Organic Synthesis* (Hrsg.: F. Diederich, P. J. Stang), Wiley-VCH, Weinheim, **2000**.
- [76] M. Yoshizawa, T. Kusukawa, M. Fujita, K. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6311–6312.
- [77] J. Kang, J. Santamaría, G. Hilmersson, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 7389–7390.
- [78] D. Hilvert, K. W. Hill, K. D. Nared, M.-T. M. Auditor, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 9261–9263.
- [79] D. Fiedler, R. G. Bergman, K. N. Raymond, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6916–6919; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6748–6751.
- [80] D. Fiedler, H. Van Halbeek, R. G. Bergman, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10240–10252.
- [81] C. J. Hastings, D. Fiedler, R. G. Bergman, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10977–10983.
- [82] M. D. Pluth, R. G. Bergman, K. N. Raymond, *Science* **2007**, *316*, 85–88.
- [83] M. D. Pluth, R. G. Bergman, K. N. Raymond, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 8741–8743; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8587–8589.
- [84] H. Ito, T. Kusukawa, M. Fujita, *Chem. Lett.* **2000**, 598–599.
- [85] M. Yoshizawa, N. Sato, M. Fujita, *Chem. Lett.* **2005**, *34*, 1392–1393.
- [86] L. Miljacic, L. Sarkisov, D. E. Ellis, R. Q. Snurr, *J. Chem. Phys.* **2004**, *121*, 7228–7236.
- [87] S. J. Lee, S.-H. Cho, K. L. Mulfort, D. M. Tiede, J. T. Hupp, S. T. Nguyen, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16828–16829.
- [88] D. H. Leung, D. Fiedler, R. G. Bergman, K. N. Raymond, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 981–984; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 963–966.
- [89] D. H. Leung, R. G. Bergman, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2746–2747.
- [90] A. Shaabani, E. Soleimani, A. H. Rezayan, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6137–6141; X. Li, S. J. Danishefsky, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5446–5448.



- [91] J.-L. Hou, D. Ajami, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7810–7811.
- [92] D. J. Cram, M. E. Tanner, R. Thomas, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1048–1051; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1024–1027; X. Liu, G. Chu, R. A. Moss, R. R. Sauers, R. Warmuth, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 2030–2033; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1994–1997; D. A. Makeiff, K. Vishnumurthy, J. C. Sherman, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9558–9559; P. Roach, R. Warmuth, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3147–3150; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3039–3042; R. Warmuth, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1406–1409; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1347–1350; R. Warmuth, M. A. Marvel, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1168–1171; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1117–1119; R. Warmuth, M. A. Marvel, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 1209–1220; T. Sawada, M. Yoshizawa, S. Sato, M. Fujita, *Nature Chem.* **2009**, *1*, 53–56; K. Ono, M. Yoshizawa, M. Akita, T. Kato, Y. Tsunobuchi, S. Ohkoshi, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2782–2783.
- [93] S. K. Körner, F. C. Tucci, D. M. Rudkevich, T. Heinz, J. Rebek, Jr., *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 187–195; K. Kumazawa, K. Biradha, T. Kusukawa, M. Kawano, T. Okano, M. Fujita, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 4039–4043; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3909–3913; T. Kusukawa, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1397–1398; A. Scarso, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8956–8960; S. Tashiro, M. Tominaga, M. Kawano, B. Therrien, T. Ozeki, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4546–4547; S. Tashiro, M. Tominaga, Y. Yamaguchi, K. Kato, M. Fujita, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 247–250; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 241–244; S. Tashiro, M. Kobayashi, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9280–9281; L. Trembleau, J. Rebek, Jr., *Science* **2003**, *301*, 1219–1220; M. Yoshizawa, T. Kusukawa, M. Kawano, T. Okano, I. Tanaka, K. Kurihara, N. Niimura, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2798–2799; B. Therrien, G. Süß-Fink, P. Govindaswamy, A. K. Renfrew, P. J. Dyson, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3833–3836; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3773–3776.
- [94] M. Ziegler, J. L. Brumaghim, K. N. Raymond, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4285–4287; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4119–4121.
- [95] V. M. Dong, D. Fiedler, B. Carl, R. G. Bergman, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14464–14465.
- [96] M. Yoshizawa, T. Kusukawa, S. Sakamoto, K. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10454–10459.
- [97] M. Aoyagi, K. Biradha, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7457–7458.
- [98] D. Fiedler, R. G. Bergman, K. N. Raymond, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 759–762; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 745–748.
- [99] M. Kawano, Y. Kobayashi, T. Ozeki, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6558–6559.
- [100] R. Poli, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 2135–2204.
- [101] E. A. Meyer, R. K. Castellano, F. Diederich, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1244–1287; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1210–1250.
- [102] W.-Y. Sun, T. Kusukawa, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11570–11571.
- [103] *Molecular Magnets: Recent Highlights* (Hrsg.: W. Linert, M. Verdaguer), Springer, Wien, **2003**; *Molecular Magnetism: From Molecular Assemblies to the Devices*, Bd. 321 (Hrsg.: E. Coronado, P. Dalhaës, D. Gatteschi, J. S. Miller), Kluwer, Dordrecht, **1996**; O. Kahn, *Molecular Magnetism*, Wiley-VCH, New York, **1993**.
- [104] K. Nakabayashi, M. Kawano, M. Yoshizawa, S.-i. Ohkoshi, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 16694–16695.
- [105] K. Nakabayashi, M. Kawano, M. Fujita, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 5456–5459; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5322–5325; K. Nakabayashi, M. Kawano, T. Kato, K. Furukawa, S.-i. Ohkoshi, T. Hozumi, M. Fujita, *Chem. Asian J.* **2007**, *2*, 164–170.
- [106] P. Piotrowiak in *Electron Transfer in Chemistry*, Bd. 1 (Hrsg.: V. Balzani), Wiley-VCH, Weinheim, **2001**, S. 3992; P. Piotrowiak, K. Deshayes, Z. S. Romanova, C. Pagba, S. Hore, G. Zordan, I. Place, A. Farrán, *Pure Appl. Chem.* **2003**, *75*, 1061–1068.
- [107] J. Y.-C. Chen, N. Jayaraj, S. Jockusch, M. F. Ottaviani, V. Ramamurthy, N. J. Turro, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7206–7207.
- [108] T. Yamamoto, T. Fukushima, A. Kosaka, W. Jin, Y. Yamamoto, N. Ishii, T. Aida, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1696–1699; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1672–1675; A. P. H. J. Schenning, F. B. G. Benneker, H. P. M. Geurts, X. Y. Liu, R. J. M. Nolte, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8549–8552; S.-i. Kawano, S.-i. Tamaru, N. Fujita, S. Shinkai, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 343–351; H. Engelkamp, S. Middelbeek, R. J. M. Nolte, *Science* **1999**, *284*, 785–788; R. J. Bushby, O. R. Lozman, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2002**, *7*, 343–354.
- [109] M. Yoshizawa, J. Nakagawa, K. Kumazawa, M. Nagao, M. Kawano, T. Ozeki, M. Fujita, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 1844–1847; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1810–1813; Y. Yamauchi, M. Yoshizawa, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5832–5833; Y. Yamauchi, M. Yoshizawa, M. Akita, M. Fujita, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2009**, *106*, im Druck.
- [110] M. Yoshizawa, K. Kumazawa, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13456–13457.
- [111] L. S. Kaanumalle, C. L. D. Gibb, B. C. Gibb, V. Ramamurthy, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3674–3675.
- [112] M. C. Böhn, *One-Dimensional Organometallic Materials*, Springer, New York, **1987**; D. Braga, L. Maini, M. Polito, L. Scaccianocce, G. Cojazzi, F. Grepioni, *Coord. Chem. Rev.* **2001**, *216–217*, 225–248; F. A. Cotton, R. A. Walton, *Multiple Bonds Between Metal Atoms*, 2. Aufl., Clarendon Press, Oxford, **1993**; J. K. Bera, K. R. Dunbar, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4585–4588; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4453–4457.
- [113] M. Yoshizawa, K. Ono, K. Kumazawa, T. Kato, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10800–10801.
- [114] K. Ono, M. Yoshizawa, T. Kato, K. Watanabe, M. Fujita, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 1835–1838; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1803–1806; K. Ono, M. Yoshizawa, T. Kato, M. Fujita, *Chem. Commun.* **2008**, 2328–2330.
- [115] E. P. Kyba, R. C. Helgeson, K. Madan, G. W. Gokel, T. L. Tar-nowski, S. S. Moore, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 2564–2571.