

Formtreue organische Käfigverbindungen durch dynamische Bildung kovalenter Bindungen

Michael Mastalerz*

Boronsäuren · Dynamische kovalente Chemie · Käfigverbindungen · Schiff-Basen · Selbstorganisation

Ein Bereich der supramolekularen Chemie umfasst die Synthese diskreter dreidimensionaler Aggregate durch Koordination von Übergangsmetallen. Ein Teil dieses Gebiets ist die Chemie der supramolekularen Käfigverbindungen, die durch Knüpfung koordinativer Bindungen entstehen. Heute kennt man ein breites Spektrum solcher supramolekularen Koordinationskäfige. Relativ selten sind jedoch analoge organische Käfigverbindungen, die aus kovalenten Bindungsbildungen resultieren. In letzter Zeit wurden auf diesem Gebiet einige wichtige Fortschritte erzielt, nicht zuletzt durch Anwendung neuer Konzepte wie der dynamischen kovalenten Chemie. Diese Konzepte machen es möglich, organische Käfigverbindungen in wenigen Stufen und guten Ausbeuten zu synthetisieren, und das meist aus einfach zugänglichen Ausgangsverbindungen.

1. Einleitung

Das Interesse an Verbindungen mit definierten Poren hat in den letzten Jahrzehnten deutlich zugenommen. Prinzipiell lassen sich zwei Klassen poröser Verbindungen unterscheiden: Ausgedehnte poröse Netzwerke und diskrete Käfigmoleküle mit definiertem Hohlraum. Die zurzeit wohl bekanntesten Vertreter der Substanzklasse ausgedehnter, hochgeordneter poröser Materialien sind die metallorganischen Gerüstverbindungen (metal organic frameworks, MOFs).^[1] MOFs werden in der Regel aus starren organischen Liganden und Metallionen oder -clustern aufgebaut. Dabei bilden die Metallionen oder -cluster die Knotenpunkte und die organischen ditopen oder oligotopen Liganden die Brückeneinheiten des ausgedehnten Gitters. Eine Möglichkeit zur Synthese supramolekularer Käfigverbindungen in hohen Ausbeuten verläuft über einen ganz ähnlichen Ansatz: Definiertes Koordinationsverhalten (Koordinationszahl und -geometrie) bestimmter Metallionen und ausgewählte starre Liganden bilden die Grundlage für die Synthese verschiedener Käfigverbindungen mit definierten Hohlräumen, Geometrien und

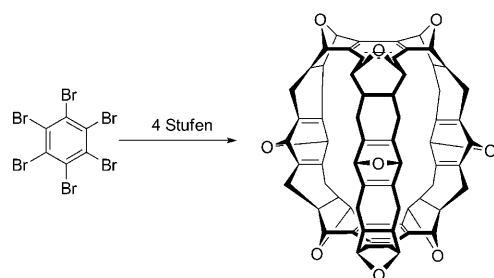
Funktionalitäten.^[2,3] Wenngleich sich auf dem Gebiet der supramolekularen Käfigverbindungen die meisten Beiträge mit solchen Koordinationsverbindungen befassen, werden auch andere typische supramolekulare Wechselwirkungen, z.B. Wasserstoffbrücken, zum Aufbau von Käfigverbindungen genutzt.^[4,5]

Einige supramolekulare Käfigverbindungen haben außergewöhnliche Eigenschaften: Sie können z.B. weißen Phosphor stabilisieren^[6] oder ungewöhnliche Reaktionen, wie Diels-Alder-Reaktionen mit außerordentlichen Regioselektivitäten, ermöglichen.^[7]

Im Unterschied zu supramolekularen Käfigverbindungen, die üblicherweise durch Selbstorganisation einfacher Moleküle erhalten werden, findet man organische Käfigverbindungen,^[8] die nur aus kovalenten Bindungen bestehen, viel seltener. Dies ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass die meisten kovalenten Bindungen irreversibel geknüpft werden und dementsprechend ein Selbstkorrekturprozess ausgeschlossen ist. Die meisten auf diesem Wege hergestellten Käfigverbindungen erfordern mehrstufige Syntheserouten, bei oftmals niedrigen Gesamtausbeuten. Ein Beispiel ist die strukturgerichtete Mehrstufensynthese von Trinacren (Schema 1).^[9] Ausgehend von Hexabrombenzol und Furan ist Trinacren in nur vier Stufen zugänglich, allerdings in einer niedrigen Gesamtausbeute von < 0.01 %.

Auch das Fulleren C₆₀ ist eine organische Käfigverbindung, die ungebrochen Physiker und Chemiker fasziniert.^[10] Trotz des großen Interesses an Fullerenderivaten steht jedoch eine rationale, in hohen Ausbeuten verlaufende Syntheseroute noch aus.^[11] Erste Schritte in diese Richtung wurden 2002 gemacht, als die erste Totalsynthese von C₆₀ vorgestellt wurde, die belegte, dass es möglich ist, diese Verbindung ausgehend von einer definierten molekularen Vorstufe zu

[*] Dr. M. Mastalerz
Institut für Organische Chemie II & Neue Materialien
Universität Ulm
Albert-Einstein-Allee 11, 89081 Ulm (Deutschland)
Fax: (+49) 731-502-2840
E-Mail: michael.mastalerz@uni-ulm.de



Schema 1. Synthese von Trinacren.^[9]

erhalten.^[12] Durch Blitz-Vakuum-Pyrolyse wurde die Vorstufe in weniger als 1 % Ausbeute in C_{60} überführt. Erst kürzlich wurde demonstriert, dass solche Vorstufen, aufgetragen auf eine Platin(111)-Oberfläche bei 750 K im Ultrahochvakuum, vollständig in die entsprechenden Fulleren- und Diazafullerenderivate umgewandelt werden können.^[13] Dies ist vielleicht der erste Schritt in Richtung einer neuen, praktikablen Methode zur Synthese von Fullerenderivaten.

Wie bereits angedeutet, sollten die meisten organischen Käfigmoleküle nicht nur einfach um ihrer selbst willen synthetisiert werden, sondern darüber hinaus auch eine bestimmte Funktion ausüben. So werden organische Käfigverbindungen häufig als Wirtmoleküle synthetisiert, die als Rezeptoren oder Sensoren für organische Gastmoleküle wie Kohlenwasserstoffe,^[14] Kohlenhydrate,^[15] oder Steroide fungieren.^[16] Die Erkennung von Anionen wie Nitrat^[17] oder Fluorid^[18] durch organische Käfigverbindungen wurde ebenso beschrieben wie der Einsatz als künstliche Siderophore.^[19] Ein Beispiel für einen wasserlöslichen Kohlenhydratrezeptor ist in Abbildung 1 gezeigt. Außer zur Verwendung als Rezeptormoleküle wurden organische Käfigverbindungen auch für andere Zwecke hergestellt: So wurde mit großem Syntheseaufwand ein sehr instabiles, erweitertes Cuban hergestellt.^[20] Unter den Bedingungen der hochauflösenden Fourier-Transform-Ionen-Cyclotron-Resonanz (HR-FT-ICR)-Massenspektrometrie verliert dieses Cubanderivat MeO-Fragmente und bildet dabei Ionen diverser Fullerenderivate.

Fast alle der oben erwähnten organischen Käfigverbindungen wurden über vielstufige Syntheserouten hergestellt und/oder in geringen Gesamtausbeuten erhalten, hauptsächlich wegen der Unumkehrbarkeit der Bindungsbildungen.



Nach abgeschlossener Ausbildung zum Chemielaboranten (Thyssen Stahl AG) erhielt Michael Mastalerz 2002 sein Diplom in Chemie an der Universität Duisburg und promovierte 2005 an der Ruhr-Universität Bochum bei Prof. Gerald Dyker. Nach seiner Promotion 2005 arbeitete er bei Taros Chemicals GmbH (Dortmund), bevor er 2006 für einen Forschungsaufenthalt nach Cambridge (USA) zu Prof. Gregory C. Fu an das MIT ging. Seit 2007 ist er Habilitand an der Universität Ulm im Umfeld von Prof. Peter Bäumle, wo er sich unter anderem mit der Synthese organischer Käfigverbindungen und poröser Materialien beschäftigt.

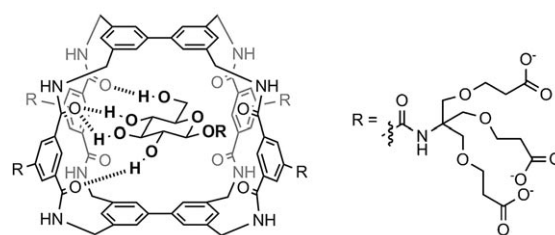


Abbildung 1. Vorgeschlagenes Bindungsmodell eines wasserlöslichen, künstlichen Lectins.^[15]

Eine Möglichkeit zur Synthese von Käfigverbindungen ausgehend von einfacheren Molekülen und in weniger Stufen sollte die dynamische kovalente Chemie (dynamic covalent chemistry, DCC) bieten. Dieses von Jean-Marie Lehn eingeführte Konzept eröffnet die Möglichkeit, reversible Bindungsbildungen zu nutzen, um das thermodynamisch stabilste Produkt einer virtuellen kombinatorischen Bibliothek (virtual combinatorial library, VCL) zu erhalten,^[21] wobei sich die Produktbildung durch Verändern der Reaktionsparameter (z. B. durch Lösungsmittelaustausch, pH-Änderung oder Zusatz eines Templats) gezielt zu einem bestimmten Mitglied der VCL lenken lässt. Es wurde bereits gezeigt, dass durch Anwendung dynamisch-kovalenter Prozesse relativ einfache molekulare Vorstufen bei der Synthese formtreuer Makrocyclen im Eintopfverfahren zu hohen Ausbeuten führen.^[22] Durch Kombination der DCC mit metallosupramolekularen Bindungsmotiven konnten ausgeklügelte dreidimensionale Molekültopologien,^[23] z. B. borromäische Ringe^[24] und salomonische Knoten,^[25] verwirklicht werden, die zum Teil ineinander überführbar sind. Solche Borromate waren durch herkömmliche Synthesemethoden nicht zugänglich gewesen.

In den letzten Jahren wurde mehr und mehr die dynamische kovalente Chemie zur Synthese organischer Käfigverbindungen angewendet. Üblicherweise sind die Ausgangsmaterialien einfach zugänglich, und die Bildung der Käfigstruktur erfolgt in einer Stufe in guten bis sehr guten Ausbeuten.

Dieser Kurzaufsatz gibt einen Einblick in aktuelle Entwicklungen bei der Anwendung der dynamischen kovalenten Chemie zur Synthese organischer Käfigverbindungen. Dabei wird der Begriff „organische Käfigverbindung“ für Moleküle verwendet, die a priori in sich nicht sehr beweglich sind (formtreu) und Hohlräume enthalten, die kleinere Moleküle oder Ionen aufnehmen können. Kleinere Käfigverbindungen in der Größenordnung von Dodecahedran, Adamantan,^[26] Urotropin (Hexamethylentetraamin)^[27] oder Naturstoffen wie Tetrodotoxinen werden nicht abgedeckt. Das gleiche gilt für „klassische“ Cryptanden,^[28] selbst wenn die Bildung von Iminbindungen zur ihrer Synthese genutzt wurde.

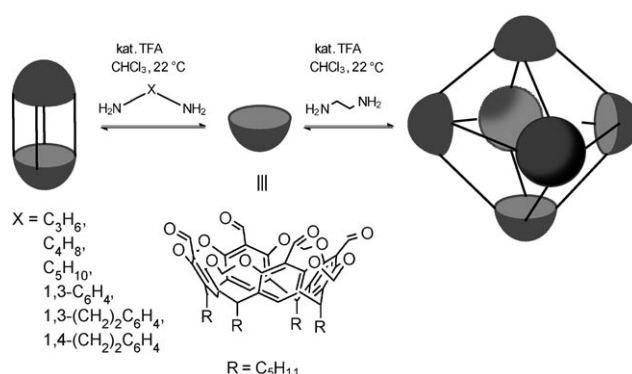
2. Käfigverbindungen durch Iminbildung

Bereits 1991 stellten Cram und Quan auf der Basis einer achtfachen Iminkondensation einen großen Hemicarceranden her. Zwei Resorcinarenmoleküle wurden mit vier 1,3-

Diaminobenzolmolekülen verbrückt (im Verlauf des Kurzaufsatzes wird diese Reaktion als [2+4]-Kondensation bezeichnet).^[29] Nach viertägigem Heizen der Reaktanten bei 65 °C in absolutem Pyridin konnte der Hemicarcerand in 45 % Ausbeute erhalten werden. Kaifer und Mitarbeiter zeigten, dass die gleiche Verbindung auch bei Raumtemperatur zugänglich ist, wenn MgSO_4 zugegeben wird. MgSO_4 wird nicht nur entstehendes Wasser binden, sondern wahrscheinlich auch als Lewis-Säure die Iminkondensation vorantreiben.^[30] Etwas später demonstrierten Stoddart et al., dass die Zugabe katalytischer Mengen Trifluoressigsäure (TFA) ausreicht, um die Reaktion binnen nur einer Stunde bei Raumtemperatur zu vervollständigen.^[31]

Verschiedene Gastmoleküle können durch den Hemicarceranden komplexiert werden.^[29,30] Die stärkste Bindung war die von Ferrocen, mit einer Halbwertszeit des Hemicarceplexes von $t_{1/2} = 19.6$ h bei 112 °C in $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ ^[29] oder > 300 h bei 25 °C in CD_2Cl_2 . Das Vorliegen eines säurekatalysierten, dynamischen Austauschs der Iminbrücken durch Spuren von TFA wurde durch Zugabe eines anderen Diamins als Iminbildner zum Hemicarceranden bestätigt.^[31] Der Austausch wurde ^1H -NMR-spektroskopisch verfolgt und mit Fast-Atom-Bombardment-Massenspektrometrie (FAB-MS) nachgewiesen. Proben der dynamischen Mischung offenbarten Signale mit m/z -Werten aller möglichen Produkte. Die Halbwertszeit der Ferrocenfreisetzung in Gegenwart von a) dem anderen Diamin, b) TFA und c) Mischungen der beiden wurde ebenfalls durch NMR-Spektroskopie verfolgt. Aufgrund der starken Abnahme der Halbwertszeiten wurde angenommen, dass die Freisetzung des Ferrocens durch einen „bar-opening“-Mechanismus (Öffnen des Käfigs an einem seiner „Käfigstäbe“) erfolgt statt durch Iminmetathese (Schema 2).^[31]

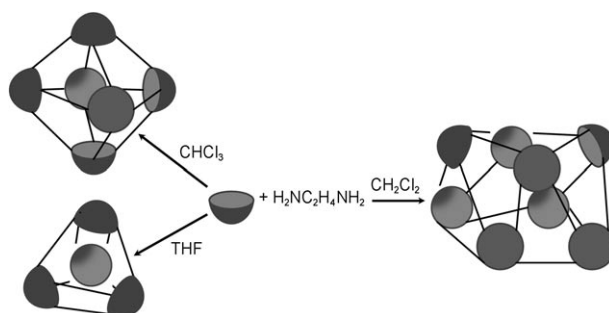
Warmuth et al. fanden heraus, dass ein ähnlicher Cavitand – Resorcinaren mit Pentylresten statt der Phenethylreste am unteren Rand – unter Zugabe von 1,2-Diaminoethan in Chloroform mit katalytischen Mengen TFA einen oktaedrischen Nanokäfig bildet (Schema 3).^[32a] Diese oktaedrische Käfigverbindung besteht aus sechs Cavitanden und zwölf Brückeneinheiten. Interessant ist, dass dieser Oktaeder nur mit 1,2-Diaminoethan gebildet wird. Andere Diamine mit längeren Ketten ($\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_n\text{NH}_2$ mit $n = 3-5$) oder mit starren aromatischen Kernen (H_2NXXNH_2 mit $\text{X} = 1,3\text{-C}_6\text{H}_4$, $1,3\text{-(CH}_2)_2\text{C}_6\text{H}_4$, $1,4\text{-(CH}_2)_2\text{C}_6\text{H}_4$) ergeben hingegen [2+4]-Hemicarceranden.^[32a,b] Etwas später wurde die dynamische Na-



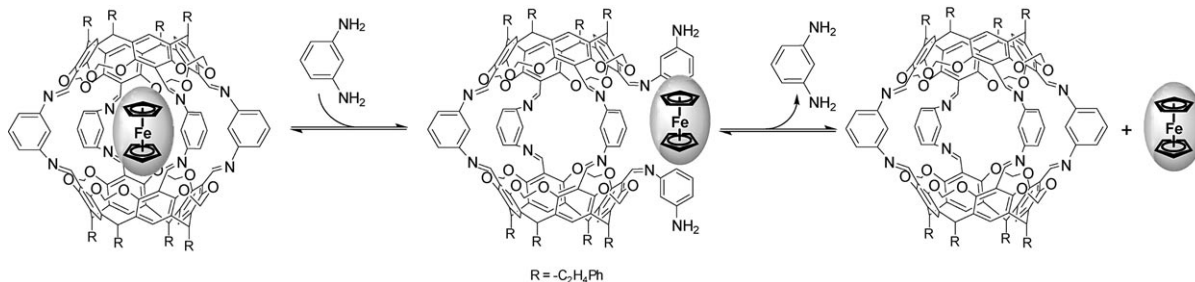
Schema 3. Synthese von einem oktaedrischen Nanokäfig und Hemicarceranden aus Resorcinarentetraaldehyd und verschiedenen Diaminen.^[32a]

tur des Bildungsprozesses der Käfigstruktur bestätigt, indem verschiedene Bedingungen für die Kondensationsreaktionen gewählt wurden. Verschiedene Lösungsmittel als Reaktionsmedium führten zu oktaedrischen (CHCl_3), tetraedrischen (THF) oder quadratisch-antiprismatischen (CH_2Cl_2) Nanokäfigen (Schema 4).^[32b]

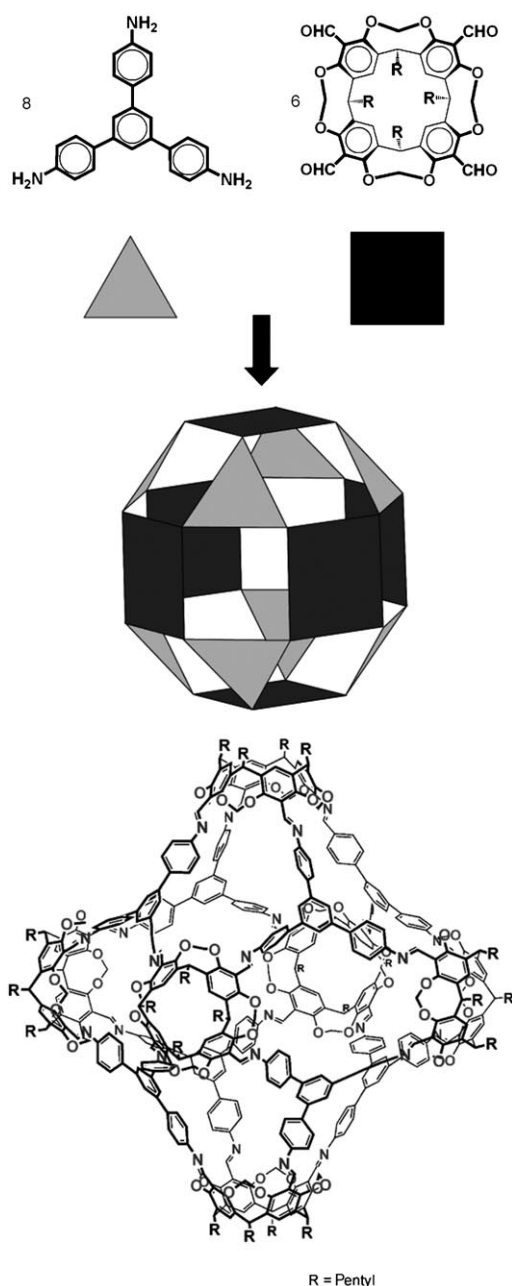
Durch die Verwendung eines rigiden D_{3h} -symmetrischen Triamins in Kombination mit dem Tetraformylcavitanden waren Warmuth et al. in der Lage, in einer [6+8]-Kondensation ein „Riesen“-Rhombikuboktaeder zu synthetisieren (Schema 5).^[33] Mit DOSY-NMR-Spektroskopie wurde der solvodynamische Durchmesser auf 3.9 nm geschätzt, was mit dem MM3-optimierten Modell gut übereinstimmt. Dieses



Schema 4. Drei unterschiedliche Käfigverbindungen als Hauptprodukte in drei verschiedenen Lösungsmitteln demonstrieren die dynamische Natur der Käfigbildung in Abhängigkeit vom Lösungsmittel.^[32b]



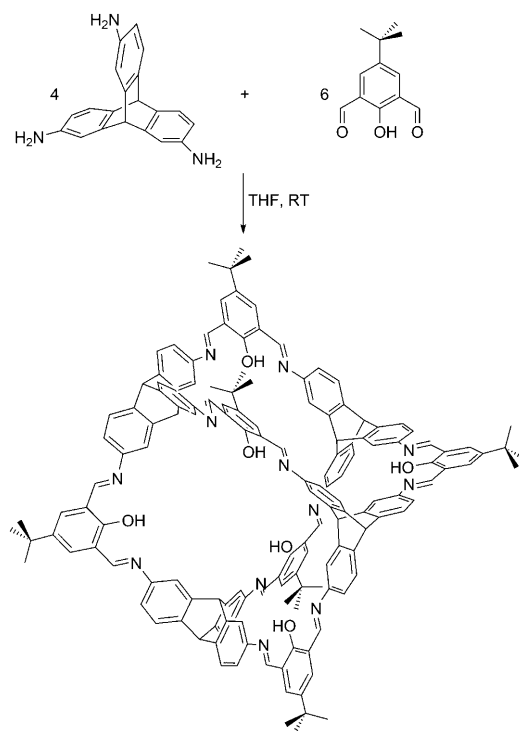
Schema 2. Das Gastmolekül wird durch die Käfigverbindung über einen „bar-opening“-Mechanismus freigesetzt und aufgenommen.^[31] Dies demonstriert den reversiblen Charakter der Iminbindungen.



Schema 5. Bildung eines Rhombikuboktaeders in einer [6+8]-Kondensation. Wiedergabe aus Lit. [33].

Modell ergab einen Innendurchmesser von ca. 3 nm und ein Hohlraumvolumen von 4700 \AA^3 , was der bisher größte Wert für eine organische Käfigverbindung ist.

Durch Kondensation von vier Triaminotriptycenen und sechs Salicyldialdehyden konnte ein adamantoider Nanokäfig in 58 % Ausbeute erhalten werden (Schema 6).^[34] Vermutlich wird die Bildung des Käfigs durch Aktivierung der Aldehydreste über intramolekulare Wasserstoffbrücken zum Proton der Salicyl-Hydroxygruppe beschleunigt. Zusätzlich wird ein dirigierender Effekt der Reaktanten angenommen. Der Unterschied dieser Käfigverbindung zu den zuvor durch DCC erhaltenen Verbindungen ist, dass die funktionellen Gruppen synergistisch ins Käfiginnere gerichtet sind. Dies macht den



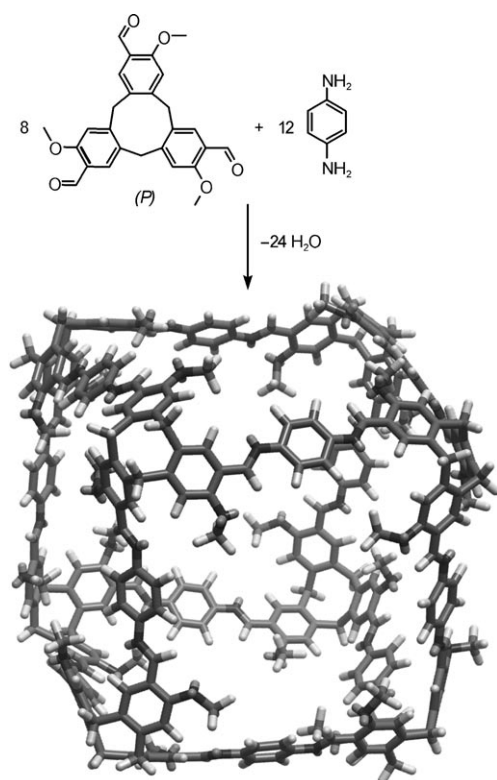
Schema 6. Auf einem Triptycentriamin basierende Synthese eines *endo*-funktionalisierten adamantoiden Nanokäfigs.^[34]

Käfig zu einem potenziellen Wirtmolekül für die Erkennung kleinerer polarer Gastmoleküle.

2008 beschrieben Warmuth und Xu die Synthese eines chiralen Nanowürfels (Schema 7).^[35] Dabei ergeben chirale Cyclotrimeratrylene (CTVs), die drei Salicyl-Aldehydfunktionen tragen, die Ecken und lineare 1,4-Diaminobenzolmoleküle die Kanten des Würfels. Zur Spaltung des bei der Synthese anfallenden CTV-Racemats wurde dieses mit (*R,R*)-Diaminocyclohexan in einer dynamischen Iminkondensation zu C_3 -symmetrischen Käfigstrukturen umgesetzt. In diesem Prozess wurde (*M*)-CTV vollständig unter Rückgewinnung von (*R,R*)-Diaminocyclohexan invertiert, sodass nur enantiomerenreines (*P*)-CTV erhalten wurde. Die nachfolgende Kondensation mit einem achiralen, aromatischen Diamin ergab den chiralen Nanowürfel in 90 % Ausbeute. Durch solvodynamische Messungen wurde für die Käfigverbindung ein Durchmesser von ca. 3,7 nm ermittelt.

David und Mitarbeiter zeigten, dass es möglich ist, Kupfer-katalysierte 1,3-dipolare Additionen von Aziden und Alkinen (Huisgen-Reaktion) mit der reversiblen Iminbildung zwischen Cyclohexyldiamin und Formylgruppen zu kombinieren. In einem einzigen Syntheseschritt wurde aus einfachen Ausgangsverbindungen in 70 % Ausbeute eine chirale Käfigverbindung erhalten.^[36] Diese Käfigverbindung zeigt eine hohe Selektivität für Nickel(II)-Ionen und eröffnet die Möglichkeit, derartige Strukturen als Enzymmimetika oder chirale Katalysatoren zu verwenden.

Skowronek und Gawronski präsentierten die Synthese einer chiralen, tetraedrischen Käfigverbindung durch [6+4]-Kondensation von 1,3,5-Triformylbenzol und (*R,R*)-1,2-Di-



Schema 7. Synthese eines chiralen Nanowürfels auf der Basis inhärent chiraler CTVs.^[35]

aminocyclohexan.^[37a] Prinzipiell sind zwei verschiedene Strukturen für die gebildete Käfigverbindung denkbar: eine *T*- und eine *D*₂-symmetrische. Berechnete UV/Vis- und Circulardichroismus(CD)-Spektren eines tetraedrischen Käfigs sind in Einklang mit den experimentellen Spektren; das Vorliegen einer Tetraedersymmetrie wurde kürzlich von Cooper und Mitarbeitern durch Einkristallstrukturanalyse verifiziert.^[37b] Diese Verbindung ist Teil einer Dreierreihe, deren Mitglieder allesamt durch Einkristallröntgenstrukturanalyse untersucht wurden.^[37b] Wichtiger als die Strukturinformation selbst ist die Beobachtung, dass eine leichte Variation der Käfigperipherie (H-, Methyl- oder Cyclohexylen-substituenten) einen starken Einfluss auf die Porosität des kristallinen Materials hat (Abbildung 2). Die nichtsubstituierten Käfige sind dicht gepackt, und die Hohlräume werden durch die Kavitäten der einzelnen Käfigstrukturen vorgegeben (orangefarbene Kugeln). Die Kristalle der Methyl-substituierten Käfige weisen zusätzliche Kanäle (gelb) entlang einer kristallographischen Achse auf, und die Kristalle der Cyclohexylen-substituierten Käfige zeigen miteinander verbundene, diamantgitterartige Poren (gelb). Diese Unterschiede in der Kristallpackung spiegeln sich auch in den gemessenen spezifischen Oberflächen (SA_{BET}) von $24 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ für den H-, $600 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ für den Methyl- und $624 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ für den Cyclohexylen-substituierten Käfig sowie im Vermögen zur Gasaufnahme wider.^[37b]

Ausgehend von 1,3,5-Tris(aminomethyl)benzol-Derivaten wurden durch [3+2]-Kondensationen mit Dialdehyden Käfigverbindungen synthetisiert, deren Iminbindungen an-

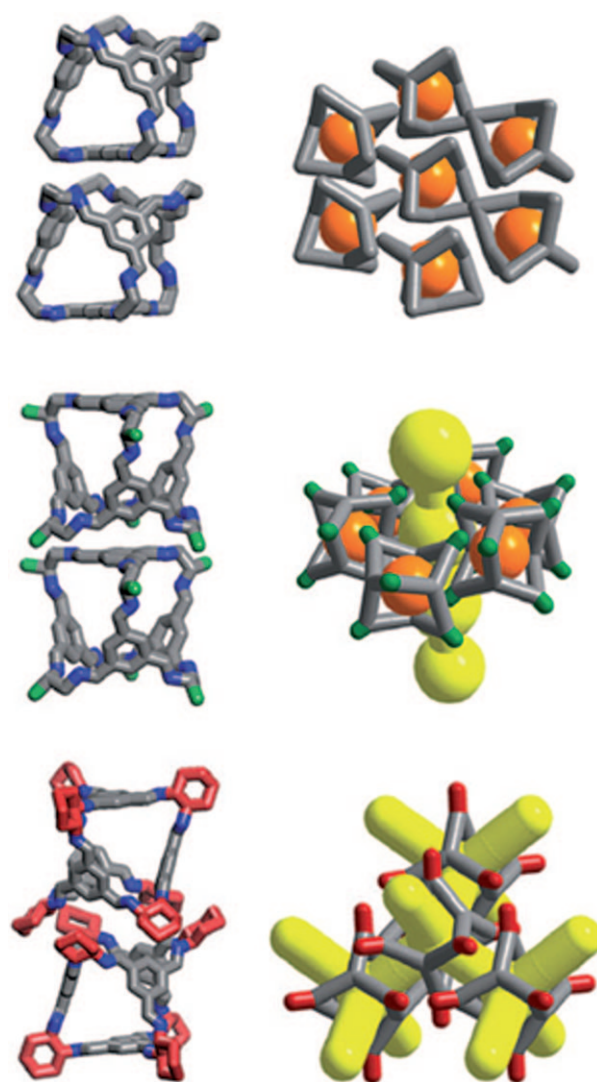
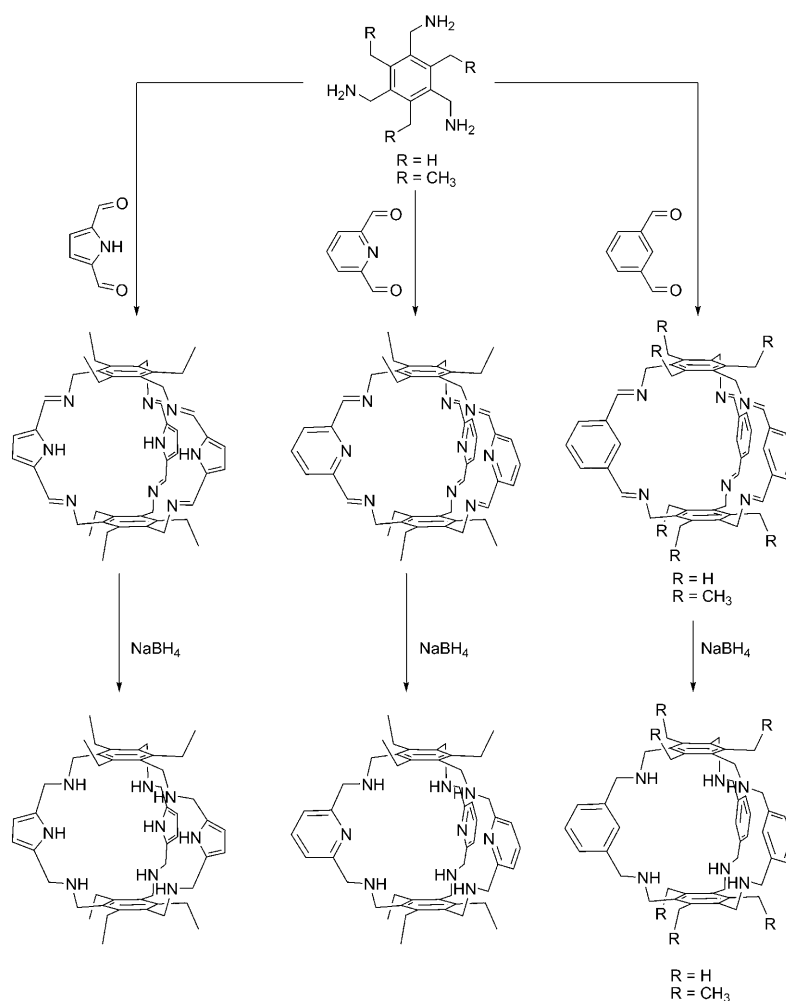


Abbildung 2. Poren- (rechts) und Einkristallröntgenstrukturen (links) der tetraedrischen Käfigverbindungen. Von oben nach unten: Käfigverbindungen basierend auf 1,2-Ethylen-, 1-Methyl-1,2-ethylen- (Methylgruppe in Grün) und 1,2-Cyclohexylenbrücken (rot). Die Kavitäten sind orange eingefärbt, die Kanalstrukturen gelb. Wiedergabe aus Lit. [37b] mit Genehmigung der Nature Publishing Group.

schließend mit Natriumborhydrid reduziert wurden (Schema 8).^[38–40] Die Pyrrol-Käfigverbindung erkennt selektiv β -Glucopyranoside,^[38] während die anderen Käfigverbindungen auf ihre Fähigkeit zur Anionenerkennung untersucht wurden.^[39,40] Auf Grundlage von NMR-Titrationsexperimenten wird ein 1:1-Komplex der Pyrrol-Käfigverbindung mit β -Glucopyranosiden angenommen, jedoch schlugen die Autoren ein nur teilweise in der Kavität lokalisiertes Gastmolekül vor. Die Käfigverbindung vermag auch zwischen β - und α -Sacchariden der Gluco-, Galacto- und Manno-Reihen zu unterscheiden. Die Selektivität bei Anionenerkennung kann durch kontrollierte Protonierung der Pyridin- und Xylol-Käfigverbindungen gesteuert werden.^[39–40] Die Bindung der Anionen erfolgt vorzugsweise innerhalb der Kavität, was in mehreren Fällen durch Einkristallröntgenstrukturanalyse bestätigt wurde (siehe als Beispiel Abbildung 3).



Schema 8. Synthese von Käfigverbindungen aus 1,3,5-Tris(aminomethyl)benzol-Derivaten und Dialdehyden.^[38–40]

In allen oben diskutierten Fällen waren die Startverbindungen ausgehend von kommerziell erhältlichen Verbindungen

in wenigen Synthesestufen einfach zugänglich. Das nächste Beispiel beruht auf molekularen Vorstufen, die etwas schwieriger herzustellen sind, demonstriert jedoch, dass die Bildung von Iminbindungen eine vielseitige Methode für die Herstellung funktionaler Käfigverbindungen ist: Eine blau emittierende Truxen-Einheit wurde als Ebene zwischen zwei Hohlräumen integriert. Diese Käfigverbindung wurde durch eine [1+2]-Kondensation in guten Ausbeuten erhalten, allerdings erforderte der als Vorstufe verwendete Hexaaldehyd mehrere Synthesestufen.^[41] Die beiden so hergestellten Käfigverbindungen – Hexamin und Hexaamin – zeigen kräftige Emissionen grünblauen Lichts. Ihre Doppelkavität macht diese Verbindungen zu vielversprechenden Sensoren für die Anzeige gleichzeitiger Komplexierungsereignisse von einem oder zwei Analytmolekül(en) durch Emissionsveränderung.

Ein anderer Ansatz nutzt Wasserstoffbrücken zwischen Amid-Wasserstoffatomen und benachbarten Sauerstoffatomen zur Präorganisation des Reaktanten, bevor die reversible Iminbildung in einer [3+3]-Kondensation schließlich Käfigverbindungen in sehr guten Ausbeuten liefert (Schema 9).^[42] Die Käfigverbindung besteht aus zwei coplanaren, im Ringinneren polaren, makrocyclischen Ebenen, die über $C_2H_4OC_2H_4$ -Einheiten verbrückt sind. Diese makrocyclischen Untereinheiten können in Kombination mit Diammo-

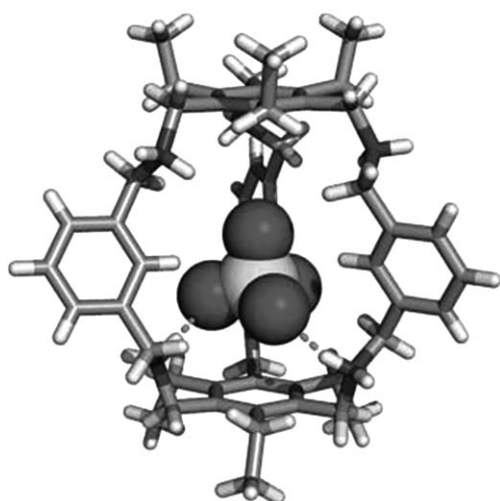
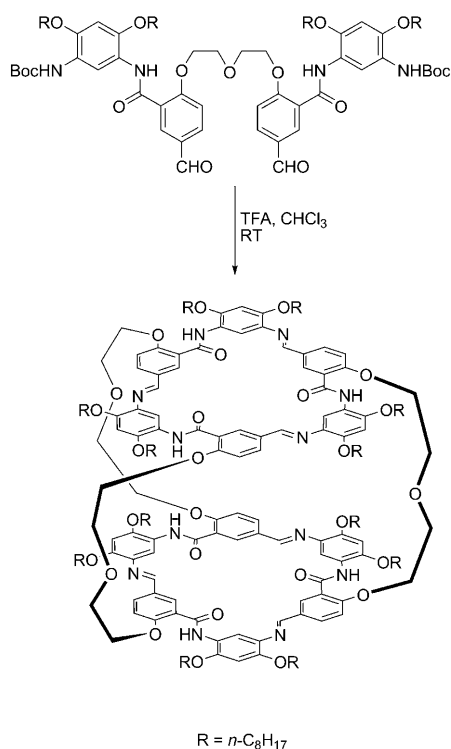


Abbildung 3. Einkristallröntgenstrukturanalyse der Xylolekäfigverbindungen mit einem gebundenem Sulfat-Anion in der Kavität. Wiedergabe aus Lit. [40] mit Genehmigung der Royal Society of Chemistry.



Schema 9. [3+3]-Kondensation der über H-Brücken präorganisierten Reaktanten; Boc = *tert*-Butoxycarbonyl.^[42]

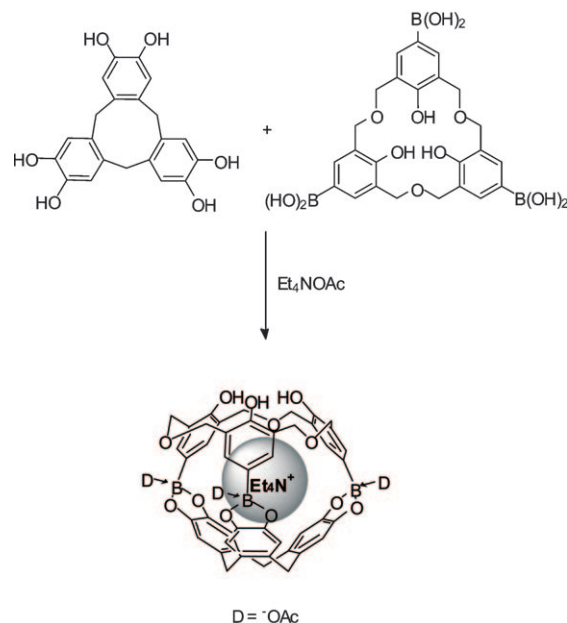
niumsalzen zur Konstruktion von Pseudo[3]rotaxanen verwendet werden.^[42] Durch Reduktion der Iminbindungen und anschließende Umsetzung zum Hexaammonium-Derivat entstehen Makrobicyclen, die sich in Chloroform zu Vesikeln mit einem mittleren Durchmesser von 1.5 μm anordnen.^[43] Die Vesikelbildung scheint von den Brücken ($\text{C}_2\text{H}_4\text{OC}_2\text{H}_4$ oder 1,4-Benzyliden) abzuhängen, denn Vesikel bilden sich nur bei den Makrobicyclen mit den flexibleren $\text{C}_2\text{H}_4\text{OC}_2\text{H}_4$ -Verbindungseinheiten.

Die Bildung von Iminbindungen ist zurzeit wohl das meistverwendete Bindungsmotiv zum Aufbau von Käfigverbindungen. Das wohl zweithäufigste, die Bildung von Boronsäureestern, wird in Abschnitt 3 diskutiert.

3. Käfigverbindungen durch Bildung von Boronsäureestern

Ähnlich wie Aldehyde und Amine reversibel zu Iminen kondensieren, tendieren Boronsäuren bei der Reaktion mit Diolen zur Bildung der jeweiligen Ester.^[44] Dieses Bindungsmotiv kann zur Erkennung von Kohlenhydraten,^[45] zum Aufbau neuer Materialien (z.B. kovalent gebundener organischer Netzwerkverbindungen (covalent organic frameworks, COFs)^[46] oder funktionalisierter Polymere^[47]) oder zur Synthese diskreter Moleküle (z.B. Dendrimere) genutzt werden.^[48,49] Einige Beispiele für mit dieser Methode hergestellte organische Käfigverbindungen werden nachfolgend beschrieben.

Eine [1+1]-Kondensation eines formstabilen Cyclotricatechylens (CTC) und einer konformationsflexiblen Hexahomotrioxacalix[3]aretrisboronsäure wurde von Kubo et al. vorgestellt (Schema 10).^[50] Sie fanden heraus, dass bei

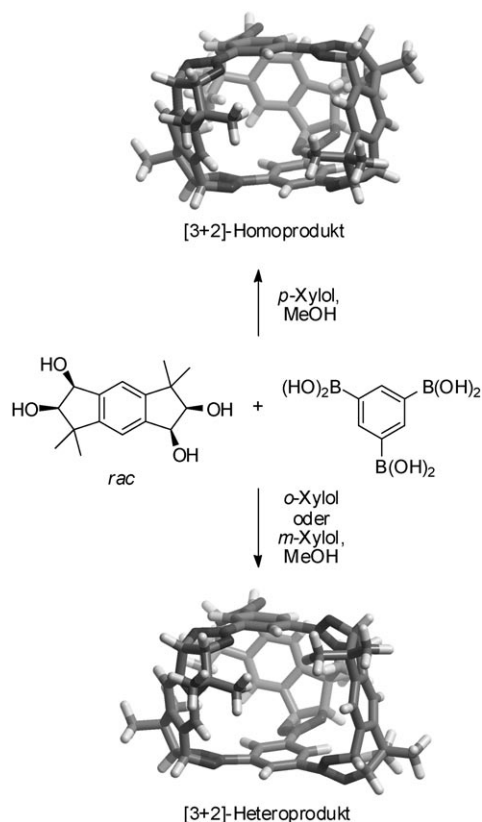


Schema 10. [1+1]-Kondensation von CTC mit Hexahomotrioxacalix[3]aretrisboronsäure, bei der ein Templateffekt des Tetraethylammoniums genutzt wird.^[50]

Raumtemperatur in protischen Lösungsmitteln normalerweise keine Kondensation stattfindet; die Addition von $\text{Et}_4\text{N}^+\text{OAc}^-$ löst hingegen die Kapselbildung aus, indem drei Boronat-Einheiten entstehen. Wahrscheinlich fungiert das Kation über Kationen- π -Wechselwirkungen als Templat. Gleichzeitig spielt das Gegenion eine wichtige Rolle bei der Kapselbildung: So ist beispielsweise der Wert der Assoziationskonstante der Kapselbildung mit $\text{Et}_4\text{N}^+\text{OAc}^-$ um eine Größenordnung höher als mit $\text{Et}_4\text{N}^+\text{F}^-$. Werden bei der Kondensation Acetate mit größeren Kationen, wie $n\text{Bu}_4\text{N}^+$, verwendet, bilden sich keine Kapseln, was später genutzt wurde, um leere Kapseln herzustellen.^[51] Durch Zugabe von *n*-Tributylamin zu den Ausgangsverbindungen konnten nichtbesetzte, anionische Kapseln gebildet werden, die anschließend in der Lage sind, Kationen zu komplexieren.

Die racemische Mischung eines asymmetrischen Tetraols bildet mit 1,3,5-Benzotriboronsäure [3+2]-Käfigverbindungen (Schema 11).^[52] In Abhängigkeit vom Lösungsmittel entsteht entweder ein hochsymmetrisches [3+2]-Homoprodukt (aus drei Molekülen eines Enantiomers) oder ein diastereomeres [3+2]-Heteroprodukt (aus zwei Molekülen eines Enantiomers und einem Molekül des anderen Enantiomers). Diese Diastereoselektivität kann zur Trennung der Xylolregioisomere durch Ausfällung genutzt werden.

Kobayashi und Nishimura zeigten, dass die Tetrakisboronsäure eines vierfach Methylen-verbrückten Resorcinaren-Cavitanden unter Zusatz eines flexiblen Tetraols ausgedehnte Kapseln bildet (Schema 12). Verschiedene Biaryle und An-



Schema 11. Lösungsmittelleffekt verschiedener Regioisomere des Xylols auf die Käfigbildung eines racemischen Tetraols und der 1,3,5-Benzoltriboronsäure.^[52]

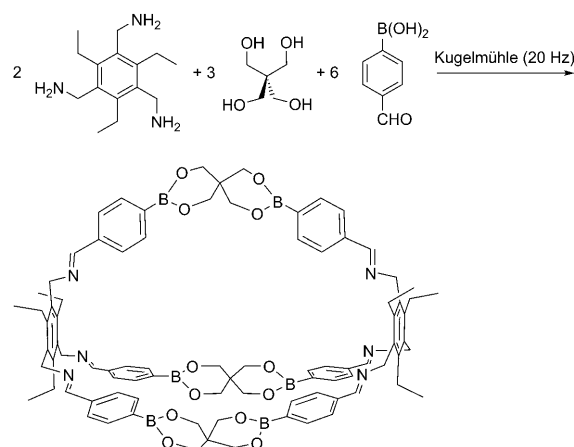
thracenderivate konnten als Gastmoleküle eingeschlossen werden.^[53]

Diese ersten Beispiele demonstrieren, dass sich die Bildung von Boronsäureestern für die Herstellung von Käfigverbindungen eignet. Bisher wurden lediglich einige Studien zur Wirt-Gast-Erkennung vorgestellt, was noch viel Raum für weitere Untersuchungen, besonders mit Blick auf neuartige Anwendungen, lässt.

4. Käfigverbindungen durch kombinierte Boronsäureester- und Iminbildung

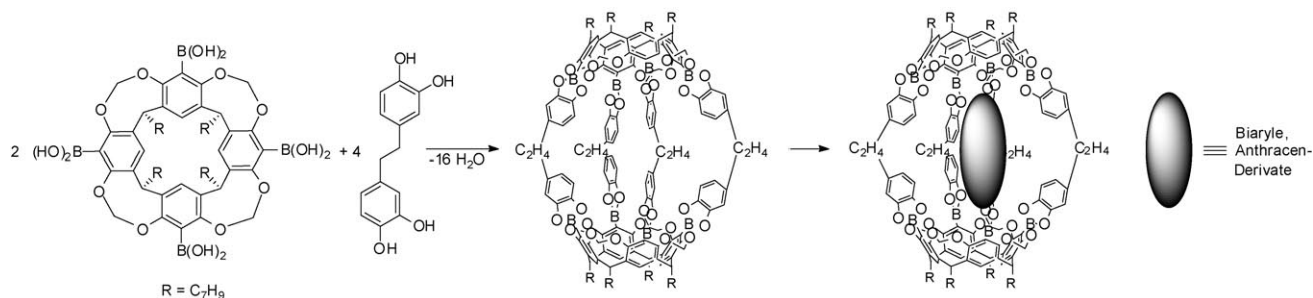
Es gibt einige Beispiele, die entweder die Bildung von Iminen und Boronsäureestern kombinieren^[54] oder auf der

Bildung von Iminoboronaten beruhen.^[55,56] Ausgehend vom flexiblen Triamin Tris(2-aminoethyl)amin (tren), Pentaerythritol und 4-Formylphenylboronsäure konnten Severin et al. die entsprechende Käfigverbindung in 82 % Ausbeute isolieren.^[54a] Dies ist bemerkenswert, wenn man bedenkt, dass bei dieser Synthese achtzehn kovalente Bindungen in einem einzigen Schritt gebildet werden. Erste Untersuchungen zur Komplexierung von Übergangsmetallionen ergaben, dass zwei Kupferionen in der Käfigverbindung gebunden werden können, wahrscheinlich durch die tren-Untereinheiten. Üblicherweise führten Severin und Mitarbeiter die Kondensationsreaktionen am Wasserabscheider durch. Später gelang ihnen aber auch der Nachweis, dass die Reaktanten durch Verwendung einer Kugelmühle ohne Lösungsmittel zur Reaktion gebracht werden können, was die Ausbeute der gebildeten Käfigverbindung von 24 auf 94 % erhöht (Schema 13).^[54b]

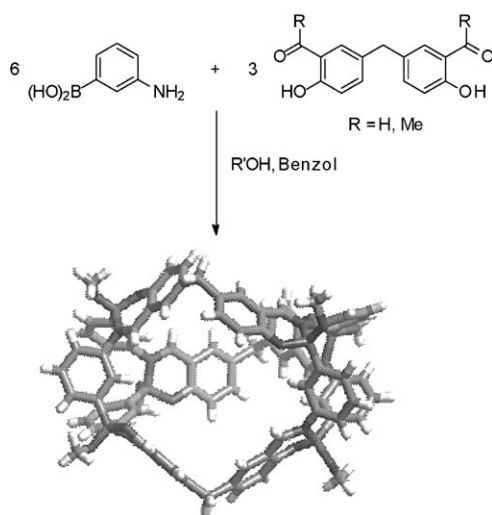


Schema 13. [2+3+6]-Kondensation über Schiff-Basen und Boronsäureester einfacher Reaktanten unter Bildung einer Käfigverbindung.^[54b]

In Gegenwart verschiedener Alkohole wurden [6+3]-Kondensationen eines Bis(salicylaldehyds) oder des entsprechenden Methylketons und der 3-Aminophenylboronsäure durchgeführt. Unter Bildung von zwölf Iminoboronatbindungen wurden so verschiedene Käfigstrukturen erhalten (Schema 14).^[55] Eine Einkristallröntgenstrukturanalyse der in Benzol synthetisierten Käfigverbindung zeigt zwei Solvensmoleküle im Inneren des Käfigs. Beim Mischen von Cyclo-tricathylen mit 1,3-Bis(aminomethyl)benzol und *ortho*-

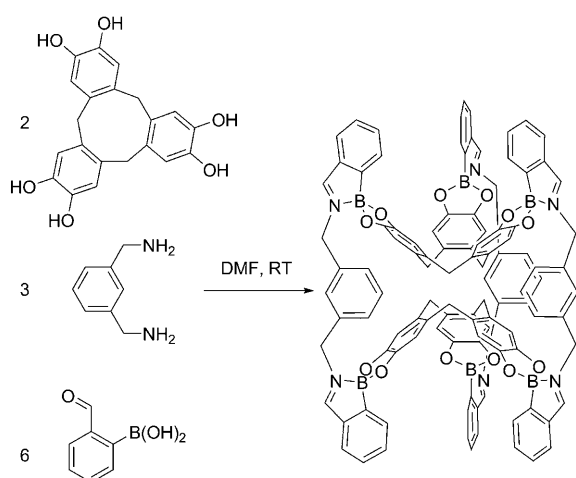


Schema 12. [4+2]-Kondensation der Resorcinarentetrakisboronsäure mit einem Tetraol.^[53a]



Schema 14. [6+3]-Kondensation eines Bis(salicylaldehyds) oder des entsprechenden Methylketons mit 3-Aminobenzolboronsäure; $\text{R}' = \text{Me, Et, Pr}$.^[55]

Formylbenzolboronsäure in einem NMR-Röhrchen beobachteten Nitschke et al. in situ die Bildung eines Iminoboronatkäfigs (Schema 15).^[56] Höpfl et al. zeigten, dass auf ähnliche Weise 3-Pyridylboronsäure durch Kondensation zunächst in Boroxinringe und letztlich in käfigartige Strukturen überführt wird, in denen die Pyridin-Stickstoffatome die Boratome der vorher gebildeten Boroxinringe koordinieren.^[57]



Schema 15. Drei-Komponenten-Kondensation über Iminoboronatbindungen zur Käfigverbindung.^[56]

5. Käfigverbindungen durch Disulfidbildung

Obwohl die Disulfidbindung ein häufiges Motiv in der dynamischen kovalenten Chemie ist,^[58] gibt es bis heute nur ein einziges Beispiel für einen rigiden, makrobicyclischen Käfig auf Basis dieses Bindungstyps.^[59] Es wurde gezeigt, dass die Käfigbildung umkehrbar ist und dass zwischen Käfigstruktur und offener Trisulfid-Ausgangsverbindung geschaltet werden kann. Horng und Mitarbeiter züchteten Einkristalle

für die Röntgenstrukturanalyse (Abbildung 4); werden die Disulfidbindungen in Dimethylformamid als Lösungsmittel geknüpft, wird ein Solvensmolekül in der Kavität eingeschlossen.

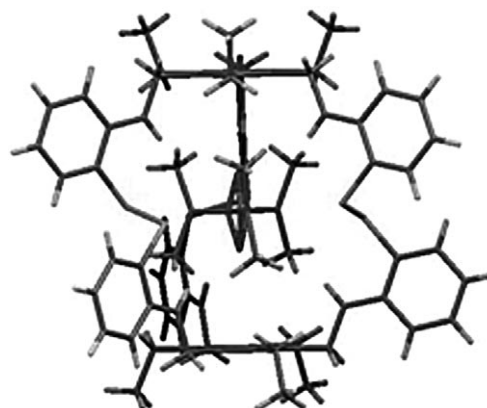


Abbildung 4. Einkristallröntgenstrukturanalyse der Disulfid-Käfigverbindung. Deutlich zu sehen ist das systematisch fehlgeordnete Solvensmolekül im Inneren der Kavität.^[59]

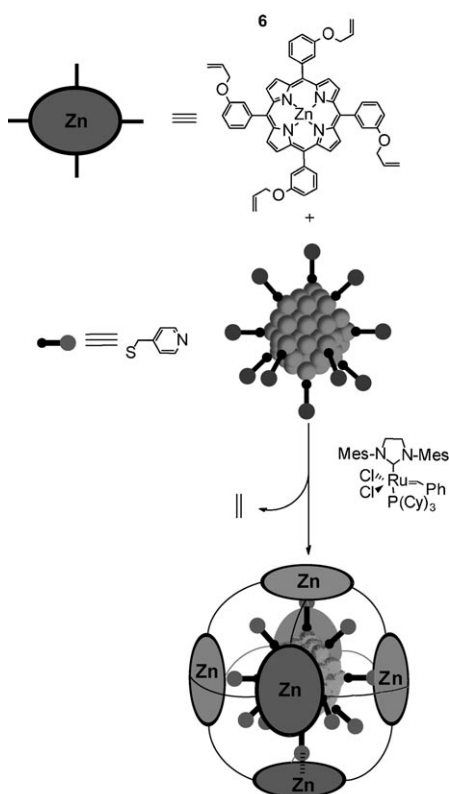
6. Käfigverbindungen durch Alkenmetathese

Alkin- und Alkenmetathesen eignen sich hervorragend, um aus leicht zugänglichen Ausgangsverbindungen formtreue Makrocyclen herzustellen.^[60] Zum Aufbau dreidimensionaler Strukturen wurde dieses Prinzip allerdings bisher nur selten genutzt. Ein Beispiel von Konishi und Inomata belegt, dass mit dieser Methode Au_{55} -Cluster in einer aus sechs Zinkporphyrineinheiten aufgebauten Käfigverbindung integriert werden können (Schema 16).^[60] Die Porphyrinringe werden über Pyridin-4-ylmethanthiol an die Au_{55} -Oberfläche gebunden, indem die Zinkzentren durch die Pyridin-Stickstoffatome und die Goldoberfläche durch die Thiol-Schwefelatome koordiniert werden. Anschließend wird die Käfigstruktur durch Ruthenium-katalysierte Alkenmetathese der flexiblen Substituenten in der Peripherie des Porphyrins kovalent fixiert. Später wurde gezeigt, dass die analogen Manganporphyrin-Goldcluster-Komplexe zur Polymerisation von Styrol eingesetzt werden können.^[61]

Ein anderer Ansatz zur Synthese von Käfigverbindungen über Alkenmetathese wurde kürzlich von Shionoya et al. vorgestellt.^[62] Acht tripodale Pyridinliganden bilden zuerst einen supramolekularen Oktaeder durch die Koordination von Palladium(II)-Ionen. Anschließend werden die dreieckigen Seiten durch Olefinmetathese kovalent verknüpft und so fixiert. Die Palladiumionen können mit DMF entfernt und danach die Pyridin-Stickstoffatome durch Methylierung „blockiert“ werden (Schema 17).

7. Käfigverbindungen durch Resorcin-Aldehyd-Kondensation

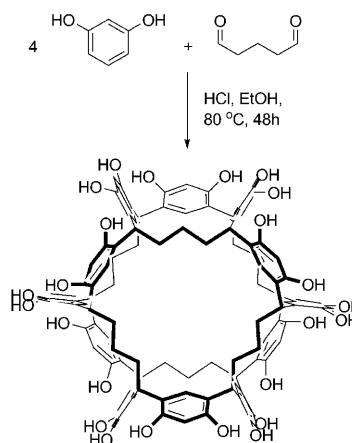
Gutsche und Mitarbeiter fanden durch Deuterierungsexperimente heraus, dass die Umwandlung von Calix[8]arenen



Schema 16. Synthese eines Au_{55} -Clusters, der durch einen Zinkporphyrinringskfig stabilisiert wird; Cy = Cyclohexyl, Mes = 2,4,6-Trimethylphenyl.^[60]

zu Calix[4]arenen bei hohen Temperaturen über die dynamische Bildung kovalenter Bindungen verläuft statt über „molekulare Mitose“. ^[63] Vermutlich zerfällt der Calix[8]aren-Makrocyclus in der Hitze zu acht Molekülen *ortho*-Chinomethan, die anschließend zu Calix[4]arenen rekombinieren. Dieser Prozess könnte auch für ähnliche Hydroxybenzol-Aldehyd-Kondensationen angenommen werden, bei denen definierte, größere Moleküle als Produkte entstehen, wie es im nachfolgenden Beispiel der Fall ist.

Bei der Salzsäure-katalysierten Kondensation von Resorcin mit 1,5-Pentandial wurde in einem Schritt ein molekulares „Wasserrad“ (Noria) in hohen Ausbeuten synthetisiert (Schema 18).^[64] Der Verlauf der Reaktion wurde durch

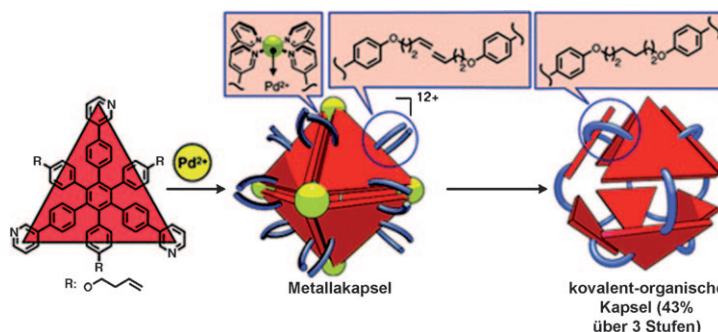


Schema 18. Eintopfsynthese des „molekularen Wasserrads“ durch Kondensation von Resorcin mit 1,5-Pentandial.^[64]

Größenausschlusschromatographie (size-exclusion chromatography, SEC) verfolgt. Zu Beginn konnte deutlich die Entstehung von Polymeren und höheren Oligomeren festgestellt werden, die nach 48 Stunden fast restlos verschwunden waren. Dies belegt eindeutig, dass es sich beim Noria um das thermodynamisch stabilste Produkt einer VCL handelt. Boc-geschütztes Noria wurde z. B. in überkritischem CO_2 als molekularer Glaswiderstand verwendet.^[65] Kürzlich wurde gezeigt, dass Noriapartikel CO_2 selektiv gegenüber H_2 und N_2 aufnehmen.^[66]

8. Zusammenfassung und Ausblick

Das Konzept der dynamischen kovalenten Chemie ist erfolgreich auf die Synthese (funktionalisierter) organischer Käfigverbindungen angewendet worden. Seit Cram und Mitarbeiter zu Beginn der 1990er Jahre die reversible Imin-kondensation zum Aufbau von Käfigstrukturen verwendeten, ist die Zahl der Publikationen auf diesem Gebiet stetig gestiegen. Hauptsächlich findet bei der Konstruktion der Käfigstrukturen das Imin-Bindungsmotiv Verwendung, aber auch die Kondensation von Boronsäuren zu den jeweiligen Estern wird für solche Zwecke genutzt. Eher rar sind bislang



Schema 17. Synthese einer organischen Käfigverbindung in drei Stufen: 1) Bildung eines oktaedrischen Koordinationskfigs über quadratisch-planare Komplexierung von Palladium(II)-Ionen (gelb); 2) Alkenmetathese; 3) Entfernung der Palladium(II)-Ionen. Wiedergabe aus Lit. [62] mit Genehmigung der American Chemical Society.

hingegen Disulfid- sowie C-C-Doppel- oder Dreifachbindungsmotive, obwohl diese häufig Forschungsgegenstand in anderen Bereichen der DCC sind. Dies lässt eine Menge Raum für weitere Entwicklungen.

Über die interessanten, hier vorgestellten Funktionalitäten (wie die Erkennung von Gastmolekülen oder die Porosität zur selektiven Gasaufnahme) hinaus können in Zukunft auch noch weitere Anwendungen anvisiert werden, z. B. in der Katalyse, als Reaktionsgefäß für ungewöhnliche Reaktionen oder als Wirkstoff-Transportkapseln, die am Zielort durch DCC in harmlose Abbauprodukte zerlegt werden und so den Wirkstoff freisetzen.

Auch andere Fragen sind noch zu beantworten: Wie viel Vorabinformation in den Vorstufenmolekülen ist tatsächlich notwendig, damit die Selbstorganisation wie gewünscht abläuft (Rigidität, Bindungsmotive usw.)? Ein Hauptziel wird mit Sicherheit darin bestehen, allein durch die Information, die die molekularen Ausgangsverbindungen liefern, die resultierende Struktur eines komplexen Käfigmoleküls vorhersagen zu können. Wo liegen die Grenzen für die Größe und Komplexität solcher Käfigmoleküle?^[67] Bisher ist die maximale Zahl verwendeter Komponenten in einem Käfigmolekül drei. Die Zahl verschiedener orthogonaler Bindungsarten ist zwei (sofern zusätzliche supramolekulare Wechselwirkungen nicht mit einbezogen werden). Orthogonale Bindungsarten (supramolekular und kovalent-dynamisch) wurden bereits kombiniert, um anspruchsvolle Anordnungen wie die der borromäischen Ringe zu realisieren,^[24] was die Frage aufwirft, ob sich mithilfe ähnlicher Kombinationen weiterer orthogonaler reversibler Bindungsarten noch komplexere Zielmoleküle realisieren lassen werden. Da sich das hier vorgestellte Forschungsgebiet erst noch im Anfangsstadium befindet und eine große Menge an leicht zugänglichen Ausgangsverbindungen zur Verfügung steht, ist für die Zukunft sicher noch mit weiteren Durchbrüchen zu rechnen.

M. Mastalerz dankt der Deutschen Forschungsgemeinschaft für finanzielle Unterstützung (MA4061/4-1).

Eingegangen am 25. Januar 2010

Online veröffentlicht am 22. Juni 2010

- [1] S. Kitagawa, R. Kitaura, S.-i. Noro, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2388–2430; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2334–2375.
- [2] D. J. Tranchemontagne, Z. Ni, M. O’Keeffe, O. M. Yaghi, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 5214–5225; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5136–5147.
- [3] M. Fujita, M. Tominaga, A. Hori, B. Therrien, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 369–380.
- [4] Siehe z. B.: K. Swaminathan Iyer, M. Norret, S. J. Dalgarno, J. L. Atwood, C. L. Raston, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 6462–6466; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6362–6366.
- [5] Übersicht: F. Hof, S. L. Craig, C. Nuckolls, J. Rebek, Jr., *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1556–1578; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1488–1508.
- [6] P. Mal, B. Breiner, K. Rissanen, J. R. Nitschke, *Science* **2009**, *324*, 1697–1699.
- [7] Übersicht: M. Yoshizawa, J. K. Klosterman, M. Fujita, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 3470–3490; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3418–3438.
- [8] Der Begriff „organische Käfigverbindung“ wird für dreidimensionale organische Makrobicyclen, -oligocyclen oder Käfigverbindungen verwendet, die nur aus kovalenten Bindungen aufgebaut sind.
- [9] a) P. R. Ashton, N. S. Isaacs, F. H. Kohnke, G. S. d’Alcantos, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 1269–1271; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 1261–1263; b) P. R. Ashton, U. Girreser, D. Giuffrida, F. H. Kohnke, J. P. Mathias, F. M. Raymo, A. M. Z. Slawin, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5422–5429.
- [10] Monographie über Fullerene: *Fullerenes: Principles and Applications* (Hrsg.: F. Langa, J.-F. Nierengarten), Royal Society of Chemistry, Cambridge, Großbritannien, **2007**.
- [11] Die zurzeit beste Methode, um C₆₀ und C₇₀ (im Verhältnis 3:1) herzustellen, ist durch Entladung von Graphit im elektrischen Lichtbogen in einer Heliumatmosphäre, wobei die Produkte in einer Ausbeute von ca. 5% anfallen: W. Krätschmer, L. D. Lamb, K. Fostiropoulos, D. R. Huffman, *Nature* **1990**, *347*, 354.
- [12] L. T. Scott, M. M. Boorum, B. J. McMahon, S. Hagen, J. Mack, J. Blank, H. Wegner, A. de Meijere, *Science* **2002**, *295*, 1500–1503.
- [13] G. Otero, G. Biddau, C. Sánchez-Sánchez, R. Caillard, M. F. López, C. Rogero, F. J. Palomare, N. Cabello, M. A. Basanta, J. Ortega, J. Méndez, A. M. Echavarren, R. Pérez, B. Gómez-Lor, J. A. Martín-Gago, *Nature* **2008**, *454*, 865–869.
- [14] Siehe z. B.: F. Vögtle, W. M. Müller, U. Werner, H.-W. Losensky, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 930–932; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 901–903.
- [15] Aktuelle Übersichtsartikel zum Thema synthetische Lectine, inklusive organischer Käfigverbindungen: a) A. P. Davis, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 3629–3638; b) S. Kubik, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1750–1753; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1722–1725; Originalliteratur: c) N. P. Barwell, M. P. Crump, A. P. Davies, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 7809–7812; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7673–7676; d) E. Klein, Y. Ferrand, N. P. Barwell, A. P. Davies, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 2733–2736; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2693–2696; e) Y. Ferrand, E. Klein, N. P. Barwell, M. P. Crump, J. Jiménez-Barbero, C. Vicent, G. J. Boons, S. Ingale, A. P. Davies, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1807–1811; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1775–1779; f) L. Challenor, E. Klein, A. P. Davies, *Synlett* **2008**, 2137–2141; g) E. Klein, Y. Ferrand, E. K. Auty, A. P. Davies, *Chem. Commun.* **2007**, 2390–2392; h) Y. Ferrand, M. P. Crump, A. P. Davies, *Science* **2007**, *318*, 619–622; i) E. Klein, M. P. Crump, A. P. Davies, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 302–306; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 298–302; j) T. Velasco, G. Lecollinet, T. Ryan, A. P. Davies, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 645–647; k) R. Welti, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta* **2003**, *86*, 494–503; l) G. Lecollinet, A. P. Dominey, T. Velasco, A. P. Davies, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4267–4270; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4093–4096; m) T. J. Ryan, G. Lecollinet, T. Velasco, A. P. Davies, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 4863–4866; n) A. P. Davis, R. S. Wareham, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2397–2401; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2270–2273.
- [16] Y. Murakami, O. Hayashida, T. Ito, Y. Hisaeda, *Chem. Lett.* **1992**, 497–550.
- [17] A. P. Bisson, V. M. Lynch, M.-K. C. Monahan, E. V. Anslyn, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2435–2437; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2340–2342.
- [18] a) J. L. Katz, K. J. Selby, R. R. Conry, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3505–3507; b) C.-S. Zuo, J.-M. Quan, Y. D. Wu, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4219–4222.
- [19] a) W. Kiggen, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 712–713; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 714–715; b) P. Stutte, W. Kiggen, F. Vögtle, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 2065–2074.

- [20] P. Manini, W. Amrein, V. Gramlich, F. Diederich, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4515–4519; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4339–4343.
- [21] J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 2455–2463. Übersichtsartikel: a) P. T. Corbett, J. Leclaire, L. Vial, K. R. West, J.-L. Wietor, J. K. M. Sanders, S. Otto, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3652–3711; b) S. J. Rowan, S. J. Cantrill, G. R. L. Cousins, J. K. M. Sanders, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 938–993; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 898–952.
- [22] Siehe z. B.: a) S. Akine, T. Taniguchi, T. Nabeshima, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 8861–8864; b) A. J. Gallant, M. J. MacLachlan, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5465–5468; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5307–5310; c) C. Ma, A. Lo, A. Abdolmaleki, M. J. MacLachlan, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3841–3844; d) A. J. Gallant, M. Yun, M. Sauer, C. S. Yeung, M. J. MacLachlan, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4827–4830; e) P. D. Frischmann, J. Jiang, J. K.-H. Hui, J. J. Grzybowski, M. J. MacLachlan, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1255–1258.
- [23] Übersicht: C. D. Meyer, C. S. Joiner, J. F. Stoddart, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1705–1723.
- [24] K. S. Chichak, S. J. Cantrill, A. R. Pease, S.-H. Chiu, G. W. V. Cave, J. L. Atwood, J. F. Stoddart, *Science* **2004**, *304*, 1308–1312.
- [25] C. D. Pentecost, K. S. Chichak, A. J. Peters, G. W. V. Cave, S. J. Cantrill, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 222–226; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 218–222.
- [26] Synthese kleinerer Käfigstrukturen (inklusive Dodecahedran und Adamantan) auf Kohlenwasserstoffbasis: H. Hopf, *Classics in Hydrocarbon Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2002**.
- [27] Eine erste detaillierte Beschreibung der Konstitution von Urotropin: P. Duden, M. Scharf, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1895**, *288*, 218–252.
- [28] Übersicht über Cryptanden und ähnliche Verbindungen: V. McKee, J. Nelson, R. M. Town, *Chem. Soc. Rev.* **2003**, *32*, 309–325.
- [29] M. L. C. Quan, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2754–2755.
- [30] S. Mendoza, P. D. Davidov, A. E. Kaifer, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 864–870.
- [31] S. Ro, S. J. Rowan, A. R. Pease, D. J. Cram, J. F. Stoddart, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2411–2414.
- [32] a) X. Liu, Y. Liu, G. Li, R. Warmuth, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 915–918; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 901–904; b) X. Liu, R. Warmuth, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14120–14127.
- [33] Y. Liu, X. Liu, R. Warmuth, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 8953–8959.
- [34] M. Mastalerz, *Chem. Commun.* **2008**, 4756–4758.
- [35] D. Xu, R. Warmuth, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7520–7521.
- [36] V. Steinmetz, F. Couty, O. R. P. David, *Chem. Commun.* **2009**, 343–345.
- [37] a) P. Skowronek, J. Gawronski, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4755–4758; b) T. Tozawa, J. T. A. Jones, S. I. Swamy, S. Jiang, D. J. Adams, S. Shakespeare, R. Clowes, D. Bradshaw, T. Hasell, S. Y. Chong, C. Tang, S. Thompson, J. Parker, A. Trewin, J. Basca, A. M. Z. Slawin, A. Steiner, A. I. Cooper, *Nat. Mater.* **2009**, *8*, 973–978.
- [38] O. Francesconi, A. Ienco, G. Moneti, C. Nativi, S. Roelens, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 6845–6848; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6693–6696.
- [39] M. Arunachalam, I. Ravikumar, P. Ghosh, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 9144–9147.
- [40] a) P. Mateus, R. Delgado, P. Brandão, V. Félix, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 8638–8646; b) P. Mateus, R. Delgado, P. Brandão, S. Carvalho, V. Félix, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 4661–4673.
- [41] J. Luo, T. Lei, X. Xu, F.-M. Li, Y. Ma, K. Wu, J. Pei, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 3860–3865.
- [42] X.-N. Xu, L. Wang, G.-T. Wang, J.-B. Lin, G.-Y. Li, X.-K. Jiang, Z.-T. Li, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 5763–5774.
- [43] X.-N. Xu, L. Wang, Z.-T. Li, *Chem. Commun.* **2009**, 6634–6636.
- [44] Ein frühes Beispiel einer Kondensation zwischen einer Boronsäure und einem Polyol findet sich in: H. G. Kuivila, A. H. Kough, E. J. Soboczenski, *J. Org. Chem.* **1954**, *19*, 780–783.
- [45] „Boronic Acids in Saccharide Recognition“: *Monographs in Supramolecular Chemistry* (Hrsg.: T. D. James, M. D. Philips, S. Shinkai), RSC Publishing, Cambridge, Großbritannien, **2006**.
- [46] Die ersten kovalent-organischen Netzwerkstrukturen (COFs) wurden beschrieben in: a) A. P. Côté, A. I. Benin, N. W. Ockwig, M. O’Keeffe, A. J. Matzger, O. M. Yaghi, *Science* **2005**, *310*, 1166–1170; b) R. W. Tilford, R. Gemmil, H.-C. zur Loye, J. J. Lavigne, *Chem. Mater.* **2006**, *18*, 5296–5301; c) H. M. El-Kaderi, J. R. Hunt, J. L. Mendoza-Cortés, A. P. Côté, R. E. Taylor, M. O’Keeffe, O. M. Yaghi, *Science* **2007**, *316*, 268–272.
- [47] Siehe z. B.: B. M. Rambo, J. J. Lavigne, *Chem. Mater.* **2007**, *19*, 3732–3739.
- [48] Siehe z. B.: a) N. Christinat, R. Scopelliti, K. Severin, *Chem. Commun.* **2004**, 1158–1159; b) N. Christinat, R. Scopelliti, K. Severin, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 2192–2200.
- [49] Übersichtsartikel über Boronsäuren in Selbstorganisationsprozessen: a) M. Mastalerz, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 453–455; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 445–447; b) N. Fujita, S. Shinkai, T. D. James, *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 1076–1091; c) K. Severin, *Dalton Trans.* **2009**, 5254–5264.
- [50] K. Kataoka, T. D. James, Y. Kubo, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 15126–15127.
- [51] K. Kataoka, S. Okuyama, T. Minami, T. D. James, Y. Kubo, *Chem. Commun.* **2009**, 1682–1684.
- [52] H. Takahagi, S. Fujibe, N. Iwasawa, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 13327–13330.
- [53] a) N. Nishimura, K. Kobayashi, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 6351–6354; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6255–6258; b) N. Nishimura, K. Yoza, K. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 777–790.
- [54] a) N. Christinat, R. Scopelliti, K. Severin, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1874–1878; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1848–1852; b) B. Içli, N. Christinat, J. Tönnemann, C. Schüttler, R. Scopelliti, K. Severin, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3154–3155.
- [55] V. Barba, I. Betanzos, *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 4903–4908.
- [56] M. Hutin, G. Bernardinelli, J. R. Nitschke, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 4585–4593.
- [57] D. Salazar-Mendoza, J. Guerrero-Alvarez, H. Höpfl, *Chem. Commun.* **2008**, 6543–6545.
- [58] Aktuelle Beispiele: a) H. Y. Au-Yeung, G. D. Pantos, J. K. M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16030–16032; b) Z. Rodriguez-Docampo, S. Otto, *Chem. Commun.* **2008**, 5301–5303.
- [59] Y. C. Horng, T. L. Lin, C.-Y. Tu, T.-J. Sung, C. C. Hsieh, C.-H. Hu, H. M. Lee, T. S. Kuo, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1511–1544.
- [60] T. Inomata, K. Konishi, *Chem. Commun.* **2003**, 1282–1283.
- [61] K. Konishi, F. Xu, Y. Murakami, *Chem. Lett.* **2006**, *35*, 476–477.
- [62] S. Hiraoka, Y. Yamauchi, R. Arakane, M. Shionoya, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11646–11647.
- [63] C. D. Gutsche, D. E. Johnston, Jr., D. R. Stewart, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3747.
- [64] a) H. Kudo, R. Hyashi, K. Mitani, T. Yokozawa, N. C. Kasuga, T. Nishikubo, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 8116–8120; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7948–7952; b) N. Niina, H. Kudo, T. Nishikubo, *Chem. Lett.* **2009**, *38*, 1198–1199.
- [65] M. Tanaka, A. Rastogi, H. Kudo, D. Watanabe, T. Nishikubo, C. K. Ober, *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 4622–4626.
- [66] J. Tian, P. K. Thallapally, S. J. Dalgarno, P. B. McGrail, J. L. Atwood, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 5600–5603; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5492–5495.
- [67] M. Schmittel, K. Mahata, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 5364–5366; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5284–5286.