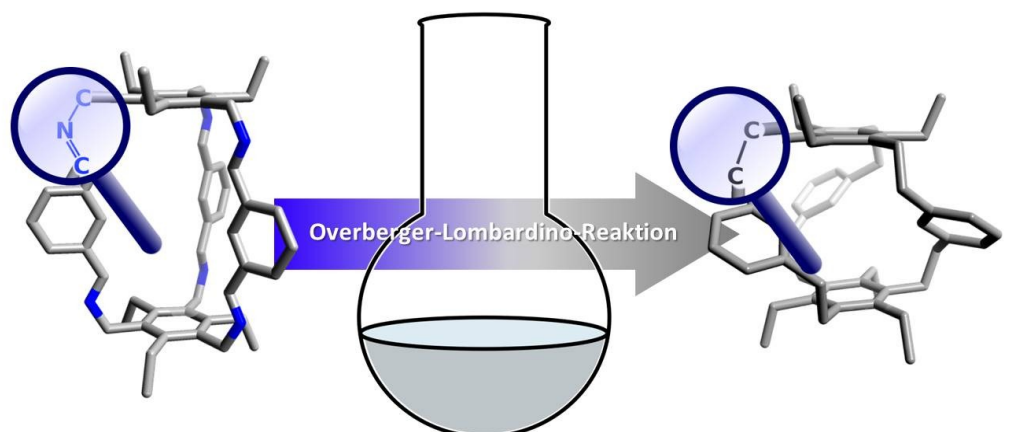


Synthese von Iminkäfigen und deren Überführung in Kohlenwasserstoffkäfige mittels der Overberger-Lombardino-Reaktion

Dissertation, Tobias H. G. Schick

Heidelberg 2020



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Naturwissenschaftlichen-Mathematischen Gesamtfakultät
der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

vorgelegt von

Tobias Hans Günter Schick, Diplom-Chemiker
aus Ludwigshafen am Rhein

Dezember 2020

Tag der mündlichen Prüfung: 26. Februar 2021

**Synthese von Iminkäfigen und deren Überführung
in Kohlenwasserstoffkäfige
mittels der Overberger-Lombardino-Reaktion**

Gutachter Prof. Dr. Michael Mastalerz

Prof. Dr. Milan Kivala

Die vorliegende Arbeit wurde von April 2017 bis Dezember 2020 im Arbeitskreis von Prof. Dr. Michael Mastalerz an der Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg angefertigt.

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

Tobias H. G. Schick, Jochen C. Lauer, Frank Rominger, Michael Mastalerz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, 58, 1768–773: “*Transformation of Imine Cages into Hydrocarbon Cages*”.

Tobias H. G. Schick, Frank Rominger, Michael Mastalerz, *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 13757–13771: “*Examination of the Dynamic Covalent Chemistry of [2+3]-Imine Cages.*”

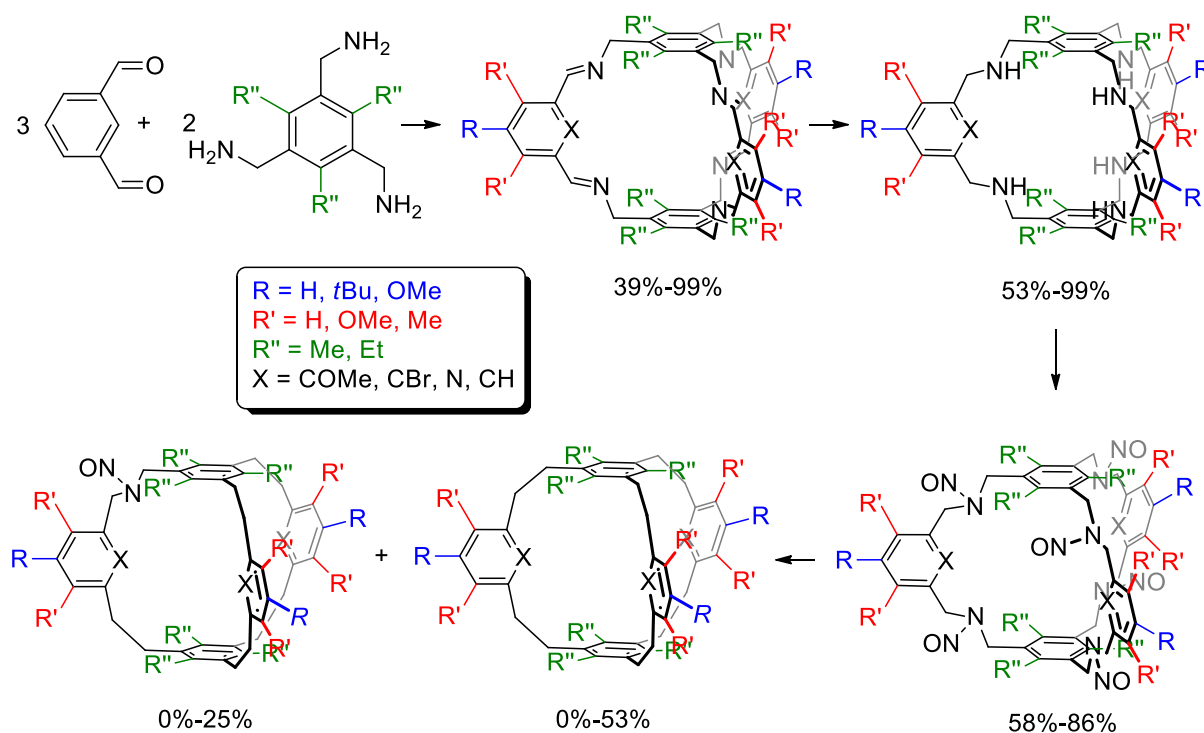
Posterpräsentationen:

Tobias H. G. Schick, Jochen C. Lauer, Frank Rominger, Michael Mastalerz, 14th International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry (ISMSC), 2.–6. Juni **2019**, Lecce (Italien): “*Transformation of Imine Cages into Hydrocarbon Cages*”.

Tobias H. G. Schick, Frank Rominger, Michael Mastalerz, 2nd International Symposium on Porous Organic Materials (POPs), 9.–12. September **2019**, Heidelberg: “*Synthesis and Exchange Experiments with Imine Cages Challenging DCC*”.

Kurzzusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird die dreistufige Transformation von Iminkäfigen zu Kohlenwasserstoffkäfigen mit der Overberger-Lombardino-Reaktion als Schlüsselschritt vorgestellt und somit ein neuer synthetischer Zugang zu Kohlenwasserstoffkäfigen eröffnet. Es werden die Vorteile der dynamisch kovalenten Chemie (DCC), wie hohe Ausbeuten und kurze Syntheserouten, genutzt und der Kohlenwasserstoffkäfig nach drei Schritten in einer Gesamtausbeute von bis zu 24% erhalten. Als zentraler Baustein wurde 1,3,5-Tri(methylamino)benzol mit Derivaten von Isophthalaldehyd und Terephthalaldehyd zu verschiedenen funktionalisierten [2+3]- und [4+6]-Iminkäfigen kondensiert. Nach Reduktion und Nitrosylierung schloss sich die Overberger-Lombardino-Reaktion an, aus der unter Abspaltung von Wasser und Stickstoff die Kohlenwasserstoffkäfige hervorgingen. Mittels der Kohlenwasserstoffkäfigausbeute können Rückschlüsse über den Einfluss der Sterik und Elektronik funktioneller Gruppen getroffen werden und zeigen, dass der sterische und elektronische Effekte einen Einfluss auf die Iminkäfigtransformation nehmen.

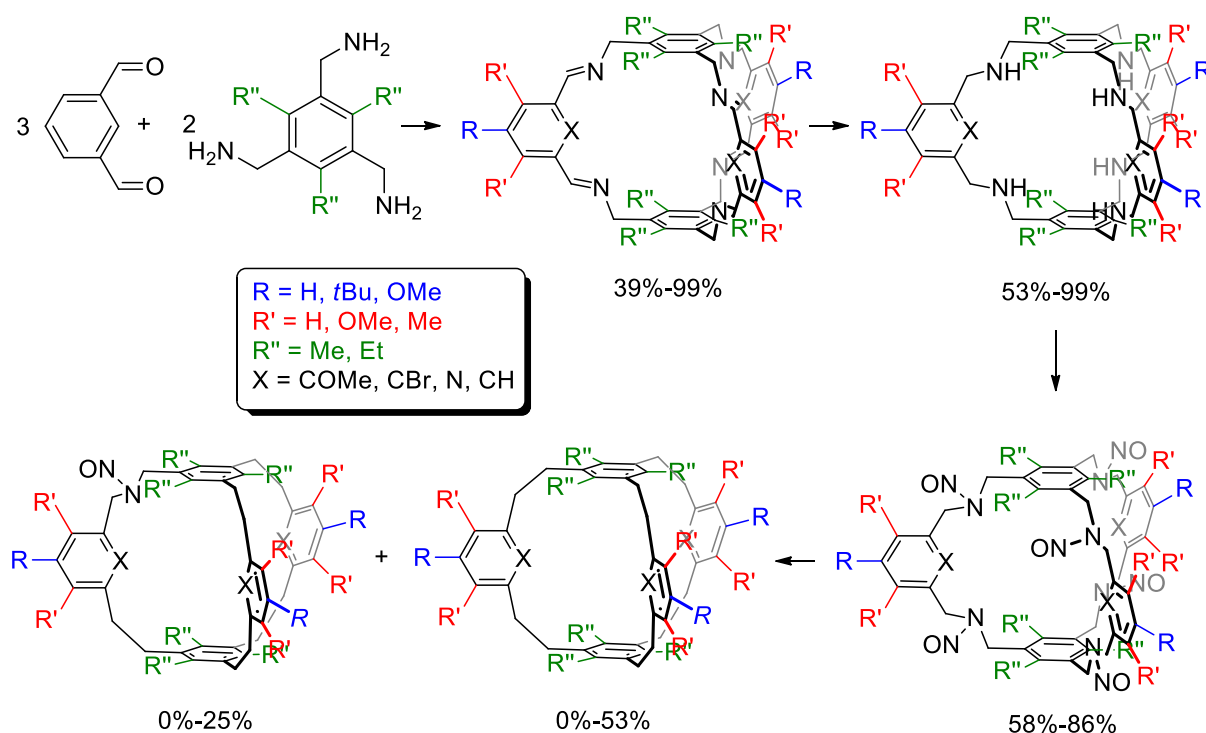


Je höher der sterische Anspruch einer Gruppe und je näher sie am Reaktionszentrum platziert ist, desto geringer fällt die Ausbeute des Kohlenwasserstoffkäfigs aus. Die höchsten Ausbeuten werden bei funktionellen Gruppen verzeichnet, die zum Käfigzentrum gerichtet sind. Als Nebenprodukte wurden unvollständig abreagierte Kohlenwasserstoffkäfige mit ein

oder zwei *N*-Nitrosogruppen isoliert, sofern keine funktionelle Gruppen in das Käfigzentrum zeigten. Eine Auswirkung von Elektronendonoren oder -akzeptoren auf die Ausbeute des Nebenproduktes wurde nicht festgestellt. Aus Kristallstrukturen und 2D-NMR Spektren konnte für alle Mono- und Dinitrosokäfige eine zu den Ethylgruppen *syn*-Orientierung der *N*-Nitrosogruppe bestimmt werden.

Abstract

This thesis outlines the three-step transformation of imine cages into hydrocarbon cages utilising the Overberger-Lombardino-reaction as the fundamental step, opening a new synthetic pathway towards hydrocarbon cages. This method makes use of the advantages of dynamic covalent chemistry (DCC) like high yields and easy access of imine cages to form the hydrocarbon cage in overall yields up to 24%. The core building block 1,3,5-tri(methylamine)benzene was condensed with derivatives of isophthalaldehyde and terephthalaldehyde to give a range of [2+3]- and [4+6]-imine cages. After reduction and nitrosylation the Overberger-Lombardino-reaction followed from which the hydrocarbon cages were obtained. By comparison of the hydrocarbon cage yield it is possible to estimate the influence of steric or electronic effects of functional groups from which both the steric and electroic effect have an influence on the imin cage transformation.



Sterically demanding groups lower the yield of the hydrocarbon cage the closer they are set to the reaction site. The highest yields were obtained when the functional groups were pointing inside the cage cavity. An incompletely converted hydrocarbon cage, with one or two *N*-nitroso groups remaining, was isolated as a side product when no functional group was located in the cage cavity. The electronic properties of the functional groups had no effect on the formation of these side products. From crystal structure analysis and 2D-NMR spectra the orientation of the *N*-nitroso group could be determined showing the *N*-nitroso group to be pointing away from the cage center.

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
1.1	Vertreter chemischer Käfigverbindungen	1
1.1.1	Definition und Überblick	1
1.1.2	Anorganische Käfigverbindungen	1
1.1.3	Koordinationskäfige	2
1.1.4	Organische Käfigverbindungen	3
1.2	Aufbau von Kohlenstoffgrundgerüsten aus <i>N</i> -Nitrosaminen durch die Overberger-Lombardino-Reaktion.....	26
2.	Aufgabenstellung	32
3.	Ergebnisse und Diskussion.....	34
3.1	Überführung eines Iminkäfigs in einen Kohlenwasserstoffkäfig.....	34
3.2	Untersuchung der Auswirkung der Reaktionsbedingungen auf das Produktspektrum der Overberger-Lombardino-Reaktion	46
3.2.1	Einleitung	46
3.2.2	Nebenprodukte der Overberger-Lombardino-Reaktion bei der Umsetzung von <i>N</i> -Nitrosodibenzylamin	47
3.2.3	Auswirkung bei Variation der Reaktionsbedingungen auf die Produktbildung bei der Umsetzung von <i>N</i> -Nitrosodibenzylamin.....	51
3.2.4	Zusammenfassung.....	56
3.3	Einfluss funktioneller Gruppen auf die Überführung von Iminkäfigen in Kohlenwasserstoffkäfige	57
3.3.1	Auswahl verschieden funktionalisierter Aldehyde und deren Eigenschaften.....	57
3.3.2	Synthese verschiedenartig funktionalisierter hexanitrosylierter Aminkäfige	60
3.3.3	Überführung funktionalisierter <i>N</i> -Nitrosoamine in Kohlenwasserstoffkäfige.....	74
3.3.4	Dynamik von [2+3]-Kohlenwasserstoffkäfigen.....	100
3.3.5	Synthese unsymmetrischer Kohlenwasserstoffkäfige.....	105
3.3.6	Synthese von [4+6]-Iminkäfigen und deren Transformation in Kohlenwasserstoffkäfige.....	110

3.3.7 Zusammenfassung.....	115
3.4 Untersuchung zum Aufbau von Iminkäfigen unter kinetischer und thermodynamischer Reaktionsführung.....	122
3.4.1 Einleitung.....	122
3.4.2 Synthese und Charakterisierung von un- und teildeuterten Iminkäfigen.....	123
3.5.3 Auswirkung der Reaktionsparameter auf die Ausbeute bei der Synthese von Iminkäfigen.....	126
3.5.4 Austausch von Untereinheiten der Iminkäfige 139e und 175 mit teildeuterten Aldehyden.....	131
3.5.5 Austausch der Aminuntereinheiten der Käfige 139e und 175.....	136
3.5.7 Transformation von Iminkäfigen ineinander.....	141
3.5.8 Zusammenfassung.....	142
4. Zusammenfassung.....	143
5 Experimenteller Teil.....	146
5.1 General Remarks.....	146
5.2 Chemical List.....	147
5.3 Synthesis of Model Compounds.....	149
5.4 Synthesis of Aldehydes.....	150
5.5 Synthesis of Amines.....	161
5.6 Synthesis of Imine Cages.....	163
5.7 Synthesis of Amine Cages.....	175
5.8 Synthesis of <i>N</i> -Nitroso Amine Cages.....	187
5.9 Transformation of Nitrosylated Amine Cages into Hydrocarboncages.....	196
5.10 Transformation Experiments.....	212
5.10.1 Transformation of TREN-Cage 175 to Imine Cage 139e	212
5.10.2 Transformation of Imine Cage 139e to TREN Cage 175	212
5.11 Cage Formation Experiments.....	213
5.12 Cage-to-Cage Scrambling.....	217

5.13	Aldehyde Exchange	219
5.14	Amine Exchange	221
5.15	Estimating Thermodynamic Data for Amine Exchange	223
6.	Literatur	230
7.	Anhang	242
7.1	NMR Spektren	242
7.2	Temperaturabhängige ¹ H-NMR Spektren.....	286
7.3	DOSY-NMR Experimente	288
7.4	Bestimmung der Orientierung der <i>N</i> -Nitrosogruppe teilnitrosylierter Kohlenwasserstoffkäfige.....	294
7.5	Kristallstrukturen.....	297
7.6	Abkürzungsverzeichnis	316
7.7	Bestimmung der Isomerenanzahl der <i>N</i> -Nitrosoverbindung 145a	317
7.8	Bestimmung Ausbeute von Käfigen mittels ¹ H-NMR Spektren.....	318
8.	Bild-, Schema- und Tabellenverweise.....	329
	Danksagung.....	331

1. Einleitung

1.1 Vertreter chemischer Käfigverbindungen

1.1.1 Definition und Überblick

Käfigverbindungen werden von der IUPAC als „polycyclische Verbindungen mit der Form eines Käfigs“ beschrieben^[1] und sind Moleküle, die durch chemische Bindungen einen inneren, dreidimensionalen Raum definieren. Ganz im bildlichen Vergleich zu makroskopischen Käfigen, können Gäste, wie Ionen oder andere Moleküle, in dem polycyclischen, mikroskopischen Käfigmolekül eingelagert werden.^[2-5] Es gibt verschiedene Typen von Käfigen, die sich anhand ihres molekularen Aufbaus voneinander unterscheiden. Im Folgenden werden Vertreter von anorganischen Käfigen, Koordinationskäfigen und Käfigen mit einem rein organischen Grundgerüst vorgestellt. Bei anorganischen Käfigen lagern sich Metallionen zu Clustern in der Art zusammen, dass ein Hohlraum definiert wird.^[6] Ähnlich dazu führt eine Vernetzung von organischen Molekülen, die an Metallzentren koordinieren, zum Aufbau eines abgeschlossenen Raums bei Koordinationskäfigen. Das Grundgerüst organischer Käfige besteht ausschließlich aus kovalenten Bindungen.

1.1.2 Anorganische Käfigverbindungen

Anorganische Käfigverbindungen werden aus Polyoxometallen mit beispielsweise den Metallen Molybdän, Wolfram oder Vanadium aufgebaut und führen durch Clusterbildung zur Ausbildung eines abgeschlossenen Raums.^[6] Der größte in dieser vorgestellten Reihe anorganischer Käfige ist ein aus 368 Molybdänionzentren bestehender Komplex (**1**), der in der Gruppe von Achim Müller im Jahr 2002 publiziert wurde (Abbildung 1.1, a).^[7] Der Komplex kann bis zu 400 Moleküle Wasser in seinem Hohlraum fassen und besitzt einen Durchmesser von 2.5×4.0 nm.^[7] Aufgrund der guten Wasserlöslichkeit und seiner elektronischen Eigenschaften eignet sich der Komplex als potentieller Kandidat für neue Analysemethoden in der Diagnostik von kardiovaskulären Erkrankungen.^[8] Die Synthese platonischer Körper (Abbildung 1.1, b, c), wie einem aus 84 Molybdänionen bestehender Würfel (**2**)^[9] oder einem aus 240 Molybdänionen bestehender Dodekaeder (**3**)^[10] gelang durch die Verknüpfung von Grundbausteinen durch Selbstassemblierung (engl. „*self assembly*“ bezeichnet) in den Jahren 2012 und 2020. Unter Selbstassemblierung wird der Aufbau von größeren Strukturen durch Verbindung kleiner Bausteine verstanden. Der Mo₂₄₀-Dodekaeder zeichnet sich durch einen großen Innendurchmesser von 1.8 nm und durch seine hohe

Protonenleitfähigkeit aus $(1.03 \cdot 10^{-1} \text{ S} \cdot \text{cm}^{-1})$, bei $80 \text{ }^\circ\text{C}$ bei einer relativen Luftfeuchtigkeit von 98%).^[10]

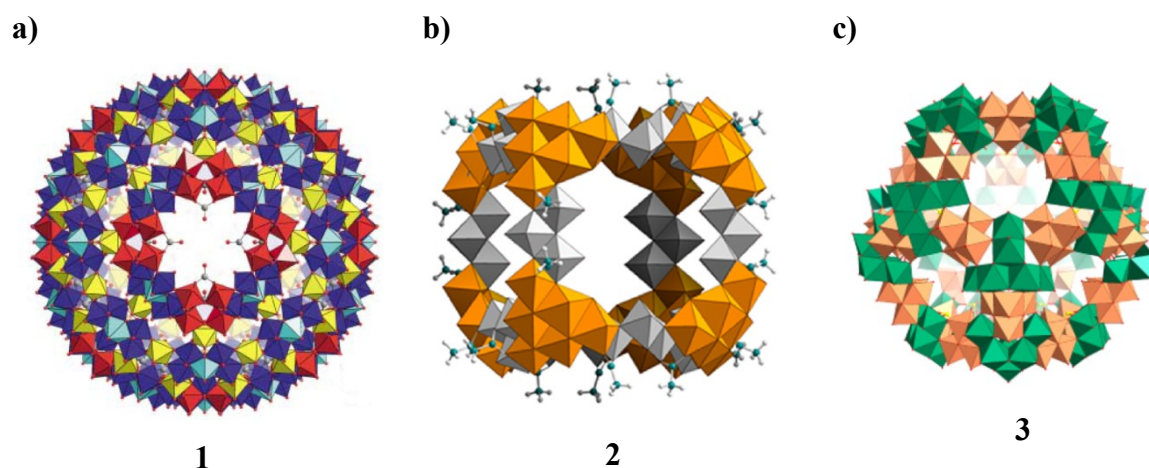


Abbildung 1.1. Darstellung des auf Molybdänionen basierenden Käfigs **1** (a). Die farbigen Pyramiden stellen die Grundbausteine $\{\text{MoO}(\text{H}_2\text{O})\}$ (in Gelb); $\{\text{Mo}_2\text{O}_3(\text{H}_2\text{O})_2\}$; $\{\text{Mo}_2\text{O}(\text{t})_2\text{O}(\text{br})_3(\text{SO}_4)\}$, $\{\text{Mo}_2\text{O}(\text{t})_2\text{O}(\text{br})(\text{SO}_4)\}$ (in Rot); $\{\text{Mo}_2\text{O}_{21}(\text{H}_2\text{O})_6\}$, $\{\text{Mo}_6\text{O}_{21}(\text{H}_2\text{O})_3(\text{SO}_4)\}$ (in Blau/Türkis) dar. Für den ebenfalls aus Molybdänionen aufgebauten kubischen Käfig **2** (b) ist die $\{\text{Mo}^{\text{VI}}_3\text{O}_{11}\}^{4-}$ - und die $\{\text{Mo}_6\text{S}_6\text{O}_6(\text{OH})\}^{5+}$ -Einheit in Grau beziehungsweise in Orange dargestellt.^[9] Die Untereinheiten von Käfigverbindung **3** (c) sind in Grün für $[\text{Mo}_6\text{O}_{22}(\text{SO}_3)]^{n-}$ bzw. $[\text{Mo}_6\text{O}_{21}(\text{SO}_4)]^{n-}$ und in Orange für $[\text{Mo}_4\text{O}_{16}]^{n-}$ gezeichnet.^[10] Abbildung a wurde mit Genehmigung aus Referenz [7] übernommen. Abbildungen b und c wurden mit der Erlaubnis von Quelle [9, 10] nachgedruckt. Copyright 2012 und 2020 American Chemical Society.

1.1.3 Koordinationskäfige

Koordinationskäfige setzen sich aus organischen Liganden zusammen, die an Metallzentren koordinieren und so eine Käfigstruktur bilden. Beispielhaft ist die Synthese eines tetraedrischen Koordinationskäfigs (**4**) (Abbildung 1.2, a) durch die Verbrückung von Galliumionen mit sechs Isophthalamidderivaten aus dem Jahr 1996.^[11] Anhand der Kristallstruktur wurde die tetraedrische Konformation bestätigt und eine Kantenlänge von ca. 1 nm ermittelt.^[11] Durch Selbstassemblierung Prozess gelang zwei Jahre später die Synthese eines Ruthenium-Würfels (**5**) mit Bipyridinliganden als Kanten und den Rutheniumionen als Ecken des Würfels (Abbildung 1.2, b).^[12] Bestätigt wurde die hochsymmetrische Struktur mittels $^1\text{H-NMR}$ Spektroskopie.^[12] Das $^1\text{H-NMR}$ Spektrum zeigt selbst bei koordinationsfähigen Lösungsmitteln, wie Acetonitril, auch nach Wochen keine Veränderungen und unterstreicht so die Stabilität des Käfigs.^[12] Die Synthese weiterer platonischer Körper (1995: Oktaeder,^[13] 1999: Dodekaeder^[14]) zeigen die Vielfältigkeit der möglichen Käfiggeometrien von Koordinationskäfigen auf. Koordinationskäfige werden als Enzymmimetika bei beispielsweise der katalytischen, enantioselektiven Cyclisierung von

Monoterpenen^[15] oder der Addition von Kohlenstoffdioxid an Epoxide.^[16] Durch Selbstassemblierung gelang Fujita im Jahr 2016 neben der Synthese weiterer geometrischer Körper (Kuboktaeder,^[17] Rhombenkuboktaeder^[18]) auch die Darstellung der zu dem Zeitpunkt größten, künstlichen Käfigverbindung (**6**) mit einer definierten atomaren Zusammensetzung und einem Innendurchmesser von 5.5 nm (Abbildung 1.2, c).^[19, 20]

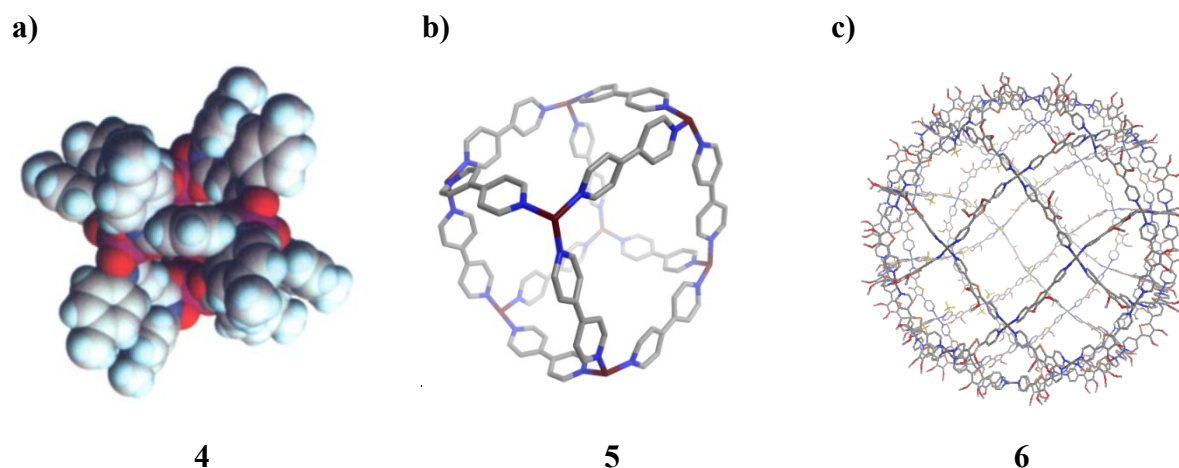


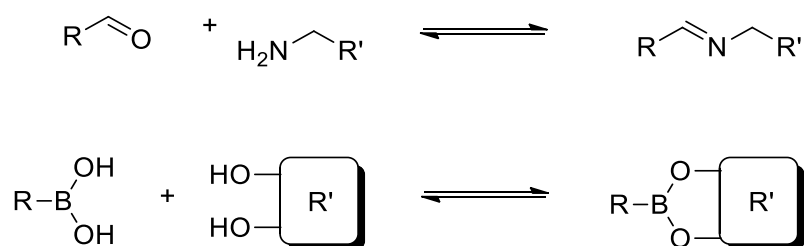
Abbildung 1.2. Kristallstruktur des tetraedrischen Galliumkäfigs (a) In Rot: Galliumionen^[11] und der Käfigverbindung **6** aus dem Jahr 2016 (c).^[20] Die Struktur des Rutheniumwürfels wurde berechnet (b) In Rot: Galliumionen, In Blau Stickstoff, In Grau: Kohlenstoff. Abbildungen a wurde mit der Erlaubnis von Quelle [11] nachgedruckt. Copyright 2002 American Chemical Society.

1.1.4 Organische Käfigverbindungen

1.1.4.1 Synthesekonzept von organischen Iminkäfigen via DCC

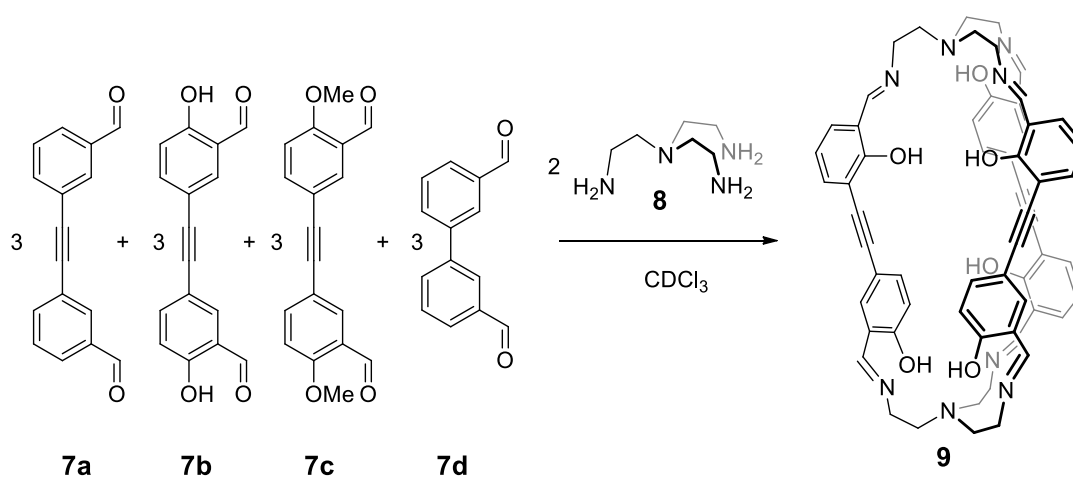
Organische Iminkäfige werden hinsichtlich ihrer Fähigkeit zur Trennung von Gasen,^[33a, 34, 35] als Rezeptoren,^[28–31, 37] oder Reaktionscontainer^[4] untersucht. Aufgrund ihrer strukturellen Vielfalt^[39a–c, 36] bilden sie eine gute Basis für weitere Forschungen. Die Synthese der Iminkäfige gelingt durch Kondensation von Aldehyd- mit Aminuntereinheiten, bei der es aufgrund der Reversibilität dieser Reaktion zum stetigen Bindungsbruch und –aufbau kommt.^[22, 27, 40b] Entstandene Nebenprodukte können dadurch wieder in ihre Edukte zerfallen, wodurch die Zerfallsprodukte der Reaktion erneut zur Verfügung stehen.^[41, 42] Gemäß dem Konzept der dynamisch kovalenten Chemie (DCC: dynamic covalent chemistry) bildet sich durch reversible Reaktionen das thermodynamisch stabilste Produkt und führt so zur leichteren Zugänglichkeit komplexer Moleküle^[24a, 43]. Dies verhalf in der Vergangenheit dem Feld der Supramolekularchemie zu einem positiven Entwicklungsschub.^[41, 44] Neben den Iminkondensationen und Borsäureveresterungen (Schema 1.1) gibt es weitere typische bei

DCC angewandte reversible Reaktionen, wie die Aldol-Kondensation, Veresterung und der Disulfidaustausch.^[23, 44–48]



Schema 1.1. Reversible Reaktionen, wie Iminkondensationen (oben) oder Borsäureveresterungen (unten) bilden das Fundament von DCC.

Basierend auf der Idee der Bildung eines einzigen, thermodynamisch stabilsten Produktes aus einer Vielzahl möglicher Produkte führten unter anderen^[40a, b] Mukherjee und Mitarbeiter ein Experiment durch, bei dem eine Mischung der Aldehyde **7a–7d** mit Triamin **8** reagierten konnte (Schema 1.2).^[49b] Die Reaktion wurde über ¹H-NMR Spektroskopie beobachtet und zeigt, dass die Signalintensität von Aldehyd **7b** mit zunehmender Zeit abnimmt.^[49b] Mukherjee und Mitarbeiter schlussfolgerten, dass selektiv **7b** mit **8** reagierte und so zur Bildung von Iminkäfig **9** führte.^[49b] Aus quantenmechanischen Berechnungen schlossen sie, dass durch Ausbildung einer Wasserstoffbrücke zwischen Hydroxygruppe und Imin der gebildete Käfig im Vergleich zu den anderen möglichen Produkten die geringste Bildungsenthalpie aufweist und somit das thermodynamisch stabilste Produkt dargestellt.^[27]

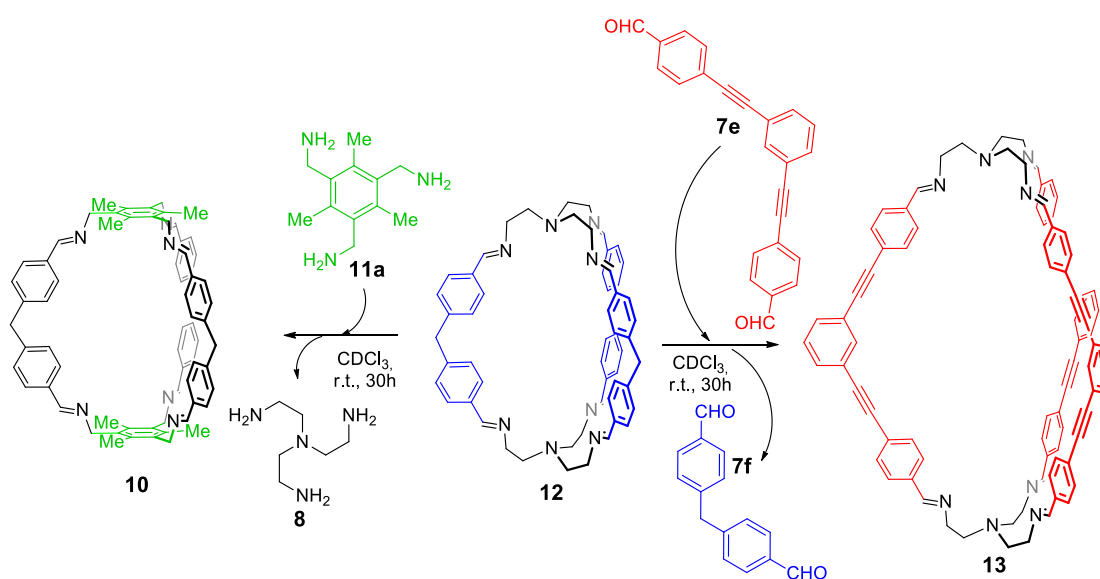


Schema 1.2. Die Reaktion von vier verschiedenen Aldehyden mit Triamin **8** wurde über das ¹H-NMR Spektrum beobachtet und zeigt die selektive Bildung des Hydroxyiminkäfigs **9**. Abbildung modifiziert nach Mukherjee und Mitarbeitern.^[49b] Ausbeuten wurden in der Literatur nicht angegeben.^[49b] Schema modifiziert nach Referenz [49b].

Jiao *et al.* führte ebenfalls Selbstassemblierungsexperimente und *Cage-to-cage* Transformationen durch und schlussfolgerte gestützt durch quantenmechanischen

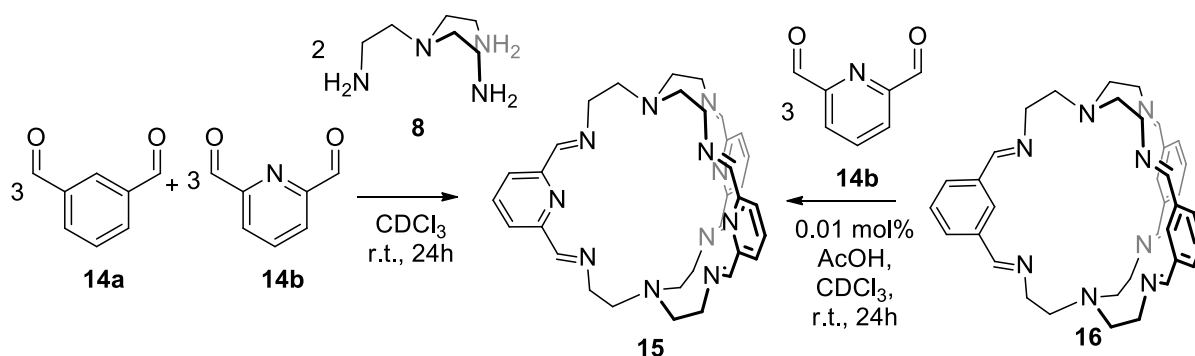
Berechnungen aus seinen Beobachtungen, dass sich bevorzugt die Käfige bilden, welche sich durch intermolekulare Wechselwirkungen stabilisieren können.^[40a] Durch diese intermolekularen nicht kovalenten Wechselwirkungen wird die Energie des Produktes gesenkt und dadurch thermodynamisch favorisiert. Da sich durch DCC das thermodynamisch stabilste Produkt bildet,^[22, 27, 40b] kann mittels Wechselwirkungen die Produktpräferenz gesteuert werden.

Basierend auf den Erkenntnissen des Selbstassemblierung realisierte Acharyya *et al.* eine *Cage-to-cage* Transformation, bei dem die Amin- und Aldehyduntereinheit eines Iminkäfigs *in situ* ausgetauscht wurde.^[49a] Hierzu wurde Iminkäfig **12** in getrennten Ansätzen mit dem Amin **11** bzw. dem Aldehyd **7e** versetzt.^[49a] Der Verlauf der Reaktion wurde über ¹H-NMR Spektren der Reaktionslösung beobachtet und zeigen einen vollständigen Umsatz des Käfigs **12** zu den entsprechenden Käfigen **10** bzw. **13** nach 115 h bzw. 30 h Reaktionszeit (Schema 1.3).^[49a]



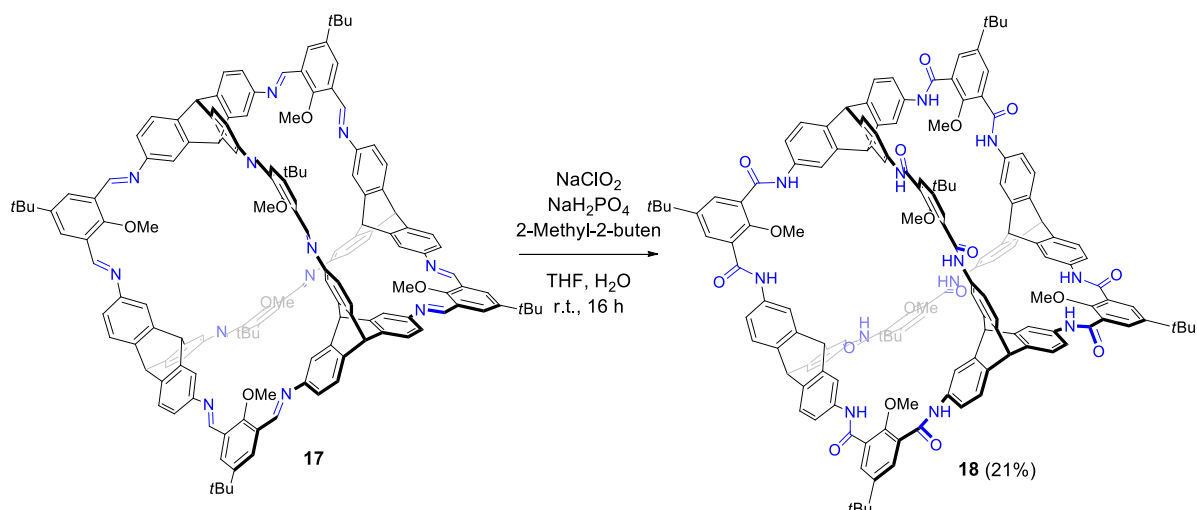
Schema 1.3. *Cage-to-cage* Transformation, bei der die Amin- bzw. Aldehyduntereinheit zur Synthese eines neuen Käfigs ausgetauscht wird.^[49a] Ausbeuten wurden in der Literatur nicht angegeben.^[49a] Schema mit der Erlaubnis von Quelle [49a] abgeändert. Copyright 2013 American Chemical Society.

Lehn und Mitarbeiter beobachteten bei der Reaktion von äquimolaren Mengen der Aldehyde **14a** und **14b** mit dem Amin **8** die selektive Bildung des Käfigs **15** und führten den Befund auf mögliche Wechselwirkungen zwischen dem Imin-Proton und dem aromatischen Stickstoff zurück (Schema 1.4).^[40b] Die Transformation des Käfigs **16** in Käfig **15** durch Reaktion mit Aldehyd **14b** ist im Einklang mit Mukherjees Experimenten und zeigt den dynamischen Charakter der Iminbindung, durch die Transformationen *in situ* (Schema 1.4).^[40b]



Schema 1.4. Selektive Synthese des Käfig **15** aus einer Mischung der Aldehyde **14a** und **14b** und dessen Bildung über eine Käfigtransformation ausgehend von Käfig **16**.^[40a] Ausbeuten wurden in der Literatur nicht angegeben.^[40a]

Die Synthese von Iminkäfigen über DCC besitzt den Vorteil verschieden geometrische Käfigverbindungen durch synthetisch leicht zugängliche Strukturen in hohen Ausbeuten zu erhalten.^[33, 39, 36] Aufgrund der Reversibilität von Iminbindungen unterliegt das Käfiggrundgerüst einem ständigen Austausch, was durch *Cage-to-cage* Transformationen von Mukherjee^[49] und Lehn^[40a] gezeigt wurde. Nachteilig für Iminkäfige ist unter anderem die Zersetzung unter wässrigen Bedingungen, wie auch die geringe thermische Stabilität.^[5, 51, 52] Durch Beispiele wasserstabiler Iminkäfige ist bekannt, dass nicht alle Iminkäfige instabil gegenüber wässrigen Bedingungen sind, jedoch kann von einer generellen Stabilität nicht ausgegangen werden, da Iminbindungen hydrolysiert werden können.^[24a, b] Die postsynthetische Modifikation der Iminbindung mittels Reaktion zu beispielsweise hydrolysestabileren funktionellen Gruppen erhöht die Beständigkeit der Käfige gegenüber chemischen und physikalischen Einflüssen.^[5, 53] Ziel ist ein Kompromiss aus leicht zugänglichen Käfigen mit hoher Stabilität und einem geringen synthetischen Aufwand. Eine Variante der Stabilisierung von Iminkäfigen ist deren Reduktion zu korrespondierenden Aminkäfigen,^[33a, 42] die aber mit dem Verlust der Formstabilität und Porosität einhergeht.^[33a, 42] Alternativ bietet sich der Aufbau vom Amidbindungen ausgehend von Iminbindungen über die Pinnick-Oxidation an, bei der die Formstabilität unter leichten Einbußen in der Porosität bewahrt wird und die Käfigverbindung gegenüber Säuren und Basen (pH = 1-14) stabilisiert ist (Schema 1.5).^[53]



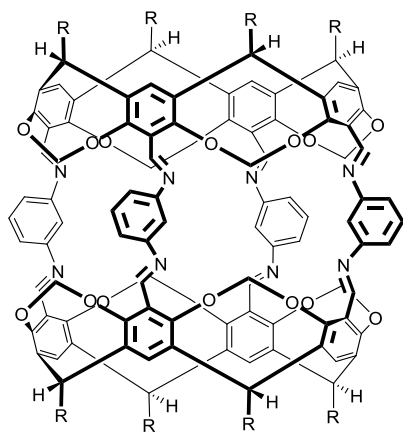
Schema 1.5. Postfunktionalisierung des Iminkäfigs **17** mittels der Pinnick-Oxidation in den Käfig **18**.

Durch eine zwölfwache Povarov-Reaktion an der Iminbindung gelingt die Stabilisierung eines [4+6]-Iminkäfigs, der auf Filmen aufgetragen Anwendung als Sensor für Säuren und Basen finden kann.^[54a] Käfige mit einem Grundgerüst aus Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen würden ein Extrem an chemisch und physikalisch stabilen Käfigen darstellen. Die Synthese von Kohlenwasserstoffkäfigen aus Iminkäfigen wird in dieser Arbeit vorgestellt. Von Xin-Yue Hu wurden Iminbindungen in Carbamate überführt, die sich selbst bei 100°C in einem sauren Milieu (pH = 0) nicht zersetzten.^[54b]

1.1.4.2 Iminkäfige als Vertreter organischer Käfigverbindungen

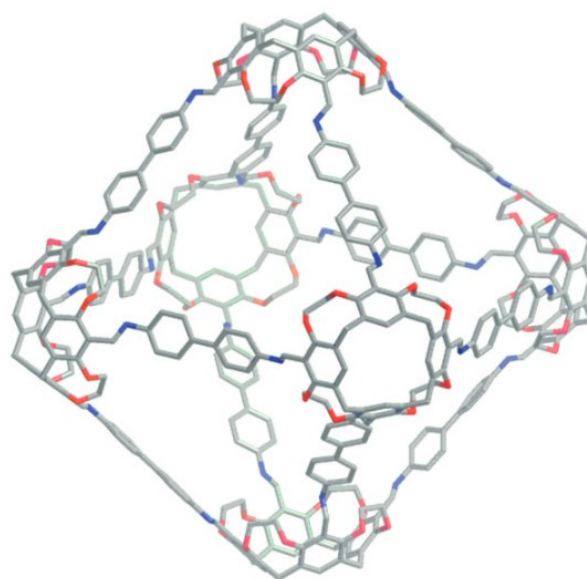
Im Jahr 1991 stellte Cram den Iminkäfig (**19**) vor, der aus zwei verbrückten Resorcinuntereinheiten besteht (Abbildung 1.3, a).^[3] Durch kurzzeitiges Aufbrechen der Käfighülle^[22, 32] konnte die Einlagerung von Gästen, wie Ferrocen, [2,2]-Paracyclophan oder Menthol beobachtet werden.^[3] Ebenfalls durch die Verbrückung von Resorcinuntereinheiten gelang im Jahr 2006 Warmuth die Synthese des Iminkäfigs **20** mit einem äußeren Durchmesser von ca. 3 nm (Abbildung 1.3, b).^[25a] Eine Publikation aus dem Jahr 2020 berichtet von einem Iminkäfig mit einem äußeren Durchmesser von >5 nm, der in der Gruppe von Kim synthetisiert wurde.^[25b]

a)



19 (R = CH₂CH₂C₆H₅)

b)

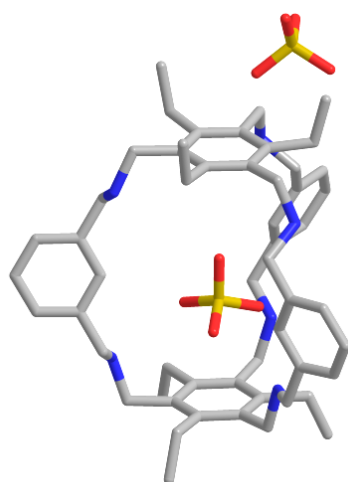


20

Abbildung 1.3. Der von Cram synthetisierte Iminkäfig **19** (a)^[3] und einer der größten publizierten Iminkäfig **20** aus dem Jahr 2006^[25a] nach einer genehmigten Darstellung von Zhang.^[26]

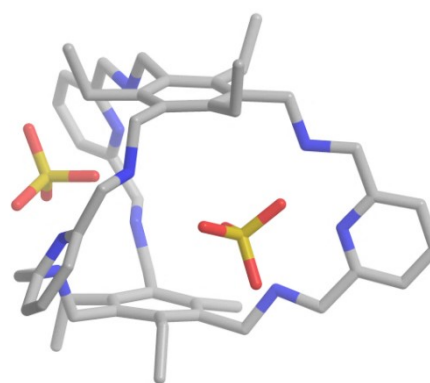
Neben der Einlagerung von Gästen können Iminkäfige auch als molekulare Siebe durch selektive Bindung von kleinen Molekülen oder als molekulare Reaktionscontainer dienen, bei denen Selektivitäten oder Reaktionsgeschwindigkeiten modifiziert werden können.^[24a, 27] Ab dem Jahr 2006 wurden verschiedene [2+3]-Iminkäfige von Francesconi,^[28] Arunachalam,^[29] und Mateus^[30, 31] vorgestellt, die nach Reduktion Wirt-Gast-Komplexe mit β -Glucopyranosiden^[28] und Anionen^[30, 31, 29] bilden können (Abbildung 1.4).

a)



21a

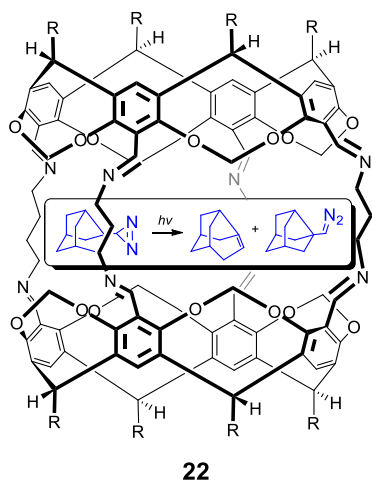
b)



21b

Abbildung 1.4. Kristallstrukturen von portionierten Aminkäfige **21a** und **21b**, in denen sich das Sulfatanion einlagert (a)^[30] beziehungsweise an den Käfig anlagert (b).^[31]

Ein adamantanoider [4+6]-Iminkäfig wurde von Mastalerz im Jahr 2008 vorgestellt,^[32] der einer CO₂/CH₄-Selektivität von 10:1 besitzt und so die Trennung von Gasen denkbar macht.^[33a] Das gezielte Binden von CO₂ macht organische Käfige, auch gerade wegen ihrer guten synthetischen Zugänglichkeit über Iminkäfige, interessant für den Einfang von CO₂, dessen Nutzen sich in *carbon capture*-Technologien findet.^[34, 35] Durch Reduktion des

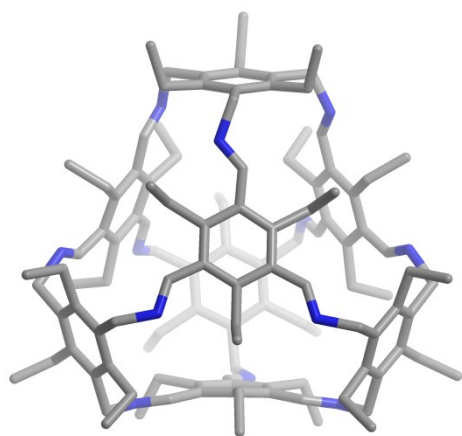


Schema 1.6. Erfolgreiche Synthese eines Bredt Olefins (aufgrund hoher Reaktivität in Lösung instabil) durch Einschleusen von 3-Noradamantyl-diazirin in Warmuths Iminkäfig^[4] und anschließender Photolyse (R = (CH₂)₄OSO₃Na).

Iminkäfigs zum Aminkäfig kombiniert Zhang den Vorteil von leicht synthetisierbaren Iminkäfigen mit der hohen Gasselektivität von Aminkäfigen.^[34] Neben der Einlagerung von Molekülen oder der Gasfiltration konnte im Folgejahr von Warmuth der Iminkäfig **22** vorgestellt werden, der als molekularer Reaktionscontainer dient.^[4] Durch Einlagerung von 3-Noradamantyl-diazirin in den Iminkäfig und der Bestrahlung des Iminkäfig-Gast-Systems mit UV-Licht ($\lambda = 350$ nm) gelang die Synthese des hoch reaktiven Bredt Olefins (Schema 1.6, in Blau hervorgehoben), das erst aufgrund der Abschirmung der Käfigkavität von der Umgebung, wie Lösungsmittelmolekülen, darstellbar ist.^[4] Es ist künftig denkbar, dass weitere hoch reaktive Moleküle innerhalb von anderen Iminkäfigen

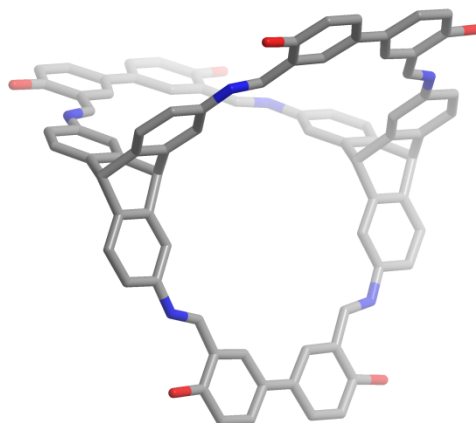
synthetisiert und anschließend charakterisiert werden können. Die Synthese von tetraedrischen Iminkäfigen^[36, 37] (ein Exemplar ist Käfig **23**) gelang Lauer im Jahr 2017, der durch Bindungsstudien mit unterschiedlich großen, quartären Ammoniumsalzen (NMe₄⁺, Net₄⁺, NPr₄⁺, NBu₄⁺) die vom Lösungsmittel und der Fenstergröße abhängige Einlagerung von Gästen zeigen konnte.^[37] Die Iminkäfige konnten auch die quartären Ammoniumsalze Acetylcholin und (±)-Muskarin (ein Nervengift aus Pilzen)^[38] einlagern.^[37] Wie vielfältig das Feld von Iminkäfigen hinsichtlich ihrer Geometrie sein kann, ist durch die Gruppe von Mastalerz^[33, 36] gezeigt worden (Käfige **24**, **25**) und wird durch eine im Jahr 2018 veröffentlichte Substanzbibliothek von Cooper untermauert (Als Beispiel Käfig **26**; Abbildung 1.5).^[39]

a)



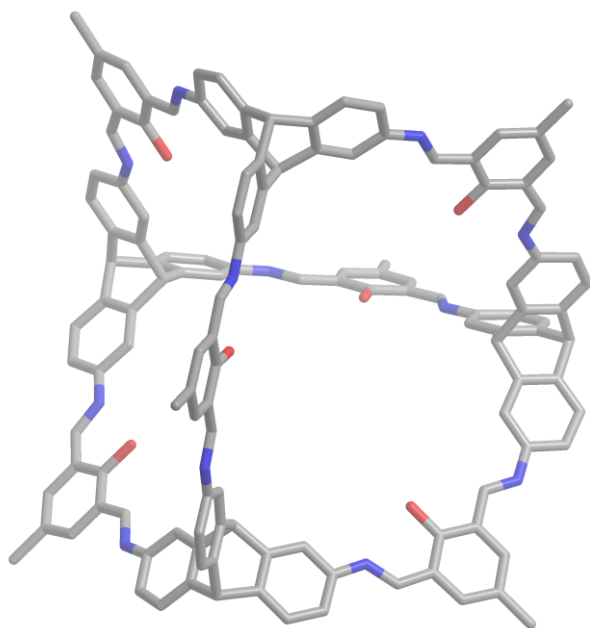
23

b)



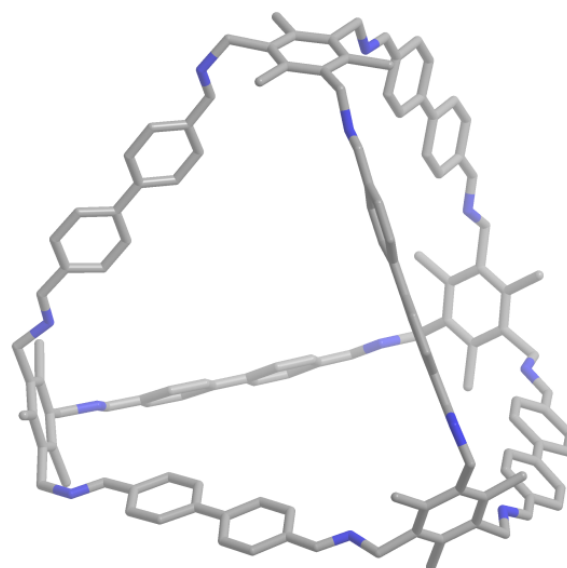
24

c)



25

d)



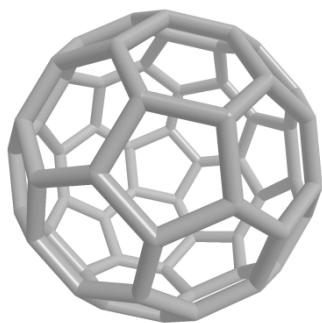
26

Abbildung 1.5. Verschiedene Iminkäfige mit tetraedrischer (a^[36], d^[39]), adamantanoider (c)^[33b] und prismatischer (b)^[33c] Geometrie. Abbildung a–d: berechnete Strukturen.

1.1.4.3 Fullerene als natürlich vorkommende Kohlenstoffkäfige

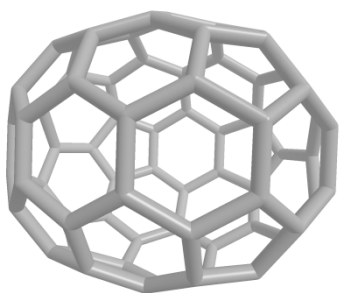
Die Klasse der Kohlenwasserstoffkäfige zeichnet sich aufgrund des Kohlenstoffgrundgerüsts durch ihre hohe chemische und physikalische Stabilität aus, da die Käfige auch bei hohen Temperaturen oder stark sauren/basischen Umgebungen in ihrer Struktur beständig bleiben.

a)



C_{60}

b)



C_{70}

Abbildung 1.6. Berechnete Strukturen der Fullerene C_{60} (a) und C_{70} (b).

Sie liefert dadurch potentielle Kandidaten für Anwendungen unter harschen Bedingungen.^[5, 55, 56] Ein Beispiel für vollständig konjugierte, kugel- oder ellipsenförmige, sphärische Moleküle sind die im Jahr 1985 entdeckten Fullerene.^[57] Als reine Kohlenstoffkäfige sind Fullerene neben dem Dimant und Graphit eine weitere Modifikation von Kohlenstoff^[57] und können verschiedene Größen einnehmen (Abbildung 1.6),^[59a] die mit der Nomenklatur „ C_n “ voneinander unterschieden werden. Das tiefgestellte „ n “ steht für eine gerade Zahl und entspricht der Anzahl der Kohlenstoffatome. Sie kann zwischen 20 als kleinstes möglichstes Fulleren^[59b] und $n > 100$ ^[59c] liegen. Das kleinste experimentell beobachtete Fullerene ist C_{28} .^[59d] Weitere bekannte Fullerene sind C_{60} , C_{70} , C_{84} , C_{90} und C_{94} .^[59e] Neben der synthetischen Einlagerung von Gästen im Hohlraum,^[59a, 60, 61] finden Fullerene aufgrund ihrer elektronischen Eigenschaften in organischen Solarzellen Anwendung.^[62] Im medizinischen Bereich werden Fullerene hinsichtlich ihrer biologischen Aktivität untersucht und zeigen Eigenschaften bei der Inaktivierung von Viren^[59a, 63, 64] oder der Wachstumshemmung von Tumoren.^[65] Eine natürliche Quelle für Fullerene ist die Shungit-Kohle, in der das C_{60} - und C_{70} -Fulleren vorkommt.^[60, 66] Der synthetische Zugang zu Fullerenen gelang erstmalig durch starkes Erhitzen von Graphit mit einem Laser in Heliumatmosphäre, wodurch nur geringe Mengen an Fullerenen erhalten werden können.^[58, 60] Dies führte zur Entwicklung neuer Synthesen in einem größeren Maßstab. Ein Beispiel ist die Fulleren synthese nach Krätschmer und Huffman, bei der Graphitelektroden unter Inertgasatmosphäre verdampfen und in dem erhaltenen Ruß Fullerene in verschiedenen Größen isoliert und über Flüssigchromatographie getrennt werden können.^[60, 67] Alternativ wird die Trennung von C_{60} - von C_{70} -Fullerenen ähnlich einer Filtration durch Adsorption und Desorption an einem Trägermaterial erforscht und wurde im Jahr 2011 von Zhang nach Synthese eines porphorinhaltigen

Kohlenwasserstoffkäfigs vorgestellt.^[5] Großtechnisch wird die Synthese von Fullerenen durch Verbrennen von niedermolekularen Kohlenwasserstoffen in einer brennstoffreichen Flamme erzielt und bediente so den Markt im Jahr 2004 mit 40 Tonnen Fullerenen pro Jahr.^[68a] Die Trennung von C₆₀-Fullerenen aus einer Mischung größerer Fullerene gelingt im Kilogrammmaßstab durch Komplexierung der C_{>70}-Fullerene mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (DBU) und anschließendem Entfernen der DBU-Fulleren-Komplexe durch Filtration.^[68b, c] Die Ausbeute an reinem C₆₀-Fulleren liegt bei 70%.^[68b, c]

1.1.4.4 Synthetische Kohlenwasserstoffkäfige - Herstellung und Eigenschaften

Im Gegensatz zu Fullerenen besitzen Kohlenwasserstoffkäfige Kohlenstoff-Wasserstoff-Bindungen. Ihr Grundgerüst besteht aber in Analogie zu Fullerenen aus Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen und lassen eine hohe chemische und physikalische Belastbarkeit erwarten.^[51] Im Folgenden werden Vertreter von Kohlenwasserstoffkäfigen chronologisch vorgestellt (Abbildung 1.7).

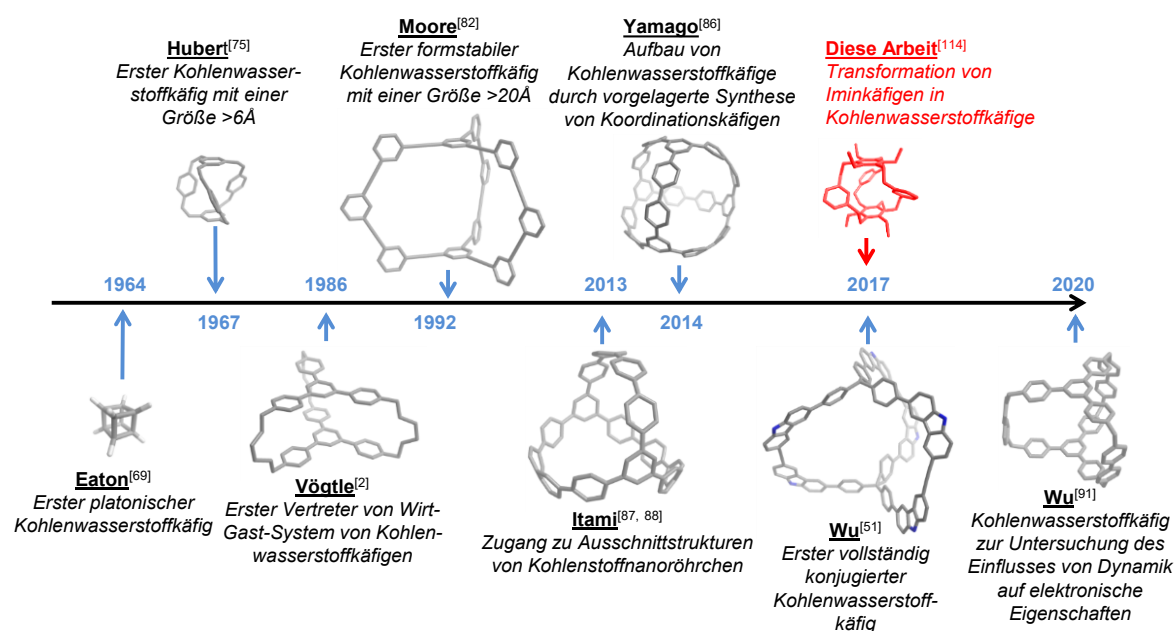
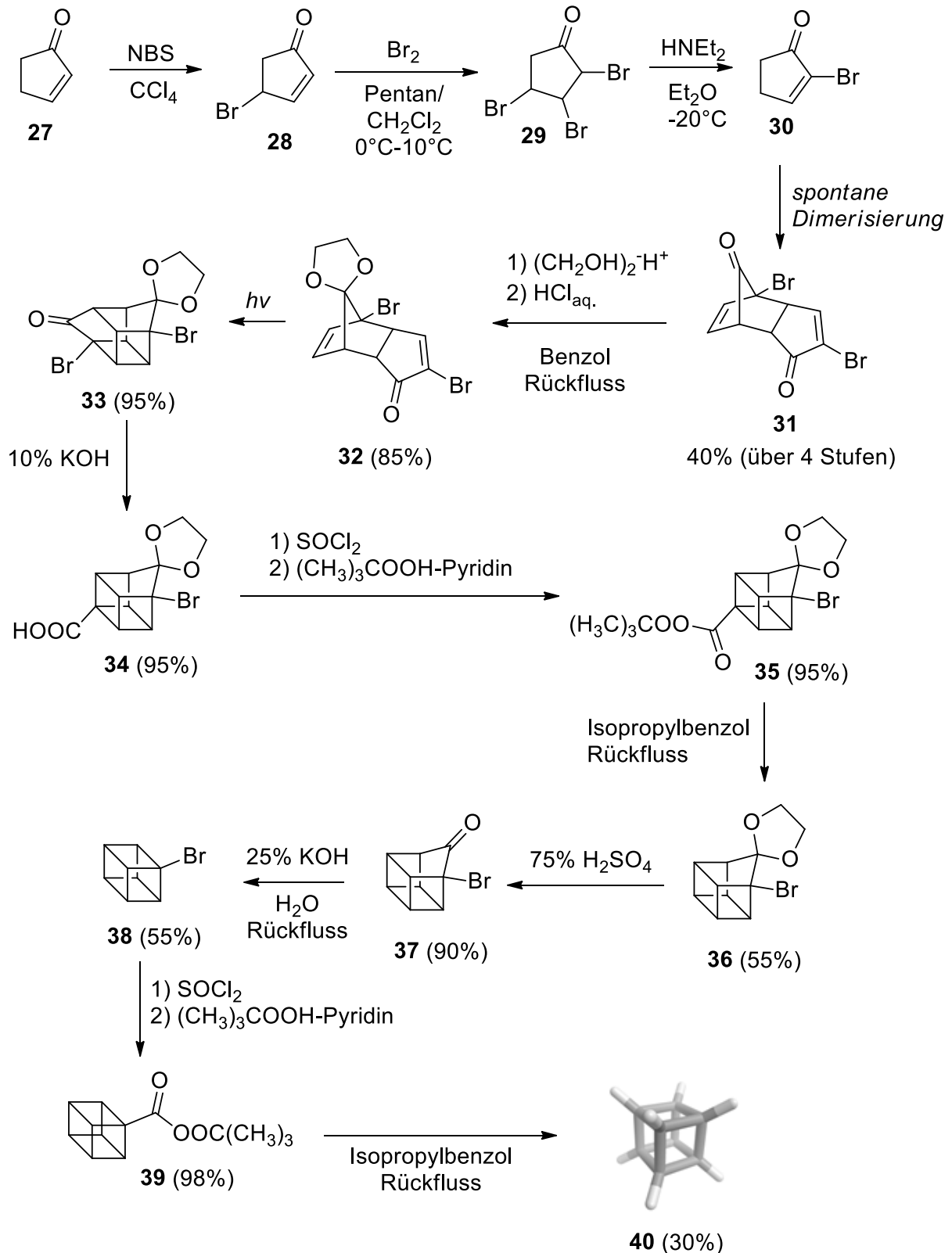


Abbildung 1.7. Zeitliche Einordnung publizierter Kohlenwasserstoffkäfige gemäß ihrem Grundgerüst und ihrem Einfluss auf die Folgechemie. Strukturen wurden mittels MM2 optimiert.

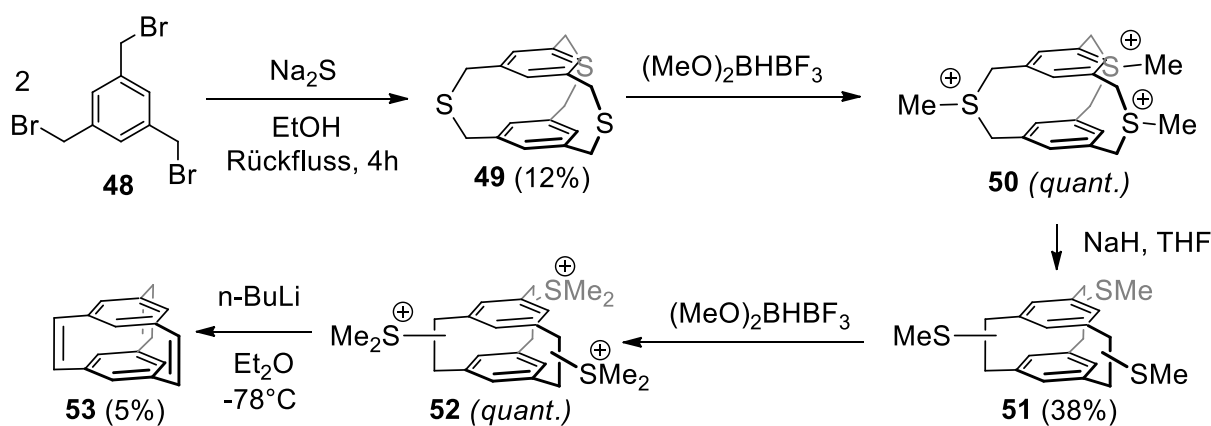
Eines der ersten Beispiele für einen Kohlenwasserstoffkäfig ist Cuban (**40**), dessen Synthese in 2% Ausbeute über 13 Stufen gelang (Schema 1.7).^[69] Cuban zeichnet sich durch seine hohe Ringspannung aufgrund der angestrebten Rechtwinkligkeit des Hexaeders aus und könnte sich nach Nitrosylierung der Ecken als Sprengstoff eignen.^[57]



Schema 1.7. Synthese von Cuban (**40**) ausgehend von 2-Cyclopent-1-on (**27**) über eine 13-stufige Synthese mit einer Gesamtausbeute von 2%.^[69]

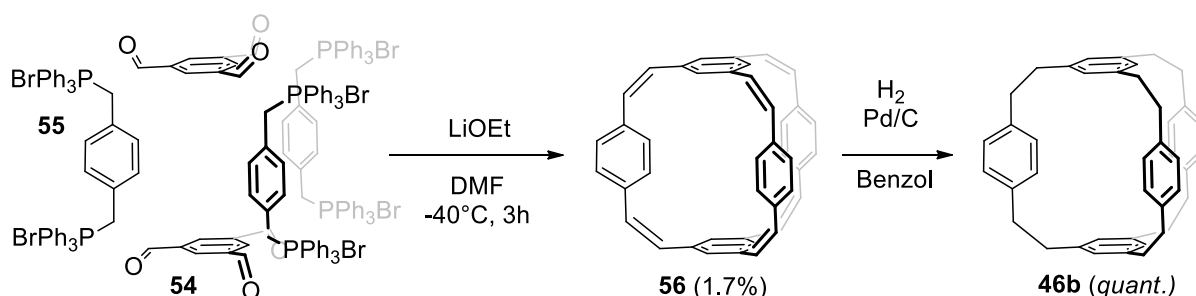
Die Synthese weiterer platonischer Körper, wie dem Dodecahedran (**43**) und der *tert*-butylierten Form des Tetrahedrans (**41**) gelang in den Jahren 1982 und 1978 und verläuft

verfolgte die Synthese des Kohlenwasserstoffkäfigs **53** mittels der Stevens-Umlagerung (Schema 1.9).^[77] Strukturell gleicht der Käfig **53** der Verbindung **47** und ist damit ein vinylich verbrücktes *meta*-Cyclophan, nur dass die verrückenden Ethylarme ungesättigt sind. Die Synthese geht von zwei 1,3,5-Tribrommethylbenzolen (**48**) aus, die mittels Natriumsulfid verbunden werden (Verbindung **49**). Nach einer Methylierung (**50**), erfolgt die Stevens-Reaktion, bei der es zur Ausbildung einer Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung kommt (Verbindung **51**). Durch erneute Methylierung (**52**) und anschließender Eliminierung kommt es zur Ausbildung der ungesättigten Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung. Die Ausbeute der fünfstufigen Synthese von Käfig **53** liegt bei 2%.



Schema 1.9. Synthese von **53** über fünf Stufen mit einer Gesamtausbeute von 2% nach Boeckelheide.^[77]

Inspiziert von der Synthese der Verbindungen **46a–d** erarbeitete Höberg eine alternative Syntheseroute über eine Wittig-Reaktion von 1,3,5-Tribenzolcarbaldehyd (**54**) mit 1,4-(Dibromomethyl)benzol (**55**).^[78] Nach Erhalt der ungesättigten Verbindung erfolgte die katalytische Hydrierung und damit auch die Isolierung des 1,3,5-verbrückten Kohlenwasserstoffkäfigs **46b** (Schema 1.10).



Schema 1.10. Höbergs alternative Syntheseroute zur Darstellung von Verbindung **46b**.^[78]

Zwar konnte die Ausbeute an **46b** durch Högborgs Syntheseroute nicht erhöht werden, jedoch ermöglichte sie eine Serie weiterer Kohlenwasserstoffkäfige (**57a–c**), die in Ausbeuten von maximal 2% erhalten wurden (Abbildung 1.10).^[79]

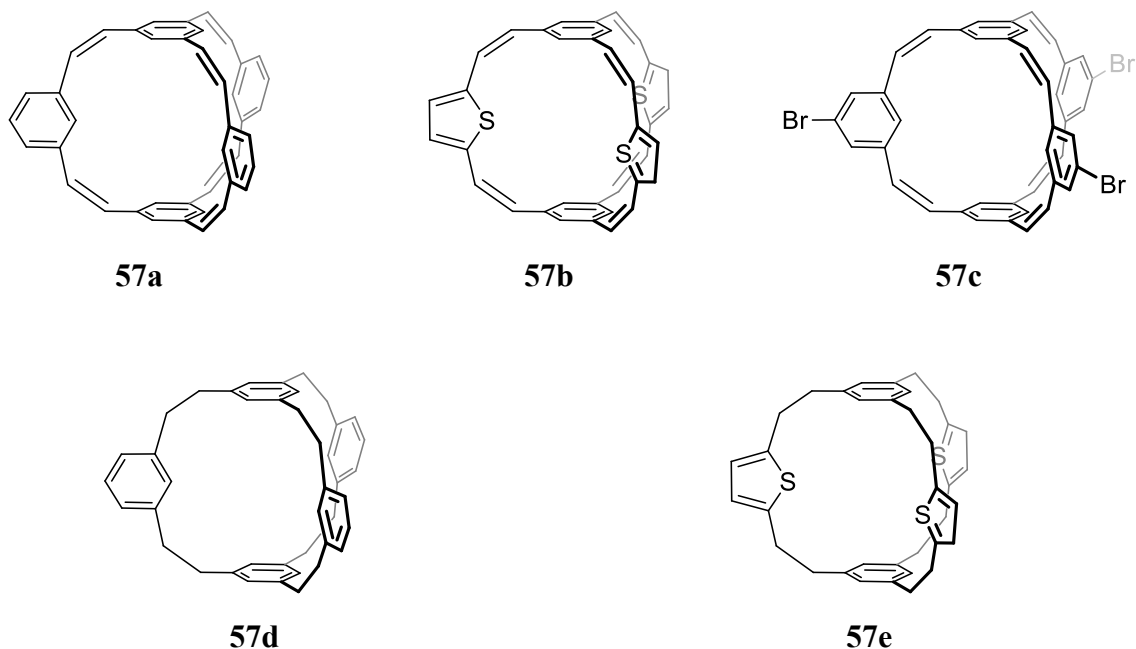
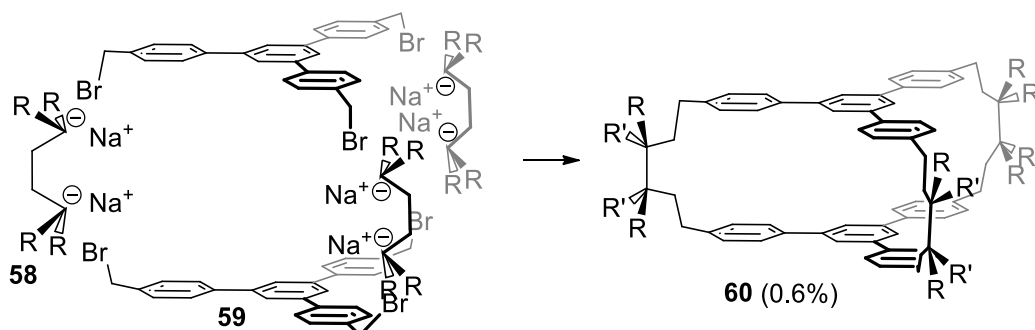


Abbildung 1.10. Serie von ungesättigten und gesättigten [2+3]-Käfigen mit zwei verbrückten 1,3,5-trisubstituierten Benzolen von Högborg.^[78, 79]

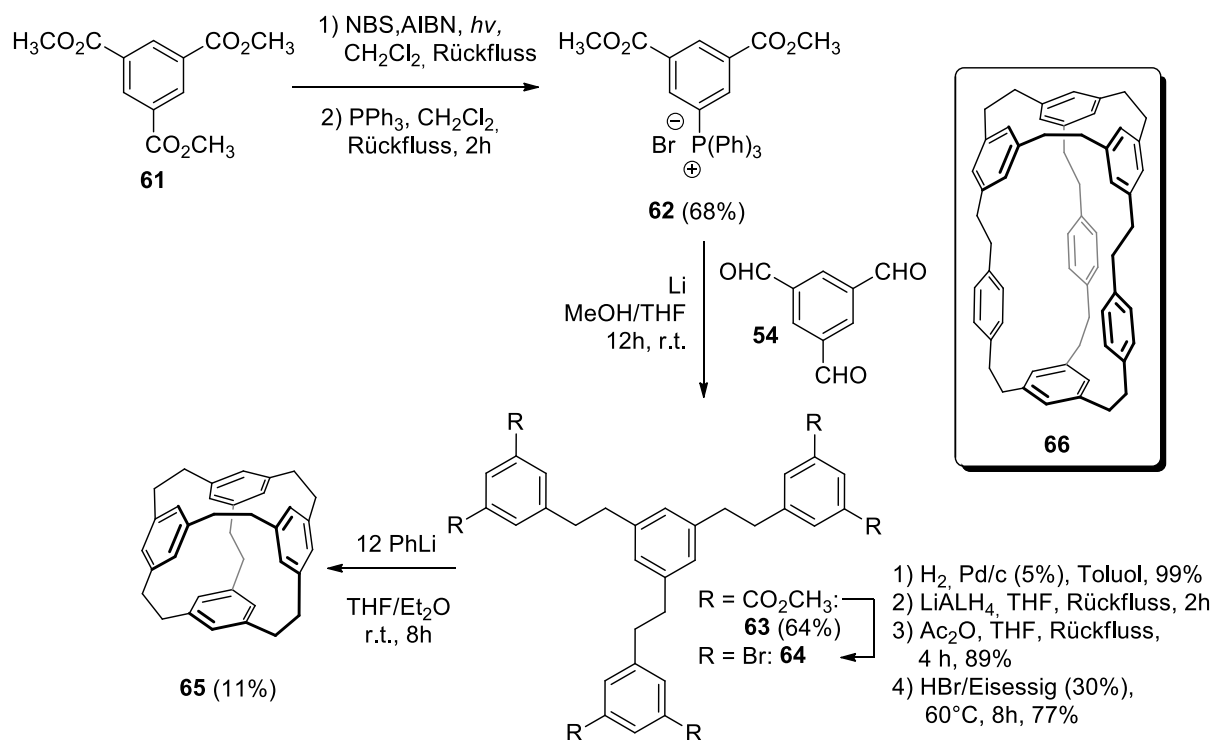
In den folgenden Jahren untersuchte Vögtle mit den Käfigen **60** (1986),^[2] **65** (1992)^[56] und **66** (1995)^[55] die Einlagerung von Wirtmolekülen für mögliche, spätere Anwendungen als synthetische Rezeptoren, Katalysatoren oder Membranporen (Abbildung 1.11).^[2] Die Synthese von **60** gelingt mittels einer sechsfachen Bindungsknüpfung des deprotonierten Tetraesters **58** mit zwei Einheiten von tribromiertem 1,3,5-Triphenylbenzol **59** in einem Schritt mit einer Ausbeute von 0.6% (Schema 1.11).



Schema 1.11. Der Käfig **32** kann in einer Stufe durch sechsfache Bindungsknüpfung erhalten werden.^[2] R=CO₂Et.

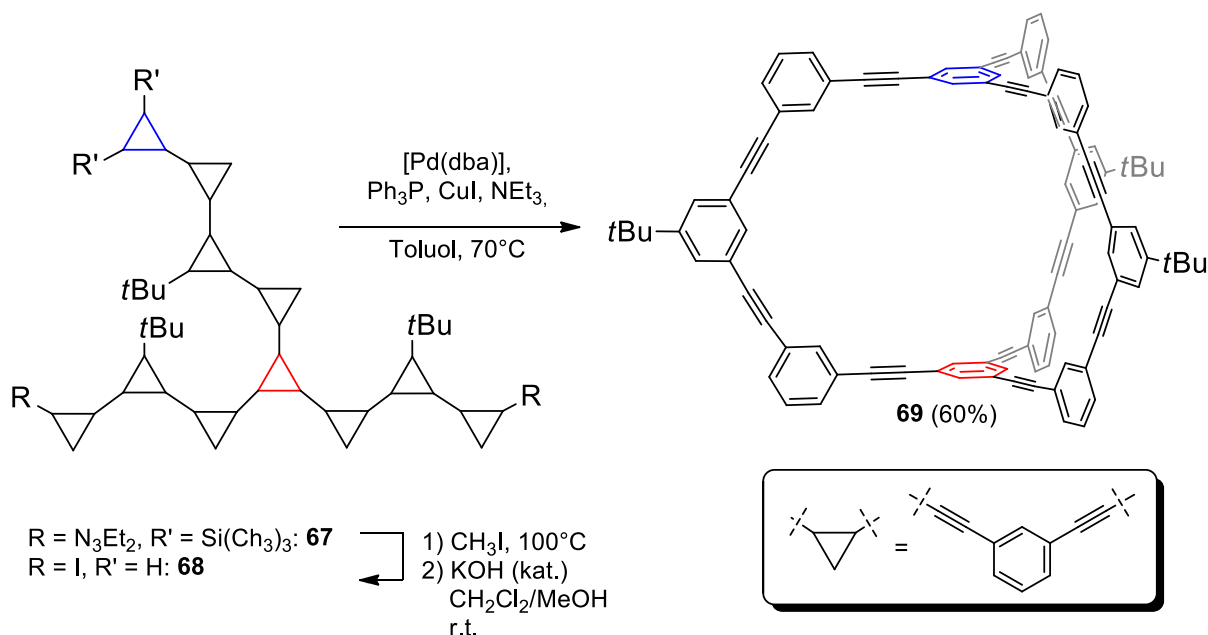
Durch Einführung von polaren Carboxylgruppen wird Käfigverbindung **60** wasserlöslich und kann Benzol in den hydrophoben Innenraum einlagern und ist so eines der ersten Beispiele

von Kohlenwasserstoffkäfigen als ein Wirt-Gast-System.^[2, 81] Käfigverbindung **65** stellt einen Fullerenausschnitt des C₆₀-Fullerens dar^[55, 114] und wird nach einer achtstufigen Synthese in einer Gesamtausbeute von 3% erhalten, bei der im letzten Schritt die Käfigbildung erfolgt (Schema 1.12).^[56] In einem ähnlichen Syntheschema gelingt auch die Synthese von Verbindung **66** mit einer Gesamtausbeute von 5% nach 14 Syntheseschritten, die Silber(I)-Ionen einlagern kann.^[55]



Schema 1.12. Synthese des Kohlenwasserstoffkäfige **65**.^[56] Käfig **66**^[55] kann auf analoge Weise gewonnen werden.

Eine außergewöhnlich hohe Ausbeute von 60% erhielt Moore beim Aufbau des Kohlenwasserstoffkäfigs **69** durch palladiumkatalysierte Kupplung von Acetyleneinheiten Anfang der 1990er Jahre (Schema 1.13).^[82] Ähnlich zu Vögtles Syntheschema (vergleiche Schema 1.12) wurde analog zu einem Netzplan bei Polyedern das spätere Käfiggrundgerüst synthetisiert. Im letzten Schritt kommt es zum Aufbau des Käfigs. Im Unterschied zu Vögtles Synthese von Käfig **65** war bei Moore der letzte Schritt durch Palladium katalysiert.



Schema 1.13. Synthese des Kohlenwasserstoffkäfige **69** durch palladiumkatalysierte Kupplung von Acetyleneinheiten nach Moore.^[82]

Das formstabile Grundgerüst und die erwarteten größeren Ausmaße im Vergleich zu den zuvor diskutierten Käfigen von Verbindung **69** machen eine quantitative Untersuchung in der Festkörperstruktur zur Bestimmung der Käfigausmaße interessant. Jedoch konnte keine

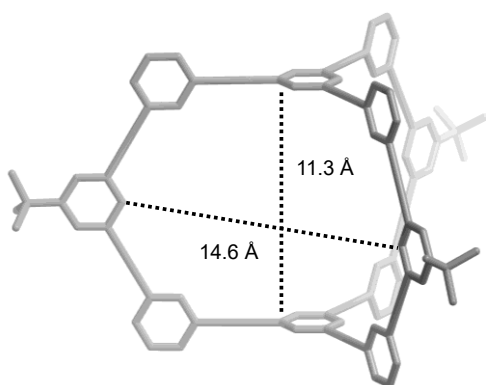


Abbildung 1.10. Berechnete (MM2) Struktur des Kohlenwasserstoffkäfige **69**.^[82]

Kristallstruktur von Verbindung **69** aufgrund der Instabilität der Kristalle nach Entfernen des Lösungsmittels bestimmt werden.^[82] Die über MM2-Berechnungen ermittelte Festkörperstruktur von **69** besitzt einen Innendurchmesser von 14.6 Å. Die in Schema 1.13 farbige gekennzeichneten 1,3,5-substituierte Benzolringe nehmen zueinander einen Abstand von 11.3 Å ein (Abbildung 1.10).

Rund zehn Jahre später synthetisierte die Gruppe um Chen die auf Triptycenen basierende Kohlenwasserstoffkäfigstruktur **70** mittels einer Glaserkupplung zweier Untereinheiten in 58% Ausbeute (Abbildung 1.11, a).^[83] Käfig **70** lässt aufgrund des starren Grundgerüsts und der weiten Öffnungen zum Käfighohlraum auf eine hohe Porosität schließen. Nach mehreren Kristallisationsversuchen konnte von Käfig **70** eine Kristallstruktur erhalten werden, bei denen die Arme von benachbarten Käfigen in den Käfighohlraum einlagern und somit die intrinsische Porosität verloren geht (spezifische Oberfläche berechnet nach dem Brunauer-Emmett-Teller-Modell (BET) von $SO_{BET} = 7 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$).^[83, 84] Um die gegenseitige Einlagerung

der benachbarten Käfigarme bei der Kristallisation zu umgehen, wurde Käfig **70** aus der Lösung gefällt, was die Porosität wahrte und zu einer Erhöhung der spezifischen Oberfläche führte ($SO_{\text{BET}} = 663 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$).^[84] Der zu Verbindung **70** strukturell ähnliche Kohlenwasserstoffkäfig **71** wurde 2013 mittels einer Eglinton Kupplung in einem Schritt mit 20% Ausbeute erhalten (Abbildung 1.11, b).^[85]

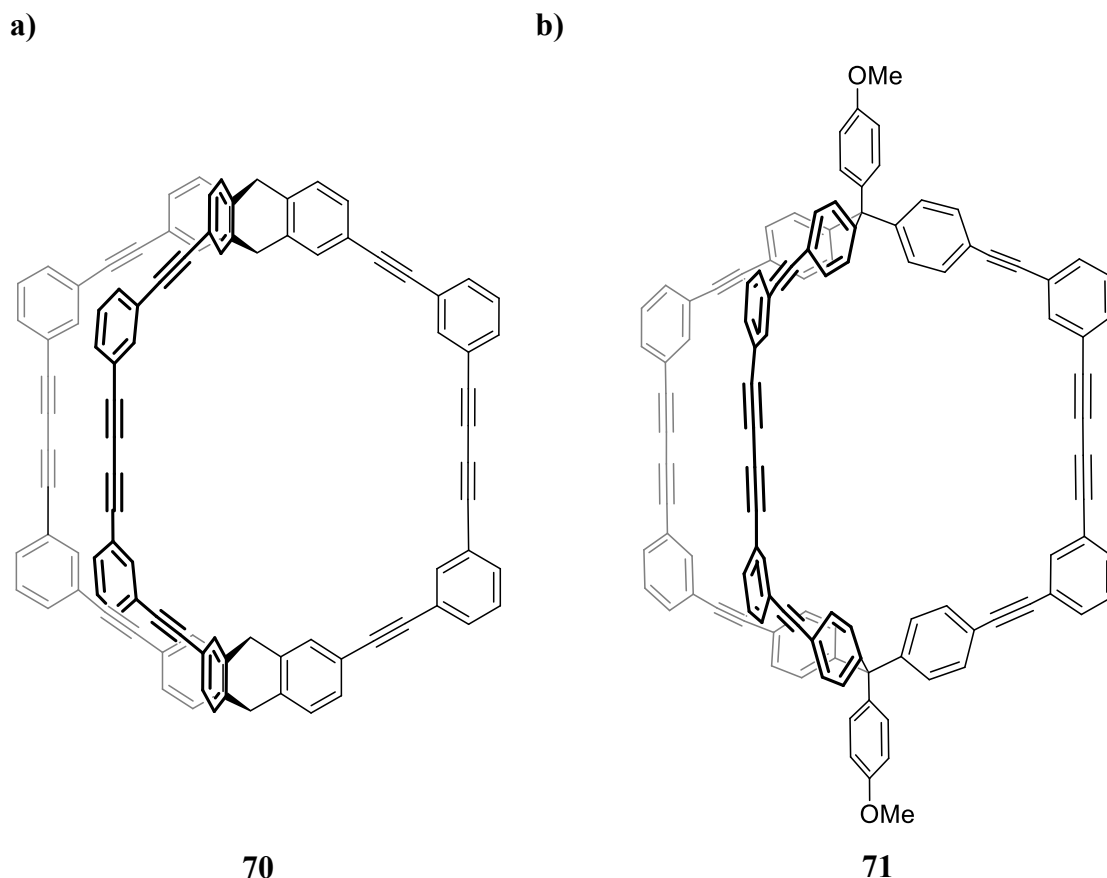
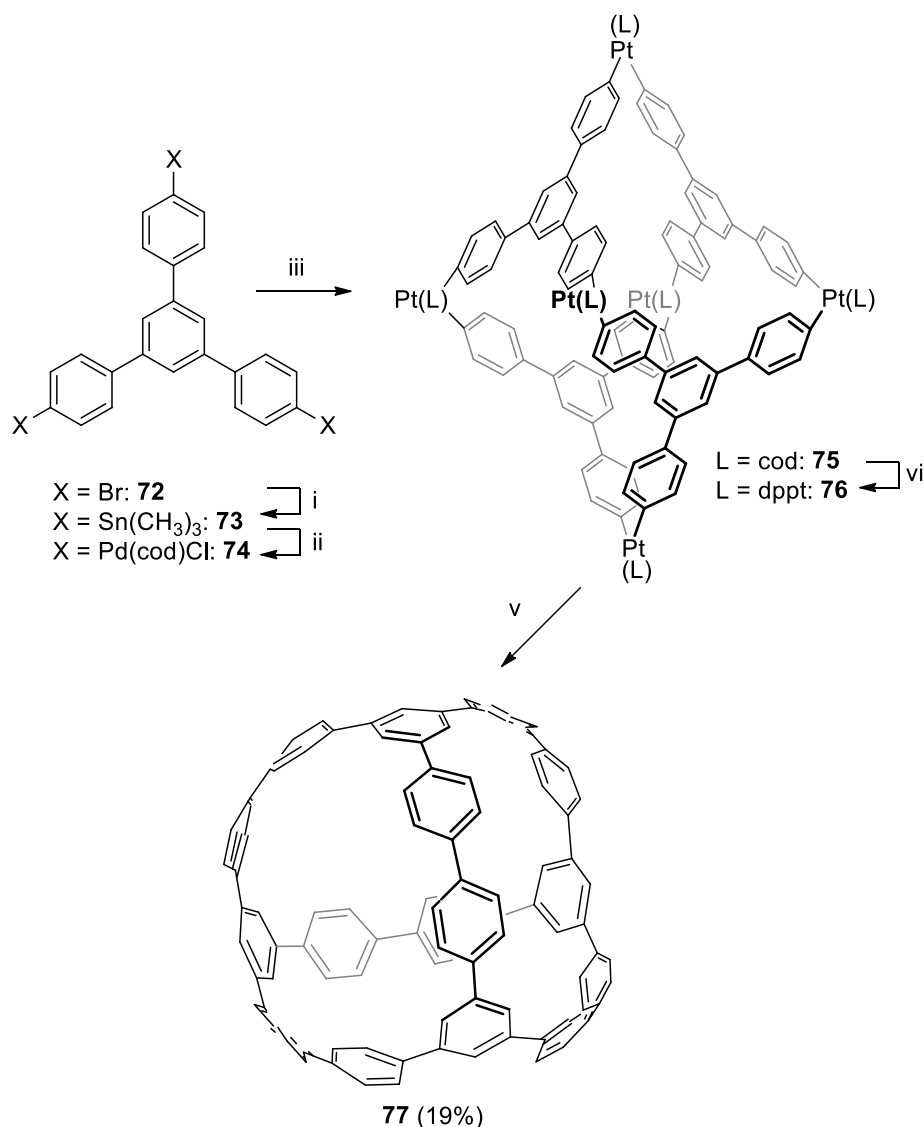


Abbildung 1.11. Darstellung der über eine Glaser-Kupplung erhaltenen Käfige **70**^[82] und **71**^[83].

Ähnlich zu Käfig **70** beobachtete Avellaneda *et al.* bei Käfig **71** verschiedene Porositäten durch unterschiedliche Kristallisationsgeschwindigkeiten.^[85] Während für den schnell ausgefallten, amorphen Feststoff eine spezifische Oberfläche von $SO_{\text{BET}} = 1153 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ ermittelt wurde, ist der langsam auskristallisierte Feststoff nicht porös.^[85] Um die Ausbeuten der Kohlenwasserstoffkäfigsynthese zu erhöhen, stellte Yamago im Jahr 2013 mit der Darstellung von Käfig **38** ein neues Synthesekonzept vor (Schema 1.14).^[86] Ausgehend von einem trifunktionalisierten 1,3,5-Triphenylbenzolen **72** wird zuerst ein tetraedrischer **75** Koordinationskäfig gebildet. Nach der reduktiven Eliminierung der Metallzentren kommt es zur Knüpfung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen und damit auch zur Ausbildung des Kohlenwasserstoffkäfigs **77**.^[86] Mit diesem synthetischen Ansatz konnte Verbindung **77** im

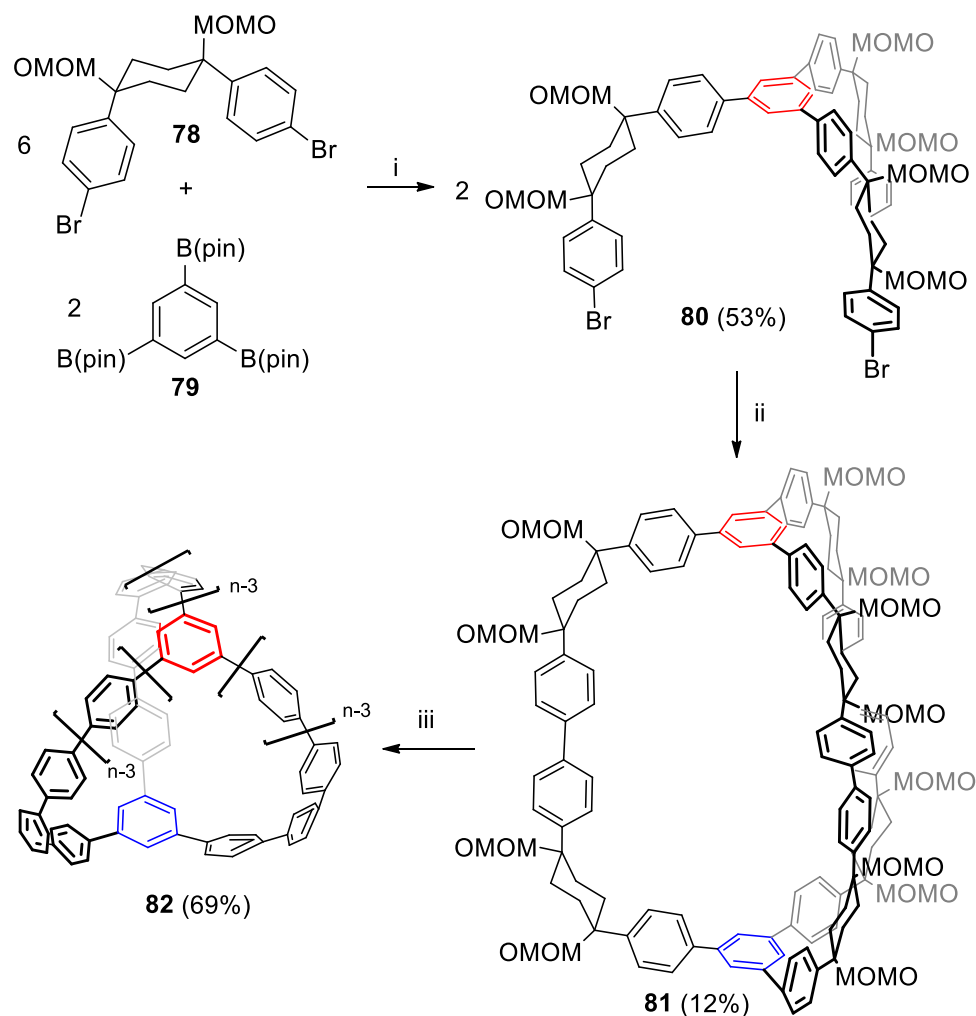
letzten Schritt mit 19% Ausbeute erhalten werden, bei dem insgesamt 12 Bindungen geknüpft werden mussten.^[86]



Schema 1.14. Synthese des Kohlenwasserstoffkäfigs **77** durch reduktive Eliminierung der Metallzentren eines zuvor gebildeten Koordinationskäfigs. i) (1) BuLi (4.5 äq.), THF, -78°C , 1 h. (2) Me_3SnCl (4.5 äq.), -78°C bis Raumtemperatur, 6 h, 91%. ii) $\text{Pt}(\text{cod})\text{Cl}_2$ (3.0 äq.), 1,2-dichloroethan, 50°C , 20 h, 82%. iii) **74** (1.0 äq.), 1,2-Dichloroethan, 50°C , 30 h, 81%. iv) dppf (6.0 äq.), CH_2Cl_2 , r.t., 19 h, 86%. v) XeF_2 (6.0 äq.), Toluol, 90°C , 20 h, 21%.^[86] Schema modifiziert nach Quelle [86].

Im gleichen Zeitraum veröffentlichte Itami eine Käfigserie **82** (Abbildung 1.14, b) unterschiedlicher Größe, bei der zwei 1,3,5-substituierte Benzole mittels drei Polyphenylarmen verbrückt werden.^[87, 88] Die Synthese geht von jeweils sechs 1,4-disubstituierten Cyclohexanen (**78**) (Schema 1.15) aus, die über eine Kreuzkupplungsreaktion miteinander verbrückt werden.^[87, 88] Nach säurekatalysierter Eliminierung der Abgangsgruppe $-\text{OR}$ kommt es zur Rearomatisierung und Bildung der

Kohlenwasserstoffkäfige **72** ($n = 4-6$) mit einer jeweiligen Gesamtausbeute von 5%.^[87, 88] Die Käfige weisen eine Größe von 1.3 nm ($n = 4$) bis 1.8 nm ($n = 6$) auf und können kleinere Lösungsmittelmoleküle, wie THF oder Diethylether, einschließen.^[87, 88]



Scheme 1.15. Syntheseroute zur Darstellung von Käfig **82** nach Matsui *et al.*^[87a] i) $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$, K_2CO_3 , DMF, 90°C ; ii) $\text{Ni}(\text{cod})_2$, 2,20-Bipyridyl, DMF, 90°C ; iii) $\text{NaHSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, ortho-Chloranil, *meta*-Xylol/DMSO, Rückfluss.

Die Struktur der Käfige von Itami stellt einen Ausschnitt eines Verbindungstücks von aufeinandertreffenden Kohlenstoffnanoröhrchen dar. Durch Funktionalisierung von Itamis Käfigen und einer dazu komplementären Funktionalisierung von Kohlenstoffnanoröhrchen ist deren gegenseitigen Verbindung zu einem Knotenpunkt in einem Kohlenstoffnanoröhrchengengerüst denkbar (Abbildung 1.12). Erste Versuche diesbezüglich wurden von Chiu *et al.* unternommen, die mittels eines Diaminlinkers zwei Nanoröhrchen an ihren jeweiligen Enden miteinander verknüpfen.^[87b]

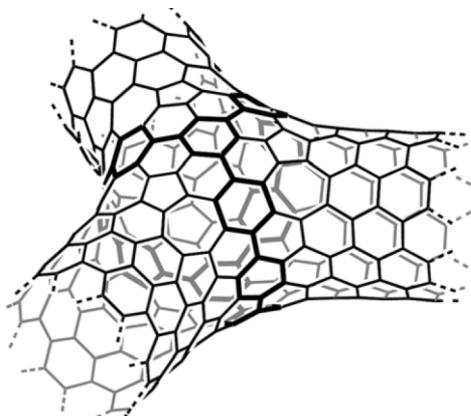
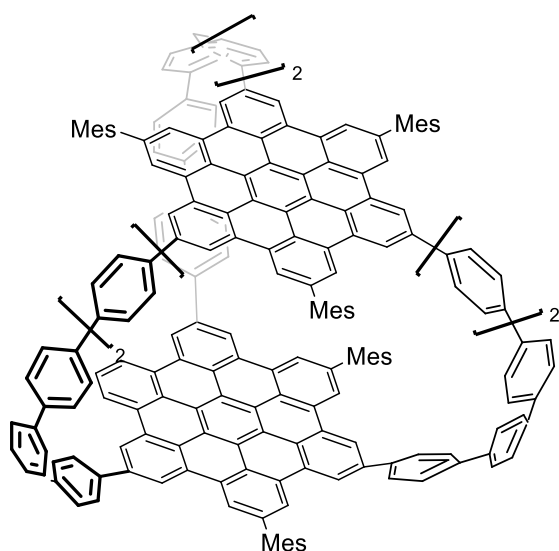


Abbildung 1.12 Itamis Käfig stellt einen Ausschnitt des Verknüpfungspunkts von aufeinandertreffenden Kohlenstoffnanoröhren dar.^[87a] Abbildung mit Genehmigung von Referenz [87a] entnommen.

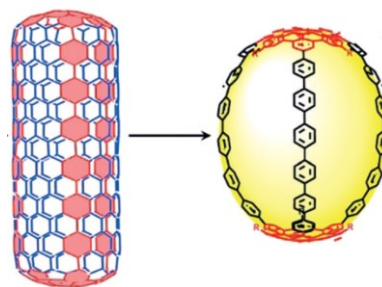
Die von Itami entwickelte Methode wurde im Jahr 2018 zur Synthese von Kohlenwasserstoffkäfig **83** genutzt, der ein Ausschnitt eines Kohlenstoffnanoröhrens repräsentiert (Abbildung 1.13, a, b).^[89] In nachfolgenden Entwicklungen könnte Käfig **83** durch Vernetzung der drei Polyphenylarme zum Aufbau von Kohlenstoffnanoröhren dienen.^[89] Als Gegensatz zu dem größten Käfig **83** aus der Itami-Käfigserie präsentiert Tanaka im Jahr 2019 den zu diesem Zeitpunkt kleinsten, sphärischen Kohlenwasserstoffkäfig **84** (Abbildung 1.13, c).^[90]

a)

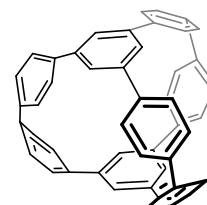


83

b)



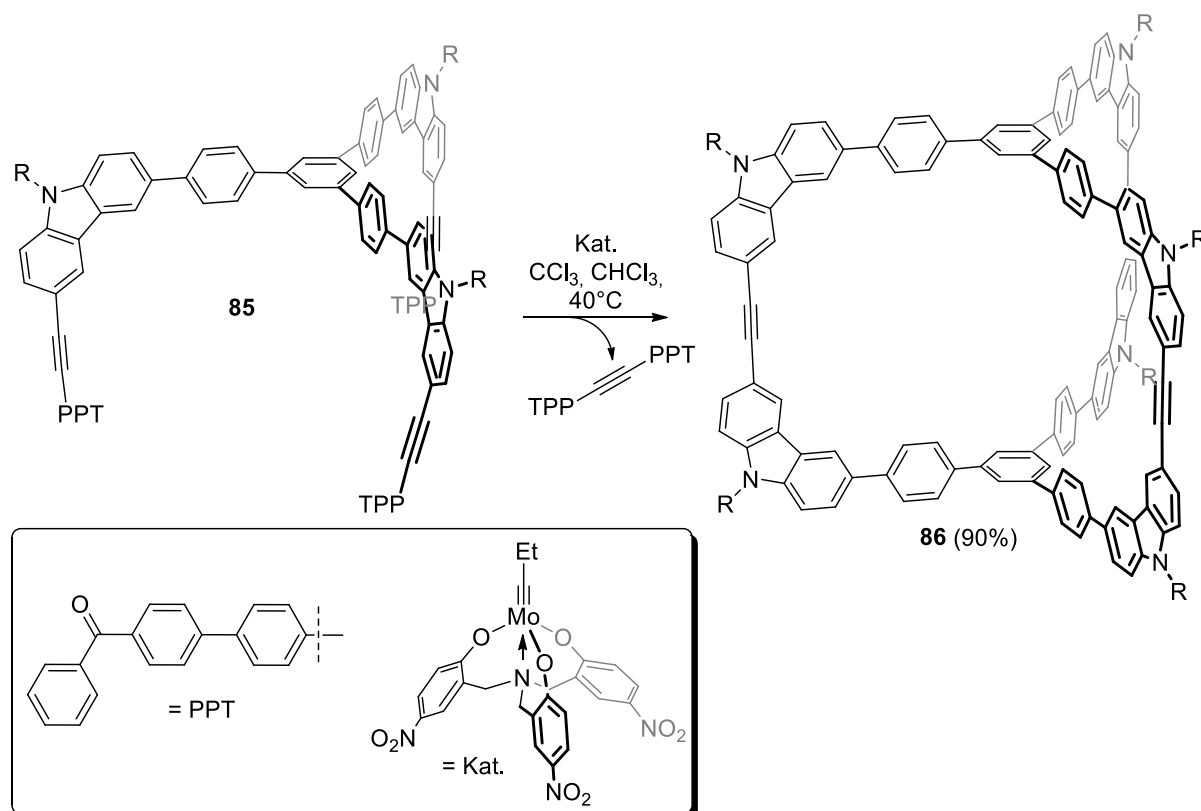
c)



84

Abbildung 1.13. Abbildung von Käfig **83** (a)^[89], der als Ausschnitt eines Kohlenstoffnanoröhrens gilt (b) und Käfig **84**, dem kleinsten sphärischen Kohlenwasserstoffkäfig zur Zeit (c).^[90] Abbildung b mit Genehmigung aus Referenz [89] entnommen.

Im Jahr 2015 wurde von Zhang und Mitarbeiter durch Alkinmetathese im Jahr 2015 der Kohlenwasserstoffkäfig **86** in einer Ausbeute von 90% erhalten und zeigte, dass sich Alkinmetathesen in Hinblick auf die Ausbeuten zum Aufbau von Kohlenwasserstoffkäfigen eignen (Schema 1.16).^[96]



Schema 1.16. Synthese des Käfigs **86** über die Alkinmetathese mit einer Ausbeute von 90% nach Zhang.^[96] R = COO*t*Bu.

Durch die Verwendung der Alkinmetathese als reversible Reaktion, unterliegt die Produktbildung einer thermodynamischen Kontrolle und führt zu hohen Ausbeuten.^[48] Bei Synthese der tetraedrischen Kohlenwasserstoffkäfige **87a** und **87b** (Abbildung 1.14) mittels der Alkinmetathese konnte Moore auch eine Ausbeute von >90% erzielen.^[48] Durch erneute Umsetzung beider Käfige in einer Alkinmetathese, stellte Moore fest, dass die Käfige ihre Untereinheiten nicht austauschten. Daraus schlossen Moore und Mitarbeiter, dass die Käfige **87a** und **87b** kinetisch gefangen sein müssen und zeigten so, dass die Reaktionskontrolle der Alkinmetathese auch kinetisch verlaufen kann.^[48] Im Jahr 2018 baute die Gruppe um Krische den Kohlenwasserstoffkäfig **90** durch kupferkatalysierte Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungsknüpfung auf (Schema 1.17).^[92] Wird die Synthese der zur Käfigbildung benötigten Ausgangsstoffe berücksichtigt, kann der Kohlenwasserstoffkäfig **90** über 5 Stufen in einer Gesamtausbeute von 16% erhalten werden.^[92]

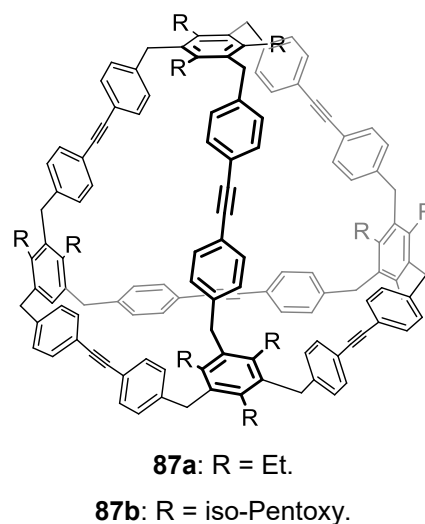
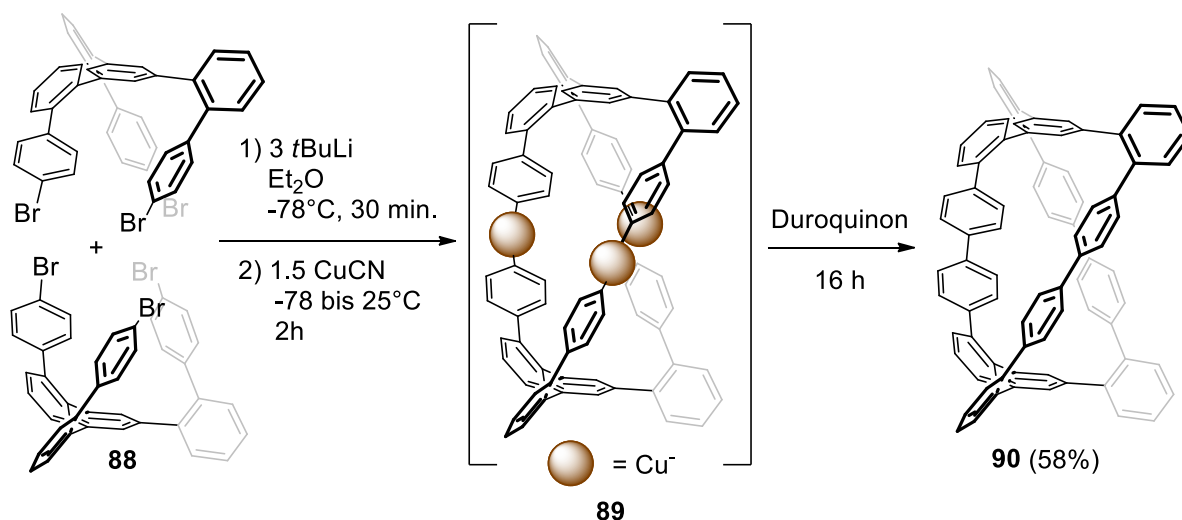


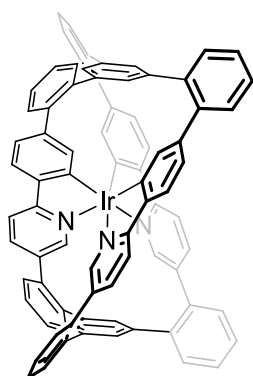
Abbildung 1.14. Moores tetraedrische Kohlenwasserstoffkäfige **87a, b**, die sich hinsichtlich Alkylgruppen unterscheiden.



Schema 1.17. Die Synthese des Kohlenwasserstoffkäfigs **90** gelingt durch eine kupferkatalysierte Homokupplung zweier Untereinheiten in 58% Ausbeute.^[92]

Der das Iridiumion einschließende Kohlenwasserstoffkäfig **91** (Abbildung 1.15, a) wird auf ähnliche Weise wie Käfig **90** gewonnen.^[93] Im Unterschied zur Synthese von Verbindung **90** ist der letzte Schritt palladiumkatalysiert.^[93] Die Bindung des Iridiumions durch die Stickstoffatome im Käfig **91** erfolgt nach Synthese der Käfigs durch Erhitzen von Ir(acac)₃ in einer Lösung aus Glykol/Dichlorbenzol bei 210°C.^[93] Ähnlich zu dem Komplex phosphoresziert der Iridium-Käfig **91**-Komplex.^[93] Unter sauerstofffreier Atmosphäre zeigt der Ir³⁺-Käfig-Komplex in Vergleich zu Ir(ppy)₃ (Abbildung 1.15, b) einen leicht längeren (0.36 μs) Emissionsabfall, was auf die geringere Flexibilität des Käfigs zurückgeführt wird.^[93] Bei sauerstoffhaltiger Atmosphäre verringert sich die Lebenszeit des angeregten Zustandes aufgrund der Emissionsauslöschung durch Sauerstoff des Ir³⁺-Käfig-Komplexes von 2.23 μs zu 132 ns und ist im Vergleich zu dem Komplex Ir(ppy)₃ länger.^[93] Der Käfig **91** nimmt eine helikale Geometrie ein und liegt als (*M*)- und (*P*)-Isomer vor, welche mittels Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) voneinander getrennt werden können. Durch die von Krüger vorgestellte, erleichterte Synthese von Ir³⁺ koordinierenden Käfighüllen kann mittels Variation der Edukte durch beispielweise Einführung funktioneller Gruppen die Auswirkung der Ligandenhülle auf die photophysikalischen Eigenschaften, wie Emissionswellenlänge oder Lebenszeit des angeregten Zustandes, von komplizierten Ir³⁺ untersucht werden.^[93]

a)



91

b)

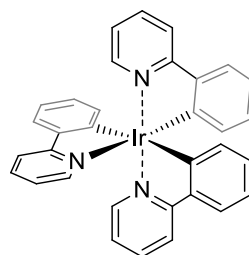
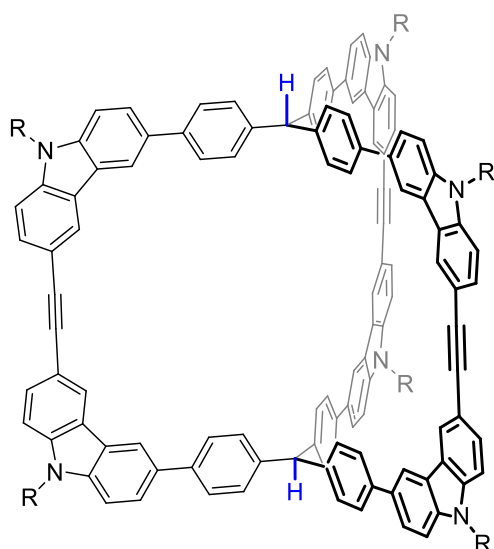
Ir(ppy)₃

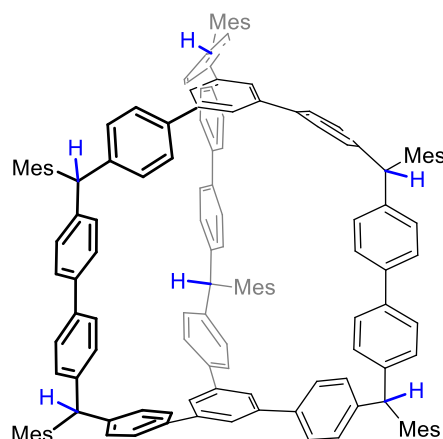
Abbildung 1.15. Der Kohlenwasserstoffkäfig **91** von Krische (a)^[93] neben der Darstellung des Komplexes Ir(ppy)₃(b). Ppy = 2-Phenylpyridin.

Ein Nachteil bisher diskutierter Kohlenwasserstoffkäfige ist die durch das *meta*-Substitutionsmuster unterbrochene Konjugation. Dadurch können sich Ladungen oder Radikale nicht vollständig über die dreidimensionale Struktur bewegen und verhindern so die Untersuchung solcher delokalisierten Systeme. Mit der Synthese von Käfig **92** gelang Wu im Jahr 2017 die Darstellung eines vollständig konjugierten Käfigs, der durch eine Yamamoto Kupplung in 10% Ausbeute zugänglich ist (Abbildung 1.16, a).^[51]

a)

92, R = *n*-C₄H₉

b)



93

Abbildung 1.16. Die von J. Wu publizierten Kohlenwasserstoffkäfige **92** und **93** sind Vertreter vollständig konjugierter Käfige.^[91, 51]

Nach homolytischer C-H-Bindungsspaltung (in Abbildung 1.15 in Blau hervorgehoben) bei Käfig **92** erfolgt die Bildung zweier Radikale und führt zur intensiven Blaufärbung.^[51] Um Diradikale im Singulettzustand erforschen zu können, wurde von der Gruppe um Wu der

prismatische Kohlenwasserstoffkäfig **93** synthetisiert (Abbildung 1.16, b).^[91] Neben der Untersuchung von Diradikalen eignet sich Käfig **93** durch seine hohe C_{70} -Selektivität auch zur Trennung von C_{60}/C_{70} -Fullerengemischen.^[91] Ein Jahr später erfolgte die Synthese des helikalen Käfigs **94** durch eine Yamamoto-Kupplung zweier Dimere in 4% Ausbeute, welcher ebenfalls zu den Vertretern vollständig konjugierter Kohlenwasserstoffkäfige zählt (Abbildung 1.17, a).^[94] Aufgrund seiner helikalen Struktur ist das π -System im Gegensatz zu bisherigen Strukturen verdrillt und bietet eine völlig neuartige Geometrie vollständig konjugierter Kohlenwasserstoffkäfige. Eine zu Käfig **95** ähnliche helikale Struktur besitzt der aus Thiopheneinheiten aufgebaute Käfig **95** (Abbildung 1.16, b). Die Verbindung wurde durch eine Yamamotokupplung über 3 Schritte in 20% Ausbeute erhalten und dient zur Untersuchung aromatischer Eigenschaften (Abbildung 1.17, b).^[95]

a)

**94**

b)

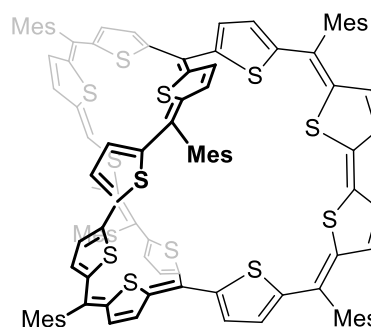
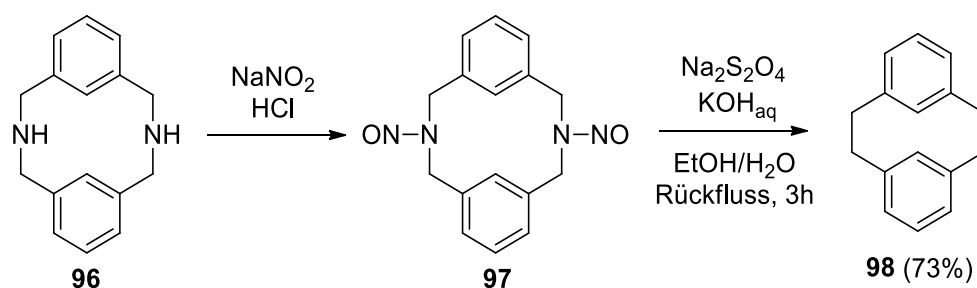
**95**

Abbildung 1.17. Beispiele der vollständig konjugierten Kohlenwasserstoffkäfige **94**^[94] und **95**.^[95]

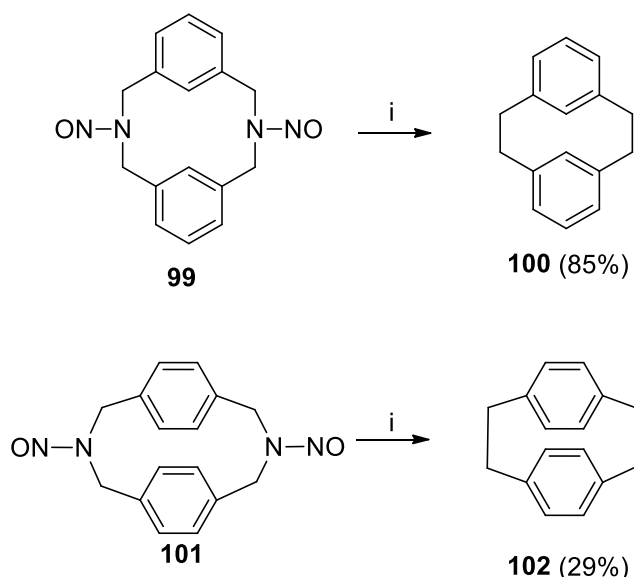
1.2 Aufbau von Kohlenstoffgrundgerüsten aus *N*-Nitrosaminen durch die Overberger-Lombardino-Reaktion

Ähnlich wie bei der Synthese von Kohlenwasserstoffkäfigen wurde beim Aufbau von Ringmolekülen mit Kohlenstoff-Kohlenstoff-Rückgrat nach einer effizienten, milden Synthesestrategie gesucht. Dies führte zu der Synthese des *meta*-[2.2]-Cyclophans **98** ausgehend von Amin **96**.^[97] Basierend auf einer Vorschrift von Overberger^[98] gelang Takemura nach Nitrosylierung des Amins **96** durch Reduktion von Verbindung **97** mit Natriumdithionit die Synthese des [2.2]-*meta*-Cyclophans **98** in einer Ausbeute von 73% (Schema 1.18).^[97] Mittels dieser Vorgehensweise steht eine neue Methode zur Synthese von Kohlenwasserstoffverbindungen zur Verfügung, die von leicht zugänglichen Aminen ausgeht.



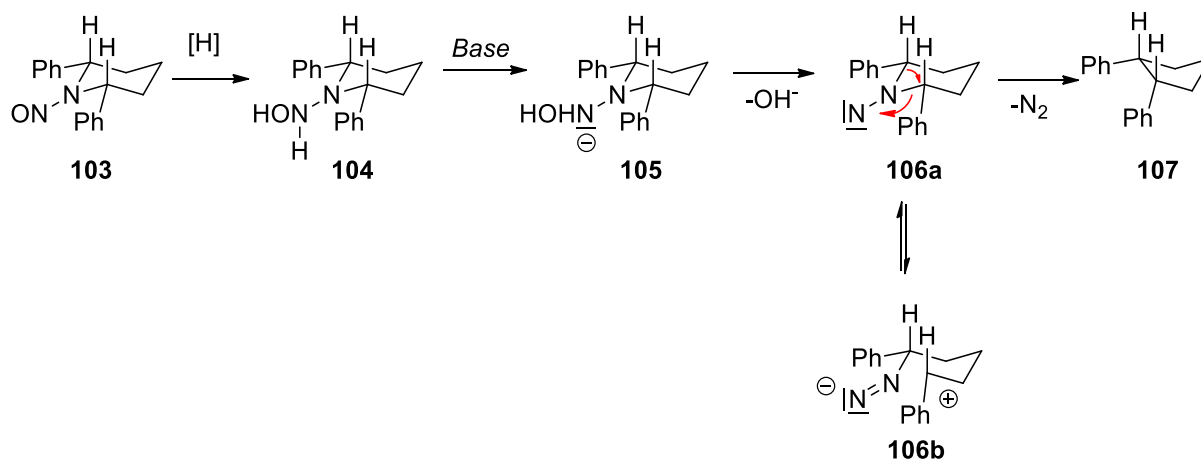
Schema 1.18. Synthese des Cyclophans **98** über die Overberger-Lombardino-Reaktion.^[97]

In weiteren Umsetzungen von *N*-Nitrosylierten Cyclophanen (**99**, **101**) konnte Takemura zeigen, dass sich durch Einführung von Stickstoff in *meta*-Position die Ausbeute steigern lässt (Schema 1.19).^[97] Die Reaktion von [2.2]-*para*-Cyclophan geht gemäß Takemura aufgrund der schlechteren Löslichkeit mit einer geringeren Ausbeute einher.^[97]



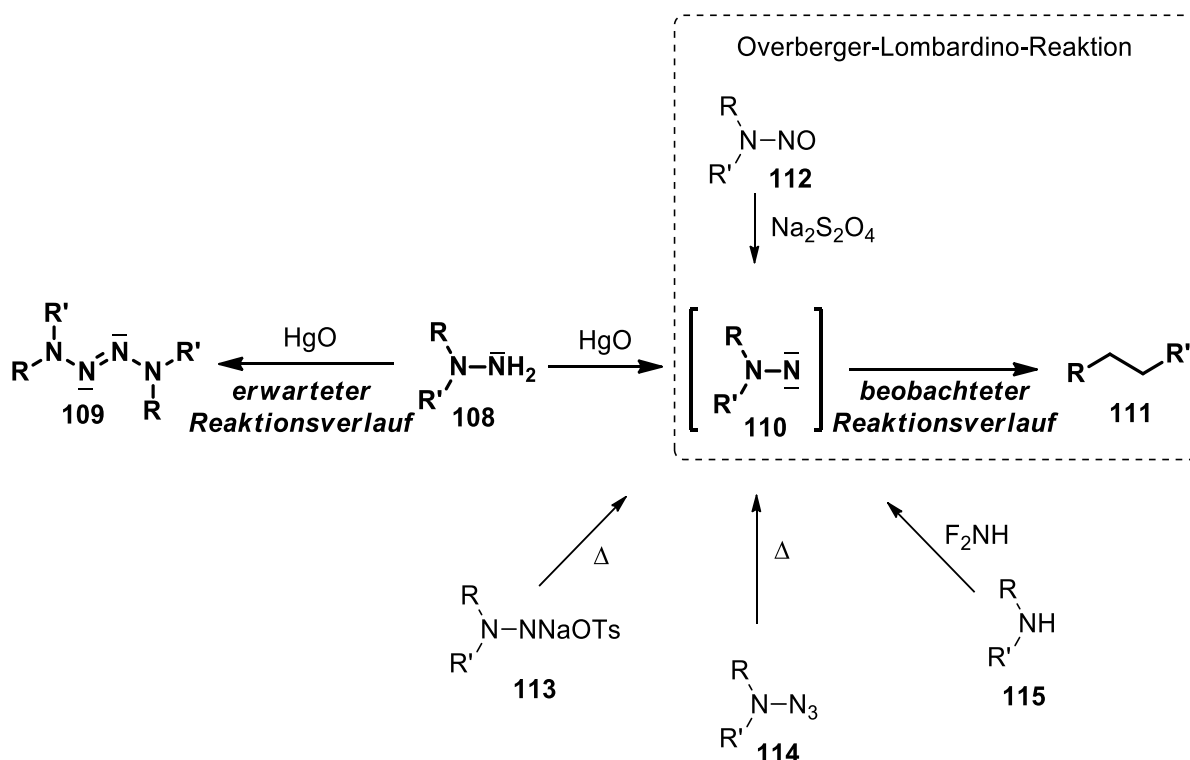
Schema 1.19. Umsetzung der *N*-nitrosylierten Cyclophane **99** und **101** zu ihren Kohlenwasserstoffderivaten **100** und **102**.^[97] i) $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$, KOH_{aq} , $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$, Rückfluss, 3 h.

Schlüsselschritt bei der Synthese von **98** ist die Overberger-Lombardino-Reaktion,^[99] bei der es zur Ausbildung einer C,C-Bindung ausgehend von einer C-N(NO)-C Bindung kommt.^[98, 99] Mechanistisch ging Overberger von einer initialen Reduktion der *N*-Nitrosogruppe zum entsprechenden Hydroxyhydrazin **104** durch Natriumdithionit aus (Schema 1.20).^[98] Nach Abspaltung von Wasser entsteht ein *N*-Nitren (**106a**).^[98, 99] Dabei wird die Bildung von **106b** nicht ausgeschlossen, weil so entstandene Olefine bei den Untersuchungen von Overberger erklärt werden können.^[98] Durch eine intramolekulare Umlagerung kommt es zur Ausbildung der Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung und der Eliminierung von Stickstoff (**107**).^[98]



Schema 1.20. Von Overberger vorgeschlagener Mechanismus zur reduktiven Eliminierung.^[98]

Ausgangspunkt der Entdeckung der Overberger-Lombardino-Reaktion war der im Jahr 1900 beobachtete untypische Reaktionsverlauf bei der Oxidation von dibenzylischen Hydrazinen **108** mit Quecksilberoxid (Schema 1.21).^[100a]

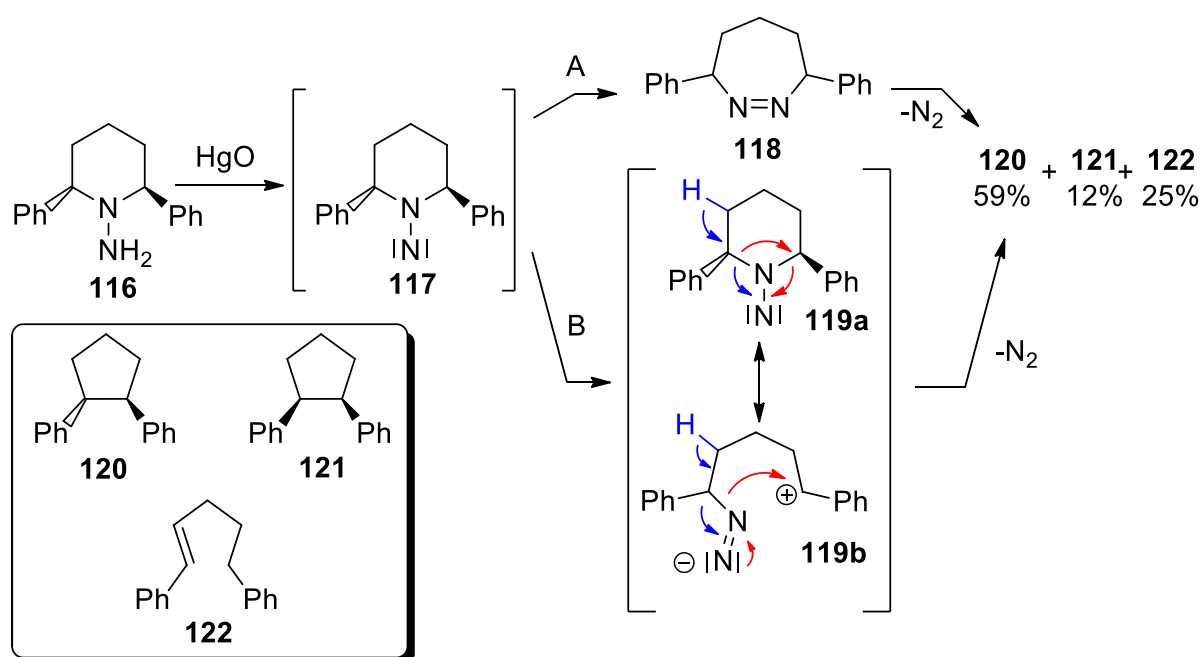


Schema 1.21. Übersicht über benzyliche Substrate, die nach Abspaltung von Stickstoff Dibenzyle bilden. Allen gemein ist der über ein *N*-Nitren angenommene Reaktionsverlauf.^[99] R = Bz.

Anstatt der für gewöhnlich entstehenden Tetrazene **109** wurde bei Umsetzung von Dibenzylhydrazinen die Bildung entsprechender Dibenzyle **111** beobachtet (Schema 1.21).^[100a] Der ungewöhnliche Reaktionsverlauf bei der Oxidation von Hydrazinen mit Quecksilberoxid zog das Interesse der Forschungsgruppen um Wieland und Overberger auf sich,^[101] die den Mechanismus der Oxidation untersuchten. Basierend auf den Annahmen von

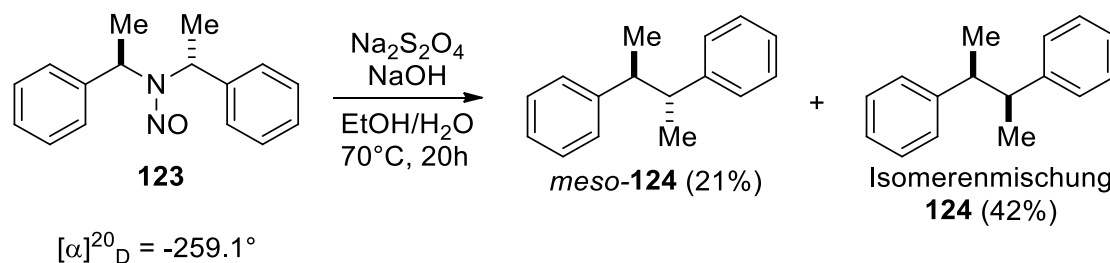
Kenner und Knight^[100b] gingen auch sie von der Bildung von *N*-Nitrenen **110** aus, die unter Rekombination der *N,N*-Dibenzylsubstituenten zerfallen (Schema 1.21).^[101–103] Diese Hypothese wird gestützt durch den in der Hitze provozierten Zerfall des gezielt synthetisierten *N*-Nitrens **113**, bei dem es zur Ausbildung einer C,C-Bindung kommt (Schema 1.21).^[103]

Bei der Oxidation von **116** mit Quecksilberoxid wurden die Cyclopentanderivate **120** und **121** in je 59% und 12% Ausbeute erhalten.^[105] Zusätzlich bildete sich das ungesättigte Produkt **122** in 25% Ausbeute (Schema 1.22).^[105] Overberger nannte für die Produktbildung zwei mögliche Mechanismen für den Zerfall des *N*-Nitrens (Schema 1.22), bei dem es im Mechanismus A zuerst zu einer Umlagerung und Bildung der Azoverbindung **118** kommt.^[105] Die Stabilität der gezielt synthetisierten Azoverbindung **118** wurde von Overberger untersucht und zeigte keine Zersetzung über einen Zeitraum von 305 Minuten bei 61°C.^[105] Im Anschluss nimmt Overberger die Abspaltung von Stickstoff und die Rekombination zu den Produkten **120** und **121** an (Schema 1.22).^[105] Die Bildung des Olefins **122** und die Retention kann mittels Mechanismus A nicht erklärt werden, weswegen Overberger von dem Mechanismus B ausgeht, bei dem erst Stickstoff eliminiert und dann die C,C-Bindung ausgebildet wird (Schema 1.22, rote Elektronenpfeile).^[105] Das Olefin **122** bildet sich durch Deprotonierung des 3-ständigen Protons (Schema 1.22, blau hervorgehoben).



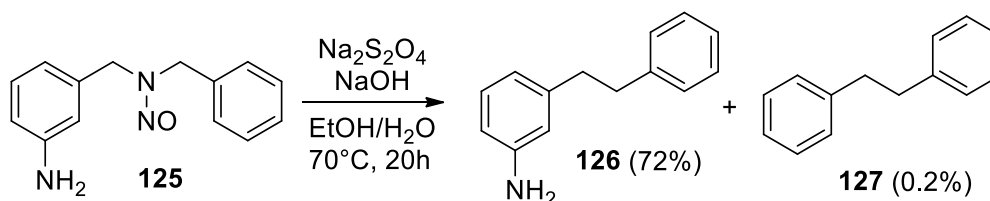
Schema 1.22. Overberger schlug zwei Mechanismen für die Bildung der Kohlenwasserstoffe bei der Oxidation von Hydrazinen mit Quecksilberoxid vor, von denen Mechanismus B plausibel erscheint, da so die Stereoretention und die Bildung von Olefinen erklärt werden kann.^[105]

Eine Fragmentierung des Eduktes während der Overberger-Lombardino-Reaktion erklärt auch die unvollständige Stereoretention bei der Umsetzung von optisch aktiven dimethylierten *N*-Nitrosodibenzylamin **123** (Schema 1.23).^[104]



Schema 1.23. Umsetzung des optisch reinen dimethylierten *N*-Nitrosodibenzylamins in der Overberger-Lombardino-Reaktion.

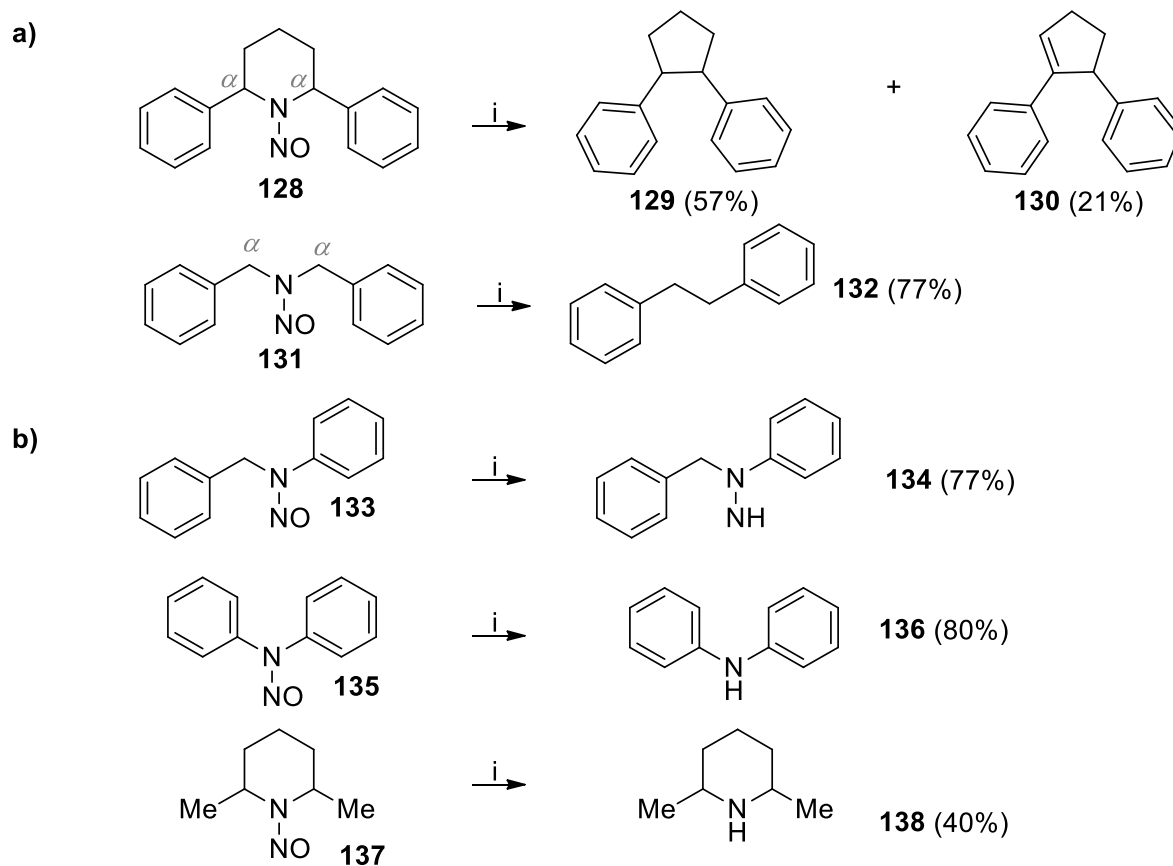
Bei der Umsetzung des unsymmetrisch substituierten *N*-Nitrosodibenzylamins **125** in der Overberger-Lombardino-Reaktion wurde Produkt **126** in 72% und **127** in 0.2% Ausbeute isoliert und zeigt, dass es während der Overberger-Lombardino-Reaktion kaum zur Bildung von Kreuzungsprodukten kommt (Schema 1.24).^[139]



Schema 1.24. Bei der Umsetzung unsymmetrischer Dibenzyle wurden keine Kreuzungsprodukte beobachtet.^[139]

Da jedoch von Overberger eine Fragmentation des Eduktes während der Reaktion angenommen wurde (vergleiche Schema 1.22, Reaktionsweg B), ist die Bildung von Kreuzungsprodukten zu erwarten. Aufgrund dieses Widerspruchs ging Overberger von der Fragmentation innerhalb eines Lösungsmittelkäfigs aus und erklärte damit die unterdrückte Bildung von Kreuzungsprodukten.^[139]

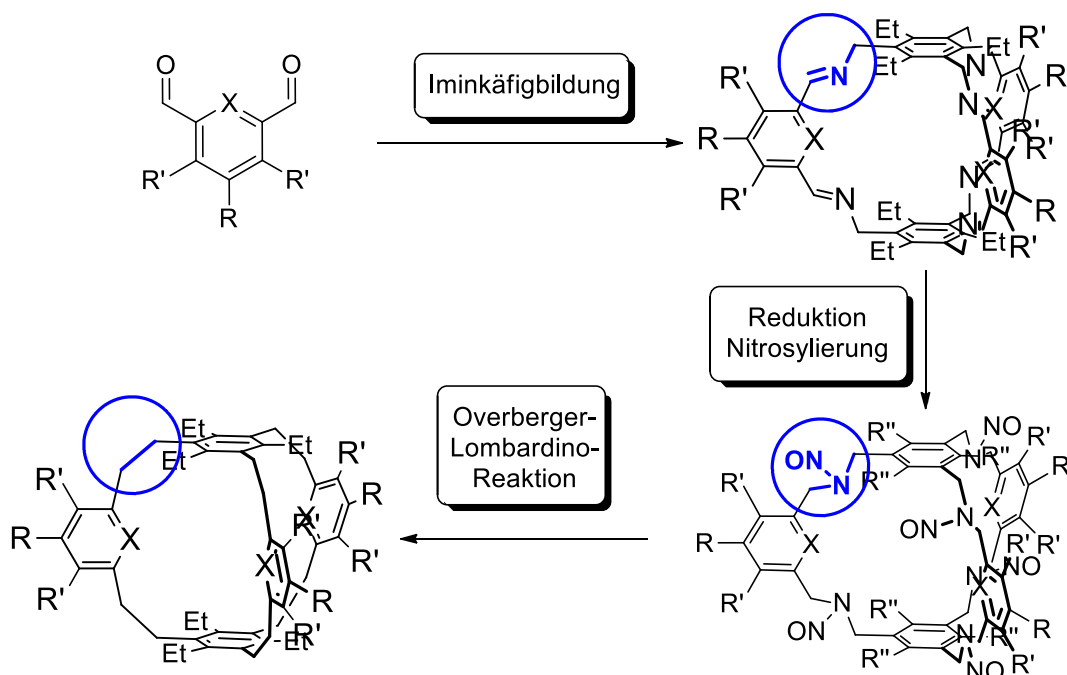
Bei der Umsetzung einer Reihe verschiedener *N*-Nitrosamine (**128**, **131**, **133**, **135**, **137**) zeigt sich, dass für die Bildung der C,C-Bindung nur stattfindet, wenn stabilisierende Gruppen für einen Elektronenmangel an beiden α -Kohlenstoffatomen platziert sind (vergleiche Schema 1.25).^[99]



Schema 1.25. a) Für die Umsetzung der *N*-Nitrosylierten Verbindungen, muss die *N*-Nitrosogruppe an zwei Methylengruppen mit stabilisierenden Resten (z.B. Aryl) gebunden sein.^[99] b) Bei der Umsetzung unsymmetrischer Dibenzyle wurden keine Kreuzungsprodukte beobachtet.^[139] i) $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$, NaOH_{aq} , $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$, 70°C , 20 h.

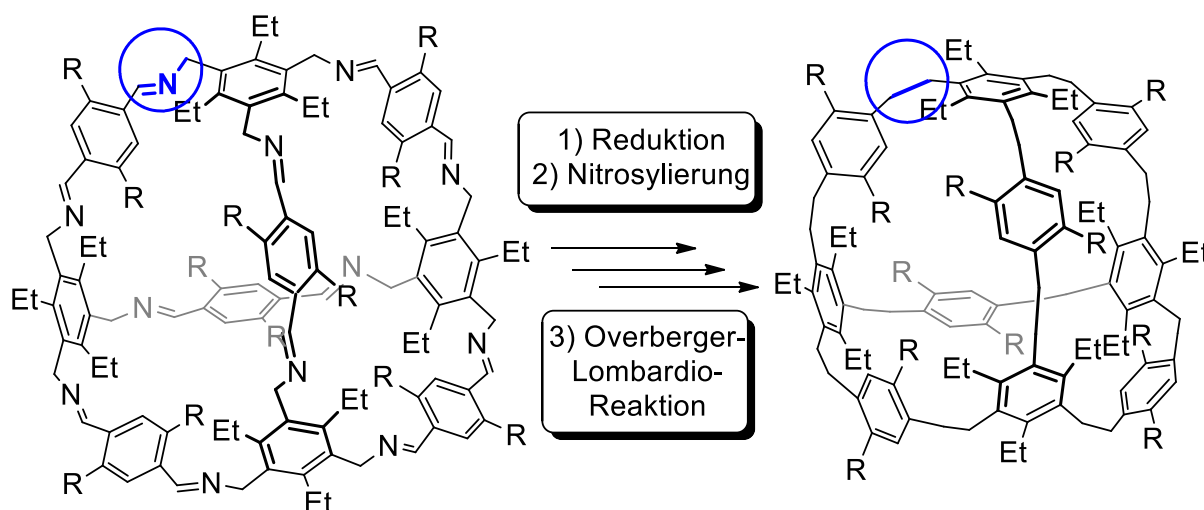
2. Aufgabenstellung

Aufgrund der bisher meist in geringen Ausbeuten verlaufende Synthese von Kohlenwasserstoffkäfigen, sollte im Rahmen dieser Dissertation eine alternative Synthesestrategie zum Aufbau von Kohlenwasserstoffkäfigen entwickelt werden. Angestrebt war die Überführung von Iminkäfigen, nach deren Reduktion und Nitrosylierung, in Käfige mit Kohlenwasserstoffrückgrat (Schema 2.1). Als Basis diente die Overberger-Lombardino-Reaktion, bei der *N*-nitrosylierte Amine in Kohlenwasserstoffderivate überführt werden können.^[98] Der Aufbau der Iminkäfige erfolgte durch Kondensation von verschiedenen funktionalisierten Dialdehyden mit Triaminen. Die Reduktion der Iminkäfige ist literaturbekannt^[30,31] und lieferte entsprechende Aminkäfige. Von Takemura wurden Aminocyclophanene nach Nitrosylierung und durch die Overberger-Lombardino-Reaktion in entsprechende Kohlenwasserstoffcyclophane überführt.^[97] Entsprechend war die Umsetzung der Aminkäfige nach Nitrosylierung in der Overberger-Lombardino-Reaktion und Isolierung der resultierenden Kohlenwasserstoffkäfige angestrebt. Anhand der Ausbeute der erhaltenen Kohlenwasserstoffprodukte sollten Rückschlüsse auf den Einfluss der in den Käfigen vorhanden funktionellen Gruppen auf die Reaktionskaskade gezogen werden. Im Fokus der Untersuchungen stand der sterische und elektronische Einfluss auf die Transformation der Iminkäfige in ihre Kohlenwasserstoffderivate.



Schema 2.1. Vereinfachte Darstellung der Synthese verschieden funktionalisierter Iminkäfige und deren Umsetzung zu den korrespondierenden Kohlenwasserstoffkäfigen.

Die Untersuchung des Verhaltens der Overberger-Lombardino-Reaktion bei Umsetzung größerer Käfigsysteme wurde anhand von [4+6]-Iminkäfigen vorgenommen (Schema 2.2). In analoger Form war die Synthese der Iminkäfige durch Kondensation von unterschiedlich funktionalisierten *para*-Dialdehyden mit Triaminen geplant. Die reduzierten und nitrosylierten Käfige sollten im Anschluss in der Overberger-Lombardino-Reaktion umgesetzt werden.

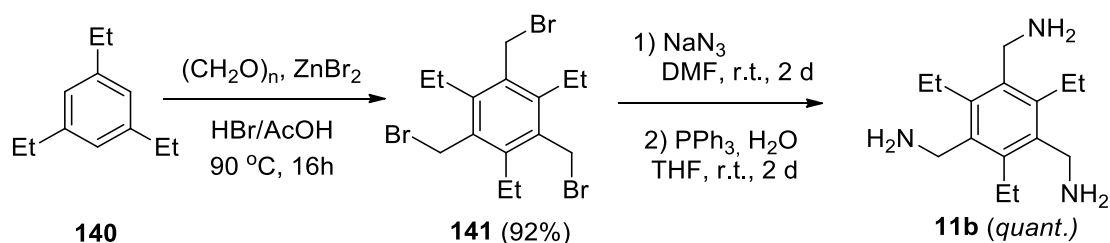


Schema 2.2. Vereinfachte Darstellung der Synthese verschieden funktionalisierter Iminkäfige und deren Umsetzung zu den korrespondierenden Kohlenwasserstoffkäfigen.

3. Ergebnisse und Diskussion

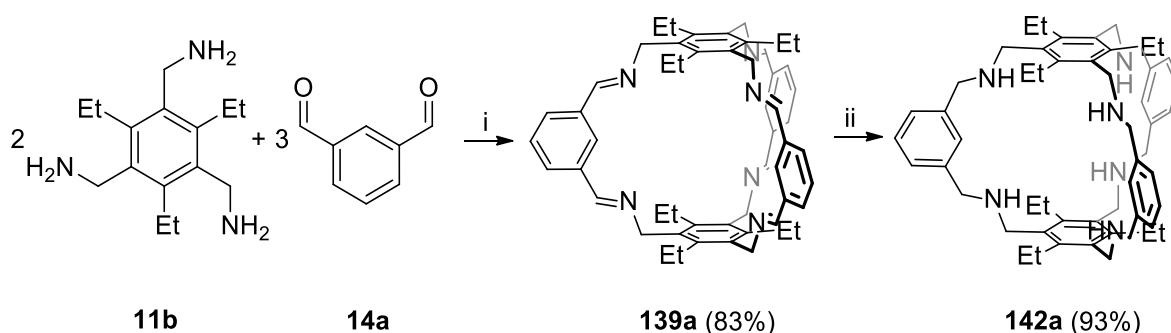
3.1 Überführung eines Iminkäfigs in einen Kohlenwasserstoffkäfig

Der Synthese des Iminkäfigs **139a** war die Herstellung von Amin **11b** vorgelagert (Schema 3.1). Ausgehend von dem kommerziell erhältlichen 1,3,5-Triethylbenzol (**140**) wurde nach einer Bromomethylierung Verbindung **141** in 92% Ausbeute isoliert (Lit.: 97%).^[109a] Das Triamin **11b** wurde durch Substitution der Bromidgruppen von **141** mit Azidgruppen und einer anschließenden Staudinger-Reaktion in quantitativer Ausbeute erhalten.^[109c] Auf die Isolierung des intermediär gebildeten Triazids wurde aufgrund der ausgehenden Explosionsfähigkeit verzichtet.^[109b]



Schema 3.1. Syntheseroute zur Darstellung der Verbindung **11b** ausgehend von **140**.

Durch Kondensation von Triamin **11b** mit dem kommerziell erhältlichen Isophthalaldehyd **14a** wurde Iminkäfig **139a** in 83% Ausbeute (Lit.: 90 %) erhalten.^[30] Die Charakterisierung über das ¹H-NMR Spektrum bestätigt die erwartete Struktur und ist mit der Literatur konsistent.^[30] Die Reduktion erfolgte mit Natriumborhydrid und lieferte Aminkäfig **142a** in 93% Ausbeute (Lit.: 80%)^[30] (Schema 3.2).



Schema 3.2. Synthese von Iminkäfig **139a** und dessen Reduktion zu Aminkäfig **142a**. i) MeOH, r.t., 2 d. ii) NaBH₄/MeOH, r.t., 12 h.

Von Iminkäfig **139a** konnten Kristalle durch langsames Verdampfen einer Chloroformlösung erhalten werden. Die Kristallstrukturanalyse zeigt, dass **139a** in der Raumgruppe $P\bar{1}$ in einem triklinen Kristallsystem kristallisiert. Es können drei horizontale Spiegelebenen (durch die

Imingruppen und die Benzolringe gehend) und eine vertikale Spiegelebene (definiert durch die in die Kavität zeigenden Kohlenstoffatome) gefunden werden. Der Abstand der mit Ethylgruppen substituierten Aromaten beträgt zueinander 9.6 Å. Die in die Kavität zeigenden Kohlenstoffatome bilden ein Dreieck mit einer Seitenlänge von 6.2 Å, 5.4 Å und 5.4 Å (Abbildung 3.1, a). Die Käfige packen zueinander versetzt (Abbildung 3.1, b).

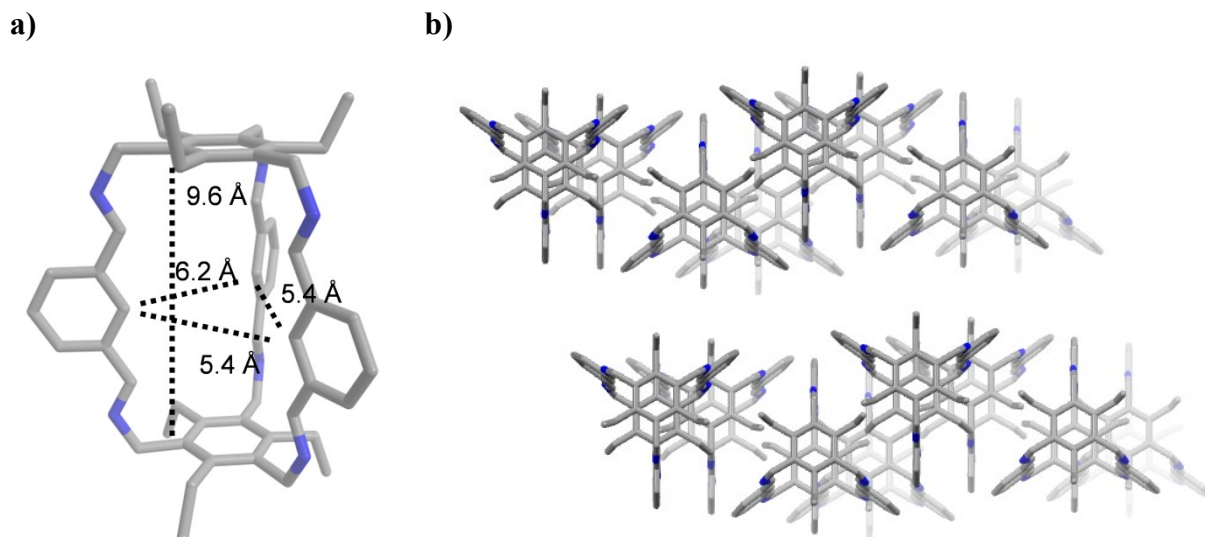
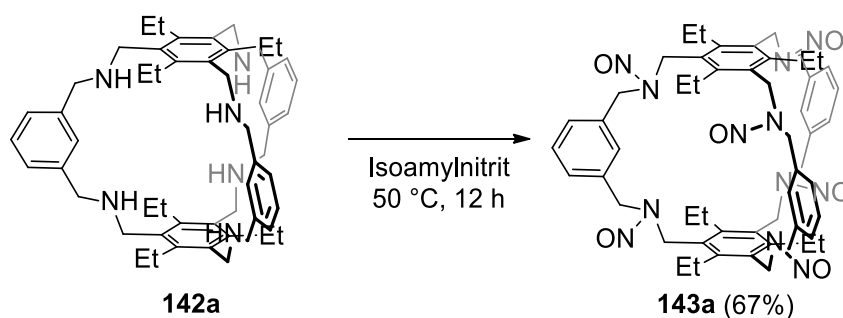


Abbildung 3.1. Einkristallstruktur der Verbindung **139a** entlang der b-Achse (a) und die Anordnung in der Packung (b). Wasserstoffatome und Lösungsmittelmoleküle sind nicht dargestellt. Kohlenstoffatome sind grau, Stickstoffatome sind blau abgebildet.

Die Nitrosylierung von Aminkäfig **142a** erfolgte durch Isoamylnitrit, das als Reagenz und gleichzeitig als Lösungsmittel vorlag bei 50 °C (Schema 3.3). Nach 12 h Reaktionszeit wurde der *N*-Nitrosokäfig **143a** in 67% Ausbeute isoliert.



Schema 3.3. Die Nitrosylierung von Aminkäfig **142a** durch Isoamylnitrit bei 50 °C liefert *N*-Nitrosokäfig **143a** in 67% Ausbeute.

Im IR Spektrum charakterisieren sich die *N*-Nitrosogruppen anhand der NO- bzw. der NN-Streckschwingung bei $\tilde{\nu} = 1443 \text{ cm}^{-1}$ und 1134 cm^{-1} .^[110, 111] Die hohe Signalanzahl von **143a** im ¹H-NMR Spektrum (Abbildung 3.3) deutet auf eine Vielzahl von gebildeten Verbindungen hin. Das Massenspektrum (ESI, pos., CHCl₃/MeOH) zeigt ein Signal bei $m/z = 1001.5138$, das mit der berechneten Masse von **143a** übereinstimmt (berechnet: 1001.5120 für [M+Na]⁺). Die Werte der Elementaranalyse (C: 66.03%, H: 6.67%, N: 17.07%) stimmen für die berechneten mit der Summenformel von Verbindung **143a** überein (berechnet: C: 66.24%, H: 6.79%, N: 17.17% für C₅₄H₆₆N₁₂O₆). Die Ergebnisse der Massen- und der Elementaranalyse des gebildeten Produktes lassen den Schluss zu, dass Verbindung **142a** vollständig nitrosyliert wurde. Unter Berücksichtigung des signalreichen ¹H-NMR Spektrums wird von der Bildung mehrerer, vollständig nitrosylierter Isomere ausgegangen. In der Literatur wird bei der Nitrosylierung von Aminen die Bildung eines *cis* und *trans* Isomers in Abhängigkeit von der Stellung der *N*-Nitrosogruppe beschrieben (Abbildung 3.2).^[106] Da aufgrund des partiellen Doppelbindungscharakters die Rotation der *N*-Nitrosogruppe gehemmt ist,^[106, 112, 113] kann jede der sechs *N*-Nitrosogruppen in zwei Richtungen zeigen und so zur Bildung von theoretisch 64 möglichen Isomeren bei Verbindung **143a** führen.^[114] Da sich aber aufgrund symmetrischer Operationen einige Isomere durch Drehung und Spiegelung ineinander überführen lassen, beträgt die tatsächliche maximale Anzahl an möglichen, gebildeten Isomeren 20 (siehe Anhang). Die Protonen der Methylengruppen erfahren abhängig von der Stellung der Nitrosogruppe eine unterschiedliche Abschirmung und führen somit in Kombination von sechs Nitrosogruppen zu signalreichen ¹H-NMR Spektren.^[113a, b] Im ¹H-NMR Spektrum kann eine Akkumulation der Signale in Bereichen beobachtet werden, welche anhand der Integrationswerte und ihrer chemischen Verschiebung eine Zuordnung der Protonengruppen zu Käfigstrukturen zulassen (Abbildung 3.3). Die aromatischen Protonen (H^a) der Verbindung **143a** sind den Signalen bei einer chemischen Verschiebung $\delta = 7.43\text{--}6.20 \text{ ppm}$ zuzuordnen. Im Bereich $\delta = 5.62\text{--}3.60 \text{ ppm}$ mit dem Integrationswert von 22 sind die Methylenprotonen (H^b) in Nachbarschaft zur *N*-Nitrosogruppe zu sehen. Die Protonen der Ethylgruppen (H^c) sind in den Bereichen $\delta = 2.96\text{--}1.61 \text{ ppm}$ und $\delta = 1.29\text{--}0.70 \text{ ppm}$ vertreten (Abbildung 3.3). Im DOSY-NMR Spektrum besitzen alle Signale des ¹H-NMR Spektrums denselben Diffusionskoeffizienten ($D = 6.92 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2\text{s}^{-1}$), mit dem ein solvodynamischer Radius von $r_s = 0.65 \text{ nm}$ ^[114] nach einer Gleichung von Chen und Chen^[115] bestimmt wurde.

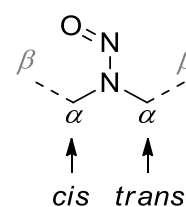


Abbildung 3.2. Nomenklatur *cis* / *trans* zur Orientierung der *N*-Nitrosogruppe (Nach G. J. Karabatos^[113a]).

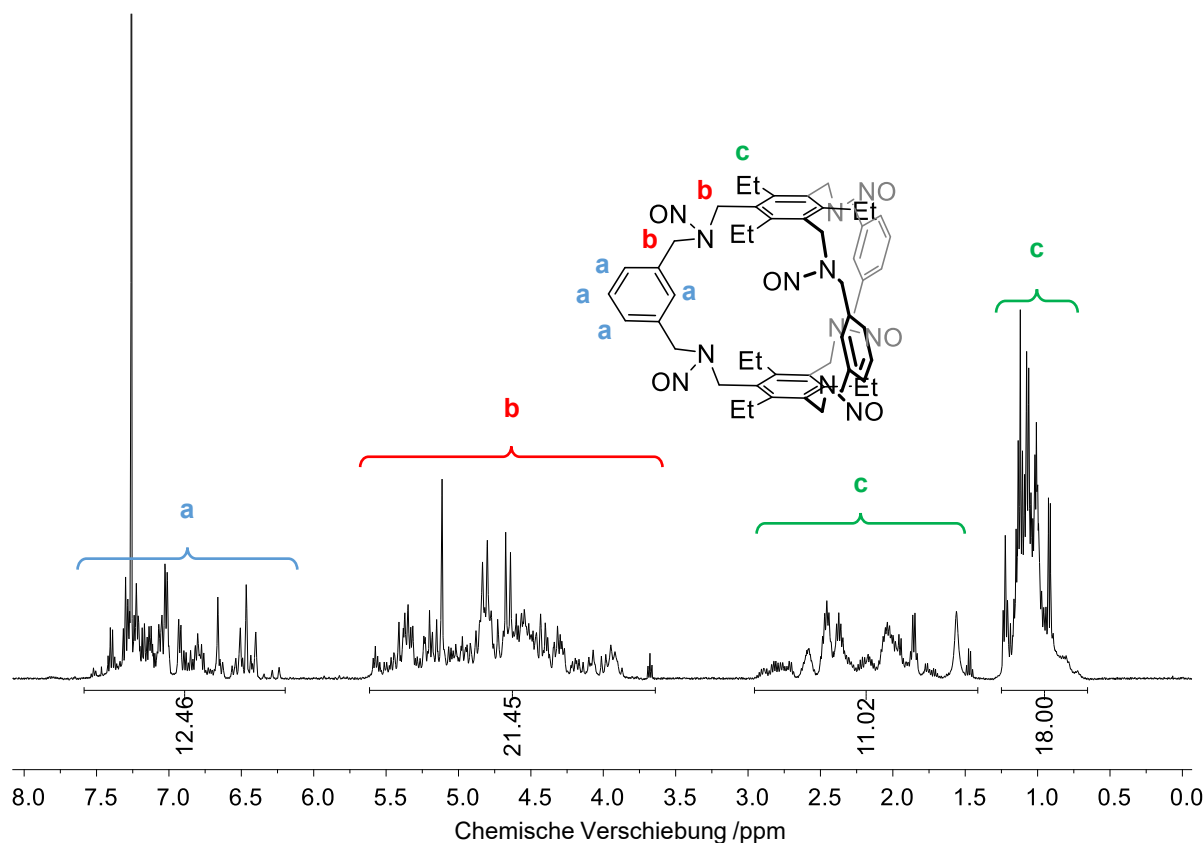
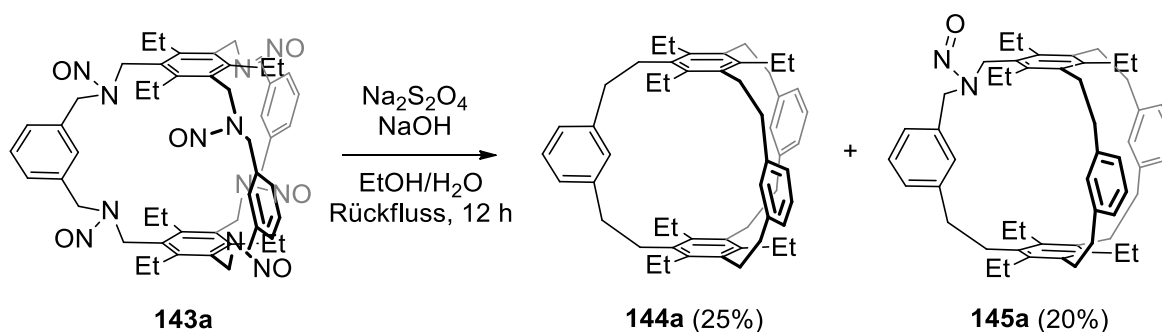


Abbildung 3.3. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (CDCl_3 , 300 MHz) der *N*-nitrosylierten Verbindung **143a**.

Der hexanitrosylierte Käfig **143a** wurde in Ethanol und einer wässrigen Natriumhydroxidlösung (20%, w/w) suspendiert (Schema 3.4). Gemäß der Vorschrift von Overberger erfolgte die Zugabe von Natriumdithionit unter Rückfluss.^[98]



Schema 3.4. Synthese des Kohlenwasserstoffkäfigs **143a** mit Natriumdithionit.

Nach 12 h Reaktionszeit wurde die wässrige Suspension mit Dichlormethan extrahiert. Aus der organischen Phase konnte nach Entfernen des Lösungsmittels ein gelber Feststoff gewonnen werden, aus dem über säulenchromatographische Aufreinigung der Kohlenwasserstoffkäfig **144a** in 25% Ausbeute und der Mononitrosokäfig **145a** in 20% Ausbeute isoliert werden konnte. Der Kohlenwasserstoffkäfig **144a** charakterisiert sich im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum durch zwei miteinander koppelnde ($J = 7.5$ Hz) Signale im aromatischen

Bereich, die eine chemische Verschiebung von $\delta = 7.32$ ppm (Triplett, H^a) und $\delta = 7.10$ ppm (Dublett, H^b) aufweisen (Abbildung 3.4). Sie werden den aus der Kavität zeigenden, aromatischen Protonen zugeordnet. Die in die Kavität zeigenden Protonen H^c werden durch den Ringstromeffekt der ethylsubstituierten Aromaten abgeschirmt,^[116] was zu einer Hochfeldverschiebung des Signals führt und bei $\delta = 5.89$ ppm als Singulett zu sehen ist. Die breiten Signale bei $\delta = 2.70$ ppm und $\delta = 2.62$ ppm besitzen einen Gesamtintegrationswert von 24 und werden den Signalen die Protonen der verbrückenden Ethylgruppen zugeordnet (H^d und H^e). Die CH₂-Gruppe der Ethylgruppe wird dem Quartett bei $\delta = 1.60$ ppm mit dem Integrationswert von 12 zugeordnet (H^f). Sie koppelt ($J = 7.9$ Hz) mit dem Triplett bei $\delta = 0.74$ ppm, das dem Signal der CH₃-Gruppe der Ethylgruppe entspricht (H^g). Die Zuordnung der ¹H-NMR Signale ist stimmig mit dem von Höberg synthetisierten Kohlenwasserstoffkäfig **57d**, der sich von **144a** hinsichtlich der fehlenden Ethylgruppen unterscheidet.^[79]

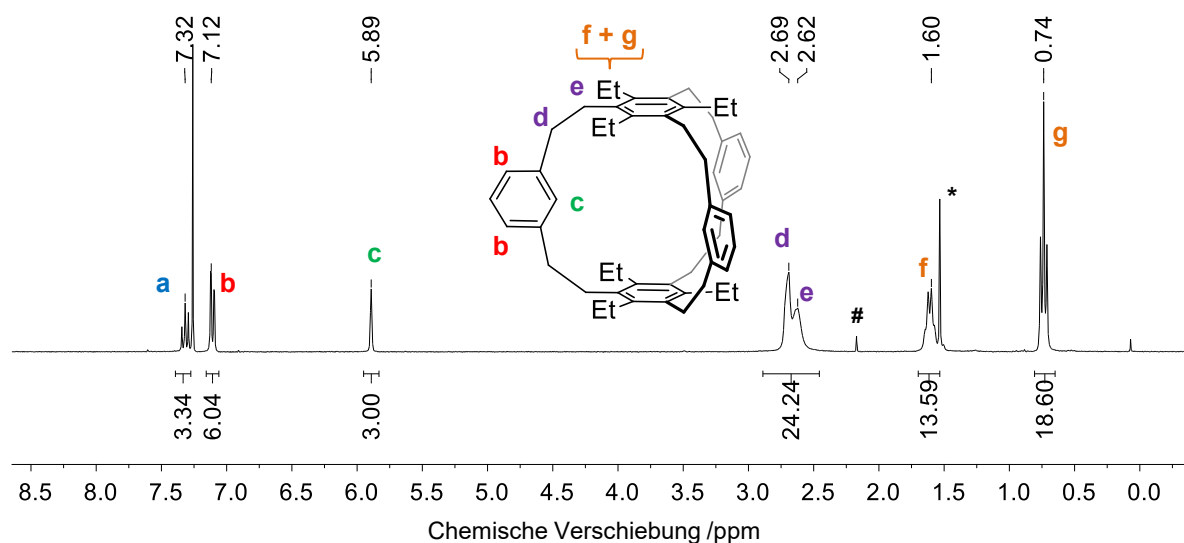
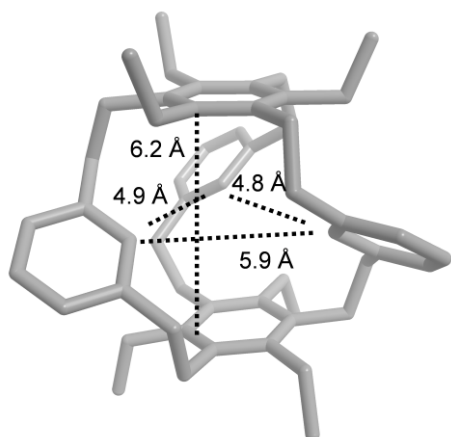


Abbildung 3.4. ¹H-NMR Spektrum (CDCl₃, 300 MHz) der Verbindung **144a**. *Wasser, # Aceton.

Durch Eindiffundieren von Methanol in eine Chloroformlösung kristallisierte **144a** in einem triklinen Kristallsystem mit dem Raumgruppe $P\bar{1}$ und weist eine helikale Struktur auf (Abbildung 3.5, a, b). Unter der Annahme eines vernachlässigbaren Einflusses der Ethylgruppen auf die Geometrie des Käfigs bei der Kristallisation, bestätigt sich Olssons^[80] vorhergesagte helikale Form von Höbergs Käfig **57d**^[79] durch die Kristallstruktur von

a)



b)

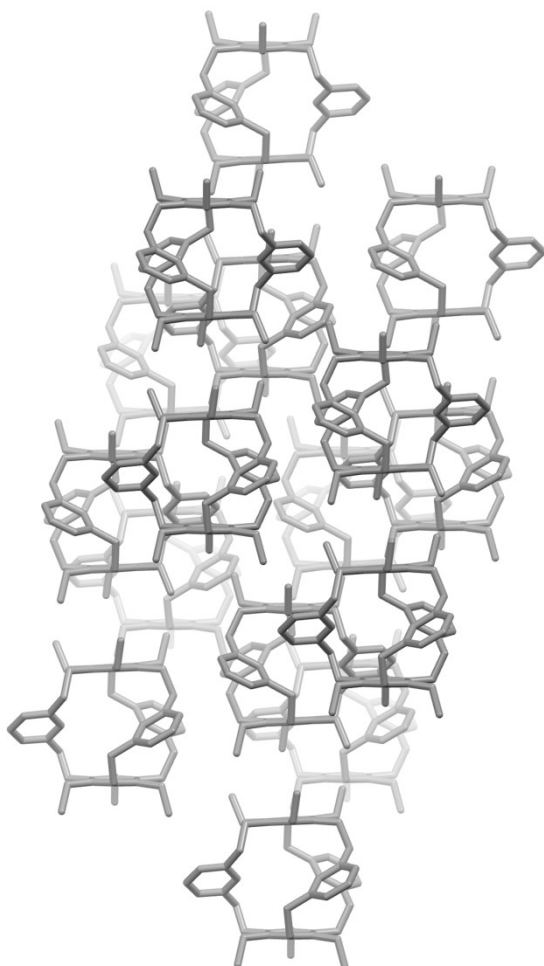


Abbildung 3.5. Kristallstruktur (a) und Packung (b) des Kohlenwasserstoffkäfigs **54a**. Die Wasserstoffatome und Chloroform wurden der Übersichtlichkeit ausgeblendet. Kohlenstoffatome sind grau dargestellt.

Käfigverbindung **144a** (Abbildung 3.5, a, b). Die mit Ethylgruppen substituierten Aromaten der Kristallstruktur **144a** besitzen einen Abstand von 6.2 Å zueinander. Die in die Kavität zeigenden Kohlenstoffatome bilden ein leicht verzerrtes gleichseitiges Dreieck mit einer Seitenlänge von 4.8 Å, 4.9 Å und 5.9 Å (Abbildung 3.5, a). Käfig **144a** packt in einem rautenförmigen Muster (Abbildung 3.5, b).

Bei der Umsetzung von der *N*-nitrosylierten Verbindung **143a** wurde die mononitrosylierte Verbindung **145a** als weiteres Produkt der Overberger-Lombardino-Reaktion isoliert. Im IR-Spektrum des Produktes sind zwei Banden bei $\tilde{\nu} = 1439 \text{ cm}^{-1}$ und $\tilde{\nu} = 1138 \text{ cm}^{-1}$ zu sehen, die der NO- und der NN-Streckschwingung zugeordnet werden können und so den Nachweis für eine verbleibende Nitrosogruppe liefern.^[110, 111] Mit einer Nitrosogruppe im Molekül wird die Symmetrie im Vergleich zu Kohlenwasserstoffkäfig **144a** verringert, was sich durch ein komplexes Signalmuster im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum bemerkbar macht (Abbildung 3.7). Bei $\delta = 5.96 \text{ ppm H}^d$ und $\delta = 5.84 \text{ ppm H}^e$ sind zwei Singulets zu sehen (Abbildung 3.7). In Analogie zu Verbindung **144a** werden ihnen die aromatischen Protonen in 2-Position zugeordnet (für Positionsbezeichnung

vergleiche Abbildung 3.6). Aus dem Integrationsverhältnis von 2:1 lässt sich schließen, dass sich ein Arm des Käfigs von den anderen zwei unterscheiden muss. Das Integrationsverhältnis von 2:4 bei den Multipletts bei $\delta = 7.23\text{--}7.19$ ppm (H^{B1}/H^{B2}) und $\delta = 7.17\text{--}7.13$ ppm (H^a) bestärkt die Vermutung einer unsymmetrischen Verbindung. Dem Integrationsverhältnis nach werden den Signalen die 4,6-ständigen, aromatischen Protonen zugeordnet (Abbildung 3.7, H^a , H^b). Eine Kopplung der Multipletts (H^b und H^c) zu dem Tripletts bei $\delta = 7.35$ ppm (H^a) wird im $^1H, ^1H$ -COSY-NMR Spektrum beobachtet. Durch den Integrationswert von 3 lässt sich dem Signal das 5-ständige, aromatische Proton zuordnen (Abbildung 3.7, H^c). Im Bereich $\delta = 4.85\text{--}4.36$ ppm ist ein breites Signal zu sehen, das im $^1H, ^1H$ -COSY-NMR Spektrum keine Kopplung zu übrigen Signalen aufweist (Abbildung 3.7, H^f). Durch die Tieffeldverschiebung muss sich eine entschirmende Gruppe in Nachbarschaft zu den Protonen befinden.^[116] Unter Berücksichtigung der Konstitution des Edukts, der isolierten Stellung des Signales H^f und dem Nachweis aus dem IR Spektrum einer im Molekül vorhandenen *N*-Nitrosogruppe wird davon ausgegangen, dass eine *N*-Nitrosogruppe nicht reagierte und somit die Symmetrie des Käfigs aufgehoben wurde, was zur Entschirmung der Protonen der beiden gebundenen CH_2 -Gruppen führt.

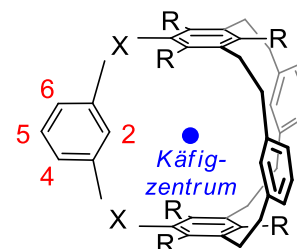


Abbildung 3.6. Positionsbezeichnung für [2+3]-Käfige. „X“ steht für beliebige Atome und Bindungen, R für Alkylketten.

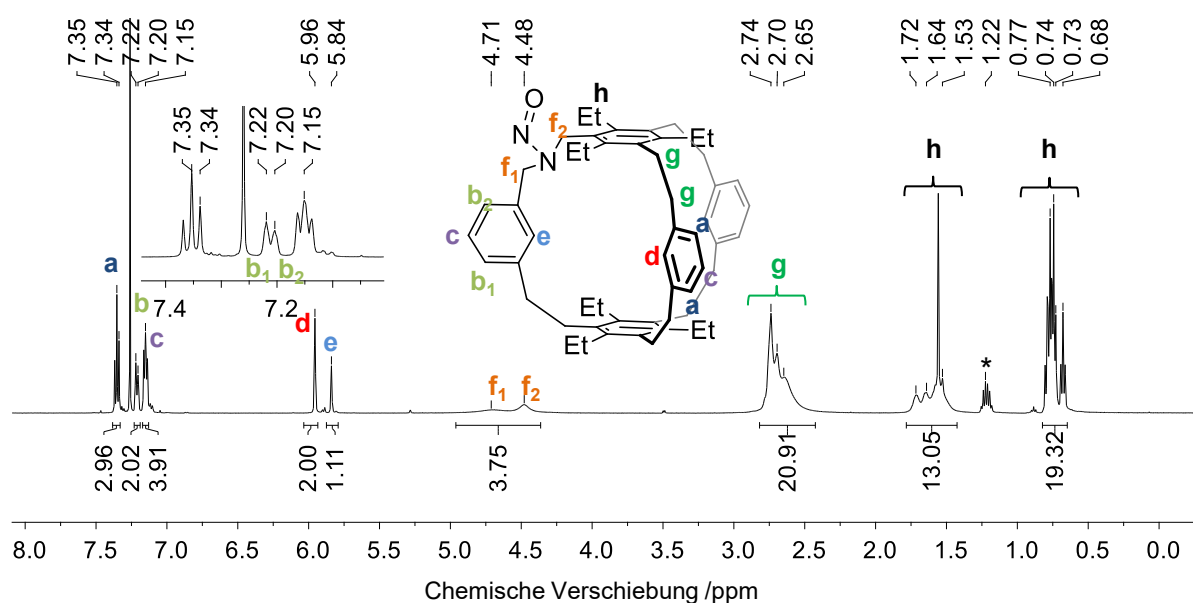
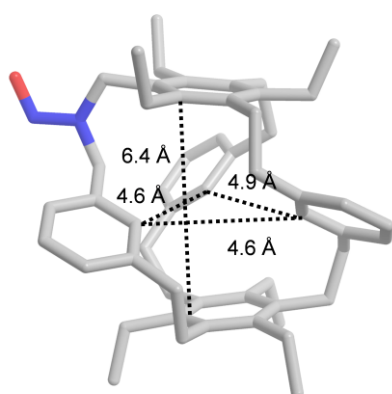


Abbildung 3.7. 1H -NMR Spektrum ($CDCl_3$, 300 MHz) der Verbindung **145a**. *nicht zuzuordnenbar.

Dementsprechend können die Signale der verbleibenden Protonen der verschieden verbrückenden Ethylgruppen (H^e) bei $\delta = 2.77\text{--}2.60$ ppm beobachtet werden, was durch den Integrationswert bestätigt wird (Abbildung 3.7, H^e). Die Protonen der Ethylgruppen (H^h) werden den Multipletts bei $\delta = 1.79\text{--}1.44$ ppm ($CH_3\text{-CH}_2$) und $\delta = 0.83\text{--}0.62$ ppm ($CH_3\text{-CH}_2$) zugeordnet (Abbildung 3.7, H^h). Das MALDI-Massenspektrum zeigt ein Signal bei $m/z = 728.5182$ das mit der berechneten Masse der denitrosylierten Spezies $[M\text{-NO}]^+$ ($m/z = 728.5195$) übereinstimmt. Einkristalle wurden durch Diffusion von Methanol in eine Chloroformlösung von **145a** erhalten, aus denen eine Kristallstruktur in der Röntgenstrukturanalyse bestimmt werden konnte (Abbildung 3.8, a, b). Sie liefert den abschließenden Beweis für die angenommene, unsymmetrische Struktur von Verbindung **145a**, bei der während der Reaktion eine *N*-Nitrosogruppe des Eduktes nicht reagierte. Der Mononitrosokäfig **145a** kristallisiert in einem monoklinen Kristallsystem in der Raumgruppe $P2_1/n$.

a)



b)

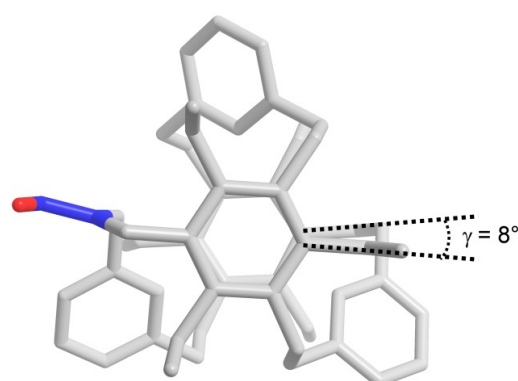


Abbildung 3.8. Kristallstruktur des Mononitrosokäfigs **145a** in der Seitenansicht (a) und der Draufsicht (b). Ein Molekül Chloroform und die Wasserstoffatome wurden der Übersichtlichkeit ausgelbendet. In Grau: Kohlenstoff, in Blau: Stickstoffatome und in Rot das Sauerstoffatom.

In Analogie zum Kohlenwasserstoffkäfig **144a** zeigt der Mononitrosokäfig **145a** durch die *N*-Nitrosogruppe eine leicht verzerrte, helikale Struktur. Die zwei mit Ethylgruppen substituierten Aromaten sind gegeneinander um 8° gedreht und haben einen Abstand von 6.4 \AA (Abbildung 3.8, a, b). Die in die Kavität zeigenden Kohlenstoffatome bilden ein Dreieck mit einer Seitenlänge von 4.6 \AA , 4.6 \AA und 4.8 \AA . Die *N*-Nitrosogruppe ist *syn* zu den Ethylsubstituenten orientiert und vom Käfigzentrum abgewandt. Neben Bestimmung der *N*-Nitrosogruppenorientierung aus der Kristallstruktur kann auch eine Bestimmung über die NMR Spektroskopie erfolgen. Durch den entschirmenden Effekt des Sauerstoffatoms der *N*-Nitrosogruppe^[113a, b] kann anhand der chemischen Verschiebung der α -Kohlenstoff-

atomsignale im ^{13}C -NMR Spektrum zwischen der *trans* und *cis* Stellung unterschieden werden (vergleiche Abbildung 3.9 bzw. 3.10). Die gehemmte, freie Rotation schließt eine Isomerisierung der *N*-Nitrosogruppe bei Raumtemperatur aus, sodass eine Bestimmung der *N*-Nitrosogruppenstellung über NMR Spektroskopie möglich ist.^[106, 112, 113] Die Zuordnung der Signale der zur *N*-Nitrosogruppe benachbarten Kohlenstoffkerne stellt den ersten Schritt dar und erfolgte durch den Abgleich der ^{13}C -NMR Spektren von *N*-Nitrosodibenzylamin mit dem Mononitrosokäfig **145a** (Abbildung 3.9). Die Signale bei $\delta = 53.5$ ppm (Abbildung 3.9, C²) und $\delta = 44.4$ ppm (Abbildung 3.9, C¹) wurden aufgrund der ähnlichen chemischen Verschiebung zu *N*-Nitrosodibenzylamin (**146**) und durch beobachtete Kreuzsignale im $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HSQC-NMR Spektrum den zur *N*-Nitrosogruppe benachbarten Kohlenstoffatomen zugeordnet.

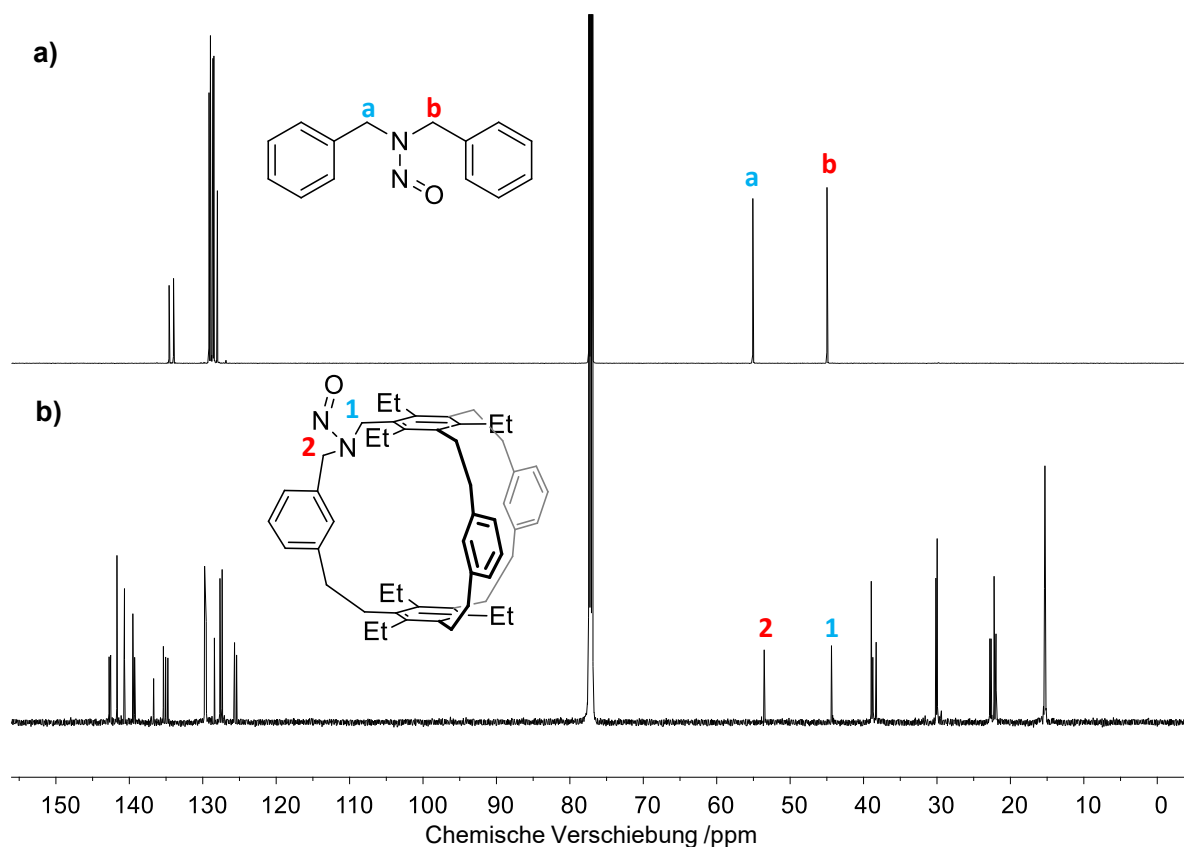


Abbildung 3.9. ^{13}C -NMR Spektren (CDCl_3 , 150 MHz) von *N*-Nitrosodibenzylamin (**146**) (a) und des Mononitrosokäfigs **145a** (b).

Bestätigt wird diese Zuordnung der Signale für C¹ und C² von Käfig **145a** durch $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HMBC Spektren (Abbildung 3.10). Durch die 3J -Kopplung des Kohlenstoffkerns C² mit Proton H^a und H^b (Abbildung 3.10) erfolgt die Zuweisung des Signals bei $\delta = 53.5$ ppm dem α -Kohlenstoffkern C² und im Umkehrschluss die Zuordnung von C¹ zu dem Signal bei

$\delta = 44.4$ ppm. Aufgrund des entschirmenden Effekts des Sauerstoffatoms^[113a,b] muss die *N*-Nitrosogruppe zu C¹ *cis*-ständig sein, damit Kohlenstoffatom C¹ eine Hochfeldverschiebung erfährt.^[113a,b] Somit ist das Kohlenstoffatom C² zur *N*-Nitrosogruppe *trans* ständig, was auch in der Kristallstruktur von Verbindung **145a** beobachtet wird (Abbildung 3.10, a).

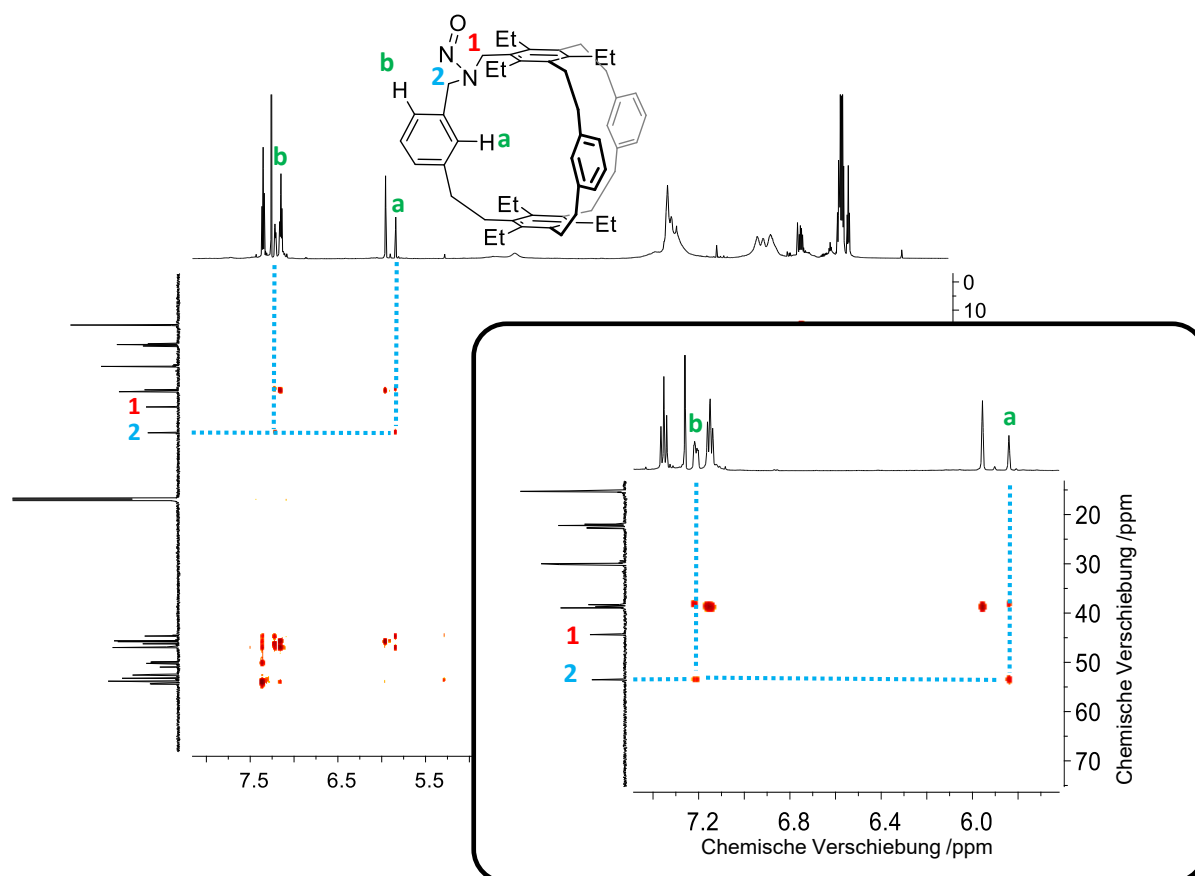
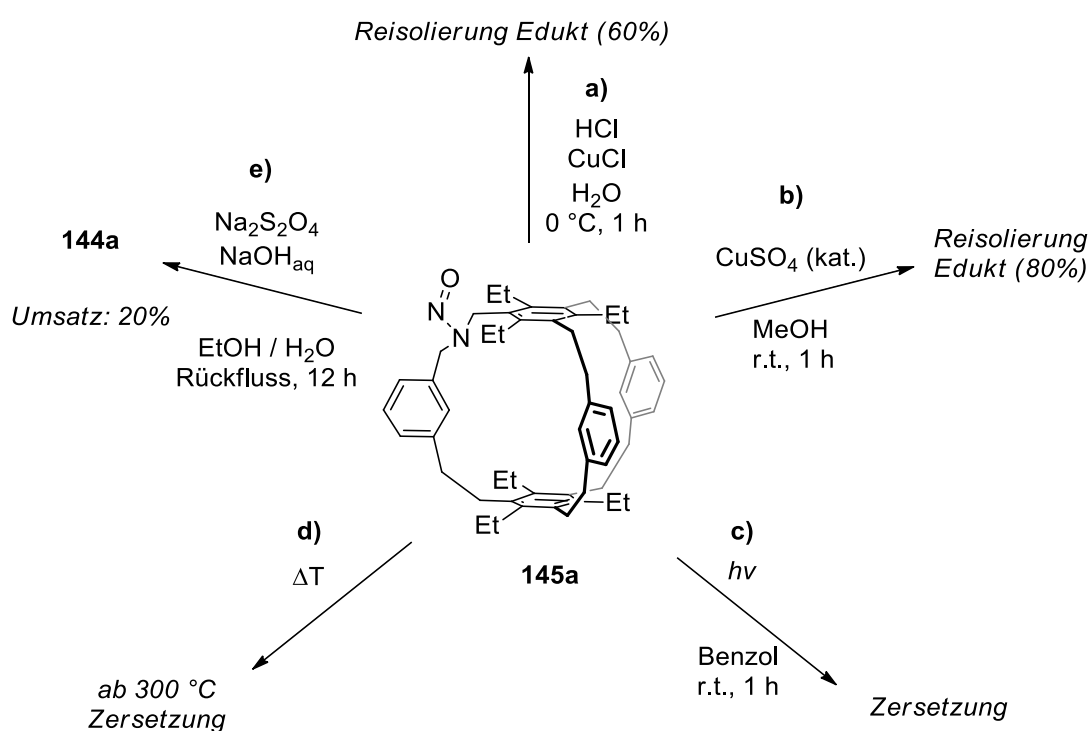


Abbildung 3.10. ^1H , ^{13}C -HMBC Spektrum (CDCl_3 , 600/150 MHz) von Käfig **145a**.

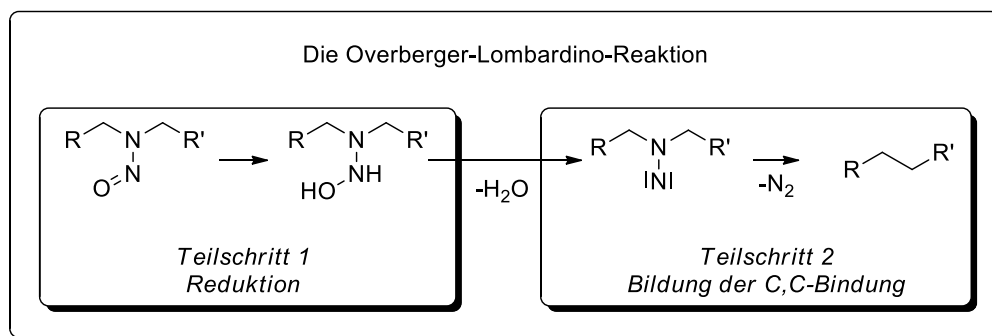
Eine Denitrosylierung von Mononitrosokäfig **145a** wurde nach der Vorschrift von Zhang und Yinsheng im sauren Milieu ($\text{pH} = 1$) mit Kupferchlorid im 5 mg Maßstab durchgeführt.^[117] Nach Basifizierung und Extraktion mit Chloroform kam es zur Reisolierung von Verbindung **145a** zu 60% (Schema 3.5, a). Die verbleibenden 40% (2 mg) sind durch Verluste bei der Aufarbeitung verloren gegangen. Auch nach Erhöhung der Temperatur auf 90°C kam es zur Reisolierung der Verbindung **145a**. Der entsprechende Aminkäfig wurde nicht isoliert. Verbindung **145a** wurde zur Denitrosylierung mit Kupfersulfat nach einer Vorschrift von Lee^[118] im 5 mg Maßstab umgesetzt. Der Mononitrosokäfig **145a** wurde nach Extraktion mit Chloroform zu 80% zurückgewonnen (Schema 3.5, b). Die verbleibenden 20% (1 mg) konnten nicht isoliert werden. Gegenüber Hitze (bis $T = 250^\circ\text{C}$) ist Verbindung **145a** stabil, oberhalb von 300°C wurde vom isolierten Produkt im ^1H -NMR Spektrum eine Vielzahl an

Signalen beobachtet, was als Zersetzung des Eduktes gedeutet wurde (Schema 3.5, c). Welche Zersetzungsprodukte entstanden sind, konnte nicht geklärt werden. Nach Bestrahlung von Verbindung **145a** mit UV-Licht ($\lambda = 254 \text{ nm}$) für 1 h wurde im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum eine Vielzahl an Signalen beobachtet, was auf eine Zersetzung des Eduktes schließen lässt (Schema 3.5, d). Bei erneutem Umsetzen von Verbindung **145a** in der Overberger-Lombardino-Reaktion wurden 20% des Mononitrosokäfigs **145a** in den Kohlenwasserstoffkäfig **144a** überführt (Schema 3.5, e).^[114] Daraus wird geschlossen, dass sich Verbindung **145a** umsetzen lässt, jedoch die Reaktion aufgrund des unvollständigen Umsatzes gehemmt zu sein scheint.



Schema 3.5. Untersuchung der Reaktivität der nitrosylierten Verbindung **145a**.

Die Overberger-Lombardino-Reaktion kann in zwei Teilschritte eingeteilt werden (Schema 3.6).^[98] Im ersten Schritt findet die Reduktion der Nitrosogruppe zum *N*-Nitren statt.^[98, 99] Die Ausbildung der Kohlenwasserstoffbindung erfolgt im Folgeschritt durch Fragmentation des *N*-Nitrens.^[98]

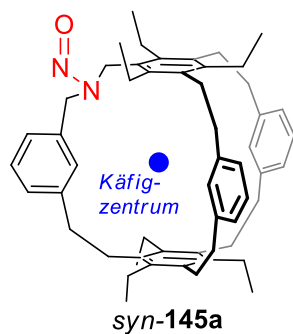


Schema 3.6. Teilschritte der Overberger-Lombardino-Reaktion.^[98]

Da die *N*-Nitrosogruppe in Verbindung **145a** nach Reaktion des hexanitrosylierten Edukts **143a** nicht reduziert wurde, wird davon ausgegangen, dass der Reduktionsschritt gehemmt beziehungsweise erschwert ist. Dadurch kommt es nicht zur Bildung des *N*-Nitrens und so auch nicht zur Ausbildung der Kohlenwasserstoffbindung. Basis für diese Annahme bildet der berichtete, vollständige Umsatz *N*-nitrosylierter Verbindungen in der Literatur.^[97, 98, 117, 118] Würde nicht die Reduktion, sondern die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungsknüpfung gehemmt sein, wird die Bildung von Aminen oder Hydrazinen erwartet, welche nicht beobachtet wurden.^[98]

Aufgrund der signalreichen NMR-Spektren des hexanitrosylierten Eduktes kann von mehreren Isomeren ausgegangen werden, die sich hinsichtlich der *N*-Nitrosogruppenorientierung voneinander unterscheiden. Entsprechend besteht die Annahme, dass zu den Ethylgruppen *syn*- und *anti*-orientierte *N*-Nitrosogruppen in der hexanitrosylierten Isomerenmischung vorhanden sind. Von dem Mononitrosokäfig **145a** sind im gleichen Zug zwei Isomere denkbar, die sich in der Orientierung der Nitrosogruppe voneinander unterscheiden (Abbildung 3.11).

a)



b)

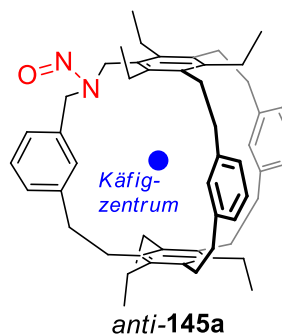


Abbildung 3.11. Abbildung der zwei möglichen Isomere von **145a**, die sich in der *N*-Nitrosogruppenorientierung voneinander unterscheiden.

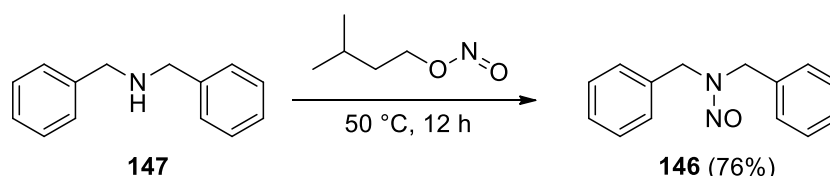
Dadurch dass nur das *syn*-Isomer isoliert wurde, liegt die Vermutung nahe, dass sich das *anti*-Isomer (Abbildung 3.11, *anti*-**145a**) zum Kohlenwasserstoffkäfig **144a** umgesetzt hatte. Gesetzt dem Fall ist fraglich, ob die Nitrosogruppenorientierung einen Einfluss auf die Reaktivität hat. Bei gleicher Reaktivität hätte sowohl das *syn*- als auch das *anti*-Isomer des Mononitrosokäfigs **145a** isoliert werden müssen. Von einer gleichzeitig vorliegenden *syn*- und *anti*-Stellung der *N*-Nitrosogruppe wird ausgegangen, da sich sonst die signalreichen NMR-Spektren des hexanitrosylierten Edukts nicht erklären lassen. Erschwert wird die Deutung der Produktbildung der Overberger-Lombardino-Reaktion und insbesondere die Klärung der Fragen, warum der *syn*-Mononitrosokäfig **145a** in 20% Ausbeute isoliert wurde und welchen Einfluss die Orientierung der *N*-Nitrosogruppe auf die Reaktivität hat, durch die unbekanntes Zusammensetzung des hexanitrosylierten Isomerenmischs **143a**. Dadurch dass sich der *syn*-Mononitrosokäfig **145a** bei erneuter Reaktion in der Overberger-Lombardino-Reaktion nicht vollständig umsetzte, stellt sich auch die Frage nach der Reaktivität der jeweiligen *syn*- und *anti*-Nitrosogruppen und weiter ob alle Isomere des hexanitrosylierten Edukts die selbe Reaktivität haben und sich überhaupt einzeln zum Kohlenwasserstoffkäfig umsetzen können. Zur Beantwortung der Frage könnte helfen alle Isomere des hexanitrosylierten Edukts aufzutrennen und dann einzeln in der Overberger-Lombardino-Reaktion umzusetzen zur Untersuchung ihres jeweiligen Reaktionsverhaltens. Ein initialer Versuch zur Isolierung der hexanitrosylierten Isomere wurde mittels Recycling-HPLC (NP, 20 mL·min⁻¹, CH₂Cl₂:MeOH = 2:1, 20°C) unternommen. Eine Auftrennung konnte aber nicht erreicht werden. Eine chromatographische Auftrennung könnte bei Durchführung bei niedrigen Temperaturen (< -5°C) möglich sein, wie in der Literatur beschrieben wird.^[156, 161] Alternativ bietet sich die Isomerisierung des *syn*-Isomers **145** zum *anti*-Isomer an und dessen Umsetzung in der Overberger-Lombardino-Reaktion zur Untersuchung eines Zusammenhangs zwischen Reaktivität und der Nitrosogruppenorientierung.

3.2 Untersuchung der Auswirkung der Reaktionsbedingungen auf das Produktspektrum der Overberger-Lombardino-Reaktion

3.2.1 Einleitung

In den bisherigen Studien von Overberger^[98] und Takemura^[97] wurden, abgesehen von der verwendeten Base, die Reaktionsbedingungen der Overberger-Lombardino-Reaktion nicht variiert und eventuell entstandene Nebenprodukte nicht erwähnt. Ein verändertes Produktspektrum oder die Identifizierung von Nebenprodukten könnte einen detaillierteren

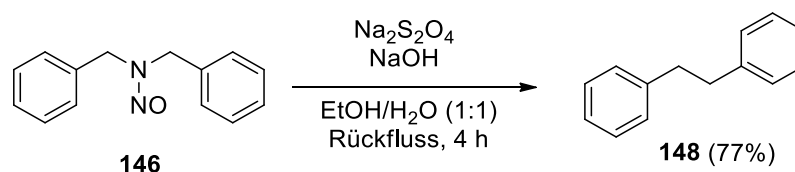
Rückschluss auf den Reaktionsmechanismus^[99] geben und eine Optimierung der Overberger-Lombardino-Reaktion hinsichtlich der Produktausbeute erlauben. Im folgenden Kapitel soll anhand von *N*-nitrosylierten Dibenzylamin (**146**) als synthetisch leicht zugängliche Modellverbindung die Bildung von Nebenprodukten und die Auswirkung auf Ausbeute und Produktspektrum bei Variation der Reaktionsbedingungen der Overberger-Lombardino-Reaktion untersucht werden. Die Synthese von *N*-Nitrosodibenzylamin (**146**) erfolgte mit Isoamylnitrit ausgehend vom kommerziell erhältlichen Dibenzylamin (**147**) und lieferte das nitrosylierte Produkt in 76% Ausbeute (Schema 3.7).



Schema 3.7. Umsetzung von Dibenzylamin **147** zu *N*-Nitrosodibenzylamin **146** mit Isoamylnitrit als Lösungsmittel.

3.2.2 Nebenprodukte der Overberger-Lombardino-Reaktion bei der Umsetzung von *N*-Nitrosodibenzylamin

In der Vorschrift von Overberger wurde *N*-Nitrosodibenzylamin (**146**) mit Natriumdithionit in einer basischen, wässrig-ethanolischen Umgebung umgesetzt (Schema 3.8). Die Identifizierung des Produktes erfolgte durch Overberger nach Umkristallisation über den Schmelzpunkt (Literatur: 53-54°C).^[98] Aufgrund der Übereinstimmung der Schmelzpunkte des Produktes und Dibenzyl (**148**) ging Overberger von einer reinen Substanz aus und gab eine Ausbeute von 77% an.^[98]



Schema 3.8. Umsetzung von *N*-Nitrosodibenzylamin (**146**) mit Natriumdithionit zu Dibenzyl (**148**).

Bei der Reproduktion der Ergebnisse wurde neben der Bestimmung des Schmelzpunktes (gemessen: 50-52°C) das Rohprodukt auch über die Elementaranalyse, das Massenspektrum (EI, pos.) und durch NMR-Spektren charakterisiert. Die Ergebnisse der Elementaranalyse für das Produkt weichen im Kohlenstoffwert um 0.36% und im Wasserstoffwert um 0.10% von den theoretisch erwarteten Werten für Dibenzyl (C₁₄H₁₄) ab. Im Massenspektrum liegt der

Basis-Peak bei $m/z = 182.1098$ und stimmt mit dem berechneten für Dibenzyl (berechnet: 182.1090 für $[M]^+$) überein. Die Fragmentierung von Dibenzyl während der Ionisation in zwei Benzylradikale wird durch ein Signal bei $m/z = 91.0546$ (berechnet: 91.0548 für $[C_7H_7]^+$) beobachtet. Ein weiteres Fragment im Massenspektrum ist bei $m/z = 167.0868$ zu sehen. Eine Fragmentierung von Dibenzyl in ein Radikal mit $m/z = 167$ scheint nicht plausibel, weswegen das Fragment einer weiteren Verbindung zugeschrieben wird. Im 1H -NMR Spektrum des Rohproduktes befinden sich neben den Signalen des Produktes weitere Singulets von geringerer Intensität bei $\delta = 4.05, 4.01, 2.38$ und 2.31 ppm mit einem Integrationsverhältnis von 2:2:3:3 zueinander (Abbildung 3.12, Signale H^b und H^c). Dies führt zu der Annahme, dass weitere Produkte bei der Overberger-Lombardino-Reaktion entstanden sein müssen.

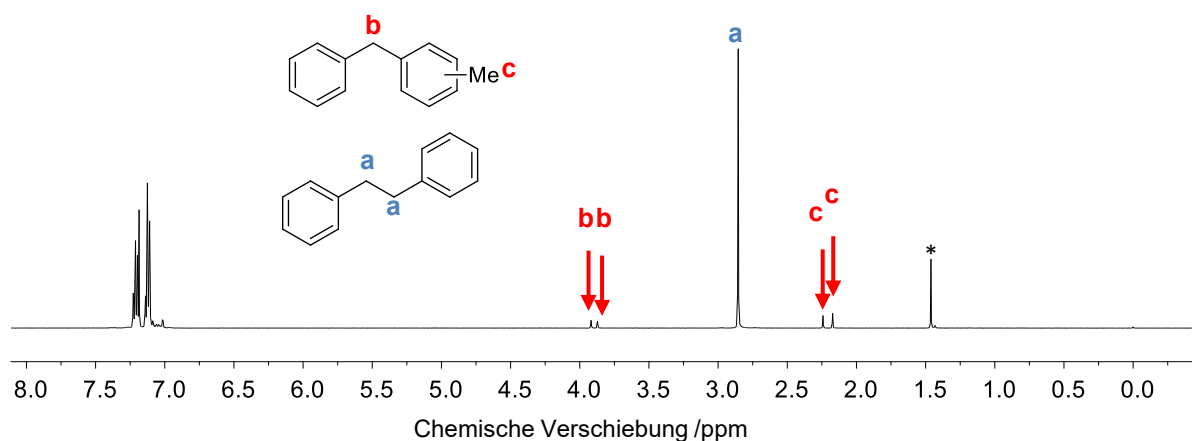


Abbildung 3.12. 1H -NMR Spektrum der Produktmischung nach Umsetzung von **148** in der Overberger-Lombardino-Reaktion.

Bei der Destillation des erhaltenen Produktes konnte eine Fraktion einer farblosen Flüssigkeit gesammelt werden, welche sich im 1H -NMR Spektrum vom Produkt vor der Destillation nicht unterscheidet. Die Nebenprodukte konnten mittels Recycling-HPLC (NP, CH_2Cl_2 : *n*-Hexan = 1:2 (v/v), $30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$; NP, *n*-Hexan (100%), $20 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$) nicht isolieren werden.

Das Molekülfragment aus dem Massenspektrum (EI, pos.) bei $m/z = 167.0868$ führt zur Vermutung, dass es sich bei den weiteren gebildeten Produkten um Derivate von Diphenylmethan handeln muss (berechnet: 167.0861 für $[M-CH_3]^+$). Das Integrationsverhältnis der Signale im 1H -NMR Spektrum bei $\delta = 4.05, 4.01, 2.38$ und 2.31 ppm von 2:2:3:3 weist auf eine Methylenbrücke und Methylgruppe hin, die im Einklang mit der aus dem Massenspektrum vermuteten Grundstruktur eines substituierten Diphenylmethanderivats ist. Durch den doppelten Satz von Signalen im 1H -NMR Spektrum wird neben Dibenzyl (**148**) von zwei weiteren Produkten mit der Struktur der Verbindungen

149a–c (Abbildung 3.13) ausgegangen, die sich voneinander in ihrem Substitutionsmuster unterscheiden. Ein Abgleich des $^1\text{H-NMR}$ Spektrums des Rohproduktes mit Referenzdaten von *ortho*-/*meta*-/*para*-Methyldiphenylmethan zeigt, dass die chemischen Verschiebungen der Methylenbrücke und Methylgruppe identisch mit den beobachteten von **149a–c** sind.^[138] Aus dem $^1\text{H-NMR}$ Spektrum geht hervor, dass von den drei möglichen Nebenprodukten sich nur zwei bildeten. Da die Nebenprodukte nicht isoliert werden konnten, ist nicht bekannt, welche Isomere im Detail bei der Umsetzung von *N*-Nitrosodibenzylamin entstehen. Aus dem $^1\text{H-NMR}$ Spektrum kann mittels eines zugegebenen Standards (4-Brombenzaldehyd, Maybridge, 95%) eine Ausbeute der zwei Diphenylmethan-Isomere (**149**) von jeweils 5% angegeben werden.

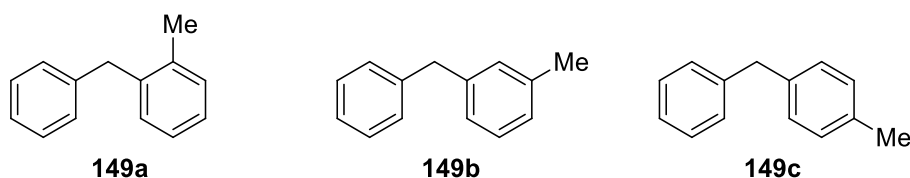
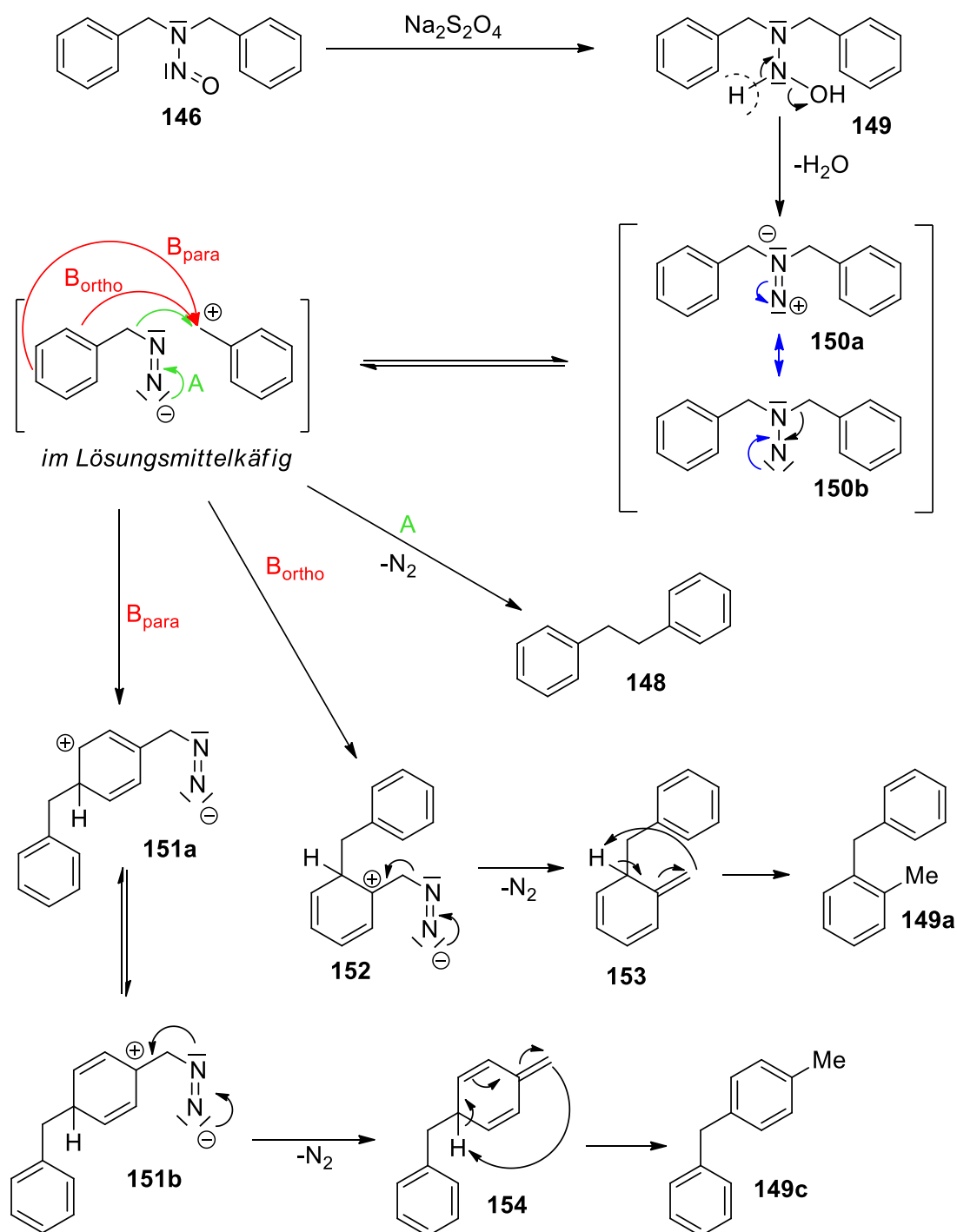


Abbildung 3.13. Neben Dibenzyl entstehen zwei weitere Isomere **149a–c** mit unterschiedlicher Substitution der Methylgruppe bei der Overberger-Reaktion.

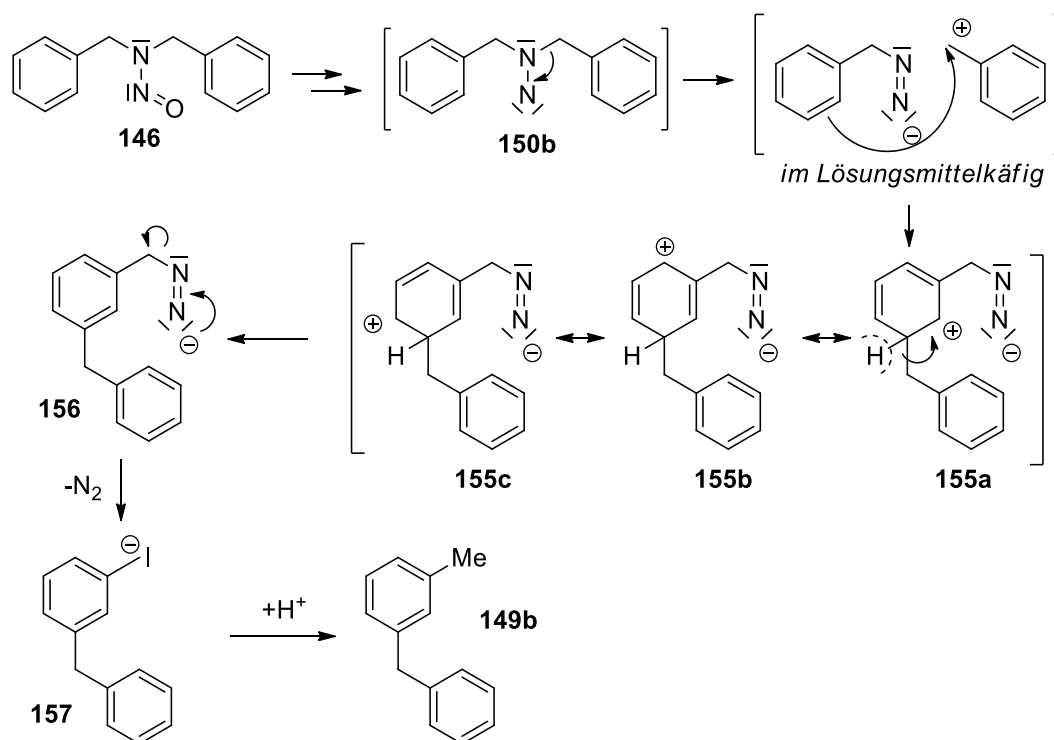
Die entstandenen Nebenprodukte von **149a–b** weisen auf eine Fragmentierung des nitrosylierten Eduktes bei der Overberger-Lombardino-Reaktion mit darauffolgender Rekombination hin und schließen einen in der Literatur diskutierten konzertierten Mechanismus^[99] aus. Es wird analog zu Overbergers postuliertem Mechanismus die initiale Reduktion der *N*-Nitrosogruppe angenommen, die nach Abspaltung von Wasser zum *N*-Nitren **150a, b** weiterreagiert (Schema 3.7).^[98] Durch heterolytische Spaltung^[98] einer C-N-Bindung des *N*-Nitrens kommt es zur Fragmentation des dibenzylischen Moleküls **150a, b**. Die positive, benzyliche Ladung kann dabei über den Aromaten stabilisiert werden. Für diese Fragmentierung spricht, dass die Overberger-Lombardino-Reaktion nicht bei Molekülen funktioniert, die eine positive Ladung nicht stabilisieren können.^[98] Ferner wurde von Overberger bei Umsetzung von optisch reinen Substanzen eine Teilracemisierung festgestellt, was ebenfalls auf ein Fragmentieren der Ausgangsverbindung rückschließen lässt.^[139] Dadurch dass bei der Umsetzung unsymmetrisch substituierter *N*-Nitrosodibenzylamine in der Overberger-Lombardino-Reaktion keine Kreuzungsprodukte entstehen, wird von einer Fragmentation und Rekombination der Fragmente innerhalb eines Lösungsmittelkäfigs ausgegangen.^[139] Bei Reaktionsweg A (Schema 3.7) bildet die Azogruppe mit der an ihr vorhandenen negativen Ladung eine Dreifachbindung und wird als Stickstoff eliminiert. Die Elektronen der ursprünglichen C,N-Bindung reagieren mit dem

benzylischen Kation, bauen so eine C,C-Bindung auf und führen zur Bildung von Dibenzyl (**148**). Alternativ können bei Reaktionsweg B die Elektronen des Aromaten das benzyliche Kation angreifen und so zur Bildung einer C,C-Bindung führen. Durch Eliminierung von Stickstoff kommt es zur Rearomatisierung und der Bildung der Produkte **149a** und **149c**.



Schema 3.7. Postulierter Mechanismus zur Bildung der Diphenylderivate **148**, **149a** und **149c** bei der Overberger-Lombardino-Reaktion.

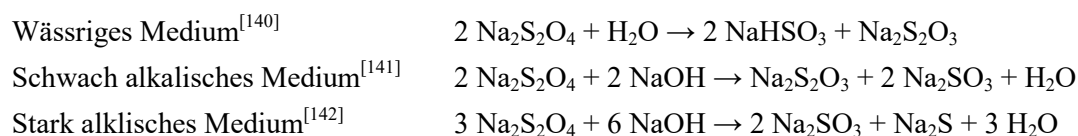
Da für die Bildung von **149b** die positive Ladung im aromatischen System im Vergleich zu der Bildung von **149a** und **149c** nicht stabilisiert ist, wird dessen Bildung nicht angenommen (Schema 3.8). Daher sind im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum des Rohprodukts auch nur zwei Produkte mit Diphenylmethangrundgerüst zu sehen, die den Produkten **149a** und **149c** zugeschrieben werden.



Schema 3.8. Postulierter Mechanismus zur Bildung des Diphenylderivates **149b** bei der Overberger-Lombardino-Reaktion.

3.2.3 Auswirkung bei Variation der Reaktionsbedingungen auf die Produktbildung bei der Umsetzung von N-Nitrosodibenzylamin

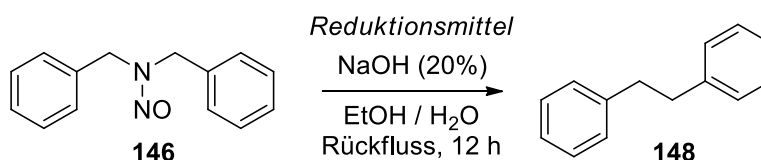
In der Literatur wird die Zersetzung von Natriumdithionit im wässrigen Milieu abhängig von Temperatur und pH-Wert in die Zerfallsprodukte Natriumhydrogensulfit (NaHSO_3), Natriumthiosulfat ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$), Natriumsulfit (Na_2SO_3) und Natriumsulfid (Na_2S) beschrieben (Schema 3.9).^[140–143] Es zeigt sich bei weiterführenden Untersuchungen, dass im sauren Milieu und bei hohen Konzentrationen von Natriumdithionit die Zersetzung schneller eintritt, während bei pH-Werten von 12–13 eine langsamere Zersetzung beobachtet wurde.^[142–145]



Schema 3.9. Zerfall von Natriumdithionit in wässriger Lösung und bei verschiedenen pH-Werten.

Im Rahmen des Forschungspraktikums von David Schmitt sollte geklärt werden, ob eines oder mehrere der Zerfallsprodukte aus dem Schema 3.9 als aktive Komponente der Overberger-Lombardino-Reaktion in Frage kommen. Die Ergebnisse von David Schmitt sind in diesem Kapitel zusammengefasst. Zur Ermittlung der aktiven Komponente, welche zur Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungsknüpfung und Eliminierung von Stickstoff führt, wurde Natriumdithionit durch Natriumhydrogensulfit (NaHSO_3), Natriumthiosulfat ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$), Natriumsulfit (Na_2SO_3) und Natriumsulfid (Na_2S) in jeweils einzelnen Reaktionen bei der Umsetzung von *N*-Nitrosodibenzylamin (**146**) ersetzt. Die Reaktion wurde in wässrig-ethanolischer Umgebung mit Natriumhydroxid [20% (w/w)] unter Rückfluss durchgeführt. Der Umsatz der Overberger-Lombardino-Reaktion wurde im ^1H -NMR Spektrum durch Integration der Produkt- und Eduktsignale bestimmt. In der Referenzreaktion (Tabelle 3.1, Eintrag 1) wurde ein vollständiger Umsatz und eine Ausbeute von 79% ermittelt.

Tabelle 3.1. Durchführung der Overberger-Lombardino-Reaktion an der Modellverbindung *N*-Nitrosodibenzylamin mit verschiedenen Reduktionsmitteln.



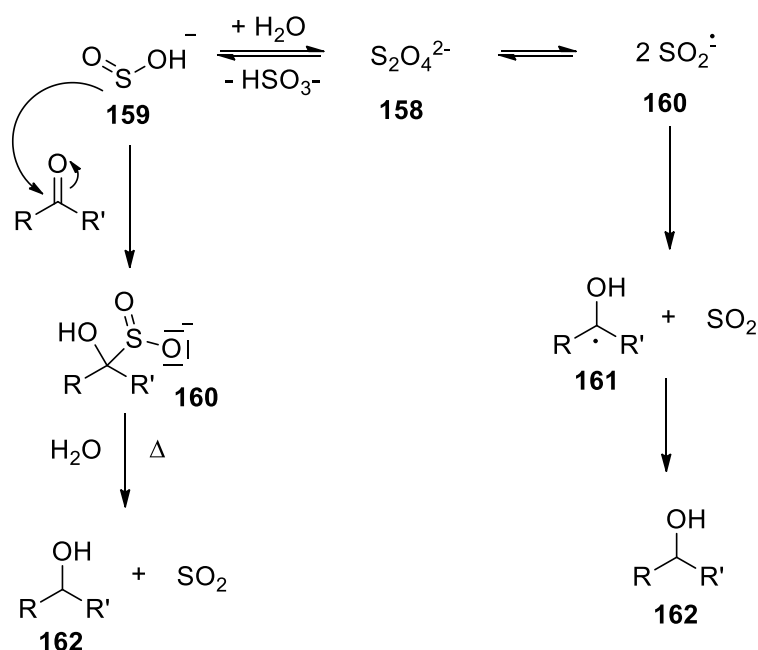
Eintrag	Reduktionsmittel	Ergebnis
1	$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$	Umsatz = 100%
2	NaHSO_3	Umsatz = 0% ¹
3	$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$	Umsatz = 0% ¹
4	Na_2SO_3	Umsatz = 0% ¹
5	Na_2S	Umsatz = 0% ¹
6	Zuvor erhitzte Natriumdithionitlösung	Umsatz = 0% ¹

¹Edukt wurde vollständig zurückgewonnen.

Bei allen verwendeten Reduktionsmitteln erfolgte kein Umsatz (Tabelle 3.1, Eintrag 2-5). Dies zeigt, dass keines der Zerfallsprodukte die aktive Rolle bei der Ausbildung der Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung einnimmt. Um weitere, noch unbekannte Verbindungen als aktive Komponente auszuschließen, wurde Natriumdithionit unter den Reaktionsbedingungen

(100°C, EtOH:H₂O (1:1), NaOH 20%) für 1 h erhitzt. Nach Zugabe des *N*-Nitrosoamins **146** wurde die Reaktion über Nacht fortgesetzt. Im ¹H-NMR Spektrum des Produktes sind ausschließlich die Signale des vollständig zurückgewonnenen Edukts zu sehen (Tabelle 3.1, Eintrag 6). Die Ergebnisse deuten an, dass die aus dem thermischen Zerfall von Natriumdithionit entstandenen Produkte *N*-Nitrosodibenzylamin **146** nicht umsetzen.

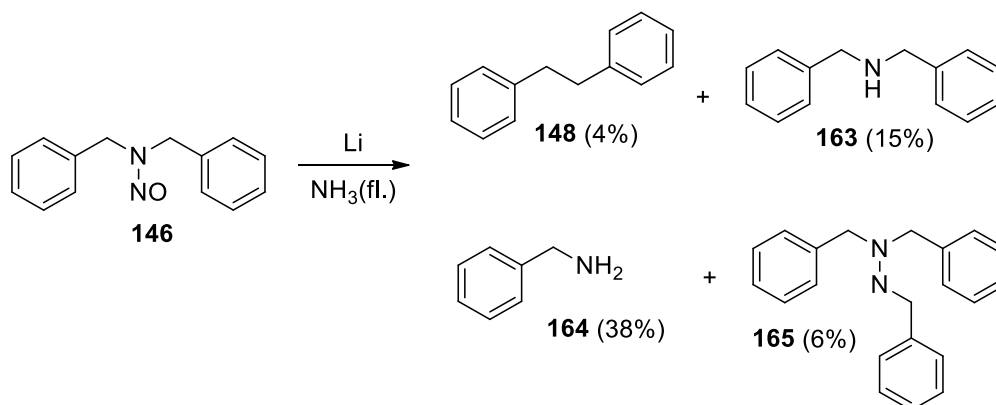
In der Literatur wird für die Reduktion von Ketonen durch Natriumdithionit von einer initialen Spaltung von Natriumdithionit in das Schwefeldiooxidanion **159** und in das Schwefeldiooxidradikal **160** beschreiben. Letzteres konnte mittels ESR Messungen nachgewiesen werden.^[162a] Die Reduktion kann durch nukleophilen Angriff des Schwefeldiooxidanions **159** oder durch einen Elektronentransfer des Schwefeldiooxidradikals **160** erfolgen (Schema 3.10).^[162a] In beiden Fällen wird die Freisetzung von Schwefeldiooxid beobachtet.^[162a]



Schema 3.10. Der initiale Zerfall von Natriumdithionit führt zur Bildung des Schwefeldiooxidanions oder dem Schwefeldiooxidradikal, welche durch einen nukleophilen Angriff bzw. einem Elektronentransfer Ketone reduzieren.^[162a]

Wird der initiale Zerfall von Natriumdithionit auch bei der Overberger-Lombardino-Reaktion angenommen, so erklärt sich, warum keines der getesteten Zerfallsprodukte *N*-Nitrosodibenzylamin umsetzen konnte (Tabelle 3.1, Eintrag 2-5), da Natriumdithionit für den Zerfall als Reagenz eingesetzt werden muss. Die Entwicklung von Schwefeldiooxid durch den Zerfall von Natriumdithionit entspricht auch den Beobachtungen, der direkt einsetzenden, lebhaften Gasentwicklung bei Zugabe von Natriumdithionit zu der unter Rückfluss stehenden

Reaktion. Einen Hinweis darauf, ob der Reduktionsschritt in der Overberger-Lombardino-Reaktion durch einen nukleophilen Angriff des Schwefeldioxidanions oder einen Elektronentransfer stattfindet, gibt die Reaktion von *N*-Nitrosodibenzylamin (**146**) durch Lithium in flüssigem Ammoniak, bei der Dibenzyl (**148**) zu 4% gebildet wurde (Schema 3.11).^[98]



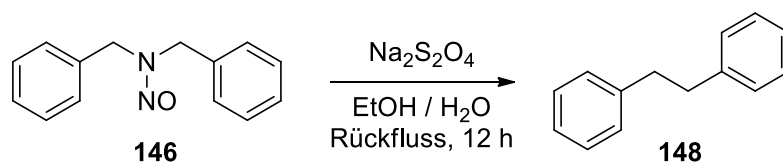
Schema 3.11. Die Overberger-Lombardino-Reaktion mit Lithium in flüssigen Ammoniak als Reduktionsmittel.^[98]

Da beim Lösen von elementarem Lithium in flüssigen Ammoniak Elektronen in Lösung gehen^[162b] und somit zur Reduktion zur Verfügung stehen, könnte der Reduktionsschritt der Overberger-Lombardino-Reaktion durch einen Elektronentransfer des Schwefeldioxidradikals verlaufen.

In weiteren Versuchsreihen wurden systematisch die Versuchsbedingungen variiert, um nähere Informationen zu den Reaktionsbedingungen und die Auswirkung bei Veränderung dieser in Erfahrung zu bringen (Tabelle 3.2). Als Referenz wurde die Ausbeute bei Umsetzung von *N*-Nitrosodibenzylamin **146** in wässrig-ethanolischer Umgebung mit Natriumhydroxid [20%, (w/w)] als Base mit 79% Ausbeute genommen (Tabelle 3.2, Eintrag 9). Der Umsatz wurde aus Integration der Signale des Eduktes und der Signale von Dibenzyl aus dem ¹H-NMR Spektrum bestimmt. Wird die Reaktion bei pH-Werten 1–10 durchgeführt, kommt es nicht zur Umsetzung von *N*-Nitrosodibenzylamin (Tabelle 3.2, Eintrag 1-4). Erst bei höheren pH-Werten (11–13) konnte die Entstehung von Dibenzyl in Ausbeuten zwischen 13–79% nachgewiesen werden (Tabelle 3.2, Eintrag 5-11, 13-14). Da ein Umsatz erst ab einem pH-Wert von 11 eintritt und bekannt ist, dass der Zerfall von Natriumdithionit unter den Reaktionsbedingungen bei höheren pH-Werten (idealerweise 12–13)^[142] in die Zerfallsprodukte Natriumhydrogensulfit (NaHSO₃), Natriumthiosulfat (Na₂S₂O₃),

Natriumsulfit (Na_2SO_3) und Natriumsulfid (Na_2S) erschwert ist, wird die Annahme unterstützt, dass Natriumdithionit als verantwortliche Reagenz für den Umsatz auftritt.^[142]

Tabelle 3.2. Durchführung der Overberger-Lombardino-Reaktion unter verschiedenen Reaktionsbedingungen an der Modellverbindung *N*-Nitrosodibenzylamin.



Eintrag	Säure/Base	Konzentration	pH-Wert ³	Lösungsmittel	Temperatur	berechnete Ausbeute ¹
1	HCl	0.1 M	1	EtOH:H ₂ O (1:1)	100 °C	– ²
2	KOAc:HOAc (3:2)	3.4 M	4	EtOH:H ₂ O (1:1)	100 °C	– ²
3	–	–	7	EtOH:H ₂ O (1:1)	100 °C	– ²
4	NH ₄ Cl/NH ₃ (4:1)	6 M	10	EtOH:H ₂ O (1:1)	100 °C	– ²
5	KOH	20%	13	EtOH:H ₂ O (1:1)	100 °C	38%
6	KOtBu	20%	13	EtOH:H ₂ O (1:1)	100 °C	26%
7	Na ₂ CO ₃	20%	11	EtOH:H ₂ O (1:1)	100 °C	17%
8	NaOH	40%	11	EtOH:H ₂ O (1:1)	100 °C	13%
9	NaOH	20%	11	EtOH:H ₂ O (1:1)	100 °C	79%
10	NaOH	20%	11	EtOH:H ₂ O (2:1)	100 °C	49%
11	NaOH	20%	11	EtOH:H ₂ O (1:2)	100 °C	70%
12	NaOH	20%	11	H ₂ O	100 °C	– ²
13	NaOH	10%	11	EtOH:H ₂ O (1:1)	100 °C	79%
14	NaOH	3%	11	EtOH:H ₂ O (1:1)	100 °C	77%

¹berechnet aus dem ¹H-NMR Spektrum, ²kein Umsatz des Eduktes. ³gemessen mit pH-Meter.

Da bereits geringe Konzentrationen von Natriumhydroxid ausreichend sind, um eine Ausbeute $\geq 70\%$ zu erreichen, kommt der Base wahrscheinlich die Rolle zum Einstellen des pH-Wertes zu (Tabelle 3.2, Eintrag 9, 13, 14). Dies steht auch im Einklang mit in der Literatur beschriebenen Reaktionen, bei denen Ketone mittels Natriumdithionit bei Anwesenheit verschiedener Basen reduziert wurden, jedoch nicht bei Abwesenheit der Base.^[162a] Eine zu hohe Konzentration von Natriumhydroxid (40%) verringert die Ausbeute auf 13%, was die

niedrigste Ausbeute in dieser Serie darstellt. Durch die hohe Ionenkonzentration der Base und des zugegebenen Natriumdithionits trennt sich die ethanolische von der wässrigen Phase und das Edukt kann nicht mehr zu der reduzierenden Spezies transportiert werden, aufgrund der Unlöslichkeit in der wässrigen Phase (Tabelle 3.2, Eintrag 8). Ein unvollständiger Umsatz ist die Folge. Entsprechend kann Ethanol als Löslichkeitsvermittelnde Komponente des Lösungsmittelgemischs angesehen werden. Der Austausch von Natriumhydroxid durch Kaliumhydroxid, Kalium-*tert*-butanolat und Natriumcarbonat und der damit verbundenen Erhöhung des pH-Wertes ist möglich und somit auch stimmig mit der Literatur,^[162a] verringert aber die Ausbeuten auf unter 38% (Tabelle 3.2, Eintrag 5-7). Eine höhere Ausbeute wurde aufgrund des höheren pH-Wertes und der damit einhergehenden besseren Stabilisierung von Natriumdithionit angenommen. Wird im Lösungsmittelgemisch der Anteil an Ethanol erhöht, verringert sich die Ausbeute auf 49% (Tabelle 3.2, Eintrag 10). Höhere Wasseranteile des Lösungsmittels werden von der Reaktion ohne Veränderung der Ausbeute toleriert (Tabelle 3.2, Eintrag 11). Dennoch ist anzumerken, dass ein gänzlicher Verzicht auf Ethanol im Lösungsmittelgemisch nicht möglich ist, da bei dessen Abwesenheit das Edukt nicht mehr umgesetzt wird (Tabelle 3.2, Eintrag 12).

3.2.4 Zusammenfassung

Es kann festgehalten werden, dass die Overberger-Lombardino-Reaktion in zwei Teilschritten verläuft, bei der es im ersten Schritt zur Reduktion der Nitrosogruppe kommt.^[98] Als Reduktionsreagenz wurde von Overberger Natriumdithionit im basischen Medium benutzt,^[98, 105] das in Schwefeldioxidanionen bzw. Schwefeldioxidradikale zerfallen kann.^[162a] Dabei ist die Base essentiell, da ohne diese die Reduktion mit Natriumdithionit ohne Umsatz verläuft.^[162a] Für die Reduktion des Schwefeldioxidanions bzw. Schwefeldioxidradikals sind folgende Mechanismen für die Reduktion von Ketonen beschrieben.^[162a] In einem diskutierten Mechanismus greift das Schwefeldioxidanion nukleophil an und wird nach Hydrolyse als Schwefeldioxid eliminiert.^[162a] Das Schwefeldioxidradikal reduziert Ketone durch einen Elektronentransfer.^[162a] Unter Annahme einer zu Ketonen ähnlichen Reaktivität von *N*-Nitrosoverbindungen kann auch hier die Reduktion durch einen nukleophilen Angriff eines Schwefeldioxidanions oder durch den Elektronentransfer eines Schwefeldioxidradikals erfolgen. Die Umsetzung von *N*-Nitrosodibenzylamin (**146**) mit Lithium in Ammoniak von Overberger zeigte einen Umsatz zu Dibenzyl^[98] und deutet den Elektronentransfer als Mechanismus für die Reduktion der Nitrosogruppe an.

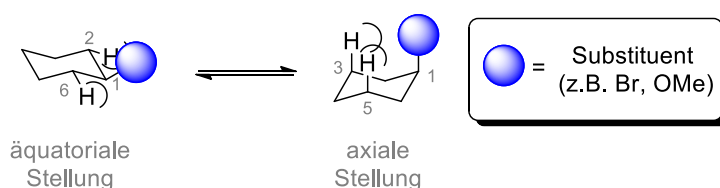
Nach Reduktion der Nitrosogruppe und der Eliminierung von Wasser kommt, es zur Bildung eines *N*-Nitrens.^[98] Es folgt eine heterolytische C,N-Bindungsspaltung, was zur Fragmentation des Eduktes führt.^[98] Für eine Fragmentation spricht die Teilracemisierung bei der Umsetzung von Enantiomeren^[139] und die Bildung von Diphenylmethanderivate bei der Umsetzung von *N*-Nitrosodibenzylamin. Durch fehlende Kreuzprodukte bei der Reaktion unsymmetrisch substituierter *N*-Nitrosoverbindungen, wird die Fragmentation in einem Lösungsmittelkäfig angenommen.^[139] Die Ausbildung der C,C-Bindung entsteht durch einen nukleophilen Angriff eines freien Elektronenpaares unter Eliminierung von Stickstoff.^[98]

3.3 Einfluss funktioneller Gruppen auf die Überführung von Iminkäfigen in Kohlenwasserstoffkäfige

3.3.1 Auswahl verschieden funktionalisierter Aldehyde und deren Eigenschaften

Zur Postmodifikation von Kohlenwasserstoffkäfigen ist die Einführung funktioneller Gruppen unerlässlich und kann aufgrund der in Kapitel 3.1 vorgestellten Methodik zur Synthese der Käfige bereits beim Aufbau von Iminkäfigen durch funktionalisierte Aldehyde erfolgen. Im Folgenden soll untersucht werden, welchen Einfluss funktionelle Gruppen und ihr Substitutionsmuster in Iminkäfigen auf die Transformation zum Kohlenwasserstoffkäfig haben.

Die quantitative Beurteilung der sterischen und elektronischen Eigenschaften wird anhand der Winstein-Holness-Werte (A-Werte)^[120, 121] und der Hammett-Parameter^[123] vorgenommen, welche in Tabelle 3.3 zusammengefasst sind. Die A-Werte repräsentieren den Raumbedarf einer funktionellen Gruppe und werden durch Funktionalisierung eines Cyclohexanrings mit der zu untersuchenden Gruppen bestimmt.^[120, 121] Aus dem thermodynamischen Gleichgewicht der äquatorialen und axialen Stellung kann der A-Wert in $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ermittelt werden (Schema 3.12).^[120, 121]



Schema 3.12. Die A-Werte werden aus dem Gleichgewicht der äquatorialen und axialen Stellung eines substituierten Cyclohexanrings bestimmt.^[120, 121]

Das chemische Gleichgewicht zwischen axialer und äquatorialer Stellung wird hauptsächlich durch die Wechselwirkung des Substituenten mit den 2,6-Wasserstoffatomen in der äquatorialen Stellung und den 3,5-Wasserstoffatomen in der axialen Stellung bestimmt.^[121] Die A-Werte repräsentieren den sterischen Einfluss einer Gruppe und nicht deren Größe, da neben der Größe der Gruppe auch die Bindungslänge einen Einfluss hat.^[121] Daher besitzt beispielsweise Brom aufgrund der längeren C,Br-Bindung einen geringeren A-Wert, als die Methylgruppe (Tabelle 3.3).^[121] Ether besitzen den Vorteil, dass sie ihren Alkylrest frei drehen und so den sterischen Druck mindern können.^[121] Daher ist der A-Wert der Methoxygruppe geringer im Vergleich zu dem A-Wert der Methylgruppe (Tabelle 3.3).^[121] Bei Substituenten mit freien Elektronenpaaren ist der A-Wert vom Lösungsmittel (protisch/aprotisch) abhängig und kann durch Wasserstoffbrückenbindung größer sein.^[121]

Tabelle 3.3. Auflistung der elektronischen (Hammett-Parameter σ)^[123] und sterischen (A-Wert)^[120, 121] Eigenschaften funktioneller Gruppen aus den Aldehyden **9a–9l**. **Grün:** elektronenreich, **rot:** elektronenarm.

Funktionelle Gruppe	Raumbedarf (A-Wert) [kJ·mol ⁻¹]	Elektronenreichtum (Hammett-Parameter)	
		σ_{meta}	σ_{para}
-H	0	0	0
-Br	0.8–2.9	0.39	0.23
-OMe	2.5–3.1	0.12	-0.27
-Me	6.3–8.8	-0.07	-0.17
- <i>t</i> Bu	>21	-0.10	-0.20

¹Aufgrund Überlagerung sterischer Effekte kann der Hammett-Parameter in *ortho*-Position nicht bestimmt werden.

Der Hammett-Parameter korreliert die Dissoziationskonstante von funktionalisierten Benzoesäurederivaten mit Reaktionsgeschwindigkeiten (beispielsweise der alkalischen Hydrolyse der entsprechenden Benzoesäureester).^[122] Dadurch kann eine quantitative Abschätzung des Elektronenzugs und -schubs erfolgen.^[122]

Bei 2-funktionalisierten Aldehyden zeigen nach Aufbau der Iminkäfige alle Gruppen in die Käfigkavität (für Nomenklatur vergleiche Abbildung 3.6). Pyridin-2,6-dicarbaldehyd (**9c**) besitzt die geringste Elektronendichte. Als elektronenreicher Vertreter wird 2-Methoxyisophthalaldehyd (**9d**) untersucht, der durch den Elektronenschub über den mesomeren Effekt den Elektronenzug des negativen induktiven Effektes ausgleichen kann

(Tabelle 3.3). Der Elektronenzug über die σ -Bindungen des an 2-Position bromierten Aldehyds (**9e**) liegt zwischen **9c** und **9d**.

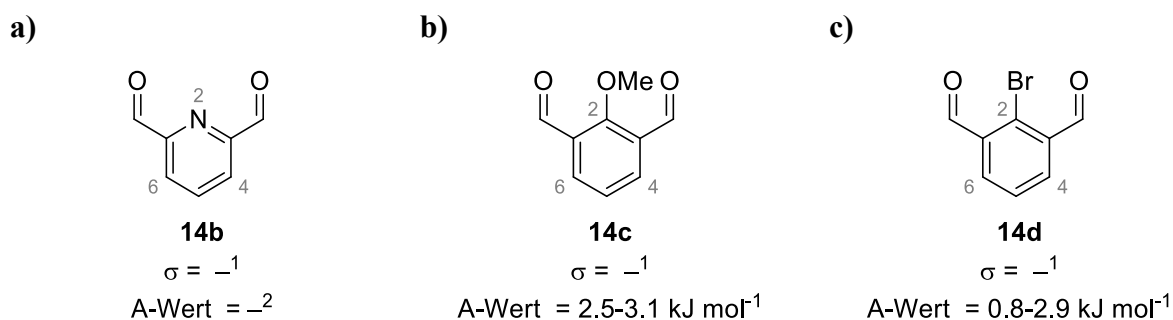


Abbildung 3.14. Die 2-funktionalisierten Aldehyde **14b**, **14c** und **14d** mit zugeordneten A-Werten. ¹Hammett-Parameter können bei *ortho*-Substituenten nicht erhoben werden, da sterische und elektronische Effekte überlagern. ²nicht angegeben. In Grau Positionsnummerierung.

In der 5-Position sind die funktionellen Gruppen entgegengesetzt zur Käfigkavität der später aufgebauten Iminkäfige orientiert. Der A-Wert für 5-*tert*-Butylisophthaldehyd (**14e**) ist in der Serie der Aldehyde **14f** und **14g** der größte und entsprechend ist die *tert*-Butylgruppe die raumfullendste Gruppe (Tabelle 3.3, Abb. 3.15). Aufgrund des Elektronenschubs über die σ -Bindungen ist **14e** der elektronenreichste Vertreter der 5-funktionalisierten Aldehyde (Abbildung 3.15). Der Elektronenzug von Brom und dessen geringe Größe in 5-Bromisophthaldehyd **14f** bilden den entgegengesetzten Pedanten (Tabelle 3.3, Abb. 3.15). Der A-Wert von 5-Methoxisophthaldehyd **14g** zwischen denen von **14e** und **14f** (Tabelle 3.3, Abb. 3.15). Der negativ induktive Effekt der Methoxygruppe von **14g** kann aufgrund des *meta*-Substitutionsmusters nicht durch den Elektronenschub über das π -System ausgeglichen werden und so kommt es zu einer Senkung der Elektronendichte. Dadurch bildet der Aldehyd **14g** den elektronenarmsten Vertreter in der Serie von 5-funktionalisierten Aldehyden.

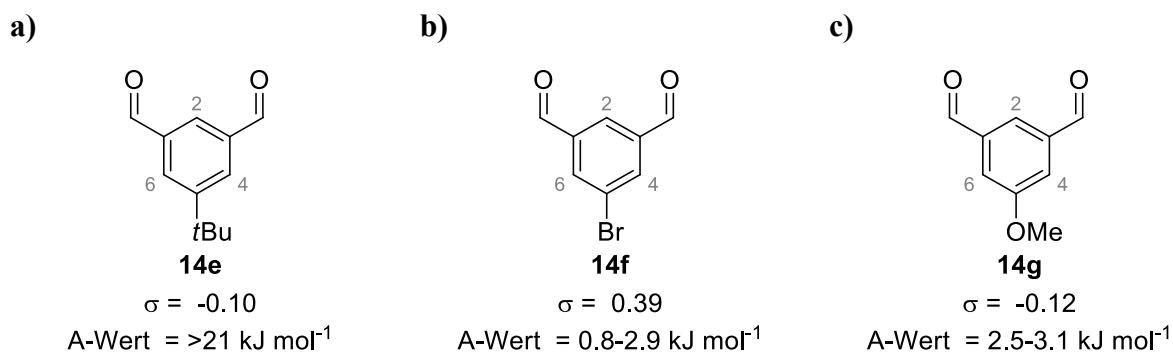


Abbildung 3.15. Die 5-funktionalisierten Aldehyde **14e**, **14f** und **14g** mit zugeordneten A-Werten. In Grau: Positionsnummerierung.

Mit dem 2,5-funktionalisierten Dialdehyd **14h** und **14i** werden die Ergebnisse der reinen 2- und 5-Funktionalisierung in Verbindung gebracht (Abbildung 3.16).



Abbildung 3.16. Die 2,5-funktionalisierten Aldehyde **14h** und **14i**. Aufgrund der *ortho*-Substitution und des zweiten Substituenten können keine Hammett-Parameter erhoben werden. A-Werte sind für eine zweifache Substitution nicht zu finden. In Grau: Positionsnummerierung.

Die 4,6-Funktionalisierung beschreibt eine von der Käfigkavität abgewandte Position in jeweiliger *ortho*-Position des Käfiggrundgerüsts. Aufgrund der Nähe zum Reaktionszentrum wird von einem hohen sterischen Einfluss auf die Reaktion ausgegangen. Daher wird innerhalb der 4,6-funktionalisierten Aldehyde der dimethylierte Aldehyd **14k** als Vertreter mit dem größten A-Wert und entsprechend den höchsten sterischen Anspruch gewählt, von dem der deutlichste Effekt bei sterischer Überfrachtung des Reaktionszentrums erwartet wird. Daneben ist der dibromierte Aldehyd **14m** gemäß des A-Werts (Tabelle 3.3, Abb. 3.17) ein Vertreter des geringsten Raumbedarfs. Der A-Wert des dimethoxylierten Aldehyds **14l** liegt zwischen denen von **14k** und **14m** (Tabelle 3.3, Abb. 3.17).

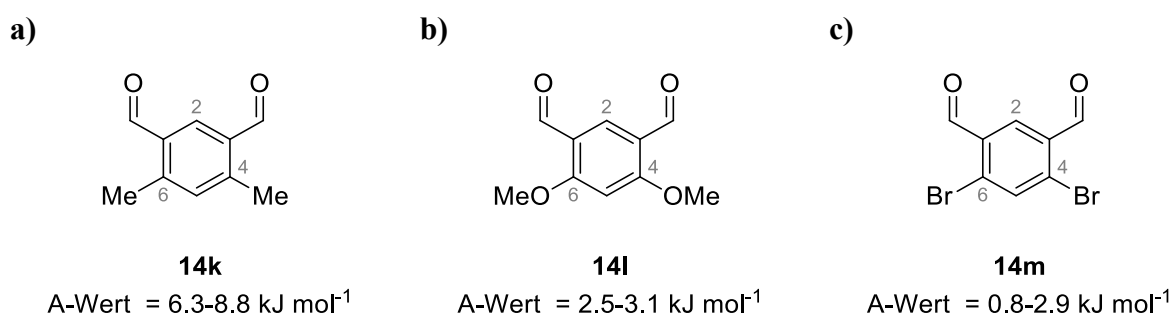


Abbildung 3.17. Die 4,6-funktionalisierten Aldehyde **14k**, **14l** und **14m**. Aufgrund der *ortho*-Substitution können keine Hammett-Parameter erhoben werden. In Grau: Positionsnummerierung.

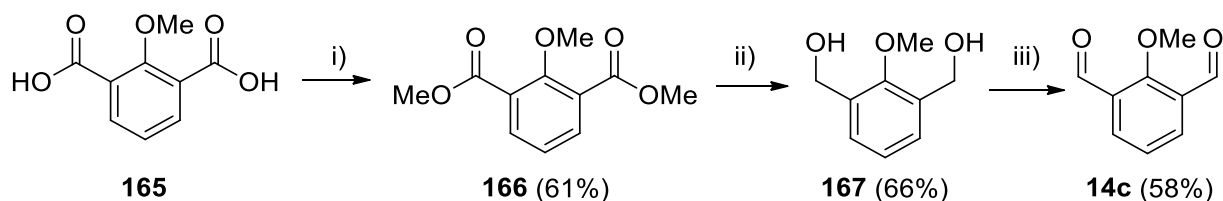
3.3.2 Synthese verschiedenartig funktionalisierter hexanitrosylierter Aminkäfige

Durch Kondensation der funktionalisierten Aldehyde **14a–m** mit Triaminen werden Iminkäfige mit unterschiedlichen elektronischen und sterischen Eigenschaften erhalten. Nach Reduktion und Nitrosylierung der Iminkäfige können mittels der Overberger-Lombardino-Reaktion Kohlenwasserstoffkäfige erhalten werden. Die Korrelation der Ausbeute an

Kohlenwasserstoffkäfigen mit den elektronischen und sterischen Eigenschaften der Aldehyde soll neben der Untersuchung der Gruppentoleranz auch zum tieferen Verständnis der Abhängigkeit der Overberger-Lombardino-Reaktion von Elektronik und Sterik beitragen und wird im folgendem Kapitel untersucht.

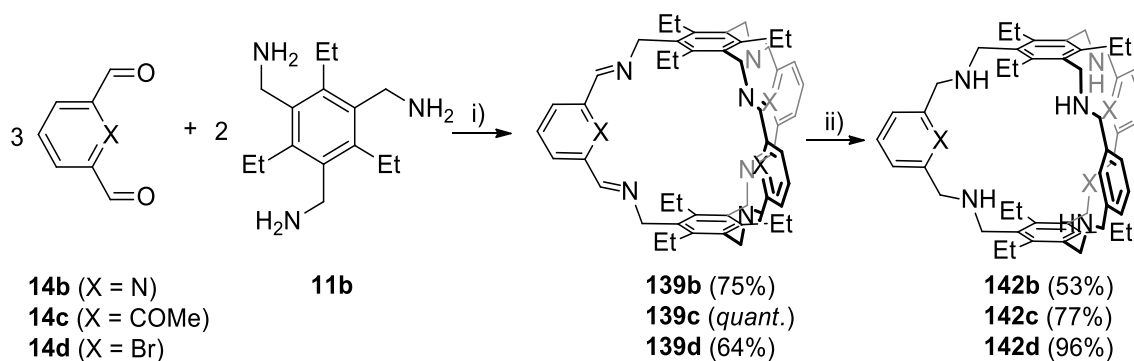
3.3.2.1 Synthese und Charakterisierung 2-funktionalisierter hexanitrosylierter Aminkäfige

Zur Iminkäfigsynthese wurden die Aldehyde **14b** und **14d** aus kommerziellen Quellen bezogen. Der 2-Methoxyaldehyd **14c** wurde ausgehend von der Dicarbonsäure **165** synthetisiert (Schema 3.13). Die Veresterung zu Dimethylester **166** gelang in 61% Ausbeute und ist literaturbekannt (Schema 3.13).^[124] Die Reduktion erfolgte mit Lithiumaluminiumhydrid und ergab nach Aufarbeitung einen farblosen Feststoff (**167**) in 66% Ausbeute, der nach Oxidation mit kommerziell erhältlichem aktiviertem Mangandioxid Aldehyd **14c** in 58% Ausbeute lieferte.



Schema 3.13. Syntheseroute zu Darstellung der Verbindung **14c** durch Veresterung der Dicarbonsäure **165**, anschließender Reduktion zum Diol **167** und dessen Oxidation. i) H_2SO_4 , MeOH, 60 °C, 5h. ii) LiAlH_4 , THF (trocken), r.t., 12 h, iii) MnO_2 , CHCl_3 , Rückfluss, 12 h.

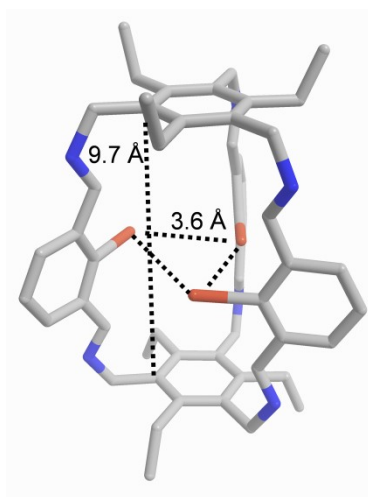
Durch Kondensation der Aldehyde **14b**, **14c** und **14d** mit Amin **11b** konnten die Iminkäfige **139b**, **139c** und der Käfig **139d** in 75%, quantitativer und 64% Ausbeute erhalten werden (Lit.: **13c**: 60%^[31]). Nach Reduktion mit Natriumborhydrid wurden die Aminkäfige **142d**, **142c** und **142b** in jeweils 96%, 77% und 53% Ausbeute (Lit.: **142b**: 90%^[31], **142d**: 78%^[126]) gewonnen (Schema 3.14).



Schema 3.14. Synthese der Iminkäfige **139b–d** und deren Reduktion zu **142b–d** mit Natriumborhydrid. i) MeOH, r.t., 12 h ii) NaBH₄, CH₂Cl₂:MeOH (1:1), Rückfluss., 12 h-2 d (für **142b**, **142e**). NaBH₄, MeOH, Rückfluss (für **142c**).

Aus einer Chloroformlösung kristallisierte der bromierte Iminkäfig **139d** in einem triklinen Kristallsystem (Abbildung 3.18). Die mit Ethylgruppen funktionalisierten Aromaten stehen 9.7 Å voneinander entfernt. Zur Veranschaulichung der Überfrachtung der Käfigkavität wurden die Bromatome in Abbildung 3.18 (b) im Kalottenmodell modelliert. Aufgrund des sterischen Drucks drehen sich die bromfunktionalisierten Aromaten zwischen 17° und 45° vom Käfigzentrum weg. Die Zentren der Bromatome bilden zueinander ein Dreieck mit einer variierenden Seitenlänge von 3.6 Å bis 4.3 Å. Die Dimensionen der Kristallstruktur korrelieren mit dem aus dem DOSY-NMR Spektrum berechneten solvodynamischen Radius von $r_s = 0.61$ nm.

a)



b)

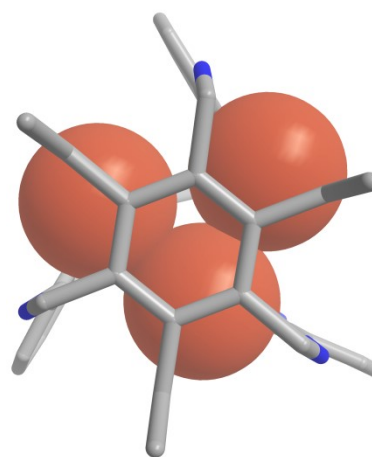


Abbildung 3.18. Kristallstruktur von Verbindung **139d** entlang der c-Achse (a) und entlang der b-Achse (b). Zur besseren Darstellung wurden die Protonen und ein Molekül Chloroform ausgeblendet. Kohlenstoffatome sind grau, Stickstoffatome sind blau und Bromatome rot ausgefüllt.

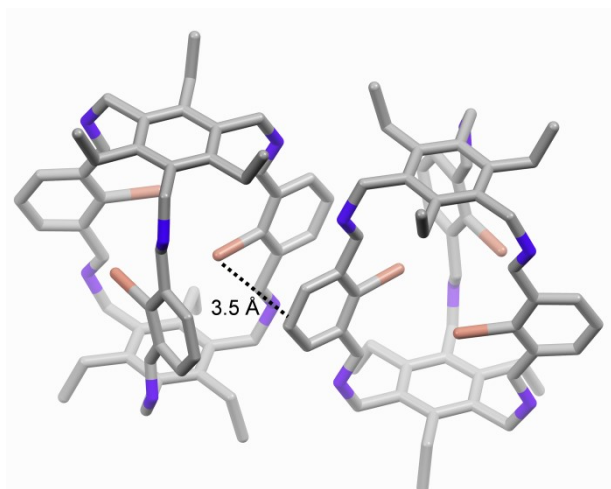


Abbildung 3.21. Packung von Verbindung **139d** in der Kohlenstoffatome sind grau, Stickstoffatome sind blau und Bromatome rot ausgefüllt.

erlaubt die Beurteilung der Auswirkung der Elektronendichte der Substituenten auf die Transformation von Iminkäfigen zu Kohlenwasserstoffkäfigen, da Hammett-Parameter für *ortho*-Substituenten nicht bestimmt werden können.

In der Kristallpackung ordnen sich die Käfige nebeneinander um 60° gedreht an (Abbildung 3.19). Die bromierten Benzole von zwei Käfigen sind parallel zueinander orientiert und besitzen einen Abstand von 3.5 \AA zueinander.

Über die chemische Verschiebung im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum der Aminkäfige **142b**, **142c** und **142d** kann mittels der Signale der Methylengruppen (Abbildung 3.20, H^c , H^d) die Elektronendichte in der Umgebung der *N*-Nitrosogruppe diskutiert werden und

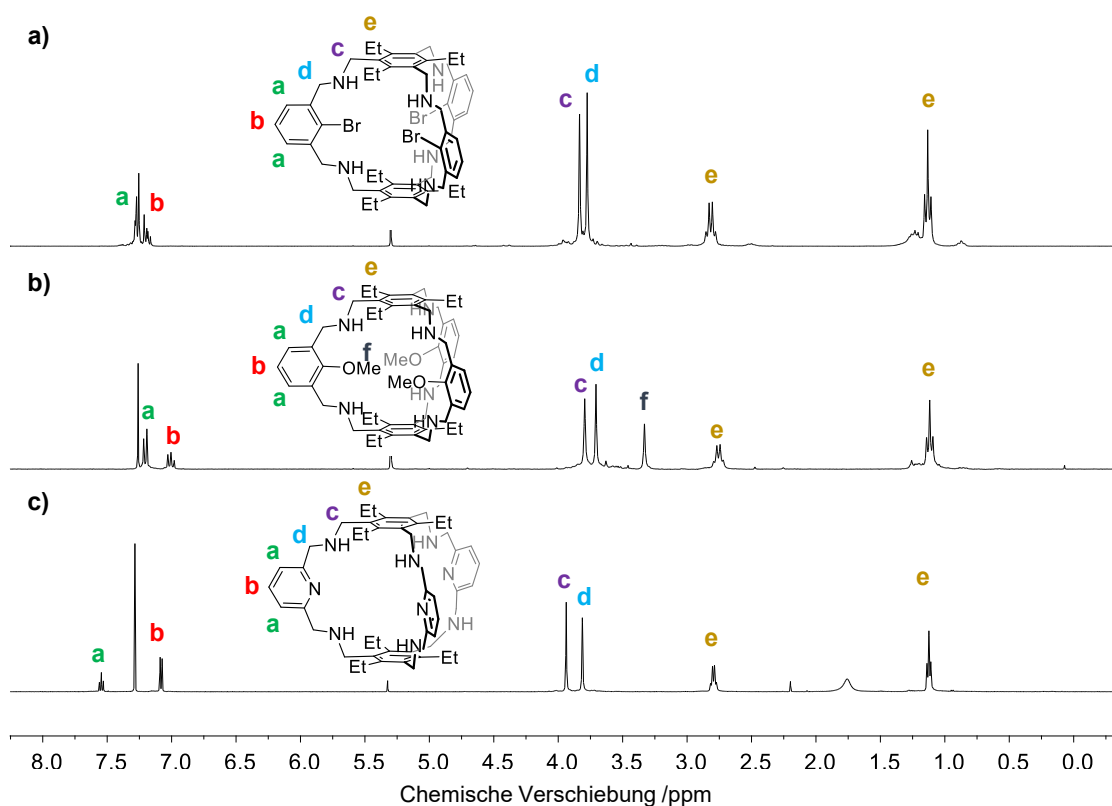
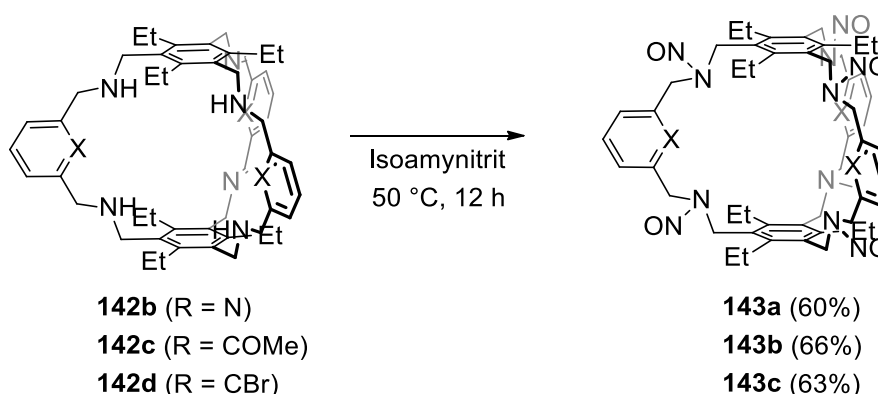


Abbildung 3.20. $^1\text{H-NMR}$ Spektren (CDCl_3 , 300 MHz) von den Verbindungen **142d** (a), **142c** (b) und **142b** (c).

Dabei zeigt sich im $^1\text{H-NMR}$ Spektren des pyridinhaltigen Aminkäfigs **142b** eine Tieffeldverschiebung für die Signale der Methylengruppen H^c , H^d gegenüber den Käfigen **142c** und **142d**, was für eine geringere Elektronendichte in der Umgebung der *N*-Nitrosogruppe spricht. Die Signale der Methylengruppen des Methoxyaminkäfigs **142c** sind hochfeldverschoben und lassen den Rückschluss auf eine höhere Elektronendichte an den Methylengruppen gegenüber dem bromierten Käfig **142d** und dem Pyridinkäfig **142b** zu.

Die Nitrosylierung der Aminkäfige erfolgte in Isoamylnitrit als Lösungsmittel bei 50 °C. Nach Reaktionsende wurde ein farbloser Feststoff durch Filtration isoliert und mit Methanol gewaschen. Die *N*-nitrosylierten Käfige **143b**, **143c** und **143d** wurden in Ausbeuten um 60% erhalten (Schema 3.15) und zeigen im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum, ähnlich zur Verbindung **143a**, eine Vielzahl von Signalen, die einen detaillierteren Rückschluss auf die Struktur nicht zulassen. Die erhaltenen Werte des Massenspektrums und der Elementaranalyse stimmen mit den berechneten für die Strukturen von **143b**, **143c** und **143d** überein.

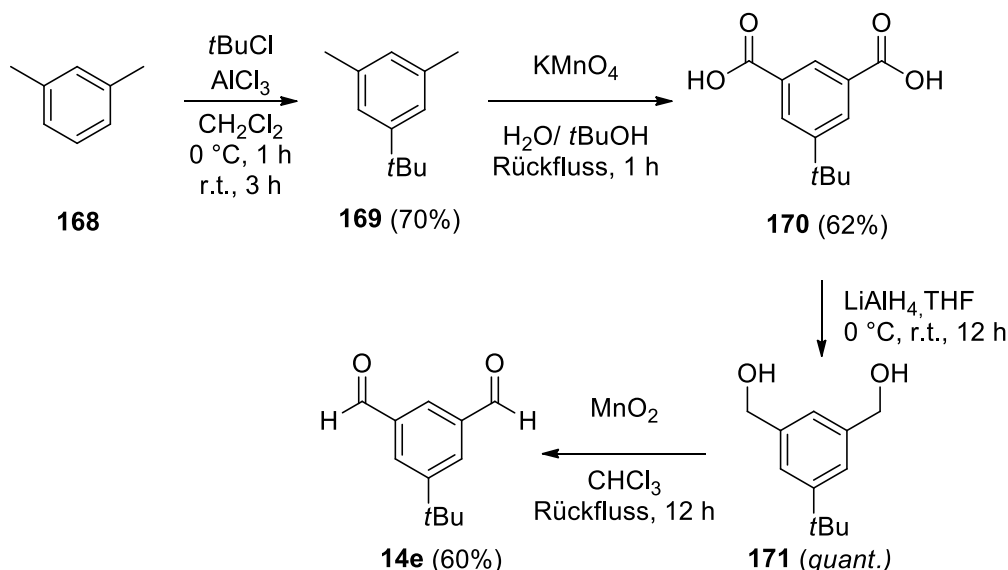


Schema 3.15. Nitrosylierung der 2-funktionalisierten Iminkäfige **143b**, **143c** und **143d** mit Isoamylnitrit bei 50 °C.

3.3.2.2 Synthese und Charakterisierung 5-substituierter Aminkäfige

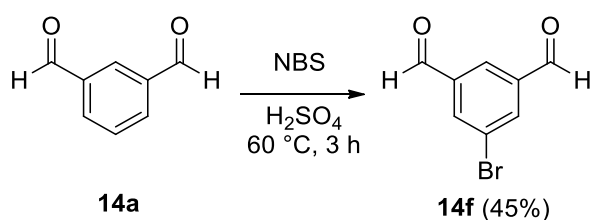
Im Vergleich zur Besetzung der 2-Position wird bei Einführung von Gruppen in die 5-Position die Anzahl der σ -Bindungen zwischen funktioneller Gruppe und dem Reaktionszentrum der Overberger-Lombardino-Reaktion erhöht. Durch die größere Distanz wird der Einfluss des Substituenten auf die elektronische Umgebung der *N*-Nitrosogruppe verringert, wie im Folgenden aus der chemischen Verschiebung der Methylengruppen in der $^1\text{H-NMR}$ Spektren zu sehen ist. Der Synthese 5-funktionalisierter Iminkäfige ist die Darstellung der entsprechenden Aldehyde **14e**, **14f** und **14g** vorgelagert. Die Synthese von Aldehyd **14e** beginnt mit der Einführung einer *tert*-Butylgruppe in die 5-Position von *m*-Xylol (**168**) und führt zur Bildung von Verbindung **169** in 70% Ausbeute (Schema 3.16). Nach

Oxidation der Methylgruppen mit Kaliumpermanganat wird die Dicarbonsäure **170** in 62% Ausbeute isoliert. Verbindung **171** wird durch Reduktion der Dicarbonsäure **170** mittels Lithiumaluminiumhydrid in quantitativer Ausbeute (Lit.: 95%)^[151] erhalten und kann anschließend mit aktiviertem Mangandioxid zu Dialdehyd **14e** mit einer Ausbeute von 60% (Lit.: 92%)^[151] oxidiert werden.^[151]



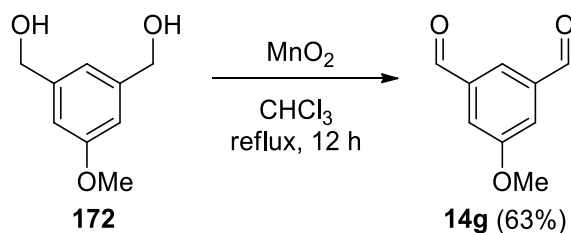
Schema 3.16. Darstellung von Aldehyd **14e** ausgehend von *meta*-Xylol (**168**) in einer Oxidations-Reduktions-Oxidations-Sequenz.

Die Einführung von Brom in 5-Position gelang durch Bromierung von Isophthalaldehyd mit *N*-Bromsuccinimid (Schema 3.17) und lieferte Dialdehyd **14f** nach säulenchromatographischer Aufreinigung in 25% Ausbeute (Lit.: 45%).^[125]



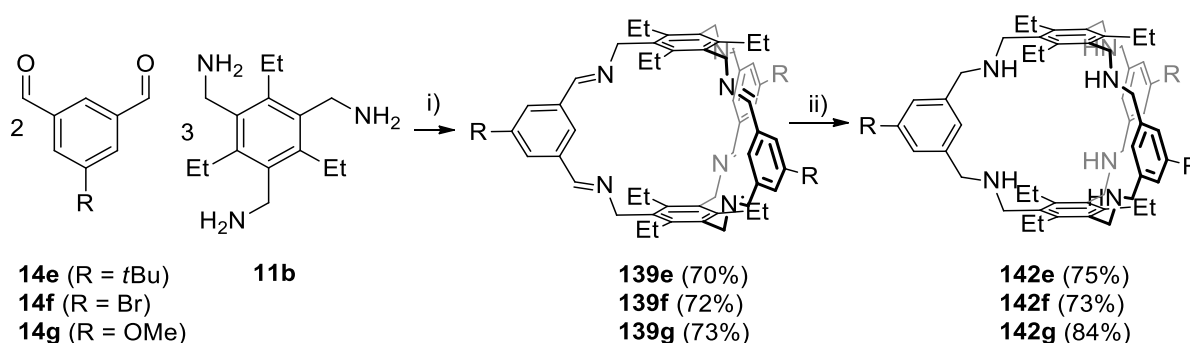
Schema 3.17. Synthese von **14f** durch Bromierung von Isophthalaldehyd mit *N*-Bromsuccinimid.

Ausgehend vom kommerziell erhältlichen Diol **172** konnte Aldehyd **14g** nach Oxidation mit aktiviertem Mangandioxid als farbloser Feststoff in 63% Ausbeute gewonnen werden (Schema 3.18).



Schema 3.18. Synthese des Dialdehyds **14g** ausgehend von kommerziell erhältlichem Diol **172** durch Mangandioxid.

Die Kondensation der Aldehyde **14e**, **14f** und **14g** mit dem Amin **11b** lieferte die Iminkäfige **139e**, **139f** und **139g** in je 70%, 72% (Lit.: 73%)^[39] und 73% Ausbeute (Schema 3.18). Die Reduktion erfolgte mit Natriumborhydrid und die Aminkäfige **142e** und **142f** konnten in einer Ausbeute um 74% isoliert werden (Schema 3.19). Der methoxylierte Aminkäfig **142g** wurde in 84% Ausbeute gewonnen (Schema 3.19).



Schema 3.19. Synthese der Iminkäfige **139e–g** und deren Reduktion zu **142e–g**. i) MeOH, r.t., 12 h ii) NaBH₄, MeOH, r.t., 12 h (für **142e**, **g**), NaBH₄, CH₂Cl₂:MeOH (1:1), r.t., 12 h (für **142f**).

Der Vergleich der ¹H-NMR Spektren der Aminkäfige **142e**, **142f** und **142g** lässt einen Rückschluss auf die Elektronendichte an der Nitrosogruppe zu (Abbildung 3.21). Dabei wird analog zu den 2-funktionalisierten Aminkäfigen **142b**, **142c** und **142e** mittels der chemischen Verschiebung der Methylengruppensignale (H^c, H^d) der Aminkäfige **142e**, **142f** und **142g** auf die Elektronendichte in Umgebung zu der *N*-Nitrosogruppe geschlossen. Die chemische Verschiebung der Signale H^c, H^d bei den Käfigen **142e**, **142f** und **142g** ist nahezu identisch und zeigt, dass die funktionelle Gruppe nur einen kleinen Einfluss auf die Elektronendichte in der Umgebung der *N*-Nitrosogruppe hat (Abbildung 3.21).

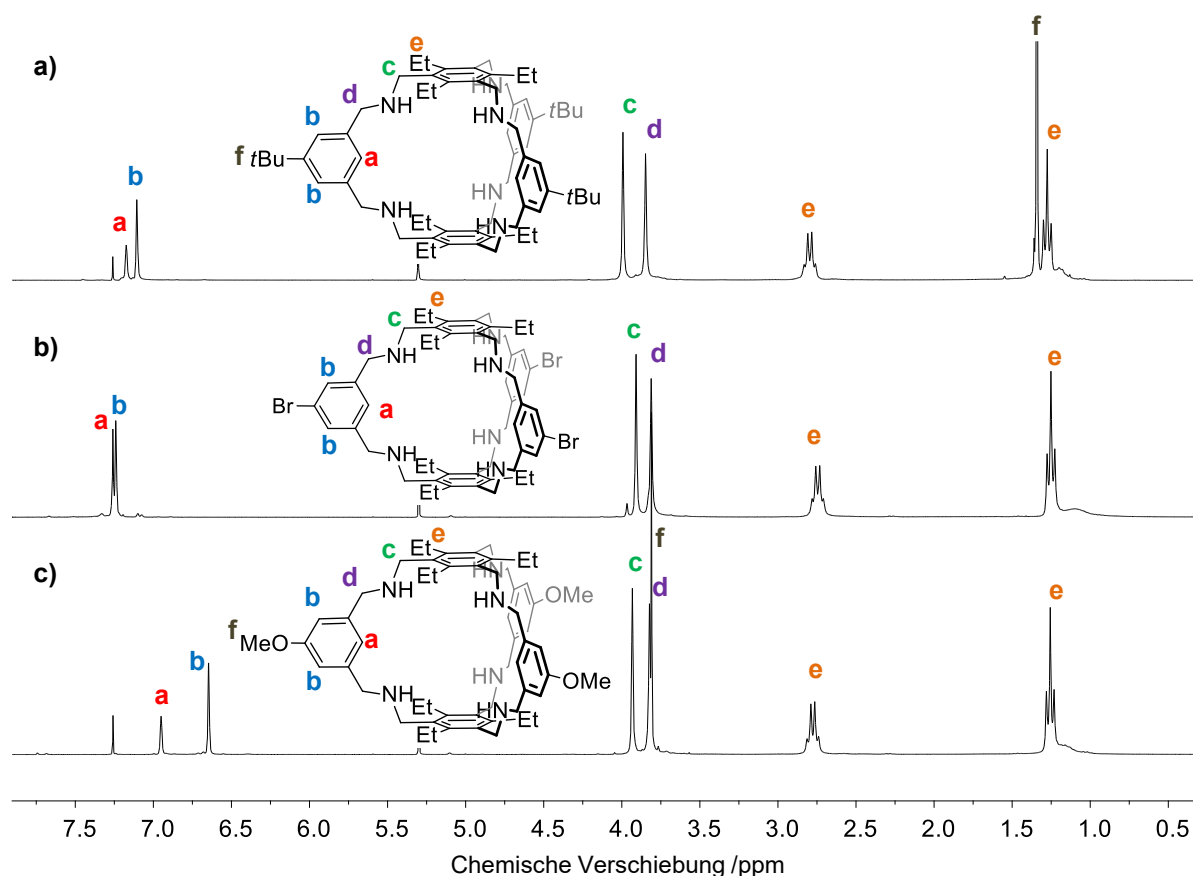
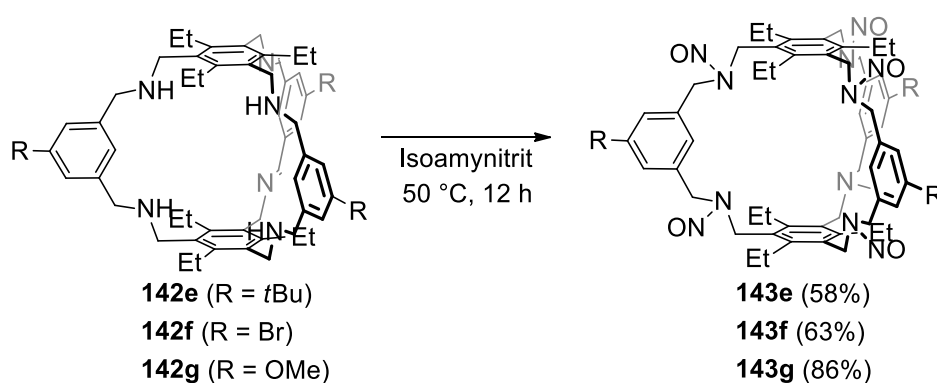


Abbildung 3.21. ^1H -NMR Spektren (CDCl_3 , 300 MHz) der Aminkäfige **142e** (a), **142f** (b) und **142g** (c). Das CH_2Cl_2 -Signal bei $\delta = 5.30$ ppm ist zur besseren Darstellung verdeckt.

Die Nitrosylierung der Aminkäfige erfolgte mit Isoamylnitrit und lieferte die Käfige in einer Ausbeute von 58% (**143e**), 63% (**143f**) und 86% (**143g**) (Schema 3.20).



Schema 3.20. Nitrosylierung der 5-funktionalisierten Aminkäfige **142e**, **142f** und **142g** mit Isoamylnitrit bei 50 °C.

Die ^1H -NMR Spektren der *N*-nitrosylierten Verbindungen **142e**, **142f** und **142g** charakterisieren sich durch eine Vielzahl von Signalen (Abbildung 3.22). Bei Verbindung **143g** werden Signale in dem Bereich $\delta = 3.82\text{--}3.56$ ppm beobachtet. Aufgrund der für

Methoxygruppen typischen chemischen Verschiebung,^[116] werden dem Bereich die Protonen der Methoxygruppen zugeordnet (Abbildung 3.22, c). Die Signalanzahl in dem Bereich $\delta = 3.82\text{--}3.56$ ppm entspricht der Anzahl an chemischen nicht äquivalenten Methoxygruppen, da Methoxygruppen durch ein Singulett repräsentiert werden. Innerhalb von Verbindung **143g** gibt es drei Methoxygruppen, die sich abhängig von der *cis/trans* Isomerisierung der *N*-Nitrosogruppen in ihrer chemischen Äquivalenz voneinander unterscheiden können. Besitzen alle *N*-Nitrosogruppen dieselbe Orientierung (z.B. *all-cis*), sind alle Methoxygruppen chemisch äquivalent und rasonieren als ein Singulett. Unterscheiden sich alle drei Methoxygruppen von Käfig **143g** aufgrund unterschiedlicher Orientierungen der *N*-Nitrosogruppen, sind alle drei Methoxygruppen chemisch nicht äquivalent und werden durch drei Singuletts im ¹H-NMR Spektrum repräsentiert. In dem Bereich $\delta = 3.82\text{--}3.56$ ppm werden 18 Signale gezählt und repräsentieren 6-18 mögliche Isomere der *N*-Nitrosokäfige.

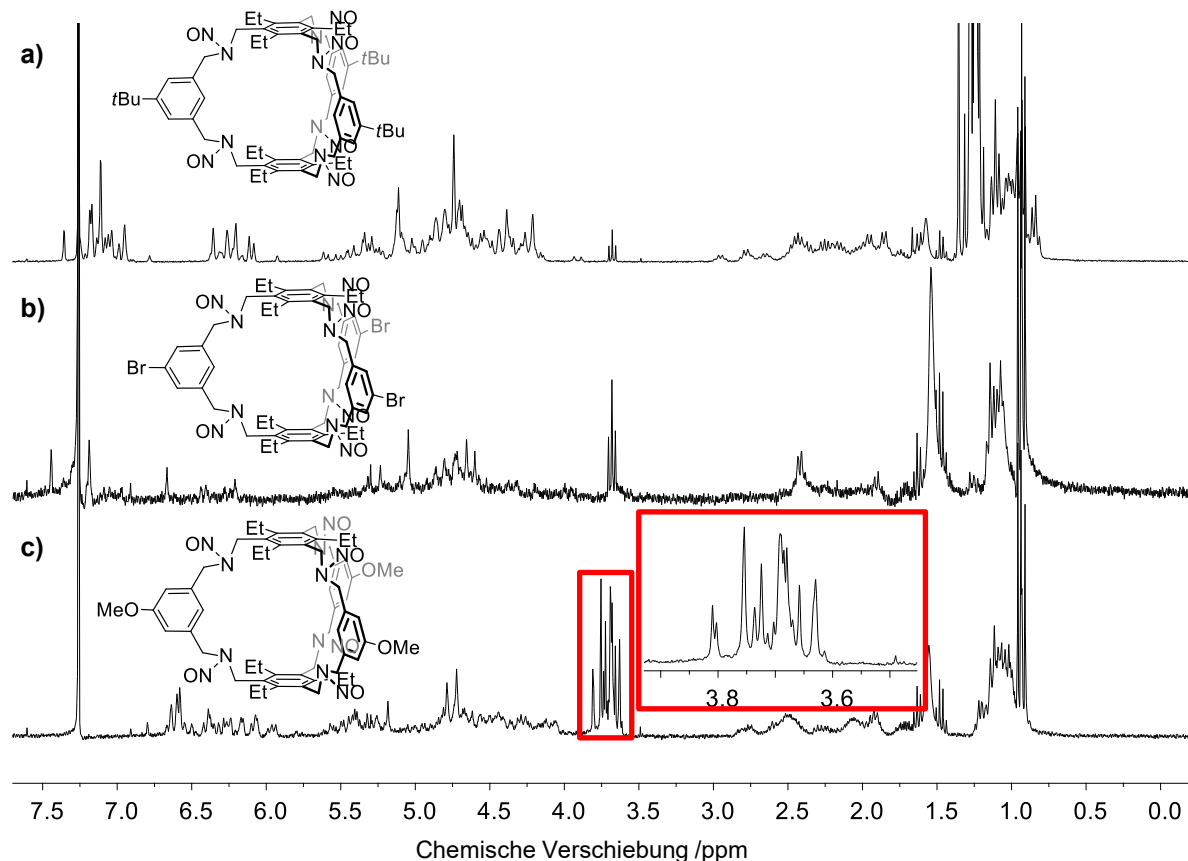
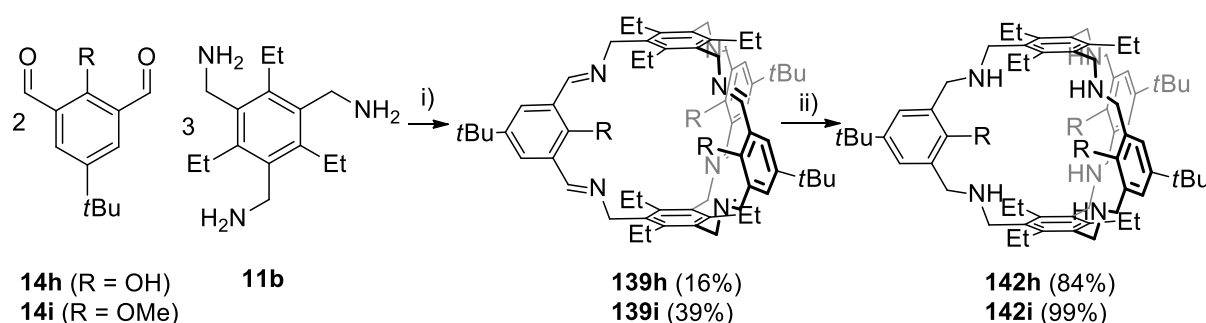


Abbildung 3.22. ¹H-NMR Spektren (CDCl₃, 300 MHz) von Verbindung **143e** (a), **143f** (b) und **143g** (c).

3.3.2.3 Synthese und Charakterisierung 2,5-funktionalisierter Aminkäfige

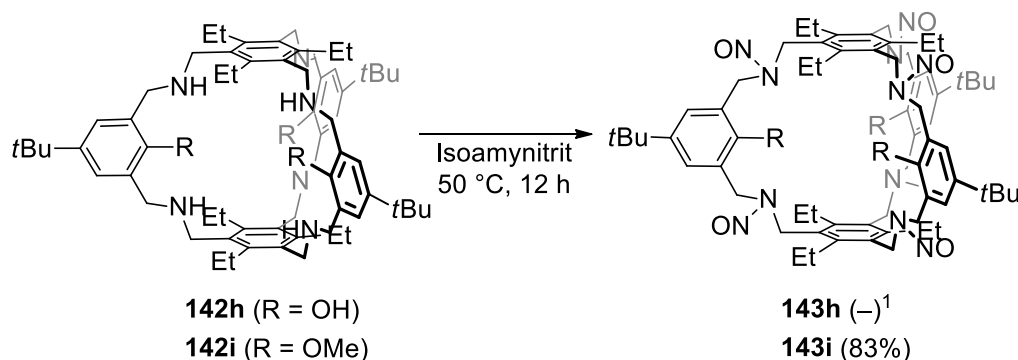
Durch die Einführung einer *tert*-Butylgruppe in 5-Position und einer Hydroxy-/Methoxygruppe in 2-Position wird ein Käfig mit der Kombination aus den elektronischen und sterischen Eigenschaften des 5-*tert*-Butylkäfigs **139h** und des 2-Methoxykäfigs **139i** erhalten. Dies ermöglicht die Untersuchung des Einflusses der jeweiligen Substituenten auf die Overberger-Lombardino-Reaktion bei der Synthese des Kohlenwasserstoffkäfigs. Die 2,5-funktionalisierten Iminkäfige **139h**, **139i** wurden durch Kondensation der Aldehyde **14h** und **14i** mit Amin **11b** in 16% (Lit.: *quant.*)^[126] und 39% Ausbeute erhalten (Schema 3.20). Der Aldehyd **14h** ist kommerziell erhältlich; die Methylierung von **14h** zu Aldehyd **14i** mit Methyljodid ist literaturbekannt.^[32] Durch Suspendieren von Iminkäfig **139h** in *n*-Pentan und dem Verwerfen des Überstands nach Filtration, wurde nur ein Bruchteil des gebildeten Käfigs aus *n*-Pentan nach Entfernen des Lösungsmittels isoliert. Beim Verwerfen des Rückstandes der *n*-Pentan-Suspension ging ein Teil des gebildeten Käfigs verloren. Die Reduktion erfolgte mit Natriumborhydrid und lieferte die Aminkäfige **142h** und **142i** in 84% (Lit.: *quant.*)^[126] und 99% Ausbeute (Schema 3.21).



Schema 3.21. Synthese der Iminkäfige **139h** und **139i** und deren Reduktion zu **142h** und **142i**. i) MeOH, r.t., 2 d. ii) NaBH₄, MeOH, r.t., 12 h.

Zur Nitrosylierung wurde der Hydroxyaminkäfig **142h** in Isoamylnitrit suspendiert und bei 50 °C für 12 Stunden gerührt (Schema 3.22). Die erhaltenen Werte der Elementaranalyse für Kohlenstoff (55.47%), Wasserstoff (6.71%) und für Stickstoff (13.00%) des Produktes weichen von den berechneten Werten (berechnet: C: 66.31, H: 7.59, N: 14.06) für **143h** ab. Im Massenspektrum konnte kein Signal für ein Fragment von **143h** gefunden werden. Das ¹H-NMR Spektrum zeigt viele Signale und lässt keinen Rückschluss auf die gebildete Struktur zu. In der Literatur wird beschrieben, dass Hydroxygruppen an *N*-Nitrosogruppen nukleophil addieren und so die Nitrosylierung stören können.^[127] Vor dem Hintergrund der Analytik wird entsprechend nicht von der Bildung der Zielverbindung **143h** ausgegangen. Durch Schützung der Hydroxygruppen mittels Methylierung kann der nukleophile Angriff an

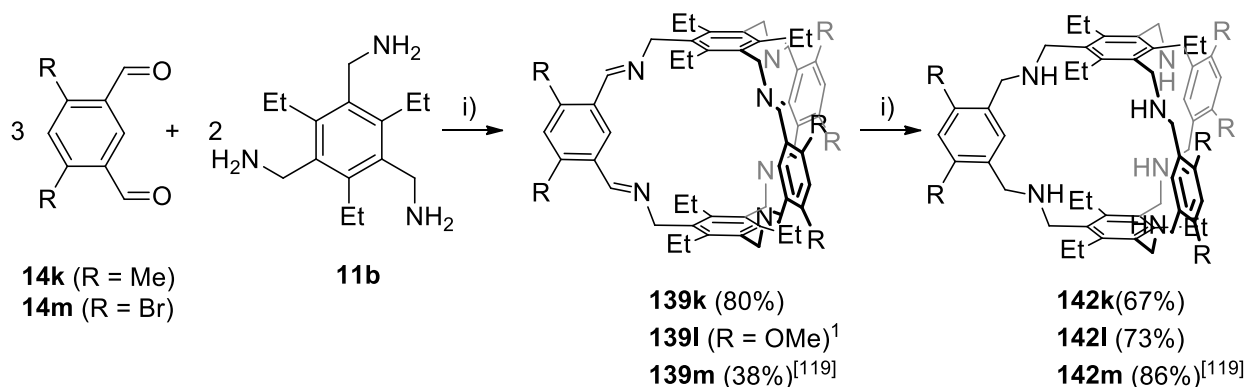
N-Nitrosogruppen verhindert^[127] und der Methoxyaminkäfig **143i** nach Nitrosylierung in 83% Ausbeute erhalten werden (Schema 3.22).



Schema 3.22. Nitrosylierung der 2,5-funktionalisierten Aminkäfige **142h** und **142i** mit Isoamylnitrit bei 50 °C.¹Die Bildung von Verbindung **143h** wurde nicht beobachtet.

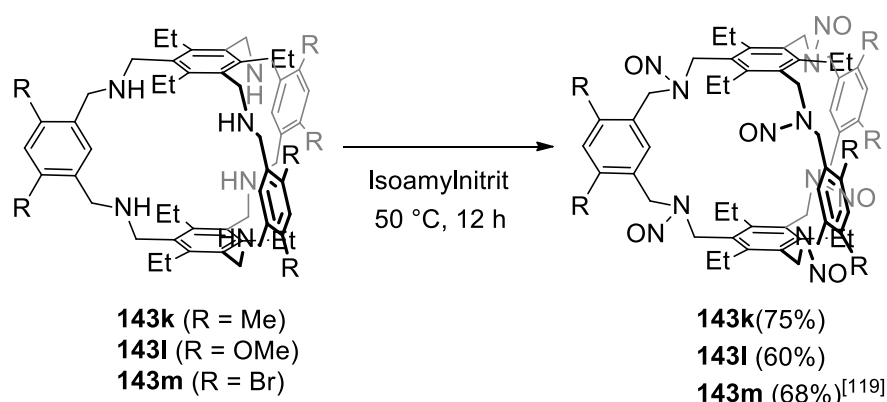
3.3.2.4 Synthese und Charakterisierung 4,6-funktionalisierter Aminkäfige

Zur Erhöhung des sterischen Drucks auf die Overberger-Lombardino-Reaktion werden funktionelle Gruppen in 4,6-Position eingeführt. Diese stehen in enger Nachbarschaft zum Reaktionszentrum und sollen die Empfindlichkeit der Overberger-Lombardino-Reaktion gegenüber deren sterischen Einfluss aufzeigen. Der dimethylierte Iminkäfig **139k** wurde durch Kondensation von Aldehyd **14k** mit dem Amin **11b** in 80% Ausbeute erhalten. Aldehyd **14k** wurde ausgehend von *meta*-Xylol nach einer literaturbekannten Vorschrift synthetisiert.^[128] Iminkäfig **139l** wurde freundlicherweise von Avinash S. Bhat zur Verfügung gestellt. Die Synthese des dibromierten Iminkäfig **139m** wurde von Ron Bellemann im Rahmen einer vom Autor betreuten Bachelorarbeit durchgeführt.^[119] Die Reduktion zu den korrespondierenden Aminkäfigen **142k**, **142l** und **142m** erfolgte mit Natriumborhydrid in Ausbeuten um 70% beziehungsweise 86%^[119] (Schema 3.23).



Schema 3.23. Synthese der Iminkäfige **139k**, **l**, **m**^[119] und die Reduktion zu den Aminkäfigen **142k**, **l**, **m**^[119] i) MeOH, r.t., 12 h–2 d., ii) für **142k**, **142l**: NaBH₄, Methanol, r.t., 12 h, für **142m**: NaBH₄, CH₂Cl₂:Methanol, r.t., 16 h.^[119]¹wurde freundlicher Weise von Avinash S. Baht zur Verfügung gestellt.

Die Nitrosylierung erfolgte mit Isoamylnitrit als Lösungsmittel und lieferte die Käfige **142k**, **142l** und **142m** in 75%, 60% und 68%^[119] Ausbeute (Schema 3.24).



Schema 3.23. Nitrosylierung von 4,6-funktionalisierten Aminkäfigen **142k**, **142l** und **142m**^[119].

Durch den Vergleich der chemischen Verschiebung der Methylengruppen (H^c) von Aminkäfig **142k**, **142l** und **142m** ist ersichtlich, dass die funktionellen Gruppen nur einen geringen Einfluss auf die Elektronendichte in der Umgebung der *N*-Nitrosogruppe haben (Abbildung 3.23). Zu sehen ist eine Tieffeldverschiebung durch Brom bei **142m** um $\Delta = 0.04$ ppm im Vergleich der Käfige **143k** und **143l**.

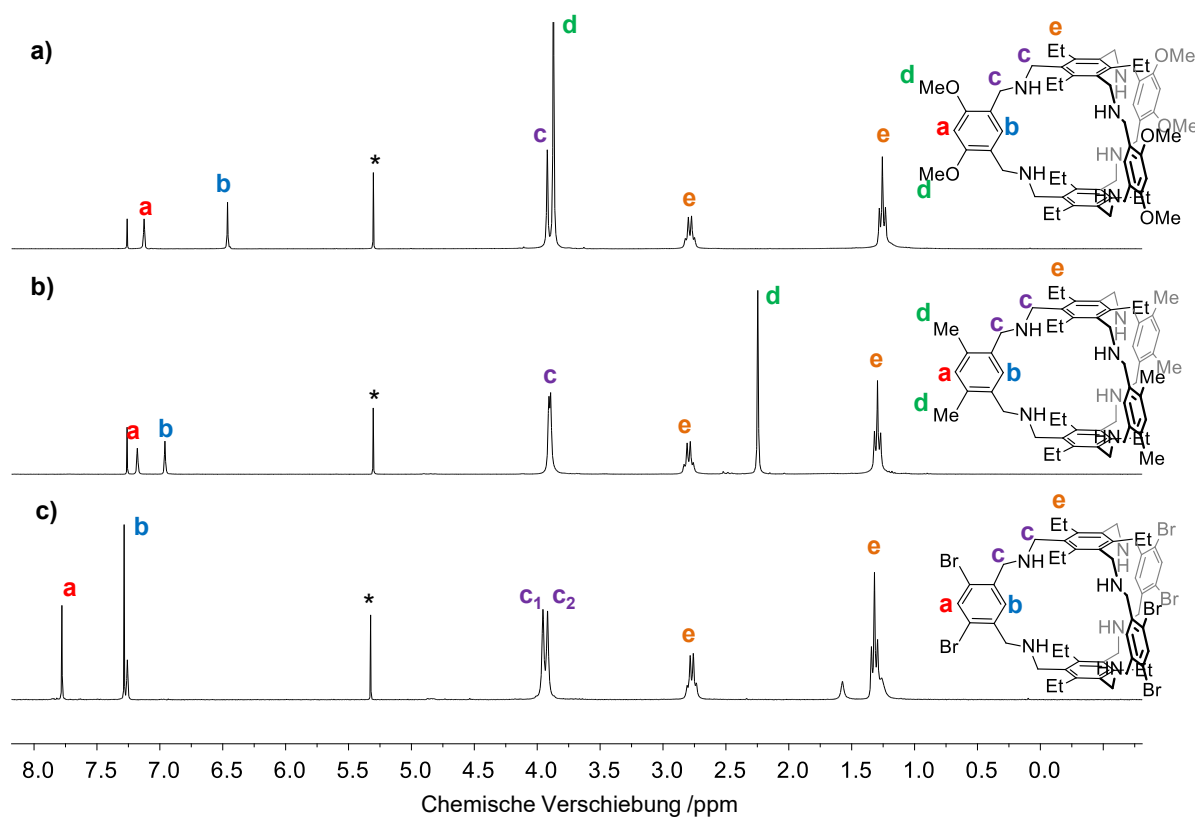


Abbildung 3.23. ¹H-NMR Spektren (CDCl₃, 300 MHz) der Aminkäfige **143k** (a), **143l** (b) und **143m** (c)^[119]. *CH₂Cl₂.

Im Gegensatz zu den zuvor diskutierten *N*-Nitrosokäfigen präsentieren sich die nitrosylierten Verbindungen **143k** und **143m** im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum durch ein signalarmes Spektrum, das auf die Bildung weniger Isomere zurückschließen lässt (Abbildung 3.24, a, c). Die methoxylierte Verbindung **143l** zeigt im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (Abbildung 3.24, b) eine hohe Anzahl von Signalen, die sich in verschiedenen Bereichen konzentrieren. Durch Integration gelingt die Zuordnung der einzelnen Bereiche zu den Untereinheiten des Käfigs **143l**. Die Methoxygruppen sind als Singulets in dem Bereich $\delta = 4.00\text{--}3.58$ ppm mit 20 Signalen vertreten und geben so Rückschluss auf die Isomerenanzahl, die demnach in analoger Begründung zu dem 5-Methoxykäfig **143g** (Kapitel 3.3.2.2) bei maximal 20 liegt.

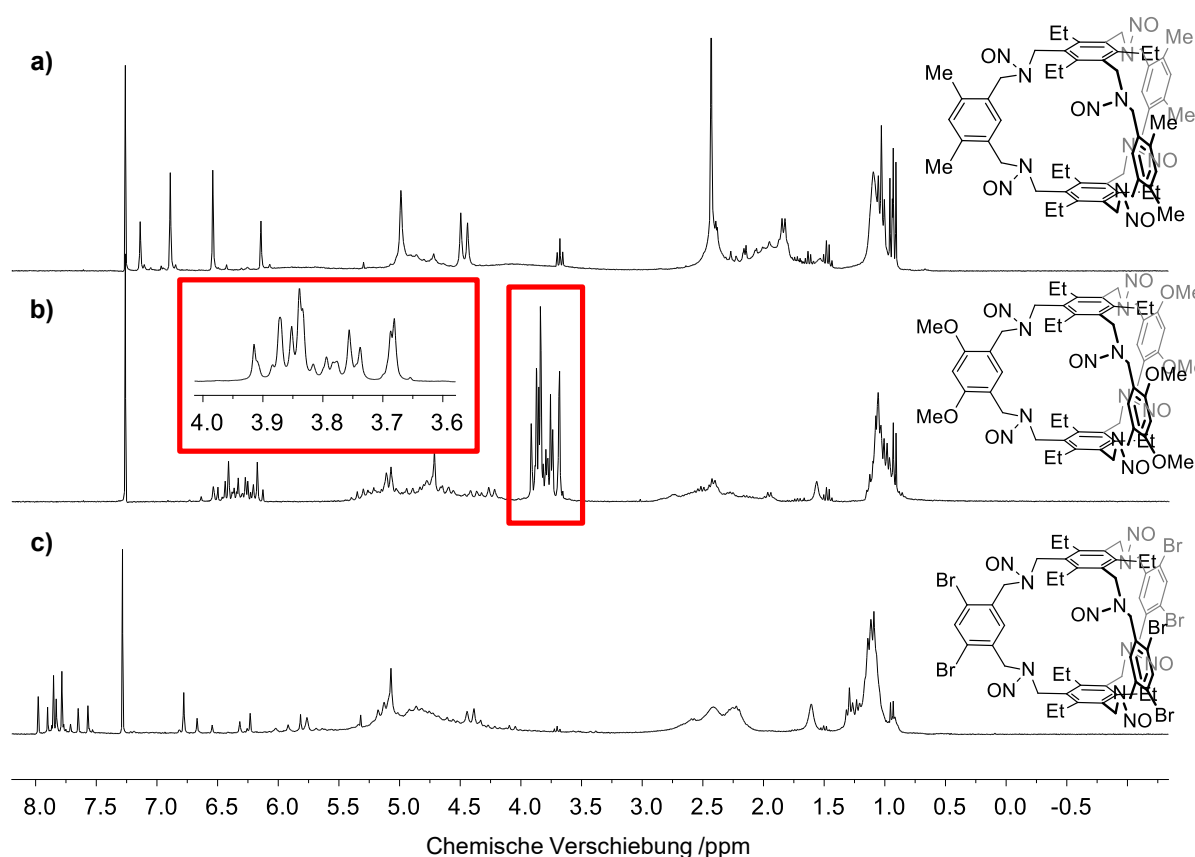
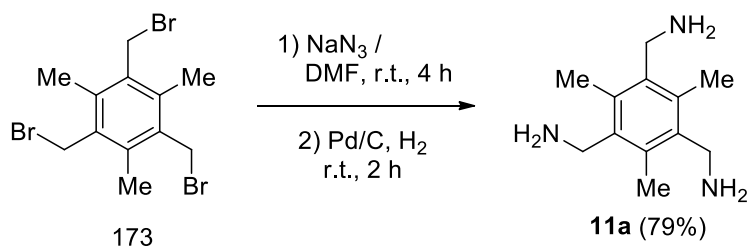


Abbildung 3.24. $^1\text{H-NMR}$ Spektren (CDCl_3 , 300 MHz) von Verbindung **143l** (a), **143k** (b) und **143m** (c).^[119]

3.3.2.5 Synthese eines hexanitrosylierten Aminkäfigs mit Triamin **11a**

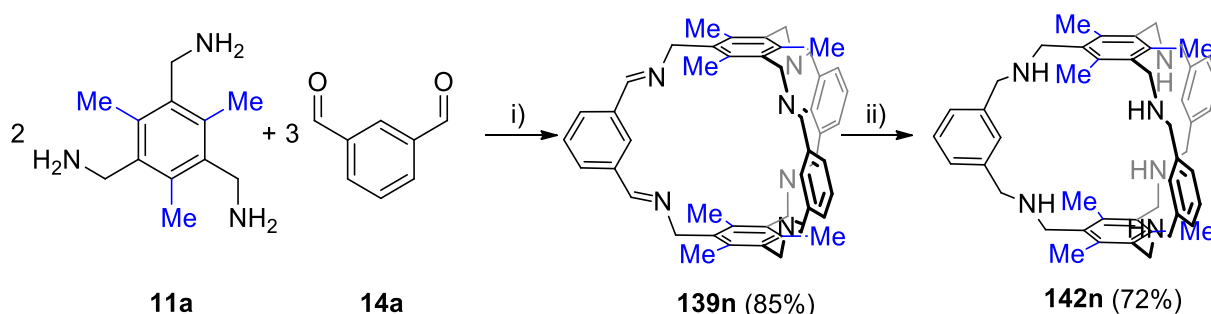
Zur Untersuchung der Auswirkung von sterischer Belastung um das Reaktionszentrum wurde ein Derivat von Iminkäfig **139a** mit Methyl- anstelle von Ethylgruppen an der Aminuntereinheit **142a** synthetisiert (Schema 3.26 in Blau hervorgehoben). Durch den Austausch der Ethylgruppen gegen Methylgruppen soll der sterische Anspruch um das Reaktionszentrum verringert und entsprechend Auswirkungen auf das Produktbild nach der Umsetzung des Iminkäfigs in den Kohlenwasserstoffkäfig untersucht werden. Hierfür wurde

Amin **11a** ausgehend von einer kommerziell erhältlichen bromierten Vorstufe nach einer literaturbekannten Synthesevorschrift in 79% Ausbeute hergestellt (Schema 3.25).^[129]



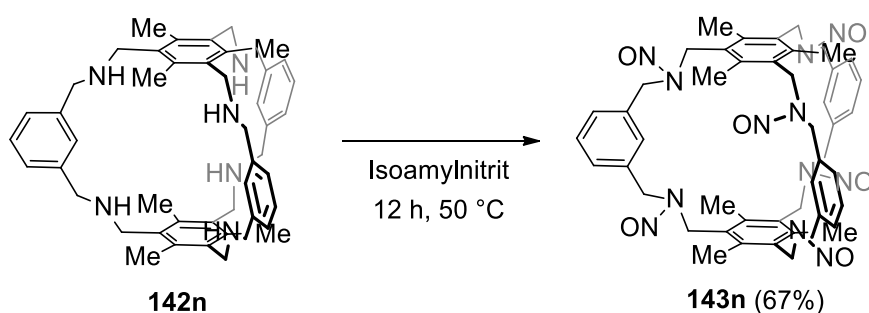
Schema 3.25. Darstellung des Amines **11a** ausgehend von einer kommerziell erhältlichen Vorstufe.

Der Aufbau von Iminkäfig **139n** erfolgte durch Kondensation von Triamin **11a** mit Isophthalaldehyd **14a** (Schema 3.26) in 85% Ausbeute (Lit.: 99%).^[130] Durch Reduktion mit Natriumborhydrid wurde Aminkäfig **142n** in 72% Ausbeute (Lit.: 95%)^[130] erhalten (Schema 3.26).



Schema 3.26. Synthese des Iminkäfigs **139n** und dessen Reduktion zu Aminkäfigen **142n**. i) MeOH, r.t., 2 d., ii) NaBH₄, Methanol, r.t., 12 h. In Blau vorgehoben die verwendeten Methylgruppen zur Verringerung des sterischen Einflusses auf das Reaktionszentrum.

Mit Isoamylnitrit wurden bei 50 °C die Amingruppen nitrosyliert (Schema 3.27), wodurch Verbindung **143n** in 67% Ausbeute erhalten wurde.



Schema 3.27. Nitrosylierung von Aminkäfig **142n** mit Isoamylnitrit bei 50 °C zu Verbindung **143n**.

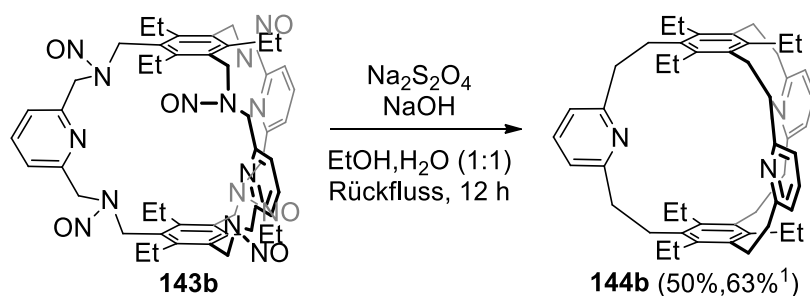
3.3.3 Überführung funktionalisierter *N*-Nitrosoaminkäfige in Kohlenwasserstoffkäfige

Nach Synthese der verschieden funktionalisierten hexanitrosylierten Käfige folgt deren Umsetzung in die korrespondierenden Kohlenwasserstoffkäfige. Anhand der Korrelation von der Kohlenwasserstoffkäfigausbeute mit den Eigenschaften der funktionellen Gruppen werden Rückschlüsse über die Sensitivität der Overberger-Lombardino-Reaktion auf elektronische oder sterische Effekte gezogen. Diese Erkenntnisse können für die spätere Optimierung der Synthese von Kohlenwasserstoffkäfigen oder durch Postfunktionalisierung nützlich sein. Da die Ausbeute des Kohlenwasserstoffkäfigs von zentraler Bedeutung ist, wurde die isolierte Ausbeute mit einer berechneten Ausbeute über das $^1\text{H-NMR}$ Spektrum des unaufgearbeiteten Produkts abgeglichen. Dazu wurde eine definierte Menge des nach der Overberger-Lombardino-Reaktion erhaltenen Rohproduktes mit einer zugegebenen Referenzsubstanz (1,3,5-Trimethoxybenzol, Sigma-Aldrich >99% oder 4-Chlorbenzaldehyd, Sigma-Aldrich, 97%) im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum gemessen. Aus dem Integrationsverhältnis der Produkt- und Referenzsubstanzsignalen kann die Produktstoffmenge und daraus die Ausbeute ermittelt werden. In Anlehnung an publizierte Methoden^[132, 133] zur Quantifizierung von Substanzen über das $^1\text{H-NMR}$ Spektrum erfolgte zuerst die Bestimmung der Spinrelaxationszeit (T_1) von isolierten Signalen der Käfigverbindung und der Referenzsubstanz. Es folgte eine erneute Messung des $^1\text{H-NMR}$ Spektrums mit einem siebenfach längeren Spinrelaxationsdelay. Die Verlängerung der Zeitspanne des Relaxationsdelays garantiert, dass sich vor jeder neuen Messung alle Spins im Grundzustand befinden und bewirkt eine bessere Quantifizierbarkeit der später gesetzten Integrale.^[132, 133] Nach Aufnahme des $^1\text{H-NMR}$ Spektrums wurden die entsprechenden Signale integriert und die in der Probe enthaltene Stoffmenge der Käfigverbindung bestimmt, woraus die Ausbeute ermittelt wurde. Für Kohlenwasserstoffkäfig **144a** wurde auf diese Weise eine Ausbeute von 27% und für die mononitrosylierte Verbindung **145a** eine Ausbeute von 26% errechnet ($^1\text{H-NMR}$ Spektrum dargestellt in Kapitel 7.8). Der Abgleich mit der isolierten Ausbeute (25% für **144a** und 20% für **145a**) zeigt Abweichungen. Herausfordernd war die genaue Einwaage des Standards und des Rohproduktes, als auch das Einstellen eines idealerweise 1:1 Verhältnisses beider Komponenten, um bei der späteren Integration den Fehler so gering wie möglich zu halten. Vor diesem Hintergrund müssen abweichende Werte zwischen isolierter und berechneter Ausbeute bewertet werden. Die berechnete Ausbeute dient daher nur als Anhaltspunkt, in welchem Bereich sich die Ausbeute der isolierten Käfige nach der Overberger-Lombardino-Reaktion bewegt. Zur Minimierung des Fehlers wurde die

isolierte und berechnete Ausbeute pro Käfig mindestens einmal in einem weiteren Versuch bestimmt. Ausgenommen ist Verbindung **144f**, bei dem nur ein NMR-Experiment zur Ausbeutebestimmung durchgeführt wurde. Alle ermittelten Ausbeuten und die ausgewerteten $^1\text{H-NMR}$ Spektren sind im Anhang unter Kapitel 7.8 zu finden.

3.3.3.1 Umsetzung der hexanitrosylierten Käfige **143b-d**

Durch Umsetzung des *N*-Nitrosopyridinkäfigs **143b** in der Overberger-Lombardino-Reaktion wurde der Kohlenwasserstoffkäfig **144b** nach säulenchromatographischer Aufreinigung in einer Ausbeute von 50% erhalten (Schema 3.28). Die errechnete Ausbeute von **144b** aus dem $^1\text{H-NMR}$ Spektrum beträgt 63% und zeigt, dass **144b** nicht vollständig aus der Reaktion isoliert wurde, was vermutlich auf eine Protonierung der Pyridinuntereinheiten bei der säulenchromatographischen Aufreinigung zurückzuführen ist.



Schema 3.28. Transformation der *N*-nitrosylierten Verbindung **143b** in den Kohlenwasserstoffkäfig **144b** durch Natriumdithionit. ¹Aus dem $^1\text{H-NMR}$ Spektrum berechnet.

Aus einer Chloroformlösung kristallisierte **144b** in einem orthorhombischen Kristallsystem in der Raumgruppe $\text{P2}_1\text{2}_1\text{2}_1$ (Abbildung 3.25) und zeigt im Gegensatz zu Verbindung **144a** eine verzerrte Geometrie von geringer Symmetrie (Abbildung 3.5). Die zwei Aromaten mit substituierten Ethylbrücken sind gegeneinander um 3.6 Å versetzt und bilden zueinander einen Winkel von 18° (Abbildung 3.25, a, b).

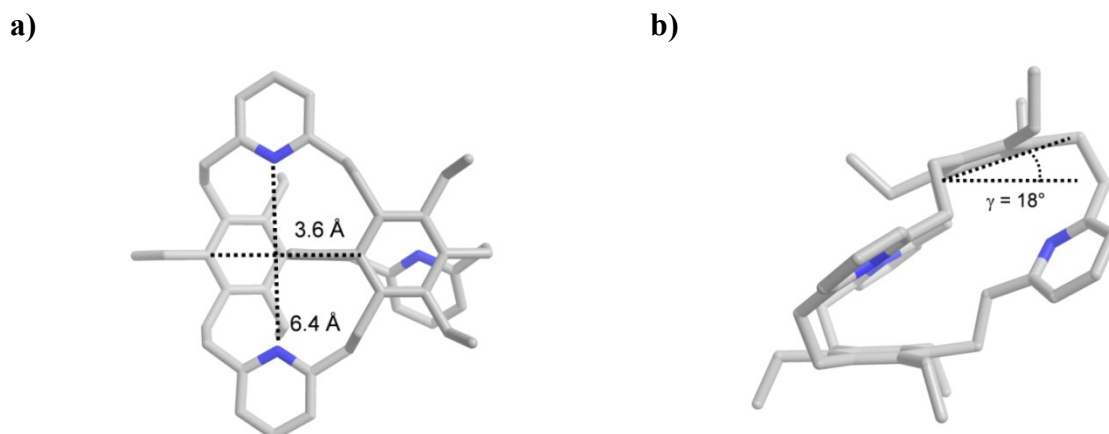
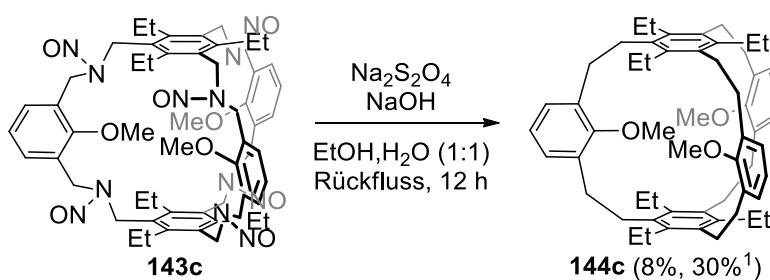


Abbildung 3.25. Kristallstruktur von Verbindung **144b** in verschiedenen Ansichten (a) und (b). Zur besseren Darstellung sind die Wasserstoffatome und das Lösungsmittel ausgeblendet. Kohlenstoffatome sind grau, Stickstoffatome sind blau gezeichnet.

Nach Umsetzung des methoxylierten *N*-Nitrosokäfigs **143c** wurde das Produkt säulenchromatographisch und mittels der Recycling-HPLC (NP, *n*-Hexan/CH₂Cl₂ = 2:1 (v/v), 20 mL·min⁻¹) aufgereinigt, wodurch der Kohlenwasserstoffkäfig **144c** in einer Ausbeute von 8% isoliert wurde (Schema 3.29). Die über das ¹H-NMR Spektrum bestimmte Ausbeute liegt bei 30%. In einem weiteren Versuch wurde eine isolierte Ausbeute von 1% und eine NMR-Ausbeute von 33% erhalten. Daher wird die Abweichung der isolierten Ausbeute von der über das ¹H-NMR Spektrum ermittelten auf Verluste während der Aufarbeitung zurückgeführt.



Schema 3.29. Transformation der *N*-nitrosylierten Verbindung **143c** zum Kohlenwasserstoffkäfig **144c** durch Natriumdithionit. ¹aus dem ¹H-NMR Spektrum berechnet.

Der Kohlenwasserstoffkäfig **144c** kristallisiert durch Diffusion von Methanol in eine Chloroformlösung in einem orthorhombischen Kristallsystem in der Raumgruppe Pnma (Abbildung 3.26).

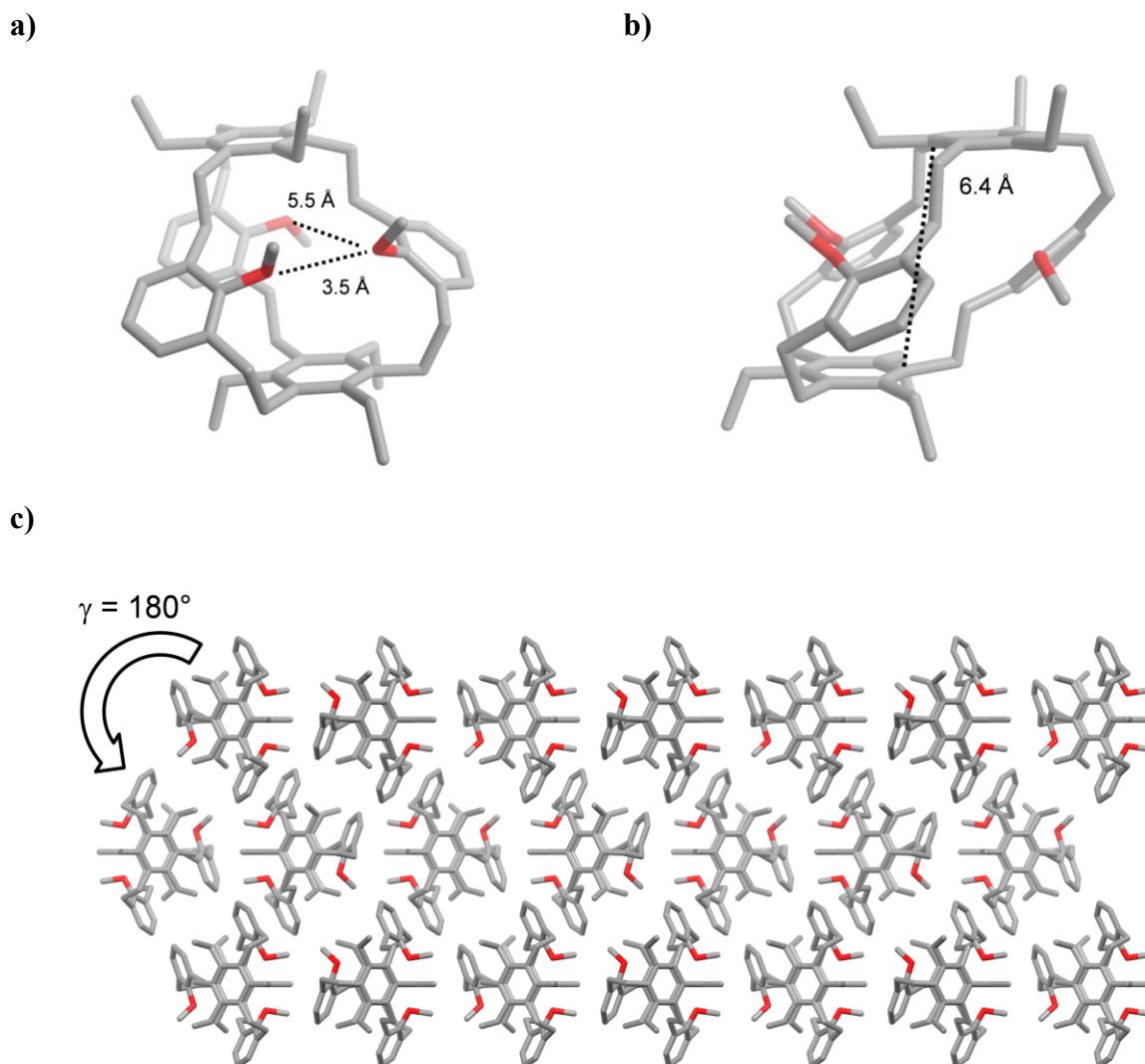
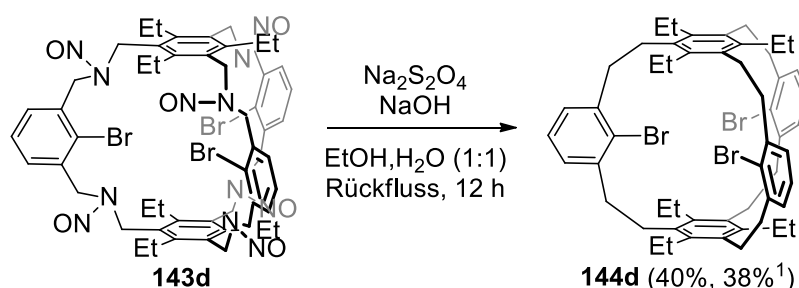


Abbildung 3.26. Kristallstruktur von Verbindung **144c** (a, b) in der Packung (c, Sicht entlang der c-Achse). Zur besseren Darstellung sind die Wasserstoffatome ausgeblendet. Kohlenstoffatome sind grau, Sauerstoffatome sind rot dargestellt.

Aufgrund der sterischen Überfrachtung der Kavität kommt es zur Drehung der Aromaten, sodass die Methoxygruppen aus dem Käfigzentrum zeigen. Dabei sind zwei Arme des Käfigs parallel zueinander orientiert. Die Sauerstoffatome zeigen aufeinander und nehmen einen Abstand von 3.5 Å zueinander ein (Abbildung 3.26, a). Die ethylsubstituierten Aromaten von **144c** sind parallel zueinander orientiert und haben einen Abstand von 6.4 Å (Abbildung 3.26, b). In der Packung sind die Käfige mit einem Versatz zur nächsten wiederholten Einheit angeordnet. Es wird immer ein Käfigpaar gebildet, bei dem beide Käfige um 180° gegeneinander gedreht sind. (Abbildung 3.26, c)

Der bromierte Kohlenwasserstoffkäfig **144d** wurde nach Umsetzung von **143d** mit Natriumdithionit und anschließender säulenchromatographischer Aufreinigung in 40% Ausbeute isoliert (Schema 3.29). Die aus dem $^1\text{H-NMR}$ Spektrum des unaufgearbeiteten

Produktes ermittelte Ausbeute beträgt 38% und attestiert eine vollständige Isolierung der Verbindung.



Schema 3.29. Transformation der *N*-nitrosylierten Verbindung **143d** in den Kohlenwasserstoffkäfig **144c** durch Natriumdithionit.¹ aus dem ¹H-NMR Spektrum berechnet.

Im ¹H-NMR Spektrum des Kohlenwasserstoffkäfigs **144d** überlappen die Signale der außenstehenden Protonen in 4-, 5-, 6- Position zu einem Multipllett bei $\delta = 7.20\text{--}7.10$ ppm mit dem Gesamtintegrationswert von 9. Zwei Kreuzungssignale im ¹H,¹³C-HSQC-NMR Spektrum der aromatischen Protonen H¹ und H² mit den ¹³C-Atomem bei $\delta = 127.8$ ppm und $\delta = 126.2$ ppm sprechen für eine Überlagerung der aromatischen Signale (Abbildung 3.27, H¹, H²). Es werden 24 Protonen für die Ethylenbrücken erwartet und können bei Signal (H³) beobachtet werden. Die Ethylgruppen sind bei Signal H⁴ zu sehen.

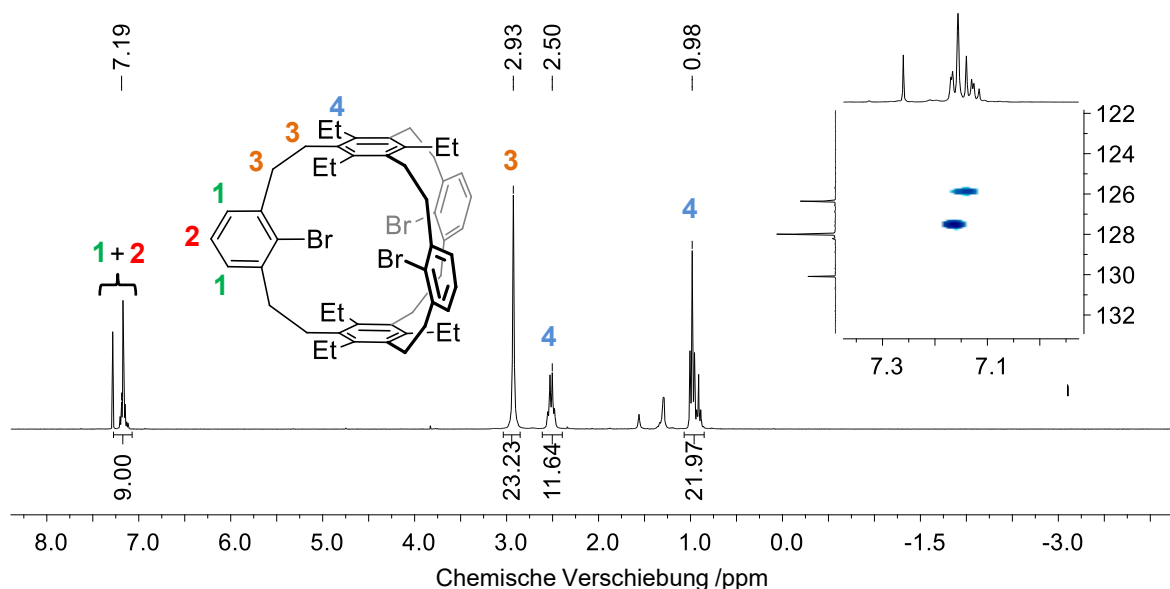
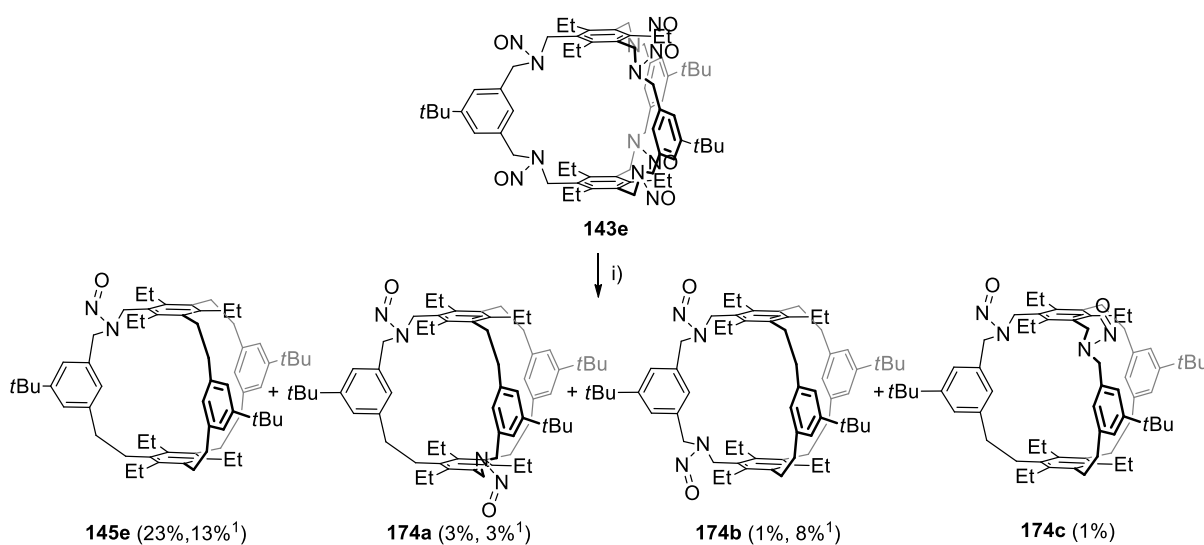


Abbildung 3.27. ¹H-NMR Spektrum (CDCl₃, 300 MHz) mit eingefügtem ¹H,¹³C-HSQC-NMR Spektrum (CDCl₃, 600, 150 MHz) von Verbindung **144d**.

3.3.3.2 Umsetzung der hexanitrosylierten Käfige 143e-g

Der *tert*-butylierte *N*-Nitrosokäfig **143e** wurde mit Natriumdithionit (Schema 3.30) umgesetzt und das Rohprodukt säulenchromatographisch aufgereinigt, wobei drei Fraktionen gesammelt wurden. Aus der ersten Fraktion konnte die mononitrosylierte Verbindung **145e** in 23% Ausbeute erhalten werden (Schema 3.30). Die dinitrosylierte Verbindung **174c** wurde aus der zweiten Fraktion in 1% Ausbeute erhalten (Schema 3.30). Das Produktgemisch der dritten Fraktion wurde mittels der Recycling-HPLC aufgereinigt, um Verbindungen **174a** und **174b** in 3% und 1% Ausbeute zu isolieren (Schema 3.30).



Schema 3.30. Reduktive Eliminierung von Verbindung **143e** mit Natriumdithionit. i) $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$, NaOH , $\text{H}_2\text{O}/\text{EtOH}$ (1:1), Rückfluss, 12 h. ¹aus dem ¹H-NMR Spektrum berechnet.

Im hochauflösenden MALDI-TOF Massenspektrum wird ein Signal bei $m/z = 927.7124$ beobachtet, das mit dem berechneten (927.7126 für $[\text{M}+\text{H}]^+$) der Verbindung **145e** übereinstimmt und so die Bildung einer Mononitrosostruktur von **145e** untermauert. Das ¹H-NMR Spektrum von Verbindung **145e** ist dem von der bereits diskutierten mononitrosylierten Verbindung **145a** ähnlich und führt zur Annahme einer strukturellen Verwandtschaft beider Verbindungen (Abbildung 3.28).

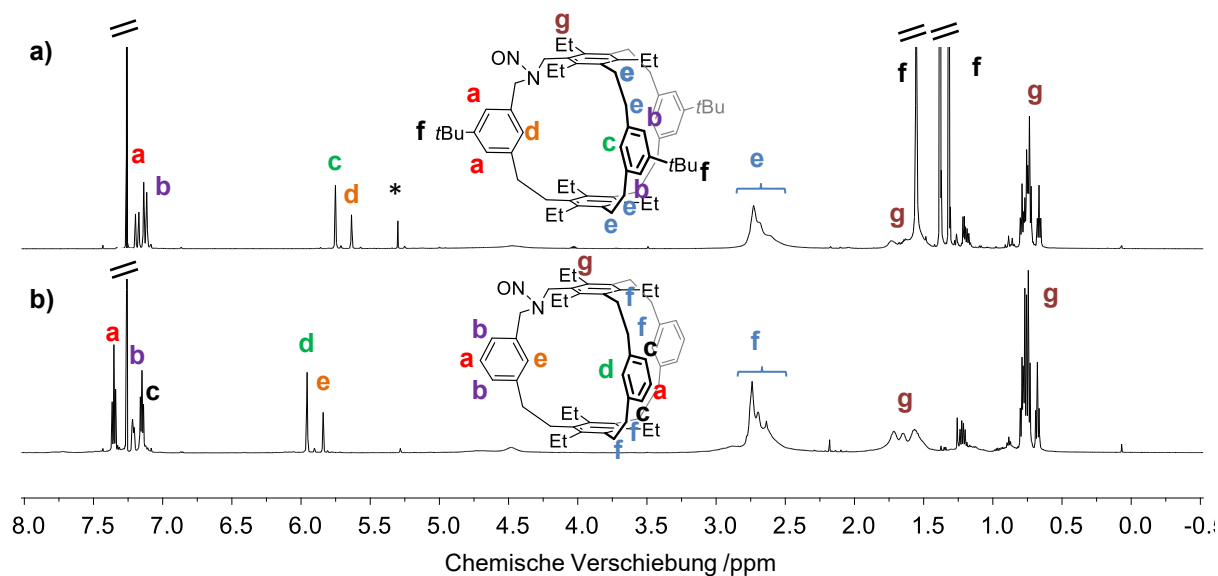


Abbildung 3.28. Vergleich der ^1H -NMR Spektren (600 MHz, CDCl_3) von Verbindung **145e** (a) zu **145a** (b). * CH_2Cl_2 .

Aus dem ^1H , ^{13}C -HMBC-NMR-Spektrum lässt sich analog zu Verbindung **145a** die Orientierung der *N*-Nitrosogruppe auf Basis der chemischen Verschiebung der ^{13}C -Atomsignale in Nachbarschaft zur Nitrosogruppe bestimmen (Abbildung 3.29). Die Signale H^a und H^d werden den aromatischen Protonen des nitrosylierten Arms auf Basis der Integrationswerte und der 2D-NMR-Spektren zugewiesen (Abbildung 3.29). Die ^{13}C -Atome C^1 und C^2 der Methylengruppen sind bei $\delta = 44.4$ ppm und $\delta = 53.7$ ppm zusehen. Die Zuordnung erfolgte durch Abgleich der ^{13}C -Signale der Methylengruppen von *N*-Nitrosodibenzylamin **146** (zu sehen bei $\delta = 55.1$ ppm und 45.0 ppm). Im ^1H , ^{13}C -HMBC-NMR-Spektrum besitzen die Protonen H^a und H^d Kreuzungssignale für C^2 (Abbildung 3.29). Dadurch wird C^2 dem ^{13}C -Signal mit der chemischen Verschiebung $\delta = 53.7$ ppm zugeordnet. Im Umkehrschluss rät C^1 bei $\delta = 44.4$ ppm. Aufgrund der Abschirmung des zur Nitrosogruppe *cis*-ständigen Kohlenstoffatoms,^[113] wird eine zum C^1 -Kohlenstoffatom *cis*-Orientierung der Nitrosogruppe bestimmt.

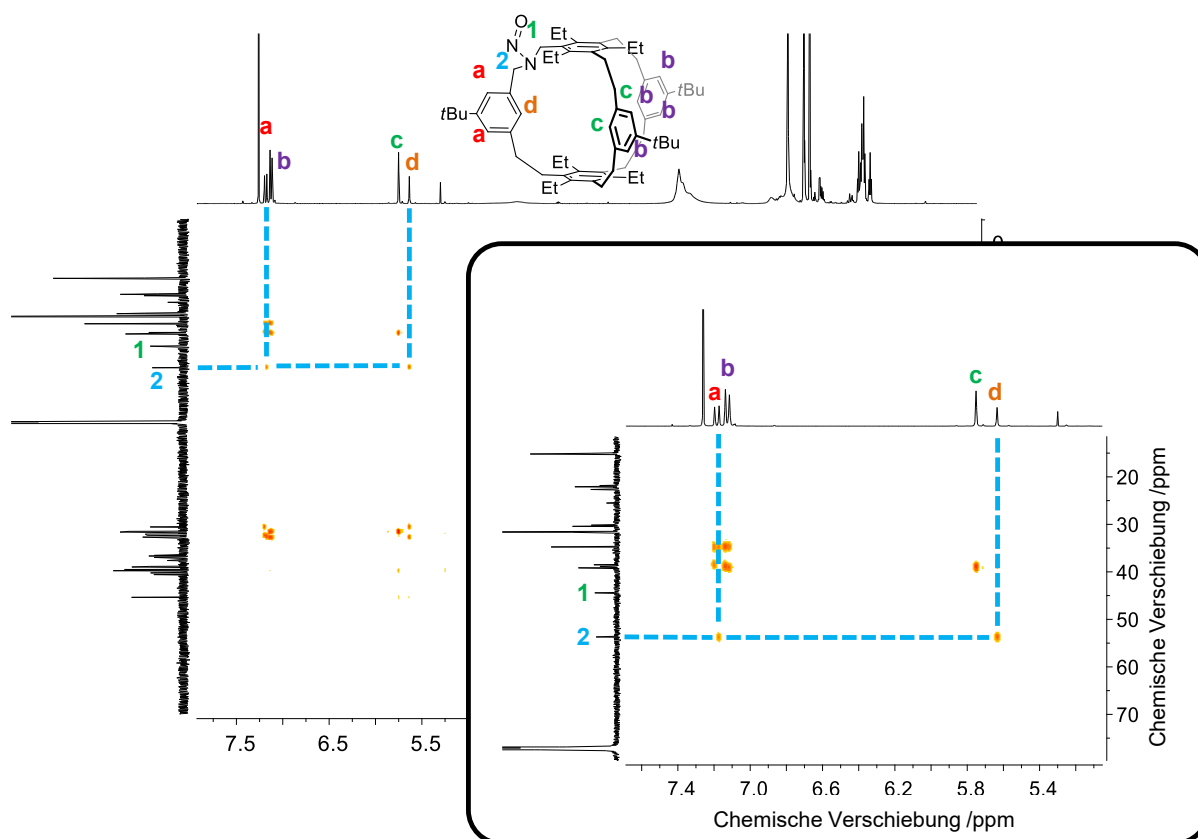


Abbildung 3.29. ^1H , ^{13}C -HMBC Spektrum (CDCl_3 , 600/150 MHz) von Käfig **145e**.

Die dinitrosylierte Verbindung **174c** wurde aus der zweiten Fraktion nach der säulenchromatographischen Aufarbeitung erhalten und zeigt im Massenspektrum (MALDI-TOF) ein Signal bei $m/z = 993.720$, das mit der berechneten Masse für die dinitrosylierte Verbindung **174c** mit Natrium als Addukt übereinstimmt (berechnet: 993.696 für $[\text{M}+\text{Na}]^+$). Das ^1H -NMR Spektrum von Verbindung **174c** ähnelt dem von Verbindung **145e** und spricht für einen unsymmetrischen Käfig mit zwei gleichen und einem strukturell verschiedenen Arm (Abbildung 3.31, b).

Die Isolierung der Dinitrosoprodukte **174a** und **174b** gelang durch Aufreinigung der dritten Mischfraktion mittels der Recycling-HPLC (NP, CH_2Cl_2 , $15 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$, siehe Abbildung 3.30). Unter den Signalen bei $t_r = 46.1 \text{ Min.}$ und 50.5 Min. konnte nach Entfernen des Lösungsmittels aus dem ^1H -NMR Spektrum des Rückstands keine definierte Struktur bestimmt werden.

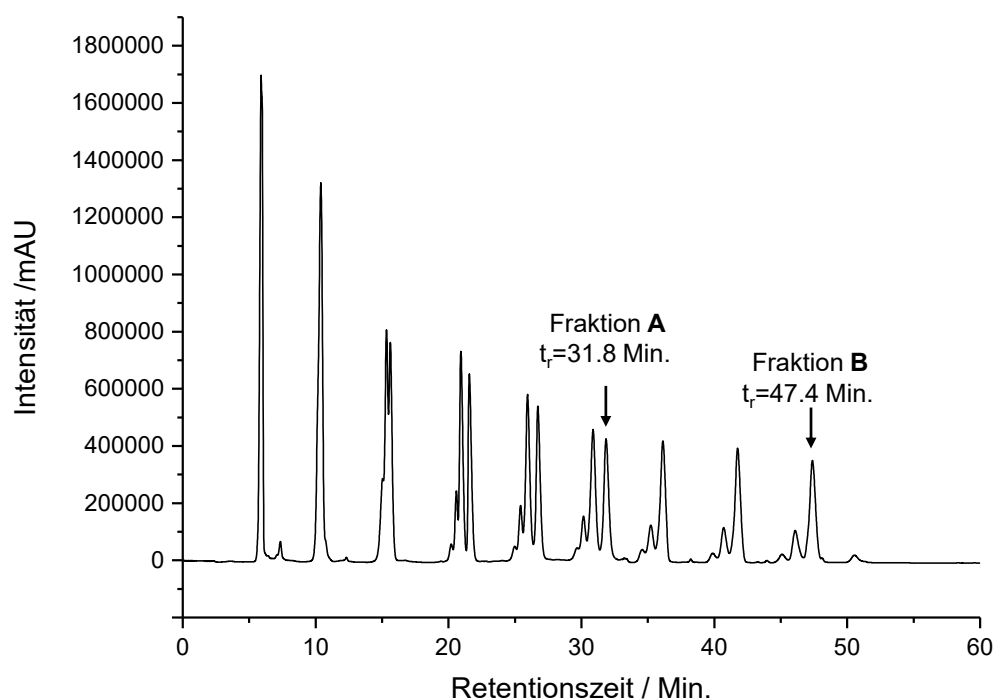


Abbildung 3.30. Recycling-HPLC-Chromatogramm (NP, CH_2Cl_2 , $15 \text{ mL} \cdot \text{Min}^{-1}$) von der dritten Fraktion nach säulenchromatographischer Aufreinigung. Aus den Fraktionen A ($t_r = 31.8 \text{ Min.}$) und B ($t_r = 47.7 \text{ Min.}$) wurden die Käfige **174a** und **174b** isoliert.

Die dinitrosylierte Verbindung **174a** aus Fraktion A, ($t_r = 31.8 \text{ Min.}$) zeigt in dem hochauflösenden Massenspektrum (MALDI) ein Signal bei $m/z = 971.7142$, das mit der berechneten Masse für eine dinitrosylierte Struktur (berechnet: 971.7142 für $[\text{M}+\text{H}]^+$) übereinstimmt. Verbindung **174b** aus Fraktion B ($t_r = 47.4 \text{ Min.}$) charakterisiert sich im Massenspektrum durch ein Signal bei $m/z = 940.7084$ und entspricht dem berechneten für **174b** (berechnet: 940.7084 für $[\text{M}-\text{NO}]^+$).

Da die ^1H -NMR Spektren der Verbindungen **174a–c** im Aufbau variieren, jedoch nicht ihre Massenspektren, wird von der Bildung verschiedener dinitrosylierte Isomere ausgegangen, die sich voneinander von der Position der verbleibenden Nitrosogruppe unterscheiden (Abbildung 3.31). Durch die differierende Position der Nitrosogruppe können an den Käfigen **174a–c** unterschiedliche Symmetrienoperationen angewendet werden. Dadurch können die chemisch äquivalenten Protonen der einzelnen Käfige bestimmt und entsprechend die Anzahl der diagnostischen Signale im aromatischen Bereich ermittelt werden. Ein Abgleich der Signale der aufgenommenen ^1H -NMR Spektren mit den erwarteten Signalen, erlaubt eine Zuordnung der NMR Spektren zu den jeweiligen Verbindungen.

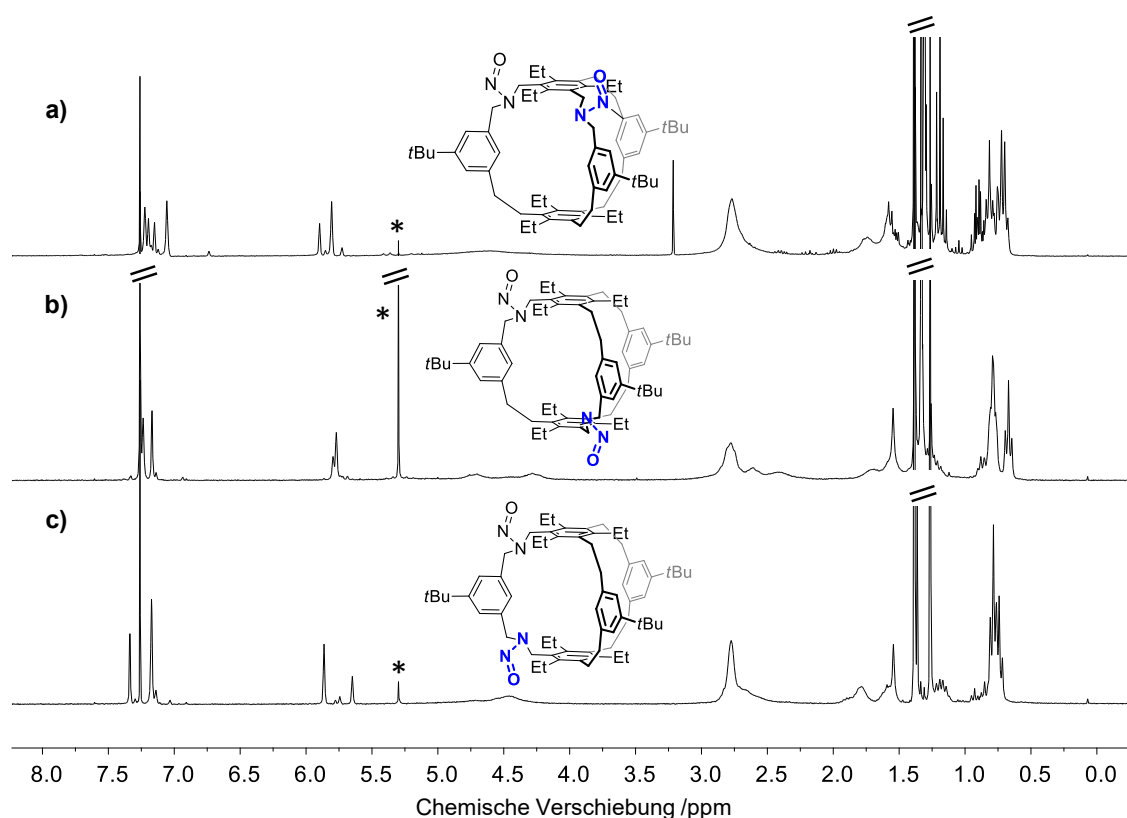


Abbildung 3.31. ^1H -NMR Spektren (CDCl_3 , 300 MHz) der Verbindungen **174c** (a), **174a** (b), **174b** (c).

Für Verbindung **174c** ist eine vertikale Spiegelebene zu beobachten, in der der nicht nitrosylierte Arm des Käfigs liegt (Abbildung 3.32). Entsprechend sind die nitrosylierten Arme zueinander und somit auch die aromatischen Protonen H^a , H^d und H^f zum jeweiligen Proton des gespiegelten Arms chemisch äquivalent.

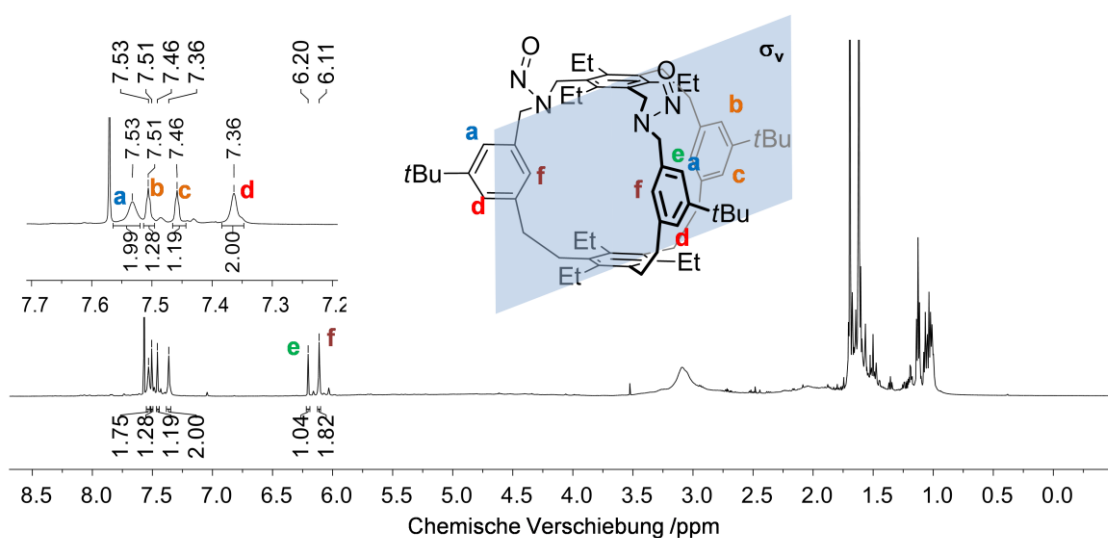


Abbildung 3.32. ^1H -NMR Spektren (CDCl_3 , 400 MHz) der Verbindung **174c**.

Die Protonen H^e , H^b und H^c liegen in der Spiegelebene. Im aromatischen Bereich werden aus vorherigen Überlegungen erwartungsgemäß sechs Signale beobachtet. Das erste Signal wird

bei $\delta = 7.53$ ppm beobachtet und den Protonen H^a zugeschrieben, die aufgrund der Nähe zur elektronenziehenden *N*-Nitrosogruppe zu tieferem Feld verschoben sind. Der Integrationswert von zwei entspricht der Erwartung, dass bei $\delta = 7.53$ ppm zwei zueinander gespiegelte Protonen rasonieren. Unter dem Signal H^d liegen ebenfalls zwei Protonen. Die Signale bei $\delta = 7.51$ ppm und $\delta = 7.46$ ppm besitzen jeweils einen Integrationswert von eins und werden den Protonen H^b und H^c aufgrund der im $^1H, ^1H$ -COSY-NMR Spektrum sichtbaren Kopplung mit Proton H^c zugeordnet (Abbildung 3.33). Entsprechend können, wie für **174c** erwartet, sechs Signale beobachtet werden.

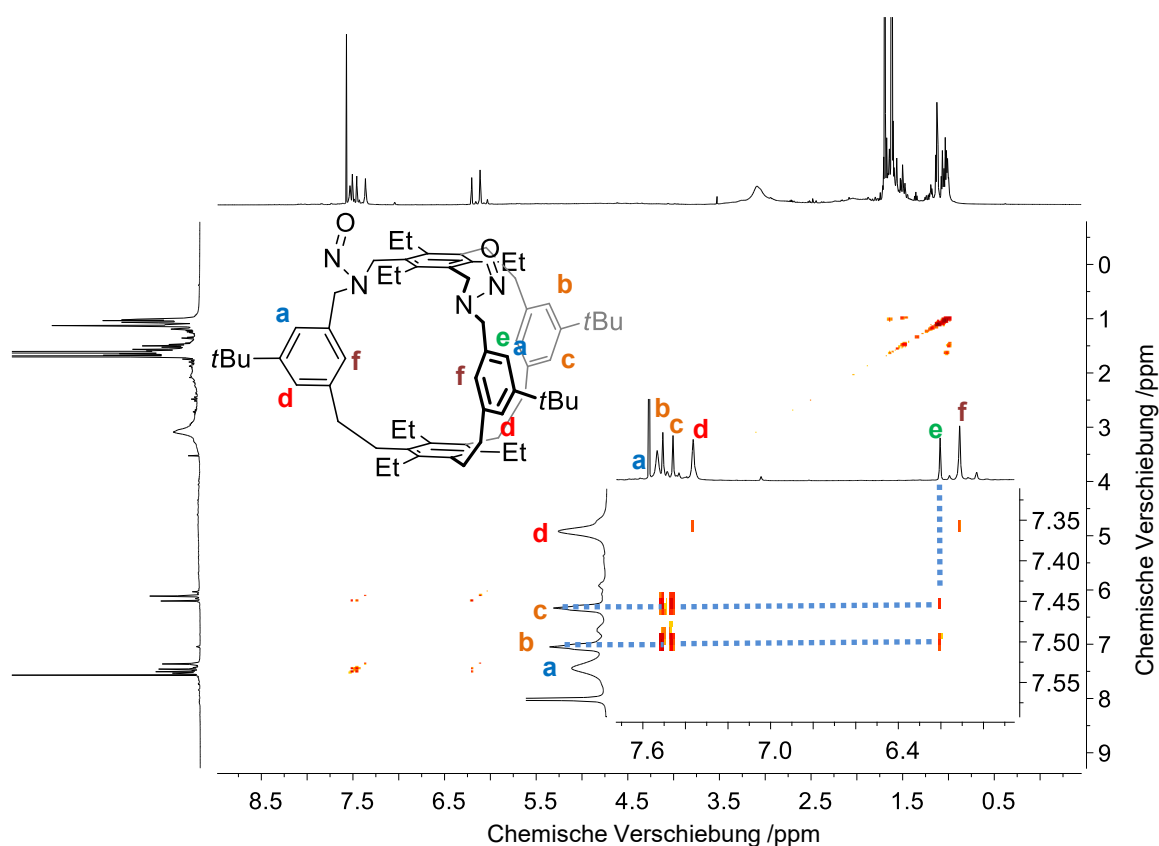


Abbildung 3.33. $^1H, ^1H$ -COSY-NMR Spektren ($CDCl_3$, 400/100 MHz) der Verbindung **174c**.

Die Bestimmung der *N*-Nitrosogruppenorientierung von **174c** gelingt über das $^1H, ^{13}C$ -HMBC-NMR Spektrum (Abbildung 3.34). Die ^{13}C -Signale für die Kerne C^1 und C^2 werden ähnlich wie bei Verbindung **145a** den Kohlenstoffkernen der zu Nitrosogruppe benachbarten Methylengruppen zugeordnet (vergleiche Kapitel 3.1; Zuordnung siehe Abbildung 3.9). Durch Kreuzungssignale im $^1H, ^{13}C$ -HMBC-NMR Spektrum der aromatischen Protonen H^a und H^b mit C^2 erfolgt die Zuordnung von C^2 und C^1 wie in Abbildung 3.34 angegeben. Da C^1 hochfeldverschoben und das zum Sauerstoffatom der *N*-Nitrosogruppe *cis*-ständige

Kohlenstoffatom abgeschirmt ist,^[113] wird für die *N*-Nitrosogruppe eine zu den Ethylgruppen *syn*-Orientierung bestimmt.

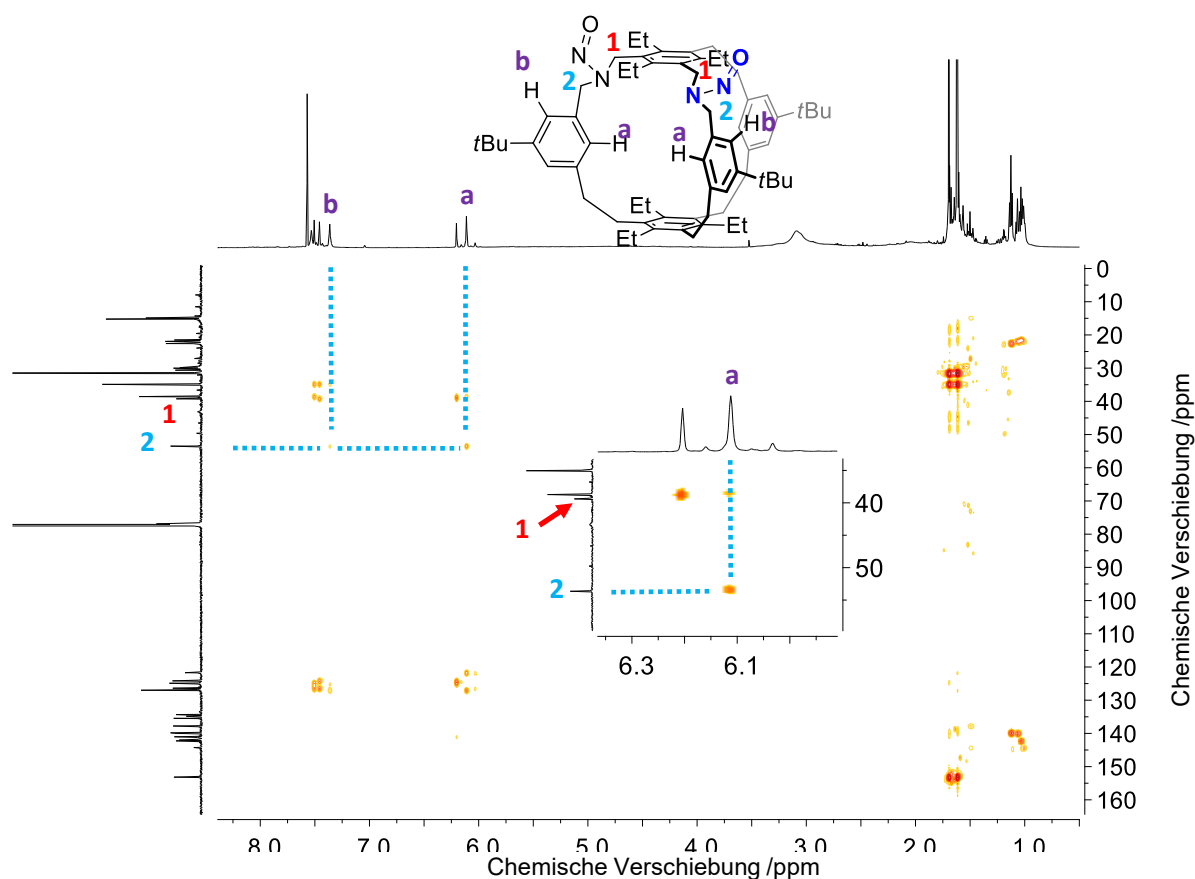


Abbildung 3.34. ^1H , ^{13}C -HMBC-NMR Spektren (CDCl_3 , 600/150 MHz) der Verbindung **174c**.

Verbindung **174a** besitzt eine zweizählige Drehachse, wodurch die aromatischen Protonen H^a , H^b und H^c der nitrosylierten Arme chemisch äquivalent zu einem weiteren Pedanten des zweiten nitrosylierten Arms sind (Abbildung 3.35). Die Protonen H^c des unnitrosylierten Arms sind ebenfalls zueinander chemisch äquivalent und lassen sich durch die C_2 -Drehung ineinander überführen. Zusammen mit dem Signal für H^d werden im aromatischen Bereich fünf Signale erwartet. Zu sehen sind aber vier Signale, was durch die Überlagerung des verbleibenden Signals für Proton H^a durch das Lösungsmittelsignal begründet ist und im ^1H , ^{13}C -HSQC-NMR Spektrum durch zwei Kreuzsignale von H^a mit dem ^{13}C -Signal bei $\delta = 77.2$ ppm für Chloroform^[163] und für $\delta = 122.9$ ppm, einen aromatischen ^{13}C -Kern des Käfigs **174a**, gesehen werden kann (Abbildung 3.36, hervorgehoben durch einen Kreis).

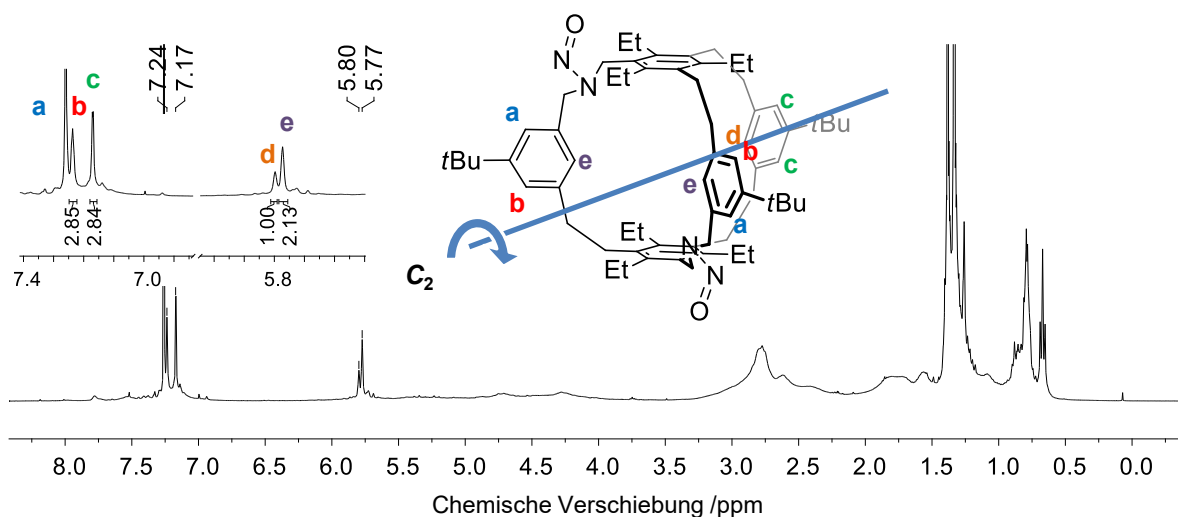


Abbildung 3.35. $^1\text{H-NMR}$ Spektren (CDCl_3 , 400 MHz) der Verbindung **174a**.

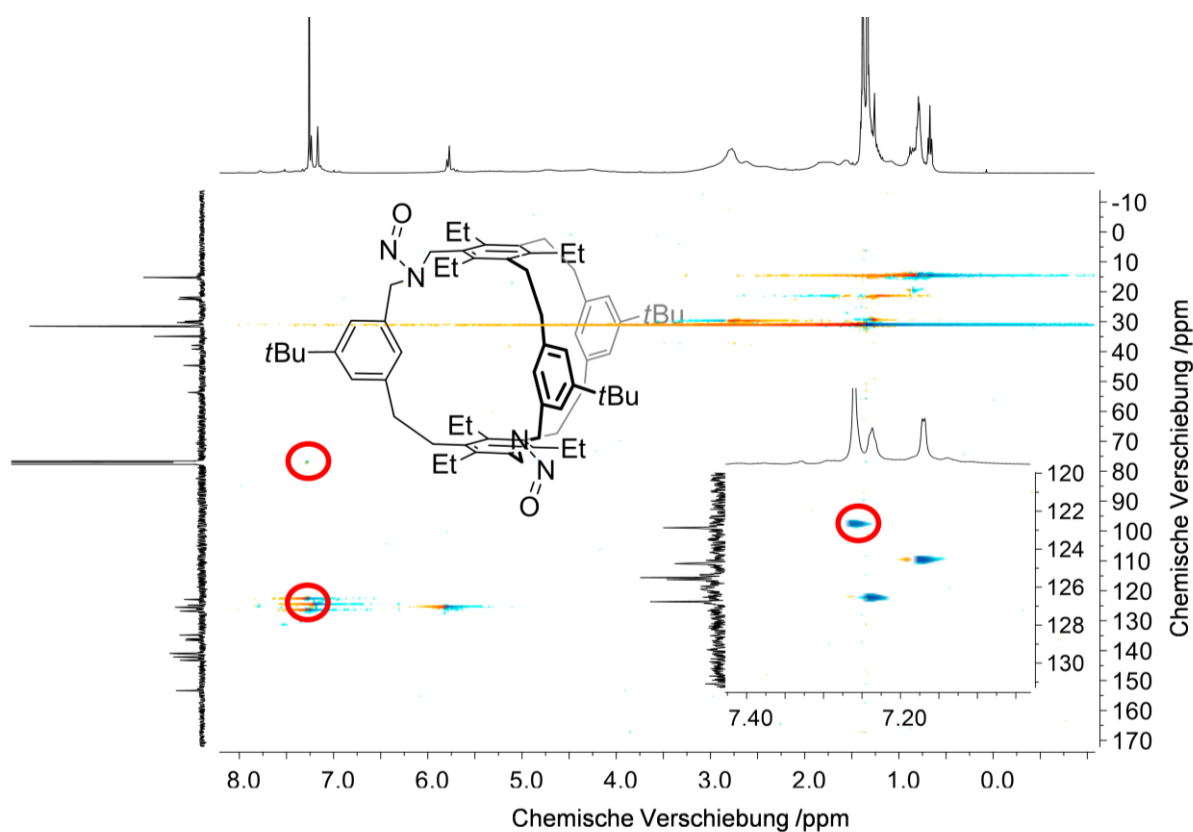


Abbildung 3.36. $^1\text{H},^{13}\text{C-HSQC-NMR}$ Spektren (CDCl_3 , 400/100 MHz) der Verbindung **174a**.

Die *N*-Nitrosogruppen für **174a** sind analog zu bereits diskutierten mono-/dinitrosylierter Verbindungen *syn* zu den Ethylgruppen orientiert. Die Bestimmung der Ausrichtung erfolgt über das $^1\text{H},^{13}\text{C-HMBC-NMR}$ Spektrum (Abbildung 3.37), bei dem das Kohlenstoffsignal der zur Nitrosogruppe benachbarten Methylengruppe bei $\delta = 53.6$ ppm durch das Kreuzungssignal mit dem Proton H^a dem Kohlenstoffkern C^2 zugeschrieben wird. Im Umkehrschluss wird das Signal bei $\delta = 44.6$ ppm dem Kohlenstoffkern C^1 zugeordnet.

Aufgrund der Tieffeldverschiebung von C^1 wird von einer *cis*-ständigen Nitrosogruppe ausgegangen und entsprechend eine zu den Ethylgruppen *syn*-Orientierung der Nitrosogruppe bestimmt.

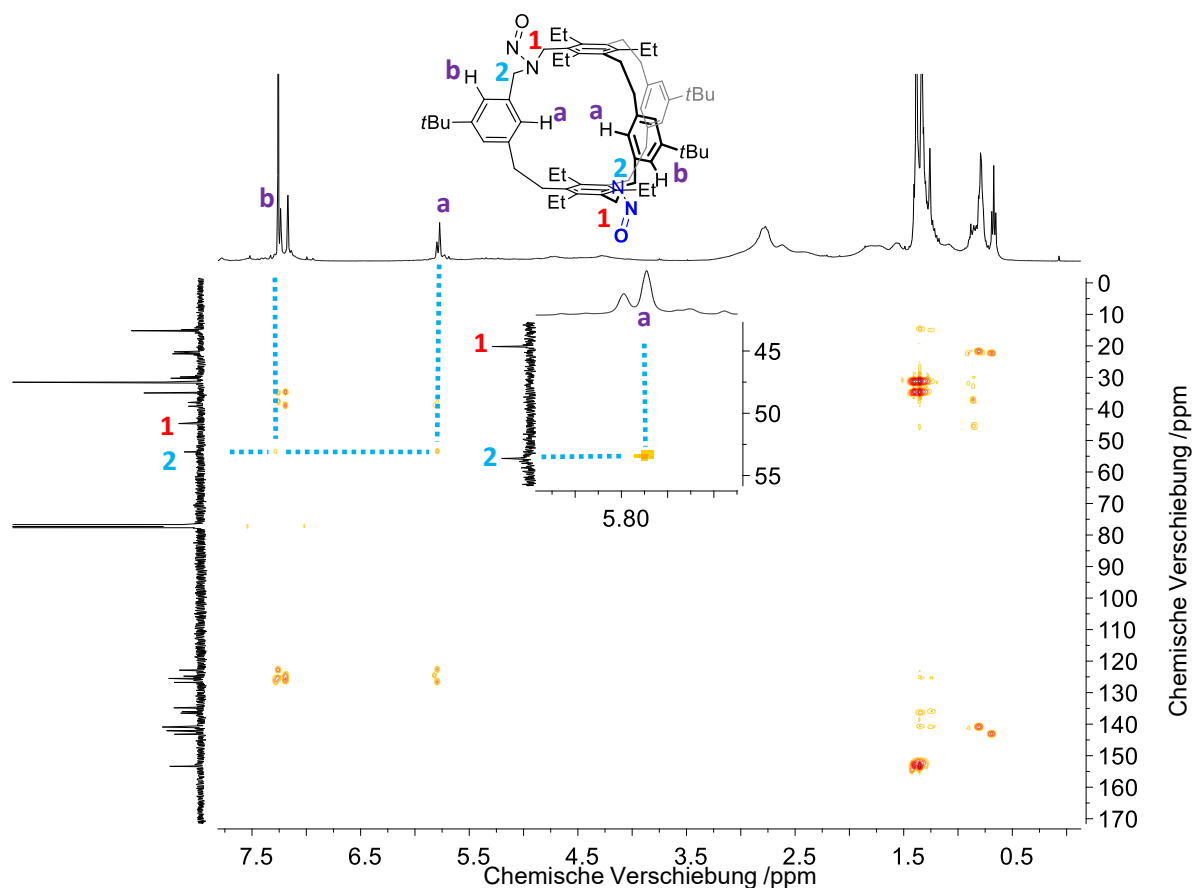


Abbildung 3.37. ^1H , ^{13}C -HMBC-NMR Spektren (CDCl_3 , 600/150 MHz) der Verbindung **174a**.

Der Käfig **174b** besitzt eine vertikale Spiegelebene, in welcher der dinitrosylierte Arm des Käfigs liegt (Abbildung 3.38). Entsprechend sind die nicht nitrosylierten Arme des Käfigs zueinander chemisch äquivalent. Dadurch werden für den aromatischen Bereich vier Signale erwartet. Zwei Protonen sind unter dem Signal H^a zu finden, welche aufgrund des Integrationswerts den 4,6-ständigen Protonen des nitrosylierten Arms zugeordnet werden. Eine im ^1H , ^1H -COSY-NMR Spektrum zu sehende Kopplung zu dem Signal bei $\delta = 5.64$ ppm ermöglicht die Bestimmung von H^d . Das Signal bei $\delta = 7.17$ ppm besitzt einen Integrationswert von vier und wird den Protonen H^b zugeordnet. Im ^1H , ^1H -COSY-NMR Spektrum kann die Kopplung von H^b mit dem Signal bei $\delta = 5.86$ ppm beobachtet werden und erlaubt die Zuweisung des Protons H^c . Im ^1H , ^{13}C -NMBC-NMR Spektrum rasonieren die Kohlenstoffkerne (C^2 und C^1) der zur Nitrosogruppe benachbarten Methylgruppen bei $\delta = 55.3$ ppm und $\delta = 44.5$ ppm (vergleiche Kapitel 3.1). Aufgrund des Kreuzungssignals der aromatischen Protonen H^a und H^b mit dem Signal bei $\delta = 55.3$ ppm wird dem Signal das

Kohlenstoffatom C² zugeordnet (Abbildung 3.39). Im Umkehrschluss erfolgt die Zuordnung von C¹ zu dem Signal $\delta = 44.5$ ppm, das tieffeldverschoben ist und entsprechend die *N*-Nitrosogruppe zu C¹ *cis*-ständig sein muss.^[113] Entsprechend ergibt sich eine zu den Ethylgruppen *syn*-Orientierung der *N*-Nitrosogruppen.

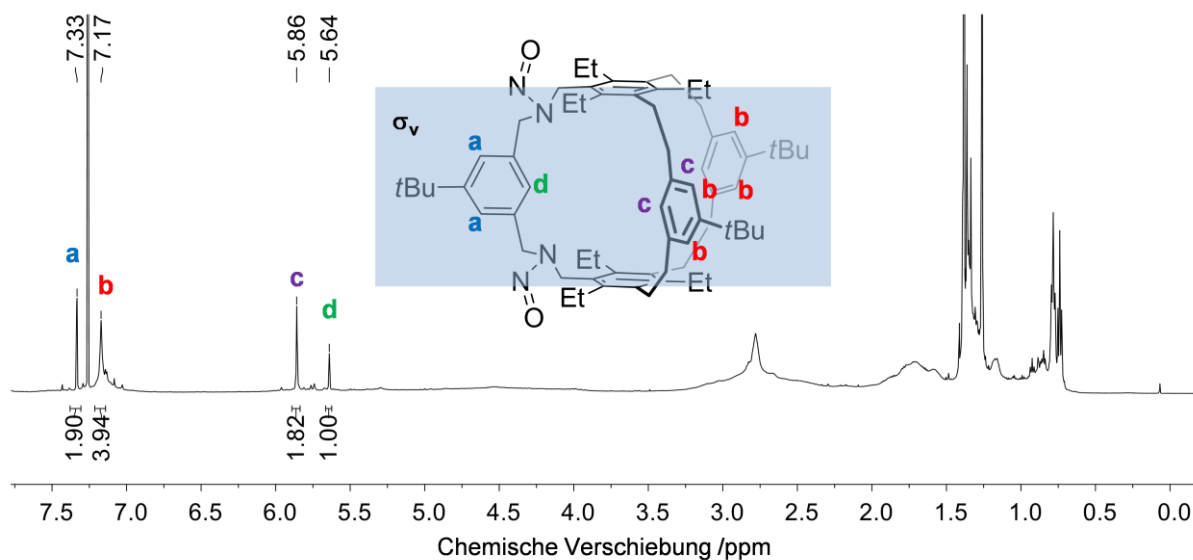


Abbildung 3.38. ¹H-NMR Spektren (CDCl₃, 600 MHz) der Verbindung **174b**.

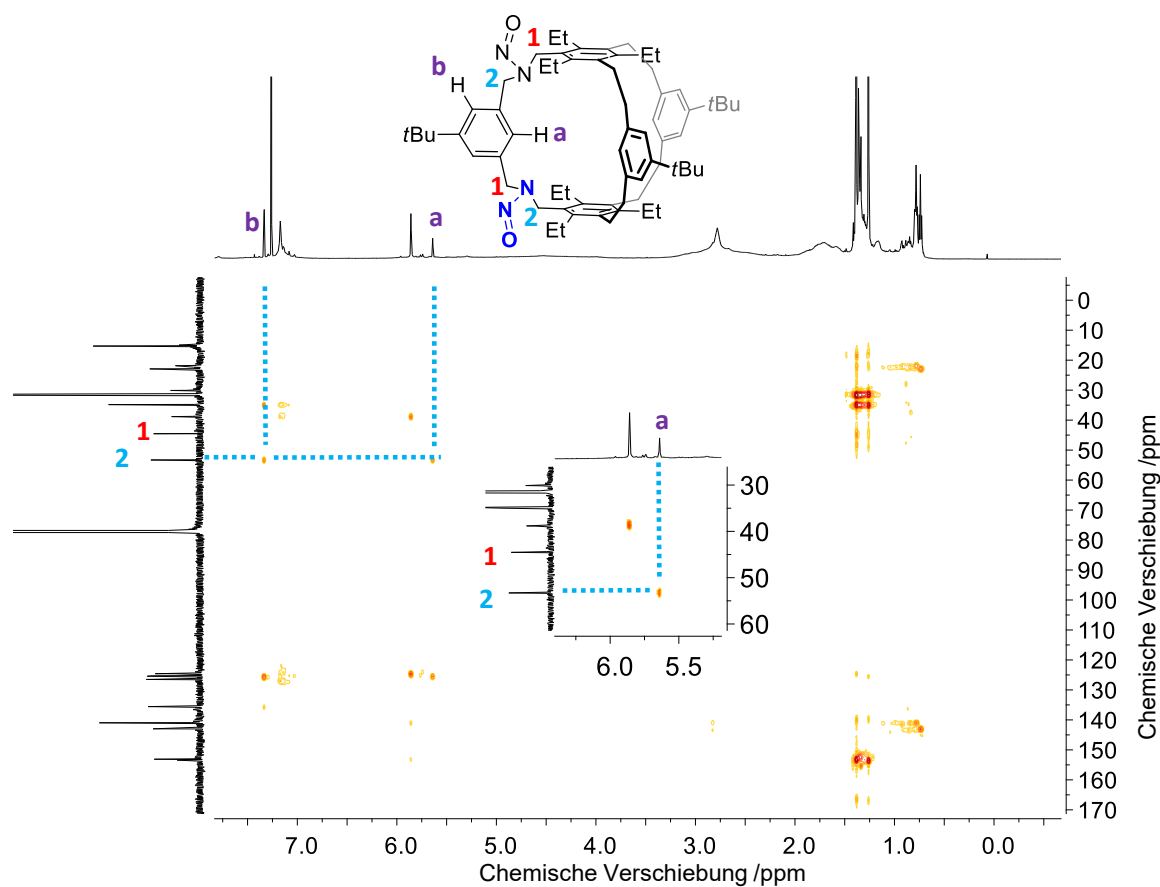
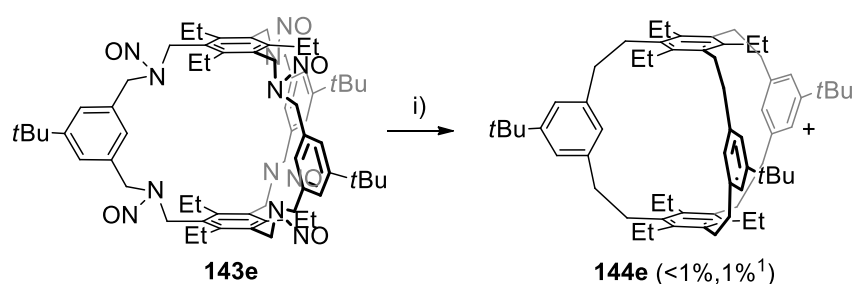


Abbildung 3.39. ¹H,¹³C-HMBC-NMR Spektren (CDCl₃, 600/150 MHz) der Verbindung **174b**.

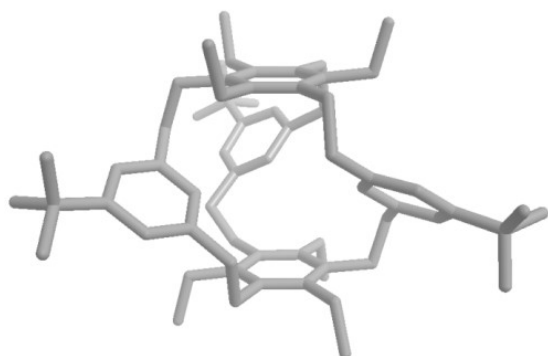
Der Kohlenwasserstoffkäfig **144e** (Schema 3.31) wurde bei den Experimenten in Ausbeuten <1% isoliert, was mit der aus dem $^1\text{H-NMR}$ Spektrum ermittelten Ausbeute (1%) übereinstimmt. Die Isolierung gelang durch Aufreinigung des Rohproduktes auf der Recycling-HPLC (NP, $n\text{-Hexan}:\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 1:1$, $15 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$) mittels einer weniger polaren Lösungsmittelmischung im Vergleich zu der davor berichteten Aufreinigung zur Isolierung der nitrosylierten Spezies. Im hochauflösenden Massenspektrum (MALDI-TOF) ist ein Signal bei $m/z = 882.7034$ zu sehen, das mit der berechneten Masse (berechnet: 882.7043 für $[\text{M}]^+$) für Verbindung **144e** auf 1 ppm übereinstimmt.



Schema 3.31. Überführung von Verbindung **143e** in den Kohlenwasserstoffkäfig **144e**. i) $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$, NaOH , $\text{EtOH}:\text{H}_2\text{O} (1:1)$, Rückfluss, 12 h. ¹aus dem $^1\text{H-NMR}$ Spektrum berechnet.

Von Verbindung **144e** wurden Kristalle durch Diffusion von Methanol in eine Chloroformlösung gewonnen (Abbildung 3.40, a, b). Ähnlich zu Verbindung **144a** liegt bei **144e** eine helikale Form vor. Aufgrund der Fehlordnung einer aromatischen Einheit (sichtbar in Abbildung 3.40, b) ist keine quantitative Diskussion der Kristallstruktur möglich. Daher dient die Kristallstruktur nur als Konstitutionsbeweis.

a)



b)

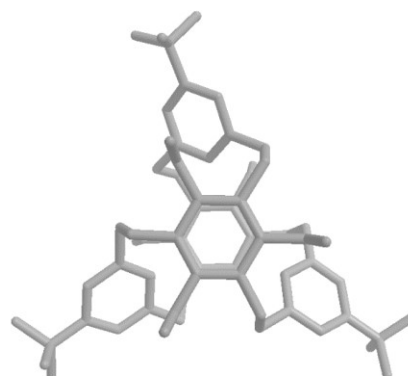
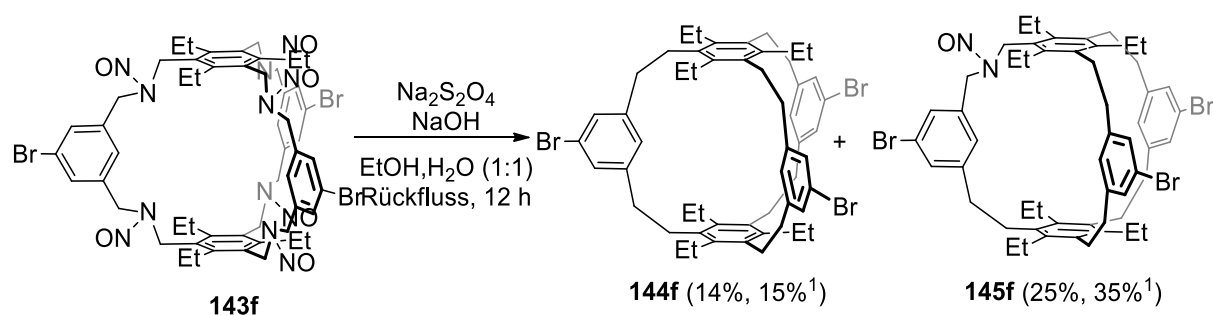


Abbildung 3.40. Kristallstruktur von Verbindung **144e** in verschiedenen Perspektiven.

Nach Umsetzung des bromierten *N*-Nitrosokäfigs **143f** und der Aufreinigung des Rohproduktes mittels Recycling-HPLC konnte der Kohlenwasserstoffkäfig **144f** in 14%

Ausbeute erhalten werden (Schema 3.31). Die aus dem $^1\text{H-NMR}$ Spektrum bestimmte Ausbeute liegt bei 15% und entspricht der isolierten Ausbeute.



Schema 3.31. Reduktion der sechsfach nitrosylierten Verbindung **143f** zu dem Kohlenwasserstoffkäfig **144f** und dem Mononitrosokäfig **145f** durch Natriumdithionit. 1 Aus dem $^1\text{H-NMR}$ Spektrum berechnet.

Durch langsames Verdampfen einer Chloroformlösung kristallisiert **144f** in einem trigonalen Kristallsystem mit der Raumgruppe $P\bar{3}$ (Abbildung 3.41). Die Struktur von **144f** präsentiert sich C_3 -symmetrisch und nimmt ähnlich zu den Kohlenwasserstoffkäfigen **144a**, **144g** eine helikale Form ein. Der Abstand zwischen den Aromaten mit den Ethylgruppen beträgt 6.1 Å (Abbildung 3.41, a). Die in die Kavität zeigenden Protonen bilden ein gleichseitiges Dreieck mit einer Seitenlänge von je 5.1 Å. In der Packung kristallisieren die Käfige mit einem Versatz von 2.5 Å in hexagonalen Gruppen (Abbildung 3.41, b). Die Kantenlänge des Hexagons beträgt 15.5 Å (Abbildung 3.42).

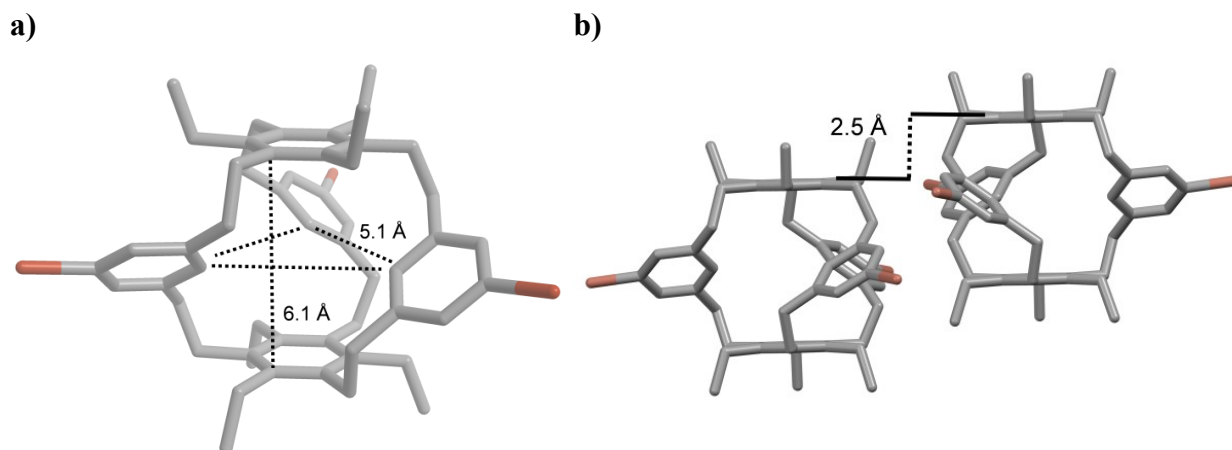


Abbildung 3.41. Kristallstruktur von Verbindung **144f** aus Chloroform entlang der a-Achse (a, b). In Grau: Kohlenstoffatome, in Orange: Bromatome. Wasserstoffatome wurden der Übersicht wegen ausgeblendet.

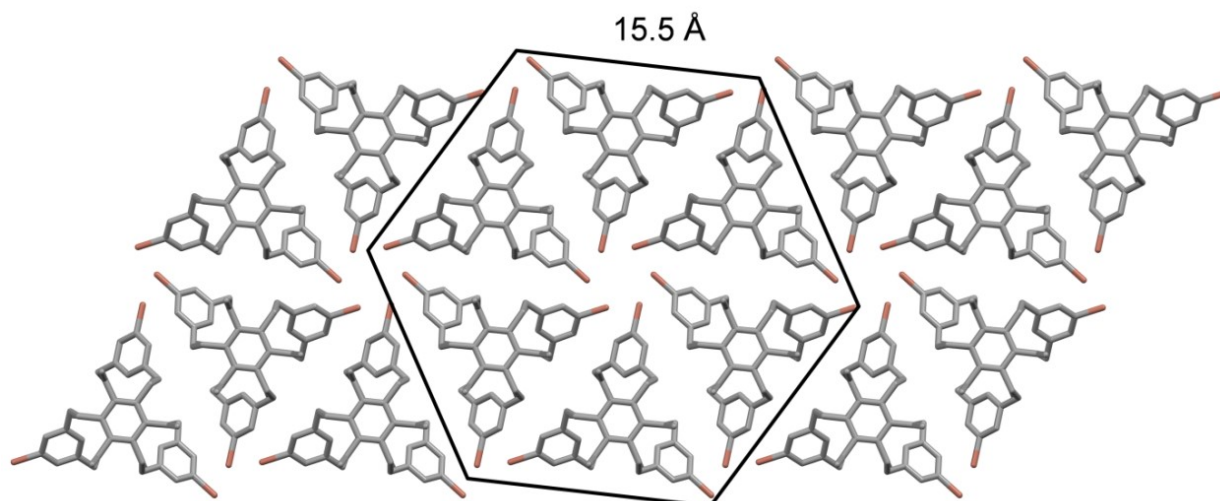


Abbildung 3.42. Kristallstruktur von Verbindung **144f** aus Chloroform entlang der *c*-Achse (c). In Grau: Kohlenstoffatome, in Orange: Bromatome. Wasserstoffatome wurden der Übersicht wegen ausgeblendet.

Als weiteres Produkt wurde die mononitrosylierte Verbindung **145f** in 25% Ausbeute erhalten (Schema 3.31). Die berechnete Ausbeute wurde aus dem $^1\text{H-NMR}$ Spektrum auf 35% bestimmt und weist auf eine unvollständige Isolierung des Mononitrosokäfigs hin. Der Käfig **145f** kristallisiert durch Verdampfen einer Chloroformlösung trigonal in der Raumgruppe $R\bar{3}_c$. Die *N*-Nitrosogruppe ist, wie bei den Mononitrosokäfigen **145a** und **145g**, *syn* zu den Ethylgruppen orientiert. Die mit den Ethylgruppen substituierten Aromaten besitzen einen Abstand von 6.3 Å (Abbildung 3.43, a). In der Packung ordnen sich die Mononitrosokäfige mit einem Versatz von 5.6 Å an und sind um 180° zueinander gedreht (Abbildung 3.43, b).

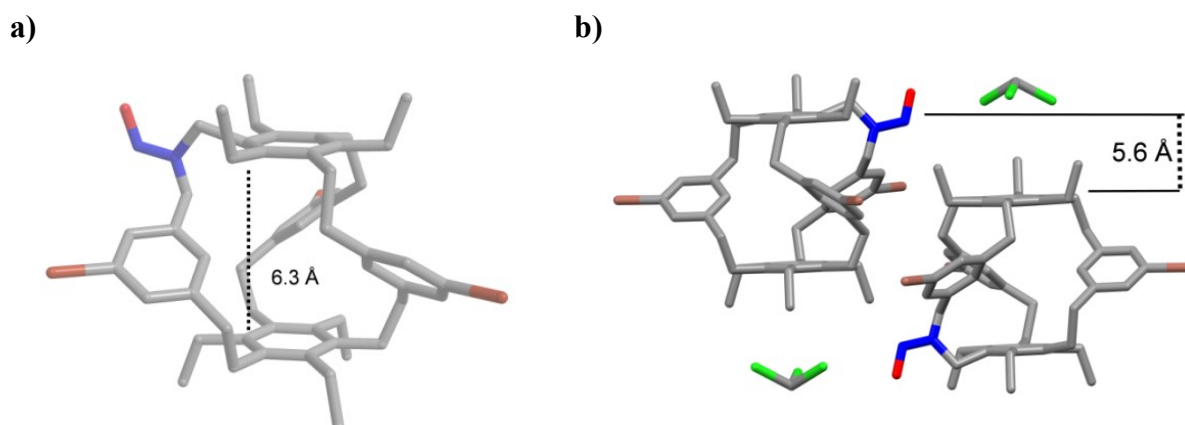


Abbildung 3.43. Kristallstruktur von Mononitrosokäfig **145f** entlang der *a*-Achse (a) und der Packung (b). Kohlenstoff ist grau, Stickstoff blau, Sauerstoff rot, Brom orange und Chlor grün dargestellt. Die Wasserstoffatome wurden zur besseren Übersicht ausgeblendet.

Im Jahr 2011 veröffentlichte die Gruppe von Cooper die Kokristallisation zweier Käfige, die durch gleichzeitige Präsenz der Käfige in äquimolaren Mengen aus einer Chloroform-Ethylacetat-Lösung kristallisierten.^[164] Der Iminkäfig **139f** und der Kohlenwasserstoffkäfig

144f wurden ebenfalls in äquimolaren Mengen in Chloroform gelöst und kokristallisierten durch langsames Verdampfen des Lösungsmittels in einem 1:1 Verhältnis (Abbildung 3.44).

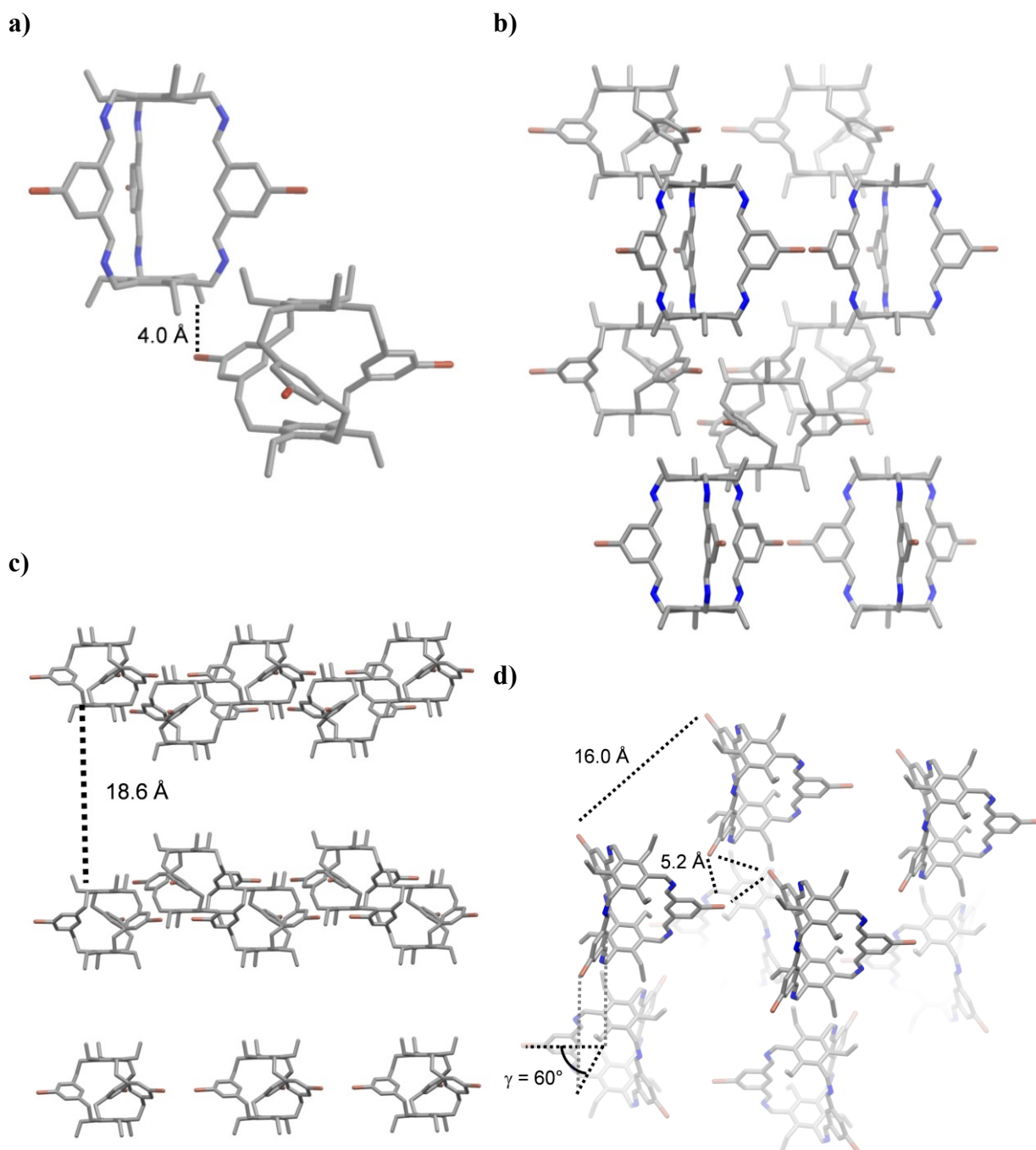
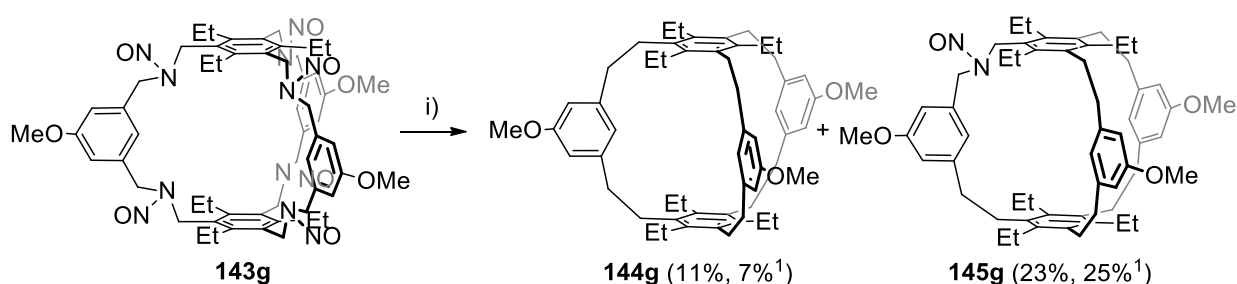


Abbildung 3.44. Kristallstruktur einer Kokristallisation von Kohlenwasserstoffkäfig **144f** mit Iminkäfig **139f** (a, b). Zur besseren Darstellung wurden die Iminkäfige (c) bzw. die Kohlenwasserstoffkäfige (d) der Packung ausgeblendet. In Grau: Kohlenstoffatome, orange: Bromatome. Wasserstoffatome sind nicht dargestellt.

In dem hexagonalen Kristallsystem mit der Raumgruppe $P6_3/m$ packt der Imin- und Kohlenwasserstoffkäfig mit einem Versatz 4.0 \AA (Abbildung 3.44, a) und es kommt zur Bildung abwechselnder Imin- und Kohlenwasserstoffkäfigschichten (Abbildung 3.44, b). Die

Kohlenwasserstoffkäfigschichten liegen 18.6 \AA auseinander, in die die Iminkäfigschicht einlagern kann (Abbildung 3.44, c). Innerhalb einer Iminkäfigschicht, drehen sich die Iminkäfige von Schicht zu Schicht um 60° . Die Iminkäfige orientieren sich in einem regelmäßigen Abstand von 16.0 \AA zueinander und bilden mit drei Käfigen ein Dreieck, in dessen Zentrum drei Bromatome zeigen, die zueinander einen Abstand von 5.2 \AA haben (Abbildung 3.44, d).

Der methoxylierte Kohlenwasserstoffkäfig **144g** wurde nach Umsetzung des Hexanitrosokäfigs **143g** in der Overberger-Lombardino-Reaktion durch säulenchromatographische Aufarbeitung in 11% Ausbeute gewonnen (Schema 3.32). Die isolierte Ausbeute von Verbindung **144g** liegt im Bereich der aus dem $^1\text{H-NMR}$ Spektrum berechneten (7%) und lässt auf eine vollständige Isolierung rückschließen. Als weiteres Produkt wurde auch die Mononitrosoverbindung **145g** in 23% Ausbeute und gemäß der bestimmten Ausbeute aus dem $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (25%) nahezu vollständig isoliert.



Schema 3.32. Überführung von Verbindung **143g** in den Kohlenwasserstoffkäfig **144g** und den Mononitrosokäfig **145g**. i) $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$, NaOH , $\text{EtOH:H}_2\text{O}$ (1:1), Rückfluss, 12 h. 1 aus dem $^1\text{H-NMR}$ Spektrum berechnet.

Durch langsames Verdampfen einer Chloroformlösung kristallisiert der Mononitrosokäfig **145g** in einem trigonalen Kristallsystem mit der Raumgruppe $R\bar{3}c$.

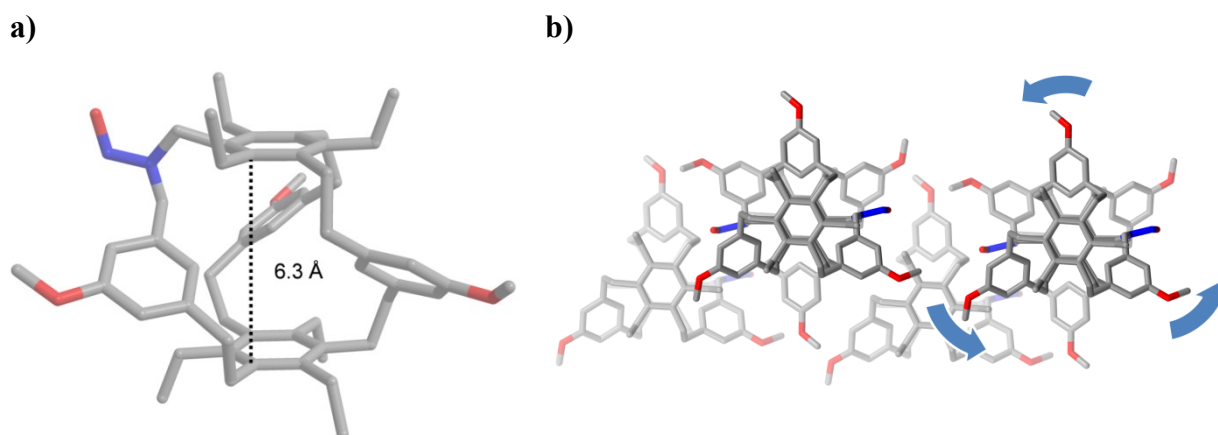
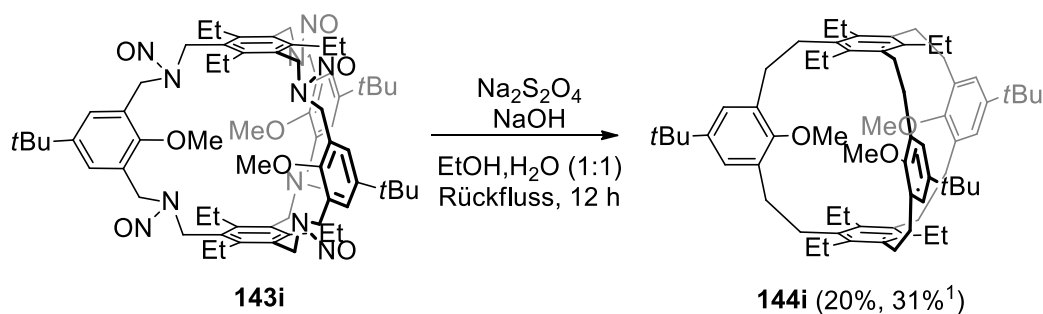


Abbildung 3.45. Kristallstruktur von **145g** in der Seitenansicht (a) und der Packung (b). Kohlenstoff ist grau, Stickstoff blau und Sauerstoff rot dargestellt. Wasserstoff wurde zur besseren Darstellung ausgeblendet.

Die mit Ethylgruppen substituierten Aromaten besitzen einen Abstand von 6.3 Å zueinander (Abbildung 3.45, a). In der Packung orientieren sich die Methoxygruppen im selben Drehsinn (*M*) (Abbildung 3.45, b). Die *N*-Nitrosogruppe ist ähnlich wie bei zuvor beschrieben Mononitrosokäfigen *syn* zu den der Ethylgruppen orientiert.

3.3.3.3 Umsetzung des hexanitrosylierten Käfigs 143i

Bei der Umsetzung des *N*-Nitrosokäfigs **143i** in der Overberger-Lombardino-Reaktion wurde der Kohlenwasserstoffkäfig **144i** nach säulenchromatographischer Aufreinigung in 20% Ausbeute isoliert (Schema 3.32).



Schema 3.32. Reduktion der sechsfach nitrosylierten Verbindung **143i** zu dem Kohlenwasserstoffkäfig **144i**. ¹Aus dem ¹H-NMR Spektrum berechnet.

Durch Diffusion von Methanol in eine Chloroformlösung kristallisiert Kohlenwasserstoffkäfig **144i** monoklin in der Raumgruppe $P2_1/c$ (Abbildung 3.46). Die

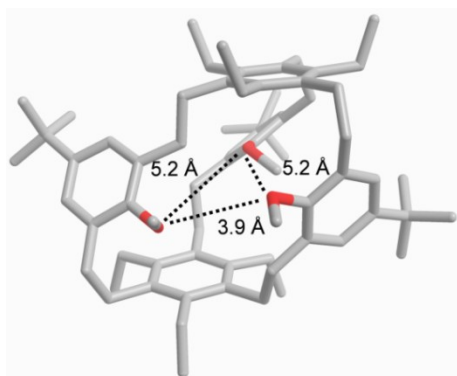


Abbildung 3.46. Kristallstruktur von **144i**. Zur besseren Darstellung wurde ein Molekül Chloroform und die Wasserstoffatome ausgeblendet. In Grau sind die Kohlestoffatome, in Rot die Sauerstoffatome dargestellt.

Struktur ist aufgrund der in die Käfigkavität zeigenden Methoxygruppen stark verzerrt. Um der sterischen Repulsion zu entgehen, drehen sich die funktionalisierten Aromaten, sodass die Methoxygruppen aus der Käfigkavität zeigen. Die Sauerstoffatome bilden ein Dreieck mit den Seitenlängen 3.9 Å und 5.2 Å (Abbildung 3.46). In der Packung sind die Käfige mit einem Versatz angeordnet (Abbildung 3.47).

Nach Besetzung der 2-Position mit der Methoxygruppe wurde die Bildung des Mononitrosokäfigs nicht nachgewiesen. Es lässt sich

daher einen Zusammenhang zwischen der 2-Funktionalisierung und der Bildung von mononitrosylierten Nebenprodukten vermuten, da bei dem demethoxylierten

Hexanitrosokäfig **143e** entsprechende teilnitrosylierte Produkte bei der Umsetzung in der Overberger-Lombardino-Reaktion gebildet wurden. Die Ausbeute des Kohlenwasserstoffkäfigs **144i** (20%) liegt zwischen der Ausbeute des *tert*-butylierten Käfigs **144e** (<1%) und des 2-Methoxykohlenwasserstoffkäfigs **144c** (30% berechnet aus $^1\text{H-NMR}$ Spektrum) und spricht dafür, dass durch die 2-Besetzung mit der Methoxygruppe die Ausbeute des 5-*tert*-Butyl Käfigs bei Reaktion in der Overberger-Lombardino-Reaktion erhöht wurde.

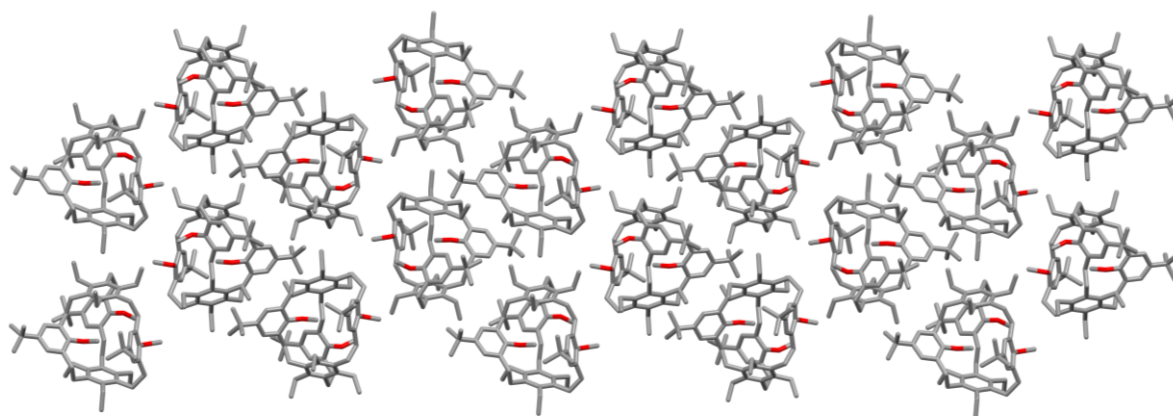
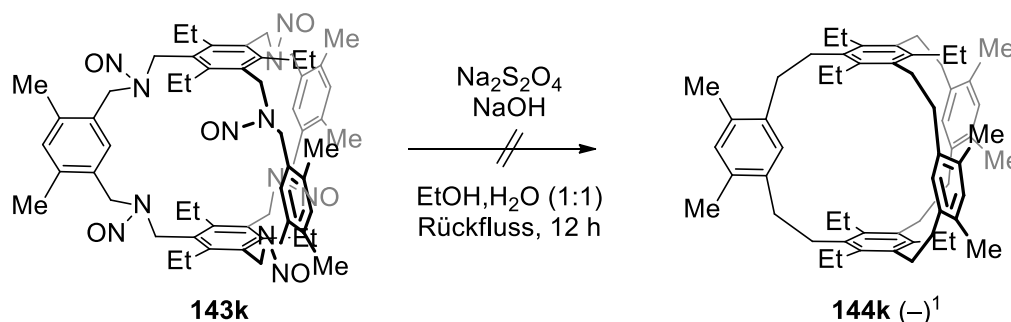


Abbildung 3.47. Kristallstruktur von **144i** in der Packung (Sicht entlang der a-Achse). Zur besseren Darstellung wurden Lösungsmittelmoleküle und Wasserstoffatome ausgeblendet. In Grau sind die Kohlestoffatome, in Rot die Sauerstoffatome dargestellt.

3.3.3.4 Umsetzung der hexanitrosylierten Käfige 143k-m

Nach Umsetzung des 4,6-dimethylierten *N*-Nitrosokäfigs **143k** (Schema 3.33) und wässriger Aufarbeitung, wird ein farbloser Feststoff gewonnen, dessen $^1\text{H-NMR}$ Spektrum keinen Unterschied zu dem des Eduktes erkennen lässt (Abbildung 3.48). Das Massenspektrum und die Elementaranalyse des Produktes stimmen mit den berechneten Werten für das Edukt **143k** überein und führen zu der Schlussfolgerung, dass sich **143k** unter den gewählten Bedingungen nicht umsetzte.



Schema 3.33. Reduktion der sechsfach nitrosylierten Verbindung **143k** in den Kohlenwasserstoffkäfig **144k** durch Natriumdithionit in basischer, wässrig-ethanolischer Umgebung.¹nicht nachgewiesen.

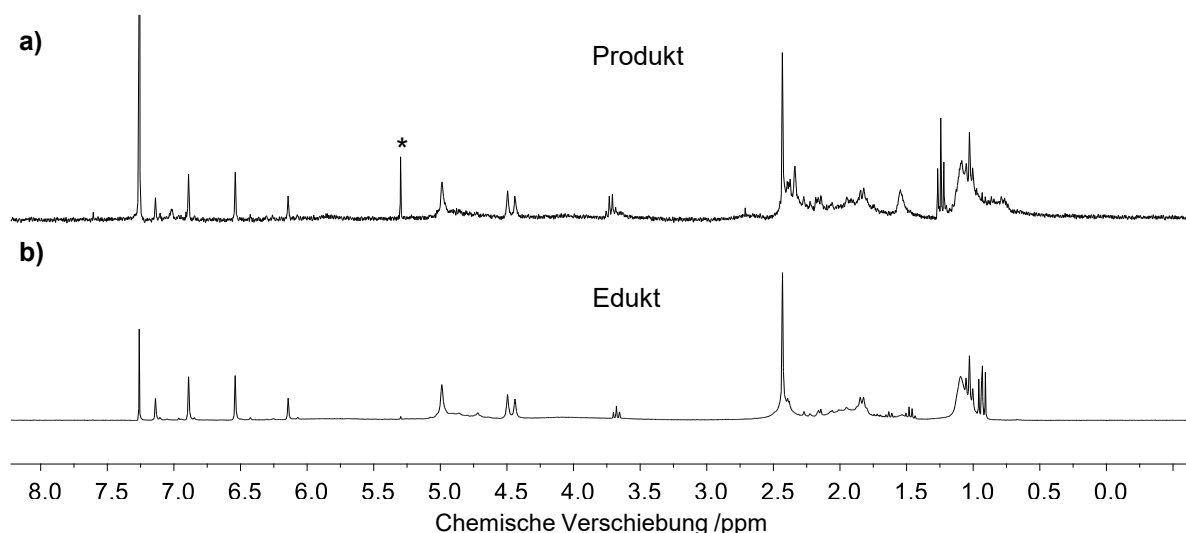
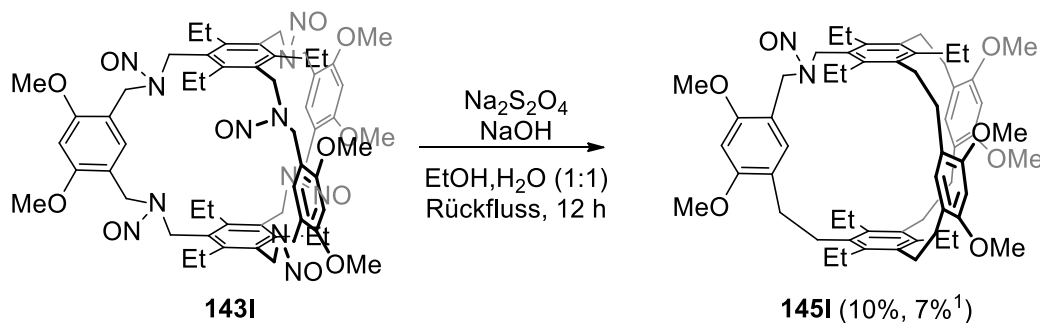


Abbildung 3.48. $^1\text{H-NMR}$ Spektren (CDCl_3 , 300 MHz) des Produktes (a) und Eduktes (b). * CH_2Cl_2 .

Durch Reaktion des dimethoxylierten *N*-Nitrosokäfigs **143I** konnte nach säulenchromatographischer Aufreinigung der Mononitrosokäfig **145I** in 10% Ausbeute erhalten werden (Schema 3.34). Die aus dem $^1\text{H-NMR}$ Spektrum berechnete Ausbeute liegt bei 7% und liegt im Bereich der isolierten Ausbeute. Ein Kohlenwasserstoffkäfig analog zu Verbindung **144a** wurde nicht isoliert.



Schema 3.34. Reduktion der sechsfach nitrosylierten Verbindung **143I** in den Mononitrosokäfig **145I** durch Natriumdithionit. 1 aus dem $^1\text{H-NMR}$ Spektrum berechnet.

Da im $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum (Abbildung 3.49) die Signale für die zur Nitrosogruppe benachbarten Methylengruppen nicht eindeutig zugeordnet werden können (bei dem unsubstituierten Mononitrosokäfig **145a** zu sehen bei $\delta = 53.5$ und 44.4 ppm; vergleiche Abbildung 3.9), ist eine Bestimmung der der Nitrosogruppenorientierung anhand der NMR-Spektren nicht möglich.

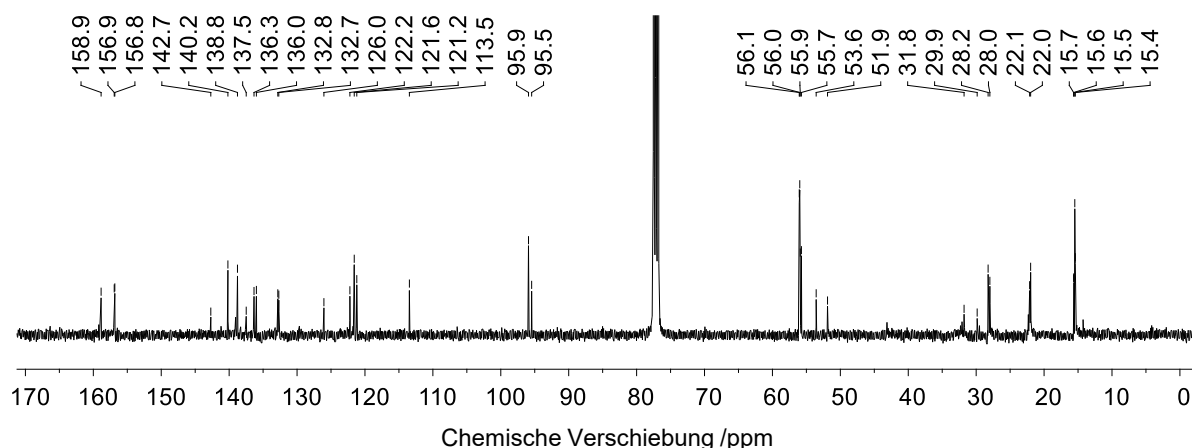
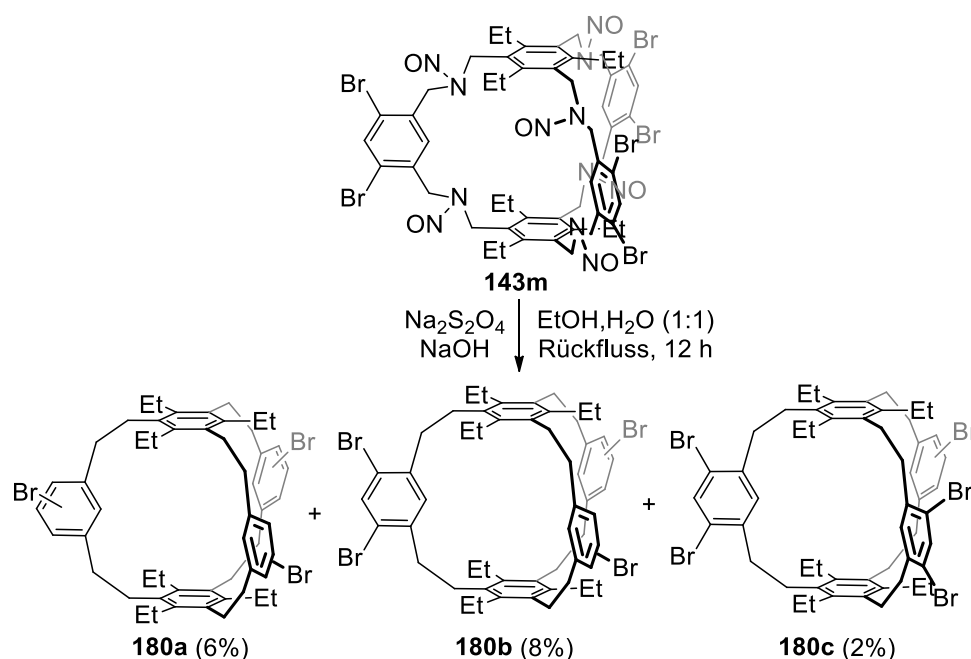


Abbildung 3.49. ^1H -NMR Spektrum (CDCl_3 , 400 MHz) von Verbindung **145l**.

Die Umsetzung des hexanitrosylierten Käfigs **143m** in der Overberger-Lombardino-Reaktion wurde von Ron Bellemann im Rahmen der vom Autor betreuten Bachelor-Arbeit vorgenommen.^[119] Nach säulenchromatographische Aufreinigung konnten die Kohlenwasserstoffkäfige **180a**, **180b** und **180c** in jeweils 6%, 8% und 2% Ausbeute isoliert werden, die sich voneinander durch ihren Bromierungsgrad unterscheiden (Schema 3.35).^[119]



Schema 3.35. Reduktion der sechsfach nitrosylierten Verbindung **143m** durch Natriumdithionit. ¹aus dem ^1H -NMR Spektrum berechnet. Ergebnisse entnommen aus Referenz [119].

Die Elementaranalyse des Eduktes **143m** stimmt mit den berechneten Werten überein,^[119] sodass von der Umsetzung einer hexabromierten Verbindung in der Overberger-Lombardino-Reaktion ausgegangen wird. Bestärkt wird diese Annahme bei Abgleich der ^1H -NMR Spektren der verwendeten Edukte des Synthesepfads bis zur Umsetzung von **143m** in der Overberger-Lombardino-Reaktion, in denen keine Verunreinigungen beobachtet

wurden, die auf Verbindungen mit einem geringeren Bromierungsgrad hinweisen (Abbildung 3.50). Daher wird angenommen, dass es während der Overberger-Lombardino-Reaktion zur Substitution von Brom mit Wasserstoff als Konkurrenzreaktion kam und entsprechend Kohlenwasserstoffkäfige mit geringeren Bromierungsgrad isoliert wurden. In der Literatur wird eine Dehalogenierung von Sydnonen^[165a] an Zuckern,^[165b] α -Ketonen^[165c] und Arylen^[165d] mit Natriumdithionit beschrieben, sodass eine Dehalogenierung als Konkurrenzreaktion zur Overberger-Lombardino-Reaktion plausibel erscheint.

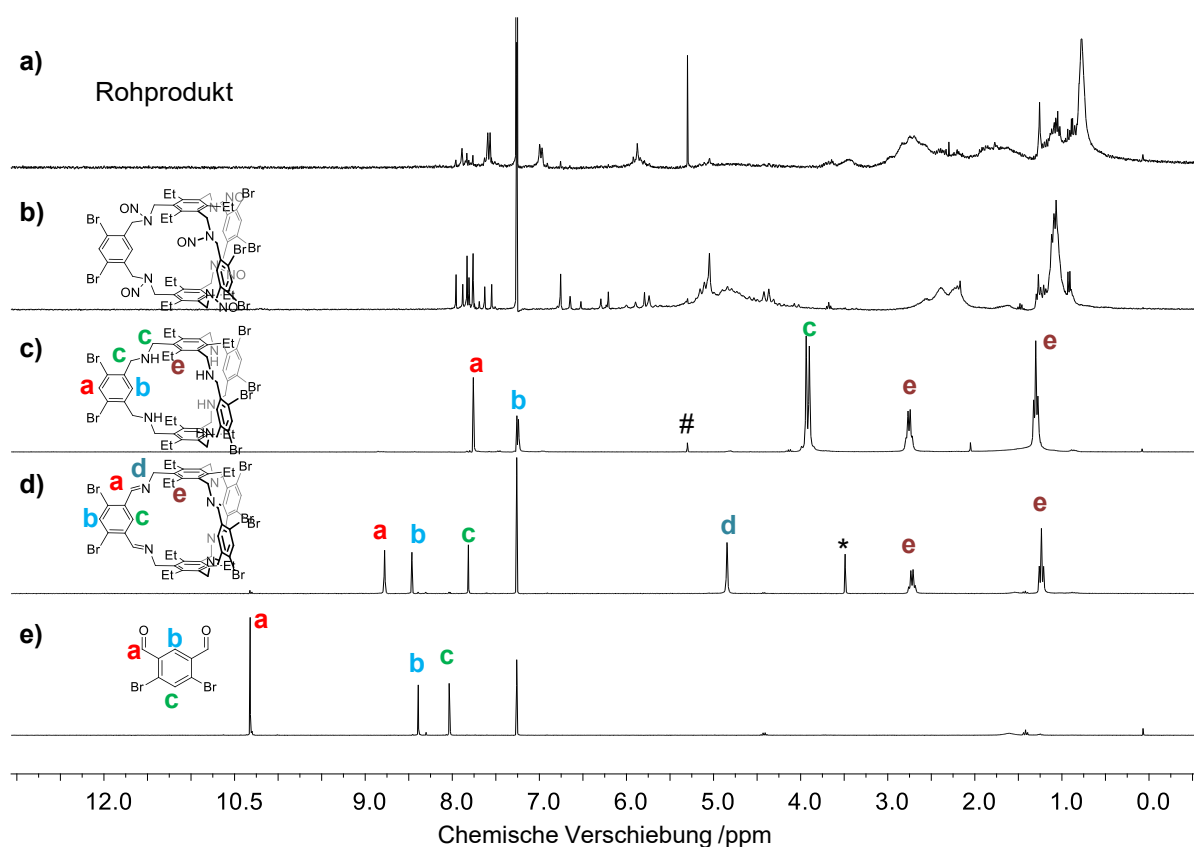
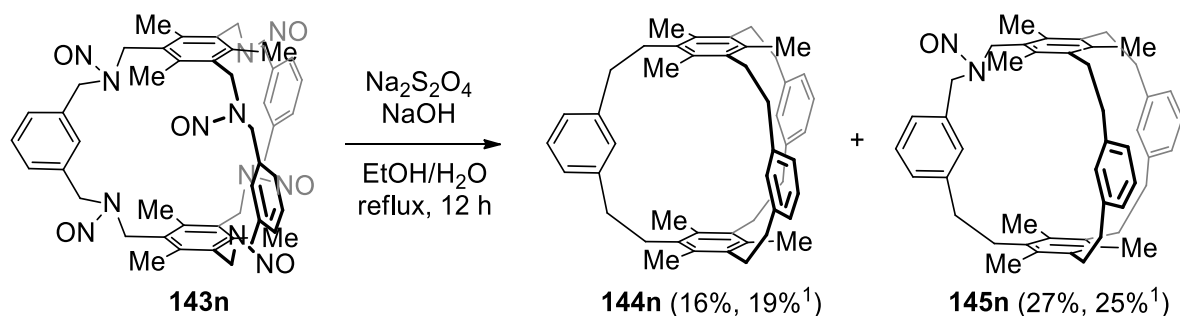


Abbildung 3.50. ¹H-NMR Spektren (CDCl₃, 300 MHz) der Verbindungen **14m** (e)^[119], **139m** (d)^[119], **142m** (c)^[119], **143m** (b)^[119] und von dem Rohprodukt (a)^[119] nach Umsetzung von **143m** in der Overberger-Lombardino-Reaktion. *MeOH, #CH₂Cl₂. Rohdaten freundlicherweise von Ron Bellemann zur Verfügung gestellt.

3.3.3.5 Umsetzung der hexanitrosylierten Käfige **143n**

Die *N*-nitrosylierte Verbindung **143n** wurde mit Natriumdithionit umgesetzt (Schema 3.36) und lieferte nach säulenchromatographischer Aufreinigung den Kohlenwasserstoffkäfig **144n** und den Mononitrosokäfig **145n**, die nach Aufreinigung auf der Recycling-HPLC (NP, CH₂Cl₂, 30 mL·min⁻¹) in jeweils 16% und 27% Ausbeute isoliert wurden. Die aus dem ¹H-NMR Spektrum bestimmten Ausbeuten (**144n**: 19%, **145n**: 25%) bestätigen die isolierten Ausbeuten.



Schema 3.36. Reduktive Eliminierung von **143n** zum Kohlenwasserstoffkäfig **144n** und dem Mononitrosokäfig **145n**. ¹aus dem ¹H-NMR Spektrum berechnet.

Von dem Kohlenwasserstoffkäfig **144n** wurden Kristalle durch Diffusion von Methanol in eine Chloroformlösung erhalten (Abbildung 3.51). Wie bei der Kristallstruktur von **144a** kristallisiert Verbindung **144n** mit einer helikalen Geometrie und liegt in der Raumgruppe $P\bar{1}$ vor. Die benachbarten Kohlenwasserstoffkäfige haben einen Abstand von 3.4 Å zueinander; die methylysubstituierten Aromaten haben einen Abstand von 6.4 Å; die in das Käfigzentrum zeigenden Kohlenstoffatome bilden ein gleichseitiges Dreieck mit der Seitenlänge von je 4.7 Å (Abbildung 3.51, a, b). In der Packung bildet das Käfigpaar eine regelmäßige Struktur (Abbildung 3.52).

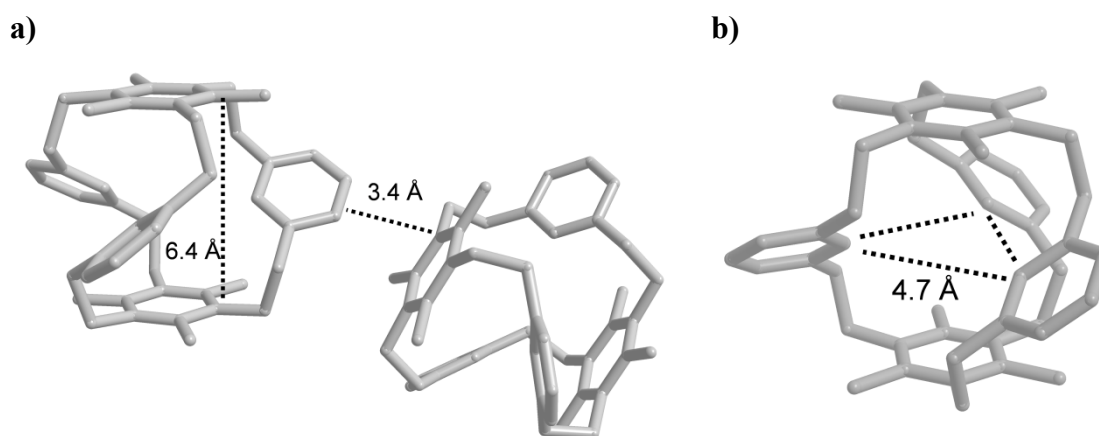


Abbildung 3.51. Kristallstruktur von **144a** entlang der a^* -Achse (a, b). Wasserstoffatome wurden der besseren Übersicht ausgeblendet. Kohlenstoffatome sind grau dargestellt.

Wegen des geringen Raumbedarfs der Ethyl- und Methylgruppe gemäß den A-Werten (Ethyl: 7.1–9.6 kJ·mol⁻¹, Methyl: 6.3–8.8 kJ·mol⁻¹)^[120, 121] ist von einem ähnlichen sterischen Effekt auf die Produktverteilung auszugehen und erklärt die geringe Abweichung der Ausbeuten von **144n** und **145n** im Vergleich zur Umsetzung von **143a**. Durch Umsetzung von *N*-Nitrosokäfigen mit sehr kleinen Gruppen (Wasserstoff) oder sehr großen Gruppen (*tert*-Butyl) an der Aminuntereinheit werden größere Auswirkungen auf die Produktzusammensetzung nach der Overberger-Lombardino-Reaktion erwartet, sofern sie durch Sterik beeinflusst wird.

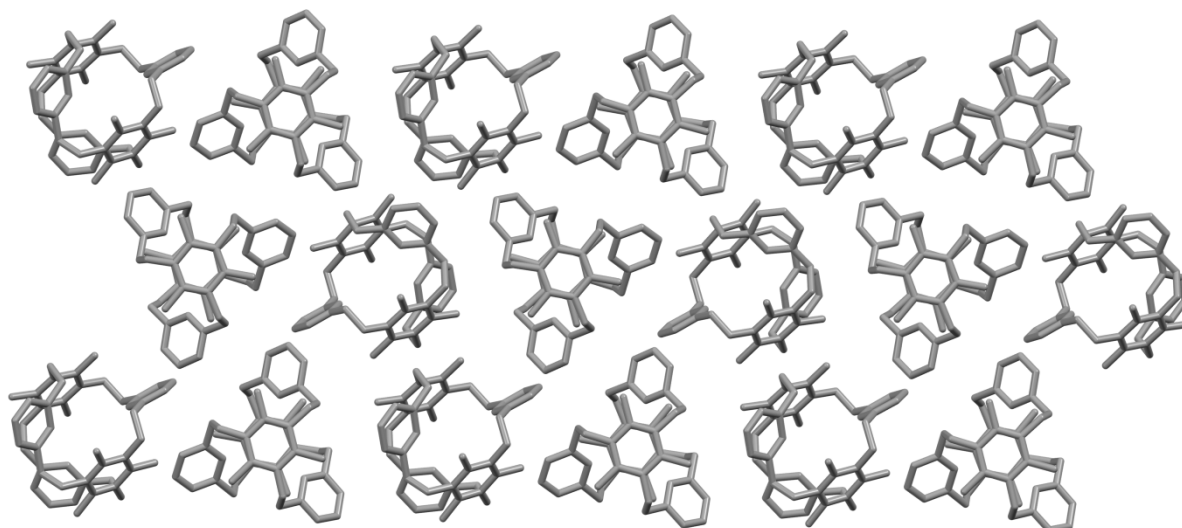


Abbildung 3.52. Kristallstruktur von **144a** in der Packung entlang der *a*-Achse (*c*). Wasserstoffatome wurden der besseren Übersicht ausgeblendet. Kohlenstoffatome sind grau dargestellt.

3.3.4 Dynamik von [2+3]-Kohlenwasserstoffkäfigen

Durch temperaturabhängige $^1\text{H-NMR}$ Experimente an Högbergs Kohlenwasserstoffkäfig **57d**^[79] konnte Olsson bei 158 K eine Aufspaltung der $^1\text{H-NMR}$ Signale für die Protonen der Ethylenbrücken erkennen.^[80] Olsson schlussfolgerte aus dieser Aufspaltung, dass bei tiefen Temperaturen der Signalsatz von zwei Konformeren des helikalen Käfigs **57d** vorliegen muss, während hingegen bei höheren Temperaturen die gemittelten Signale beider Konformere zu sehen sind.^[80] Diese Überlegung setzt voraus, dass Verbindung **57d** bei Raumtemperatur zwischen der (*M*)- und (*P*)-Konformation wechseln kann. Dazu muss der Käfig bei der Überführung von Konformer (*M*) in Konformer (*P*) eine achirale Struktur durchlaufen, bei der kurzzeitig die Ethylenbrücken parallel zueinander stehen (Abbildung 3.53).^[80]

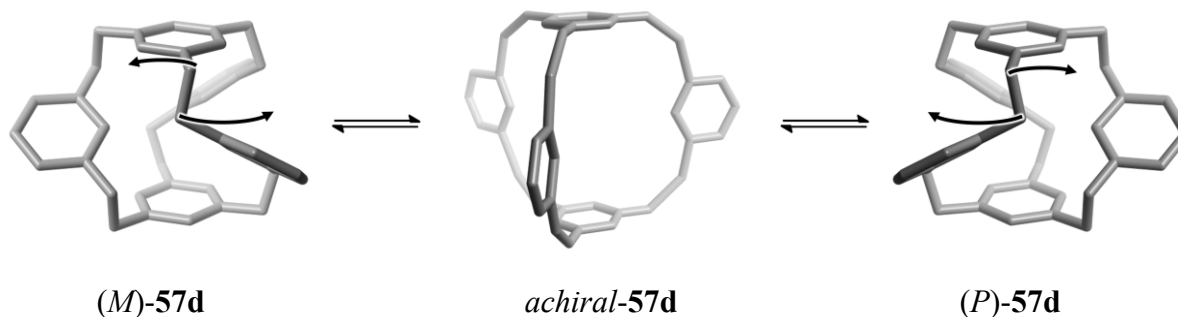


Abbildung 3.53. Überführung des (*M*)-Konformers in das (*P*)-Konformer von Verbindung **57d** über einen achiralen Übergangszustand. Modelle nach MM2 optimiert.^[80]

Das Wechseln zwischen der (*M*)- und (*P*)-Konformation benötigt zum Durchlaufen des achiralen Übergangszustands ähnlich einer chemischen Reaktion eine Aktivierungsenergie. Durch Variation der Aufnahmetemperatur der ^1H -NMR Spektren kann die dem System zur Verfügung gestellte Energiemenge und damit auch die Geschwindigkeit der Konformationsänderung gesteuert werden. Liegt die zur Verfügung gestellte Energie unterhalb der Aktivierungsenergie, sind die Signale des jeweiligen (*M*)- und (*P*)-Konformeres sichtbar, da ein Wechseln zwischen beiden Konformationen nicht stattfinden kann. Durch die stufenweise Erhöhung der Energiemenge mittels Temperaturanstieg wird die Geschwindigkeit der Konformationsänderung erhöht und die Koaleszenztemperatur (T_c) durchlaufen. Bei der Koaleszenztemperatur liegt Geschwindigkeit der Konformitätsänderung im Bereich der NMR Messfrequenz, was dazu führt, dass die Signale der Verbindung im Rauschen der Basislinie untergehen. Ein weiterer Temperaturanstieg führt zur schnelleren Konformationsänderung und im ^1H -NMR Spektrum sind die gemittelten Signale beider Konformere zu sehen.

Die Geschwindigkeitskonstante k_c (in Hertz) des Konformationswechsels kann aus der Signalaufspaltungsdifferenz $\Delta\nu$ über Gleichung I ermittelt werden.

$$k_c = \frac{\pi}{\sqrt{2}} \cdot \Delta\nu \quad \text{(I)}$$

Die Gleichgewichtskonstante K^\ddagger des Wechsels der Konformationen wird durch Einsetzen von k_c in Gleichung II errechnet mit der Boltzmann-Konstante k_b , der Koaleszenztemperatur T_c und dem Planck'schen Wirkungsquantum h .

$$K^\ddagger = \frac{k_c h}{k_b T_c} \quad \text{(II)}$$

Die Aktivierungsenergie ΔG^\ddagger für die Konformationsänderung lässt sich durch Gleichung (III) berechnen mit der universellen Gaskonstante R , der Koaleszenztemperatur T_c und der Gleichgewichtskonstante K^\ddagger

$$\Delta G^\ddagger = -RT_c \ln(K^\ddagger) \quad \text{(III)}$$

Ein temperaturabhängiges ^1H -NMR Spektrum von Verbindung **144a** ist in Abbildung 3.54 dargestellt. Der Konformationswechsel zwischen dem (*M*)- und (*P*)-Isomer von Käfigverbindung **144a** zeigt sich durch die breiter werdenden Signale der Protonen H^d und H^e bei tieferen Temperaturen. Wird die Koaleszenztemperatur $T_c = 263 \text{ K}$ unterschritten, steht aus der Umgebung nicht mehr genügend Energie für der Konformationswechsel zur

Verfügung und es werden die Signale beider Konformere beobachtet $H^{d1,2}$. Die Signale $H^{e1,2}$ besitzen einen Integrationswert jeweils von zwei und entsprechen den zwei Methylengruppen von jeweils dem (*M*)- und (*P*)-Konformers.

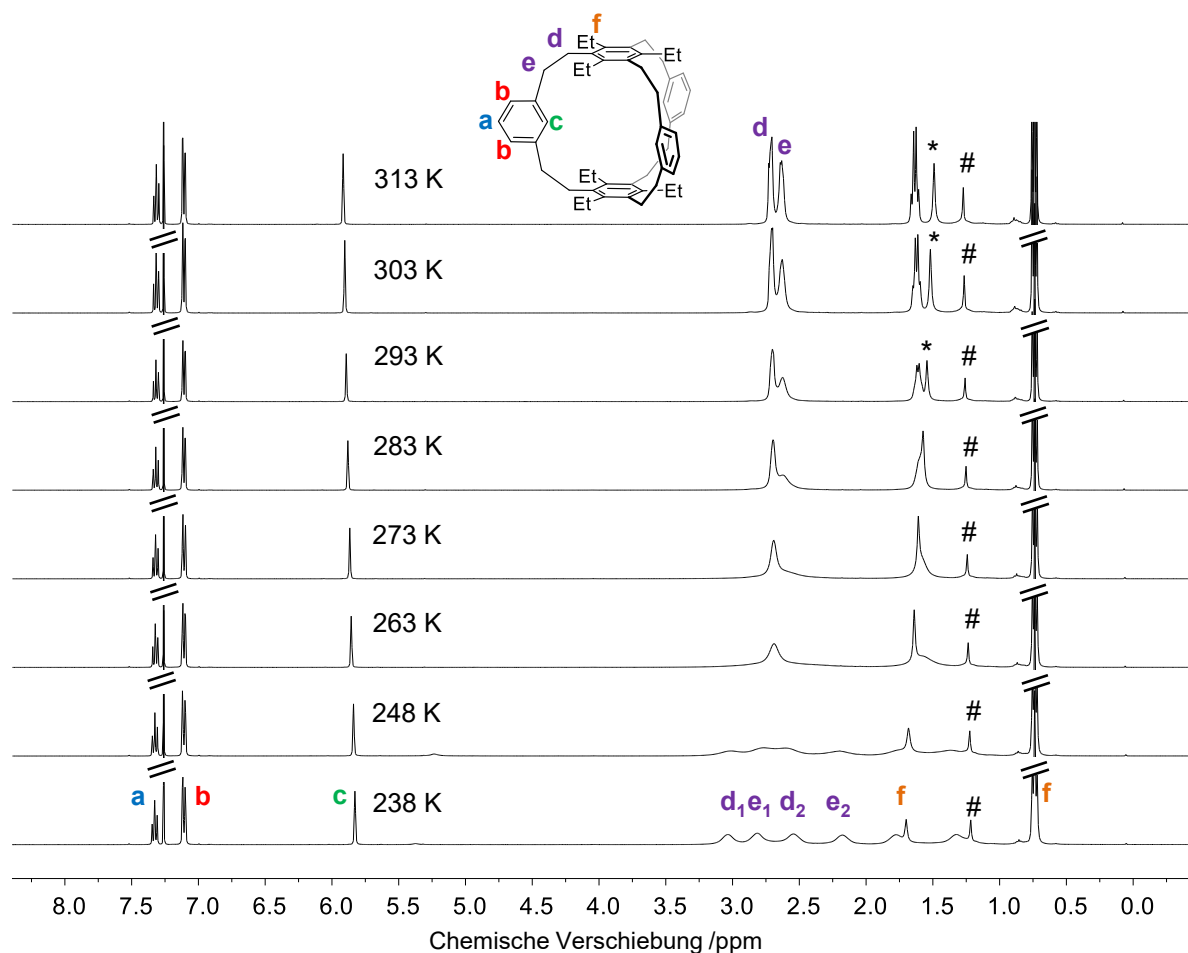


Abbildung 3.54. Temperaturabhängiges ^1H -NMR Spektrum (CDCl_3 , 400 MHz) von Verbindung **144a**. * H_2O , # H -Fett. Koaleszenztemperatur $T_c = -10^\circ\text{C}$ (263 K), k_c (hexasubstituierter Aromat) = 242 Hz, k_c (disubstituierter Aromat) = 769 Hz.

Aus der Koaleszenztemperatur T_c kann die Höhe der Energiebarriere für einen Konformitätswechsel bestimmt werden. Für Verbindung **57d** ermittelte Olsson eine Aktivierungsenergie von $37\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ in Dichlormethan.^[80] Die Wahl des Lösungsmittels beeinflusst die Koaleszenztemperatur und die Aktivierungsenergie, wie bei Verbindung **144b** zu sehen ist. Bei Aufnahme von temperaturabhängigen ^1H -NMR Spektren von **144b** in Dichlormethan lag die Koaleszenztemperatur bei -65°C . Entsprechend konnte eine Aktivierungsenergie von $\Delta G^\ddagger = 40\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ bestimmt werden. Bei Durchführung des Experiments in Chloroform lag die Koaleszenztemperatur bei -45°C und die Aktivierungsenergie war um $5\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ höher im Vergleich zum Experiment in Dichlormethan (Abbildung 5.55). Entsprechend können die Ergebnisse von Olsson mit der

ermittelten Aktivierungsenergie für den methylierten Käfig **144n** und den ethylsubstituierten Käfig **144a** nicht verglichen werden, da die Aufnahme der $^1\text{H-NMR}$ Spektren von **144a** und **144n** jeweils in Chloroform erfolgte.

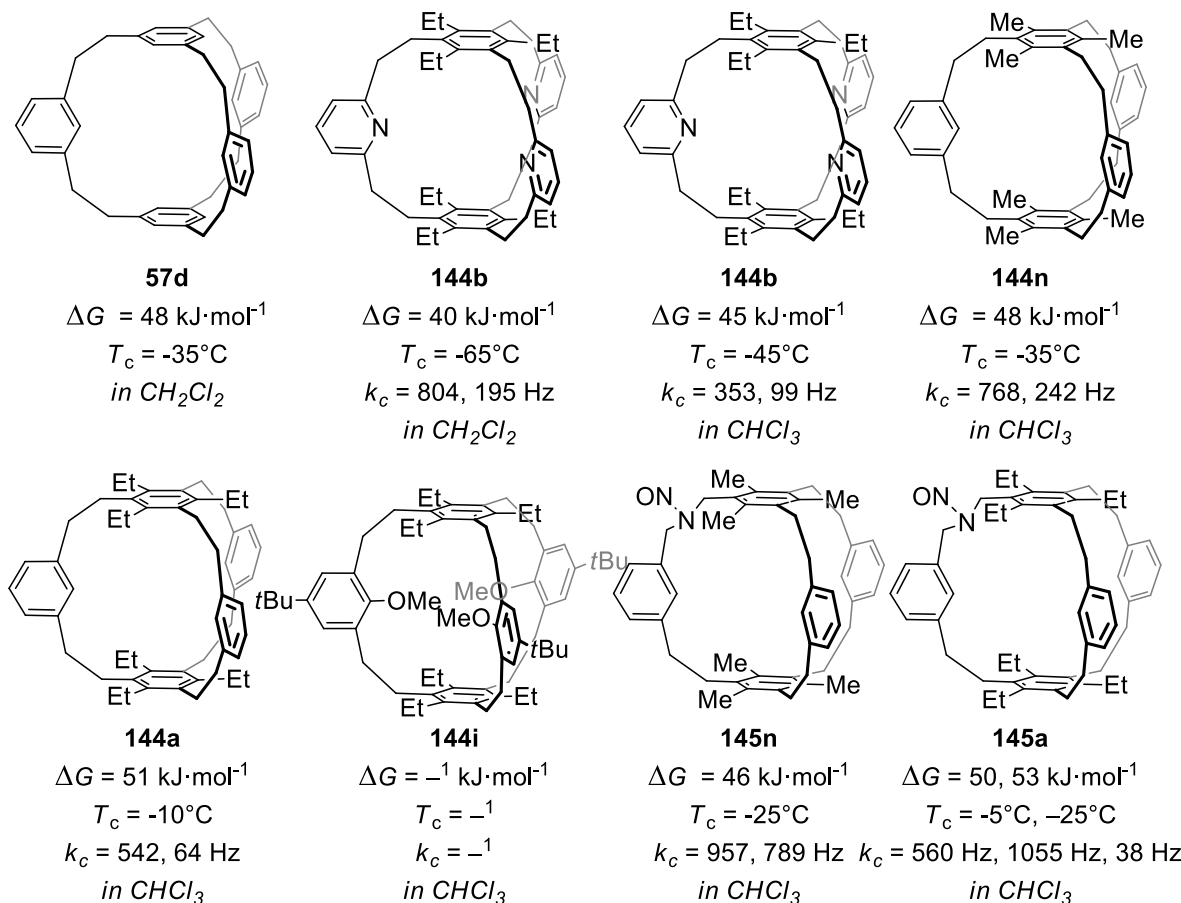


Abbildung 3.55. Aktivierungsenergien für die Käfige **57d**^[80], **144n**, **144a**, **b**, **i**, **145a** und **145n**. ^1Bis -37°C kam es nicht zur Koaleszenz. Eine Bestimmung der Aktivierungsbarriere für die Drehbewegung war dadurch nicht möglich.

Für Verbindung **144n** wurde ein ΔG^\ddagger von $48 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ bestimmt; für Käfig **144a** lag die Aktivierungsenergie um $3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ höher. Die geringe Differenz der Aktivierungsenergien für **144a** und **144n** liegt gemäß den A-Werten (Ethyl: $7.1\text{--}9.6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, Methyl: $6.3\text{--}8.8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)^[121] im ähnlichen sterischen Anspruch der Methyl- und Ethylgruppe. Dadurch kann davon ausgegangen werden, dass die Konformationsänderung durch beide Substituenten im gleichen Ausmaß gehemmt wird, weswegen sich die Aktivierungsenergien der Käfige **144a** und **144n** voneinander kaum unterscheiden. Von Verbindung **144i**, bei der Methoxygruppen in die Käfigkavität zeigen, wurden $^1\text{H-NMR}$ Spektren bis -37°C gemessen. Es kam dabei nicht zum Aufspalten der Signale. Dadurch kann die Koaleszenztemperatur und somit auch die Aktivierungsenergie nicht bestimmt werden. Auch wenn die Koaleszenztemperatur und die Aktivierungsenergie für Käfig **144i** nicht bekannt sind, lässt

sich aber festhalten, dass im Vergleich zu den unsubstituierten Käfigen **144a** und **144n** die Koaleszenztemperatur für **144i** tiefer und dadurch die Aktivierungsenergie höher liegen muss. Als mögliche Ursache für den erschwerten Konformationswechsel kann die Überladung der Kavität durch die Methoxygruppen bei Käfig **144i** und damit die Einschränkung der Bewegungsfreiheit angenommen werden.

Die Aktivierungsenergie ΔG^\ddagger der mononitrosylierten Verbindungen **145n** und **145a** unterscheidet sich betragsmäßig um $2 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ für **145n** und um 1 bzw. $3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ für **145a**. Da sich die Aktivierungsenergie der Konformationsänderung der Käfige **144a** und **145a** voneinander nur geringfügig unterscheiden, wird von einem geringen Einfluss der Nitrosogruppe auf die Konformationsänderung des Käfigs ausgegangen.

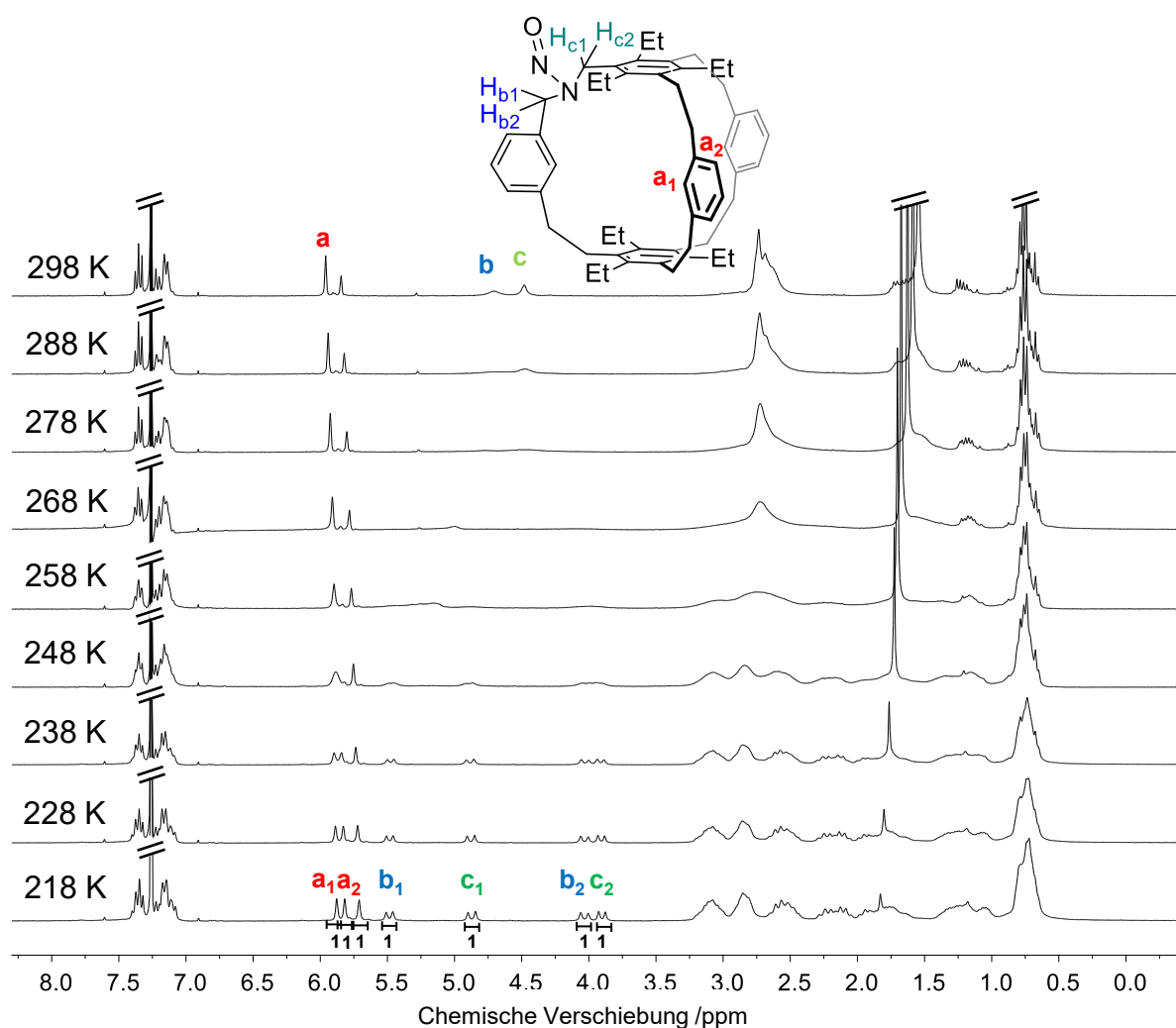


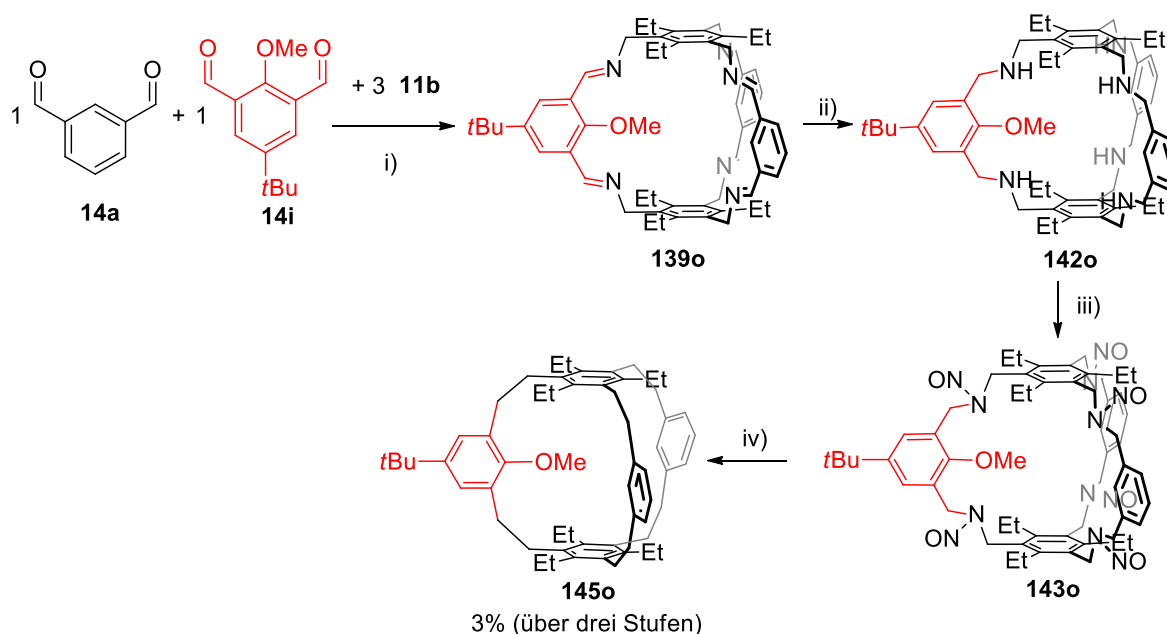
Abbildung 3.56. Temperaturabhängige ^1H -NMR Spektren (CDCl_3 , 300 MHz) des Mononitrosokäfigs **145a**. Koaleszenztemperatur $T_{c1} = -5^\circ\text{C}$ (278 K), $T_{c2} = -25^\circ\text{C}$ (248 K), k_{c1} (hexasubstituiertes Benzol) = 560 Hz, k_{c2} (disubstituiertes Benzol) = 1055 Hz, $\Delta G_1 = 50 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$; k_{c2} (disubstituiertes Benzol) = 38 Hz, $\Delta G_2 = 53 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Ein Aufspalten der Signale von H^{a1} und H^{a2} für den Mononitrosokäfig **145a** zeigt sich bei tieferen Temperaturen (Abbildung 5.56). Die zur Nitrosogruppe benachbarten Protonen H^b und H^c spalten je zu zwei Dubletts (für H^b $J_2 = 14.6$ Hz, für H^c $J_2 = 16.7$ Hz) bei tieferen Temperaturen auf. Die insgesamt vier Signale deuten darauf hin, dass die Protonen der Methylengruppe zueinander nicht chemisch äquivalent sind, weshalb es zu einer 2J -Kopplung kommt. Für die aromatischen Protonen H^a wurde eine Koaleszenztemperatur von -5°C bestimmt, für die Protonen H^b und H^c konnte eine Koaleszenztemperatur von -25°C ermittelt werden. Daraus ergibt sich eine Aktivierungsenergie von $\Delta G_1^\ddagger = 50 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ beziehungsweise $\Delta G_2^\ddagger = 53 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Die temperaturabhängigen ^1H -NMR Spektren der Verbindungen **144b**, **144i** sind in der Literatur^[114] beziehungsweise für Verbindungen **144n** und **145n** im Anhang zu finden.

3.3.5 Synthese unsymmetrischer Kohlenwasserstoffkäfige

Im Folgenden wird eine Syntheseroute zur Darstellung von unsymmetrischen Kohlenwasserstoffkäfigen ausgehend von Iminkäfigen vorgestellt, bei der durch gleichzeitige Präsenz zweier Aldehyde Iminkäfige mit einer unsymmetrisch funktionalisierten Kavität erhalten werden.

Ausgehend von Isophthalaldehyd **14a** und dem difunktionalisierten Aldehyd **14i** erfolgt die Kondensation mit Amin **11b** (Schema 3.37).



Schema 3.37. Synthese eines aus zwei unterschiedlichen Untereinheiten bestehenden Kohlenwasserstoffkäfigs **145o**. i) MeOH, r.t., 2 d. ii) NaBH_4 , MeOH, r.t., 12 h. iii) Isoamylnitrit, 50°C , 12 h. iv) $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$, NaOH (20%), EtOH/ H_2O (1:1), Rückfluss, 12 h.

Der ausgefallene Feststoff zeigt im Massenspektrum (MALDI-TOF) ein Signal bei $m/z = 897.523$, das mit dem berechneten Masse-Ladungsverhältnis für den gemischten Iminkäfig **139o** ($m/z = 879.5889$ für $[M+H]^+$) übereinstimmt. Weitere Signale im Massenspektrum belegen die Bildung des Käfigs **139a**. Die Reduktion der Iminkäfigmischung erfolgte ohne weitere Aufarbeitung mit Natriumborhydrid (Schema 3.37). Nach der Nitrosylierung mit Isoamylnitrit wurde die Overberger-Lombardino-Reaktion durchgeführt (Schema 3.37). Aus der Produktmischung konnten die Käfige **144a** und **145a** durch Aufreinigung mit der Recycling-HPLC (NP, $30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$, CH_2Cl_2) in geringen Mengen ($< 1 \text{ mg}$) isoliert werden. Als Hauptprodukt wurde der monomethoxylierte Kohlenwasserstoffkäfig **144o** isoliert, dessen Ausbeute über drei Stufen auf 3% bestimmt wurde. Im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (Abbildung 3.57) werden zwei Signale im aromatischen Bereich für die 4,6-/5-ständigen Protonen und den 2-ständigen Protonen erwartet und sind bei $\delta = 7.08 \text{ ppm}$ (H^a) und $\delta = 6.30 \text{ ppm}$ (H^b) zu sehen.

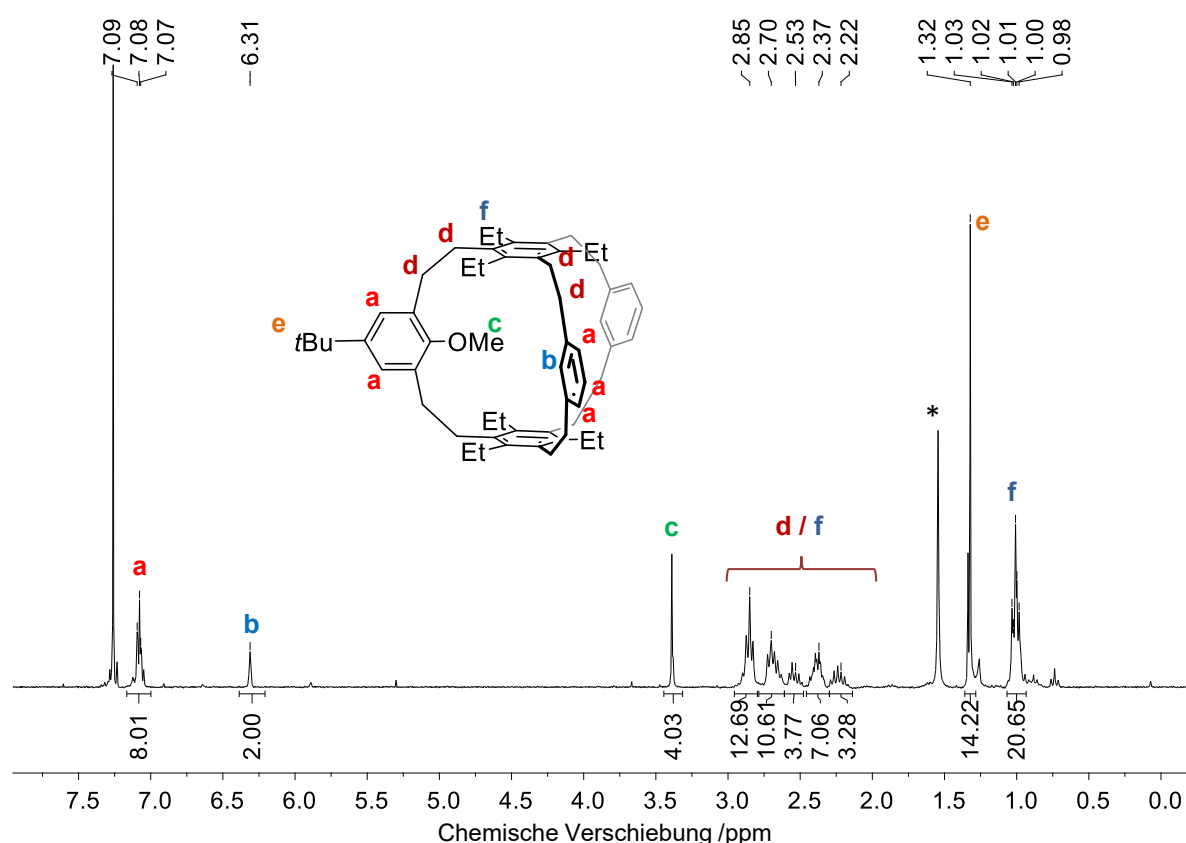


Abbildung 3.57. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (300 MHz, CDCl_3) von Käfigs **145o**. * H_2O .

Das Signal bei $\delta = 3.38 \text{ ppm}$ wird der Methoxygruppe zugeordnet (H^c). Der zu hohe Integrationswert von vier (erwartet werden drei Protonen) deutet auf das Räsonieren weiterer Protonen unter dem Signal hin. Aufgrund der geringen Symmetrie spalten die Protonen der Ethylengruppen zu mehreren Multipletts im Bereich $\delta = 3.00\text{--}2.00 \text{ ppm}$ auf und überlagern

mit den Signalen der CH₂-Einheit der Ethylgruppe. Eine genauere Zuordnung der Signale ist nicht möglich, da die benötigten 2D-NMR Spektren nicht aufgenommen wurden. Die Protonen der CH₃-Untereinheit der Ethylgruppe sind bei $\delta = 0.98$ ppm vertreten. Die *tert*-Butylgruppe rätioniert bei $\delta = 1.31$ ppm und besitzt eine Integrationswert von 14 (erwartet werden neuen Protonen) und deutet, wie bei H^c, auf Verunreinigungen hin.

Aufgrund der Unstimmigkeiten zwischen erwarteten Integralen und der erhaltenen Integrationswerte für beispielsweise die Signale H^c, H^e und H^d kann aus dem ¹H-NMR Spektrum kein endgültiger Strukturvorschlag vorgelegt werden. Dieser gelingt erst durch die Kristallstruktur von **144o**, welche mittels Diffusion von Methanol in eine Chloroformlösung erhalten wurde. Verbindung **144o** kristallisiert in einem triklinischen Kristallsystem (Abbildung 3.58). Die Feststoffkörperstruktur von **144o** ist bedingt durch die flexiblen Ethylenbrücken und der Verdrillung durch den sterischen Anspruch der in die Kavität zeigenden Methoxygruppe von geringer Symmetrie. Der Abstand zwischen den ethylsubstituierten Aromaten beträgt 6.7 Å (Abbildung 3.58, a). In der Packung ordnen sich die Käfige in einem linearen Gitter an (Abbildung 3.58, b).

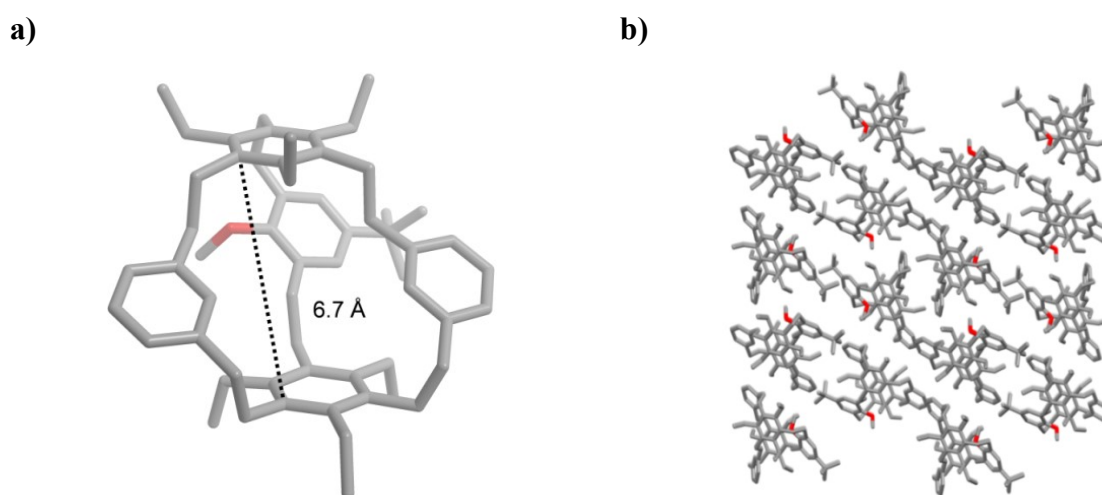
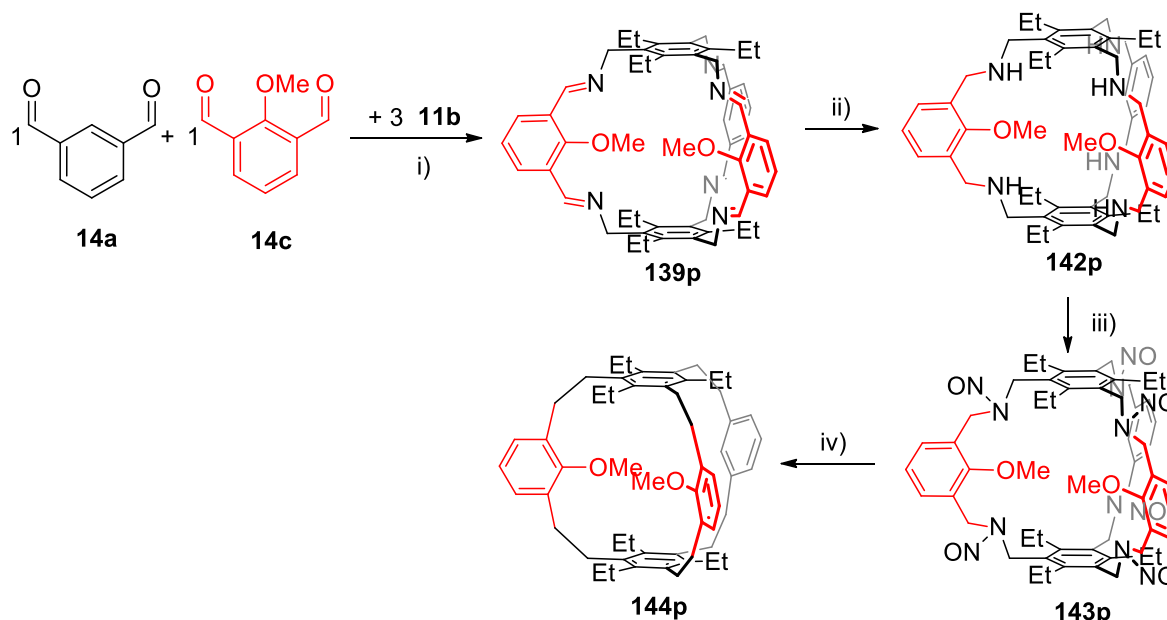


Abbildung 3.58. Kristallstruktur von **144o** (a) und Anordnung des Käfigs in der Packung entlang der a-Achse (b). Wasserstoffatome ausgeblendet. Kohlenstoffatome sind grau, Sauerstoffatome sind rot dargestellt

Die Synthese eines weiteren unsymmetrisch funktionalisierten Käfigs konnte durch Kondensation einer Mischung aus Isophthalaldehyd **14a** und 2-Methoxyisophthalaldehyd **14c** mit Amin **11b** erhalten werden (Schema 3.38). Die Iminkäfigmischung wurde mit Natriumborhydrid ohne weitere Aufarbeitung zu den korrespondierenden Aminkäfigen reduziert, die mit Isoamylnitrit nitrosyliert wurden. Nach Umsetzung der *N*-Nitrosokäfige in der Overberger-Lombardino-Reaktion konnte durch

Aufreinigung mittels der Recycling-HPLC (NP, *n*-Hexan:CH₂Cl₂ = 2:1 (v/v), 20 mL·min⁻¹) der Kohlenwasserstoffkäfig **144p** und die bereits zuvor diskutierte Verbindung **144i** (vergleiche Kapitel 3.3.3.1) isoliert werden (Schema 3.38).



Schema 3.38. Synthese eines aus zwei unterschiedlichen Untereinheiten bestehenden Kohlenwasserstoffkäfigs **144p**. i) MeOH, r.t., 2 d. ii) NaBH₄, MeOH, r.t., 12 h. iii) Isoamylnitrit, 50 °C, 12 h. iv) Na₂S₂O₄, NaOH (20%), EtOH/H₂O (1:1), Rückfluss, 12 h.

Im Massenspektrum wurde ein Masse-Ladungsverhältnis (MALDI-TOF, DCTB) von Käfig **144p** bei $m/z = 774.539$ beobachtet, das mit der berechneten Masse für Verbindung **144p** übereinstimmt (berechnet: 774.5376 für $[M+H]^+$). Die geringe Symmetrie von **144p** bedingt die Komplexität des ¹H-NMR Spektrums (Abbildung 3.59), bei dem das außenstehende Proton des nicht methoxylierten aromatischen Rings in 5-Position bei $\delta = 7.22$ ppm rasoniert (H^c). Durch Kopplung mit den zwei ebenfalls außenstehenden Protonen in 4- und 6-Position des nicht methoxylierten Aromaten ist das Signal (H^c) zum Triplett aufgespalten. Die Protonen in 4- und 6-Position des nicht methoxylierten Aromaten rasonieren als überlagernde Dubletts bei $\delta = 6.98$ ppm (H^d) und $\delta = 6.96$ ppm (H^d). Das Singulett bei $\delta = 6.55$ ppm (H^a) kann dem in die Kavität zeigenden Proton zugeordnet werden. Die Protonen der methoxylierten Aromaten rasonieren in dem Bereich $\delta = 7.13$ – 7.04 ppm (H^d). Bei $\delta = 3.31$ ppm (H^e) sind die Protonen der Methoxygruppe zu sehen. Die Methylenprotonen rasonieren in dem Bereich $\delta = 2.86$ – 2.28 ppm (H^f). Als Quartett bei $\delta = 1.98$ ppm und mehreren Triplets in dem Bereich $\delta = 1.00$ – 0.76 ppm sind die Protonen der Ethylgruppen zu erkennen (H^g).

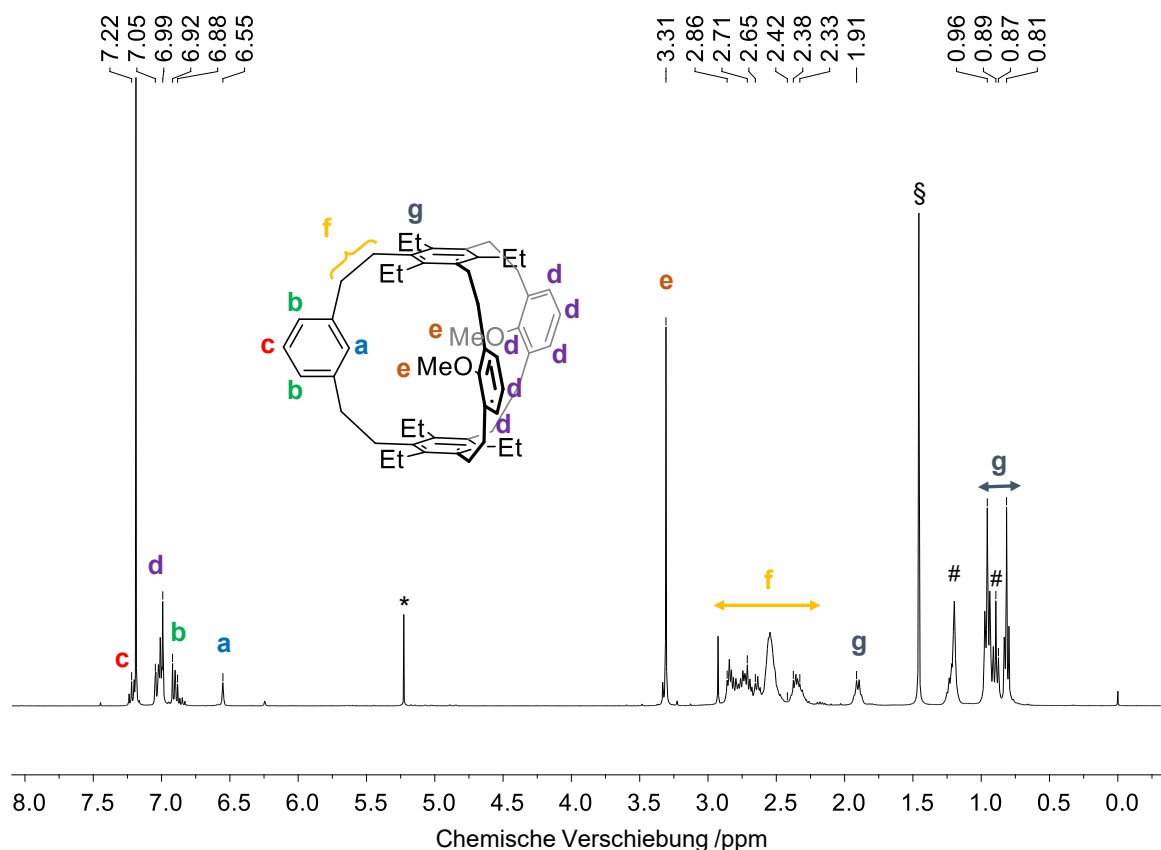


Abbildung 3.59. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (CDCl_3 , 400 MHz) von Verbindung **144p**.[#] n -Hexan, $^*\text{CH}_2\text{Cl}_2$, $^{\text{s}}\text{H}_2\text{O}$.

Durch Eindiffundieren von Methanol in eine Chloroformlösung kristallisiert Verbindung **144p** im monoklinischen Kristallsystem in der Raumgruppe $\text{P}2_1/\text{c}$. Die Kristallstruktur zeigt, dass sich die Methoxygruppen aus der Kavität herausdrehen und dadurch die Geometrie des Käfigs verzerren (Abbildung 3.60).

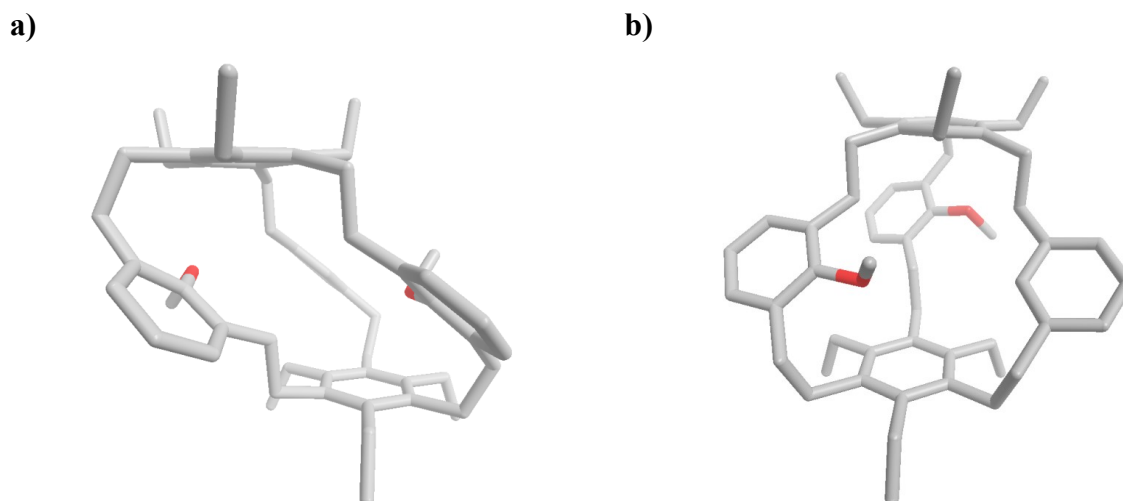
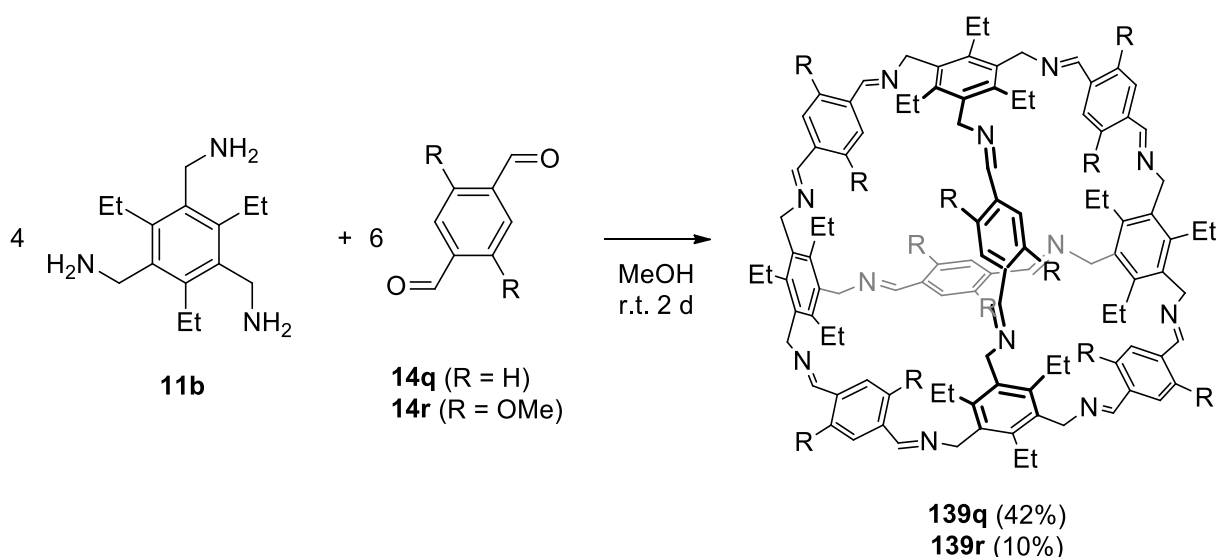


Abbildung 3.60. Kristallstruktur von Verbindung **144p** jeweils in der Seitenansicht (a, b). Das Lösungsmittel, sowie Wasserstoffatome wurden der Übersicht wegen aus der Abbildung entfernt. Kohlenstoffatome sind grau, Sauerstoffatome rot dargestellt.

Durch Verwendung von Aldehydmischungen bei der Synthese von Iminkäfigen war es möglich mehrere Iminkäfige mit verschiedenen Funktionalisierungsmustern zu synthetisieren. Nach Reduktion und Nitrosylierung konnten die entsprechenden Kohlenwasserstoffkäfige mittels der Overberger-Lombardino-Reaktion erhalten und über chromatographische Methoden voneinander getrennt werden. Ein Vorteil des Verfahrens liegt in der Einfachheit der Synthese der unsymmetrisch funktionalisierten Kohlenwasserstoffkäfige. Ein Nachteil liegt in der geringen Atomökonomie, da die unsymmetrisch funktionalisierten Käfige nicht selektiv synthetisiert werden.

3.3.6 Synthese von [4+6]-Iminkäfigen und deren Transformation in Kohlenwasserstoffkäfige

Bislang wurde die Transformation von [2+3]-Iminkäfigen in Kohlenwasserstoffkäfige untersucht. Im Folgenden soll die Overberger-Lombardino-Reaktion auf größere Käfigstrukturen angewandt werden, um Aufschluss über das Verhalten beim Hochskalieren der Käfiggeometrie zu geben. Für die Darstellung von tetraedrischen [4+6]-Iminkäfigen^[39] wurden die Derivate von Terephthaldehyd **14q**, **14e** mit Triamin **11b** kondensiert, um die Iminkäfige **139q** und **139r** in 42% und 10% Ausbeute zu erhalten (Schema 3.39).



Schema 3.39. Synthese der [4+6]-Iminkäfige **139q** und **139r** in Methanol.

Die Ausbeuten der Iminkäfige **139q** und **139r** sind im Vergleich zu den diskutierten [2+3]-Käfigen (Ausbeuten meist > 50%) geringer und werden durch die vermehrte Bildung von Nebenprodukten begründet. Die Nebenprodukte wurden als klebriger, brauner, fester Rückstand gewonnen, der in gängigen organischen Lösungsmitteln (Aceton, Dichlormethan,

Chloroform, Acetonitril, Methanol) unlöslich ist und im Massenspektrum (MALDI-TOF, DCTB) keine Signale zeigt. Ein Rückschluss auf eine definierte Struktur der Nebenprodukte gelang nicht, weswegen von einer unregelmäßigen Polymerisierung ausgegangen wird.

Iminkäfig **139q** zeigt im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum ein Singulett bei $\delta = 8.30$ ppm und kann aufgrund der starken Tieffeldverschiebung dem Proton der Imingruppe zugeordnet werden (H^{a}). Für den Aromaten wird eine schnelle Rotation angenommen,^[135] sodass das Singulett bei $\delta = 7.74$ ppm den aromatischen Protonen zugeordnet wird (H^{b}). Das Signal bei $\delta = 4.94$ ppm (H^{c}) besitzt einen Integrationswert von 24 und hat eine typische chemische Verschiebung für die Methylengruppe.^[114] Das Quartett bei $\delta = 2.74$ ppm und das Triplett bei $\delta = 1.26$ ppm werden den Protonen der Ethylgruppen zugeordnet (H^{d}). Das $^1\text{H-NMR}$ Spektrum von Iminkäfig **139r** gleicht dem von **139q** aufgrund der ähnlichen Struktur (Abbildung 3.61).

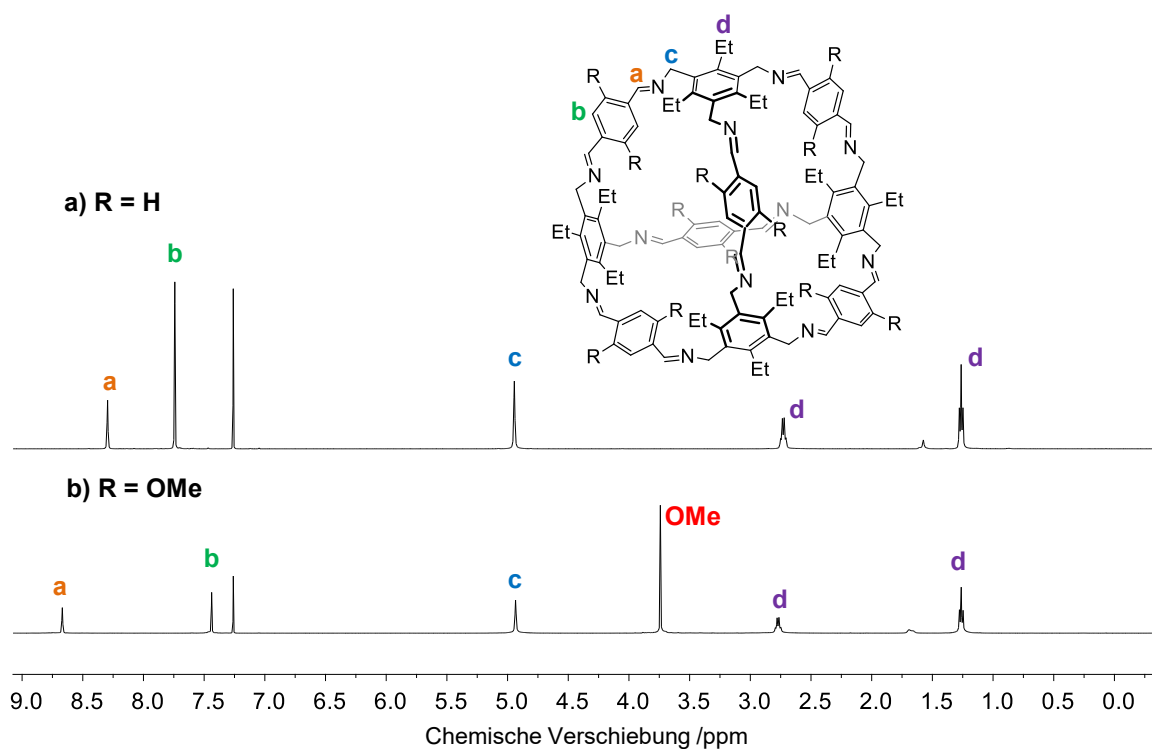
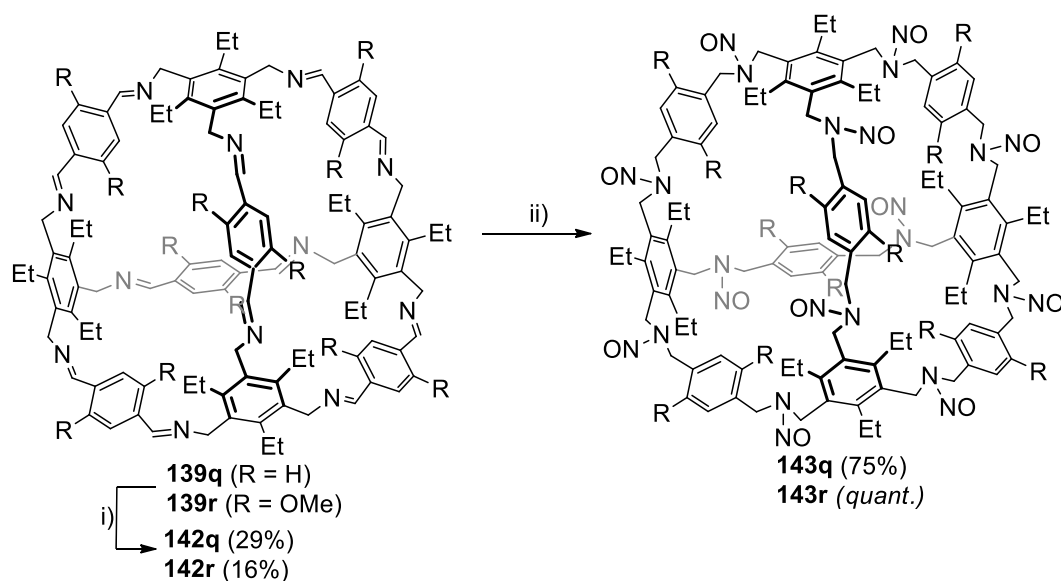


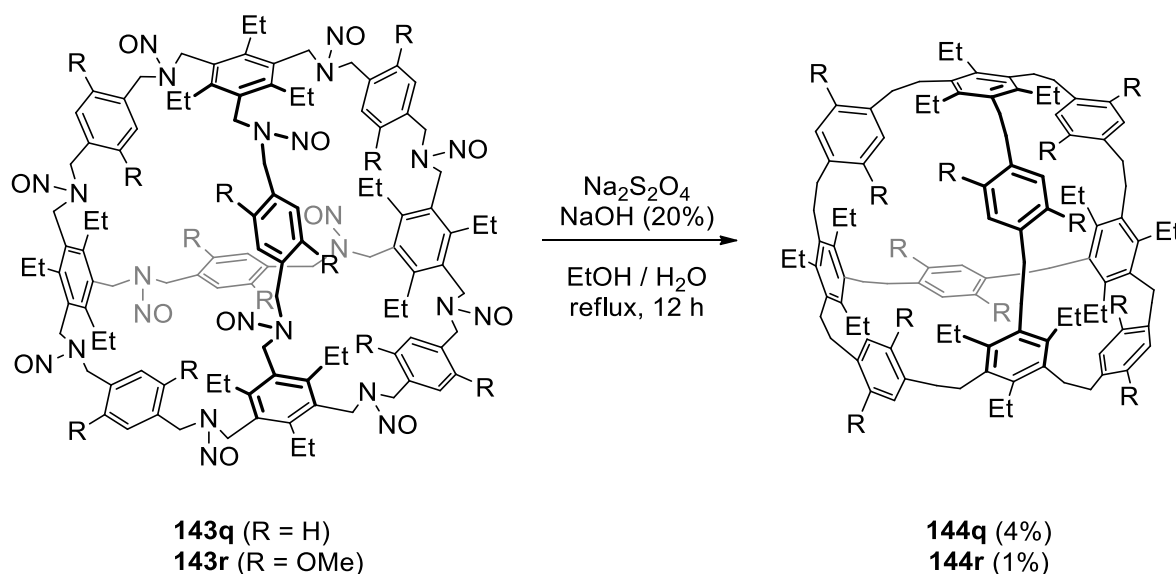
Abbildung 3.61. $^1\text{H-NMR}$ Spektren (CDCl_3 , 500 MHz) der Iminkäfige **139q** (a) und **139r** (b).

Die [4+6]-Iminkäfige **139q** und **139r** wurden mit Natriumborhydrid in Methanol reduziert und lieferten die Aminkäfige **142q** und **142r** in 29% und 16% Ausbeute (Schema 3.40). Nach Nitrosylierung der [4+6]-Aminkäfige in Isoamylnitrit bei 50°C konnten die Käfigverbindungen **143q** und **143r** in 75% und quantitativer Ausbeute gewonnen werden (Schema 3.40).



Schema 3.40. Reduktion der [4+6]-Iminkäfige **139q** und **139r** mit Natriumborhydrid und deren anschließende Nitrosylierung zu **143q** und **143r**. i) NaBH_4 , Methanol, r.t., 12 h. ii) Isoamylnitrit, 50°C , 12 h.

Die [4+6]-Käfige **143q** und **143r** wurden in der Overberger-Lombardino-Reaktion umgesetzt (Schema 3.41) und lieferten nach säulenchromatographischer Aufarbeitung die Käfige **144q** und **144r**. Verbindung **144q** wurde nach weiterer Aufreinigung über die GPC (CHCl_3 , $5\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$, 40°C) in 4% Ausbeute isoliert. Der dimethoxylierte Kohlenwasserstoffkäfig **144r** konnte nach Aufreinigung mittels der Recycling-HPLC (NP, CH_2Cl_2 , $30\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$) in 1% Ausbeute gewonnen werden.



Schema 3.41. Reduktive Eliminierung der [4+6]-Käfige **143q** und **143r** mit Natriumdithionit.

Die Ausbeute ist im Vergleich zu der aus der Reaktion der [2+3]-Käfige geringer, weil die Overberger-Lombardino-Reaktion im Vergleich zu den überführten [2+3]-Käfigen (Kapitel 3.1.2 und 3.3.3) an doppelt so vielen Bindungen ablaufen muss und sich die Gesamtausbeute entsprechend verringert.

Für Verbindung **144q** konnten Kristalle durch Diffusion von Methanol in eine Chloroformlösung erhalten werden und zeigen einen in sich zusammengefallenen Kohlenwasserstoffkäfig von geringer Symmetrie (Abbildung 3.62 a, b). In die Kristallstruktur von **144q** kann ein verzerrter Tetraeder gelegt werden, dessen Spitzen durch die vier 1,3,5-ethylsubstituierten Aromaten definiert werden. Die Seitenlängen betragen durchschnittlich 11 Å. In der Packung ordnen sich die Käfige in linearen Reihen zu einer Ebene an (Abbildung 3.62, c). Werden die Ebenen gestapelt, so sind die Reihen zueinander versetzt, sodass sich die Käfigreihen der folgenden Ebene in die Lücken der unteren Käfigschicht lagern.

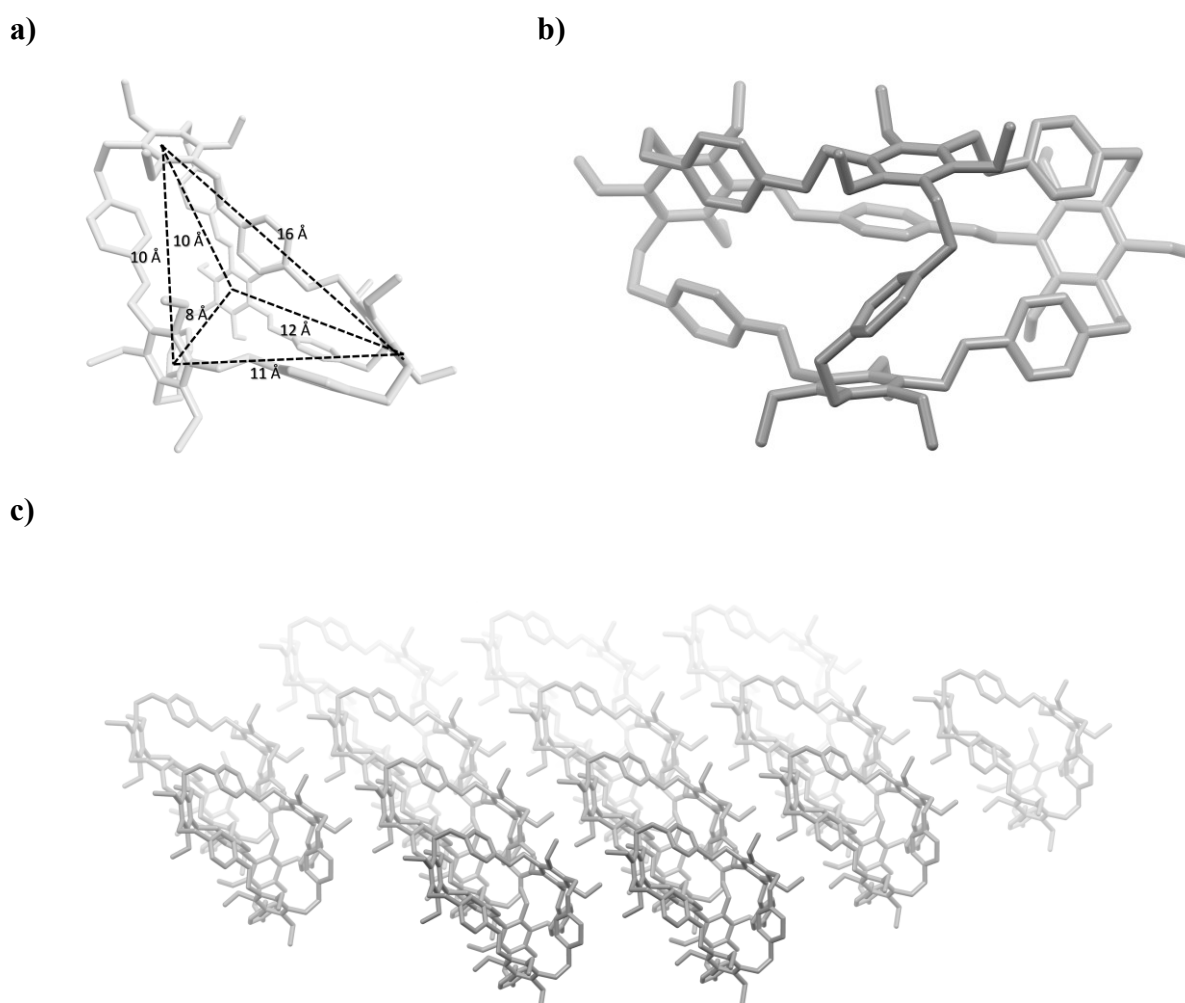


Abbildung 3.62. Kristallstruktur von Verbindung **144q** (a mit Käfigdimensionen, b) und als eine Schicht in der Packung (c). In die Zwischenräume lagern sich versetzt weitere Käfigschichten ein, die zur besseren Darstellung ausgeblendet sind. Zur besseren Übersicht wurden die Wasserstoffatome nicht dargestellt. Kohlenstoffatome sind grau gezeichnet.

Die $^1\text{H-NMR}$ Spektren von **144q** und **144r** gleichen sich aufgrund der strukturellen Verwandtschaft beider Kohlenwasserstoffkäfige (Abbildung 3.63).

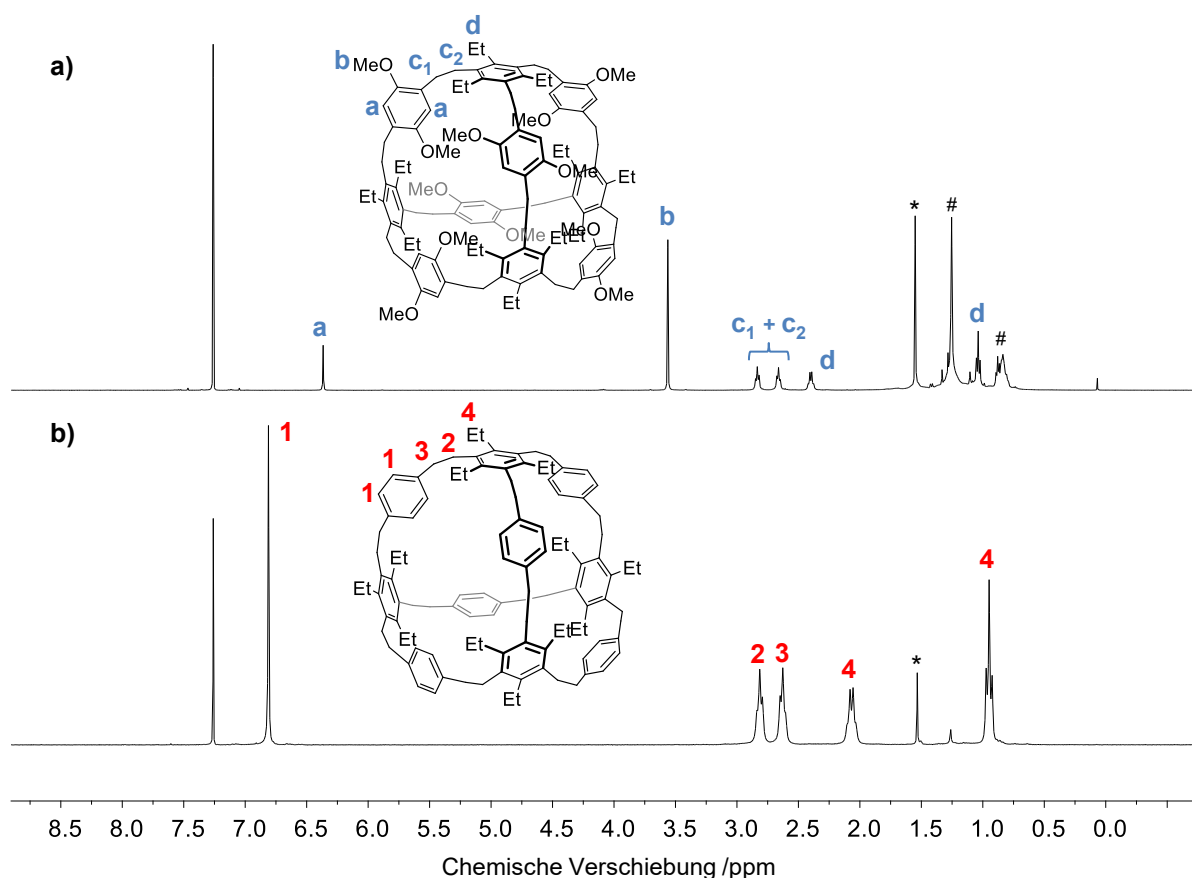


Abbildung 3.63. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (CDCl_3 , 300 MHz) von Verbindung **144r** (a) und **144q** (b). # $n\text{-Hexan}$, * H_2O .

Werden von Käfig **144q** $^1\text{H-NMR}$ Spektren bei tieferen Temperaturen aufgenommen, spaltet sich das Signal für die aromatischen Protonen (Abbildung 3.64, H^a) zu vier Signalen auf. Aufgrund der vier aromatischen Protonen wird von einer eingeschränkten Rotation des Aromaten ausgegangen, sodass die aromatischen Protonen eine unterschiedliche Abschirmung durch ihre Umgebung erfahren. Wie bei den [2+3]-Kohlenwasserstoffkäfigen (Kapitel 3.3.4) spalten auch die Signale der Ethylengruppen (Abbildung 3.64, H^b und H^c) bei tieferen Temperaturen auf und lassen den Rückschluss auf einen Konformationswechsel beim höheren Temperaturen der Struktur **144q** zu. Aus der Koaleszenztemperatur (bei -35°C) und der Signalaufspaltung der Signale H^b und H^c konnte eine Geschwindigkeitskonstante von $k_{c1} = 120 \text{ Hz}$ und $k_{c2} = 342 \text{ Hz}$ bestimmt werden, aus der sich eine Aktivierungsenergie für die Konformationsänderung von $\Delta G = 48 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ergibt. Damit liegt die Aktivierungsenergie zur Konformationsänderung im selben Bereich wie für den ethylsubstituierten Käfig **144a** ($\Delta G = 51 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) und den methylsubstituierten Käfig **144n** ($\Delta G = 48 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$).

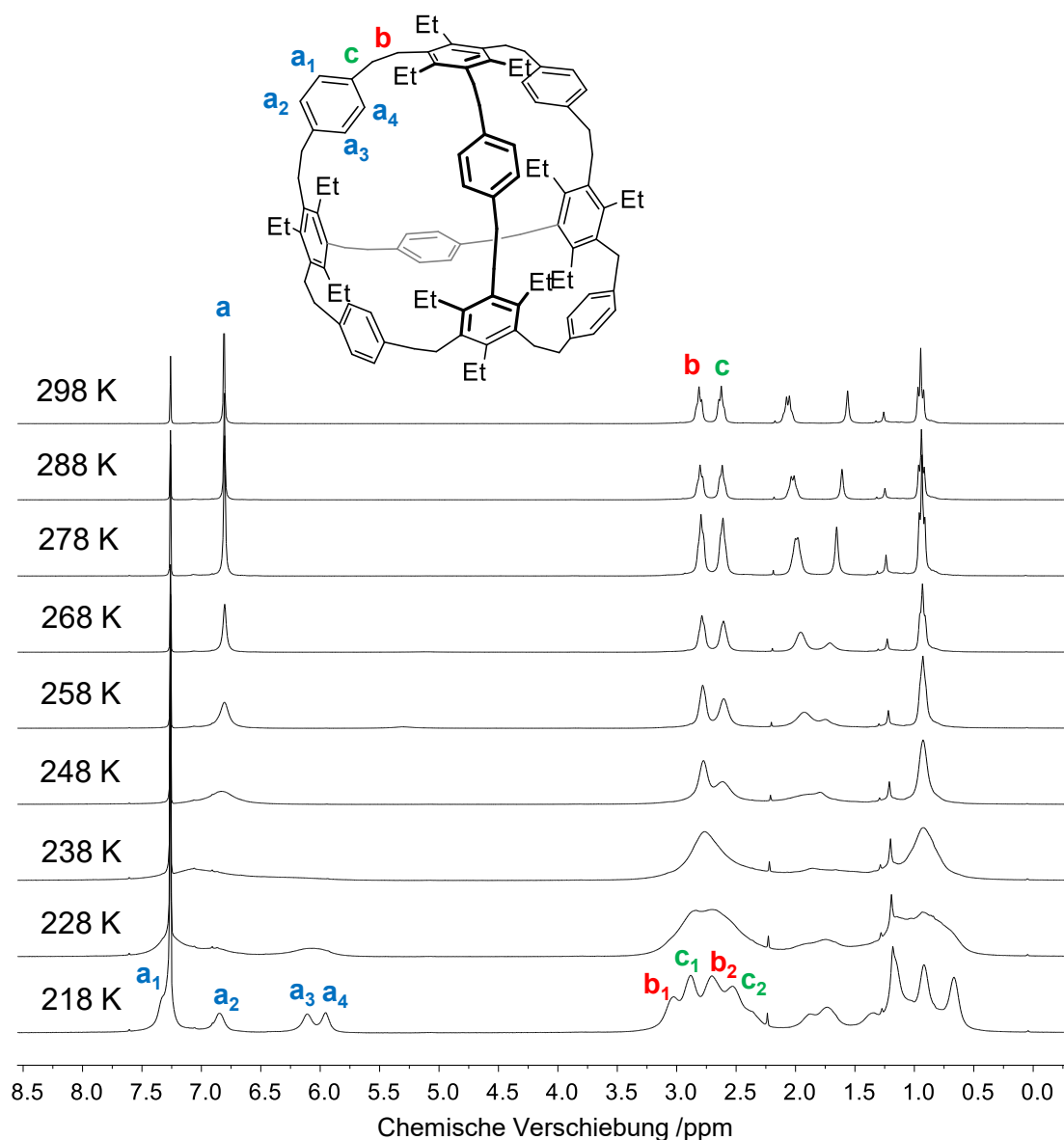


Abbildung 3.64. Temperaturabhängige ^1H -NMR Spektren (CDCl_3 , 300 MHz) des Kohlenwasserstoffkäfigs **144q**. Koaleszenztemperatur $T_c = -35^\circ\text{C}$ (238 K), $k_{c1} = 120$ Hz, $k_{c2} = 342$ Hz, $\Delta G_1 = 46$ kJ \cdot mol $^{-1}$; $\Delta G_2 = 48$ kJ \cdot mol $^{-1}$.

Die erfolgreiche Überführung von [4+6]-Iminkäfigen in Kohlenwasserstoffkäfige zeigt, dass Kohlenwasserstoffkäfige von größerer Struktur durch initiale Synthese des Iminkäfigs mittels der Overberger-Lombardino-Reaktion erhalten werden können. Aufgrund der höheren Bindungsanzahl, die reagieren muss, kommt es zur Verringerung der Ausbeute.

3.3.7 Zusammenfassung

Aus der Versuchsserie von 2-funktionalisierten Käfigen wurde eine Ausbeute der Kohlenwasserstoffkäfige von 40%, 8% (30% aus dem ^1H -NMR Spektrum ermittelt) und 53% mit Brom-, Methoxy- und Pyridylgruppen erzielt. Aus den Ergebnissen ist anzunehmen, dass elektronenziehende Gruppen (Pyridin, Brom) die Ausbeute des Kohlenwasserstoffkäfigs im

Vergleich zur Umsetzung des unfunktionalisierten *N*-Nitrosokäfigs **143a** erhöhen. Eine ähnliche Beobachtung machte Takemura *et al.* durch ebenfalls höhere Ausbeuten bei der Umsetzung von Pyridin-*meta*-[2.2]-Cyclophanen in der Overberger-Lombardino-Reaktion im Vergleich zur der Umsetzung unfunktionalisierter Derivate (vergleiche Kapitel 1.1.4.5).^[97] Durch eine Herabsetzung der Elektronendichte an der *N*-Nitrosogruppe mittels funktioneller Gruppen im Käfig, ist die erleichterte Reduktion als ersten Teilschritt in der Overberger-Lombardino-Reaktion denkbar, da der nukleophile Angriff des SO_2^- -Anions oder der Elektronentransfer des SO_2 -Radikals eine höhere Triebkraft aufweist.

Im Vergleich zum unsubstituierten *N*-Nitrosokäfig **143a** unterscheidet sich der Aufbau der *N*-Nitrosokäfige **143e**, **143f** und **143g** im Bezug auf die funktionelle Gruppe in 5-Position. Allgemein kann festgehalten werden, dass die Besetzung der 5-Position die Ausbeute des Kohlenwasserstoffkäfigs gegenüber der Umsetzung des unsubstituierten Derivats **143a** verringert. Da die chemische Verschiebung der amingebundenen Methylengruppen im Gegensatz zur 2-Funktionalisierung durch die Gruppen der 5-funktionalisierten Käfige kaum beeinflusst wird (vergleiche Kapitel 3.3.2.2), ist von einem geringen Einfluss des elektronischen Effektes bei 5-Funktionalisierung auf die Overberger-Lombardino-Reaktion auszugehen. Die A-Werte der Substituenten spiegeln den sterischen Einfluss funktioneller Gruppen auf die Reaktion wieder und liegen für *tert*-Butyl, Methoxy und Brom bei $> 21 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, $2.5\text{--}3.1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, $0.8\text{--}2.9 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.^[120, 121] Entsprechend kann von einer Abnahme des sterischen Einflusses auf die Reaktion in der Reihenfolge *tert*-Butyl, Methoxy und Brom bei 5-Funktionalisierung ausgegangen werden.^[121] Die Kohlenwasserstoffkäfigausbeute nimmt in selber Substituentenreihenfolge zu: Bei *tert*-Butyl ist die Ausbeute am geringsten ($<1\%$) und bei Methoxy und Brom am größten (11%, 14%). Aus den berechneten Molekülstrukturen (MM2) der hexanitrosylierten Verbindungen **143e**, **143f** und **143g** wurde der Abstand der funktionellen Gruppe zur *N*-Nitrosogruppe bestimmt (Abbildung 3.64). Da sich für die Nitrosogruppe zwei Orientierungsrichtungen (*syn* und *anti* zur Ethylgruppe) ergeben, wurden jeweils zwei Strukturen modelliert. In einer Struktur sind sechs Nitrosogruppen zu den Ethylgruppen *syn* orientiert. In einer weiteren Struktur sind fünf Nitrosogruppen *syn* und eine *anti* zu den Ethylgruppen ausgerichtet. Für die *tert*-butylierte Verbindung **143e** beträgt der Abstand von funktioneller Gruppe zur Nitrosogruppe 4.5 \AA , wenn alle Nitrosogruppen *syn* ausgerichtet sind, und 4.8 \AA , bei einer *anti* stehenden Nitrosogruppe (Abbildung 3.36, a, b). Der Abstand zwischen Nitrosogruppe und dem Kohlenstoff der Methoxygruppe von Verbindung **143g** beträgt 4.9 \AA (alle Nitrosogruppen *syn*, Abbildung 3.36, c) und 5.1 \AA (eine Nitrosogruppe *anti*, Abbildung 3.36, d). Bei der bromierten Verbindung **143f** wurde eine

Distanz zwischen Brom und Nitrosogruppe von 5.2 Å (alle Nitrosogruppen *syn*, Abbildung 3.36, e) und 5.5 Å (eine Nitrosogruppe *anti*, Abbildung 3.36, f) gemessen.

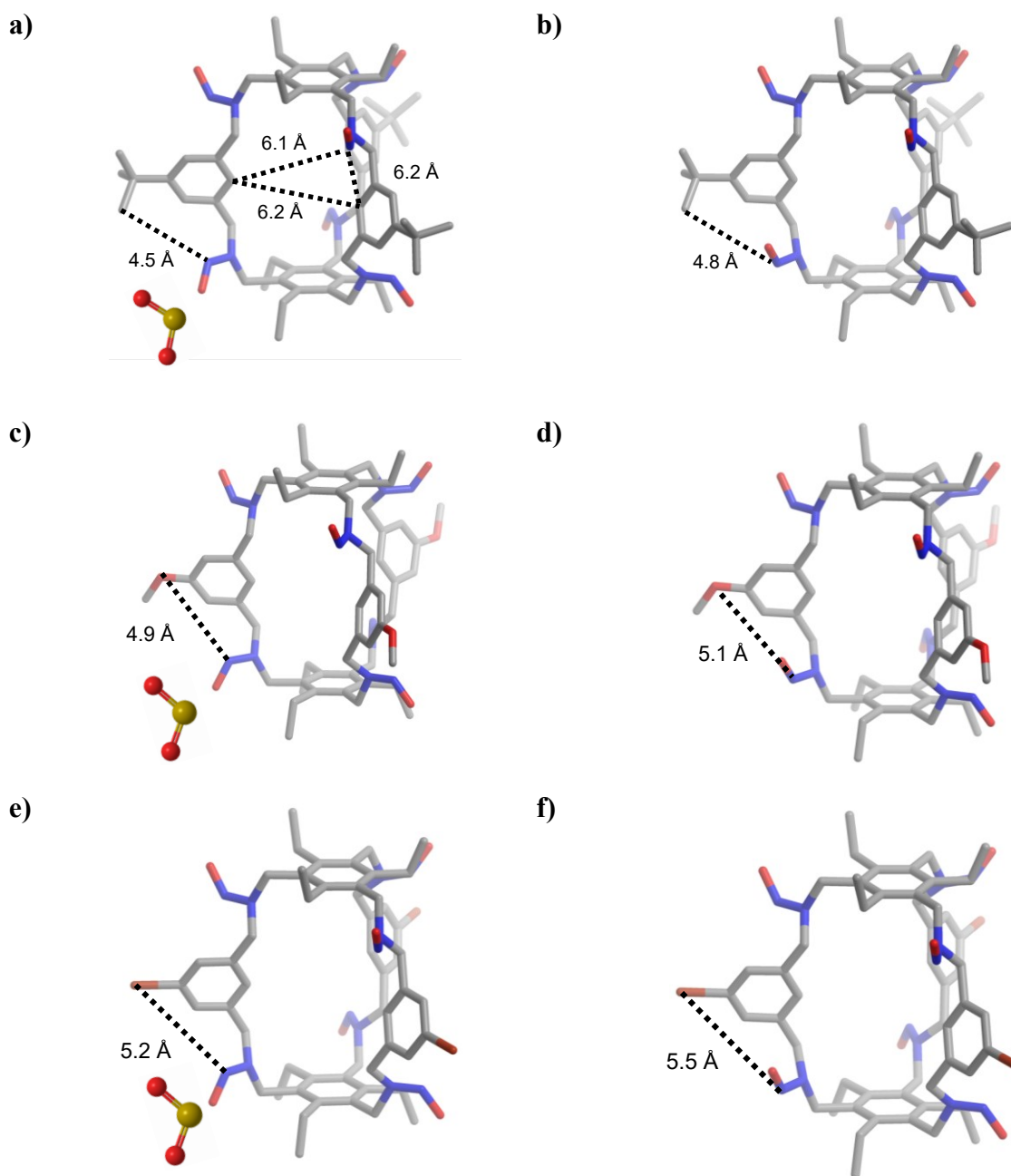


Abbildung 3.64. Berechnete (MM2) Molekülstrukturen der hexanitrosylierten Käfige **143e** (a: alle Nitrosogruppen sind zu den Ethylgruppen *syn*-orientiert; b: eine Nitrosogruppe ist zu den Ethylgruppen *anti*-orientiert), **143g** (b: alle Nitrosogruppen sind zu den Ethylgruppen *syn*-orientiert; c: eine Nitrosogruppe ist zu den Ethylgruppen *anti*-orientiert), **143f** (e: alle Nitrosogruppen sind zu den Ethylgruppen *syn*-orientiert; f: eine Nitrosogruppe ist zu den Ethylgruppen *anti*-orientiert). Das Molekül Schwefeldioxid wurde in proportionaler Dimension zum Größenvergleich eingefügt. In Rot: Sauerstoff, in Blau: Stickstoff, in Orange: Brom, in Grau: Kohlenstoff, in Gelb: Schwefel. Wasserstoffatome wurden ausgeblendet.

Die Abstände korrelieren entgegengesetzt zu den A-Werten und stimmen mit der Erwartung überein, da geringere A-Werte einen geringeren sterischen Einfluss von Gruppen widerspiegeln und sie somit auch eine größere Distanz zu benachbarten Gruppen haben.^[121] Beispielhaft wird bei größeren Substituenten der erwartete höhere sterische Anspruch aufgrund der Substituentenausmaße durch längere Bindungslängen kompensiert.^[121] Die Ausbeute des Kohlenwasserstoffkäfigs korreliert mit der gemessenen Distanz zwischen Substituenten und Nitrosogruppe, da höhere Ausbeuten bei größeren Abständen verzeichnet wurden.

Die Reduktion als Teilschritt der Overberger-Lombardino-Reaktion kann über das SO_2^- -

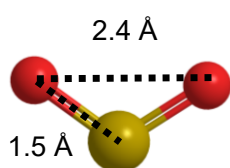


Abbildung 3.65. Ausmaße der berechneten (MM2) Struktur für das SO_2 . In Rot: Sauerstoff, in Gelb: Schwefel.

Anions beziehungsweise das SO_2^- -Radikal erfolgen, wobei für das Anion ein nukleophiler Angriff an der Nitrosogruppe erfolgen muss.^[162a] Da für den Angriff eines SO_2^- -Anions/-Radikals ein Abstand zwischen 4.5–5.5 Å zur Verfügung steht und das SO_2^- -Anion/-Radikal ein Ausmaß von 2.4 Å einnehmen kann (Abbildung 3.65), ist eine Abstoßung zwischen der funktionellen Gruppe und des SO_2^- -Anions/-Radikals denkbar. Damit könnte die

Reduktion als Teilschritt der Overberger-Lombardino-Reaktion gehemmt sein, was eine Umsetzung zum Produkt nicht ausschließt aber erschwert und sich durch die beobachteten geringeren Ausbeuten bemerkbar macht.

Obwohl sich der sterische Anspruch der *tert*-Butylgruppe durch Einführung der Methoxygruppe bei der 2,5-funktionalisierten Verbindung **143i** nicht ändern kann, wurde durch Besetzung der 2-Position mit einer Methoxygruppe die Ausbeute des Kohlenwasserstoffkäfigs auf 20% gesteigert. Aus der berechneten Molekülstruktur der hexanitrosylierten Verbindung **143i** bauen die zum Käfigzentrum gerichteten Kohlenstoffatome ein gleichseitiges Dreieck mit einer Seitenlänge von je 6.5 Å auf (Abbildung 3.66, a). Im Vergleich zu der berechneten Struktur von **143e** bilden die zum Käfigzentrum gerichteten Kohlenstoffatome ein Dreieck mit den Seitenlängen 6.1 Å, 6.2 Å und 6.2 Å (vergleiche Abbildung 3.64, a). Somit vergrößern sich die Ausmaße des Käfighohlraums durch Einführung der Methoxygruppe in 2-Position, was sich an der größeren Seitenlänge des durch die zum Käfigzentrum gerichteten Kohlenstoffatome definierten Dreiecks bemerkbar macht. Der Abstand der *tert*-Butylgruppe zur Nitrosogruppe des 2,5-funktionalisierten Käfigs **143i** beträgt 5.2 Å und hat sich im Vergleich zu Verbindung **143e** um 0.7 Å durch die zusätzliche 2-Funktionalisierung vergrößert (Abbildung 3.66a, b).

Damit ist der Abstand zwischen funktioneller Gruppe und Nitrosogruppe von Käfig **143i** identisch mit dem des bromierten Käfigs **143f**, nach dessen Umsetzung Kohlenwasserstoffkäfig **144f** in 14% Ausbeute isoliert wurde. Die Vergrößerung der Distanz zwischen *tert*-Butylgruppe und Nitrosogruppe könnte zu einem erleichterten Angriff des SO_2^- -Anions/Radikal und zur Steigerung der Kohlenwasserstoffkäfigausbeute führen.

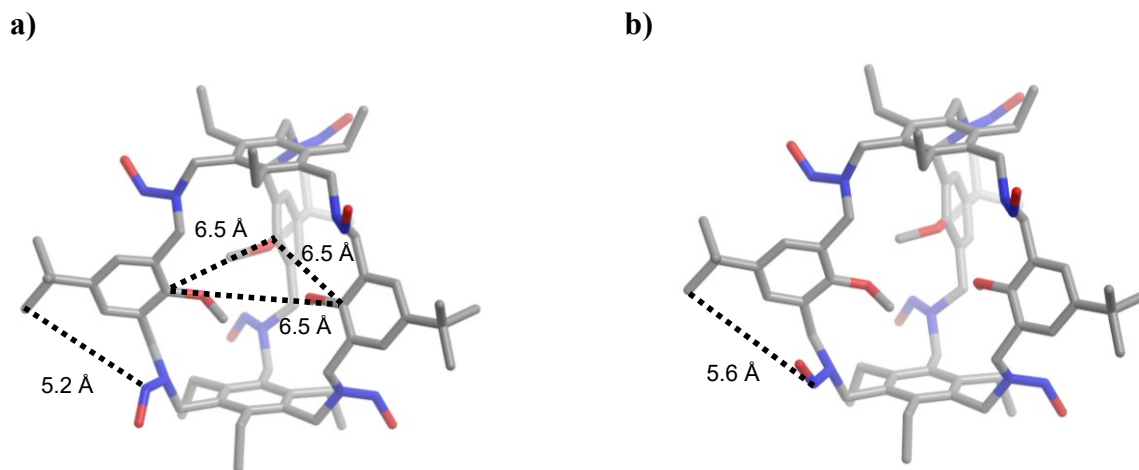


Abbildung 3.66. Berechnete (MM2) Molekülstrukturen der hexanitrosylierten Käfige **143i** (a: alle Nitrosogruppen sind zu den Ethylgruppen *syn*-orientiert; b: eine Nitrosogruppe ist zu den Ethylgruppen *anti*-orientiert). In Rot: Sauerstoff, in Blau: Stickstoff, in Grau: Kohlenstoff, Wasserstoffatome wurden ausgeblendet.

Bei der Umsetzung des dimethylierten Hexanitrosokäfigs **143k** kam es nicht zur Umsetzung des Eduktes, weswegen darauf zurückgeschlossen wird, dass die Reduktion als Teilschritt der Overberger-Lombardino-Reaktion gehemmt ist, weil sich die Analytik des isolierten Produktes nicht von der des Eduktes unterscheidet. Nach Reaktion des Dimethoxyhexanitrosokäfigs **143l** konnte der Kohlenwasserstoffkäfig nicht isoliert werden und lässt den Rückschluss zu, dass auch hier die Reaktion gehemmt ist. Bei der Umsetzung des dibromierten Käfigs **143m** tritt die Dehalogenierung als Nebenreaktion auf. Die Hemmung der Overberger-Lombardino-Reaktion korreliert mit den A-Werten für die Gruppen Methyl, Methoxy und Brom (A-Werte: Me: 6.3–8.8 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, OMe: 2.5–3.1 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, Br: 0.8–2.9 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$): für Methyl, als größten Substituenten, wurde keine Umsetzung des Eduktes beobachtet, während die Bildung des Kohlenwasserstoffkäfigs für Brom als kleinsten Substituenten in dieser Serie erfolgte. Aus den berechneten (MM2) Molekülstrukturen zeigt sich jedoch, dass der Abstand zwischen funktioneller Gruppe und *N*-Nitrosogruppe von Methyl, Methoxy und Brom bei 3.3 Å, 3.0 Å und 3.3 Å liegt und zueinander ähnlich ist (Abbildung 3.67 a–f).

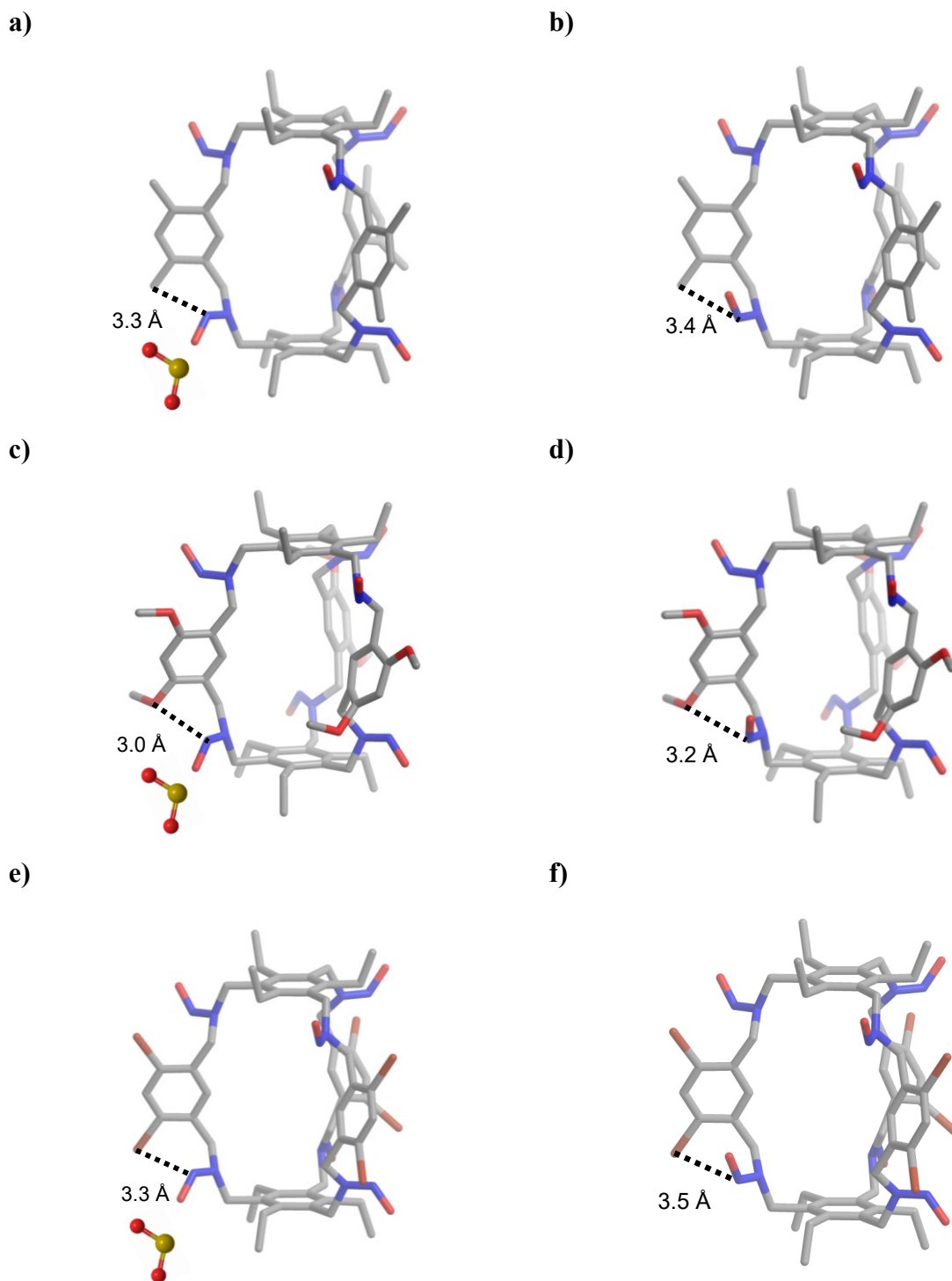


Abbildung 3.67. Berechnete (MM2) Molekülstrukturen der hexanitrosylierten Käfige **143k** (a: alle Nitrosogruppen sind zu den Ethylgruppen *syn*-orientiert; b: eine Nitrosogruppe ist zu den Ethylgruppen *anti*-orientiert), **143l** (b: alle Nitrosogruppen sind zu den Ethylgruppen *syn*-orientiert; c: eine Nitrosogruppe ist zu den Ethylgruppen *anti*-orientiert), **143m** (e: alle Nitrosogruppen sind zu den Ethylgruppen *syn*-orientiert; f: eine Nitrosogruppe ist zu den Ethylgruppen *anti*-orientiert). Das Molekül Schwefeldioxid wurde in proportionaler Dimension zum Größenvergleich eingefügt. In Rot: Sauerstoff, in Blau: Stickstoff, in Orange: Brom, in Grau: Kohlenstoff, in Gelb: Schwefel. Wasserstoffatome wurden ausgeblendet.

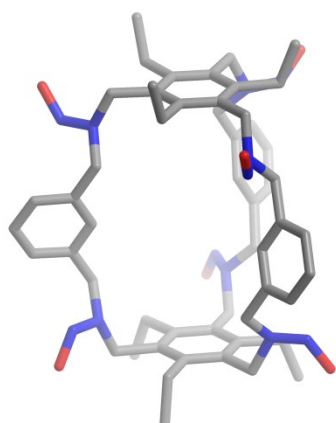
Auf der einen Seite wird die Bildung der bromierten Kohlenwasserstoffkäfige beobachtet und auf der anderen Seite bleibt der Umsatz des Dimethylhexanitrosokäfigs aus. Damit scheint die

Bildung der Kohlenwasserstoffkäfige nicht mit den gemessenen Abständen zwischen der funktionellen Gruppe und der Nitrosogruppe zu korrelieren, da ansonsten aufgrund ähnlicher Abstände für den dimethylierten und dibromierten Käfig auch ähnliche Ergebnisse vorliegen müssten (Abbildung 3.37, e, f). Es ist aber dennoch denkbar, dass der Angriff des SO_2^- -Anions/Radikal bei den dimethylierten Hexanitrosokäfig aufgrund des Abstands von 3.3 Å erschwert ist und es so nicht zur Umsetzung kommt. Ebenso könnte die Umsetzung des hexabromierten *N*-Nitrosokäfigs **143m** gehemmt sein, sodass die Dehalogenierung als Konkurrenzreaktion zuerst einsetzt und es später im Zuge des herabgesetzten Bromierungsgrades zur Verringerung der sterischen Ansprüche kommt und die Reduktion der Nitrosogruppe leichter stattfinden kann.

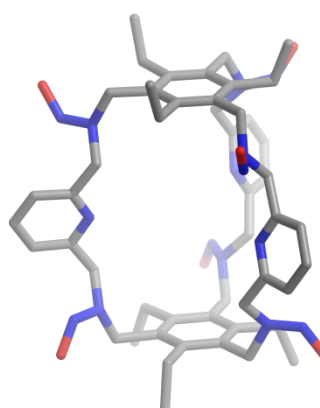
Bei der Umsetzung 5-funktionalisierter Nitrosokäfige, wurde in jedem Fall die Bildung von Mononitrosokäfigen analog zu **145a** beobachtet. Die Bildung einer mononitrosylierten Verbindung wurde hingegen in keinem Fall bei Umsetzung 2-funktionalisierter Käfige beobachtet, was zur Vermutung führt, dass die 2-Position die Bildung der Mononitrosoverbindung unterdrückt. Bestätigt wurde diese Vermutung bei der Umsetzung des 2,5-funktionalisierten Nitrosokäfigs **143i**, bei der ebenfalls keine Mononitrosoverbindung isoliert werden konnte. Bei Vergleich der berechneten Molekülstrukturen (MM2) der 2-funktionalisierten Käfige **143b**, **143c**, **143d** und des unsubstituierten Käfigs **143a** lassen sich keine Hinweise auf eine besonders unterschiedliche Konformation (z.B. Verzerrung der Käfigstruktur) durch Besetzung der 2-Position erkennen (Abbildung 3.68), die auf einen Zusammenhang zwischen 2-Besetzung und ausbleibender Bildung des Mononitrosokäfigs hindeuten.

Durch Reaktion verschieden substituierter Aldehyde mit Amin **11b** wurde eine Iminkäfigmischung erhalten, die zu den Kohlenwasserstoffkäfigen umgesetzt wurde. Aus dieser Mischung konnten die unsymmetrischen Kohlenwasserstoffkäfige **144o** und **144p** erhalten werden, was den Zugang zu asymmetrisch funktionalisierten Kohlenwasserstoffkäfighohlräumen eröffnet.

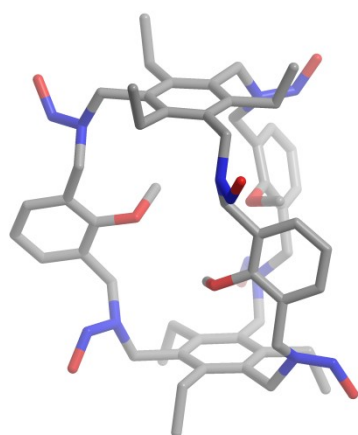
a)



b)



c)



d)

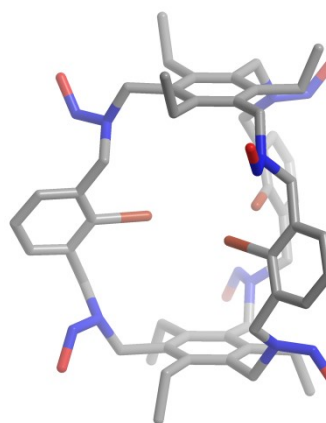


Abbildung 3.68. Berechnete (MM2) Molekülstrukturen der hexanitrosylierten Käfige **143a** (a), **143b** (b), **143c** (c), **143d** (d). In Rot: Sauerstoff, in Blau: Stickstoff, in Grau: Kohlenstoff, Wasserstoffatome wurden ausgeblendet.

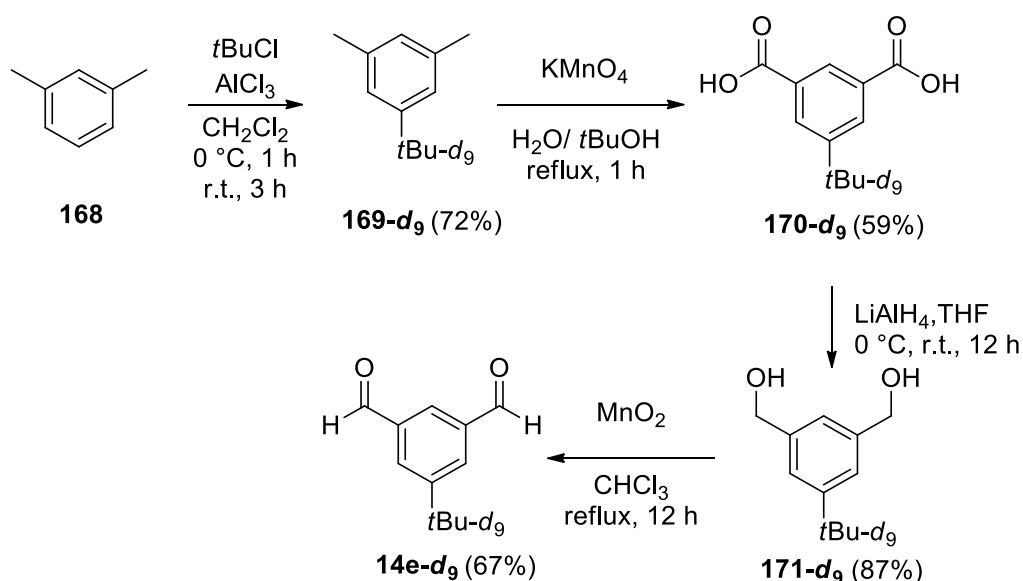
3.4 Untersuchung zum Aufbau von Iminkäfigen unter kinetischer und thermodynamischer Reaktionsführung

3.4.1 Einleitung

Die Geometrie und Funktionalisierung des aus der Overberger-Lombardino-Reaktion erhaltenen Kohlenwasserstoffkäfigs wird maßgeblich auf der Stufe der Iminkäfigsynthese bestimmt. Gemäß der Literatur erfolgt die Bildung des Iminkäfigs über eine thermodynamisch kontrollierte Synthese,^[39, 40] jedoch wurde auch die Bildung kinetisch gefangener Iminkäfige berichtet.^[36, 130] Das folgende Kapitel widmet sich der Untersuchung des Aufbaus und des Austauschverhaltens von Untereinheiten zweier [2+3]-Iminkäfige.

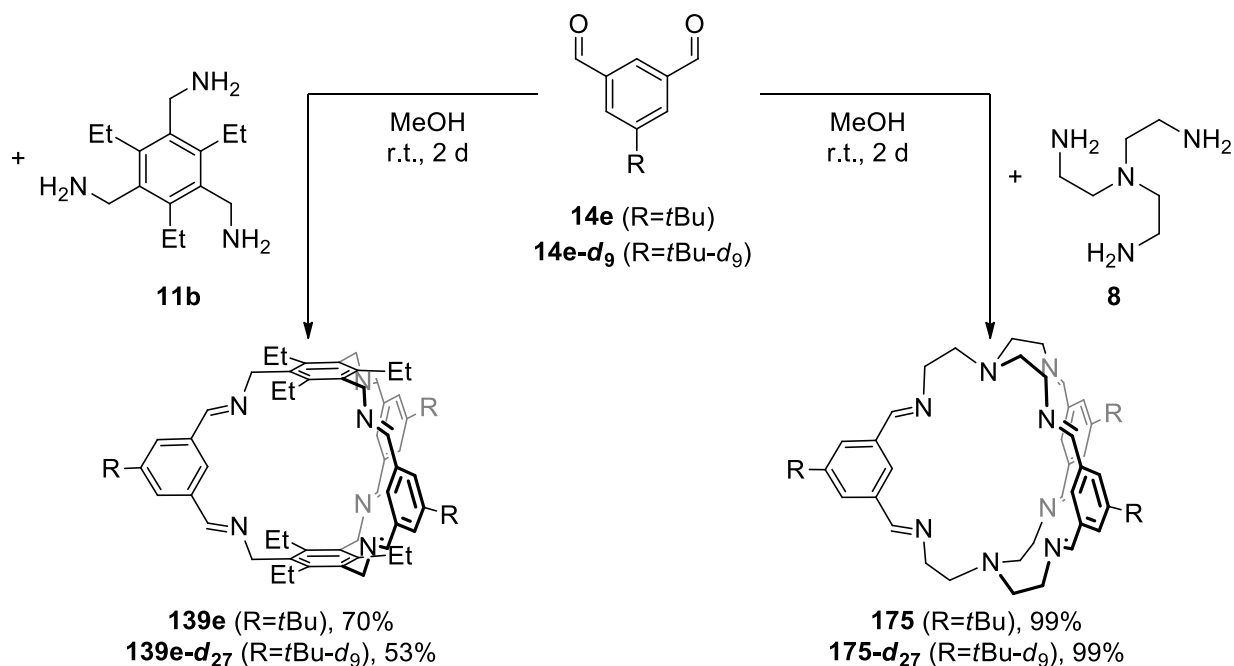
3.4.2 Synthese und Charakterisierung von un- und teildeutierten Iminkäfigen

Undeuterte und teildeuterte Verbindungen sind hinsichtlich ihrer chemischen Eigenschaften identisch zueinander, können aber über die Massenspektrometrie voneinander unterschieden werden. Im Folgenden wird das Austauschverhalten von Teilstrukturen der jeweiligen Käfigverbindung untersucht. Hierfür wurde die Synthese der nicht- und der teildeuterten Käfige **139e/139e-d₂₇** und **175/175-d₂₇** angestrebt (Schema 3.43). Zur Kondensation der Iminkäfige wurde der nicht-deuterte Aldehyd **14e** und der teildeuterte Aldehyd **14e-d₉** synthetisiert. Die Herstellung des teildeuterten Derivats **14e-d₉** erfolgte analog zu der in Kapitel 3.3.2.2 beschriebenen Synthese (Schema 3.42).



Schema 3.42. Syntheseroute zur Darstellung des teildeuterten Aldehyds **14e-d₉** ausgehend von *meta*-Xylol (**168**) mittels einer Oxidation-Reduktions-Oxidationssequenz.

Nach Umsetzung des Aldehyds **14e** beziehungsweise dessen teildeutertem Derivat **14e-d₉** mit Amin **11b** und dem kommerziell erhältlichen Amin Tris(2-aminoethyl)amin (TREN) **8** wurden die Iminkäfige **139e-d₂₇**, **175** und **175-d₂₇** in 53%, 99% und 99% Ausbeute erhalten (Schema 3.43).



Schema 3.43. Synthese der undeuterten Verbindungen **139e**, **175** und der teilweise deuterierten Verbindungen **139e-d₂₇**, **175-d₂₇** in Methanol.

Für Verbindung **139e-d₂₇** sind die Signale des ¹H-NMR Spektrums mit denen von **139e** identisch mit dem Unterschied, dass das Signal bei $\delta = 1.37$ ppm durch die vollständige Deuterierung der *tert*-Butylgruppe entfällt (Abbildung 3.69). Im ¹³C-NMR Spektrum ist das Signal bei $\delta = 30.3$ ppm von Verbindung **139e-d₂₇** im Vergleich zu **139e** zum Multiplett aufgespalten und spricht für direkt gebundene Deuteriumatome am Kohlenstoffatom (Abbildung 3.69).^[116]

Von Iminkäfig **139e-d₂₇** konnten Kristalle durch langsames Verdampfen einer Benzollösung gewonnen werden. Käfig **175** kristallisierte durch langsames Verdampfen einer Chloroformlösung (Abbildung 3.70). Die erhaltene Struktur weist einen hohen Grad an Fehlern auf, die auf eine große Flexibilität der Verbindung rückschließen lässt. Ein Umklappen der Substituenten am Stickstoff der TREN-Gruppe führt zu unterschiedlichen Pyramidalisierungen und mündet so in mehreren möglichen Raumgruppen. Daher dient die Kristallstruktur lediglich als Konstitutionsbeweis.

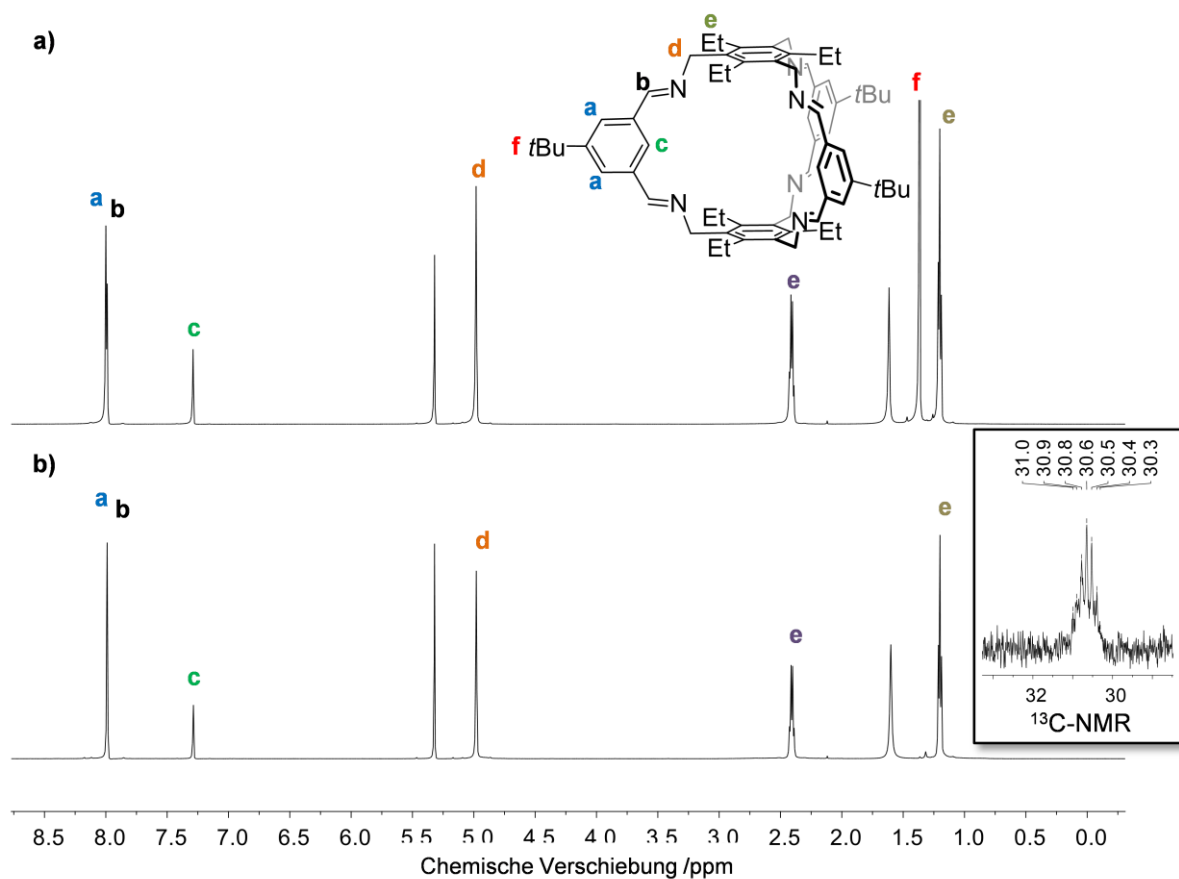


Abbildung 3.69. Vergleich der ^1H -NMR Spektren (CD_2Cl_2 , 600 MHz) von a) Verbindung **139e** und b) **139e- d_{27}** (unten). In klein: Ausschnitt des ^{13}C -NMR Spektrum (CD_2Cl_2 , 150 MHz) von **139e- d_{27}** .

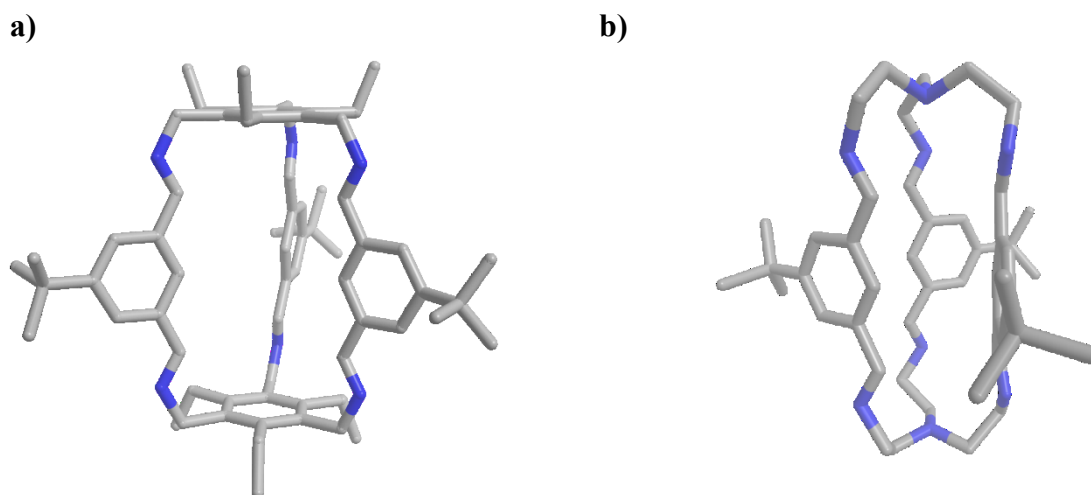


Abbildung 3.70. Kristallstrukturen der Verbindung **139e- d_{27}** (a) und von Käfig **175** (b). Kohlenstoffatome sind grau, Stickstoffatome sind blau eingefärbt. Wasserstoffatome und Lösungsmittelmoleküle wurden zur besseren Übersicht ausgeblendet.

3.5.3 Auswirkung der Reaktionsparameter auf die Ausbeute bei der Synthese von Iminkäfigen

Der Zusammenhang zwischen der Ausbeute beim Aufbau von [2+3]-Iminkäfigen und den Reaktionsbedingungen wurde anhand von Syntheserien für die Iminkäfige **139e** und **175** in unterschiedlichen Lösungsmitteln bei An- und Abwesenheit eines Katalysators untersucht. Zusätzlich wurde die Synthese von Verbindung **176** untersucht. Für die Experimente wurden die in der Literatur gängigen Lösungsmittel Methanol,^[28, 114, 130] Acetonitril,^[30, 31, 36, 40] Dichlormethan,^[130] Chloroform,^[40a] Tetrahydrofuran,^[32] sowie Ethanol, 1,4-Dioxan und Toluol verwendet. Als Katalysator fand Trifluoressigsäure (TFA) in einer Konzentration von 2 mol% Anwendung. Die gesamte Syntheserie zum Aufbau der Iminkäfige **139e**, **175** und **176** wurde bei Raumtemperatur durchgeführt und orientiert sich an literaturbekannten Synthesen ähnlicher Verbindungen.^[28, 30, 31, 36, 40] Als Reaktionsdauer wurde einheitlich eine Zeitspanne von zwei Tagen gewählt. Dies ist länger, als die in der Literatur übliche Reaktionszeit von unter 16 h.^[28, 30, 31, 40] Die gewählten Reaktionsbedingungen sind in Tabelle 3.4 zusammengefasst.

Tabelle 3.4. Reaktionsbedingungen zur Durchführung der Syntheserie mit Indexierung.

Ohne TFA		Mit 2 mol% TFA	
Index	Lösungsmittel	Index	Lösungsmittel
a	Methanol	α	Methanol
b	Ethanol	β	Ethanol
c	Acetonitril	χ	Acetonitril
d	Dichlormethan	δ	Dichlormethan
e	Chloroform	ε	Chloroform
f	Tetrahydrofuran	ϕ	Tetrahydrofuran
g	1,4-Dioxan	γ	1,4-Dioxan
h	Toluol	η	Toluol

Der Aldehyd **14e** wurde jeweils mit den Aminen TREN (**8**), **11b** und der von Jochen C. Lauer freundlicherweise zur Verfügung gestellten Verbindung **11c** in einem 3:2 Verhältnis unter den Bedingungen a-h und α - η zur Reaktion gebracht (Abbildung 3.71). Nach zwei Tagen Reaktionszeit bei Raumtemperatur wurde bei allen Reaktionen eine Probe entnommen, die mittels MALDI-TOF MS untersucht wurde. Konnte nach zwei Tagen die Bildung eines Feststoffes beobachtet werden, wurde dieser durch Filtration von der Reaktionslösung getrennt, getrocknet und eingewogen. Mittels ¹H-NMR Spektroskopie wurde der Feststoff untersucht. Das Lösungsmittel der Mutterlauge wurde entfernt und der Rückstand eingewogen. Aufgrund von Verunreinigungen des Rückstandes, wurde ein ¹H-NMR

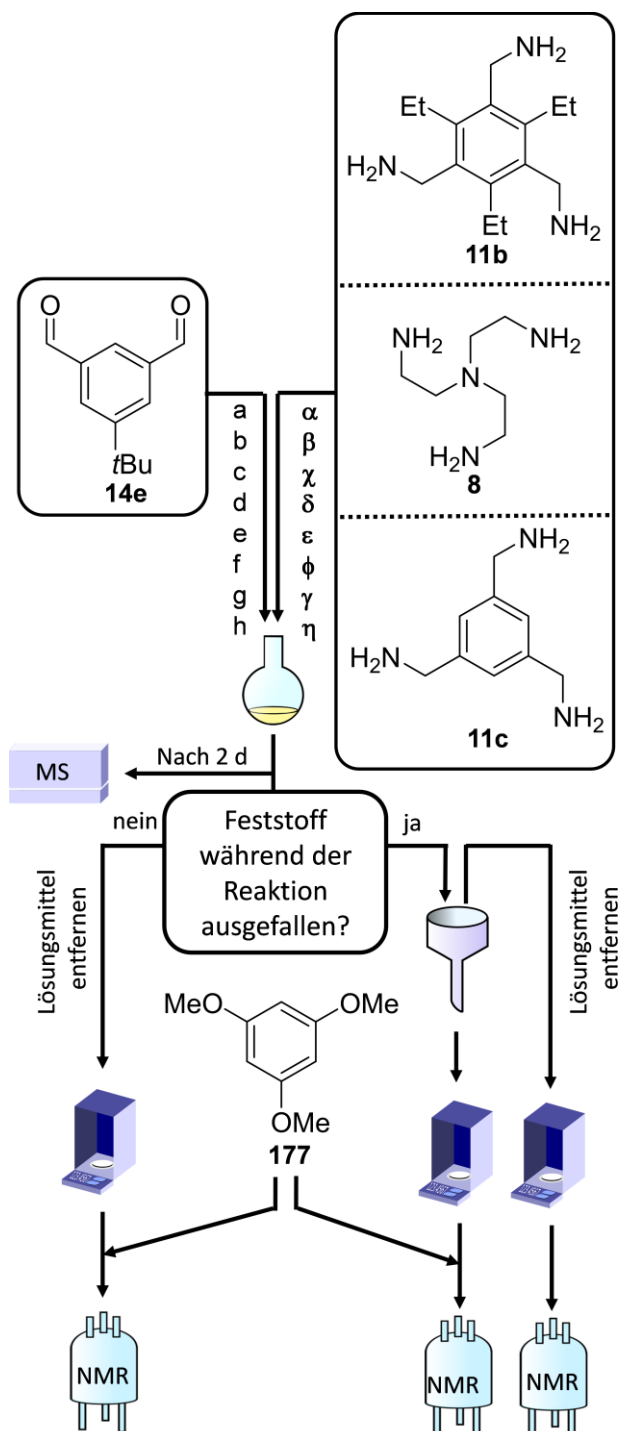


Abbildung 3.71. Flussdiagramm zur Veranschaulichung der Arbeitsschritte zur Bestimmung der Ausbeute.

TOF) für alle Bedingungen (a-h, α - η) ausschließlich das Signal für den Iminkäfig **139e** (berechnet: 961.6836 für $[M+H]^+$) beobachtet werden. Bei Dichlormethan und Toluol wurde keine Feststoffbildung beobachtet (Tabelle 3.5, Eintrag d, h), was auf die bessere Löslichkeit von Käfig **139e** in Dichlormethan und Toluol zurückzuführen ist (Löslichkeit Dichlormethan: $5 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, Toluol: $>12 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, sonstige: Methanol, Ethanol, Acetonitril, Chloroform,

Spektrum mit einer zugegebenen definierten Menge des Standards 1,3,5-Trimethoxybenzol (Sigma Aldrich, $>99\%$ Reinheit) aufgenommen. Die Ausbeute wurde durch Integration der Signale des Standards und der Produktsignale errechnet. Lag nach 2 d Reaktionszeit eine Lösung vor, wurde das Lösungsmittel der Reaktion entfernt, der Rückstand eingewogen, mit dem Standard 1,3,5-Trimethoxybenzol (Sigma Aldrich, $>99\%$ Reinheit) versetzt und im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum untersucht. Aus der Integration des Standards und den Produktsignalen wurde die Ausbeute errechnet. Die Gesamtausbeute der Reaktionen setzt sich aus der Ausbeute des eingewogenen Feststoffes, sofern entstanden, und der über Integration der Produkt- und 1,3,5-Trimethoxybenzolsignale errechneten Ausbeute zusammen. Die Ergebnisse für die Bildung der Käfige **139e** und **175** sind in den Tabellen 3.5 und 3.6 zusammengefasst und werden im Folgenden näher erläutert.

Bei dem Aufbau von Verbindung **139e** konnte im Massenspektrum (MALDI,

Tetrahydrofuran, 1,4-Dioxan: $<1 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$). Nach Entfernen des Lösungsmittels und der Aufnahme eines $^1\text{H-NMR}$ Spektrums des Rückstandes der Reaktion mit Dichlormethan und Toluol ist der Signalsatz von Käfigverbindung **139e** vertreten (Tabelle 3.5, Eintrag d, h). Die Ausbeute beträgt jeweils um 40%. Mit Methanol, Ethanol, Acetonitril, Chloroform, Tetrahydrofuran und 1,4-Dioxan konnte ein farbloser Feststoff von der Reaktionsmutterlauge abgetrennt werden (Tabelle 3.5, Eintrag a, b, c, e, f, g), in dessen $^1\text{H-NMR}$ Spektrum die Signale des Käfigs **139e** zu erkennen sind. Nach Entfernen des Lösungsmittels der Mutterlauge konnten im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum bei den Reaktionen in Methanol (a), Tetrahydrofuran (f) und Acetonitril (c) keine Käfigsignale von **139e** beobachtet werden, was dessen geringe Löslichkeit in diesen Lösungsmitteln unterstreicht. Ferner wurden im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum des Rückstandes aus der Mutterlauge neben den Signalen von Käfig **139e** weitere Signale von geringer Intensität beobachtet, die auf eine unsaubere Käfigbildung rückschließen lassen. Fiel während der Reaktion ein Feststoff aus, wurde Iminkäfig **139e** in Ausbeuten zwischen 55% (Ethanol, b) und 88% (Chloroform, e) isoliert. Die Ausbeuten sind tendenziell höher, wenn der Käfig **139e** durch Präzipitation gewonnen wird, was auf eine Triebkraft durch das Entfernen des Produktes aus dem chemischen Gleichgewicht hindeutet.^[131] Bei Durchführung der Reaktion unter Katalyse mit 2 mol% TFA werden mit Ausnahme der Reaktion in Methanol (a) die Ausbeuten erhöht.

Tabelle 3.5. Zusammenfassung der erhaltenen Ausbeuten bei der Synthese von Käfig **139e**. Tabelle mit Genehmigung modifiziert nach Referenz [131].

Reaktions- bedingung	Lösungsmittel	Ausbeute des ausgefallenen Feststoffes	Ausbeute aus der Mutter- lauge ²	Käfig im MALDI beobachtet?	Gesamt- ausbeute
a	MeOH	80%	0%	✓	80%
b	EtOH	40%	15%	✓	55%
c	MeCN	73%	0%	✓	73%
d	CH ₂ Cl ₂	– ¹	44%	✓	44%
e	CHCl ₃	73%	15%	✓	88%
f	THF	58%	0%	✓	58%
g	Dioxan	64%	9%	✓	73%
h	Toluol	– ¹	46%	✓	46%
α	MeOH ³	73%	0%	✓	73%
β	EtOH ³	46%	17%	✓	63%
χ	MeCN ³	80%	0%	✓	80%
δ	CH ₂ Cl ₂ ³	– ¹	51%	✓	51%
ε	CHCl ₃ ³	80%	8%	✓	88%
φ	THF ³	58%	0%	✓	58%
γ	Dioxan ³	86%	0%	✓	86%
η	Toluol ³	– ¹	60%	✓	60%

¹ Keine Bildung eines Feststoffes. ² berechnete Ausbeute ($^1\text{H-NMR}$ Spektrum). ³ mit 2mol% TFA.

Die Untersuchungen zum Aufbau von Verbindung **175** wurden analog zu denen von Käfig **139e** durchgeführt. Im Massenspektrum (MALDI, TOF) der untersuchten Reaktionslösungen unter den Bedingungen a-h, α - η wird ausschließlich ein Signal bei $m/z = 755$ beobachtet, das dem Iminkäfig **175** (berechnet: 755.5489, für $[M+H]^+$) zugeordnet werden kann. Durch die größere Bandbreite der Löslichkeit von **175** in den untersuchten Lösungsmitteln im Vergleich zu Käfig **139e** wurde Verbindung **175** als Feststoff aus Reaktion mit Acetonitril, Tetrahydrofuran und 1,4-Dioxan erhalten und durch Filtration isoliert (Tabelle 3.6, Eintrag c, f, g), der sich im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum durch eine hohe Reinheit auszeichnet. Nach Entfernen des Lösungsmittels der Mutterlauge der Reaktionen c, f, g werden weitere Signale im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (Abbildung 3.72) des Rückstands beobachtet, die keiner Käfigverbindung zugeordnet werden können. Bei Verwendung von protischen Lösungsmitteln (Methanol, Ethanol) wurde Verbindung **175** nach Entfernen des Lösungsmittels gemäß dem $^1\text{H-NMR}$ Spektrum ebenfalls in einer hohen Reinheit bei nahezu quantitativer Ausbeute erhalten. Iminkäfig **175** konnte auch in den Reaktionen mit Dichlormethan, Chloroform und Toluol nachgewiesen werden (Tabelle 3.6, Eintrag d, e, g), jedoch mit geringerer Reinheit im Vergleich zu Methanol und Ethanol (Tabelle 3.6, Eintrag a, b). Die Verwendung von 2 mol% TFA führte ähnlich wie bei der Synthese von Iminkäfig **139e** zur Erhöhung der Ausbeute. Unter Bedingung α (Methanol) wurden quantitative Ausbeuten verzeichnet, wobei durch Bedingung χ (Acetonitril) und δ (Dichlormethan) die Nebenproduktbildung verringert wurde.

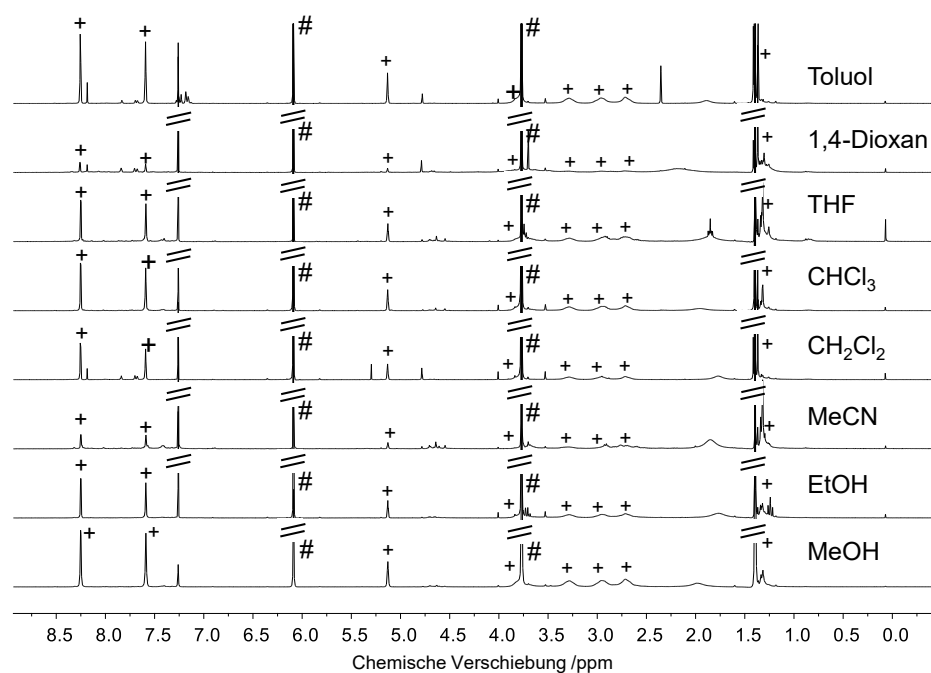
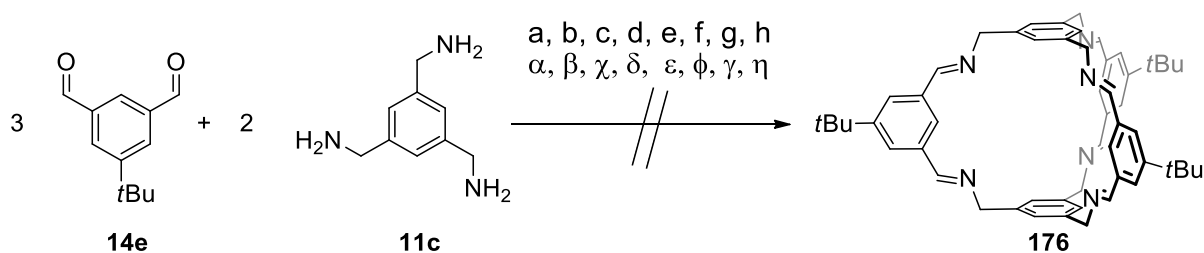


Abbildung 3.72. $^1\text{H-NMR}$ Spektren (CDCl_3 , 300 MHz) der Aufbauexperimente von Käfig **175**. $^+$ Signale des Käfigs. $\#$ 1,3,5-Trimethoxybenzol.

Tabelle 3.6. Zusammenfassung der erhaltenen Ausbeuten bei der Synthese von Käfig **175**. Tabelle mit Genehmigung modifiziert nach Referenz [131].

Reaktionsbedingung	Lösungsmittel	Ausbeute des ausgefallenen Feststoffes	Ausbeute aus der Mutterlauge ²	Käfig im MALDI beobachtet?	Gesamtausbeute
a	MeOH	– ¹	94%	✓	94%
b	EtOH	– ¹	93%	✓	93%
c	MeCN	59%	8%	✓	67%
d	CH ₂ Cl ₂	– ¹	92%	✓	92%
e	CHCl ₃	– ¹	72%	✓	72%
f	THF	68%	21%	✓	89%
g	Dioxan	69%	7%	✓	76%
h	Toluol	– ¹	68%	✓	68%
α	MeOH ³	– ¹	99%	✓	99%
β	EtOH ³	– ¹	90%	✓	90%
χ	MeCN ³	76%	4%	✓	80%
δ	CH ₂ Cl ₂ ³	– ¹	92%	✓	92%
ε	CHCl ₃ ³	– ¹	76%	✓	76%
φ	THF ³	83%	0%	✓	83%
γ	Dioxan ³	73%	0%	✓	73%
η	Toluol ³	– ¹	80%	✓	80%

Bei der Synthese von Iminkäfig **176** aus Aldehyd **14e** und Amin **11c** wurde im Massenspektrum (MALDI, TOF) der Reaktionslösung ein Signal bei $m/z = 793.540$ (Bedingung g) und $m/z = 793.535$ (Bedingung h) beobachtet und konnte der berechneten Masse von Verbindung **176** (berechnet: 793.4958, für $[M+H]^+$) zugeordnet werden (Schema 3.44).

**Schema 3.44.** Kondensation von Aldehyd **14e** mit Amin **11c** zur Synthese von Verbindung **176** unter den Bedingungen. a–h, α–η: (siehe Tabelle 3.4).

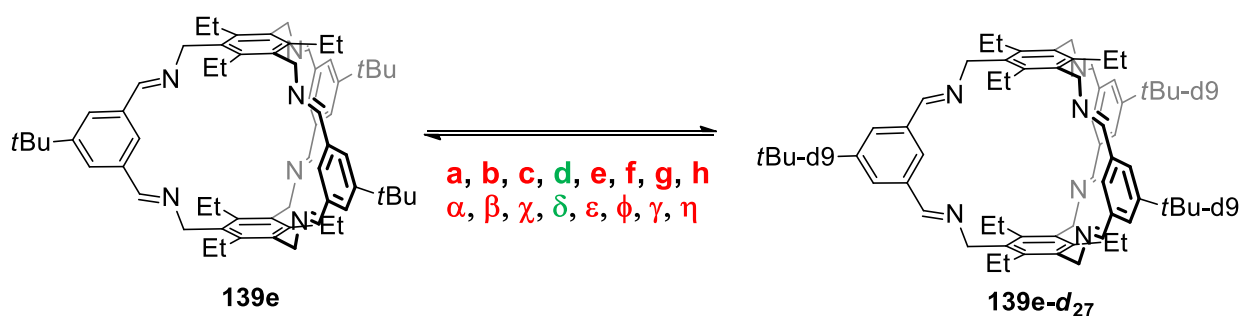
Weitere Signale in den Massenspektren (Bedingung g, h) deuten auf einen unsauberen Reaktionsverlauf hin. Für die verbleibenden Bedingungen a–f, α–η wurde im Massenspektrum kein Signal bei $m/z = 793$ beobachtet und somit die Bildung von Käfig **176** nicht bestätigt. Unter den Bedingungen a, b, c, g, h, α, β, χ, δ, φ konnte die Bildung eines Feststoffes beobachtet werden. Sowohl der durch Filtration isolierte Feststoff, als auch der aus der

Mutterlauge gewonnene Rückstand zeigen im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum breite Signale und sprechen im Vergleich zu den Versuchsserien zur Bildung von Käfig **139e** und **175** für einen unsaubereren Reaktionsverlauf. Unter den Bedingungen d, e, f, e, ϵ , γ , η lag nach Reaktionsende eine klare Lösung vor, von der das Lösungsmittel entfernt wurde. Der erhaltene Rückstand zeigte im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum ebenfalls breite Signale. Da Käfig **176** nicht isoliert werden konnte, wird eine Ausbeute von 0% unter den Bedingungen a-h, α - η angegeben.

In der Literatur wurde der positive Effekt der Präorganisation des Amins und des Aldehyds beim Aufbau von Iminkäfigen beschrieben.^[36, 39] Es wird daher angenommen, dass der unsaubere Reaktionsverlauf der geringeren Vororganisation von Triamin **11c** im Vergleich zum Amin **11b** oder TREN (**8**) geschuldet ist. Die beobachteten breiten Signale im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum des Produktes könnten auf eine solche Oligomerenbildung bei der versuchten Synthese von Käfig **176** zurückzuführen sein.

3.5.4 Austausch von Untereinheiten der Iminkäfige **139e** und **175** mit teildeuterten Aldehyden

An den Iminkäfigen **139e** und **175** wurde das Austauschverhalten von Untereinheiten unter den Bedingungen a-h, α - η untersucht (Schema 3.45, 3.46). Die undeuterten Käfige **139e** und **175** wurden mit ihren teildeuterten Derivaten **139e-d₂₇** und **175-d₂₇** unter den Bedingungen a-h, α - η (Tabelle 3.4) sieben Tage zur Reaktion gebracht. Die Auswertung des Austauschverhaltens erfolgte über MALDI-MS Messung (TOF, DCTB) der Reaktionslösung.



Schema 3.45. Austauschexperimente von Aldehyduntereinheiten des Iminkäfigs **139e** mit seinem teildeuterten Derivat **139e-d₂₇** unter den Bedingungen a-h, α - η : (siehe Tabelle 3.5), α - η . **Rot** kein Austausch beobachtet, **grün**: Austausch beobachtet.

Ein Austausch der Untereinheiten von Käfig **139e** und **139e-d₂₇** wurde bei Vorhandensein der Signale im Massenspektrum (MALDI) bei $m/z = 969$ und 978 festgestellt, welche den berechneten Massen für den teildeuterten Käfig **139e-d₉** (berechnet: 969.7322 für $[\text{M}]^+$)

und **139e-d₁₈** (berechnet: 978.7887 für [M]⁺) entspricht (Abbildung 3.73, Tabelle 3.7). Unter Bedingung d und δ (Dichlormethan) wurden schwache Signale für die Käfige **139e-d₉** und **139e-d₁₈** beobachtet. Dies deutet auf einen Austausch von Untereinheiten zwischen den Käfigen **139e** und **139e-d₂₇** hin.

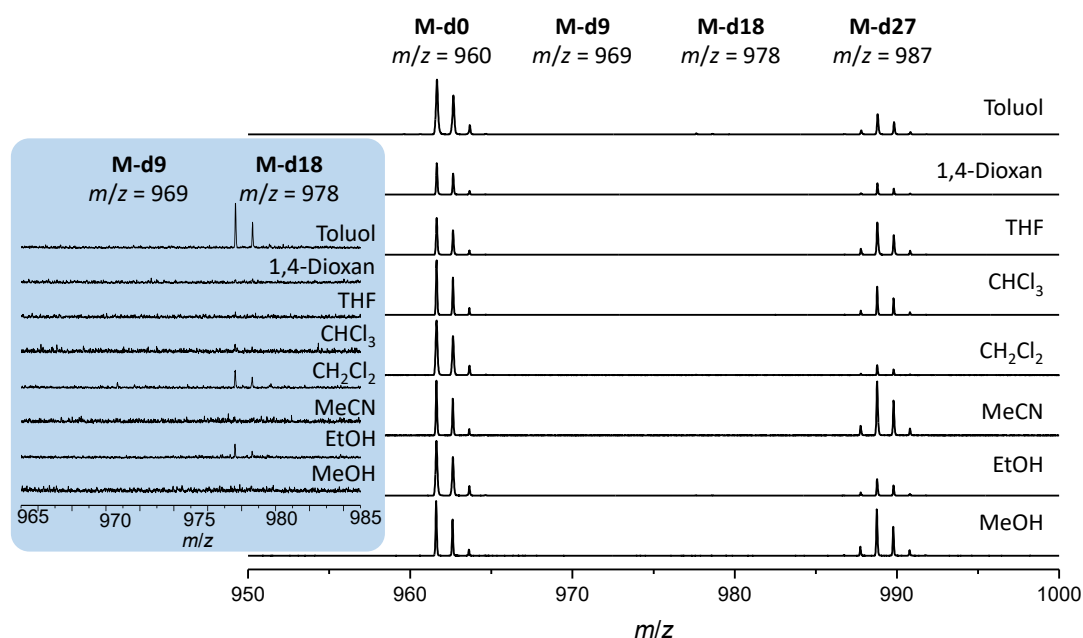


Abbildung 3.73. Massenspektren (MALDI) der Reaktionslösungen des Austausches von Käfig **139e** und **139e-d₂₇** ohne Zugabe von Wasser. Im blau hervorgehobenen Kasten wurde die Signalintensität erhöht, um die M-d₁₈ Massensignale hervorzuheben. Abbildung mit Genehmigung modifiziert nach Referenz [131].

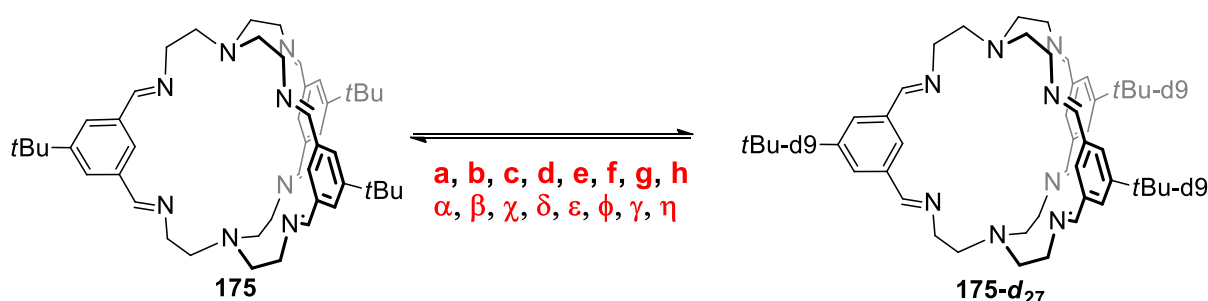
Tabelle 3.7. Austauschexperimente von Iminkäfig **139e** und dessen Derivat **139e-d₂₇** in verschiedenen Lösungsmitteln mit und ohne TFA-Katalyse. Tabelle mit Genehmigung modifiziert nach Referenz [131].

Bedingung	Lösungsmittel	TFA	139e-d₀ ¹	139e-d₉ ¹	139e-d₁₈ ¹	139e-d₂₇ ¹
a	MeOH	–	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
b	EtOH	–	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
c	MeCN	–	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
d	CH ₂ Cl ₂	–	✓(✓) ²	✓(✓) ²	✓(✓) ²	✓(✓) ²
e	CHCl ₃	–	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
f	THF	–	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
g	Dioxan	–	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
h	Toluol	–	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
α	MeOH	2 mol%	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
β	EtOH	2 mol%	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
χ	MeCN	2 mol%	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
δ	CH ₂ Cl ₂	2 mol%	✓(✓) ²	✓(✓) ²	✓(✓) ²	✓(✓) ²
ε	CHCl ₃	2 mol%	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
φ	THF	2 mol%	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
γ	Dioxan	2 mol%	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
η	Toluol	2 mol%	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²

¹beobachtet im MALDI MS, ²nach Wasserzugabe.

Die verwendeten Lösungsmittel wurden vor Reaktion nicht getrocknet, sodass katalytische Mengen Wasser für einen Iminhydrolysemechanismus zur Verfügung standen, um einen Austausch zu bewirken. Eine zusätzliche Zugabe von Wasser nach 7 Tagen sollte eine für den Hydrolysemechanismus ausreichende Wassermenge sicherstellen, blieb bei der Durchführung aber ohne Veränderung des Austauschverhaltens. Die Durchführung der Reaktion unter TFA hatte keinen Einfluss auf das Reaktionsverhalten der Käfige **139e** und **139e-d₂₇**.

Für die Feststellung eines Austausches von Substrukturen von Käfig **175** und Käfig **175-d₂₇** wurden im Massenspektrum (MALDI) Signale bei $m/z = 762$ und 772 erwartet, die für die Käfige **175-d₉** (berechnet 763.5975 für $[M]^+$) und **175-d₁₈** (berechnet 772.6540 für $[M]^+$) mit unterschiedlichem Deuterierungsgrad stehen (Tabelle 3.8).



Schema 3.46. Austauschexperimente von Aldehyduntereinheiten des Iminkäfigs **175** mit seinem teildeutierten Derivat **175-d₂₇** unter den Bedingungen. a–h, α – η : (siehe Tabelle 3.5), α – η : **Rot**: kein Austausch beobachtet.

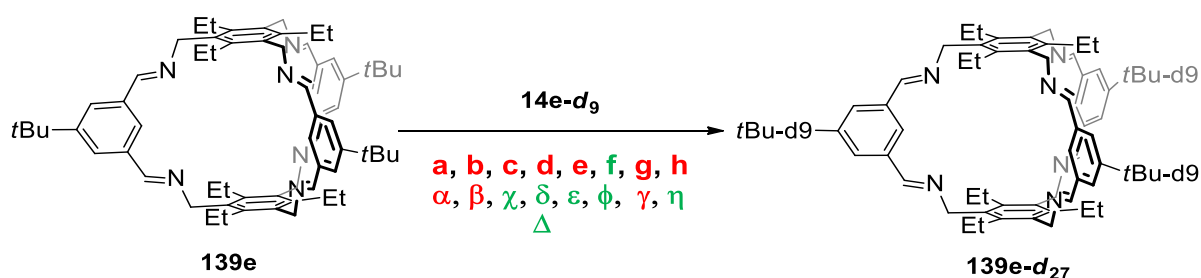
Tabelle 3.8. Austauschexperimente von Iminkäfig **175** und dessen Derivat **175-d₂₇** in verschiedenen Lösungsmitteln mit und ohne TFA-Katalyse. Tabelle mit Genehmigung modifiziert nach Referenz [131].

Beding- ung	Lösungs- mittel	TFA	175-d₀ ¹	175-d₉ ¹	175-d₁₈ ¹	175-d₂₇ ¹
a	MeOH	–	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
b	EtOH	–	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
c	MeCN	–	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
d	CH ₂ Cl ₂	–	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
e	CHCl ₃	–	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
f	THF	–	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
g	Dioxan	–	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
h	Toluol	–	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
α	MeOH	2 mol%	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
β	EtOH	2 mol%	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
χ	MeCN	2 mol%	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
δ	CH ₂ Cl ₂	2 mol%	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
ϵ	CHCl ₃	2 mol%	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
ϕ	THF	2 mol%	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
γ	Dioxan	2 mol%	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²
η	Toluol	2 mol%	✓(✓) ²	✗(✗) ²	✗(✗) ²	✓(✓) ²

¹beobachtet im MALDI MS, ²nach Wasserzugabe

Da in keinem Fall (a-h, α - η) Signale bei $m/z = 762$ und 772 beobachtet werden konnten, wurde geschlussfolgert, dass es nicht zum Austausch der Untereinheiten bei den Käfigen **175** und **175-d₂₇** kam. Die Zugabe von Wasser und TFA hatte keinen Einfluss auf das Reaktionsverhalten.

Für die Untersuchung des Austauschverhaltes bei direkt zugesetzten deuterierten Aldehyden, wurden die Käfige **175** und **139e** unter den Bedingungen a-h, α - η mit drei Äquivalenten des teildeuterierten Aldehyds **14e-d₉** versetzt (Schema 3.47, Schema 3.48). Nach 7 d Reaktionszeit wurde eine Probe aus der Reaktion zur Untersuchung im MALDI-MS (TOF) entnommen. Fiel während der Reaktion ein Feststoff aus, wurde dieser isoliert und im ¹H-NMR Spektrum untersucht. Das Lösungsmittel der korrespondierenden Mutterlauge wurde entfernt und der Rückstand ebenfalls im ¹H-NMR Spektrum untersucht. Blieben alle Komponenten über die Reaktionszeit gelöst, wurde das Lösungsmittel entfernt und ein ¹H-NMR Spektrum des Rückstandes aufgenommen. Bei Verzicht auf TFA wurde lediglich unter Bedingung f (Tetrahydrofuran) ein Austausch der nicht deuterierten Teilstruktur von Käfig **139e** mit dem teildeuterierten Aldehyd **14e-d₉** im Massenspektrum beobachtet. Bei den Bedingungen a-e, g, h konnte kein Austausch festgestellt werden (Tabelle 3.9). Durch die Verwendung von TFA wurde im Massenspektrum der Austausch in Acetonitril (χ), Dichlormethan (δ), Chloroform (ϵ) und Toluol (η) beobachtet (Tabelle 3.9). Die Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 60 °C bei Durchführung der Reaktion in Dichlormethan in Abwesenheit von TFA führte zum Austausch der Aldehyduntereinheit und zeigt, dass weniger die Löslichkeit für das Austauschverhalten verantwortlich ist,^[131] sondern viel mehr eine Aktivierung durch Hitze oder durch katalytische Verringerung der Aktivierungsbarriere zum Austausch führt. Im Umkehrschluss kann angenommen werden, dass ohne Katalyse oder Energiezufuhr der Käfig **139e** in Dichlormethan kinetisch gefangen ist und es deswegen nicht zum Austausch kommt.



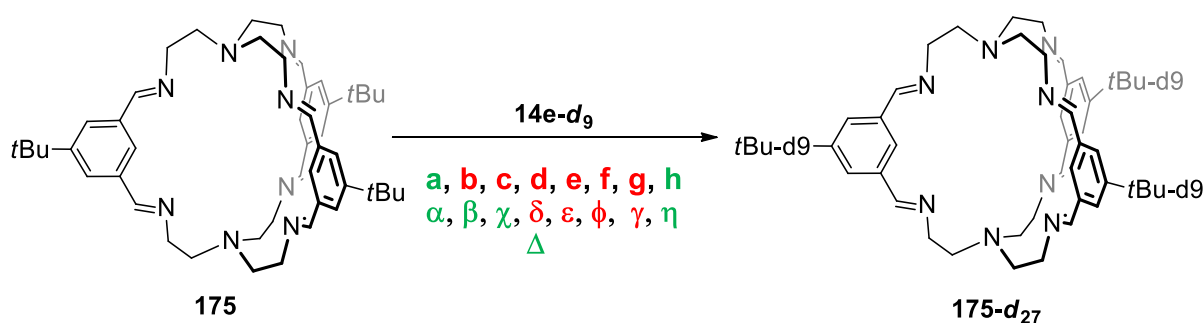
Schema 3.47. Austauschexperimente der Aldehyduntereinheit von Käfig **139e** mit Aldehyd **14e-d₉**. a-h: Reaktion ohne TFA in verschiedenen Lösungsmitteln (siehe Tabelle 3.5), α - η : Reaktion unter Katalyse von TFA in verschiedenen Lösungsmitteln (siehe Tabelle 3.5). Δ : Reaktion ohne TFA in CH_2Cl_2 bei 60 °C. α - η . **Rot** kein Austausch beobachtet, **grün**: Austausch beobachtet.

Tabelle 3.9. Austauschexperimente von Iminkäfig **139e** mit dem teildeutierten Aldehyd **14e-d₉** in verschiedenen Lösungsmitteln mit und ohne TFA-Katalyse. Tabelle mit Genehmigung modifiziert nach Referenz [131].

Bedingung	Lösungsmittel	TFA	139e-d₉ ¹	139e-d₁₈ ¹	139e-d₂₇ ¹
a	MeOH	–	×	×	×
b	EtOH	–	×	×	×
c	MeCN	–	×	×	×
d	CH ₂ Cl ₂	–	×	×	×
e	CHCl ₃	–	×	×	×
f	THF	–	✓	✓	✓
g	Dioxan	–	×	×	×
h	Toluol	–	×	×	×
α	MeOH	2 mol%	×	×	×
β	EtOH	2 mol%	×	×	×
χ	MeCN	2 mol%	✓ ²	×	×
δ	CH ₂ Cl ₂	2 mol%	✓ ²	×	×
ε	CHCl ₃	2 mol%	✓	✓	✓
φ	THF	2 mol%	✓	✓	✓
γ	Dioxan	2 mol%	×	×	×
η	Toluol	2 mol%	✓	✓	✓
Δ	CH ₂ Cl ₂ (60°C)	–	✓	×	×

¹beobachtet im MALDI MS; ²sehr schwache Signalintensität.

Beim Austausch von Untereinheiten von Käfig **175** konnten Signale für Methanol (a) und Toluol (b) von geringer Intensität für **175-d₉**, **175-d₁₈** und **175-d₂₇** beobachtet werden, während das Signal des undeutierten Käfigs **175** sehr prominent im Massenspektrum vertreten ist.



Schema 3.48. Austauschexperimente der Aldehyduntereinheit von Käfig **175** mit dem teildeutierten Aldehyd **14e-d₉**. a–h: Reaktion ohne TFA in verschiedenen Lösungsmitteln (siehe Tabelle 3.5), α–η: Reaktion unter Katalyse von TFA in verschiedenen Lösungsmitteln (siehe Tabelle 3.5). Δ: Reaktion ohne TFA in CH₂Cl₂ bei 60 °C. α–η. **Rot** kein Austausch beobachtet, **grün**: Austausch beobachtet.

Die Verwendung von TFA führte zum vermehrten Austausch, der unter den Bedingung α (Methanol), β (Ethanol), χ (Acetonitril) und η (Toluol) beobachtet wurde (Tabelle 3.10). Durch die geringe Austauschrate wird die Annahme unterstützt, dass Verbindung **175** unter den meisten Bedingungen kinetisch gefangen ist und erst durch katalytische Minderung der

Aktivierungsenergie oder durch Zufuhr von Energie bei höheren Reaktionstemperaturen der Austausch ermöglicht wird, da in Dichlormethan erst bei höheren Temperaturen ein Austausch beobachtet wurde.

Tabelle 3.10. Austauschexperimente von Iminkäfig **175** mit dem teildeutერიerten Aldehyd **14e-d₉** in verschiedenen Lösungsmitteln mit und ohne TFA-Katalyse. Tabelle mit Genehmigung modifiziert nach Referenz [131].

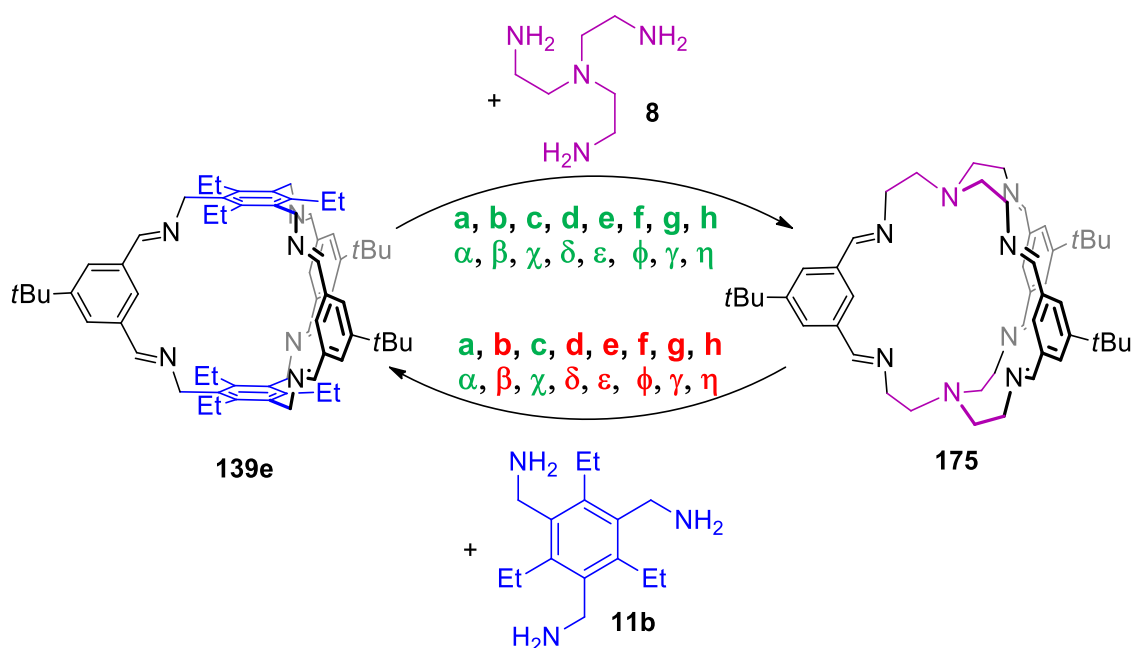
Bedingung	Lösungsmittel	TFA	175-d₉ ¹	175-d₁₈ ¹	175-d₂₇ ¹
a	MeOH	–	✓ ²	✓ ²	✓ ²
b	EtOH	–	✗	✗	✗
c	MeCN	–	✗	✗	✗
d	CH ₂ Cl ₂	–	✗	✗	✗
e	CHCl ₃	–	✗	✗	✗
f	THF	–	✗	✗	✗
g	Dioxan	–	✗	✗	✗
h	Toluol	–	✓ ²	✓ ²	✓ ²
α	MeOH	2 mol%	✓ ²	✓ ²	✓ ²
β	EtOH	2 mol%	✗	✓	✓
χ	MeCN	2 mol%	✓ ²	✓ ²	✗
δ	CH ₂ Cl ₂	2 mol%	✗	✗	✗
ε	CHCl ₃	2 mol%	✗	✗	✗
φ	THF	2 mol%	✗	✗	✗
γ	Dioxan	2 mol%	✗	✗	✗
η	Toluol	2 mol%	✓	✓	✓
Δ	CH ₂ Cl ₂ (60°C)	–	✓	✓	✓

¹beobachtet im MALDI MS; ²sehr schwache Signalintensität.

In diesem Kapitel konnte gezeigt werden, dass der Austausch der Aldehydeinheit von Käfig **139e** und **175** bei unkatalysierter Reaktionsführung seltener beobachtet wurde. Nach Zugabe von TFA kam es zum vermehrten Austausch, was auf einen erleichterten Hydrolyse-Additions-Mechanismus zurückgeführt wird.

3.5.5 Austausch der Aminuntereinheiten der Käfige **139e** und **175**

Durch die Transformation eines Iminkäfigs mittels Austausch der Aminuntereinheiten wurde eine alternative Syntheseroute für Iminkäfige eröffnet.^[40a, 40b, 49a] Zur Untersuchung des Austauschverhaltens der Aminuntereinheit wurde Käfig **139e** beziehungsweise Käfig **175** mit drei Äquivalenten TREN (**8**) beziehungsweise **11b** versetzt und analog zu vorherigen Austauschexperimenten untersucht (Schema 3.49).



Schema 3.49. Austausch der Aminuntereinheit von Käfig **139e** und **175** unter den Bedingungen a-h, α - η (Tabelle 3.5). α - η . **Rot** kein Austausch beobachtet, **grün**: Austausch beobachtet.

In den Massenspektren konnte ein Austausch der Untereinheiten für Käfig **139e** unter allen Bedingungen (a-h, α - η) beobachtet werden. In den $^1\text{H-NMR}$ Spektren war hingegen ein Austausch ohne Katalyse nur unter den Bedingungen a, d zu beobachten und würde für eine geringe Austauschrate sprechen, bei der die Signale des korrespondierenden Käfigs **175** unterhalb der Nachweisgrenze der NMR-Versuche liegen (Tabelle 3.11). Nach Zugabe von TFA konnte in den $^1\text{H-NMR}$ Spektren durch entsprechende Signale von Käfig **175** ein Austausch unter den Bedingungen c, e und h verzeichnet werden und spricht für höhere Austauschraten (Tabelle 3.11).

Für die Transformation von Käfig **175** wurde unter den Bedingungen a, c und α , χ ein Austausch der Aminuntereinheit in Massen- beziehungsweise $^1\text{H-NMR}$ Spektren beobachtet (Tabelle 3.12). Die Bildung weiterer Käfige oder Nebenprodukte wurde weder in den Massen-, noch in den $^1\text{H-NMR}$ Spektren beobachtet. Eine Auswirkung auf das Austauschverhalten bei Durchführung der Reaktion unter Katalyse konnte nicht verzeichnet werden.

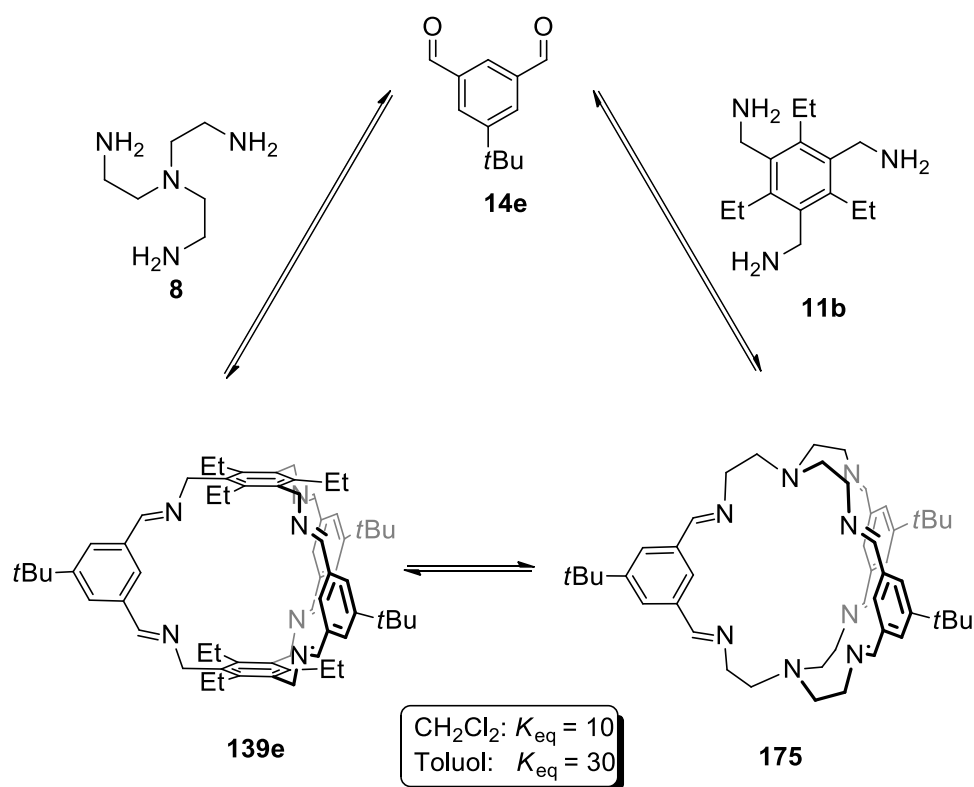
Tabelle 3.11. Zusammenfassung unter welchen Bedingungen ein Austausch der Aminuntereinheit beobachtet wurde.

Reaktions- bedingung	Lösungs- mittel	TFA	Aminaaustausch im MALDI MS	Austausch im ¹ H-NMR beobachtet
a	MeOH	–	✓	✓
b	EtOH	–	✓	✗
c	MeCN	–	✓	✗
d	CH ₂ Cl ₂	–	✓	✓
e	CHCl ₃	–	✓	✗
f	THF	–	✓	✗
g	Dioxan	–	✓	✗
h	Toluol	–	✓	✗
α	MeOH	2 mol%	✓	✓
β	EtOH	2 mol%	✓	✗
χ	MeCN	2 mol%	✓	✓
δ	CH ₂ Cl ₂	2 mol%	✓	✓
ε	CHCl ₃	2 mol%	✓	✓
φ	THF	2 mol%	✓	✗
γ	Dioxan	2 mol%	✓	✗
η	Toluol	2 mol%	✓	✓

Tabelle 3.12. Zusammenfassung unter welchen Bedingungen ein Austausch der Aminuntereinheit beobachtet wurde.

Eintrag	Lösungsmittel	TFA	Aminaaustausch im MALDI MS	Austausch im ¹ H-NMR beobachtet
a	MeOH	–	✓	✓
b	EtOH	–	✗	✗
c	MeCN	–	✗	✓
d	CH ₂ Cl ₂	–	✗	✗
e	CHCl ₃	–	✗	✗
f	THF	–	✗	✗
g	Dioxan	–	✗	✗
h	Toluol	–	✗	✗
α	MeOH	2 mol%	✓	✓
β	EtOH	2 mol%	✗	✗
χ	MeCN	2 mol%	✗	✓
δ	CH ₂ Cl ₂	2 mol%	✗	✗
ε	CHCl ₃	2 mol%	✗	✗
φ	THF	2 mol%	✗	✗
γ	Dioxan	2 mol%	✗	✗
η	Toluol	2 mol%	✗	✗

Durch Kenntnis der Löslichkeit von **139e** und **175** in verschiedenen Lösungsmitteln und des Austauschverhaltens ist es möglich im Folgenden das thermodynamische Gleichgewicht zwischen den Verbindungen **139e** und **175** zu bestimmen. Dafür wurden zuerst die Iminkäfige aus dem Aldehyd **14e** und den Aminen **11b** beziehungsweise TREN (**8**) in Versuchsserien mit variierenden Äquivalenten an Aldehyd und Amin synthetisiert. Die Lösungsmittelwahl fiel auf Dichlormethan- d_2 und Toluol- d_8 , in denen alle Reaktionskomponenten vollständig löslich sind und die Reaktionslösung durch die Deuterierung im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum untersucht werden kann. Nach Bildung der Käfige lagen die überschüssigen Amine mit den Käfigen gleichzeitig in Lösung vor und konnten unter TFA-Katalyse miteinander reagieren (Schema 3.50).



Schema 3.50. Synthese der Iminkäfige **139e** und **175** in Dichlormethan- d_2 bzw. Toluol- d_8 , deren gleichzeitiges Vorliegen mit den Aminen in Lösung zur Einstellung eines chemischen Gleichgewichtes führt.

Von den Reaktionslösungen der Versuchsserie wurden nach sieben Tagen $^1\text{H-NMR}$ Spektren aufgenommen (Abbildung 3.74). Aus der Integration der Signale für die Käfige (**139e**, **175**) und den Aminen **11b** und TREN (**8**) konnte auf die in der Reaktionslösung befindliche Konzentration der Reaktanden zurückgeschlossen werden. Durch Einsetzen der Konzentrationen in Gleichung (IV) und (V) wurde das thermodynamische Gleichgewicht der Käfige zueinander von allen Versuchen ermittelt und im Durchschnitt angegeben.

$$K_{eq} = \frac{[\text{Käfig 175}] * [\text{Amin 11b}]^2}{[\text{Käfig 139e}] * [\text{TREN (8)}]^2} \quad (\text{IV})$$

$$\Delta G_{eq} = -RT * \ln(K_{eq}) \quad (\text{V})$$

Gemäß dem Massenwirkungsgesetz wurde die Gleichgewichtskonstante $K_{eq} \approx 10$ (CD_2Cl_2) bzw. $K_{eq} \approx 31$ ($\text{Toluol-}d_8$) ermittelt, aus der sich die Reaktionsenthalpie $\Delta G = -6 \text{ kJ mol}^{-1}$ (CD_2Cl_2) bzw. $\Delta G = -8 \text{ kJ mol}^{-1}$ zu Gunsten der Bildung des TREN Käfigs **175** ergibt.

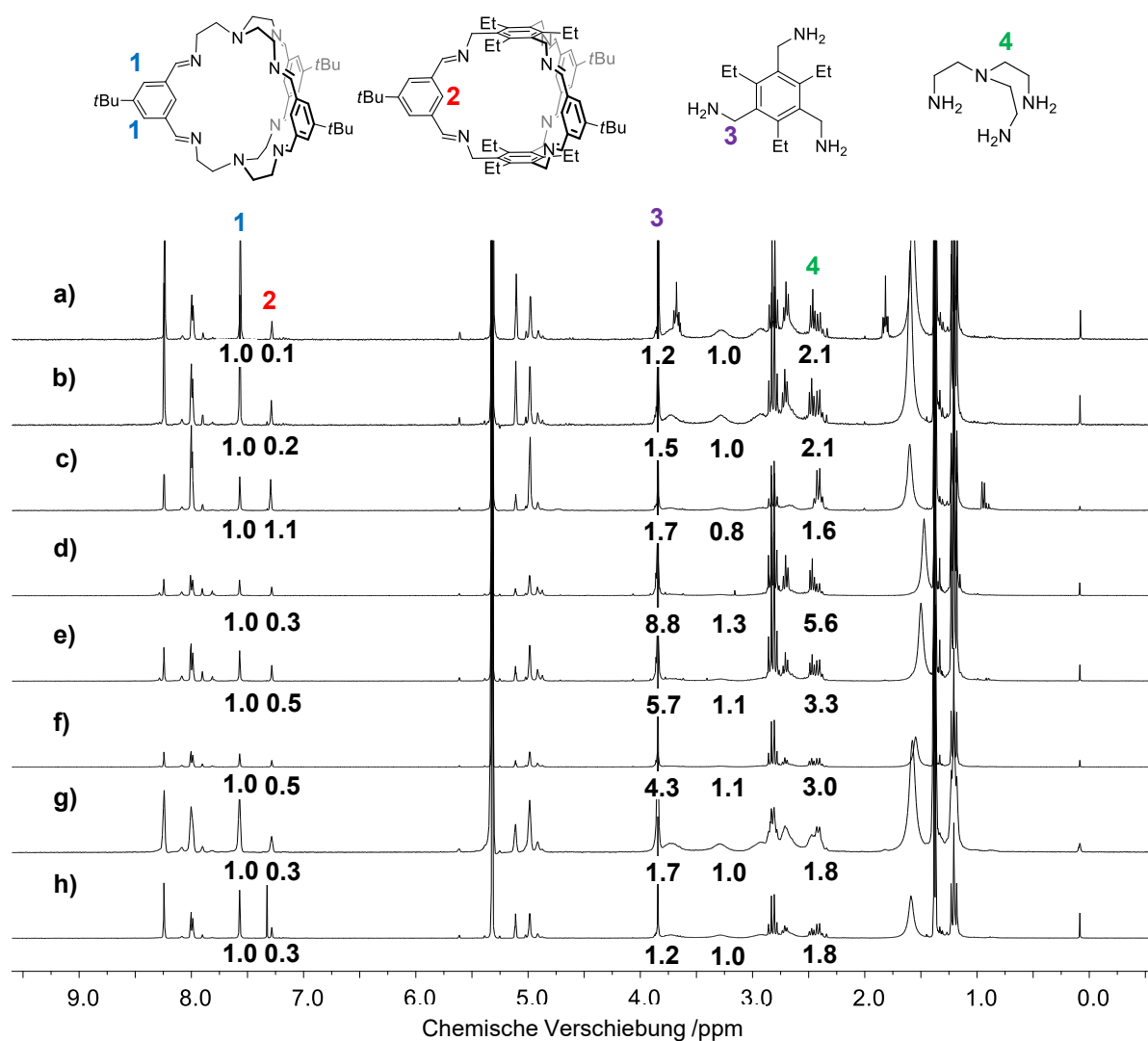
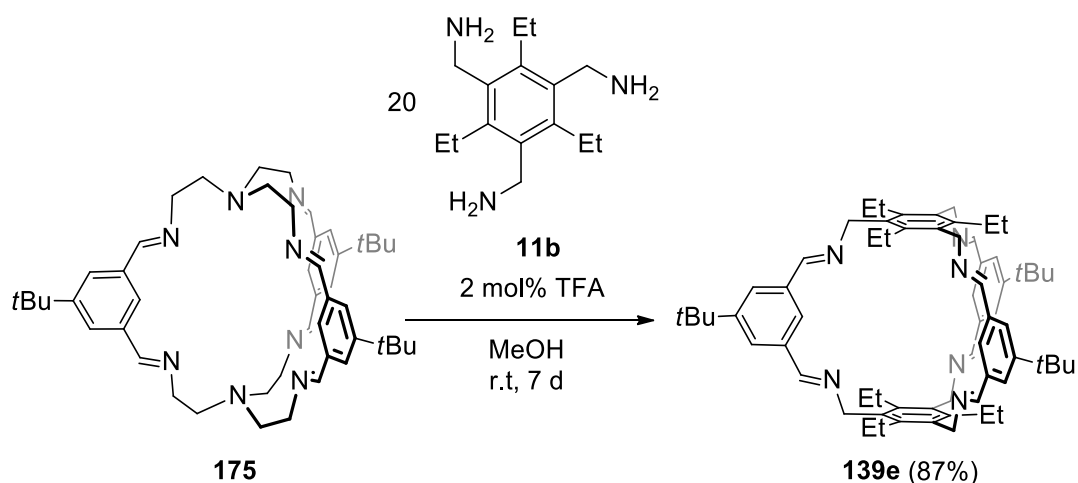


Abbildung 3.74. ¹H-NMR Spektren (CD_2Cl_2 , 300 MHz) der einzelnen Versuchsserien mit variierenden Mengen an Käfig und Aminen und den jeweiligen Integralen.

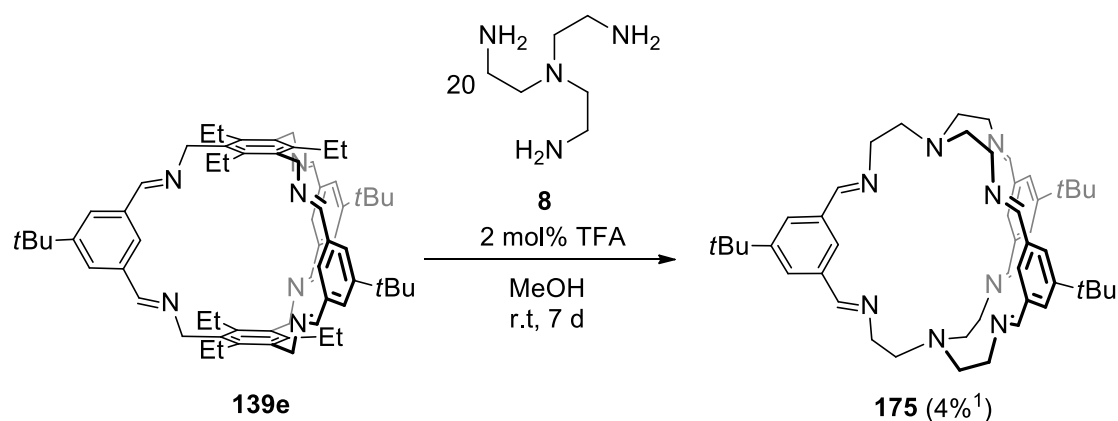
3.5.7 Transformation von Iminkäfigen ineinander

Nach Kenntnis der Gleichgewichtskonstante wurde zur experimentellen Überprüfung die Transformation der Iminkäfige **175** und **139e** ineinander durchgeführt. Im ersten Versuch wurde Iminkäfig **175** mit 20 Äquivalenten Amin **11b** zur Reaktion gebracht (Schema 3.51). Der sich während der Reaktion gebildete farblose Feststoff wurde isoliert und im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum als Iminkäfig **139e** identifiziert. Das überschüssige Amin **11b** und der Iminkäfig **139e** wurden im Rückstand der Mutterlauge wiedergefunden. Die Ausbeute von Iminkäfig **139e** lag bei 87%, obwohl Iminkäfig **139e** gegenüber **175** thermodynamisch weniger bevorzugt ist. Begründet wird dies durch den Entzug des Produktes aus dem Gleichgewicht der Reaktion durch das Ausfallen. Dadurch kommt es zur stetigen Neubildung des Iminkäfigs **139e**, was zu dessen vermehrten Bildung führt.



Schema 3.51. Der Austausch von Untereinheiten des Käfigs **175** mit 20 Äquivalenten von Amin **11b** führt zur Bildung von Käfig **139e** in 87% Ausbeute.

Wird Käfig **139e** mit 20 Äquivalenten TREN (**8**) zur Reaktion gebracht, kann Käfig **139e** nahezu quantitativ als Feststoff aus der Reaktion zurückgewonnen werden (Schema 3.52). Nach Entfernen des Lösungsmittels der Mutterlauge und der Untersuchung des Rückstands im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum zeigen sich hauptsächlich Signale von TREN und Signale von geringer Intensität des Käfigs **175**.



Schema 3.52. Austausch von Untereinheiten des Käfigs **139e** mit 20 Äquivalenten TREN (**8**) führt zur Bildung von Käfig **175**. ¹Ausbeute berechnet aus dem ¹H-NMR Spektrum über die mittlere Molmasse.

Es wird davon ausgegangen, dass Käfig **139e** kinetisch gefangen ist und daher der Käfig **175**, obwohl thermodynamisch bevorzugt, nicht quantitativ gebildet werden kann.

3.5.8 Zusammenfassung

Die Synthese zweier Iminkäfige mit dem gemeinsamen Aldehydbaustein **14e** und den Aminen **11b** und TREN (**8**) wurde in verschiedenen Lösungsmitteln bei An- und Abwesenheit von TFA als Katalysator untersucht. Aufgrund höherer Ausbeuten bei Bildung eines Präzipitats wird das Entziehen der Käfigverbindung aus dem Gleichgewicht durch das Ausfallen als Triebkraft der Reaktion angenommen. Zur Untersuchung der Dynamik wurden die deuterierten Käfige **139e-d₂₇** und **175-d₂₇** synthetisiert und mit ihren undeuterierten Derivaten (**139e**, **175**) in verschiedenen Lösungsmitteln zur Reaktion gebracht. In fast allen Fällen kam es nicht zum Austausch, wodurch eine geringe Dynamik innerhalb des Reaktionssystems vermutet wird. Auch die Zugabe von TFA führte nicht zum Austausch der Käfiguntereinheiten. Bei direkter Umsetzung des deuterierten Aldehyds **14e-d₉** mit den undeuterierten Iminkäfigen (**139e**, **175**) kam es nach Zugabe von TFA in mehreren Lösungsmitteln zum Austausch. Nach Zugabe von TREN beziehungsweise des Triamins **11b** zu den Käfigen **139e** und **175** wurde in einigen Lösungsmitteln die Überführung der Käfige ineinander beobachtet. Bei gleichzeitiger Präsenz der Käfige **139e** und **175** mit den Aminen **11b** und TREN (**8**) wurde das thermodynamische Gleichgewicht beider Käfige ermittelt, das in Dichlormethan-*d*₂ bei $\Delta G_{\text{eq}} \approx -6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ und in Toluol-*d*₈ bei $\Delta G_{\text{eq}} \approx -8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ auf Seite des Käfigs **175** liegt. Aufbauend auf diesen Ergebnissen gelang die gezielte Transformation von Iminkäfig **175** in Iminkäfig **139e** zu 87%.

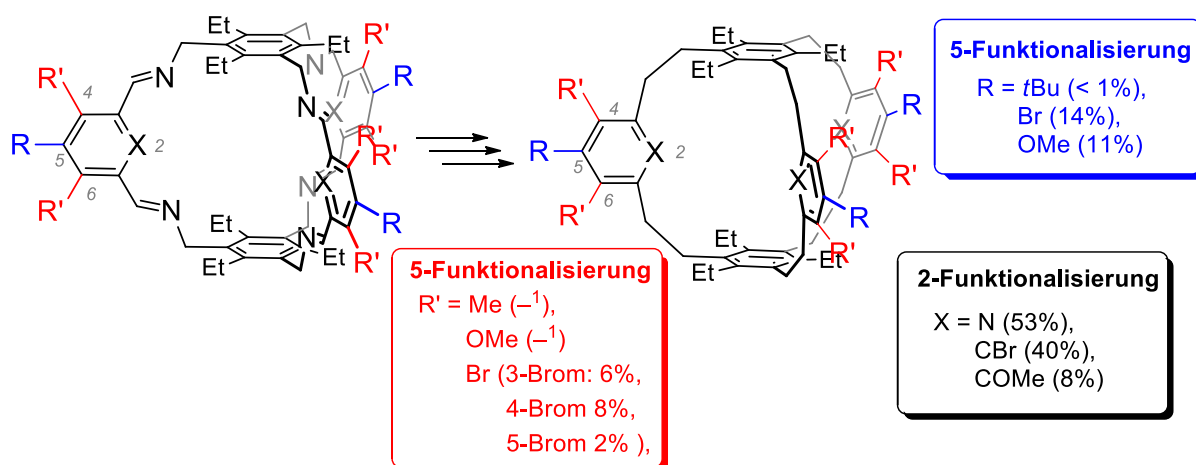
4. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde durch die Synthese von Kohlenwasserstoffkäfigen ausgehend von Iminkäfigen ein neuer synthetischer Zugang zu Käfigen mit Kohlenstoffgrundgerüst eröffnet.

Im Gegensatz zu literaturbekannten Methoden,^[56, 79, 82, 96] bei denen die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung im käfigaufbauenden Schritt erfolgt, wird mit der hier vorgestellten Methode zunächst das Käfiggrundgerüst aufgebaut und dann im Anschluss daraus der Kohlenwasserstoffkäfig hergestellt. Dies gelingt durch die primäre Synthese von Iminkäfigen und deren Überführung nach Reduktion und Nitrosylierung in deren korrespondierenden Kohlenwasserstoffkäfige mittels der Overberger-Lombardino-Reaktion als Schlüsselschritt. Durch den initialen Aufbau von Iminkäfigen kann der Vorteil von hohen Ausbeuten durch die dynamisch kovalente Chemie für die Herstellung von Kohlenwasserstoffkäfigen genutzt werden. So ließen sich [2+3]-Kohlenwasserstoffkäfige in höheren Ausbeuten herstellen, als in literaturbekannten Methoden.^[79] Da die Methode auf der Transformation der Iminbindung zur Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung beruht, ist die Geometrie des Iminkäfigs zur Transformation nicht entscheidend. Abgesehen davon, dass sich nur Dibenzyliminstrukturen in der Overberger-Lombardino-Reaktion umsetzen lassen,^[98] ist die Transformation jedes Iminkäfigs mit diesem Strukturgrundgerüst in den korrespondierenden Kohlenwasserstoffkäfig denkbar, was in dieser Arbeit anhand verschieden substituierter [2+3]- und [4+6]-Iminkäfige und an anderer Stelle an [4+4]-Iminkäfigen gezeigt wurde.^[114]

Durch Einführung von funktionellen Gruppen in Aldehyde, aus denen Iminkäfige aufgebaut werden, gelingt nach der Overberger-Lombardino-Reaktion der Aufbau funktionalisierter Kohlenwasserstoffkäfige, die sich für weitere Postmodifikationen einsetzen lassen (Schema 4.1). Die funktionellen Gruppen üben bei der Transformation einen Einfluss auf die Kohlenwasserstoffkäfigausbeute aus. Bei 2-Funktionalisierung wurde für elektronenziehende Substituenten eine Erhöhung der Ausbeute bis zu 28% gegenüber der Umsetzung des unfunktionalisierten Derivates **143a** verzeichnet. Bei 5-Funktionalisierung ist der elektronische Einfluss der funktionellen Gruppe auf das Reaktionszentrum geringer, während die Größe der Gruppe die Kohlenwasserstoffkäfigausbeute stärker beeinflusst. Aus berechneten Molekülstrukturen wurde der Abstand zwischen Substituent und Nitrosogruppe bestimmt. Es zeigt sich, dass größere Abstände mit höheren Ausbeuten des Kohlenwasserstoffkäfigs einhergehen. Durch Einführung einer Methoxygruppe in 2-Position, ändert sich die Konformation des Hexanitrosokäfigs, der Abstand zwischen funktioneller

Gruppe und Nitrosogruppe wird größer und die Ausbeute des Kohlenwasserstoffkäfigs wurde gesteigert. Bei Umsetzung 4,6-funktionalisierter Käfige kam es bei dem bromierten Derivat zur Bildung des Kohlenwasserstoffkäfigs, allerdings mit geringeren Bromierungsgrad im Vergleich zum eingesetzten Edukt. Dadurch, dass von einer vollständigen Bromierung des Eduktes ausgegangen werden kann, wird eine Dehalogenierung als Konkurrenzreaktion zu der Overberger-Lombardino-Reaktion in Betracht gezogen, bei der die Bromatome durch Wasserstoffatome substituiert werden und es im Anschluss zur Bildung der Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung kommt. Bei Umsetzung des hexanitrosylierten 4,6-Dimethyl- und Dimethoxykäfigs wurde nicht die Bildung des Kohlenwasserstoffkäfigs beobachtet, was auf den sterischen Anspruch der Substituenten zurückgeführt wird.



Schema 4.1. Zusammenfassung der Kohlenwasserstoffkäfigausbeute nach der Overberger-Lombardino-Reaktion.¹Bildung nicht beobachtet.

Als weitere Produkte der Overberger-Lombardino-Reaktion wurden mono- und dinitrosylierte Käfige isoliert. Ihre Bildung kann durch Besetzung der 2-Position mit funktionellen Gruppen unterdrückt werden. Aus Kristallstrukturen konnte eine zu den Ethylgruppen *syn*-Orientierung der Nitrosogruppe bestimmt werden. Falls keine Kristallstruktur vorlag, wurde alternativ die Bestimmung der Nitrosogruppenorientierung anhand der chemischen Verschiebung der ¹³C-NMR Signale der benachbarten Kohlenstoffkerne vorgenommen (Abbildung 4.1). Dies ist möglich, da der zur Nitrosogruppe *cis*-ständige Kern abgeschirmt und der *trans*-ständige Kern entschirmt wird.^[113] Durch die Bestimmung einer zu den Ethylgruppen *syn*-Orientierung der Nitrosogruppe bei den isolierten mono- und dinitrosylierten Verbindungen, stellt sich die Frage, ob ein Zusammenhang zwischen der Reaktivität und der Orientierung der Gruppe besteht. Wäre die Reaktivität der *syn*- und *anti*-orientierten Nitrosogruppe gleich, so hätten auch nitrosylierte Käfige mit *anti*-orientierter Nitrosogruppe isoliert werden müssen. Da dies nicht der Fall war, wird von einer herabgesetzten Reaktivität der Nitrosogruppe in *syn*-

Stellung ausgegangen. Diese Annahme bestätigte sich bei erneuter Umsetzung des Mononitrosokäfigs **145a** in der Overberger-Lombardino-Reaktion, bei der ein Umsatz von lediglich 20% festgestellt wurde. Aufgrund der verbleibenden Nitrosogruppe kann von einer Hemmung der Reduktion ausgegangen werden, da sonst Reduktionsprodukte, wie Hydrazine oder Amine hätten isoliert werden müssen.^[98]

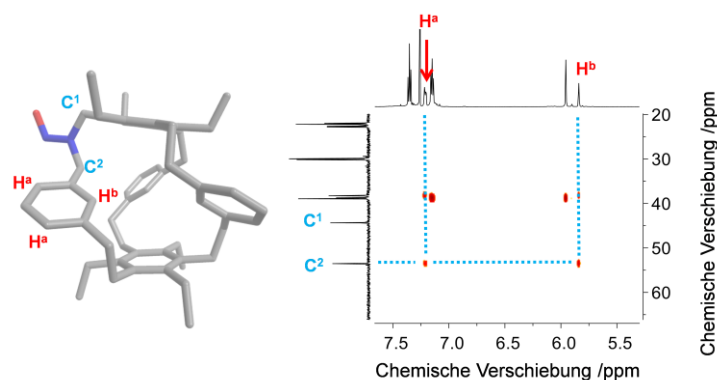


Abbildung 4.1. Kristallstruktur von Verbindung **145a** und ^1H , ^{13}C -HMBC-NMR Spektrum (CDCl_3 , 600/150 MHz).

Bei zwei verbleibenden Nitrosogruppen in den [2+3]-Käfigen wurden drei Isomere isoliert, die sich hinsichtlich der Position der Nitrosogruppe im Käfig voneinander unterscheiden.

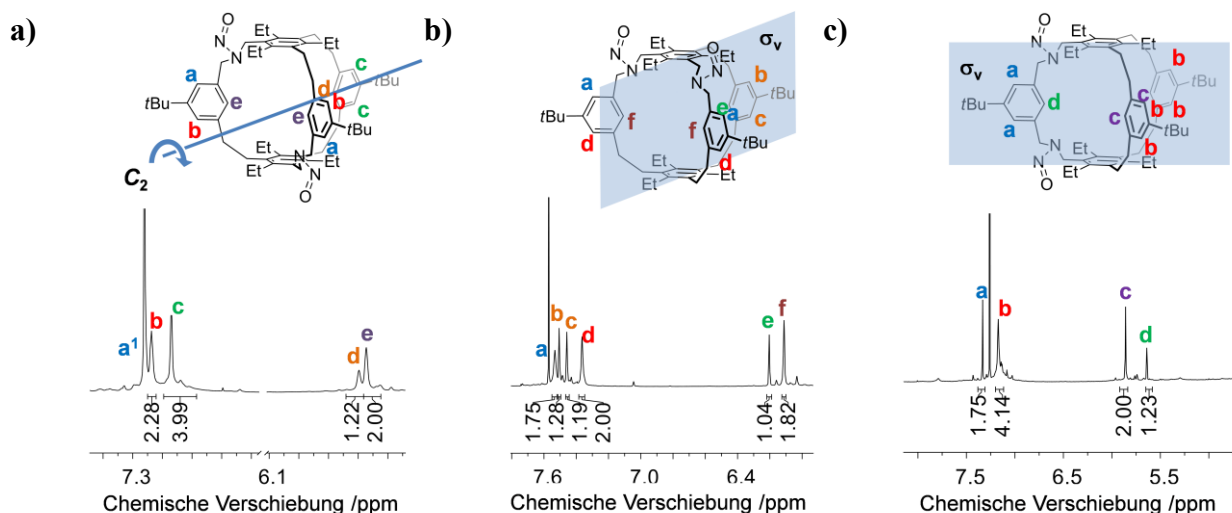


Abbildung 4.2. ^1H -NMR Spektren (CDCl_3 , 400 MHz) der dinitrosylierten Isomere und Zuordnung der Signale.

Die strukturelle Aufklärung der isolierten Isomere gelang über das ^1H -NMR Spektrum, da sich die Isomere voneinander in der Anzahl chemisch äquivalenter Protonen unterscheiden und diese über Symmetrieoperation bestimmt werden konnten (Abbildung 4.2).

5 Experimenteller Teil

5.1 General Remarks

For thin layer chromatography silica gel 60 F254 plates from Merck were used and examined under UV-light irradiation (254 nm and 365 nm). Flash column chromatography was performed on silica gel from Sigma Aldrich (particle size: 0.04–0.063 mm) using the mentioned solvent. Melting points (not corrected) were measured with a Büchi Melting Point B-545. IR-Spectra were recorded on a Ge ATR crystal with a Bruker Lumos spectrometer. NMR spectra were taken a Bruker DRX 300 (^1H : 300 MHz; ^{13}C : 75 MHz), Bruker Avance III 300 (^1H : 300 MHz; ^{13}C : 75 MHz), Bruker Avance III 400 (^1H : 400 MHz; ^{13}C : 101 MHz), Bruker Avance III 500 (^1H : 500 MHz; ^{13}C : 126 MHz) or Bruker Avance III 600 spectrometer (^1H : 600 MHz, ^{13}C : 150 MHz). Chemical shifts (δ) are reported in parts per million (ppm) relative to traces of the non-deuterated residue in the corresponding deuterated solvent. HRMS experiments were carried out on a Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance (FT-ICR) mass spectrometer solariX (Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Germany) equipped with a 7.0 T superconducting magnet and interfaced to an Apollo II Dual ESI/MALDI source with DCTB (*trans*-2-[3-(4-*tert*-butylphenyl)-2-methyl-2-propenylidene]malononitrile), CCA (α -cyano-4-hydroxycinnamic acid) or dithranol as matrix. Elemental analysis was performed by the Microanalytical Laboratory of the University of Heidelberg using an Elementar Vario EL machine. Crystal structure analysis was accomplished on a STOE Stadivari diffractometer with a copper source ($\text{Cu K}\alpha = 1.54178 \text{ \AA}$) or a Bruker APEX II Quazar diffractometer with a molybdenum source ($\text{Mo K}\alpha = 0.71073 \text{ \AA}$). Recycling high performance liquid chromatography was performed with a Shimadzu LC-20AP preparative pump unit, CBM-20A communication bus module, SPD-M20A diode array detector, FCV-20AH2 valve unit and a Restek ultra silica 5 μm (250 \times 21.2 mm) normal or reversed phase column. Recycling gel permeation chromatography was performed with a Shimadzu DGU-20A3R degassing unit, LC-20AD pump unit, CTO-20AC column oven, CBM-20A communication bus module, SPD-M20A diode array detector, FRC- 10A fraction collector, FCV-20AH2 valve unit, a PSS SDV (20 x 50 mm) precolumn and three SDV 100 \AA (20 x 300 mm) columns connected in series.

5.2 Chemical List

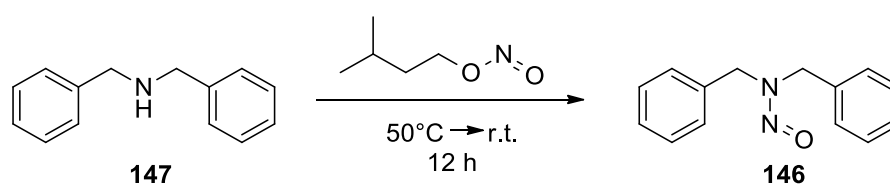
Chemical	Purity	Source
Acetic acid	>99%	VWR Chemicals
Acetone	>99%	Honeywell
Acetonitrile	>99%	Sigma Aldrich
Aluminum chloride	99%	Fisher
Ammonium chloride	99%	VWR Chemicals
<i>tert</i> -Butanol	>99%	Honeywell
<i>tert</i> -Butyl chloride	99%	Fisher
<i>tert</i> -Butyl chloride- <i>d</i> ₉	99%	Sigma Aldrich
5- <i>tert</i> -Butylisophthalic acid	99%	TCI
5-(<i>tert</i> -Butyl)-2-hydroxyisophthalaldehyde	99%	Sigma Aldrich
4- <i>tert</i> -Butyl-2,6-diformylphenol	96%	Sigma Aldrich
Bromine	n.d.	Sigma Aldrich
2-Bromoisophthalaldehyde	97%	Sigma Aldrich
Chloroform	Stab. 2% EtOH	Merck
Chloroform- <i>d</i> ₁	>99%	Sigma Aldrich
Dibenzylamine	97%	Sigma Aldrich
Dichloromethane	Stab.0.2% EtOH	VWR Chemicals
Dichloromethane- <i>d</i> ₂	99%	Sigma Aldrich
Diethylether	>99%	Sigma Aldrich
Dimethylformamide	>99%	Fisher
1,4-Dimethoxyterephthalaldehyde	99%	Sigma Aldrich
Dioxane		Sigma Aldrich
Ethanol	>99%	VWR Chemicals
Ethylacetate	>99%	Honeywell
<i>n</i> -Hexane	98%	VWR Chemicals
Hydrazine monohydrate		Merck
Hydrobromine in acetic acid	30%	Sigma Aldrich
Hydrochloric acid	36.5-38%	Sigma Aldrich
Isoamyl nitrite	>95%	TCI
Isophthalaldehyde	98%	TCI
Lithium aluminium hydride		Institute stock

Chemical	Purity	Source
Manganese dioxide (activated)	85%	Sigma Aldrich
Magnesium sulfate	>99%	Sigma Aldrich
Methanol	>99%	Sigma-Aldrich
Methanol- <i>d</i> ₄	>99%	Sigma Aldrich
Methyliodide	>99%	Sigma Aldrich
2-Methoxyisophthalic acid	99%	Sigma Aldrich
Nitric acid conc.	64-66%	Sigma Aldrich
Nitric acid fum.	100%	Merck
<i>N</i> -Bromosuccinimide	98%	Carbolution
Palladium on activated charcoal (5%)		Fluka Analytics.
Paraformaldehyde	95%	Sigma Aldrich
<i>n</i> -Pentane	98%	Sigma Aldrich
Petroleum ether (40-60 °C)		Honeywell
Potassium carbonate	99%	Grüssing
Potassium hydroxide		Sigma Aldrich
Potassium nitrate	99%	Grüssing
Potassium permanganate		Institute stock
Pyridine-2,6-dicarbaldehyde	98%	TCI
Sand		Fisher
Sodium azide	99%	Fisher
Sodium borohydride	96%	Merck
Sodium carbonate		BASF
Sodium chloride	>99%	Sigma Aldrich
Sodium dithionite	>85%	Fischer
Sodium nitrite	98%	Roth
Sodium hydroxide	>99%	Merck
Sodium tartrate	>99%	Grüssing
Sulfuric Acid (conc.)		Sigma-Aldrich
Tetrahydrofuran	>99%	Sigma Aldrich
Terephthaldehyde	99%	Sigma Aldrich
Toluene	>99%	Sigma Aldrich
Toluene- <i>d</i> ₈	99%	Acros/Fisher
1,3,5-Triethylbenzene	>97%	Sigma Aldrich

Chemical	Purity	Source
1,3,5-Trimethoxybenzene	99%	Sigma Aldrich
Triethylamine		Sigma Aldrich
Trifluormethanesulfonic acid	99%	Fisher
Triphenylphosphine	n.d.	Sigma Aldrich
Tris(2-aminoethyl)amine	96%	Fisher
2,4,6-Tris(bromomethyl)mesitylene	98%	Sigma Aldrich
Urotropine	99%	Güssing
<i>meta</i> -Xylene		Fisher
Zinc bromide	98%	Alfa-Aesar/Fisher

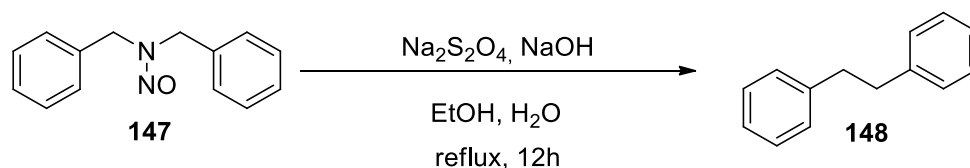
5.3 Synthesis of Model Compounds

5.3.1 *N,N*-Dibenzylnitrosamine (146)



Dibenzylamine (500 μL , 2.60 mmol) was dissolved in isoamyl nitrite (600 μL , 4.42 mmol) and stirred at 50 $^{\circ}\text{C}$ for 2 h. The reaction was cooled to room temperature and stirred for another 12 h. After the addition of diethylether (5 mL) and water (5 mL) the organic phase was separated, washed with brine (10 mL) and then dried over magnesium sulfate. The solvent was evaporated under reduced pressure (50 mbar, 40 $^{\circ}\text{C}$) to give the product as a yellow liquid (414 mg, 76%). **Mp** = 58–59 $^{\circ}\text{C}$ (Lit. 60–61 $^{\circ}\text{C}$).^[146] **$^1\text{H-NMR}$** (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.42–7.01 (m, 10H, Ar-*H*), 5.22 (s, 1H, Ar-*CH*₂), 4.66 (s, 1H, Ar-*CH*'₂). **$^{13}\text{C-NMR}$** (150 MHz, CDCl_3) δ (ppm) = 134.5, 133.9, 129.1, 128.9, 128.6, 128.6, 128.4, 128.0, 55.0 (Ar'²-*C-NNO*), 44.9 (Ar-*C-NNO*). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3086 (w), 3065 (w), 3029 (w), 2980 (w), 1955 (w), 1879 (w), 1807 (w), 1602 (w), 1586 (w), 1495 (m), 1455 (m), 1439 (m), 1427 (m), 1354 (m), 1346 (m), 1317 (m), 1296 (m), 1268 (m), 1206 (m), 1173 (m), 1159 (m), 1125 (m), 1071 (m), 1026 (m), 1002 (m), 956 (m), 933 (m), 910 (m), 849 (m), 823 (m), 764 (m), 741 (m), 708 (m), 697 (m), 606 (m). **HRMS-ESI**: (m/z): $[\text{M}]^+$ calcd. for $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$, 226.110; found, 226.110. The data is in accordance with literature.^[147]

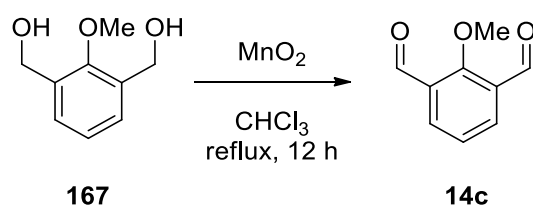
5.3.2 1,2-Diphenylethane (148)^[98]



After suspending *N*-nitrosodibenzylamine (53.0 mg, 0.23 mmol) in an aqueous solution of sodium hydroxide [20%, (w,w), 0.75 mL] and ethanol (0.75 mL) the reaction was heated to reflux temperature. Under reflux sodium dithionite (79.0 mg, 0.45 mmol) was added to the reaction in one portion and the reaction was stirred for 12 h under reflux. The cooled reaction mixture was extracted with petroleum ether (3 × 5 mL) and the combined organic layers were dried over magnesium sulfate. After removing the solvent under reduced pressure (8 mbar, 40 °C) the product was obtained as a colourless liquid (40 mg, 91%, Lit.: 77%^[98]). **Mp** = 50–52 °C (Lit.: 53–54 °C^[98]). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.43–7.07 (m, 10H, H-3–7) 2.93 (s, 4H, H-1).^[148] FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3061 (w), 3027 (w), 2925 (w), 2856 (w), 1945 (w), 1602 (w), 1549 (w), 1494 (m), 1453 (m), 1347 (w), 1134 (w), 1105 (w), 1073 (w), 1029 (w), 905 (w), 829 (w), 750 (m), 696 (m), 622 (w). HRMS-ESI: (*m/z*): [M]⁺ calcd. for C₁₄H₁₄, 182.109; found, 182.108.

5.4 Synthesis of Aldehydes

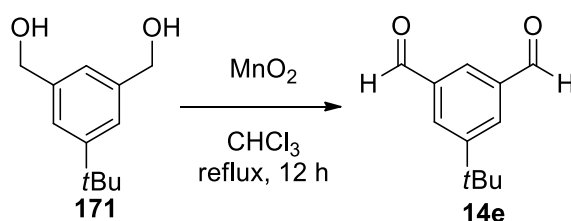
5.4.1 2-Methoxyisophthalaldehyde (14c)



The diol (52 mg, 0.31 mmol) and manganese dioxide (274 mg, 3.15 mmol) were suspended in chloroform (5 mL) and heated to reflux for 12 h. After cooling the reaction to room temperature the suspension was filtered through Celite[®]. After removal of the solvent of the filtrate under vacuum (12 mbar, 50 °C) a colourless solid was obtained (30 mg, 58%). **Mp** = 101–102 °C (dec.). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 10.4 (s, 2H, HC=O), 8.12 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, Ar-4/6-H), 7.39 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H, Ar'-5-H), 4.10 (s, 3H, OCH₃). ¹³C-NMR (75

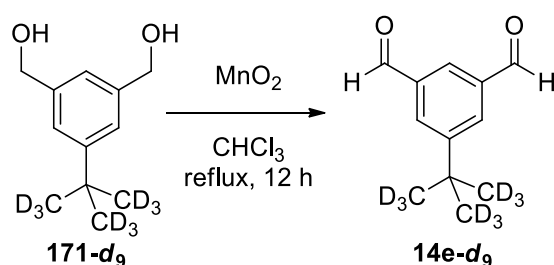
MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 188.6 (HC=O), 165.6 (ArC-CHO), 135.3 (ArC-2/4), 130.2 (ArC-OMe), 125.1 (Ar'C-3), 66.9 (OCH₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3015 (m), 2966 (m), 2880 (m), 2766 (m), 1704 (m), 1677 (s), 1583 (m), 1456 (m), 1428 (m), 1393 (s), 1279 (m), 1244 (m), 1224 (m), 1174 (m), 1074 (m), 988 (m), 918 (m), 801 (m), 763 (m), 706 (m). **HRMS-ESI** (pos.): m/z [M]⁺ calcd. for C₉H₈O₃, 164.04680; found, 164.04612. **Anal.** calcd. for C₉H₈O₃: C 65.85, H 4.91, found: C 66.10, H 4.95.

5.4.2 5-(*tert*-Butyl)isophthalaldehyde (**14e**)^[151]



To 1,3-bis(hydroxymethyl)-5-*tert*-butylbenzene (4.00 g, 20.6 mmol) and manganese dioxide (18.0 g, 206 mmol) was added chloroform (90 mL). The reaction mixture was stirred under reflux for 12 h and then cooled to room temperature. After filtration over Celite[®] the solvent was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 °C) to yield a colourless solid (2.33 g, 60%). **Mp** = 64 °C^[151], **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 10.1 (s, 2H, CHO), 8.18 (s, 3H, Ar-H), 1.41 (s, 9H, -C(CH₃)₃). The obtained data is in accordance with literature.^[151]

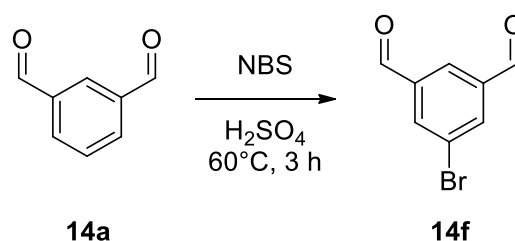
5.4.3 5-(*tert*-butyl)isophthalaldehyde-*d*₉ (**14e-d₉**)



To 1,3-bis(hydroxymethyl)-5-*tert*-butylbenzene (699 mg, 3.44 mmol) and manganese dioxide (3.00 g, 3.44 mmol) was dissolved in chloroform (15 mL). The reaction mixture was stirred under reflux for 12 h and then cooled to room temperature. After filtration over Celite[®] the solvent was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 °C) to yield a colourless solid (459 mg, 67%) as product. **Mp** = 60–61 °C, **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 10.10 (s, 2H, CHO), 8.19 (s, 1H, Ar-H), 8.18 (s, 2H, Ar-H). **¹³C-NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 191.7 (CHO), 153.9 (C5), 137.1 (C1, C3), 131.8 (C4, C6), 129.2 (C2), 34.7 (C(CD₃)₃) 30.0 (o, J = 16 Hz, C(CD₃)₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3369 (w), 3253 (w), 3052 (w), 2933 (w), 2839

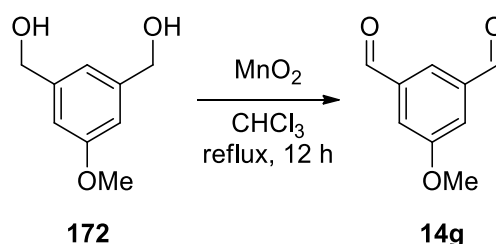
(w), 2737 (w), 2218 (m), 2126 (w), 2056 (w), 1943 (w), 1846 (w), 1701 (s), 1687 (s), 1596 (m), 1462 (m), 1397 (m), 1382 (m), 1294 (m), 1197 (m), 1146 (m), 1055 (m), 1010 (m), 967 (m), 891 (m), 823 (m), 736 (m), 686 (m), 652 (m). **HRMS**-EI (pos.): $m/z = 79.0512$ (1), 94.0728 (4), 149.0570 (16), 181.1122 (100), 199.1543 (4); $[M]^+$ calcd. for $C_{12}H_5D_9O_2$, 199.1553; found, 199.1543. **Anal.** calcd. for $C_{12}H_5D_9O_2$: C 72.32, H 7.09, found: C 72.46, H 7.14.

5.4.4 5-Bromo-2-methoxyisophthalaldehyde (**14f**)^[39]



To isophthalaldehyde (3.00 g, 22.4 mmol) and *N*-bromosuccinimide (4.30 g, 24.3 mmol) was added sulfuric acid (98%, 30 mL). The reaction was stirred at 60 °C for 3 h and then poured into ice water (500 mL). The precipitate was isolated by filtration, washed with water (200 mL) and dried to yield a colourless solid (3.67 g) which was further purified by flash column chromatography (SiO₂, CH₂Cl₂ 100%). One fraction ($R_f = 0.5$) was isolated and the solvent evaporated to yield compound **14f** as colourless solid (1.19g, 25%, Lit.: 45%^[39]). **Mp** = 110 °C, ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 10.1 (s, 2H, HC=O), 8.30 (t, $J = 1.4$ Hz, 1H, Ar-2-H), 8.26 (d, $J = 1.4$ Hz, 2H, Ar-4/6-H).^[152] The obtained data is in agreement with the data given in literature.^[39, 152]

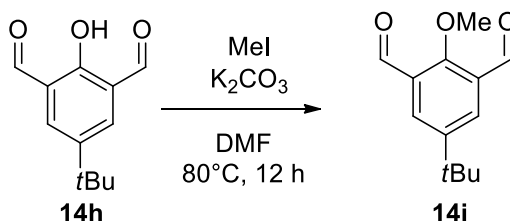
5.4.5 5-methoxy-2-methoxyisophthalaldehyde (**14g**)



Diol (1.00 g, 5.95 mmol) and manganese dioxide (5.18 g, 59.6 mmol) were suspended in chloroform (50 mL) and heated to reflux for 12 h. After cooling the reaction to room temperature the suspension was filtered through Celite[®]. After removal of the solvent of the filtrate under vacuum (10 mbar, 50 °C) the product was obtained as a colourless solid (616 mg, 63%). **Mp** = 108 °C, ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 10.0 (s, 2H, HC=O), 7.97

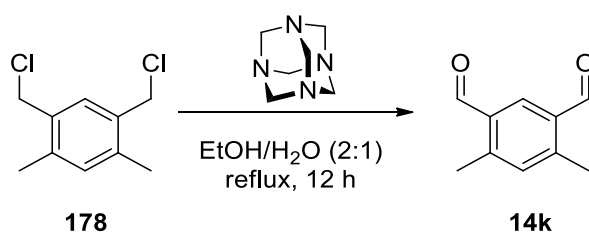
(t, $J = 1.4$ Hz, 1H, Ar-2-H), 7.66 (d, $J = 1.4$ Hz, 2H, Ar-4/6-H), 3.94 (s, 3H, -OCH₃). The obtained data is in accordance with literature.^[153]

5.4.6 5-(*tert*-Butyl)-2-methoxyisophthalaldehyde (**14i**)^[32]



To a suspension of 5-(*tert*-butyl)-2-hydroxyisophthalaldehyde (1.23 g, 5.97 mmol) and potassium carbonate (4.84 g, 35.0 mmol) in dimethylformamide (60 mL) was added iodomethane (866 mg, 6.10 mmol). The reaction mixture was heated to 80 °C and stirred for 12 h. After cooling the reaction mixture to room temperature water (40 mL) and dichloromethane (40 mL) were added. The organic layer was separated from the aqueous layer and washed with water (7 × 20 mL). The organic layers were dried over magnesium sulfate. After removal of the solvent under reduced pressure (7 mbar, 50 °C) the product was obtained as colourless solid (863 mg, 66%) **Mp** = 78–79 °C (dec.) Lit.: 82–84 °C^[32]. **¹H-NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 10.4 (s, 2H, CH=O) 8.13 (s, 2H, Bz), 4.06 (s, 3H, OCH₃), 1.35 (s, 9H, C(CH₃)₃). **Anal.** calcd. for C₁₃H₁₇O₃ · 0.1 C₃H₇NO: C 70.19, H 7.40, N 0.62, found: C 70.10, H 7.36, N 0.52. The obtained data are in accordance with literature.^[32]

5.4.7 4,6-Dimethylisophthalaldehyde (**14k**)^[128]

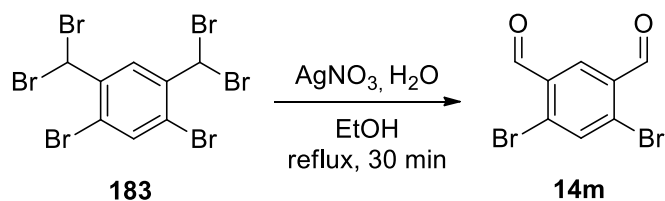


Dichloro compound (38.8 g, 190 mmol) and urotropine (53.4 g, 381 mmol) were suspended in a solution of ethanol/water (2:1, 600 mL) and stirred for 12 h under reflux. The hot reaction solution was filtered to remove the solid. Water (300 mL) was added to the mother liquor and which was then acidified with hydrochloric acid (37%, 30 mL). The aqueous suspension was extracted with dichloromethane (3 × 100 mL). The organic layers were combined and dried over magnesium sulfate. After removal of the solvent under vacuum (12 mbar, 50 °C) a red solid was obtained which was recrystallized from pentane to obtain a colourless solid (928 mg, 3%, Lit.: 37%^[128]). **Mp** = 105 °C (Lit.: 107–108 °C)^[154], **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ

(ppm) = 10.3 (s, 2H, HC=O), 8.22 (s, 1H, Ar-H), 7.19 (s, 2H, Ar-H), 2.71 (s, 6H, Ar-CH₃).^[128] The obtained data is in agreement with the data given in literature.^[128, 154]

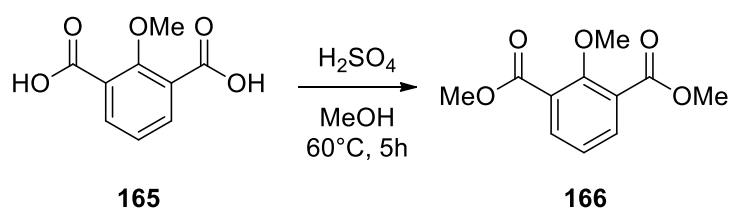
5.4.8 4,6-Dibromobenzene-1,3-dicarbaldehyde (14m)^[166]

The synthesis was performed by Ron Bellemann^[119]



Dibromo-2,4-bis(dibromomethyl)benzene **2** (750 mg, 1.29 mmol) was dissolved in ethanol (30 mL) and AgNO₃ (938 mg) in water (6 mL) was added. The reaction was stirred at 80 °C for 30 min and cooled down to room temperature. After filtration the solvent of the filtrate was evaporated in vacuo and the obtained residue was washed with water until neutral. Drying the residue in vacuo resulted in a colourless powder of 4,6-Dibromobenzene-1,3-dicarbaldehyde **3** (320 mg, 85%, Lit.: 96%).^[166] **Mp** = 180°C (Lit.: 192-193°C).^[166] **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ = 10.32 (s, 2H), 8.39 (s, 1H), 8.04 (s, 1H) ppm. The data is in accordance with the previously reported.^[166]

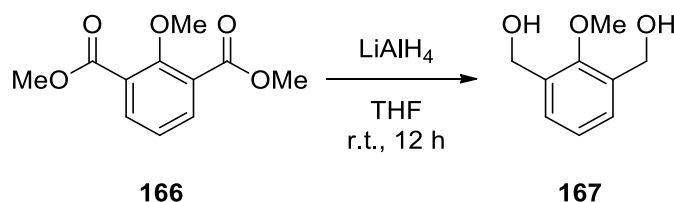
5.4.9 Dimethyl 2-methoxyisophthalate (166)^[124]



To methanol (10 mL) was added the carboxylic acid (500 mg, 2.55 mmol) and sulfuric acid (1 mL). After stirring the reaction at 60 °C for 5 h a saturated sodium hydrogencarbonate solution (10 mL) was added and the reaction was extracted with dichloromethane (3 × 15 mL). The combined organic layers were dried over magnesium sulfate and the solvent was removed under reduced pressure (12 mbar, 50 °C). After purification by column chromatography [SiO₂, *n*-pentane/methyl-*tert*-butylether = 4:1 (v/v)] one fraction was obtained (*R_f* = 0.3) which after removal of the solvent gave the product as a colourless liquid (348 mg, 61%). **n_D²⁰** = 1.517°C, **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.63 (dd, *J* = 7.8

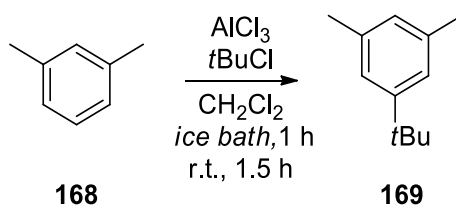
Hz, $J = 1.6$ Hz, 1H, Ar-2-H), 7.34 (dd, $J = 7.6$ Hz, $J = 0.9$ Hz, 1H, Ar-4-H), 7.05 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H, Ar-3-H), 3.91 (s, 3H, COOCH₃), 3.83 (s, 3H, COOCH₃), 2.32 (s, 3H, Ar-OCH₃). The obtained data is in agreement with the data given in literature.^[124]

5.4.10 (2-Methoxy-1,3-phenylene)dimethanol (167)^[153]



To a suspension of lithium aluminium hydride (182 mg, 4.78 mmol) in dry tetrahydrofuran (12 mL) was added a solution of the dicarboxylic ester (348 mg, 1.55 mmol) in dry tetrahydrofuran (12 mL) under ice bath cooling. After addition the ice bath was removed and the reaction was stirred overnight. The reaction was quenched by adding water and a saturated sodium tartrate solution (10 mL) was added. The aqueous suspension was extracted with ethyl acetate (3 × 30 mL), the combined organic layers were washed with brine (30 mL) and dried over magnesium sulfate. After removal of the solvent under vacuum (12 mbar, 50 °C) the product was obtained as a colourless solid (173 mg, 66 %). **Mp** = 73 °C (dec.) **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.35 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H, Ar-3/5-H), 7.14 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, Ar'-4-H), 4.74 (s, 3H, Ar-CH₂), 3.86 (s, 3H, OCH₃). **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 156.1 (Ar'C-1), 134.1 (ArC-2/6), 129.1 (Ar'C-3/5), 124.9 (Ar'C-4), 62.3 (OCH₃), 61.1 (Ar-CH₂). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3364 (m), 3286 (m), 3009 (m), 2934 (m), 2882 (m), 1693 (m), 1594 (m), 1452 (m), 1432 (m), 1370 (m), 1348 (m), 1294 (m), 1254 (m), 1210 (m), 1168 (m), 1088 (m), 1045 (s), 1000 (s), 908 (m), 818 (m), 784 (m), 765 (m), 657 (s). **HRMS-ESI** (pos.): m/z [M]⁺ calcd. for C₉H₁₂O₃, 168.07810; found, 168.07810. **Anal.** calcd. For C₉H₁₂O₃ · 0.5 THF: C 64.85, H 7.67, found: C 65.06, H 7.46.

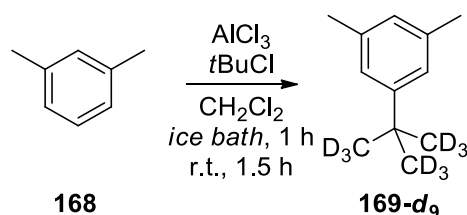
5.4.11 1-(*tert*-Butyl)-3,5-dimethylbenzene (169)



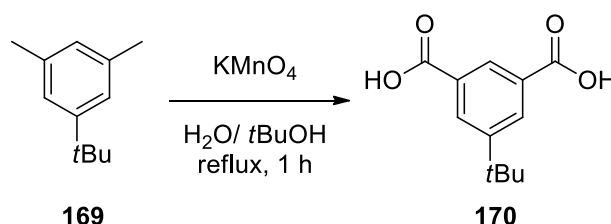
To a solution of *m*-xylene (5.00 mL, 40.5 mmol) and *tert*-butylchloride (2.50 mL, 22.7 mmol) in dichloromethane (10 mL) was added aluminium chloride (250 mg, 187 mmol) under ice bath cooling. After stirring the reaction mixture for 1 h the reaction was warmed to room

temperature and stirred for another 1.5 h. Under ice bath cooling water (150 mL) was added and the aqueous phase was separated and extracted with dichloromethane (3×50 mL). The organic layers were combined and dried over magnesium sulfate. After filtration the solvent was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 °C) to give a pale-yellow oil (2.54 g, 70%). $n_D^{25} = 1.493$, $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.02 (s, 2H, Ar-2/6-H), 6.84 (s, 1H, Ar-4-H), 2.33 (s, $-\text{CH}_3$), 1.31 (s, 9H, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$). The obtained data is in accordance with literature.^[149, 150]

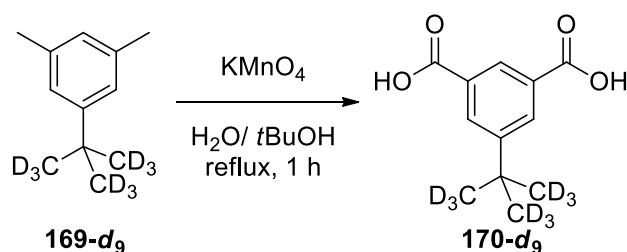
5.4.12 1-(*tert*-Butyl)-3,5-dimethylbenzene- d_9 (**169- d_9**)



Aluminium chloride (115 mg, 86.0 mmol) was added to a solution of *m*-xylene (2.50 mL, 18.6 mmol) and *tert*-butylchloride (1.19 mL, 9.90 mmol) in dichloromethane (5 mL) under ice bath cooling. After stirring the reaction mixture for 1 h the ice bath was removed and the reaction mixture was stirred for a further 1.5 h. Water (30 mL) was added under ice bath cooling, the aqueous phase was separated and extracted with dichloromethane (3×20 mL). The organic layers were combined and dried over magnesium sulfate. After filtration the solvent was removed under reduced pressure (6 mbar, 50 °C) to give a colourless oil (1.15 g, 7.10 mmol, 72%). $n_D^{25} = 1.493$, $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.02 (s, 2H, Ar-2/6-H), 6.84 (s, 1H, Ar-4-H), 2.35 (s, $-\text{CH}_3$). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm) = 151.6 (C1), 137.5 (C3, C5), 127.2 (C4), 123.3 (C2, C6), 34.8 ($\text{C}(\text{CD}_3)_3$) 30.46 (o, $J = 16$ Hz, $\text{C}(\text{CD}_3)_3$), 22.1 (CH_3). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3023 (m), 2918 (m), 2864 (m), 2731 (m), 2215 (s), 2160 (m), 2124 (m), 2073 (m), 2051 (m), 1767 (w), 1738 (w), 1603 (s), 1466 (m), 1376 (m), 1205 (m), 1170 (m), 1126 (m), 1060 (s), 1033 (s), 891 (w), 850 (s), 814 (m), 750 (m), 698 (s), 632 (w). **HRMS-EI** (pos.): $m/z = 46.0697$ (4), 66.1262 (13), 109.0982 (10), 121.0990 (15), 153.1546 (100), 171.1963 (30). $[\text{M}]^+$ calcd. for $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{D}_9$, 171.1968; found, 171.1963. **Anal.** calcd. for $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{D}_9\text{O}_2$: C 84.12, H 10.60, found: C 84.02, H 10.71.

5.4.13 5-(*tert*-Butyl)isophthalic acid (170)

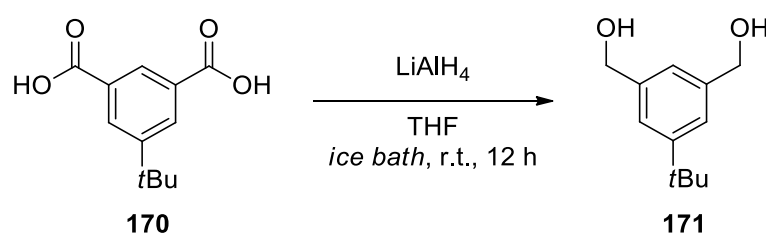
Potassium manganate (33.0 g, 207 mmol), 1-(*tert*-butyl)-3,5-dimethylbenzene (5.60 g, 34.5 mmol) and sodium carbonate (9.65 g, 91.1 mmol) were suspended in a solution of water/*tert*-butanol [60 mL, 1:1 (v/v)] and stirred under reflux for 1 h. After cooling the reaction mixture to room temperature, the solid was separated by filtration, washed with water (200 mL) and disposed. The mother liquor was diluted with a saturated solution of sodium thiosulfate (400 mL) and the resulting solid was separated by filtration and disposed. The mother liquor was washed with methyl-*tert*-butylether (3 × 100 mL) and acidified with 5M hydrochloric acid (100 mL). Under ice bath cooling a colourless precipitate formed which was filtered to give the product as a colourless solid (4.73 g, 62%). **Mp** > 300 °C, ¹H-NMR (300 MHz, MeOD): δ (ppm) = 8.44 (s, 1H, Ar-4-H), 8.30 (s, 2H, Ar-2/4-H), 1.39 (s, 9H, -C(CH₃)₃). The obtained data is in accordance with literature.^[150]

5.4.14 5-(*tert*-butyl)isophthalic acid-*d*₉ (170-*d*₉)

Potassium manganate (6.47 g, 40.6 mmol), 1-(*tert*-butyl)-3,5-dimethylbenzene-*d*₉ (1.15 g, 6.73 mmol) and sodium carbonate (1.88 g, 17.7 mmol) were suspended in a solution of water/*tert*-butanol [30 mL, 1:1 (v/v)] and stirred under reflux for 1 h. After cooling the reaction mixture to room temperature, the solid was separated by filtration, washed with water (50 mL) and disposed. The mother liquor was diluted with a saturated solution of sodium thiosulfate (100 mL). The formed solid was separated by filtration and disposed. The mother liquor was washed with methyl-*tert*-butylether (3 × 50 mL) and acidified with 5 M hydrochloric acid (50 mL). Under ice bath cooling a colourless solid (911 mg, 59%) was isolated by filtration. **Mp** > 300 °C, ¹H-NMR (300 MHz, MeOD): δ (ppm) = 8.47 (s, 1H, Ar-4-H), 8.29 (s, 2H, Ar-2/4-H). ¹³C-NMR (150 MHz, MeOD) δ (ppm) = 169.2 (COOH), 153.4

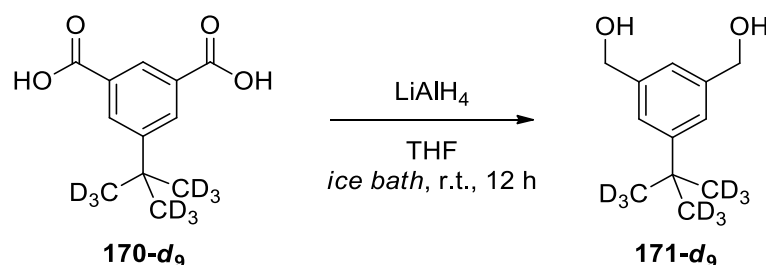
(C1, C3), 132.3 (C5), 131.9 (C4, C6), 129.3 (C2), 35.1 ($C(CD_3)_3$), 30.4 (o, $J = 19$ Hz, $C(CD_3)_3$). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2823 (w), 2552 (w), 2219 (w), 1684 (s), 1602 (m), 1451 (m), 1409 (m), 1331 (m), 1283 (s), 1242 (m), 1153 (m), 1115 (m), 1058 (m) 949 (m), 917 (m), 851 (m), 760 (m), 750 (m), 737 (m), 695 (m), 680 (m). **HRMS-EI** (pos.): $m/z = 94.0733$ (5), 119.0798 (3), 181.0478 (34), 213.1030 (100), 231.1449 (5). $[M]^+$ calcd. for $C_{12}H_5D_9O_4$, 231.1452; found, 231.1449. **Anal.** calcd. for $C_{12}H_5D_9O_4$: C 62.32, H 6.10, found: C 62.54, H 6.24.

5.4.15 (5-(*tert*-Butyl)-1,3-phenylene)dimethanol (171)^[151]



Under argon atmosphere and ice bath cooling a solution of 5-(*tert*-butyl)isophthalic acid (4.00 g, 18.0 mmol) in dry tetrahydrofuran (70 mL) was added to a suspension of aluminium hydride (4.10 g, 108 mmol) in dry tetrahydrofuran (100 mL). The ice bath was removed and the reaction mixture stirred for 12 h. Water (50 mL) was added slowly under ice bath cooling and a saturated solution of sodium tartrate (50 mL) was added. The reaction mixture was extracted with ethyl acetate (3×200 mL). The organic layers were combined and dried over magnesium sulfate. After filtration the solvent was evaporated under reduced pressure (8 mbar, 50 °C) to yield a colourless solid (4.00 g, quant.). **Mp** = 76 °C^[151], **1H -NMR** (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 7.32 (s, 2H, Ar-2/4-H), 7.19 (s, 1H, Ar-4-H), 4.68 (s, 4H, $-CH_2OH$), 1.33 (s, 9H, $-C(CH_3)_3$). The obtained data is in accordance with literature.^[151]

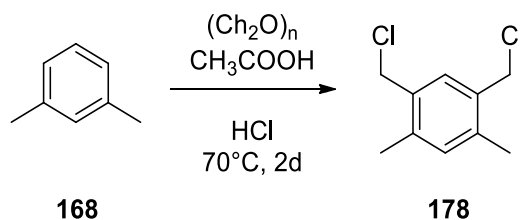
5.4.16 (5-(*tert*-Butyl)-1,3-phenylene)dimethanol- d_9 (171- d_9)



Under argon atmosphere and ice bath cooling a solution of 5-(*tert*-butyl)isophthalic acid (911 mg, 3.94 mmol) in dry tetrahydrofurane (20 mL) was added to a suspension of lithium aluminium hydride (895 mg, 23.5 mmol) in dry tetrahydrofuran (20 mL). The ice bath was

removed and the reaction mixture stirred for 12 h. Water (25 mL) was slowly added under ice bath cooling and a saturated solution of sodium tartrate (25 mL) was added. The reaction mixture was extracted with ethyl acetate (3×100 mL), the organic layers were combined and dried over magnesium sulfate. After filtration the solvent was evaporated under reduced pressure (10 mbar, 50 °C) to yield a colourless solid (699 mg, 87%). **Mp** = 75–76 °C, **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.31 (s, 2H, Ar-2/4-H), 7.19 (s, 1H, Ar-4-H), 4.69 (s, 4H, -CH₂OH). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 152.2 (C1, C3), 141.1 (C5), 123.6 (C4, C6), 123.0 (C2), 65.7 (CH₂OH), 34.3 (C(CD₃)₃) 30.4 (o, $J = 16$ Hz, C(CD₃)₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3286 (m), 2945 (m), 2922 (m), 2867 (m), 2215 (m), 2123 (m), 2071 (m), 2050 (m), 1603 (m), 1466 (m), 1443 (m), 1421 (m), 1360 (m), 1321 (m), 1306 (m), 1264 (m), 1237 (m), 1202 (m), 1163 (m), 1050 (s), 1016 (s), 973 (s), 893 (m), 879 (m), 853 (m), 815 (m), 750 (m), 715 (m), 700 (m), 659 (m). **HRMS-ESI** (neg.): m/z [M-H]⁻ calcd. for C₁₂H₈D₉O₂, 202.1799; found, 202.1802. **Anal.** calcd. for C₁₂H₈D₉O₂: C 70.89, H 8.83, found: C 70.86, H 9.06.

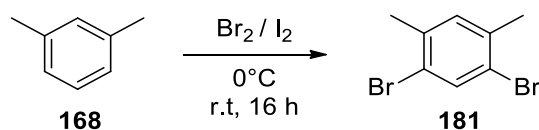
5.4.17 1,5-Bis(chloromethyl)-2,4-dimethylbenzene (**178**)^[128]



Paraformaldehyde (9.60 g), *m*-xylene (17.0 mL, 1.36 mmol), acetic acid (99%, 33 mL) and hydrochloric acid (37%, 133 mL) were stirred at 70 °C for 2 d. A colourless solid was isolated, washed with water (300 mL) and dissolved in boiling heptane (200 mL). The heptane solution was washed with a hot saturated sodium hydrogencarbonate solution (50 mL). After cooling the organic layer, a colourless precipitated was isolated, washed with pentane (3×100 mL) and dissolved in dichloromethane (50 mL). The solution was dried over magnesium sulfate, filtered and the solvent was removed under vacuum (10 mbar, 50 °C) to yield a colourless solid (4.96 g, 18%, Lit. 37%).^[128] **Mp** = 101 °C, **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.26 (s, 1H, Ar-H), 7.05 (s, 1H, Ar-H), 4.58 (s, 4H, Ar-CH₂Cl), 2.39 (s, 6H, Ar-CH₃).^[30] The obtained data is in agreement with the data given in literature.^[30, 128]

5.4.18 1,5-Dibromo-2,4-dimethylbenzene (181) [166]

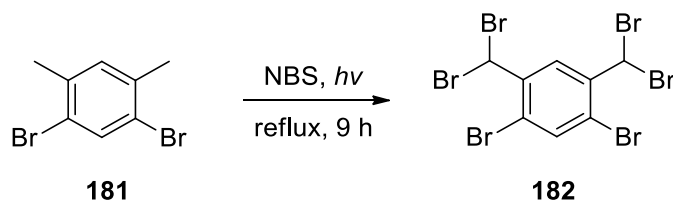
The synthesis was performed by Ron Bellemann^[119]



Iodine (0.20 g, 0.79 mmol) was dissolved in an ice-cooled solution of pure m-xylene (19.7 mL, 0.16 mol) in which bromine (54.6 g, 0.34 mol) was added dropwise during a timeframe of 30 minutes in the absence of light. After stirring for 16h at room temperature a solution of aqueous potassium hydroxide (100 mL, 20% (w/w)) was added. The mixture was shaken at a temperature of 50°C until the solid lost its colour. The aqueous layer was decanted, and the colourless residue washed with water (300 mL). Twofold recrystallisation in absolute ethanol resulted in colourless solid of **1** (9.83 g, 23%, Lit.: 58%).^[166] **Mp** = 71°C (Lit.: $71\text{-}72^\circ\text{C}$).^[166] $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.68 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 2.31 (s, 2H) ppm. The data is in accordance with the previously reported.^[166]

5.4.18 1,5-Dibromo-2,4-bis(dibromomethyl)benzene (182) [166]

The synthesis was performed by Ron Bellemann^[119]

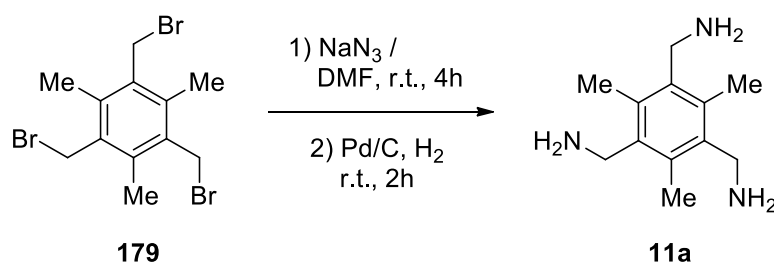


To a solution of 1,5-Dibromo-2,4-dimethylbenzene **1** (9.53 g, 32.4 mmol) in refluxing tetrachloromethane (220 mL) was added *N*-Bromosuccinimide (3 x 12.1 g, 204 mmol) in intervals of 3h under incandescent irradiation (400 watt). After assuming room temperature, the orange solution was filtered, and the white residue was washed with hexane (50 mL). A saturated solution of aqueous sodium thiosulfate was added to the filtrate until the solution changed its colour to yellow. The aqueous solution was extracted using dichloromethane (5 x 50 mL). The combined organic layers were dried over magnesium sulfate and evaporated in vacuo. The yellow residue was filtered through silica gel using petrol ether and the solvent was removed under reduced pressure. Recrystallisation of the white residue in hexane afforded **2** as colourless crystals (14.0 g, 24.2 mmol, 75%, Lit.: 88%).^[166] **Mp** = $118\text{-}122^\circ\text{C}$

(Lit.: 115-118°C).^[166] $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 8.67 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 6.97 (s, 2H) ppm. The data is in accordance with the previously reported.^[166]

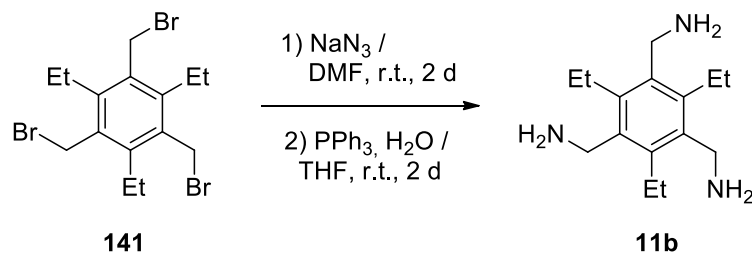
5.5 Synthesis of Amines

5.5.1 (2,4,6-Triethylbenzene-1,3,5-triyl)trimethanamine (11a)^[129]



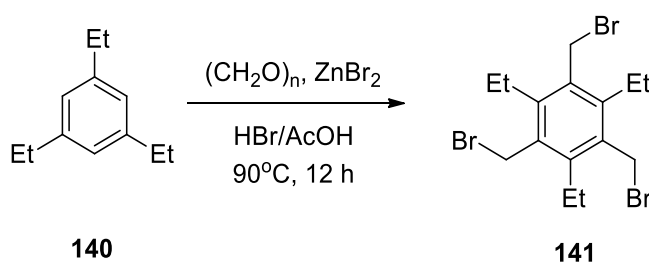
Sodium azide (977 mg, 15.0 mmol) was added portionwise to 1,3,5-tri(bromomethyl)-2,4,6-trimethylbenzene (1.00 g, 2.51 mmol) in dry dimethylformamide (25 mL). After stirring the reaction at room temperature for 4 h water (5 mL) was added and the reaction was extracted with ethyl acetate (3×20 mL). The combined organic layers were washed with water (5×30 mL) and brine (30 mL) and then dried over magnesium sulfate. The solution was concentrated to 6 mL *in vacuo* (100 mbar, 50 °C). To the concentrated solution was added palladium on charcoal (60 mg) and the atmosphere was exchanged for H_2 . After vigorous stirring for 2 h at room temperature the suspension was filtered through Celite[®] and the solvent was removed under vacuum (6 mbar, 56 °C) which gave the product as a colourless solid (412 mg, 79%). **Mp** = 126°C. (Lit: 110 °C)^[129]. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 3.90 (s, 6H, Ar- CH_2NH_2), 2.43 (s, 9H, Ar- CH_3). The obtained data is in accordance with literature.^[129]

5.5.2 (2,4,6-Triethylbenzene-1,3,5-triyl)trimethanamine (11b)^[109c]



1,3,5-Tri(bromomethyl)-2,4,6-triethylbenzene (7.20 g, 16.4 mmol) and sodium azide (6.36 g, 97.8 mmol) were stirred in dimethylformamide (60 mL) at room temperature for 2 d. The solid was removed by filtration and the organic mother liquor was diluted with water (70 mL). The layers were separated and the aqueous layer was extracted with dichloromethane (3×50 mL). The combined organic layers were washed with water (6×50 mL) and dried over magnesium sulfate. After filtration the crude product was concentrated under reduced pressure (600 mbar, 50 °C) until the solution became an intense yellow colour (approx. 10 mL). To the concentrated solution was added water (4.10 mL) and tetrahydrofuran (30 mL). A solution of triphenylphosphane (26.0 g, 99.1 mmol) in tetrahydrofuran (70 mL) was added dropwise at room temperature. After stirring the reaction mixture for 2 d at room temperature, water (100 mL) was added. The solution was acidified with hydrochloric acid (37%) to pH = 4 and washed with dichloromethane (6×30 mL). After basifying the aqueous solution to pH = 14 with a sodium hydroxide solution (20%), extraction with dichloromethane (3×30 mL) was performed. The organic layers were combined and dried over magnesium sulfate. After removing the solvent under reduced pressure (6 mbar, 50 °C), the product was obtained as a red solid (4.10 g, quant.). **Mp** = 136 °C (Lit.: 130–132 °C).^[155] ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 3.88 (s, 6 H, Ar-CH₂NH₂), 2.83 (q, J = 7.51 Hz, 6 H, Ar-CH₂CH₃) 1.21 (t, J = 7.50 Hz, 9H, Ar-CH₂CH₃).^[109a] The obtained data is in agreement with the data given in literature.^[109a, 155]

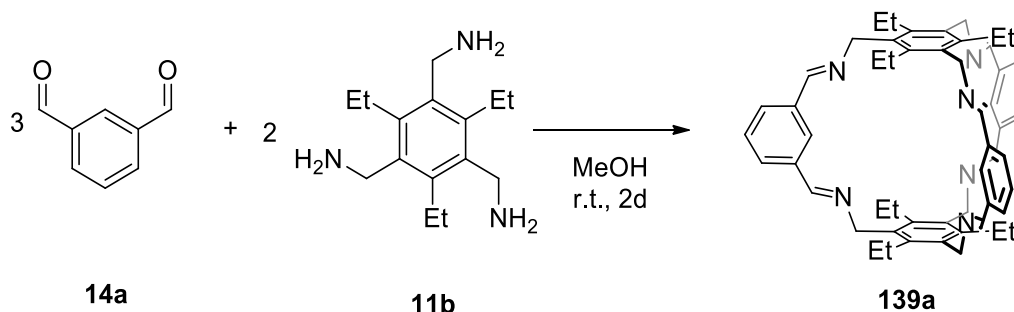
5.5.3 1,3,5-Tri(bromomethyl)-2,4,6-triethylbenzene (**141**)^[109a]



Triethylbenzene (15.0 mL, 79.7 mmol) and paraformaldehyde (25.5 g, 835 mmol) were added to a solution of HBr/AcOH (150 mL, 30%). Zinc bromide (29.6 g, 131 mmol) was added in portions and the reaction was heated up to 90 °C. After stirring for 12 h the formed solid was collected by filtration, washed with water (500 mL) and dried at 70 °C for 12 h to yield the product as a colourless solid (32.1 g, 92%, Lit.: 97%).^[109a] **Mp** = 168–169 °C (Lit. 169–170 °C).^[109a] ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 4.61 (s, 6H, Ar-CH₂Br), 2.95 (q, J = 7.76 Hz, 6H, Ar-CH₂CH₃), 1.35 (t, J = 7.74 Hz, 9H, Ar-CH₂CH₃).^[109a]

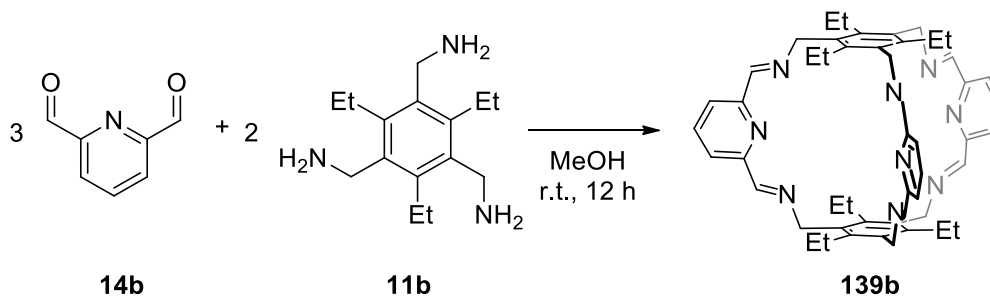
5.6 Synthesis of Imine Cages

5.6.1 *meta*-Aryl-[2+3]-imine cage-ethyl (139a)^[30]

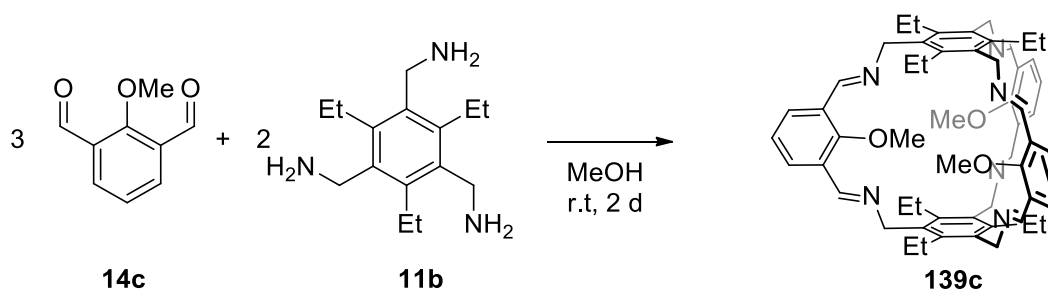


To a solution of isophthalaldehyde (969 mg, 7.23 mmol) in methanol (267 mL), a solution of triamine (1.20 g, 4.82 mmol) in methanol (266 mL) was added dropwise within 1 h, and stirred for 2 d at room temperature. The precipitate was collected by filtration, washed with methanol (50 mL) and dried under vacuum (7 mbar, 40 °C) to give the product as a colourless solid (1.59 g, 83%, Lit.: 90%). **Mp** > 300 °C, ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.14 (d, *J* = 7.8 Hz, 6H, Ar'-4/6-H), 7.78 (s, 6H, CH=N), 7.50 (t, *J* = 7.80 Hz, 3H, Ar'-5-H), 7.03 (s, 3H, Ar'-2-H), 5.09 (s, 12H, Ar-CH₂), 2.30 (q, *J* = 7.5 Hz, Ar-CH₂CH₃), 1.23 (t, *J* = 7.3 Hz, Ar-CH₂CH₃). The obtained data is in accordance with literature.^[30]

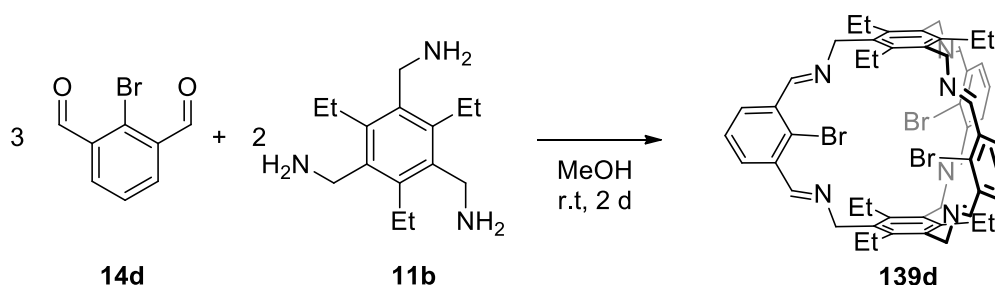
5.6.2 *meta*-Pyridine-[2+3]-imine cage-ethyl (139b)^[31]



To a solution of pyridine-2,6-dicarbaldehyde (1.70 g, 12.6 mmol) in methanol (450 mL) was added a solution of (2,4,6-triethylbenzene-1,3,5-triyl)trimethanamine (2.03 g, 8.39 mmol) in methanol (450 mL) dropwise over 1 h. After 12 h stirring at room temperature the precipitate was collected by filtration and washed with methanol (100 mL). The product was obtained after drying as a colourless solid (2.39 g, 75%). **Mp** = 281 °C (dec.). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.15 (d, *J* = 8.6 Hz, 6H, Py-H3, Py-H5), 7.94 (s, 6H, CH=N), 7.76 (t, *J* = 7.8 Hz, 3H, Py-H4), 5.14 (s, 12H, BzCH₂), 2.30 (q, *J* = 8.1 Hz, 12H, BzCH₂CH₃), 1.25 (t, *J* = 8.1 Hz, 12H, BzCH₂CH₃). The obtained data is in accordance with literature.^[31]

5.6.3 *meta*-Aryl-2-methoxy-[2+3]-imine cage-ethyl (139c)

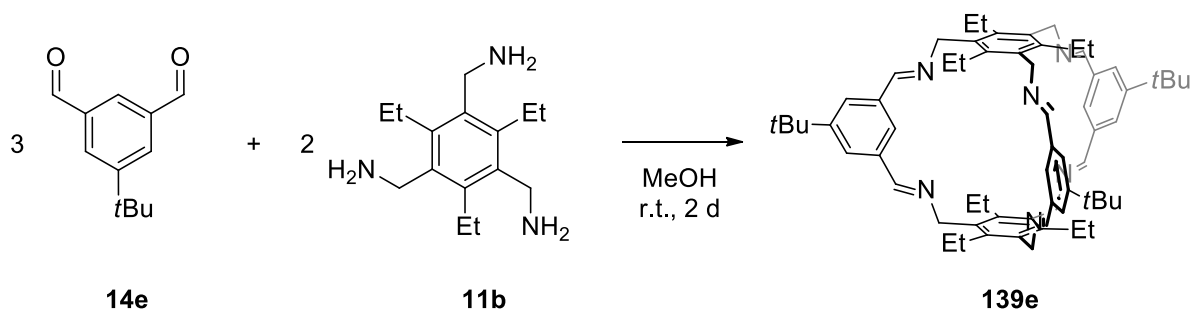
To a solution of dialdehyde (27 mg, 0.16 mmol) in methanol (10 mL) a solution of (2,4,6-triethylbenzene-1,3,5-triyl)trimethanamine (28 mg, 0.11 mmol) in methanol (10 mL) added dropwise. After stirring for 2 d at room temperature the precipitate was isolated by filtration, washed with methanol (50 mL) and dried under vacuum (12 mbar, 50 °C) to give **13d** as a colourless solid (54 mg, quant). **Mp** > 300 °C (dec.). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.11 (s, 6H, HC=N), 8.03 (d, *J*=6.7 Hz, 6H, Ar'-4/6-H), 7.20 (t, *J*=7.3 Hz, 3H, Ar'-5-H), 5.11 (s, 12H, Ar'-CH₂), 3.05 (s, 9H, O-CH₃), 2.35 (q, *J*=7.4 Hz, 12 H, Ar-CH₂CH₃), 1.25 (t, *J*=7.5 Hz, 18H, Ar-CH₂CH₃). **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 160.7 (Ar'C-2), 154.5 (HC=N), 144.4 (ArC-1/3/5), 132.2 (ArC-2/4/6), 129.8 (Ar'C-4/6), 129.8 (Ar'C-1/3), 124.7 (Ar'C-5), 64.4 (OCH₃), 55.0 (Ar-CH₂), 23.8 (Ar-CH₂CH₃), 16.0 (Ar-CH₂CH₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2960 (m), 2894 (m), 1694 (m), 1640 (s), 1582 (m), 1459 (m), 1422 (m), 1370 (m), 1318 (m), 1283 (m), 1255 (m), 1218 (m), 1163 (m), 1071 (m), 1043 (m), 1007 (s), 976 (m), 934 (m), 915 (m), 857 (m), 818 (m), 798 (m), 768 (s), 693 (m), 660 (m), 623 (m). **HRMS-MALDI** (DCTB): *m/z* [M+H]⁺ calcd. for C₅₇H₆₇N₆O₃, 883.5269; found, 883.5274. **Anal.** calcd. for C₅₇H₆₆N₆O₃ · 1.0 MeOH: C 76.12, H 7.71, N: 9.18 found: C 76.38, H 7.45, N: 9.19.

5.6.4 *meta*-Aryl-2-bromo-[2+3]-imine cage-ethyl (139d)

To a solution of dialdehyde (66.0 mg, 0.31 mmol) in methanol (45 mL) a solution of (2,4,6-triethylbenzene-1,3,5-triyl)trimethanamine (50.1 mg, 0.21 mmol) in methanol (45 mL) was added dropwise over 10 minutes. After stirring for 2 d at room temperature, the precipitate

was collected by filtration and washed with methanol (50 mL) and then suspended in dichloromethane (50 mL). The undissolved solid was removed from the solution by filtration and disposed. The solvent was evaporated under vacuum (6 mbar, 50 °C) to give **131** as a colourless solid (67 mg, 64%). **Mp** = 300 °C (dec.). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.98 (s, 6H, HC=N), 7.98 (d, *J*=7.9 Hz, 6H, Ar'-3/5-H), 7.36 (t, *J*=7.8 Hz, Ar'-4-H), 5.09 (s, 12H, Ar'-CH₂), 2.41 (q, *J*=7.7 Hz, 12 H, Ar-CH₂CH₃), 1.22 (t, *J*=7.5 Hz, 18H, Ar-CH₂CH₃). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 158.9 (HC=N), 143.9 (Ar'C-2/6), 136.6 (ArC-2/4/6), 132.8 (ArC-1/3/5), 130.6 (Ar'C-3/5), 128.0 (Ar'C-4), 127.8 (Ar'C-1), 54.4 (Ar-CH₂), 24.0 (Ar-CH₂CH₃), 16.1 0 (Ar-CH₂CH₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3065 (m), 2963 (m), 2930 (m), 2898 (m), 2874 (m), 1694 (m), 1634 (s), 1568 (m), 1486 (m), 1453 (m), 1415 (m), 1359 (m), 1318 (m), 1248 (m), 1233 (m), 1088 (m), 1075 (m), 1044 (m), 1024 (m), 970 (m), 928 (m), 909 (m), 853 (m), 790 (s), 713 (m), 652 (m), 608 (m). **MS-MALDI** (DCTB): *m/z* [M+H]⁺ calcd. for C₅₄H₅₈Br₃N₆, 1027.230; found, 1027.301. **Anal.** calcd. for C₅₄H₅₇Br₃N₆ · 0.5 CH₂Cl₂: C 61.05, H 5.45, N: 7.84 found: C 61.08, H 5.45, N: 7.84.

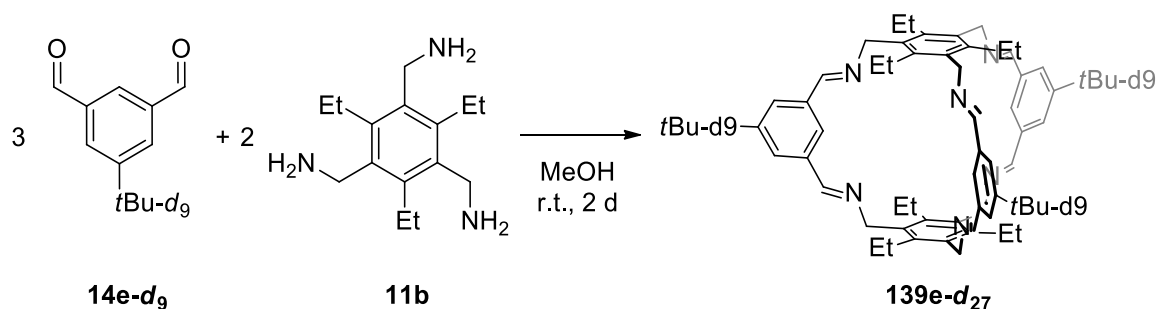
5.6.5 *meta*-Aryl-5-*tert*-butyl-[2+3]-imine cage-ethyl (**139e**)



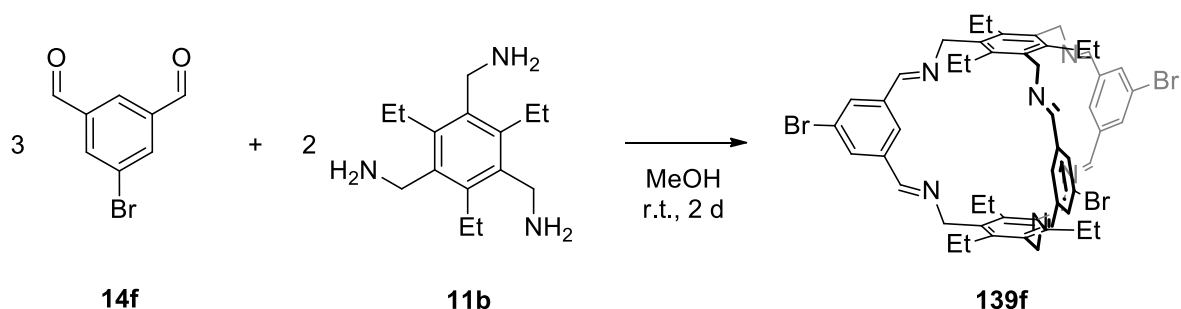
To a solution of dialdehyde (119 mg, 0.63 mmol) in methanol (25 mL) a solution of (2,4,6-triethylbenzene-1,3,5-triyl)trimethanamine (100 mg, 0.40 mmol) in methanol (25 mL) was added dropwise over 10 minutes. After stirring the reaction mixture for 2 d at room temperature the precipitate was collected by filtration and washed with methanol (50 mL). The solid was dried under vacuum (10 mbar, 50 °C) to give the product as a colourless solid (134 mg, 70%). **Mp** > 300 °C. **¹H-NMR** (300 MHz, CD₂Cl₂): δ (ppm) = 8.00 (s, 6H, HC=N), 7.98 (s, 6H, Ar'-4/6-H), 7.27 (s, 3H, Ar'-2-H), 4.98 (s, 12H, Ar-CH₂), 2.42 (q, *J*=7.4 Hz, 12 H, Ar-CH₂CH₃), 1.37 (s, 27H, -C(CH₃)₃), 1.20 (t, *J*=7.5 Hz, 18H, Ar-CH₂CH₃). **¹³C-NMR** (150 MHz, C₆D₆) δ (ppm) = 157.4 (HC=N), 152.7 (Ar'C-1/3), 144.5 (ArC-2/4/6), 137.6 (Ar'C-5), 131.6 (ArC-1/3/5), 129.1 (Ar'C-2), 125.9 (Ar'C-4/6), 54.2 (Ar-CH₂), 35.2 (Ar'-C(CH₃)₃), 31.4 (Ar'-C(CH₃)₃), 23.8 (Ar-CH₂CH₃), 16.1 (Ar-CH₂CH₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2964 (s), 2902 (s), 2871 (s), 1643 (s), 1593 (m), 1479 (m), 1452 (m), 1365 (m), 1322 (m),

1264 (m), 1228 (m), 1158 (m), 1043 (m), 975 (m), 698 (m), 657 (m). **HRMS-MALDI** (DCTB): m/z $[M+H]^+$ calcd. for $C_{66}H_{85}N_6$, 961.6836; found, 961.6835. **Anal.** calcd. for $C_{66}H_{84}N_6 \cdot 1.0$ MeOH: C 81.00, H 8.93, N: 8.46 found: C 81.38, H 8.73, N: 8.48.

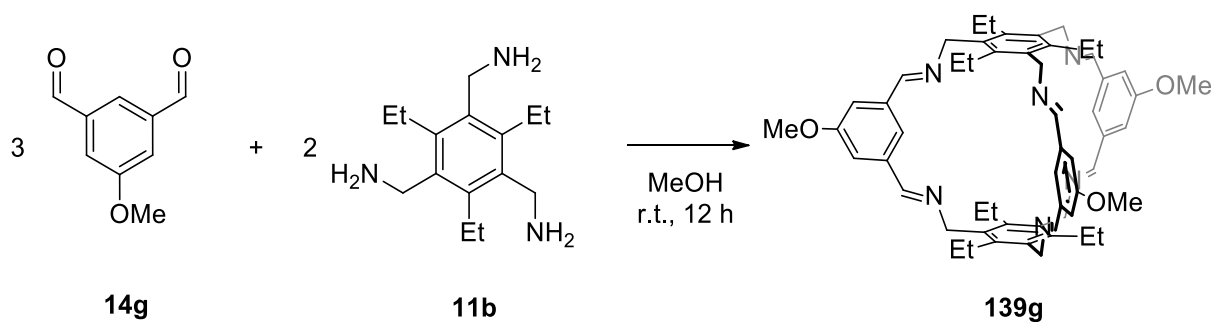
5.6.6 *meta*-aryl-5-*tert*-butyl-[2+3]-imine cage-ethyl- d_{27} (**139e- d_{27}**)



To a solution of dialdehyde- d_9 (50 mg, 251 μ mol) in methanol (10 mL) a solution of (2,4,6-triethylbenzene-1,3,5-triyl)trimethanamine (45 mg, 181 μ mol) in methanol (10 mL) was added dropwise over 10 minutes. After stirring the reaction mixture for 2 d at room temperature the precipitate was collected by filtration and washed with methanol (20 mL). The solid was dried under vacuum (10 mbar, 50 $^{\circ}$ C) to give the product as a colourless solid (47 mg, 53%). **Mp** > 300 $^{\circ}$ C. **1 H-NMR** (600 MHz, CD_2Cl_2): δ (ppm) = 8.00–7.96 (s, 12H, HC=N, Ar'-4/6-H), 7.27 (s, 3H, Ar'-2-H), 4.98 (s, 12H, Ar- CH_2), 2.41 (q, $J=7.6$ Hz, 12 H, Ar- CH_2CH_3), 1.20 (t, $J=7.5$ Hz, 18H, Ar- CH_2CH_3). **^{13}C -NMR** (150 MHz, CD_2Cl_2) δ (ppm) = 159.6 (HC=N), 152.5 (Ar' C -1/3), 144.4 (Ar C -2/4/6), 137.2 (Ar' C -5), 132.4 (Ar C -1/3/5), 127.5 (Ar' C -2), 126.5 (Ar' C -4/6), 55.9 (Ar- CH_2), 34.7 (Ar'- $C(CH_3)$), 30.3 (Ar'- $C(CD_3)$), 23.7 (Ar- CH_2CH_3), 16.2 (Ar- CH_2CH_3). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2967 (m), 2874 (m), 2830 (m), 2214 (m), 1642 (s), 1592 (m), 1487 (m), 1452 (m), 1376 (m), 1312 (m), 1265 (m), 1235 (m), 1200 (m), 1158 (m), 1060 (m), 1044 (m), 975 (s), 868 (m), 786 (w), 750 (m), 693 (m), 656 (s), 610 (m). **HRMS-MALDI** (DCTB): m/z $[M+H]^+$ calcd. for $C_{66}H_{58}D_{27}N_6$, 988.8530; found, 988.8529. **Anal.** calcd. for $C_{66}H_{57}D_{27}N_6 \cdot 1.0$ MeOH: C 79.79, H 8.61, N: 8.42 found: C 79.65, H 8.55, N: 8.35.

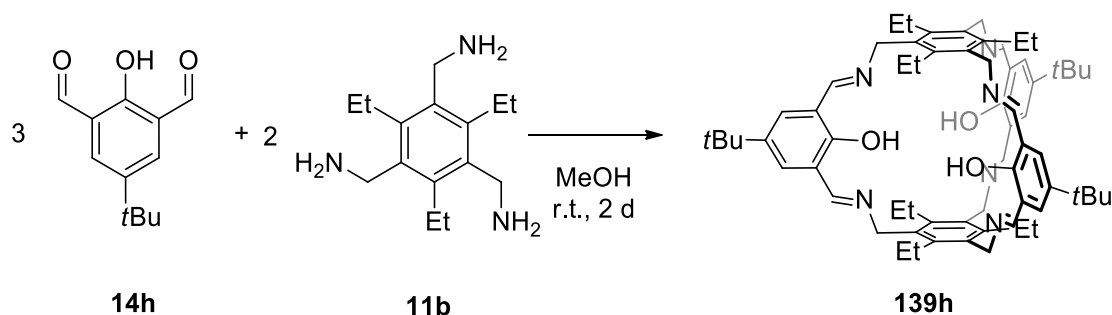
5.6.7 *meta*-Aryl-5-bromo-[2+3]-imine cage-ethyl (139f)^[39]

To a solution of 5-bromo-isophthalaldehyde (543 mg, 2.57 mmol) in methanol (50 mL) a solution of (2,4,6-triethylbenzene-1,3,5-triyl)trimethanamine (427 mg, 1.71 mmol) in methanol (50 mL) was added dropwise. After stirring the reaction mixture for 2 d at room temperature the solid was isolated by filtration and washed with methanol (100 mL). After drying under vacuum (12 mbar, 50 °C), compound **13g** was obtained as a colourless solid (628 mg, 72%). **Mp** = 286 °C (dec.). ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.27 (s, 6H, Ar'-2/6-H), 7.68 (s, 6H, HC=N), 6.94 (s, 6H, Ar'-4-H), 5.08 (s, 12H, Ar'CH₂), 2.26 (q, *J*=7.3 Hz, 12H, BzCH₂CH₃), 1.22 (t, *J*=7.4 Hz, 18H, BzCH₂CH₃). ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 156.4 (HC=N), 144.4 (ArC-1/3/5), 138.2 (Ar'C-1), 131.4 (ArC-2/4/6), 131.1 (Ar'C-2/6), 123.9 (Ar'C-4), 124.4 (Ar'C-3/5), 54.8 (Ar-CH₂), 23.7 (Ar-CH₂CH₃), 16.1 (Ar-CH₂CH₃). FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3429 (m), 3271 (m), 3071 (m), 2962 (m), 2929 (m), 2870 (m), 1703 (s), 1640 (s), 1566 (m), 1484 (m), 1451 (m), 1431 (m), 1375 (m), 1353 (m), 1312 (m), 1259 (m), 1154 (m), 1090 (m), 1075 (m), 1043 (m), 1020 (m), 993 (m), 971 (m), 941 (m), 893 (m), 864 (m), 774 (m), 732 (m), 679 (s), 606 (m). HRMS-MALDI (DCTB): *m/z* [M+H]⁺ calcd. for C₅₄H₅₇Br₃N₆, 1027.2268; found, 1027.2265. **Anal.** calcd. for C₅₄H₅₇Br₃N₆ · 1.0 MeOH: C 62.21, H 5.79, N 7.91, found: C 62.10, H 5.66, N 7.98.

5.6.8 *meta*-Aryl-5-methoxy-[2+3]-imine cage-ethyl (139g)

To a solution of 5-methoxy-isophthalaldehyde (616 mg, 3.76 mmol) in methanol (80 mL) a solution of (2,4,6-triethylbenzene-1,3,5-triyl)trimethanamine (626 mg, 2.50 mmol) in methanol (80 mL) was added dropwise. After stirring the reaction mixture for 12 h at room temperature the solid was isolated by filtration and washed with methanol (100 mL). Compound **13h** was obtained after drying under vacuum (12 mbar, 50 °C) as a colourless solid (803 mg, 73%). **Mp** = 300 °C (dec.). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.73 (s, 6H, Ar'-2/6-H), 7.69 (s, 6H, HC=N), 6.57 (s, 6H, Ar'-4-H), 5.09 (s, 12H, Ar'CH₂), 3.91 (s, 9H, OCH₃), 2.29 (q, *J*=7.8 Hz, 12H, BzCH₂CH₃), 1.27 (t, *J*=7.7 Hz, 18H, BzCH₂CH₃). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 160.7 (Ar'C-1), 157.2 (HC=N), 144.4 (ArC-1/3/5), 138.2 (ArC-2/4/6), 131.2 (Ar'C-3/5), 123.9 (Ar'C-4), 113.7 (Ar'C-2/6), 55.8 (OCH₃), 54.5 (Ar-CH₂), 23.7 (Ar-CH₂CH₃), 16.2 (Ar-CH₂CH₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2962 (m), 2897 (m), 2869 (m), 1640 (s), 1589 (s), 1454 (s), 1427 (m), 1368 (s), 1331 (m), 1288 (s), 1246 (m), 1194 (m), 1155 (s), 1061 (s), 1042 (m), 972 (s), 920 (m), 849 (m), 830 (m), 793 (m), 741 (m), 685 (s), 655 (m). **HRMS-MALDI** (DCTB): *m/z* [M+H]⁺ calcd. for C₅₇H₆₆N₆O₃, 883.5269; found, 883.5285. **Anal.** calcd. for C₅₇H₆₆N₆O₃ · 0.5 MeOH: C 76.80, H 7.62, N 9.35, found: C 76.91, H 7.51, N 9.34.

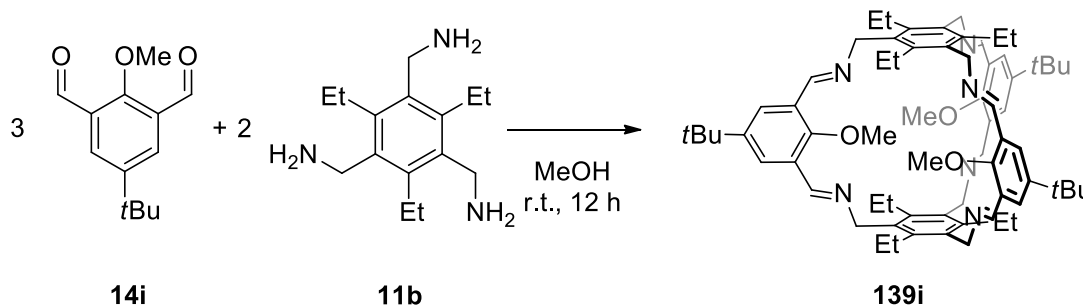
5.6.9 *meta*-Aryl-2-hydroxy-5-*tert*-butyl-[2+3]-imine cage-ethyl (**139h**)^[126]



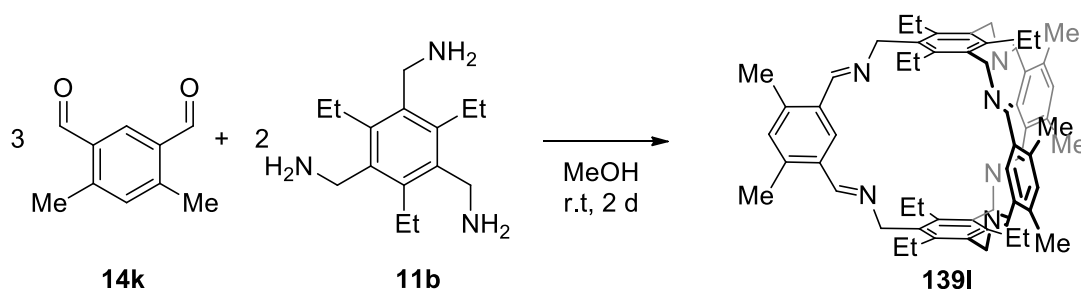
A solution of (2,4,6-triethylbenzene-1,3,5-triyl)trimethanamine (121 mg, 0.49 mmol) in methanol (80 mL) was added over 1 h to a solution of 5-(*tert*-butyl)-2-hydroxyisophthalaldehyde (150 mg, 0.73 mmol) in methanol (80 mL). After stirring the reaction mixture for 2 d at room temperature the precipitate was isolated by filtration and washed with CH₂Cl₂ (20 mL). The solid was suspended in *n*-pentane (100 mL). The insoluble solid was removed by filtration and the solvent of the filtrate was removed under vacuum (6 mbar, 50 °C) which gave the product as a pale yellow solid (115 mg, 16%). **Mp** = 240 °C (dec.). **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 12.52 (s, 3H, 3H, -OH), 8.41 (s, 6H, CH=N), 7.70 (s, 6H, Ar'-3/5-H), 4.92 (s, 12H, Ar-CH₂N), 2.53 (q, *J*=7.30 Hz, 12H, Ar-CH₂CH₃), 1.18 (t, *J*=7.43 Hz, 18H, Ar-CH₂CH₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2960 (w), 2871

(w), 2362 (w), 2130 (w), 1682 (w), 1632 (m), 1596 (w), 1456 (w), 1364 (w), 1312 (w), 1268 (w), 1223 (w), 1121 (w), 1077 (w), 1037 (w), 976 (w), 933 (w), 881 (w), 824 (w), 760 (w), 730 (w), 638 (w). **MS-MALDI** (DCTB): (m/z): $[M+H]^+$ calcd. for $C_{66}H_{85}N_6O_3$, 1009.668; found, 1009.709. The obtained data is in accordance with literature.^[126]

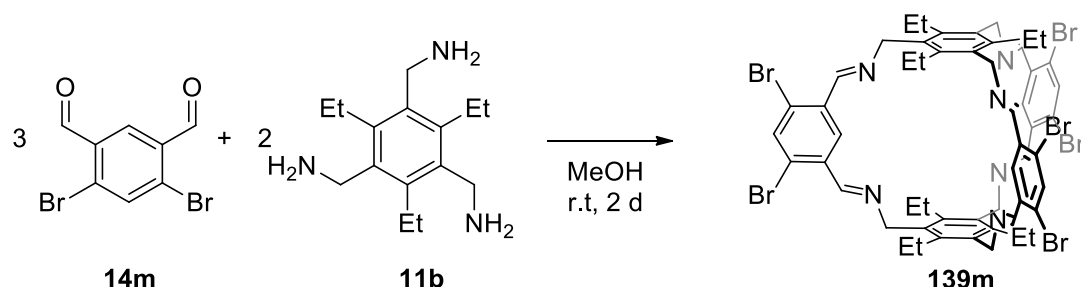
5.6.10 *meta*-Aryl-2-methoxy-5-*tert*-butyl-[2+3]-imine cage-ethyl (**139i**)



To a solution of 5-(*tert*-butyl)-2-methoxyisophthalaldehyde (708 mg, 2.89 mmol) in methanol (200 mL) a solution of (2,4,6-triethylbenzene-1,3,5-triyl)trimethanamine (481 mg, 1.93 mmol) in methanol (200 mL) was added dropwise over 2 h. After stirring the reaction mixture for 12 h at room temperature, the solvent was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 °C). The residue was suspended in *n*-pentane (50 mL) and filtrated. After removal of the solvent under reduced pressure (6 mbar, 50 °C), compound **139i** was obtained as a colourless solid (397 mg, 39%). **Mp** = 294 °C (dec.). **¹H-NMR** (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 8.17 (s, 6H, HC=N), 8.05 (s, 6H, Ar'-4,6-H), 5.11 (s, 12H, ArCH₂), 3.03 (s, 9H, OCH₃), 2.35 (q, $J=7.5$ Hz, 12 H, ArCH₂CH₃), 1.36 (s, 27H, *t*Butyl-*H*), 1.26 (t, $J=7.6$ Hz, 18H, ArCH₂CH₃). **¹³C-NMR** (150 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) = 158.8 (HC=N), 154.9 (Ar'C-1), 147.5 (Ar'C-4), 144.4 (ArC-2,4,6), 132.0 (ArC-1,3,5), 129.1 (Ar'C-2,6), 126.4 (Ar'C-3,5), 64.5 (ArCH₂-N=C), 55.0 (OCH₃), 35.0 (C(CH₃)₃), 31.7 (C(CH₃)₃), 23.8 (ArCH₂CH₃), 16.0 (ArCH₂CH₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2962 (m), 2872 (m), 1678 (w), 1638 (m), 1476 (m), 1463 (m), 1428 (m), 1394 (m), 1364 (m), 1312 (m), 1246 (m), 1214 (m), 1104 (m), 1044 (w), 1004 (m), 977 (m), 937 (w), 895 (m), 813 (m), 753 (s), 665 (m), 643 (m), 594 (m), 555 (m), 519 (m), 508 (m). **HRMS-MALDI** (DCTB): m/z $[M+H]^+$ calcd. for $C_{69}H_{91}N_6O_3$, 1051.7147; found, 1051.5563.

5.6.11 *meta*-Aryl-4,6-methyl-[2+3]-imine cage-ethyl (139l)

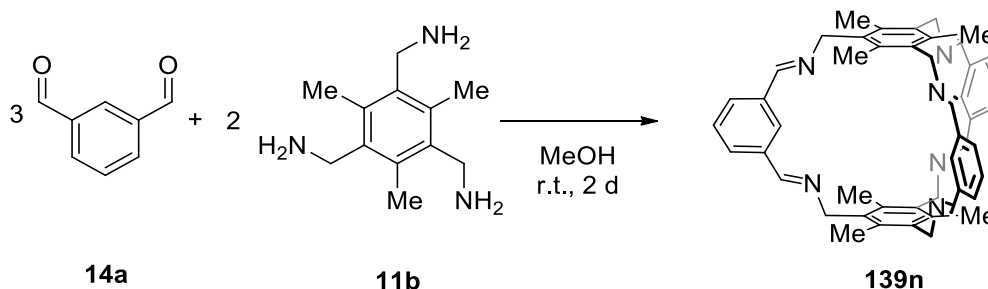
To a solution of dialdehyde (53 mg, 0.32 mmol) in methanol (8 mL) a solution of (2,4,6-triethylbenzene-1,3,5-triyl)trimethanamine (53 mg, 0.21 mmol) in methanol (8 mL) was added dropwise. After stirring for 2 d at room temperature the precipitate was isolated by filtration, washed with methanol (20 mL) and dried under vacuum (12 mbar, 50 °C) to give the product as a colourless solid (68 mg, 80%). **Mp** = 218 °C (dec.). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.65 (s, 6H, HC=N), 8.28 (s, 3H, Ar'-2-H), 6.97 (s, 3H, Ar'-5-H), 4.90 (s, 12H, Ar'-CH₂), 2.72 (q, *J*=7.3 Hz, 12 H, Ar-CH₂CH₃), 2.52 (s, 18H, Ar'-CH₃), 1.23 (t, *J*=7.3 Hz, 18H, Ar-CH₂CH₃). **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 159.9 (HC=N), 143.9 (ArC-1/3/5), 139.0 (Ar'C-4/6), 133.3 (Ar'C-5), 132.9 (Ar'C-1/3), 129.4 (Ar'C-2), 58.9 (Ar-CH₂), 22.8 (Ar-CH₂CH₃), 19.9 (Ar'-CH₃), 15.4 (Ar-CH₂CH₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2961 (m), 2926 (m), 2869 (m), 1638 (m), 1605 (s), 1556 (m), 1485 (m), 1449 (m), 1371 (m), 1314 (m), 1257 (m), 1232 (m), 1185 (m), 1075 (m), 1043 (m), 1029 (m), 971 (m), 869 (m), 813 (m), 765 (m), 720 (m), 702 (m), 671 (m), 615 (m). **HRMS-MALDI** (DCTB): *m/z* [M+H]⁺ calcd. for C₆₀H₇₃N₆, 877.5891; found, 877.5904. **Anal.** calcd. for C₆₀H₇₂N₆ · 1.0 H₂O: C 80.49, H 8.33, N: 9.39 found: C 80.51, H 8.13, N: 9.69.

5.6.12 *meta*-Aryl-4,6-dibromo-[2+3]-imine cage-methyl (139m)^[119]

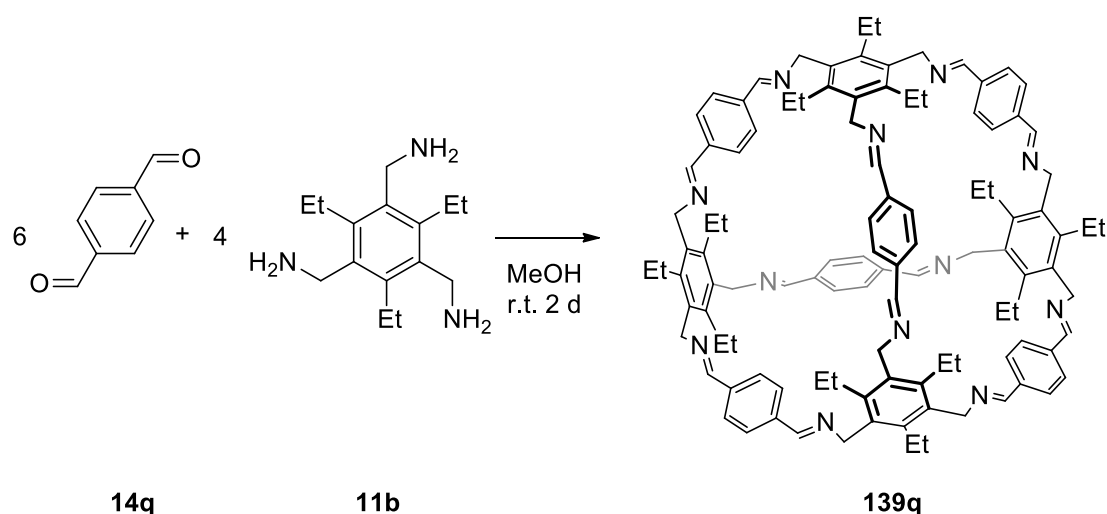
Dialdehyde **14m** (1.97 g, 6.80 mmol) was dissolved in methanol (240 mL) and a solution of **11b** (1.20 g, 4.82 mmol) in methanol (240 mL) was added dropwise. After stirring for 2d at room temperature, the crude product was isolated by filtration and washed with methanol (50 mL). The product was further purified by suspension in chloroform (100 mL) under

ultrasonication. Then the product was reobtained by filtration and washed with pentane (100 mL). After isolation of the product by filtration a colourless powder was obtained which was dried under vacuum and gave **139m** (1.12 g, 37%). Single crystals could be obtained by slow evaporation of deuterated chloroform. **Mp**: 275 °C (dec.) $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CD_2Cl_2): δ (ppm) = 8.80 (s, 6H, $\text{CH}=\text{N}$), 8.24 (s, 3H, $\text{Ar}'\text{-5-H}$), 7.87 (s, 3H, $\text{Ar}'\text{-2-H}$), 4.82 (d, $J = 1.92$ Hz, 12H, $\text{Ar}'\text{-CH}_2$), 2.69 (q, $J = 7.59$ Hz, 12H, $\text{Ar-CH}_2\text{CH}_3$), 1.17 (t, $J = 7.52$ Hz, 18H, $\text{Ar-CH}_2\text{CH}_3$). $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CD_2Cl_2): δ (ppm) = 159.9 ($\text{CH}=\text{N}$), 144.0 (ArC-2/4/6), 136.9 ($\text{Ar}'\text{C-5}$), 135.0 ($\text{Ar}'\text{C-1/3}$), 132.9 (ArC-1/3/5), 128.8 ($\text{Ar}'\text{C-2}$), 126.6 ($\text{Ar}'\text{C-4/6}$), 59.5 (ArCH_2), 22.7 ($\text{Ar-CH}_2\text{CH}_3$), 15.5 ($\text{Ar-CH}_2\text{CH}_3$). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3676 (vw), 3248 (vw), 3082 (vw), 2965 (m), 2928 (m), 2871 (m), 1724 (vw), 1635 (s), 1579 (s), 1485 (w), 1443 (s), 1378 (m), 1319 (m), 1268 (w), 1232 (m), 1215 (vw), 1164 (w), 1075 (w), 1046 (s), 1026 (s), 984 (m), 956 (w), 936 (w), 864 (m), 792 (w), 756 (s), 739 (m), 701 (w), 677 (w), 646 (w). **HRMS-MALDI** (DCTB):: calcd. for $[\text{M}+\text{H}]^+$: $m/z = 1266.9522$, found: $m/z = 1266.9548$. **Anal.** calcd. for $\text{C}_{54}\text{H}_{60}\text{Br}_6\text{N}_{12}\text{O}_6 \cdot 1.0 \text{H}_2\text{O}$: C 50.49, H 4.39, N 6.54, found: C 50.80, H 4.49, N 6.72.

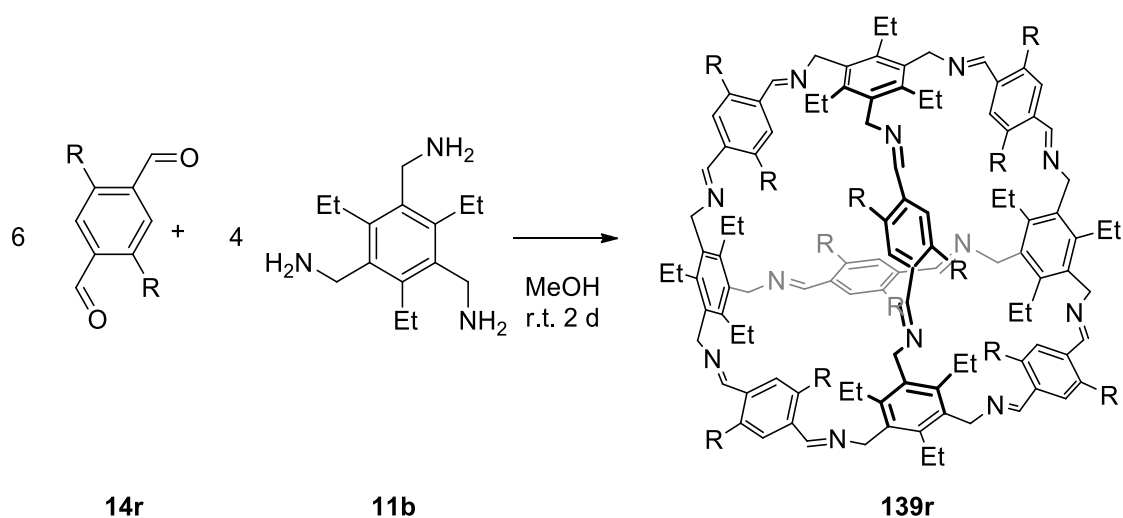
5.6.13 *meta*-Aryl-[2+3]-imine cage-methyl (**139n**)^[130]



To a solution of isophthalaldehyde (399 mg, 2.98 mmol) in methanol (110 mL) a solution of triamine (412 mg, 1.99 mmol) in methanol (110 mL) was added dropwise within 15 minutes. After stirring the reaction for 2 d at room temperature the precipitate was collected by filtration, washed with methanol (100 mL) and dried under vacuum (6 mbar, 56 °C) to give cage **5a** as a colourless solid (604 mg, 85%, Lit: 99%^[130]). **Mp** = 300 °C (dec.), $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 8.15 (d, $J = 7.6$ Hz, 6H, $\text{Ar}'\text{-4/6-H}$), 7.82 (s, 6H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.50 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H, $\text{Ar}'\text{-5-H}$), 7.07 (s, 3H, $\text{Ar}'\text{-2-H}$), 5.08 (s, 12H, Ar-CH_2), 2.12 (s, Ar-CH_3). The obtained data is in accordance with literature.^[130]

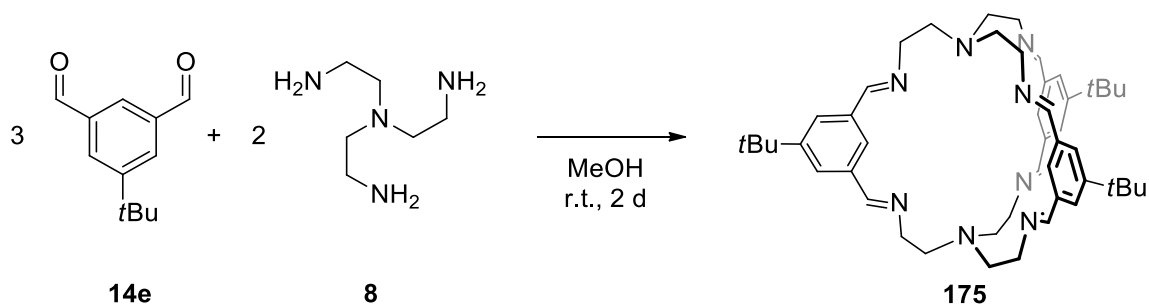
5.6.14 *para*-Aryl-[4+6]-imine cage-ethyl (139q)^[39]

To a solution of terephthalaldehyde (339 mg, 2.53 mmol) in methanol (100 mL) was added a solution of (2,4,6-triethylbenzene-1,3,5-triyl)trimethanamine **3** (422 mg, 1.69 mmol) in methanol (100 mL) dropwise over 2 h. After stirring the reaction mixture for 2 d at room temperature, the precipitate was collected by filtration and washed with methanol (100 mL) and *n*-pentane (100 mL). Extraction of the solid with chloroform (100 mL) and removal of the solvent under vacuum (8 mbar, 50 °C) gave the product as a colourless solid (288 mg, 42 %). **Mp** = 203 °C (dec.). **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.30 (s, 6H, HC=N), 7.74 (s, 12H, Ar²-2/3/5/6-*H*), 4.94 (s, 12H, C=N-CH₂), 2.74 (q, *J* = 7.3 Hz, 12H, ArCH₂CH₃), 1.26 (t, *J* = 7.6 Hz, 18H, ArCH₂CH₃). **¹³C-NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 160.3 (HC=N), 144.0 (ArC-1/3/5), 138.3 (Ar²-C1/4), 132.7 (ArC-2/4/6), 129.0 (Ar²C-2/3/5/6), 58.0 (CH₂Ar), 23.2 (ArCH₂CH₃), 15.7 (ArCH₂CH₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2959 (m), 2926 (m), 2872 (m), 2361 (w), 1639 (s), 1566 (w), 1484 (w), 1452 (m), 1415 (m), 1372 (m), 1314 (m), 1298 (m), 1217 (m), 1074 (w), 1043 (w), 1016 (m), 976 (m), 825 (m), 766 (m). **HRMS-MALDI** (DCTB): *m/z* [M+H]⁺ calcd. for C₁₀₈H₁₂₁N₁₂, 1586.9856; found, 1587.0971. **Anal.** calcd. for C₁₀₈H₁₂₀N₁₂ · 7.0 H₂O: C 75.76, H 7.89, N 9.82 found: C 75.85, H 7.62, N 9.68.

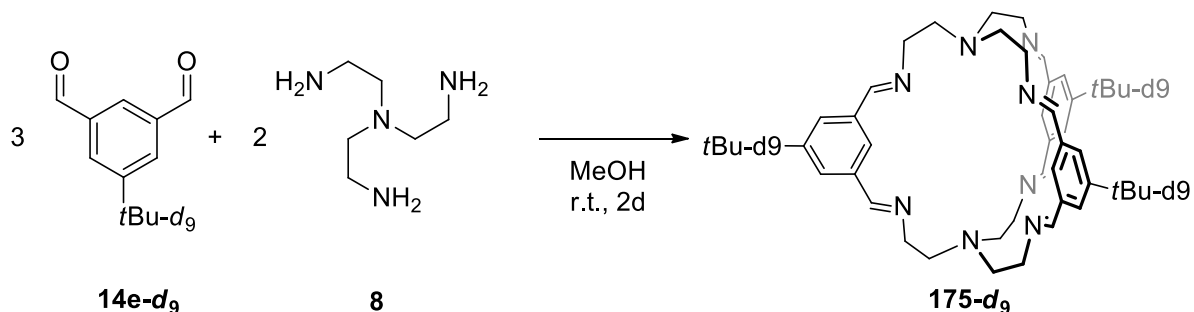
5.6.15 *para*-Aryl-2,5-methoxy-[4+6]-imine cage-ethyl (139r)^[39]

R = OMe

To a solution of aldehyde (1.00 g, 5.17 mmol) in methanol (200 mL) was added a solution of (2,4,6-triethylbenzene-1,3,5-triyl)trimethanamine (860 mg, 3.45 mmol) in methanol (200 mL) dropwise over 1 h. After stirring the reaction mixture for 2 d at room temperature, the precipitate was collected by filtration and washed with methanol (100 mL). The solid was suspended in chloroform (50 mL) and stirred for 1 h. The insoluble solid was removed by filtration and the solvent removed under vacuum (6 mbar, 50 °C) to give the product as a pale yellow solid (166 mg, 10%). **Mp** = 269 °C (dec.). **¹H-NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.67 (s, 12H, HC=N), 7.44 (s, 12H, Ar'-2/3/5/6-H), 4.93 (s, 24H, C=N-CH₂), 3.74 (s, 24H, OCH₃), 2.75 (q, *J* = 7.3 Hz, 24H, ArCH₂CH₃), 1.26 (t, *J* = 7.4 Hz, 36H, ArCH₂CH₃). **¹³C-NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 159.9 (HC=N), 153.1 (Ar'C-3/6), 143.9 (ArC-1/3/5), 133.1 (Ar'C-1/4), 127.8 (ArC-2/4/6), 109.9 (Ar'C-2,5), 58.1 (CH₂Bz), 56.2 (OCH₃), 23.4 (ArCH₂CH₃), 15.7 (ArCH₂CH₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2961 (m), 2871 (m), 2833 (m), 1682 (m), 1627 (w), 1566 (w), 1489 (m), 1463 (m), 1406 (s), 1376 (m), 1312 (m), 1285 (m), 1210 (s), 1155 (m), 1075 (w), 1040 (s), 978 (m), 933 (w), 879 (m), 751 (s), 693 (m), 665 (m), 596 (m), 557 (m), 539 (m). **MS-MALDI** (DCTB): *m/z* [M+H]⁺ calcd. for C₁₂₀H₁₄₅N₁₂O₁₂, 1946.1060; found, 1946.253. **Anal.** calcd. for C₁₂₀H₁₄₄N₁₂O₁₂ · 5.0 CHCl₃: C 59.03, H 5.91, N 6.61 found: C 58.87, H 5.92, N 6.78.

5.6.16 *meta*-Aryl-5-*tert*-butyl-[2+3]-imine cage-TREN (**175**)

To a solution of dialdehyde (50 mg, 0.26 mmol) in methanol (10 mL) a solution of tris(2-aminoethyl)amine **17** (25 mg, 0.17 mmol) in methanol (10 mL) was added dropwise over 10 minutes. After stirring the reaction for 2 d at room temperature, the solvent was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 °C) to give **175** as a colourless solid (74 mg, >99%). **Mp** = 200 °C (dec.). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.25 (s, 6H, HC=N), 7.59 (s, 6H, Ar'-4/6-H), 5.13 (s, 3H, Ar'-2-H), 3.80 (br, 6H, N-CH₂-CH₂-N=C), 3.28 (br, 6H, N-CH₂-CH₂-N=C), 2.96 (br, 6H, N-CH₂-CH₂-N=C), 2.71 (br, 6H, N-CH₂-CH₂-N=C), 1.40 (s, 27H, C(CH₃)₃). **¹³C-NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 161.1 (HC=N), 152.3 (ArC-1/3), 136.8 (ArC-5), 130.3 (ArC-2), 124.6 (ArC-4/6), 60.3 (N-CH₂-CH₂-N=C), 56.4 (N-CH₂-CH₂-N=C), 35.3 (C(CH₃)₃), 31.6 (C(CH₃)₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3423 (w), 2961 (m), 2869 (m), 2835 (m), 1642 (s), 1592 (m), 1476 (m), 1434 (m), 1381 (m), 1364 (m), 1337 (m), 1298 (m), 1266 (m), 1227 (m), 1163 (m), 1067 (m), 1036 (m), 953 (m), 921 (s), 880 (m), 810 (m), 733 (m), 703 (m), 665 (m). **MS-MALDI** (DCTB): m/z [M+H]⁺ calcd. for C₄₈H₆₇N₈, 775.5489; found, 755.549. **Anal.** calcd. for C₆₆H₆₆N₈ · 0.5 H₂O: C 75.45, H 8.84, N: 14.66 found: C 75.44, H 8.64, N: 14.67.

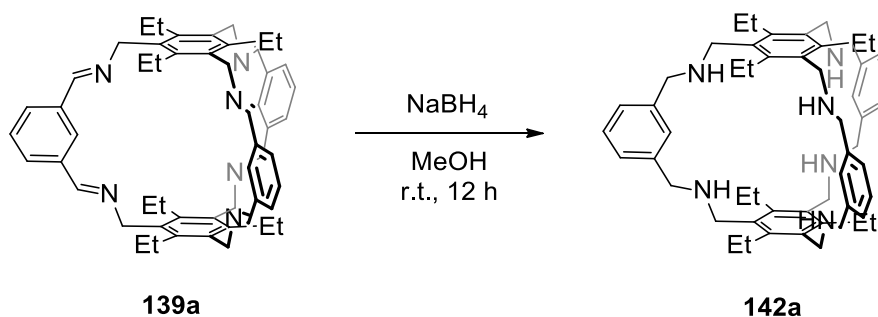
5.6.17 *meta*-aryl-5-*tert*-butyl-[2+3]-imine cage-TREN-*d*₂₇ (**175-d₂₇**)

To a solution of dialdehyde (20 mg, 101 μmol) in methanol (4 mL) a solution of tris(2-aminoethyl)amine **17** (10 mg, 65.5 μmol) in methanol (4 mL) was added dropwise over 2 minutes. After stirring for 2 d at room temperature, the solvent was removed under reduced

pressure (6 mbar, 50 °C) and the colourless residue was suspended in acetone (25 mL). The insoluble solid was disposed after filtration and **175-d₉** was obtained as a colourless solid (20 mg, >99%) after removal of the solvent under reduced pressure (6 mbar, 50 °C). **Mp** = 210 °C (dec.). **¹H-NMR** (600 MHz, CD₂Cl₂): δ (ppm) = 8.23 (s, 6H, HC=N), 7.57 (s, 6H, Ar'-4/6-H), 5.10 (s, 3H, Ar'-2-H), 3.74 (br, 6H, N-CH₂-CH₂-N=C), 3.27 (br, 6H, N-CH₂-CH₂-N=C), 2.95 (br, 6H, N-CH₂-CH₂-N=C), 2.65 (br, 6H, N-CH₂-CH₂-N=C). **¹³C-NMR** (150 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 161.1 (HC=N), 152.4 (ArC-1/3), 137.3 (ArC-5), 130.5 (ArC-2), 124.8 (ArC-4/6), 60.6 (N-CH₂-CH₂), 56.6 (N-CH₂-CH₂), 34.8 (C(CH₃)₃), 30.6 (C(CD₃)₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2945 (m), 2909 (m), 2873 (m), 2833(m), 2214 (m), 2122 (m), 2073 (m), 2052 (m), 1642 (s), 1558 (m), 1433 (m), 1379 (m), 1363 (s), 1337 (m), 1295 (m), 1266 (m), 1238 (m), 1204 (m), 1162 (m), 1063 (s), 1034 (s), 929 (m), 902 (m), 878 (m), 795 (m), 749 (m), 717 (m), 697 (s), 664 (m). **HRMS-MALDI** (DCTB): *m/z* [M+H]⁺ calcd. for C₄₈H₃₉D₂₇N₈, 782.7183; found, 782.7183. **Anal.** calcd. for C₄₈H₃₉D₂₇N₆₈ · 1.0 H₂O: C 72.07, H 8.57, N: 14.01 found: C 72.18, H 8.31, N: 13.91.

5.7 Synthesis of Amine Cages

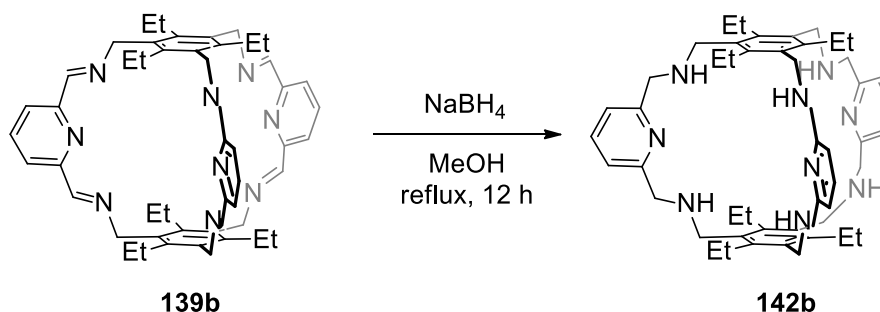
5.7.1 *meta*-Aryl-[2+3]-amine cage-ethyl (**142a**)^[30]



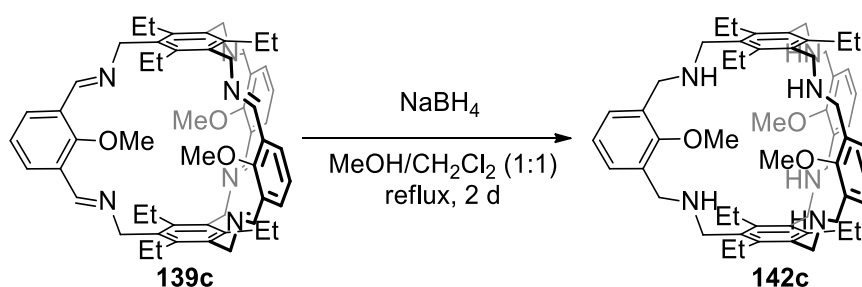
Imine cage (3.50 g, 4.42 mmol) was dissolved in methanol (500 mL) and mixed with sodium borohydride (10.1 g, 226 mmol) under ice bath cooling. After stirring the reaction for 12 h at room temperature, the solvent was removed under reduced pressure (7 mbar, 50 °C). The residue was suspended in a saturated solution of sodium hydrogencarbonate (500 mL) and the aqueous solution was extracted with dichloromethane (3 × 100 mL). The combined organic layers were dried over magnesium sulfate. The product was isolated after removal of the solvent under reduced pressure (10 mbar, 50 °C) as a yellow solid (3.34 g, 93%). **Mp** = 141–142 °C. **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.33 (s, 3H, Ar'-2-H), 7.21 (m, 3H, Ar'-5-H), 7.07 (d, *J* = 7.6 Hz, 6H, Ar'-4/6-H) 3.96 (s, 12H, Ar'CH₂NH), 3.83 (s, 12H, ArCH₂NH),

2.77 (q, $J = 7.6$ Hz, 12H, ArCH_2CH_3), 1.25 (t, $J = 7.5$ Hz, 12H, ArCH_2CH_3). The obtained data is in accordance with literature.^[30]

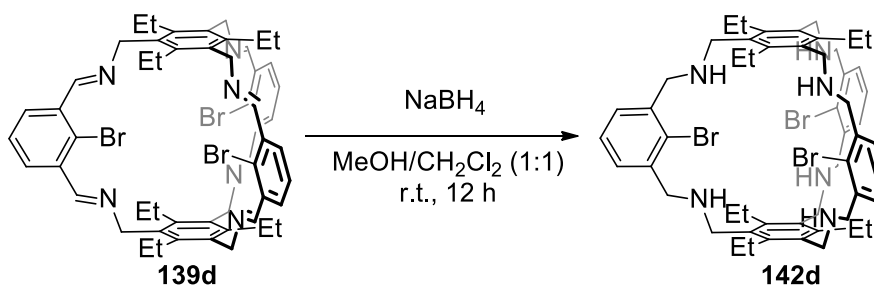
5.7.2 *meta*-Pyridine-[2+3]-amine cage-ethyl (142b)^[31]



To a suspension of imine cage (950 mg, 1.20 mmol) in methanol (370 mL) was added sodium borohydride (2.95 g, 78.0 mmol) in portions. After stirring the reaction mixture for 1 h at room temperature, the reaction mixture was heated to reflux and stirred for 12 h. The reaction mixture was cooled to room temperature and the solvent was removed under reduced pressure (8 mbar, 50 °C). The residue was suspended in water (100 mL) and the aqueous solution was extracted with dichloromethane (3 × 50 mL). The organic layers were combined and dried over magnesium sulfate. After removal of the solvent under reduced pressure (6 mbar, 50 °C) the product was obtained as a solid. The conversion of imine cage was monitored by ¹H-NMR spectroscopy and the reaction was repeated again until complete conversion was achieved. Amine cage **6b** was obtained as colourless solid (508 mg, 53%). **Mp** > 300 °C. **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.51 (t, $J = 7.8$ Hz, 3H, H4, Py), 7.04 (d, $J = 7.9$ Hz 6H, H3, H5, Py), 3.92 (s, 11H, PyCH₂), 3.80 (s, 11H, BzCH₂), 2.77 (q, $J = 7.5$ Hz, 12H, BzCH₂CH₃), 1.10 (t, $J = 7.4$ Hz, 12H, BzCH₂CH₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3514 (w), 2962 (w), 2875 (w), 1644 (m), 1585 (w), 1571 (w), 1484 (w), 1453 (m), 1380 (w), 1346 (w), 1311 (w), 1277 (w), 1234 (w), 1219 (w), 1150 (w), 1077 (w), 1043 (w), 976 (m), 920 (w), 849 (w), 817 (w), 770 (w), 733 (w), 701 (w), 654 (w), 643 (w). The obtained data is in accordance with literature.^[31]

5.7.3 *meta*-Aryl-2-methoxy-[2+3]-amine cage-ethyl (142c)

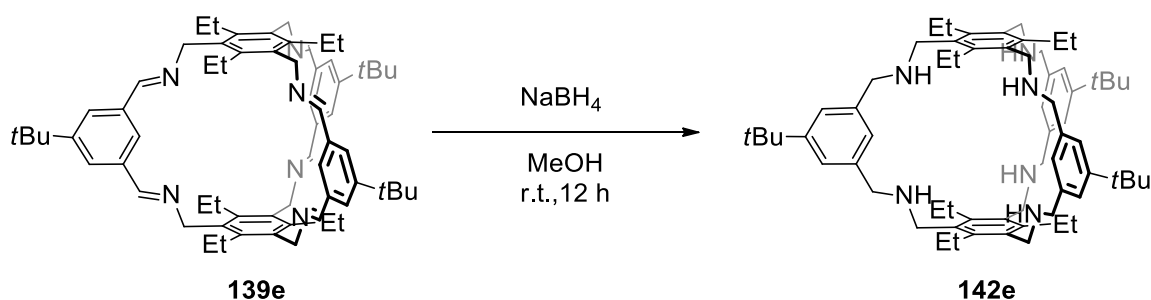
The imine cage (50 mg, 56.6 μmol) was suspended in a solution of dichloromethane and methanol (10 mL, 1:1). Sodium borohydride (2×138 mg, 7.26 mmol) was added in portions at room temperature. The reaction was stirred for 1 h at room temperature and then heated to reflux for 2 d. The solvent was removed under reduced pressure (20 mbar, 50 $^{\circ}\text{C}$) and the residue was suspended in water (20 mL). The aqueous suspension was extracted with dichloromethane (3×10 mL) and the combined organic layers were dried over magnesium sulfate. The product was obtained after removal the solvent under reduced pressure (12 mbar, 50 $^{\circ}\text{C}$) as a colourless solid (39 mg, 77%). **Mp** = 140 $^{\circ}\text{C}$. **$^1\text{H-NMR}$** (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.18 (d, $J = 7.7$ Hz, 6H, Ar'-4/6-H), 7.00 (t, $J = 7.7$ Hz, 3H, Ar'-5-H), 3.79 (s, 12H, Ar'- CH_2), 3.71 (s, 12H, Ar- CH_2), 3.33 (s, 9H, OCH_3), 2.74 (q, $J = 7.4$ Hz, 12H, Ar CH_2CH_3), 1.12 (t, $J = 7.4$ Hz, 18H, Ar CH_2CH_3). **$^{13}\text{C-NMR}$** (150 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 157.5 (Ar'C-2), 142.4 (ArC-1/3/5), 133.8 (ArC-2/4/6), 133.6 (Ar'C-1/2), 130.1 (Ar'C-4/6), 124.4 (Ar'C-5), 60.8 (OCH_3), 50.1 (Ar- CH_2), 47.3 (Ar'- CH_2), 22.6 (Ar CH_2CH_3), 16.8 (Ar CH_2CH_3). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2958 (m), 2927 (m), 2868 (m), 2826 (m), 1591 (m), 1448 (m), 1372 (m), 1259 (m), 1211 (m), 1167 (m), 1074 (m), 1005 (m), 828 (m), 766 (s), 733 (m). **HRMS-MALDI** (DCTB): (m/z): $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd. for $\text{C}_{57}\text{H}_{78}\text{N}_6\text{O}_3$, 895.6208; found, 895.6227. **Anal.** calcd. for $\text{C}_{57}\text{H}_{78}\text{N}_6\text{O}_3 \cdot 4.0$ MeOH: C 71.59, H 9.26, N 8.21, found: C 71.26, H 9.06, N 8.59.

5.7.4 *meta*-Aryl-2-bromo-[2+3]-amine cage-ethyl (142d)^[126]

The imine cage (1.26 g, 1.23 mmol) was suspended in a solution of dichloromethane and methanol (140 mL, 1:1) and sodium borohydride (2.30 g, 60.5 mmol) was added in portions at

room temperature. After stirring the reaction for 12 h at room temperature, the solvent was removed under reduced pressure (20 mbar, 50 °C). The residue was suspended in water (100 mL) and extracted with dichloromethane (3 × 50 mL). The combined organic layers were dried over magnesium sulfate. The product was obtained after removal of the solvent under reduced pressure (12 mbar, 50 °C) as a colourless solid (1.24 g, 96%). **Mp** = 180 °C. **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.35–7.05 (m, 9H, Ar'-4/5/6-H), 3.82 (s, 12H, Ar'-CH₂), 3.76 (s, 12H, Ar-CH₂), 2.80 (q, *J*=7.9 Hz, 12H, ArCH₂CH₃), 1.09 (t, *J*=7.4 Hz, 18H, ArCH₂CH₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3327 (m), 2959 (m), 2926 (m), 2867 (m), 2364 (m), 2271 (m), 1574 (m), 1496 (s), 1448 (m), 1423 (m), 1372 (m), 1264 (m), 1243 (m), 1164 (m), 1101 (m), 1073 (m), 1020 (m), 941 (m), 865 (m), 810 (m), 764 (m), 729 (s). **HRMS-MALDI** (DCTB): (*m/z*): [M+H]⁺ calcd. for C₅₄H₆₉⁷⁹Br₃N₆, 1039.3207; found, 1039.3207. **Anal.** calcd. for C₅₄H₆₉Br₃N₆ · 3.0 H₂O: C 59.18, H 6.90, N 7.67, found: C 59.50, H 6.69, N 7.37. The obtained data is in agreement with literature.^[126]

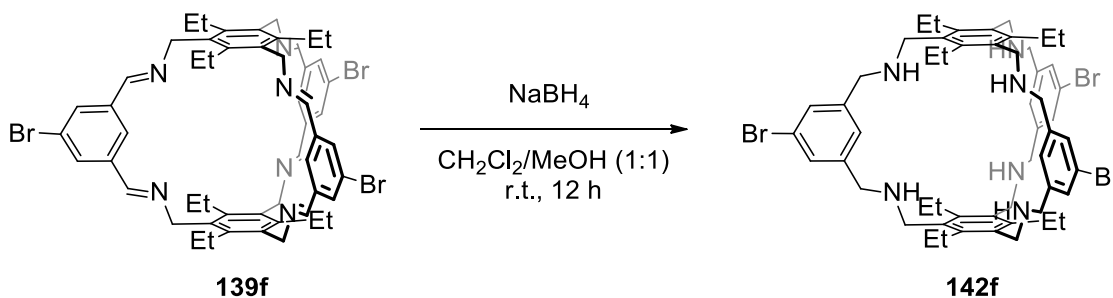
5.7.5 *meta*-Aryl-5-*tert*-butyl-[2+3]-amine cage-ethyl (142e)



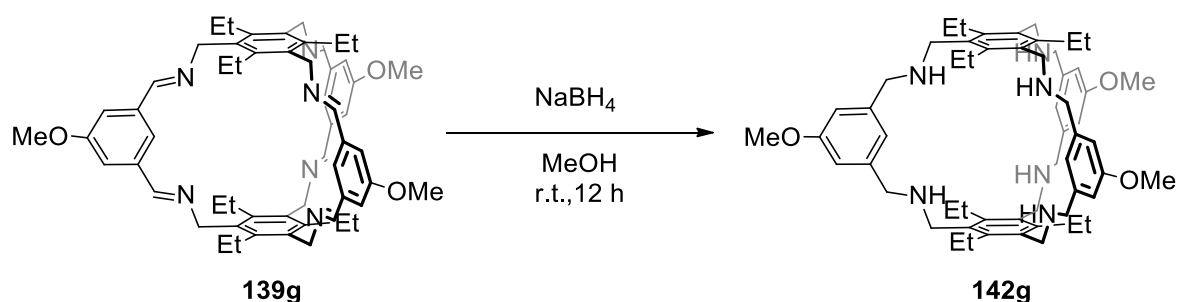
The [2+3]-imine cage (111 mg, 0.12 mmol) was suspended in methanol (15 mL) and sodium borohydride (272 mg, 7.17 mmol) was added in portions at room temperature. After stirring the reaction mixture over 12 h at room temperature, the solvent was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 °C). The residue was suspended in water (50 mL) and extracted with dichloromethane (3 × 20 mL). The combined organic layers were dried over magnesium sulfate. The product was obtained after removal the solvent under reduced pressure (10 mbar, 50 °C) as a colourless solid (92 mg, 75%). **Mp** = 160 °C. **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.12 (s, 3H, Ar'-2-H), 7.08 (s, 6H, Ar'-4/6-H), 3.95 (s, 12H, Ar'-CH₂), 3.81 (s, 12H, Ar-CH₂), 2.74 (q, *J*=7.4 Hz, 12H, ArCH₂CH₃), 1.31 (s, 27H, *tert*-Butyl-H), 1.23 (t, *J*=7.2 Hz, 18H, ArCH₂CH₃). **¹³C-NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 150.4 (Ar'C-1/3), 142.4 (ArC-1/3/5), 140.6 (Ar'C-5), 134.3 (ArC-2/4/6), 122.8 (Ar'C-4/6), 120.4 (Ar'C-2), 55.4 (Ar'-CH₂), 48.5 (Ar-CH₂), 34.6 (C(CH₃)₃), 31.5 (C(CH₃)₃), 22.8 (Ar-CH₂CH₃), 16.6 (Ar-CH₂CH₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3331 (s), 2961 (s), 2927 (s), 2868 (s), 1769 (m), 1601 (m), 1452 (s),

1392 (m), 1363 (m), 1321 (m), 1290 (m), 1223 (m), 1156 (m), 1110 (m), 1075 (m), 963 (m), 903 (m), 864 (m), 796 (m), 711 (s). **HRMS-MALDI** (DCTB): (m/z): $[M+H]^+$ calcd. for $C_{66}H_{97}N_6$, 973.7775; found, 973.7782. **Anal.** calcd. for $C_{66}H_{96}N_6 \cdot 2.5$ MeOH: C 78.09, H 10.14, N 7.98, found: C 78.20, H 9.75, N 8.02.

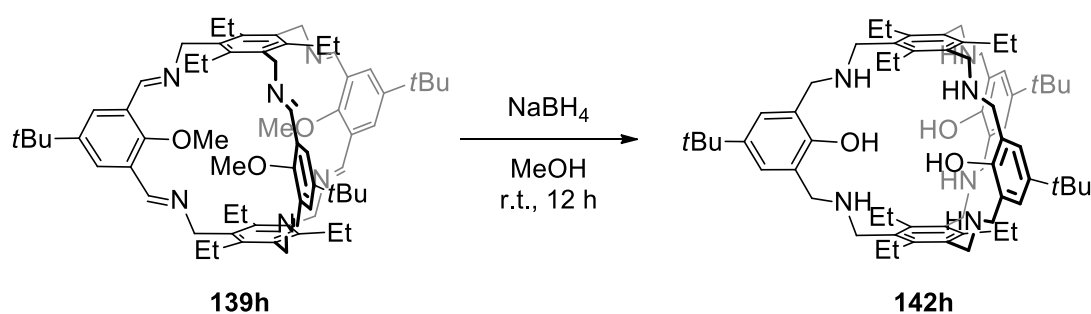
5.7.6 *meta*-Aryl-5-bromo-[2+3]-amine cage-ethyl (142f)



The imine cage (583 mg, 0.56 mmol) was suspended in a solution of dichloromethane and methanol (100 mL, 1:1) and sodium borohydride (1.28 g, 33.7 mmol) was added in portions at room temperature. After stirring the reaction for 12 h at room temperature the solvent was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 °C). The residue was dissolved in water (200 mL) and extracted with dichloromethane (3×50 mL). The combined organic layers were dried over magnesium sulfate and the product was obtained after removal of the solvent under reduced pressure (10 mbar, 50 °C) as a colourless solid (424 mg, 73%). **Mp** = 130 °C. **$^1\text{H-NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.26 (s, 6H, Ar'-2-H), 7.24 (s, 12H, Ar'-4/6-H), 3.91 (s, 12H, Ar'- CH_2), 3.81 (s, 12H, Ar- CH_2), 2.73 (q, $J=7.3$ Hz, 12H, Ar CH_2CH_3), 1.25 (t, $J=7.2$ Hz, 18H, Ar CH_2CH_3). **$^{13}\text{C-NMR}$** (150 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 143.2 (Ar'C-5), 142.6 (ArC-1/3/5), 134.1 (ArC-2/4/6), 128.9 (Ar'C-4/6), 122.4 (Ar'C-2), 121.6 (Ar'C-1/3), 54.6 (Ar'- CH_2), 48.4 (Ar- CH_2), 28.9 (Ar CH_2CH_3), 16.8 (Ar CH_2CH_3). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2961 (m), 2925 (m), 2867 (m), 1601 (m), 1572 (m), 1497 (s), 1441 (m), 1371 (m), 1318 (m), 1243 (m), 1198 (m), 1149 (m), 1119 (m), 1080 (m), 993 (m), 961 (m), 848 (m), 813 (m), 732 (s), 698 (m). **HRMS-MALDI** (DCTB): (m/z): $[M+H]^+$ calcd. for $C_{54}H_{70}N_6^{79}\text{Br}_3$, 1039.3207; found, 1039.3225. **Anal.** calcd. for $C_{54}H_{69}\text{Br}_3\text{N}_6 \cdot 2.5$ H_2O : C 59.67, H 6.86, N 7.73, found: C 59.63, H 6.55, N 7.51.

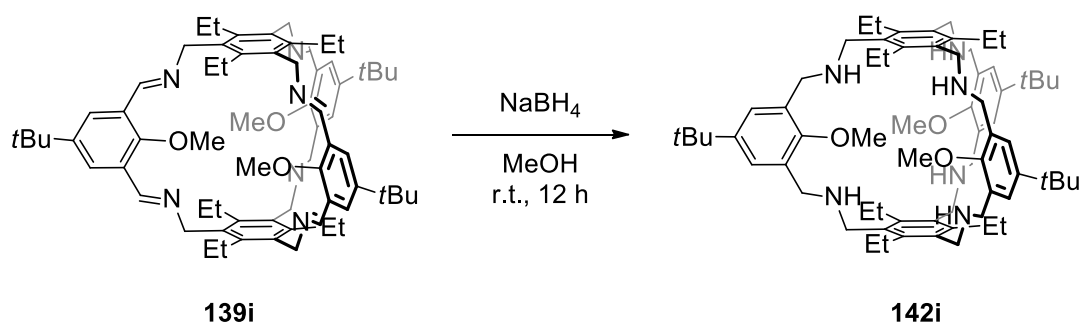
5.7.7 *meta*-Aryl-5-methoxy-[2+3]-amine cage-ethyl (142g)

The imine cage (803 mg, 0.91 mmol) was suspended in methanol (100 mL) and sodium borohydride (1.70 g, 44.8 mmol) was added in portions at room temperature. After stirring the reaction over 12 h at room temperature, the solvent was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 °C). The residue was dissolved in water (200 mL) and extracted with dichloromethane (3 × 100 mL). The combined organic layers were dried over magnesium sulfate. The product was obtained after removal of the solvent under reduced pressure (10 mbar, 50 °C) as a colourless solid (807 mg, 84%). **Mp** = 165–166 °C. **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 6.96 (s, 6H, Ar'-2-H), 6.65 (s, 12H, Ar'-4/6-H), 3.94 (s, 12H, Ar-CH₂), 3.82 (s, 9H, -OMe), 3.80 (s, 12H, Ar'-CH₂), 2.77 (q, *J*=7.3 Hz, 12H, ArCH₂CH₃), 1.26 (t, *J*=7.3 Hz, 18H, ArCH₂CH₃). **¹³C-NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 159.1 (Ar'C-1), 142.6, (Ar'C-2), 142.5 (ArC-1/3/5), 134.3 (ArC-2/4/6), 115.9 (Ar'C-3/5), 111.4 (Ar'C-4/6), 55.3 (OCH₃), 55.3 (Ar-CH₂), 48.6 (Ar-CH₂), 22.9 (Ar-CH₂CH₃), 16.8 (Ar-CH₂CH₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3319 (m), 2960 (m), 2928 (m), 2867 (m), 2835 (m), 1596 (s), 1498 (m), 1457 (s), 1437 (s), 1371 (m), 1323 (m), 1289 (m), 1191 (m), 1158 (m), 1117 (m), 1060 (s), 995 (m), 942 (m), 920 (m), 837 (m), 733 (m), 701 (m). **HRMS-MALDI** (DCTB): (*m/z*): [M+H]⁺ calcd. for C₅₇H₇₈N₆O₃, 895.6214; found, 895.6213. **Anal.** calcd. for C₅₇H₇₈N₆O₃ · 1.5 CH₂Cl₂: C 72.76, H 8.40, N 8.83, found: C 72.55, H 8.36, N 8.92.

5.7.8 *meta*-Aryl-2-hydroxy-5-*tert*-butyl-[2+3]-amine cage-ethyl (142h)^[126]

The imine cage (897 mg, 0.88 mmol) was suspended in methanol (100 mL) and sodium borohydride (2.01 g, 53.0 mmol) was added in portions at room temperature. After stirring the reaction over 12 h at room temperature, the solvent was removed under reduced pressure (100 mbar, 60 °C) and the residue was suspended in a saturated sodium hydrogen carbonate solution (100 mL). The aqueous suspension was extracted with dichloromethane (3 × 50 mL) and the combined organic layers were dried over magnesium sulfate. The product was obtained after removal the solvent under reduced pressure (6 mbar, 50 °C) as a yellow solid (739 mg, 84%). **Mp** > 300 °C. **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.00 (s, 6H, Ar'-3/5-H), 3.85 (s, 12H, Ar-CH₂), 3.77 (s, 12H, Ar'-CH₂), 2.76 (q, *J*=7.4 Hz, 12H, ArCH₂CH₃), 1.31 (s, 27H, *tert*-Butyl-H), 1.23 (t, *J*=7.3 Hz, 18H, ArCH₂CH₃). **¹³C-NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 153.2 (Ar'C-1), 142.7 (ArC-1/3/5), 141.3 (Ar'C-4), 133.8 (ArC-2/4/6), 125.5 (Ar'C-3/5), 125.3 (Ar'C-3/5), 53.5 (Ar'-CH₂), 48.6 (Ar-CH₂), 34.1 (C(CH₃)₃), 31.7 (C(CH₃)₃), 23.0 (Ar-CH₂CH₃), 17.0 (Ar-CH₂CH₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3314 (w), 2956 (w), 2869 (w), 1609 (w), 1483 (m), 1461 (w), 1392 (w), 1362 (w), 1301 (w), 1254 (w), 1213 (w), 1100 (w), 998 (w), 876 (w), 820 (w), 728 (w), 646 (w). **MS-MALDI** (DCTB): (*m/z*): [M+H]⁺ calcd. for C₆₆H₉₇N₆O₃, 1021.762; found, 1021.760. **Anal.** calcd. for C₆₆H₉₆N₆O₃ · 5.5 CH₂Cl₂: C 57.69, H 7.25, N 5.65, found: C 57.84, H 7.59, N 5.88. The data is in accordance with literature.^[126]

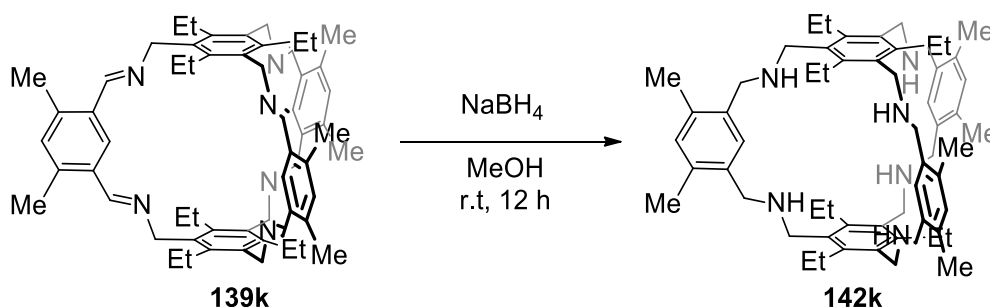
5.7.9 *meta*-Aryl-2-methoxy-5-*tert*-butyl-[2+3]-amine cage-ethyl (142i)



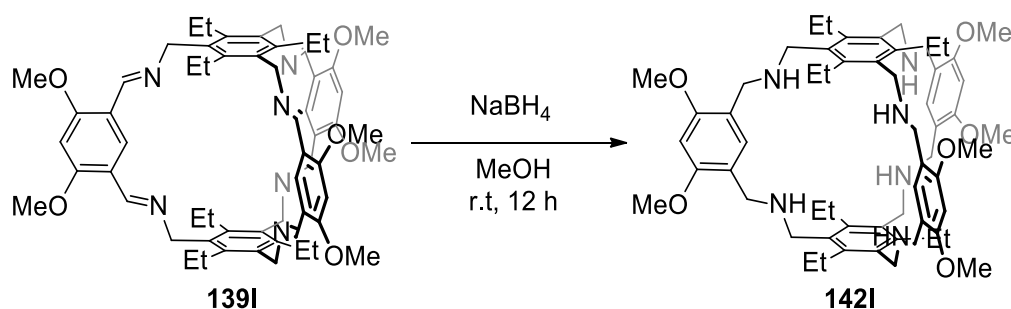
To a solution of imine cage (397 mg, 0.38 mmol) in methanol (40 mL) was added sodium borohydride (2 × 830 mg, 2 × 21.9 mmol) in portions. After stirring the reaction mixture for 12 h at room temperature the solvent was evaporated under reduced pressure (10 mbar, 50 °C). The residue was dissolved in water (40 mL) and the aqueous solution was extracted with dichloromethane (3 × 20 mL). The combined organic layers were dried over magnesium sulfate and the solvent was removed under reduced pressure (6 mbar, 50 °C). The product was obtained as a colourless solid (424 mg, >99%). **Mp** = 162–163 °C. **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.21 (s, 6H, Ar'-4/6-H), 3.79 (s, 12H, ArCH₂), 3.69 (s, 12H, Ar'CH₂), 3.24 (s, 9H, OCH₃), 2.75 (q, *J* = 7.5 Hz, 12H, ArCH₂CH₃), 1.31 (s, 27H, *t*Butyl-H), 1.09 (t, *J*

= 7.5 Hz, 18H, ArCH₂CH₃). ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ (ppm) = 155.0 (Ar'C-1), 147.1 (Ar'C-4), 142.6 (ArC-2/4/6), 133.5 (ArC-1/3/5), 132.2 (Ar'C-2/6), 127.3 (Ar'C-3/5), 60.9 (OCH₃), 49.9 (ArCH₂), 46.9 (Ar'CH₂), 34.5 (C(CH₃)₃), 31.6 (C(CH₃)₃), 22.6 (ArCH₂CH₃), 16.8 (ArCH₂CH₃). FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2958 (s), 2869 (s), 2827 (s), 1632 (w), 1566 (w), 1482 (s), 1451 (s), 1393 (w), 1362 (m), 1299 (m), 1249 (m), 1206 (2), 1175 (m), 1118 (m), 1102 (m), 1077 (m), 1006 (s), 927 (w), 879 (m), 813 (m), 767 (m), 734 (m), 704 (m), 655 (m). HRMS-ESI (pos.): *m/z* [M+H]⁺ calcd. for C₆₉H₁₀₃N₆O₃, 1063.8086; found, 1063.8097. Anal. calcd. for C₆₉H₁₀₂N₆O₃ · 1.0 CH₂Cl₂: C 73.20, H 9.13, N 7.32, found: C 73.20, H 9.48, N 7.10.

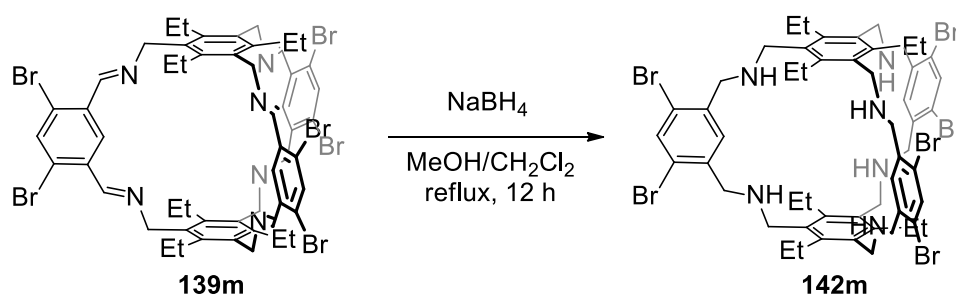
5.7.10 *meta*-Aryl-4,6-methyl-[2+3]-amine cage-ethyl (142k)



The imine cage (28 mg, 31.9 μmol) was suspended in methanol (5 mL) and sodium borohydride (70 mg, 1.84 mmol) was added in portions at room temperature. The reaction was stirred for 12 h at room temperature. After removal of the solvent under reduced pressure (12 mbar, 60 °C), the residue was dissolved in water (10 mL) and the aqueous suspension was extracted with dichloromethane (3 × 10 mL). The combined organic layers were dried over magnesium sulfate and the product was obtained after removal of the solvent under reduced pressure (12 mbar, 60 °C) as a colourless solid (19 mg, 67%). **Mp** = 160 °C. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.18 (s, 6H, Ar'-2-H), 6.96 (s, 6H, Ar'-5-H), 3.92–3.89 (m, 24H, Ar'-CH₂-CH₂), 2.80 (q, *J*=7.6 Hz, 12H, ArCH₂CH₃), 2.25 (s, 12H, Ar'-CH₂), 1.29 (t, *J*=7.6 Hz, 18H, ArCH₂CH₃). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 143.0 (ArC-1/3/6), 136.2 (Ar'C-1/2), 134.2 (ArC-2/4/6), 132.2 (Ar'C-4/6), 131.1 (Ar'C-5), 120.5 (Ar'C-2), 52.9 (Ar'-CH₂NCH₂), 49.2 (Ar'-CH₂NCH₂), 22.9 (ArCH₂CH₃), 18.6 (Ar'CH₂), 16.7 (ArCH₂CH₃). FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2962 (m), 2925 (m), 2866 (m), 1735 (m), 1637 (w), 1560 (w), 1502 (w), 1439 (s), 1373 (m), 1319 (m), 1261 (m), 1203 (m), 1107 (m), 1080 (m), 963 (m), 905 (m), 67 (m), 760 (m), 728 (s), 680 (m), 645 (m). HRMS-MALDI (DCTB): (*m/z*): [M+H]⁺ calcd. for C₆₀H₈₅N₆, 889.6830; found, 889.6844. Anal. calcd. for C₆₀H₈₄N₆ · 0.5 CH₂Cl₂: C 77.98, H 9.19, N 9.07, found: C 77.95, H 9.37, N 8.88.

5.7.11 *meta*-Aryl-4,6-methoxy-[2+3]-amine cage-ethyl (142l)

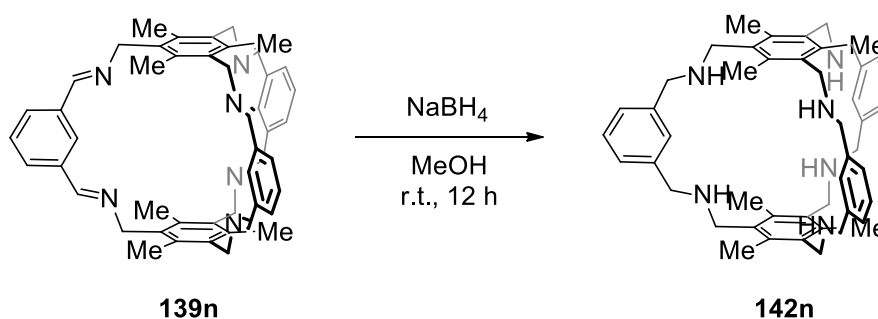
The [2+3]-imine cage (150 mg, 0.15 mmol) was suspended in methanol (20 mL) and sodium borohydride (328 mg, 8.62 mmol) was added in portions at room temperature. The reaction was stirred for 12 h at room temperature. The solvent was removed and the residue was suspended in water (10 mL). The aqueous suspension was extracted with dichloromethane (3×10 mL) and the combined organic layers were dried over magnesium sulfate. The product was obtained after removal of the solvent under reduced pressure (12 mbar, 50 °C) as a colourless solid (108 mg, 73%). **Mp** = 220–221 °C. **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.12 (s, 6H, Ar'-2-H), 6.46 (s, 6H, Ar'-5-H), 3.92 (s, 12H, Ar'-CH₂-NH-CH₂), 3.87 (s, 12H, Ar'-CH₂-NH-CH₂), 3.87 (s, 18H, Ar'-OCH₃), 2.78 (q, $J=7.5$ Hz, 12H, ArCH₂CH₃), 1.26 (t, $J=7.4$ Hz, 18H, ArCH₂CH₃). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 155.4 (Ar'C-OMe), 142.8 (ArC-1/3/6), 134.3 (ArC-2/4/6), 122.9 (Ar'C-5), 120.8 (Ar'C-1/3), 94.3 (Ar'C-2), 55.7 (-OCH₃), 49.1 (Ar'-CH₂NHCH₂), 49.0 (Ar'-CH₂NHCH₂), 22.8 (ArCH₂CH₃), 16.6 (ArCH₂CH₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2957 (m), 2866 (m), 2834 (m), 16143 (m), 1590 (m), 1505 (m), 1438 (m), 1405 (m), 1373 (s), 1294 (m), 1201 (s), 1112 (m), 1076 (m), 1035 (s), 872 (m), 813 (m), 730 (m). **HRMS-ESI** (pos.): (m/z): [M+H]⁺ calcd. for C₆₀H₈₅N₆O₆, 985.6525; found, 985.6532. **Anal.** calcd. for C₆₀H₈₄N₆O₆ · 1.0 CH₂Cl₂: C 68.45, H 8.10, N 7.85, found: C 68.19, H 8.18, N 7.89.

5.7.12 *meta*-Aryl-4,6-dibromo-[2+3]-amine cage-ethyl (142m)^[119]

To a solution of the imine cage (880 mg, 695 μ mol) in a mixture of methanol (70 mL) and dichloromethane (70 mL) sodium borohydride (2.54 g, 67.1 mmol) was added. After stirring

the solution for 12 h under reflux the solvent was removed under reduced pressure. The residue was dissolved in a saturated sodium hydrogen carbonate solution (200 mL) and extracted with dichloromethane (5 x 50 mL). The organic layers were combined and dried over magnesium sulfate. After removing the solvent under reduced pressure, a colourless solid was obtained (765 mg, 86%) which was characterized as compound **142m**. **Mp**: 278 °C (dec.). **¹H NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.75 (s, 3H, Ar-5-H), 7.23 (s, 3H, Ar-2-H), 3.93 (s, 12H, Ar'-CH₂), 3.89 (s, 12H, Ar-CH₂), 2.75 (q, J = 7.39 Hz, 12H, Ar-CH₂CH₃), 1.29 (t, J = 7.39 Hz, 18H, Ar-CH₂CH₃), 1.24 (s, 6H, NH). **¹³C NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 143.2 (ArC-2/4/6), 138.9 (Ar'C-4/6), 135.0 (Ar'C-5), 133.7 (Ar'C-1/3), 124.6 (Ar'C-2), 120.7 (Ar'C-1/3/5), 55.1 (Ar'-CH₂NH), 48.8 (Ar-CH₂NH), 23.0 (Ar-CH₂CH₃), 16.7 (Ar-CH₂CH₃). **FT-IR**: (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2963 (m), 2926 (w), 2867 (m), 2749 (vw), 1697 (w), 1650 (w), 1637 (w), 1634 (w), 1584 (w), 1556 (w), 1498 (w), 1439 (s), 1370 (m), 1322 (w), 1260 (w), 1200 (w), 1106 (m), 1081 (m), 1043 (s), 1003 (w), 963 (w), 942 (w), 910 (w), 869 (m), 806 (w), 770 (m), 725 (m), 697 (m), 667 (m), 633 (vw), 621 (vw). **HRMS-MALDI** (DCTB): calcd. for [M+H]⁺: m/z = 1279.0461, found: m/z = 1279.0482. **Anal.** calcd. for C₅₄H₆₆Br₆N₆ · 0.5 CH₂Cl₂: C 49.55, H 5.11, N 6.36, found: C 49.59, H 5.24, N 6.10.

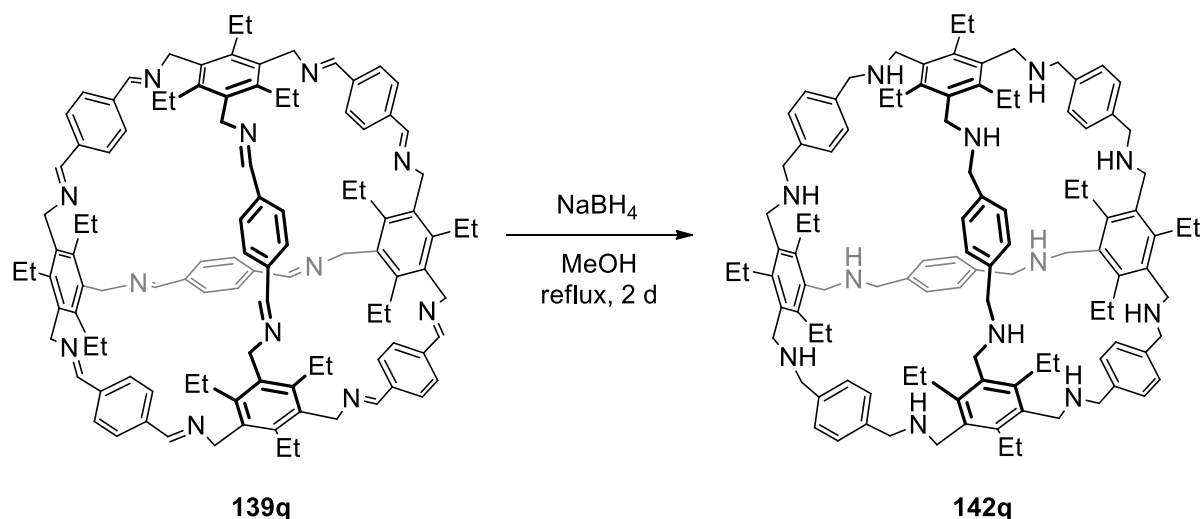
5.7.13 *meta*-Aryl-[2+3]-amine cage-methyl (**142n**)^[130]



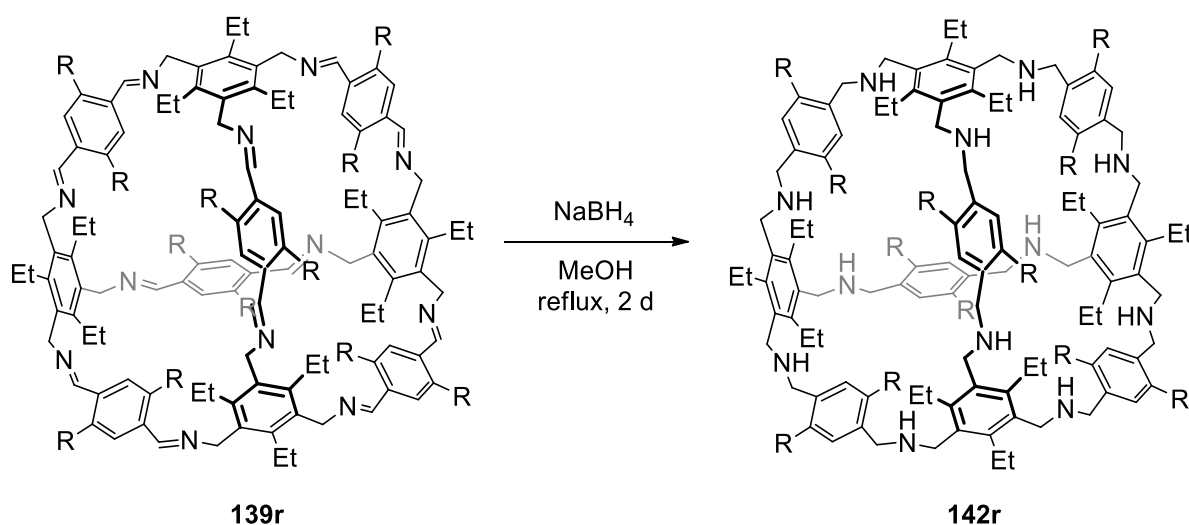
To a solution of imine cage (503 mg, 0.71 mmol) in methanol (75 mL) was added sodium borohydride (1.15 g, 25.7 mmol) in portions. After stirring the reaction for 12 h at room temperature, the solvent was removed under reduced pressure (50 mbar, 50 °C) and the residue was suspended in water (200 mL). The aqueous solution was extracted with dichloromethane (3 x 50 mL) and the combined organic layers were dried over magnesium sulfate. The product was isolated after removal of the solvent under reduced pressure (10 mbar, 50 °C) as a colourless solid. The conversion of imine cage was monitored by ¹H-NMR spectroscopy and the reaction was repeated until complete conversion was achieved which gave the product as a colourless solid (365 g, 72%). **Mp** = 152 °C. **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.39 (s, 3H, Ar'-2-H), 7.25–7.19 (m, 3H, Ar'-5-H), 7.12–7.06

(m, 6H, Ar'-4,6-H) 3.97 (s, 12H, Ar'CH₂N), 3.87 (s, 12H, ArCH₂N), 2.42 (s, 18H, BzCH₃). The obtained data is in accordance with literature.^[130]

5.7.14 *para*-Aryl-[4+6]-amine cage-ethyl (142q)



To a suspension of imine cage (1.72 g, 1.08 mmol) in methanol (120 mL) was added sodium borohydride (4.92 g, 130 mmol) in portions. The reaction mixture was stirred at room temperature for 1 h then heated to reflux and stirred for 2 d. After cooling the reaction mixture to room temperature, the solvent was removed under reduced pressure (46 mbar, 50 °C) and the residue was suspended in water (200 mL). The aqueous solution was extracted with dichloromethane (3 × 50 mL) and the combined organic layers were dried over magnesium sulfate. After removal of the solvent under vacuum (6 mbar, 50 °C) the product was obtained as a colourless solid. The conversion of imine cage was monitored by ¹H-NMR spectroscopy and the reaction was repeated until complete conversion was achieved. Amine cage **16** was obtained as colourless solid (505 mg, 29%). **Mp** = 283 °C (dec.). **¹H-NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.26 (s, 12H, Ar'-2/3/5/6-H), 3.84 (s, 12H, Ar'CH₂), 3.65 (s, 12H, ArCH₂), 2.73 (q, *J* = 7.7 Hz, 12H, ArCH₂CH₃), 1.26 (t, *J* = 7.3 Hz, 18H, ArCH₂CH₃). **¹³C-NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 142.4 (ArC-1/3/5), 139.1 (Ar'C-1/4), 134.2 (ArC-1/3/5), 128.2 (Ar'C-2/3/5/6), 54.8 (Ar'CH₂), 47.6 (ArCH₂), 22.8 (ArCH₂CH₃), 17.1 (ArCH₂CH₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2963 (m), 2926 (m), 2866 (m), 2364 (w), 1639 (m), 1567 (w), 1509 (w), 1450 (m), 1372 (m), 1313 (m), 1299 (w), 1265 (w), 1215 (w), 1102 (m), 1072 (m), 1045 (w), 1018 (w), 976 (w), 814 (m), 765 (m), 735 (s), 701 (m), 602 (m), 549 (m), 529 (m), 505 (m). **HRMS-ESI** (pos.): *m/z* [M+H]⁺ calcd. for C₁₀₈H₁₄₆N₁₂, 1611.1748; found, 1611.1819. **Anal.** calcd. for C₁₀₈H₁₂₀N₁₂ · 1.0 CH₂Cl₂: C 77.22, H 8.68, N: 9.91 found: C 77.44, H 8.67, N: 9.67.

5.7.15 *para*-Aryl-2,5-methoxy-[4+6]-amine cage-ethyl (142r)

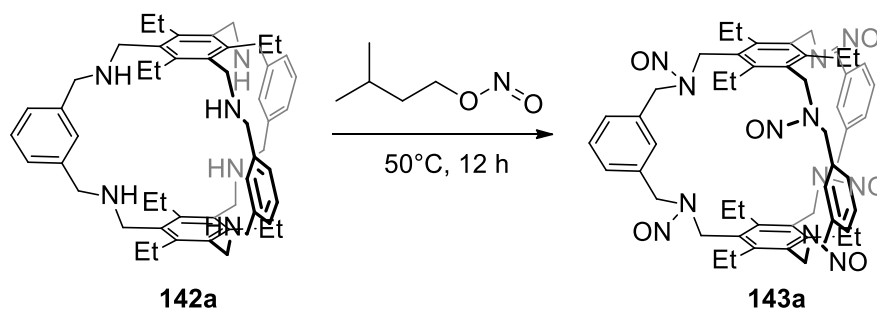
R = OMe

To a suspension of imine cage (481 mg, 0.25 mmol) in methanol (70 mL) was added sodium borohydride (1.12 g, 29.7 mmol) in portions. The reaction mixture was stirred at room temperature for 1 h and then heated to reflux and stirred for 2 d. After cooling the reaction mixture to room temperature the solvent was removed under reduced pressure (20 mbar, 50 °C) and the residue was suspended in water (50 mL). The aqueous solution was extracted with dichloromethane (3 × 20 mL) and the combined organic layers were dried over magnesium sulfate. After removal of the solvent under vacuum (6 mbar, 50 °C) the product was obtained as a colourless solid. The conversion of imine cage was monitored by ¹H-NMR spectroscopy and the reaction repeated until complete conversion was achieved. Amine cage **16** was obtained as colourless solid (72 mg, 16%). **Mp** = 290 °C (dec.). **¹H-NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 6.82 (s, 12H, Ar'-2/3/5/6-H), 3.81 (s, 24H, Ar'CH₂), 3.69 (s, 36H, OCH₃), 3.67 (s, 24H, ArCH₂), 2.67 (q, *J* = 7.0 Hz, 24H, ArCH₂CH₃), 1.15 (t, *J* = 7.1 Hz, 36H, ArCH₂CH₃). **¹³C-NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 151.5 (Ar'C-3/6), 142.3 (ArC-1/3/5), 134.3 (ArC-2/4/6), 127.7 (Ar'C-2/5), 112.7 (Ar'C-1/3), 55.9 (OCH₃), 50.4 (*p*-Ar'CH₂), 47.9 (ArCH₂), 22.6 (ArCH₂CH₃), 17.0 (ArCH₂CH₃) **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3510 (m), 2962 (m), 2931 (m), 2874 (m), 1644 (s), 1585 (m), 1569 (m), 1484 (m), 1453 (s), 1377 (m), 1347 (m), 1310 (m), 1277 (m), 1233 (m), 1219 (m), 1149 (m), 1076 (m), 1043 (m), 976 (s), 920 (m), 848 (m), 816 (m), 767 (m), 736 (m), 654 (m), 643 (m). **HRMS-ESI** (pos.): *m/z* [M]⁺ calcd. for C₁₂₀H₁₆₈N₁₂O₁₂, 1970.2938; found, 1970.3042; [M+Na]²⁺ calcd. for C₁₂₀H₁₆₈N₁₂NaO₁₂, 996.1401; found, 996.6459; [M+H]²⁺ calcd. for C₁₂₀H₁₆₉N₁₂O₁₂, 985.6508; found, 985.6545.

Anal. calcd. for $C_{168}H_{168}N_{12}O_{12} \cdot 1.5 \text{ MeOH}$: C 72.29, H 8.69, N 8.33 found: C 72.64, H 9.04, N 7.93.

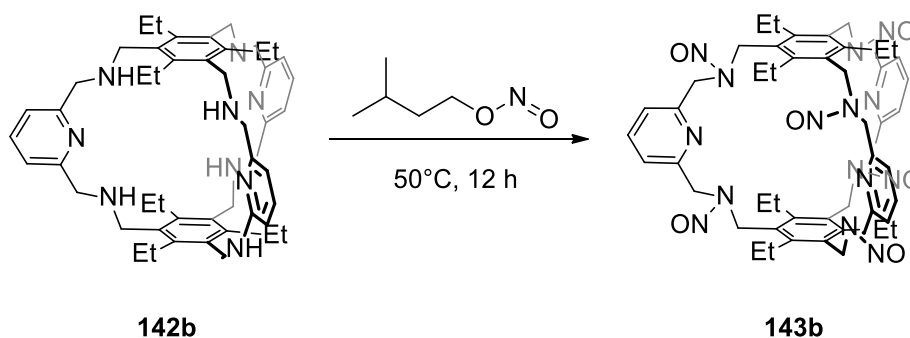
5.8 Synthesis of *N*-Nitroso Amine Cages

5.8.1 *meta*-Aryl-[2+3]-*N*-nitroso-amine cage-ethyl (143a)



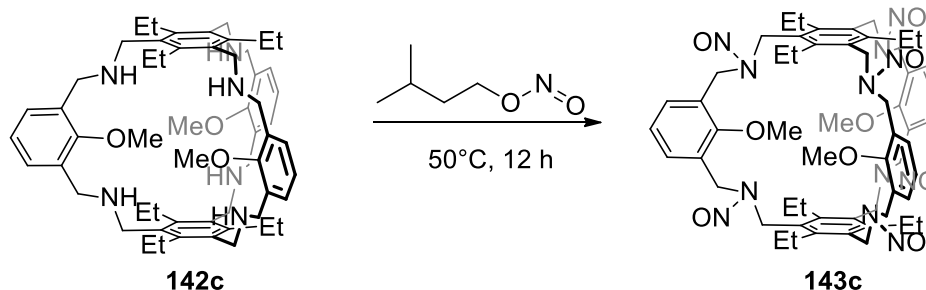
The amine cage (200 mg, 0.25 mmol) was suspended in isoamyl nitrite (4.00 mL, 29.7 mmol) and stirred at 50 °C for 12 hours. The precipitate was collected by filtration, washed with methanol (20 mL) and dried under vacuum (8 mbar, 60 °C). The product was isolated as a pale yellow solid (164 mg, 68%). **Mp** = 290 °C (dec.). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.43–6.20 (m, 14H, Ar'-2/4/5/6-H) 5.62–3.60 (m, 24H, CH₂N(NO)CH₂) 2.96–1.61 (m, 10H, ArCH₂CH₃), 1.29–0.70 (m, 19H, ArCH₂CH₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2956 (m), 2934 (m), 2876 (m), 1693 (m), 1610 (m), 1593 (m), 1566 (m), 1492 (m), 1443 (m), 1376 (m), 1331 (m), 1278 (m), 1178 (m), 1134 (m), 1087 (m), 1068 (m), 1038 (m), 963 (m), 942 (m), 901 (m), 855 (m), 779 (m), 747 (m), 726 (m), 698 (m), 662 (m), 629 (w), 587 (w), 561 (w), 530 (w). **HRMS-ESI** (pos.): m/z [M+Na]⁺ calcd. for C₅₄H₆₆N₁₂NaO₆, 1001.5120; found, 1001.5138. **Anal.** calcd. for C₅₄H₆₆N₁₂O₆: C 66.24, H 6.79, N 17.17, found: C 66.03, H 6.67, N 17.07. ¹H- and ¹³C-NMR spectra were recorded but signals cannot be assigned due to the large number of isomers. The spectra are shown in in the supporting information of reference [114].

5.8.2 *meta*-Pyridine-[2+3]-*N*-nitroso-amine cage-ethyl (143b)



The amine cage (500 mg, 0.62 mmol) was suspended in isoamyl nitrite (9.00 mL, 66.9 mmol) and stirred at 50 °C for 12 h. After cooling the reaction mixture to room temperature, the precipitate was collected by filtration, washed with methanol (50 mL) and dried under vacuum (16 mbar, 60 °C). The product was obtained as a colourless solid (360 mg, 60%). **Mp** = 203 °C (dec.). **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.08–7.72 (m, 3H, Ar'-4-H), 7.49–6.98 (m, 6H, Ar'-3/5-H), 5.89–4.46 (m, 24H, CH₂N(NO)CH₂), 3.07–1.72 (m, 12H, ArCH₂CH₃), 1.52–1.12 (m, 18H, ArCH₂CH₃). **¹³C-NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 156.6–155.6, 154.8–153.5, 146.9–145.7, 138.4–137.7, 129.1–127.7, 122.1–119.8, 55.7–54.6, 52.3–47.6, 42.6–39.9, 23.6–22.3, 16.6–15.1. **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2968 (m), 2932 (m), 2872 (m), 1645 (m), 1593 (m), 1576 (m), 1450 (s), 1380 (m), 1339 (m), 1219 (m), 1180 (m), 1124 (m), 1089 (m), 1070 (m), 1042 (m), 976 (m), 941 (m), 847 (m), 804 (m), 758 (m), 644 (m), 628 (m), 597 (m), 545 (m), 514 (m). **HRMS-MALDI** (DCTB): *m/z* = 470.3050, 889.4970, 905.5449, 918.5680, 934.5517, 951.5562, 965.6032. **Anal.** calcd. for C₅₄H₆₆N₁₂O₆ · 1.0 MeOH: C 61.58, H 6.66, N 20.72, found: C 61.82, H 6.36, N 20.98. ¹H- and ¹³C-NMR spectra were recorded but signals cannot be assigned due to the large number of isomers. The spectra are shown in in the supporting information of reference [114].

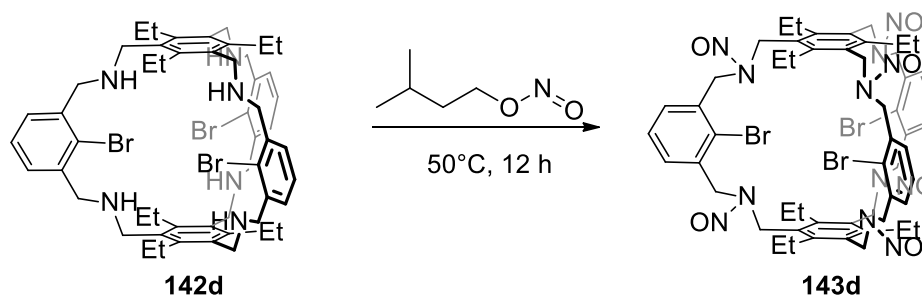
5.8.3 *meta*-Aryl-2-methoxy-[2+3]-*N*-nitroso-amine cage-ethyl (143c)



The amine cage (38 mg, 42.5 μmol) was dissolved in isoamyl nitrite (2.00 mL, 2.87 mmol) and stirred at 50 °C for 12 h. After the reaction was cooled down to room temperature, the solid was collected by filtration, washed with methanol (10 mL) and dried under reduced pressure (12 mbar, 50 °C). The product was obtained as a colourless solid (30 mg, 66%). **Mp** > 300 °C. **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2965 (m), 2835 (m), 1594 (m), 1567 (m), 1451 (s), 1431 (s), 1380 (m), 1336 (m), 1294 (m), 1254 (m), 1209 (m), 1172 (m), 1125 (s), 1083 (m), 1038 (m), 1000 (m), 950 (m), 848 (m), 807 (m), 773 (m), 734 (m), 696 (m), 667 (m), 645 (m), 619 (m). **HRMS-MALDI** (DCTB): *m/z* [M-NO]⁺ calcd. for C₅₇H₇₂N₁₁O₈, 1038.5567; found, 1038.5567. **Anal.** calcd. for C₅₇H₇₂N₁₂O₉: C 64.03, H 6.79, N 15.72, found: C 63.73, H 6.99,

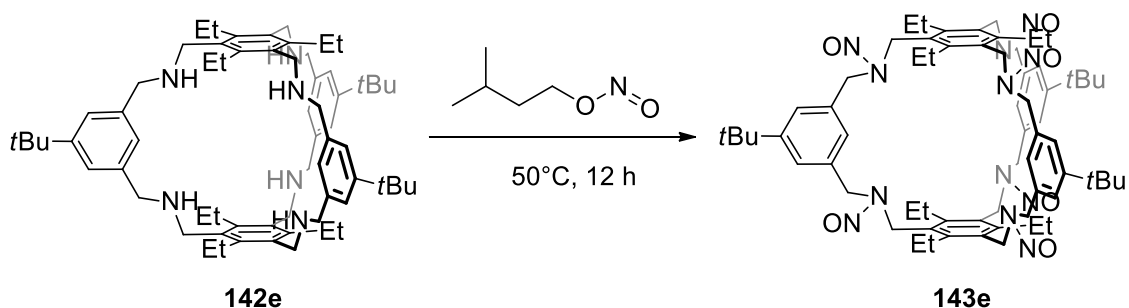
N 15.43. ^1H - and ^{13}C -NMR spectra were recorded but signals cannot be assigned due to the large number of isomers. The spectra are shown in in Figure 7.31 and 7.32.

5.8.4 *meta*-Aryl-2-bromo-[2+3]-*N*-nitroso-amine cage-ethyl (143d)



The amine cage (424 mg, 0.40 mmol) was suspended in isoamyl nitrite (6.0 mL, 8.62 mmol) and stirred at 50 °C for 12 h. After the reaction was cooled to room temperature, the solid was collected by filtration, washed with methanol (50 mL) and dried under reduced pressure (12 mbar, 50 °C). The product was obtained as colourless solid (307 mg, 63%). **Mp** = 295 °C. **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2974 (w), 2929 (w), 2872 (w), 2370 (w), 1686 (w), 1630 (w), 1577 (w), 1428 (s), 1337 (m), 1314 (m), 1212 (m), 1129 (s), 1087 (m), 1068 (m), 1026 (m), 944 (m), 898 (m), 847 (m), 776 (m), 732 (m), 671 (w). **HRMS-MALDI** (DCTB): m/z $[\text{M}-\text{NO}]^+$ calcd. for $\text{C}_{54}\text{H}_{63}\text{N}_{11}\text{O}_5$, 1184.2538; found, 1184.2528. **Anal.** calcd. for $\text{C}_{54}\text{H}_{63}\text{Br}_3\text{N}_{12}$: C 53.34, H 5.22, N 13.82, found: C 53.68, H 5.25, N 13.55. ^1H - and ^{13}C -NMR spectra were recorded but signals cannot be assigned due to the large number of isomers. The spectra are shown in in Figure 7.33 and 7.34.

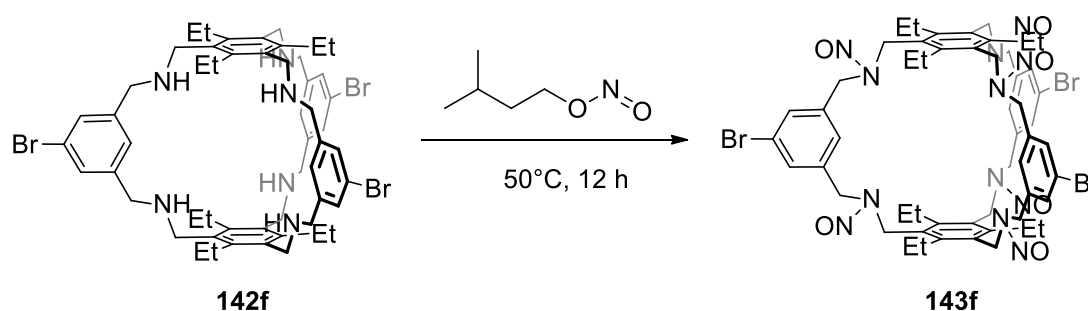
5.8.5 *meta*-Aryl-5-*tert*-butyl-[2+3]-*N*-nitroso-amine cage-ethyl (143e)



The amine cage (628 mg, 0.64 mmol) was suspended in isoamyl nitrite (10.0 mL, 14.4 mmol) and stirred at 50 °C for 12 h. After the reaction was cooled to room temperature, the solid was collected by filtration, washed with methanol (100 mL) and then dried under reduced pressure (12 mbar, 50 °C). The product was obtained as a colourless solid (423 mg, 58%). **Mp** = 247 °C. **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2962 (m), 2872 (m), 1603 (m), 1430 (s), 1380

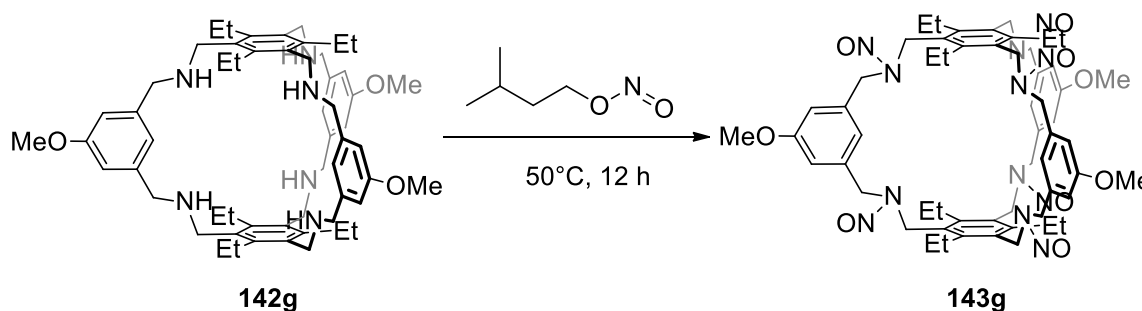
(m), 1364 (m), 1322 (s), 1223 (m), 1162 (m), 1125 (s), 1090 (m), 1071 (m), 1040 (m), 950 (s), 869 (m), 838 (m), 775 (m), 753 (m), 733 (m), 706 (m). **HRMS-MALDI** (DCTB): m/z $[M+H]^+$ calcd. for $C_{66}H_{91}N_{12}O_6$, 1147.7185; found, 1147.7242. **Anal.** calcd. for $C_{66}H_{90}N_{12}O_6 \cdot 1.5 H_2O$: C 67.49, H 7.98, N 14.31, found: C 67.66, H 7.85, N 14.34. 1H - and ^{13}C -NMR spectra were recorded but signals cannot be assigned due to the large number of isomers. The spectra are shown in in Figure 7.35 and 7.36.

5.8.6 *meta*-Aryl-5-brom-[2+3]-*N*-nitroso-amine cage-ethyl (143f)



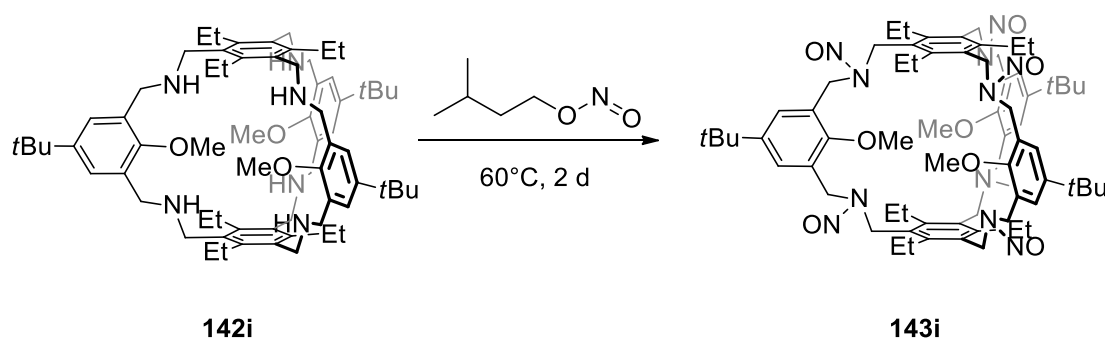
The amine cage (424 mg, 0.40 mmol) was suspended in isoamyl nitrite (6.0 mL, 8.62 mmol) and stirred at 50 °C for 12 h. After the reaction was cooled to room temperature, the solid was collected by filtration, washed with methanol (50 mL) and then dried under reduced pressure (12 mbar, 50 °C). The product was obtained as a colourless solid (307 mg, 63%). **Mp** = 267 °C. **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2964 (m), 2930 (m), 2872 (m), 2394 (m), 1602 (m), 1574 (m), 1493 (m), 1440 (s), 1380 (m), 1335 (s), 1251 (m), 1177 (m), 1127 (s), 1089 (m), 1068 (m), 1038 (m), 941 (s), 814 (m), 774 (m), 741 (m), 687 (m), 655 (m), 609 (m). **HRMS-MALDI** (DCTB): m/z $[M+H]^+$ calcd. for $C_{54}H_{63}Br_3N_{11}O_5$, 1182.2564; found, 1184.2721. **Anal.** calcd. for $C_{54}H_{63}Br_3N_{12}$: C 52.65, H 5.31, N 13.62, found: C 52.85, H 5.51, N 13.27. 1H - and ^{13}C -NMR spectra were recorded but signals cannot be assigned due to the large number of isomers. The spectra are shown in in Figure 7.37 and 7.38.

5.8.7 *meta*-Aryl-5-methoxy-[2+3]-*N*-nitroso-amine cage-ethyl (143g)



The amine cage (680 mg, 0.76 mmol) was suspended in isoamyl nitrite (11.0 mL, 15.8 mmol) and stirred at 50 °C for 12 h. After the reaction was cooled down to room temperature, the solid was collected by filtration, washed with methanol (50 mL) and then dried under reduced pressure (10 mbar, 50 °C). The product was obtained as a colourless solid (696 mg, 86%). **Mp** = 246–250 °C. **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2965 (m), 2930 (m), 2872 (m), 2839 (m), 1597 (s), 1438 (s), 1335 (s), 1293 (s), 1190 (s), 1131 (m), 1088 (s), 1064 (m), 1039 (m), 942 (s), 863 (m), 845 (m), 831 (m), 816 (m), 774 (m), 731 (m), 683 (m), 622 (m). **HRMS-MALDI** (DCTB): m/z [M+H]⁺ calcd. for C₅₇H₇₆N₁₂O₉, 1069.5618; found, 1069.5622. **Anal.** calcd. for C₅₇H₇₅N₁₂O₉ · 1.0 MeOH: C 63.25, H 6.96, N 15.26, found: C 63.08, H 7.21, N 15.17. ¹H- and ¹³C-NMR spectra were recorded but signals cannot be assigned due to the large number of isomers. The spectra are shown in in Figure 7.39 and 7.40.

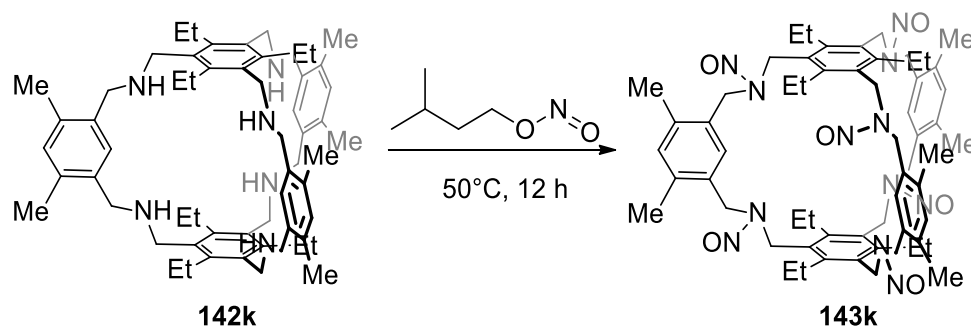
5.8.8 *meta*-Aryl-2-methoxy-5-*tert*-butyl-[2+3]-*N*-nitroso-amine cage-ethyl (143i)



The amine cage (318 mg, 0.30 mmol) was dissolved in isoamylnitrite (25.0 mL, 36.0 mmol) and stirred at 60 °C for 2 d. After the reaction was cooled down to room temperature, *n*-pentane (40 mL) was added to the reaction mixture. The solid was collected by filtration, washed with *n*-pentane (5 mL) and then dried under reduced pressure (7 mbar, 50 °C). The product was obtained as a colourless solid (312 mg, 83%). **Mp** = 253 °C (dec.). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.43-6.20 (m, 12H, Ar'-1/3/4/5-H) 5.62-3.60 (m, 24H, CH₂N(NO)CH₂), 2.96-1.61 (m, 12H, Ar-CH₂CH₃), 1.29-0.70 (m, 18H, Ar-CH₂CH₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2964 (m), 2878 (m), 2834 (m), 1732 (w), 1636 (w), 1556 (w), 1485 (m), 1435 (m), 1394 (m), 1364 (m), 1333 (m), 1278 (m), 1206 (m), 1134 (m), 1109 (m), 1070 (m), 1040 (m), 1001 (m), 949 (m), 887 (m), 852 (m), 811 (m), 756 (m), 700 (m), 644 (m), 596 (m), 555 (m), 532 (m), 508 (m). **HRMS-MALDI** (DCTB): m/z [M-NO]⁺ calcd. for C₆₉H₉₆N₁₁O₈, 1206.7443; found, 1206.9068. **Anal.** calcd. for C₆₉H₉₆N₁₂O₉ · 1.0 CH₂Cl₂: C 63.57, H 7.47, N 12.71, found: C 63.50, H 7.61, N 12.89. ¹H- and ¹³C-NMR spectra were recorded but signals

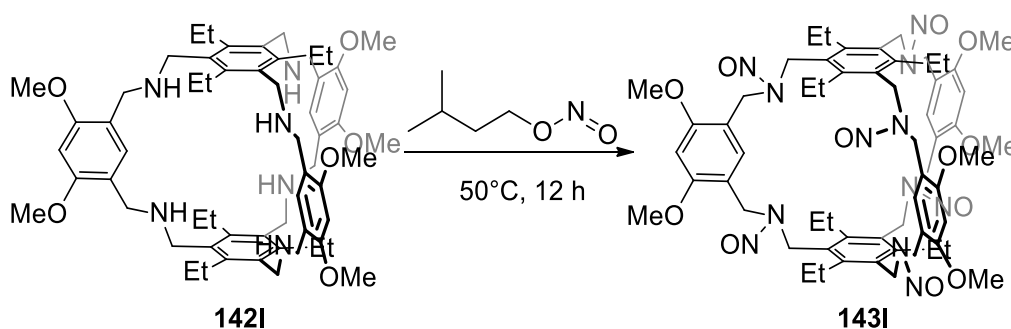
cannot be assigned due to the large number of isomers. The spectra are shown in in the supporting information of reference [114].

5.8.9 *meta*-Aryl-4,6-methyl-[2+3]-*N*-nitroso-amine cage-ethyl (143k)



The amine cage (215 mg, 0.24 mmol) was suspended in isoamyl nitrite (4.00 mL, 5.74 mmol) and stirred at 50 °C for 12 h. After the reaction was cooled to room temperature, the solid was collected by filtration, washed with methanol (20 mL) and then dried under reduced pressure (12 mbar, 50 °C). The product was obtained as colourless solid (190 mg, 75%). **Mp** > 300 °C. **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2968 (m), 1488 (m), 1438 (m), 1381 (m), 1333 (m), 1288 (m), 1254 (m), 1188 (m), 1146 (s), 1094 (m), 1074 (m), 1037 (m), 955 (m), 939 (m), 901 (m), 872 (m), (m), 818 (m), 778 (m), 758 (m), 719 (m), 667 (m). **HRMS-MALDI** (DCTB): m/z [M]⁺ calcd. for C₆₀H₇₈N₁₂O₆, 1063.6240; found, 1063.6238. **Anal.** calcd. for C₆₀H₇₈N₁₂O₆: C 66.89, H 7.55, N 15.34, found: C 67.28, H 7.40, N 15.30. ¹H- and ¹³C-NMR spectra were recorded but signals cannot be assigned due to the large number of isomers. The spectra are shown in in Figure 7.41 and 7.42.

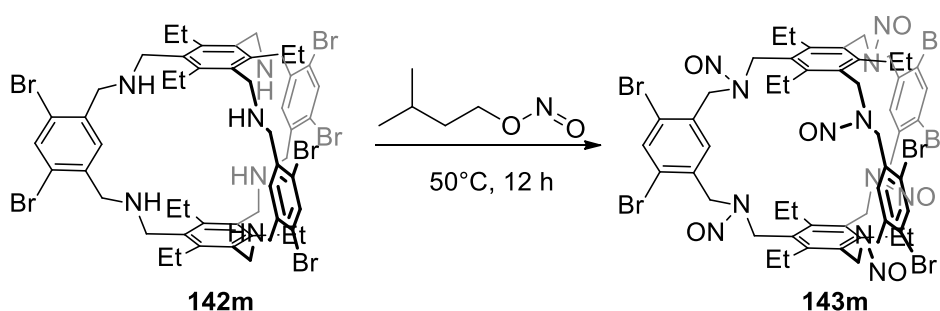
5.8.10 *meta*-Aryl-4,6-methoxy-[2+3]-*N*-nitroso-amine cage-ethyl (143l)



The amine cage (90 mg, 91.5 μmol) was suspended in isoamyl nitrite (4.00 mL, 5.74 mmol) and stirred at 50 °C for 12 h. After the reaction was cooled down to room temperature, the solid was collected by filtration, washed with methanol (10 mL). The product was obtained as a colourless solid (64 mg, 60%). **Mp** > 300 °C. **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3442

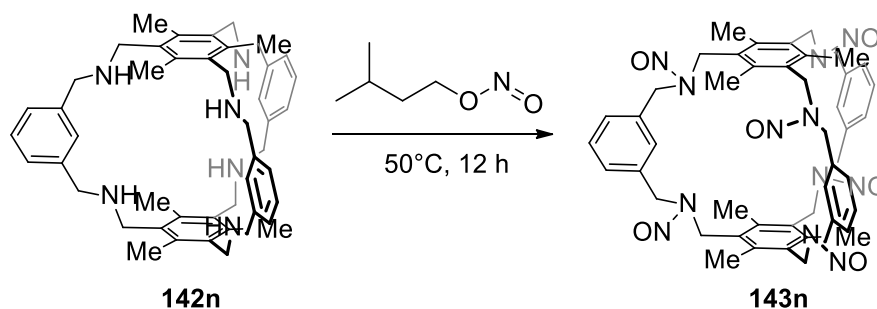
(m), 2957 (m), 1616 (m), 1591 (m), 1511 (m), 1436 (m), 1384 (m), 1335 (m), 1302 (s), 1208 (m), 1163 (m), 1111 (s), 1029 (s), 936 (m), 819 (m), 777 (m), 718 (m), 671 (m). **HRMS-ESI** (pos): m/z $[M+H]^+$ calcd. for $C_{60}H_{79}N_{12}O_{12}$, 1159.5935; found, 1159.5950. **Anal.** calcd. for $C_{60}H_{78}N_{12}O_{12} \cdot 0.6$ MeOH: C 61.07, H 7.04, N 13.86, found: C 61.40, H 7.03, N 13.63. 1H - and ^{13}C -NMR spectra were recorded but signals cannot be assigned due to the large number of isomers. The spectra are shown in in Figure 7.43 and 7.44.

5.8.11 *meta*-Aryl-4,6-dibromo-[2+3]-*N*-nitroso-amine cage-ethyl (143m)^[119]



The amine cage (471 mg, 369 μ mol) was suspended in isoamyl nitrite (10.0 mL, 74.7 mmol) and stirred for 12 h at 50 °C. After filtration, the solid was washed with methanol (50 mL). Drying in vacuum resulted in a pale yellow solid (365 mg, 68%). **Mp**: 275 °C (dec.). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2973 (w), 2929 (w), 2874 (w), 1587 (w), 1553 (vw), 1438 (s), 1394 (m), 1378 (w), 1334 (m), 1303 (w), 1276 (w), 1257 (w), 1181 (m), 1134 (s), 1092 (w), 1070 (w), 1051 (s), 966 (w), 936 (s), 913 (w), 870 (w), 849 (vw), 758 (w), 660 (w), 643 (vw), 621 (vw). **HRMS-MALDI** (DCTB): calcd. for $[M-NO]^+$: m/z = 1423.9797, found: m/z = 1423.951. **Anal.** calcd. for $C_{54}H_{60}Br_6N_{12}O_6$: C 44.65, H 4.16, N 11.57, found: C 44.99, H 4.26, N 11.60. 1H NMR and ^{13}C NMR spectrum were recorded but signals cannot be assigned due to the large number of isomers. The spectra are shown in in Figure 7.45 and 7.46.

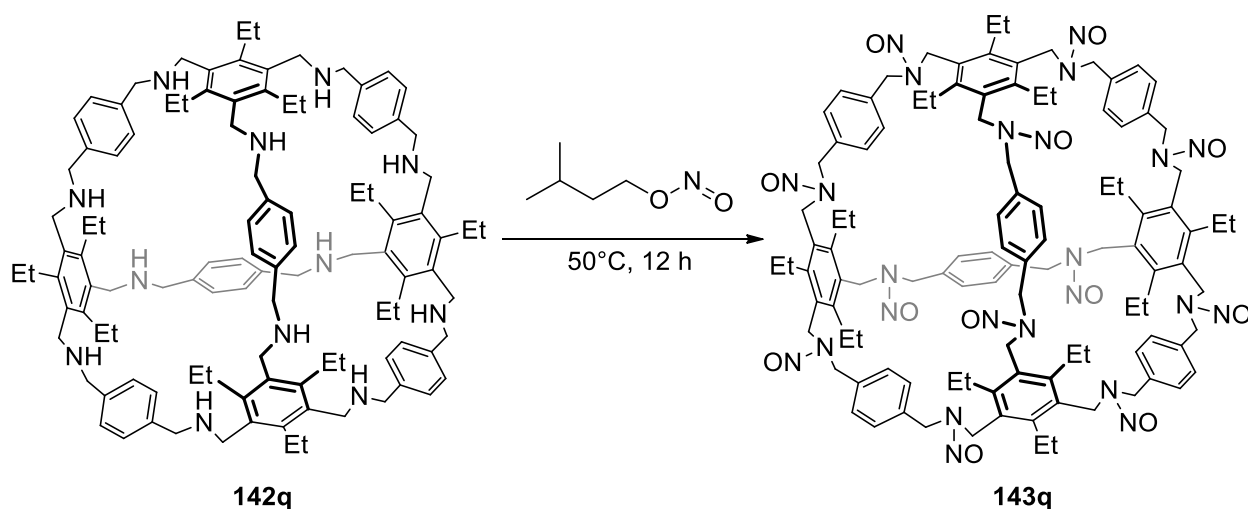
5.8.12 *meta*-Aryl-[2+3]-*N*-nitroso-amine cage-methyl (143n)



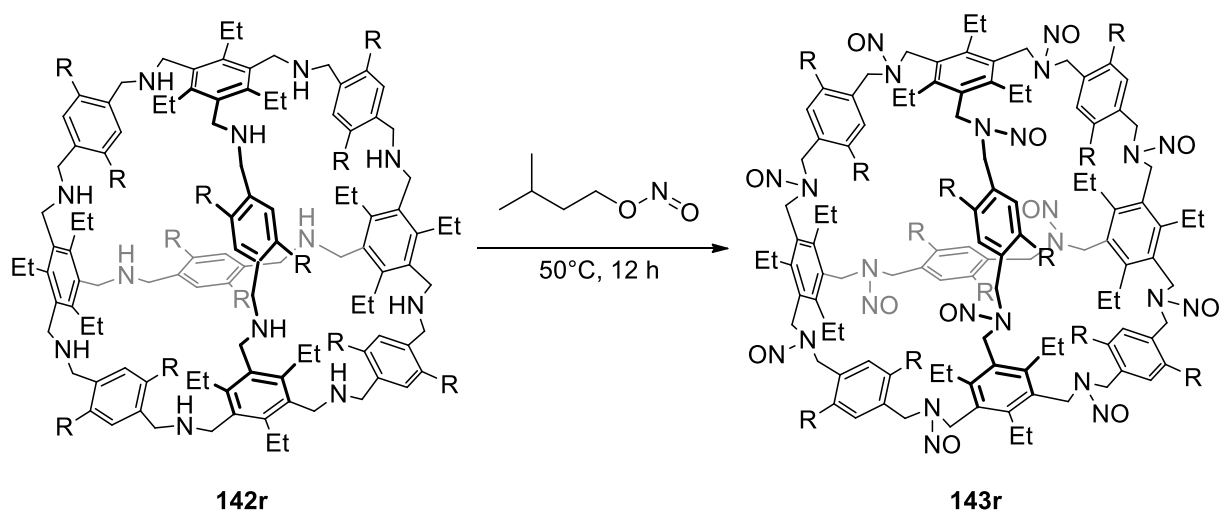
The amine cage (353 mg, 0.49 mmol) was suspended in isoamyl nitrite (40.0 mL, 297 mmol) and stirred at 50 °C for 12 h. After cooling the reaction to room temperature the precipitate

was collected by filtration, washed with methanol (50 mL) and dried under vacuum (6 mbar, 60 °C). The product was isolated as a pale colourless solid (291 mg, 67%). **Mp** = 249 °C (dec.). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2938 (w), 1693 (w), 1608 (w), 1436 (s), 1383 (m), 1329 (m), 1239 (w), 1181 (m), 1131 (s), 1093 (m), 1022 (m), 948 (s), 895 (s), 831 (w), 793 (m), 740 (m), 700 (m), 642 (w), 611 (w). **MS-MALDI** (DCTB): *m/z* found, 866.302, 900.282. **Anal.** calcd. for C₄₈H₅₄N₁₂O₆ · 1.0 MeOH: C 63.48, H 6.31, N 18.13, found: C 63.36, H 6.17, N 18.33. ¹H- and ¹³C-NMR spectra were recorded but signals cannot be assigned due to the large number of isomers. The spectra are shown in in Figure 7.47 and 7.48.

5.8.13 *para*-Aryl-[4+6]-*N*-nitroso-amine cage-ethyl (143q)



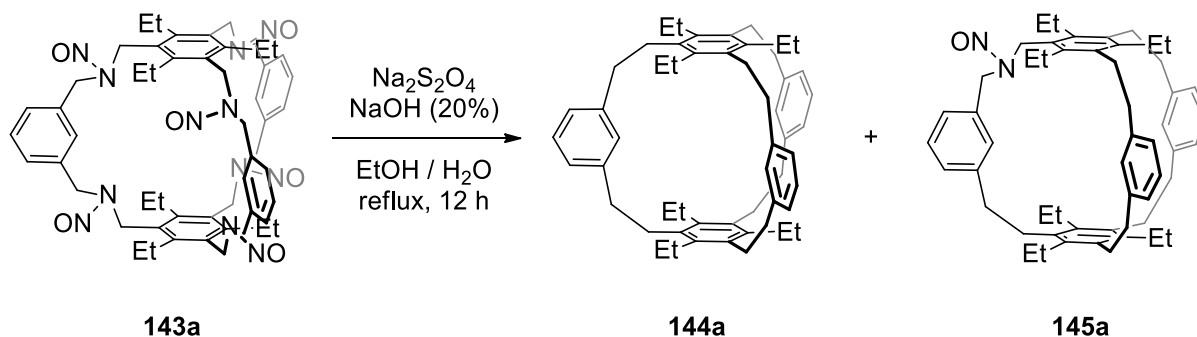
The amine cage (576 mg, 0.36 mmol) was suspended in isoamyl nitrite (10.2 mL, 75.7 mmol) and stirred at 50 °C for 12 h. After the reaction was cooled down to room temperature, the solid was isolated by filtration, washed with methanol (25 mL) and dried under vacuum (8 mbar, 60 °C). The product was obtained as a colourless solid (523 mg, 75%). **Mp** = 218 °C (dec.). **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.58–6.32 (m, 24H, Ar'-2/3/5/6-H), 6.22–3.35 (m, 48H, CH₂N(NO)CH₂), 2.28–1.40 (m, 24H, Ar-CH₂CH₃), 1.21–0.24 (m, 36H, Ar-CH₂CH₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2970 (m), 2937 (m), 2874 (m), 1697 (w), 1630 (w), 1567 (w), 1514 (w), 1443 (s), 1333 (s), 1213 (m), 1170 (m), 1132 (s), 1069 (m), 1039 (m), 1021 (m), 937 (m), 734 (m). **HRMS-ESI** (pos.): *m/z* [M+K+Na]²⁺ calcd. for C₁₀₈H₁₃₂KN₂₄NaO₁₂, 1010.0003; found, 1010.9912. **Anal.** calcd. for C₁₀₉H₁₃₆N₂₄O₁₃ · 1.0 MeOH: C 65.72, H 6.89, N: 16.89 found: C 65.42, H 6.80, N: 16.78. ¹H- and ¹³C-NMR spectra were recorded but signals cannot be assigned due to the large number of isomers. The spectra are shown in in the supporting information of reference [114].

5.8.14 *para*-Aryl-2,5-methoxy-[4+6]-*N*-nitroso-amine cage-ethyl (143r)

The amine cage (32 mg, 16.5 μmol) was suspended in isoamyl nitrite (3.00 mL) and stirred at 50 °C for 12 h. After the reaction was cooled down to room temperature, the solid was isolated by filtration, washed with methanol (15 mL) and dried under vacuum (8 mbar, 60 °C). The product was obtained as colourless solid (38 mg, quant.). **Mp** = 218 °C (dec.). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2965 (m), 2935 (m), 2874 (m), 2837 (m), 1680 (m), 1619 (m), 1566 (s), 1508 (s), 1439 (s), 1412 (s), 1334 (m), 1277 (m), 1212 (s), 1170 (m), 1127 (m), 1070 (m), 1037 (s), 944 (m), 872 (m), 768 (m), 672 (m). **HRMS-ESI** (pos): m/z $[\text{M}+\text{K}+\text{Na}]^{2+}$ calcd. for $\text{C}_{108}\text{H}_{132}\text{KN}_{24}\text{NaO}_{12}$, 1010.0003; found, 1010.9912. **Anal.** calcd. for $\text{C}_{120}\text{H}_{156}\text{N}_{24}\text{O}_{24} \cdot 5.0$ MeOH: C 60.57, H 7.16, N: 13.56 found: C 60.27, H 6.79, N: 13.40. ^1H - and ^{13}C -NMR spectra were recorded but signals cannot be assigned due to the large number of isomers. Since in the ^{13}C -NMR spectrum no signals were observable, only the ^1H -NMR spectrum is shown in in Figure 7.49.

5.9 Transformation of Nitrosylated Amine Cages into Hydrocarboncages

5.9.1 *meta*-Aryl-[2+3]-*N*-nitroso-amine cage-ethyl (**143a**)



A suspension of nitrosoamine cage (**143a**, 150 mg, 0.15 mmol) in ethanol (65 mL) and aqueous sodium hydroxide [20% (w/w), 65 mL], the reaction mixture was heated to reflux. Sodium dithionite (3.65 g, 20.9 mmol) was added and the reaction mixture was stirred for 12 h under reflux. The reaction mixture was cooled to room temperature and water was added (100 mL). After extraction of the aqueous solution with dichloromethane (3×50 mL) the organic layers were combined and dried over magnesium sulfate. The solvent was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 °C) and gave 106 mg of the crude product. After purification by flash column chromatography (SiO_2 , $\text{CH}_2\text{Cl}_2/n$ -pentane = 1:2) two fractions ($R_f = 0.9$; $R_f = 0.4$). Fraction 1 $R_f = 0.9$ gave **144a** as a colourless solid (27 mg, 25%) after removal of the solvent under reduced pressure (10 mbar, 50 °C), Fraction 2 $R_f = 0.4$ gave **145a** as a colourless solid (23 mg, 20%) after removal of the solvent under reduced pressure (10 mbar, 50 °C).

Fraction 1 (**144a**), $R_f = 0.9$

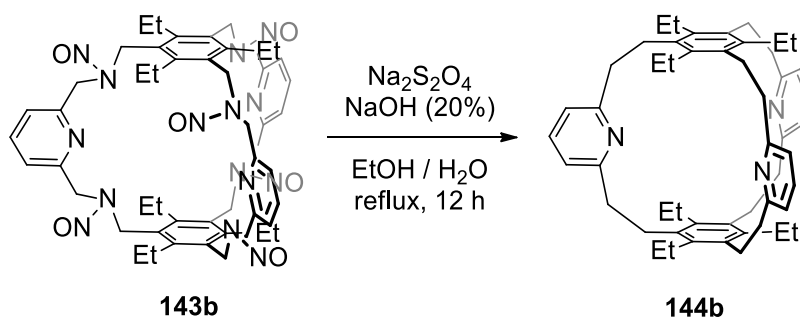
Mp > 300 °C. **$^1\text{H-NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.32 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H, Ar'-5-H), 7.12 (d, $J = 7.3$ Hz, 6H, Ar'-4/6-H), 5.89 (s, 3H, Ar'-2-H), 2.79–2.48 (m, 24H, Ar' CH_2CH_2), 1.67–1.54 (m, 12 H, Ar CH_2CH_3), 0.74 (t, $J = 7.89$ Hz, 18H, Ar CH_2CH_3). **$^{13}\text{C-NMR}$** (150 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 141.9 (ArC-1/3/5), 139.0 (Ar'C-1/3), 135.5 (ArC-2/4/6), 130.0 (Ar'C-4/6), 129.3 (Ar'C-5), 127.2 (Ar'C-2), 39.0 (Ar' CH_2), 30.1 (Ar CH_2), 29.9, 22.5 (Ar CH_2CH_3), 15.3 (Ar CH_2CH_3). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3015 (w), 2961 (m), 2930 (m), 2870 (m), 1603 (w), 1588 (w), 1493 (w), 1439 (m), 1374 (w), 1321 (m), 1250 (w), 1173 (w), 1138 (m), 1097 (w), 1079 (w), 1042 (w), 1001 (w), 949 (w), 930 (w), 908 (m), 883 (w), 851 (w), 791 (m), 742 (w), 727 (s), 706 (s). **HRMS-MALDI** (DCTB): m/z $[\text{M}]^+$ calcd. for $\text{C}_{54}\text{H}_{66}$,

714.5165; found, 714.5182. **Anal.** calcd. for $C_{54}H_{66} \cdot 1.0 CH_2Cl_2$: C 89.42, H 9.19 found: C 89.65, H 9.17.

Fraction 2 (**145a**), $R_f = 0.4$

Mp = 299–300 °C. **1H -NMR** (600 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 7.35 (t, $J=6.6$ Hz, Ar'-3/4-H), 7.23–7.19 (m, 2H; Ar'-3/5-H), 7.17–7.13 (m, 4H, Ar'-3/5-H), 5.96 (s, Ar'-2-H), 5.84 (s, 1H, H1, Ar'-2-H), 4.85–4.36 (m, 2H, $CH_2N(NO)CH_2$), 2.77–2.64 (m, 22H, Ar' CH_2CH_2), 1.79–1.44 (m, 12H, Ar' CH_2CH_3), 0.83–0.62 (m, 18H, Ar' CH_2CH_3). **^{13}C -NMR** (150 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 142.8, 142.5, 141.7, 140.7, 139.5, 139.3, 136.7, 135.4, 135.1, 134.8, 129.8, 129.7, 129.6, 129.5, 128.4, 127.7, 125.7, 125.4, 53.5, 44.4, 39.0, 38.7, 38.3, 30.2, 30.0, 22.8, 22.6, 22.2, 22.0, 15.4, 15.3, 15.2. **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 3726 (w), 3703 (w), 3628 (w), 3599 (w), 3013 (w), 2965 (w), 2929 (w), 2870 (w), 2360 (m), 2341 (m), 2252 (w), 1701 (w), 1634 (w), 1604 (w), 1588 (w), 1559 (w), 1541 (w), 1490 (w), 1447 (w), 1376 (w), 1326 (w), 1283 (w), 1252 (w), 1204 (w), 1142 (w), 1079 (w), 1040 (w), 1002 (w), 973 (w), 940 (w), 909 (m), 882 (w), 854 (w), 792 (w), 769 (w), 732 (m), 707 (w), 669 (w), 649 (w). **HRMS-MALDI** (DCTB): m/z $[M-NO]^+$ calcd. for $C_{54}H_{66}N$, 728.5195; found, 728.5182. **Anal.** calcd. for $C_{54}H_{66}N_2O \cdot 1.5 H_2O$: C 84.11, H 8.80, N: 3.63 found: C 84.30, H 8.74, N: 3.22.

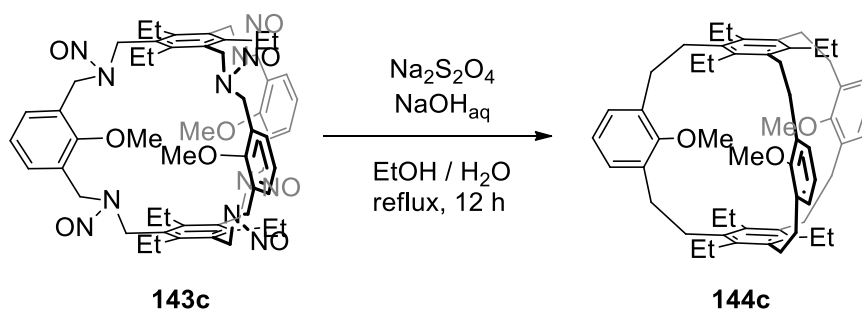
5.9.2 *meta*-Pyridine-[2+3]-*N*-nitroso-amine cage-ethyl (**143b**)



A suspension of nitrosoaminecage (117 mg, 0.09 mmol) in ethanol (45 mL) and aqueous sodium hydroxide [20% (w/w), 45 mL] was heated to reflux. Sodium dithionite (2.45 g, 10.9 mmol) was added at once and the reaction was stirred for 12 h. After cooling the reaction mixture to room temperature, water (90 mL) was added and the aqueous solution was extracted with dichloromethane (4 × 50 mL). The combined organic layers were dried over magnesium sulfate and the solvent was removed under reduced pressure (6 mbar, 50 °C) to give the crude product (105 mg). The hydrocarbon cage was isolated after flash column chromatography (SiO_2 , $CH_2Cl_2/MeOH = 2:1$) as a colourless solid (45 mg, 50%). **Mp** = 239 °C (dec.). **1H -NMR** (600 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 7.51 (t, $J=7.3$ Hz, 3H, Py-4-

H), 7.03 (d, $J=7.5$ Hz, 6H, Py-3/5-H), 2.91 (t, $J=7.0$ Hz, 12H, PyCH₂CH₂), 2.85 (t, $J=6.8$ Hz, 12H, PyCH₂CH₂), 2.33 (q, $J=7.6$ Hz, 12 H, BzCH₂CH₃), 1.02 (t, $J=7.6$ Hz, 18H, BzCH₂CH₃). ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 161.10 (PyC-1/5), 139.3 (PyC-3), 136.5 (BzC-1/3/5), 135.9 (BzC-2/4/6), 119.3 (PyC-2/4), 40.6 (PyCH₂CH₂), 28.5 (PyCH₂CH₂), 22.6 (BzCH₂CH₃), 16.1 (BzCH₂CH₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2963 (m), 2924 (m), 2870 (m), 2390 (w), 2228 (w), 1737 (w), 1587 (m), 1575 (m), 1491 (w), 1456 (m), 1375 (w), 1313 (w), 1250 (w), 1220 (w), 1139 (w), 1090 (w), 1043 (w), 983 (w), 908 (m), 806 (m), 727 (s), 646 (m). **HRMS-MALDI** (DCTB): m/z [M+H]⁺ calcd. for C₅₁H₆₄N₃, 718.5095; found, 718.5109; [M+H₂O+H]⁺ calcd. for C₅₁H₆₇N₄, 736.5200; found, 736.5217. **Anal.** calcd. for C₅₁H₆₃N₃ · 1.0 CH₂Cl₂: C 77.78, H 8.16, N 5.23, found: C 77.85, H 8.36, N 5.66.

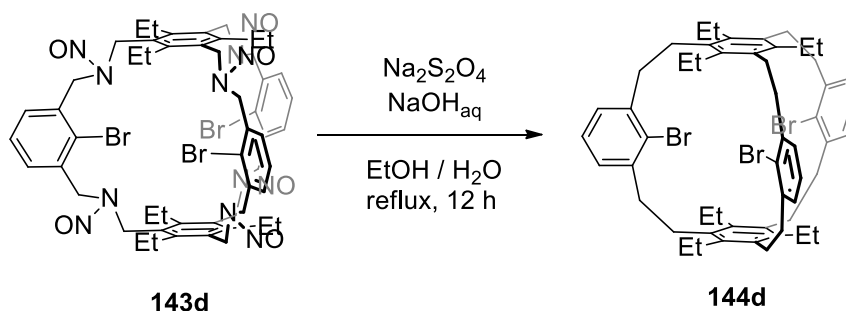
5.9.3 *meta*-Aryl-2-methoxy-[2+3]-*N*-nitroso-amine cage-ethyl (143c)



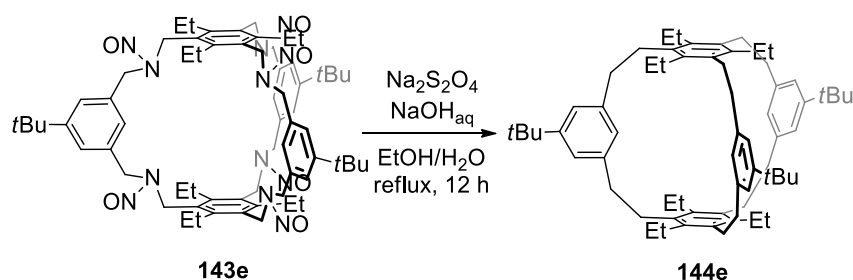
A suspension of nitrosoamine cage (100 mg, 0.94 mmol) in ethanol (30 mL) and aqueous sodium hydroxide [20% (w/w), 30 mL] was heated to reflux. After addition of sodium dithionite (2.11 g, 12.1 mmol) one portion, the reaction mixture was kept under reflux for 12 h. The reaction mixture was cooled to room temperature, water (100 mL) was added and the aqueous solution was extracted with dichloromethane (3 × 50 mL). The organic layers were combined, dried over magnesium sulfate and the solvent was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 °C) to give 101 mg of the crude product. The hydrocarbon cage was isolated after flash column chromatography (SiO₂, *n*-pentane/CH₂Cl₂ = 1:1, R_f = 0.8) as a colourless solid (11 mg) and was further purified by recycling-HPLC (NP, *n*-hexane/CH₂Cl₂ = 2:1 (v/v), 20 mL·min⁻¹) to yield product **YY** as a colourless solid (6 mg, 8%). **Mp** > 300 °C. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.07 (d, $J = 7.7$ Hz, 6H, Ar'-4/6-H), 6.92 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, Ar'-5-H), 3.00 (s, 9H, OCH₃), 2.91 (t, $J = 7.0$ Hz, 12H, ArCH₂), 2.71 (t, $J = 6.8$ Hz, 12H, Ar'CH₂), 2.45 (q, $J = 7.5$ Hz, 12H, ArCH₂CH₃), 1.02 (t, $J = 7.5$ Hz, 18 H, ArCH₂CH₃). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 158.2 (Ar'C-2), 139.7 (ArC-2/4/6), 135.5 (ArC-1/3/5), 134.7 (Ar'C-1/3), 127.6 (Ar'C-4/6), 123.1 (Ar'C-5), 60.1 (OCH₃), 30.7 (Ar'CH₂), 27.8 (ArCH₂), 23.1 (ArCH₂CH₃), 16.1 (ArCH₂CH₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2962 (s), 2928 (s),

2868 (s), 2823 (m), 1587 (m), 1490 (m), 1462 (m), 1426 (m), 1373 (m), 1345 (m), 1258 (m), 1209 (m), 1082 (m), 1016 (m), 953 (m), 908(m), 787 (m), 764 (m), 732 (s), 648 (m). **HRMS-MALDI** (DCTB): m/z $[M]^+$ calcd. for $C_{57}H_{72}O_3$, 804.5481; found, 804.5470.

5.9.4 *meta*-Aryl-2-bromo-[2+3]-*N*-nitroso-amine cage-ethyl (143d)

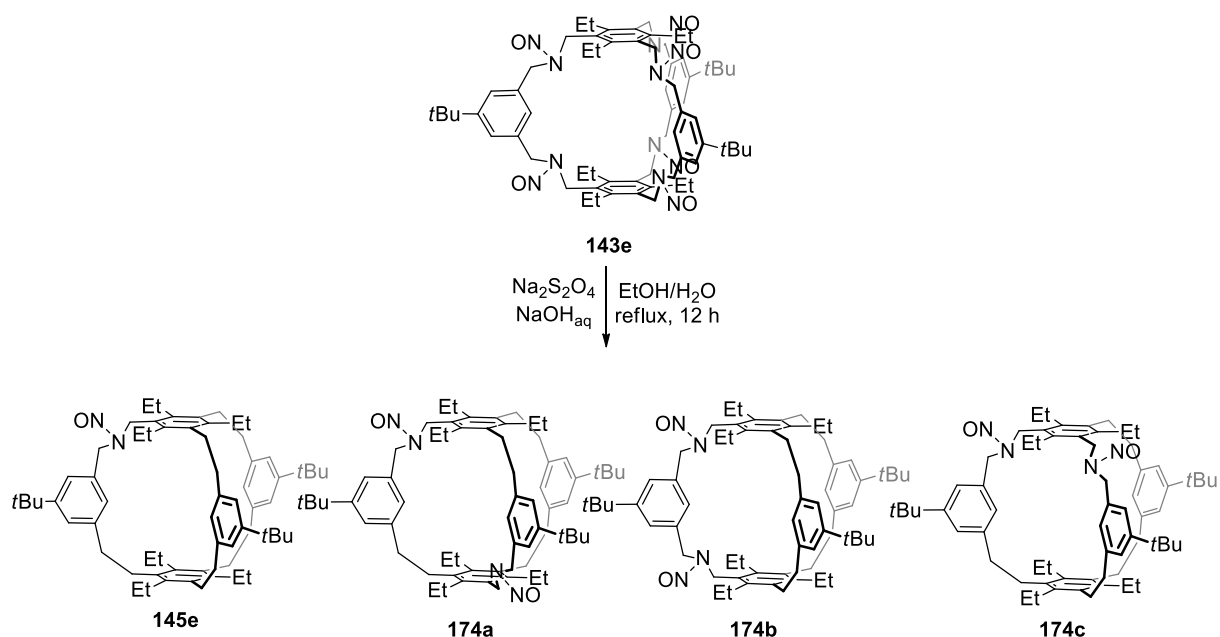


A suspension of nitrosoamine cage (100 mg, 0.83 mmol) in ethanol (35 mL) and aqueous sodium hydroxide [20% (w/w), 35 mL] was heated to reflux. After addition of sodium dithionite (2.00 g, 11.5 mmol) in one portion, the reaction mixture was kept under reflux for 12 h. The reaction mixture was cooled to room temperature, water (100 mL) was added and the aqueous solution was extracted with dichloromethane (3×50 mL). The combined organic layers were dried over magnesium sulfate and the solvent was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 °C) to give the 107 mg of the crude product. The hydrocarbon cage was isolated after flash column chromatography (SiO_2 , *n*-pentane/ CH_2Cl_2 = 2:1, R_f = 0.7) as a colourless solid (31 mg, 40%). **Mp** >300 °C. **1H -NMR** (600 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 7.16 (m, 9H, Ar'-H), 2.90 (m, 24H, Ar' CH_2CH_2), 2.50 (q, J = 6.9 Hz, 12H, Ar CH_2CH_3), 0.96 (t, J = 7.6 Hz, 18 H, Ar CH_2CH_3). **^{13}C -NMR** (150 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 141.4 (Ar' C -2), 140.5 (Ar C -2/4/6), 134.6 (Ar C -1/3/5), 129.9 (Ar' C -1/3), 127.8 (Ar' C -4/6), 126.2 (Ar' C -5), 38.1 (Ar' CH_2), 28.4 (Ar CH_2), 23.2 (Ar CH_2CH_3), 16.4 (Ar CH_2CH_3). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2958 (s), 2925 (s), 2867 (s), 1579 (m), 1484 (m), 1450 (m), 1424 (m), 1374 (m), 1262 (m), 1162 (m), 1102 (m), 1065 (m), 1020 (m), 950 (m), 785 (m), 743 (m), 726 (m), 614 (m). **HRMS-MALDI** (DCTB): m/z $[M]^+$ calcd. for $C_{54}H_{63}^{79}Br_3$, 948.2474; found, 948.2493. **Anal.** calcd. for $C_{54}H_{63}Br_3 \cdot 1.0$ pentane: C 69.21, H 7.38, found: C 69.54, H 7.30.

5.9.5 meta-Aryl-5-tert-butyl-[2+3]-N-nitroso-amine cage-ethyl (143e)

A suspension of nitrosoamine cage (261 mg, 0.23 mmol) in ethanol (100 mL) and aqueous sodium hydroxide [20% (w/w), 100 mL] was heated to reflux. After addition of sodium dithionite (5.57 g, 32.0 mmol) in one portion, the reaction mixture was kept under reflux for 12 h. The reaction mixture was cooled to room temperature, water (60 mL) was added and the aqueous solution was extracted with dichloromethane (3×60 mL). The combined organic layers were dried over magnesium sulfate and the solvent was removed under reduced pressure (12 mbar, 50 °C) to give the 132 mg of the crude product. After filtration through silica gel (SiO_2 , CH_2Cl_2 100%) the crude product was purified by recycling HPLC (SiO_2 , *n*-hexane/ CH_2Cl_2 = 1:1) which gave the hydrocarbon cage as a colourless solid (1 mg, >1%). **Mp** > 300 °C. **$^1\text{H-NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.09 (s, 1H, Ar'-4/6-H), 5.68 (s, 3H, Ar'-2-H), 2.80–2.50 (m, 24H, Ar' CH_2CH_2), 1.60 (br., 12H, Ar- CH_2CH_3), 1.38 (s, 27H, *t*Bu-H), 0.73 (q, J = 7.5 Hz 12H, Ar- CH_2CH_3). **$^{13}\text{C-NMR}$** (150 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 152.1 (Ar' C -5), 141.3 (ArC-1/3/5), 139.0 (ArC-2/4/6), 135.6 (Ar' C -1/3), 127.2 (Ar' C -2), 124.0 (Ar' C -4/6), 39.2 (Ar' CH_2 CH_2), 34.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)$), 31.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)$), 30.3 (Ar' CH_2CH_2), 22.3 (Ar CH_2CH_2), 15.2 (Ar' CH_2CH_3). **HRMS-MALDI** (DCTB): m/z [M] $^+$ calcd. for $\text{C}_{66}\text{H}_{90}$, 882.7043; found 882.7034.

Isolation of nitrosylated species



A suspension of nitrosoamine cage (172 mg, 0.15 mmol) in ethanol (65 mL) and aqueous sodium hydroxide [20% (*w/w*), 65 mL] was heated to reflux. After addition of sodium dithionite (3.67 g, 21.1 mmol) in one portion, the reaction mixture was kept under reflux for 12 h. The reaction mixture was cooled to room temperature, water (60 mL) was added and the aqueous solution was extracted with dichloromethane (3×60 mL). The combined organic layers were dried over magnesium sulfate and the solvent was removed under reduced pressure (12 mbar, 50 °C) to give the 132 mg of the crude product. The crude product was purified by column chromatography [SiO_2 , *n*-pentane: $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 2:3$ (*v/v*)] which gave product **145e** ($R_f = 0.63$) as a colourless solid (33 mg, 23%) and **174c** ($R_f = 0.37$) as a colourless solid (1 mg, 1%) after removal of the solvent under reduced pressure (10 mbar, 50 °C). Products **174a** and **174b** were obtained as a mixed fraction ($R_f = 0.27$) and could be separated by recycling-HPLC (NP, CH_2Cl_2 100%, 15 mL·min⁻¹). After removal of the solvent product **174a** and **174b** were both obtained as colourless solids in 3% and 1% yield respectively.

Fraction 1 ($R_f = 0.63$), **145e**

Mp = 280 °C (dec.). ¹H-NMR (600 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.20 (s, 1H, Ar'-6-H), 7.17 (s, 1H, Ar'/Ar''-4-H), 7.14–7.12 (m, 4H; Ar'/Ar''-4/6-H), 5.75 (s, 2H, Ar''-2-H), 5.64 (s, 1H, Ar'-2-H), 4.80–4.15 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{N}(\text{NO})\text{CH}_2$), 1.80–1.95 (m, 22H, Ar' CH_2CH_2), 1.38 (s, 12 H, Ar CH_2CH_3), 1.32 (s, 9 H, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.80–0.62 (m, 18H, Ar CH_2CH_3). ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 152.7, 152.6, 142.8, 142.0, 141.1, 140.6, 139.5, 139.2, 136.7, 135.4,

134.8, 134.5, 126.8, 126.7, 125.9, 125.4, 124.5, 124.2, 122.3, 53.7, 44.4, 39.6, 38.8, 38.5, 34.8, 34.8, 31.7, 31.5, 30.4, 30.2, 30.1, 25.5, 22.7, 22.1, 21.8, 15.3, 15.3, 15.2, 15.0. **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2962 (s), 2928 (m), 2868 (m), 1597 (m), 1493 (m), 1477 (m), 1442 (s), 1392 (m), 1362 (m), 1318 (m), 1288 (m), 1226 (m), 1202 (m), 1139 (m), 1081 (m), 1040 (m), 946 (m), 863 (m), 735 (m), 713 (s). **HRMS-MALDI** (DCTB): m/z [M+H]⁺ calcd. for C₆₆H₉₀N₂O, 927.7126; found, 927.7124.

Compound 174a (t_r = 31.57-32.30 min.)

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.24 (s, 1H, Ar'-6-), 7.17 (m, 3H, Ar'/Ar''-4,6-), 5.80 (s, 1H, Ar'-2-H), 5.77 (s, 2H, Ar''-2-H), 3.00–2.25 (m, 24H, Ar'CH₂CH₂), 1.38 (s, 9 H, Ar'-C(CH₃)₃), 1.33 (s, 18 H, Ar''-C(CH₃)₃), 0.80–0.62 (m, 18H, ArCH₂CH₃). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 153.3, 153.2, 143.2, 142.0, 141.0, 141.0, 140.9, 136.4, 136.0, 134.8, 126.7, 125.6, 125.5, 124.7, 122.8, 53.6, 44.6, 39.2, 37.9, 34.9, 34.8, 31.6, 31.5, 30.2, 29.8, 22.5, 21.8, 15.1, 14.8. **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2964 (s), 2870 (m), 1701 (m), 1635 (m), 1599 (m), 1439 (m), 1364 (m), 1321 (m), 1279 (m), 1225 (m), 1142 (m), 1081 (m), 1041 (m), 947 (m), 911 (m), 862 (m), 733 (s), 713 (m), 647 (m). **HRMS-MALDI** (DCTB): m/z [M+H]⁺ calcd. for C₆₆H₉₀N₄O₂, 971.7142; found, 971.7142.

Compound 174b (t_r = 46.89-47.76 min.)

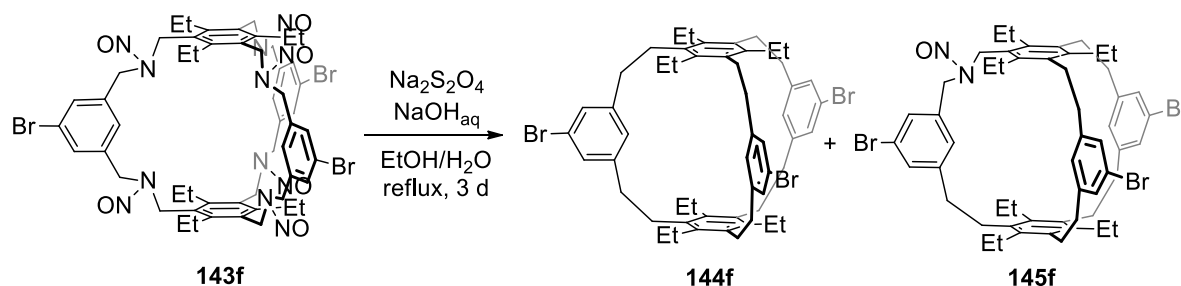
¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.33 (s, 2H, Ar'-4,6-), 7.17 (m, 4H, Ar''-4,6-), 5.86 (s, 2H, Ar''-2-H), 5.64 (s, 1H, Ar'-2-H), 3.00–2.25 (m, 24H, Ar'CH₂CH₂), 1.35 (s, 18H, Ar''-C(CH₃)₃), 1.26 (s, 9H, Ar'-C(CH₃)₃), 0.80–0.62 (m, 18H, ArCH₂CH₃). **¹³C-NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 153.4, 153.1, 142.9, 140.9, 135.5, 126.5, 125.6, 125.4, 125.2, 124.5, 53.2, 44.5, 38.8, 35.0, 34.8, 31.6, 31.3, 30.1, 22.9, 21.8, 15.2, 14.9. **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2964 (s), 2871 (m), 1702 (m), 1635 (m), 1599 (m), 1450 (s), 1364 (m), 1320 (m), 1281 (m), 1225 (m), 1135 (m), 1080 (m), 1041 (m), 947 (m), 911 (m), 862 (m), 733 (s), 647 (m). **HRMS-MALDI** (DCTB): m/z [M-NO]⁺ calcd. for C₆₆H₉₀N₃O, 940.7084; found, 940.7084.

Compound 174c (R_f = 0.37)

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.53 (m, 2H, Ar'/Ar''-4,6-), 7.51 (m, 1H, Ar'/Ar''-4,6-), 7.46 (m, 1H, Ar'/Ar''-4,6-), 7.36 (m, 2H, Ar'/Ar''-4,6-), 6.20 (s, 1H, Ar'-2-H), 6.11 (s, 2H, Ar''-2-H), 3.25–2.75 (m, 24H, Ar'CH₂CH₂), 1.70 (s, 9 H, Ar'-C(CH₃)₃), 1.62 (s, 18 H, Ar''-C(CH₃)₃), 0.80–0.62 (m, 18H, ArCH₂CH₃). **¹³C-NMR** (150 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 153.1, 153.1, 144.2, 142.2, 141.9, 141.1, 141.0, 139.9, 139.8, 137.7, 135.4, 134.8, 134.3,

127.0, 126.3, 124.8, 124.1, 121.7, 77.3, 77.1, 76.9, 53.4, 39.4, 38.5, 34.8, 34.8, 31.6, 31.4, 30.6, 30.0, 29.8, 29.5, 27.1, 22.8, 22.6, 21.9, 21.5, 15.2, 15.2, 14.9, 14.2. **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2962 (m), 2869 (m), 1700 (m), 1599 (m), 1451 (m), 1364 (m), 1224 (m), 1041 (m), 908 (m), 864 (m), 731 (s), 647 (m). **MS-MALDI** (DCTB): m/z $[\text{M}-\text{NO}]^+$ calcd. for $\text{C}_{66}\text{H}_{90}\text{N}_3\text{O}$, 940.7084; found, 940.671.

5.9.6 *meta*-Aryl-5-brom-[2+3]-*N*-nitroso-amine cage-ethyl (143f)



A suspension of nitrosoamine cage (350 mg, 0.28 mmol) in ethanol (140 mL) and aqueous sodium hydroxide [20% (w/w), 140 mL] was heated to reflux. Sodium dithionite (3.65 g, 47.0 mmol) was added at once to the reaction mixture which was stirred for 3 days under reflux. The reaction mixture was cooled to room temperature and water was added (100 mL). After extraction of the aqueous solution with dichloromethane (3×150 mL) the organic layers were combined and dried over magnesium sulfate. The solvent was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 °C) and gave 275 mg of the crude product. After filtration over silica gel (CH_2Cl_2 100%) the crude product was purified by recycling-HPLC (CH_2Cl_2 100%, $15 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$) where two fractions were obtained ($t_r = 26.9\text{--}27.6$ min, $t_r = 29.5\text{--}30.8$ min.).

Fraction 1 (**144f**), $t_r = 26.9\text{--}27.6$ min.

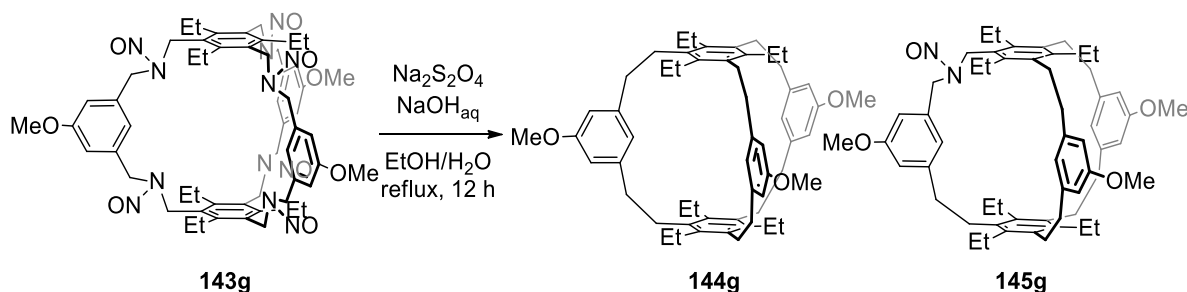
After removal of the solvent the hydrocarbon cage was isolated as a colourless solid (42 mg, 14%). **Mp** > 300 °C. **$^1\text{H-NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.28 (s, 6H, Ar'-4/6-H), 5.37 (s, 3H, Ar'-2-H), 2.89–2.34 (m, 24H, Ar' CH_2CH_2), 1.60 (q, $J=7.0$ Hz, 12 H, Ar CH_2CH_3), 0.76 (t, $J = 7.3$ Hz, 18H, Ar CH_2CH_3). **$^{13}\text{C-NMR}$** (150 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 143.9 (ArC-1/3/5), 139.1 (ArC-2/4/6), 135.2 (Ar'C-1), 130.2 (Ar'C-2/6), 128.3 (Ar'C-4), 122.9 (Ar'C-3/5), 38.7 (Ar' CH_2CH_2), 29.8 (Ar' CH_2CH_2), 22.7 (Ar CH_2CH_3), 15.4 (Ar CH_2CH_3). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2963 (m), 2925 (m), 2868 (m), 1596 (m), 1566 (m), 1493 (m), 1441 (m), 1373 (m), 1333 (m), 1247 (m), 1111 (m), 1068 (m), 1040 (m), 953 (m), 903 (m), 857 (s), 814 (m), 788 (m), 739 (m), 701 (m). **MS-MALDI** (DCTB): m/z $[\text{M}]^+$ calcd. for $\text{C}_{54}\text{H}_{63}\text{Br}_3$,

948.2480; found, 948.244. **Anal.** calcd. for $C_{54}H_{63}Br_3 \cdot 2.5 H_2O$: C 65.06, H 6.88 found: C 65.00, H 6.87.

Fraction 2 (**145f**), $t_r = 29.5\text{--}30.8$ min.

After removal of the solvent the mononitroso cage was isolated as a colourless solid (70 mg, 25%). **Mp** = 290 °C (dec.). **1H -NMR** (600 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 7.39 (s, 1H, Ar'-2-H), 7.37 (s, 1H, Ar'-6-H), 7.33 (s, 4H), 5.79 (s, 2H), 5.68 (s, 1H, Ar'-2-H), 5.00–4.20 (m, 4H, $CH_2N(NO)CH_2$), 3.07–2.34 (m, 20H, Ar' CH_2CH_2), 1.83–1.44 (m, 12H, Ar' CH_2CH_3), 0.95–0.60 (m, 18H, Ar' CH_2CH_3). **^{13}C -NMR** (150 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 144.6, 143.8, 143.7, 142.7, 140.8, 139.6, 139.4, 137.3, 136.4, 135.0, 134.5, 132.9, 130.6, 130.3, 128.8, 127.8, 126.6, 125.4, 123.7, 123.5, 52.8, 44.3, 38.6, 38.5, 37.0, 29.8, 29.7, 23.1, 22.8, 22.5, 22.2, 15.5, 15.4, 15.3, 15.3. **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2964 (m), 2927 (m), 2868 (m), 1597 (m), 1567 (m), 1492 (m), 1442 (s), 1375 (m), 1316 (m), 1245 (m), 1202 (m), 1131 (m), 1068 (m), 1039 (m), 941 (m), 854 (s), 815 (m), 789 (m), 735 (m), 700 (s). **HRMS-MALDI** (DCTB): m/z [$M-NO$] $^+$ calcd. for $C_{54}H_{63}Br_3N$, 962.2505; found, 962.2512. **Anal.** calcd. for $C_{54}H_{63}Br_3N_2O \cdot 0.5 CH_2Cl_2$: C 63.05, H 6.21, N: 2.70 found: C 63.15, H 6.47, N: 2.45.

5.9.7 *meta*-Aryl-5-methoxy-[2+3]-*N*-nitroso-amine cage-ethyl (**143g**)



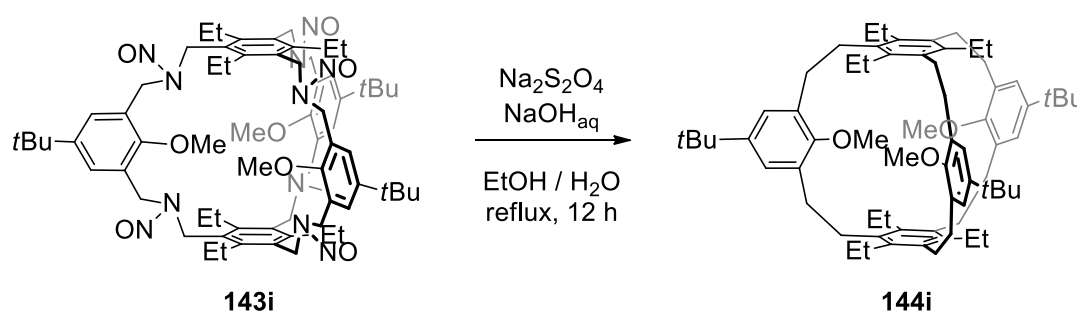
A suspension of nitrosoamine cage (200 mg, 0.19 mmol) in ethanol (80 mL) and aqueous sodium hydroxide [20% (*w/w*), 80 mL] was heated to reflux. After addition of sodium dithionite (4.28 g, 24.5 mmol) in one portion, the reaction mixture was kept under reflux for 12 h. The reaction mixture was cooled to room temperature, water (150 mL) was added and the aqueous solution was extracted with dichloromethane (3×70 mL). The combined organic layers were dried over magnesium sulfate and the solvent was removed under reduced pressure (12 mbar, 50 °C). The crude product (148 mg) was purified by flash column chromatography (CH_2Cl_2 100%) which gave two fractions ($R_f = 0.9$, $R_f = 0.3$).

Fraction 1 (**144g**), $R_f = 0.9$

After removal of the solvent the hydrocarbon cage was isolated as a colourless solid (18 mg, 11%). **Mp** >300 °C. $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 6.66 (s, 6H, Ar'-4/6-H), 5.47 (s, 3H, Ar'-2-H), 3.89 (s, 9H, OCH_3), 2.75–2.25 (m, 12H, ArCH_2CH_2), 1.63 (s, 12H, ArCH_2CH_3), 0.75 (t, $J = 7.7$ Hz, 18H, ArCH_2CH_3). $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 160.3 (Ar'C-5), 143.1 (Ar'C-1/3), 139.1 (ArC-2/4/6), 135.4 (ArC-1/3/5), 123.0 (Ar'C-2), 112.4 (Ar'C-4/6), 55.3 (OCH_3), 39.1 (Ar'CH₂), 30.0 (ArCH₂), 22.5 (ArCH₂CH₃), 15.4 (ArCH₂CH₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2961 (m), 2927 (m), 2868 (m), 2362 (m), 1592 (s), 1492 (m), 1458 (m), 1436 (m), 1373 (m), 1340 (m), 1313 (m), 1286 (m), 1250 (m), 1195 (m), 1159 (m), 1059 (m), 1040 (m), 992 (m), 960 (m), 918 (m), 874 (m), 849 (m), 806 (m), 738 (m), 706 (m), 645 (m). **HRMS-MALDI** (DCTB): m/z $[\text{M}]^+$ calcd. for $\text{C}_{57}\text{H}_{72}\text{O}_3$, 804.5481; found, 804.5495.

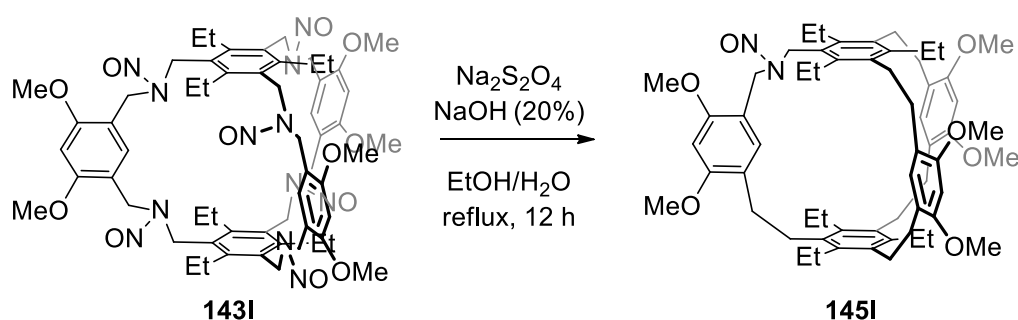
Fraction 2 (**145g**), $R_f = 0.3$

After removal of the solvent the mononitroso cage was isolated as a colourless solid (37 mg, 23%). **Mp** = 260 °C (dec.). $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 6.76 (s, 1H, Ar''-6-H), 6.71 (s, 1H, Ar''-4-H), 6.69 (s, 4H, Ar''-4/6-H), 5.54 (s, 2H, Ar''-2-H), 5.42 (s, 1H, Ar'-2-H), 3.89 (s, 6H, Ar''- OCH_3), 3.82 (s, 3H, Ar'- OCH_3), 2.75–2.25 (m, 20H, ArCH_2CH_2), 1.75–1.25 (m, 12H, ArCH_2CH_3), 1.00–0.50 (m, 18H, ArCH_2CH_3). $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 160.6, 160.6, 144.1, 143.1, 143.1, 142.8, 140.7, 139.6, 139.3, 136.6, 136.5, 135.2, 134.6, 125.2, 122.5, 121.3, 116.1, 112.9, 112.5, 109.6, 55.4, 55.4, 53.4, 44.4, 39.1, 38.8, 38.3, 30.0, 29.9, 29.9, 22.8, 22.7, 22.3, 22.1, 15.4, 15.4, 15.3, 15.2. **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2961 (m), 2869 (m), 1701 (m), 1592 (s), 1492 (m), 1458 (m), 1436 (m), 1374 (m), 1340 (m), 1312 (m), 1287 (m), 1193 (m), 1158 (m), 1060 (m), 1040 (m), 993 (m), 948 (m), 922 (m), 875 (m), 847 (m), 771 (m), 736 (m), 705 (m). **HRMS-MALDI** (DCTB): m/z $[\text{M-NO}]^+$ calcd. for $\text{C}_{57}\text{H}_{72}\text{NO}_3$, 818.5507; found, 818.5511.

5.9.8 *meta*-Aryl-2-methoxy-5-*tert*-butyl-[2+3]-*N*-nitroso-amine cage-ethyl (**143i**)

A suspension of nitrosoamine cage (102 mg, 0.08 mmol) in ethanol (30 mL) and aqueous sodium hydroxide [20% (w/w), 30 mL] was heated to reflux. After addition of sodium dithionite (2.19 g, 12.6 mmol) in one portion, the reaction mixture was kept under reflux for 12 h. The reaction mixture was cooled to room temperature and water (30 mL) was added. The aqueous solution was extracted with dichloromethane (3×30 mL), the combined organic layers were dried over magnesium sulfate and the solvent was removed under reduced pressure (6 mbar, 50 °C) to give 81 mg of the crude product. The hydrocarbon cage was isolated after flash column chromatography (SiO_2 , *n*-pentane 100%, $R_f = 0.88$) as a colourless solid (16 mg, 20%). **Mp** = 131 °C. **$^1\text{H-NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.08 (s, 6H, Ar'-4/6-H), 2.98 (s, 9H, OCH_3), 2.89 (t, $J = 6.9$ Hz, 12H, ArCH_2), 2.63 (t, $J = 6.8$ Hz, 12H, $\text{Ar}'\text{CH}_2$), 2.43 (q, $J = 7.1$ Hz, 12H, ArCH_2CH_3), 1.34 (s, 27H, *t*Butyl-H), 1.04 (t, $J = 6.98$ Hz, 18H, ArCH_2CH_3). **$^{13}\text{C-NMR}$** (150 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 155.9 (Ar'C-2), 145.4 (ArC-1/3/5), 139.6 (Ar'C-5), 135.6 (ArC-2/4/6), 133.4 (Ar'C-1/3), 124.8 (Ar'C-4/6), 60.3 (OCH_3), 34.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 31.2 ($\text{Ar}'\text{CH}_2\text{CH}_2$), 28.3 (ArCH_2), 22.8 (ArCH_2CH_3), 16.1 (ArCH_2CH_3). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2959 (s), 2930 (s), 2866 (m), 2823 (w), 1740 (w), 1600 (w), 1479 (s), 1460 (m), 1392 (w), 1373 (m), 1362 (m), 1297 (m), 1257 (m), 1239 (m), 1202 (m), 1170 (m), 1110 (m), 1069 (m), 1018 (s), 955 (w), 872 (m), 809 (m), 773 (m), 737 (m), 710 (m), 653 (m), 581 (w), 555 (w), 542 (w), 532 (w), 520 (w), 509 (w). **HRMS-MALDI** (DCTB): m/z $[\text{M}]^+$ calcd. for $\text{C}_{69}\text{H}_{96}\text{O}_3$, 972.7359; found, 972.7368. **Anal.** calcd. for $\text{C}_{69}\text{H}_{96}\text{O}_3$: C 85.13, H 9.94, found: C 85.14, H 10.01.

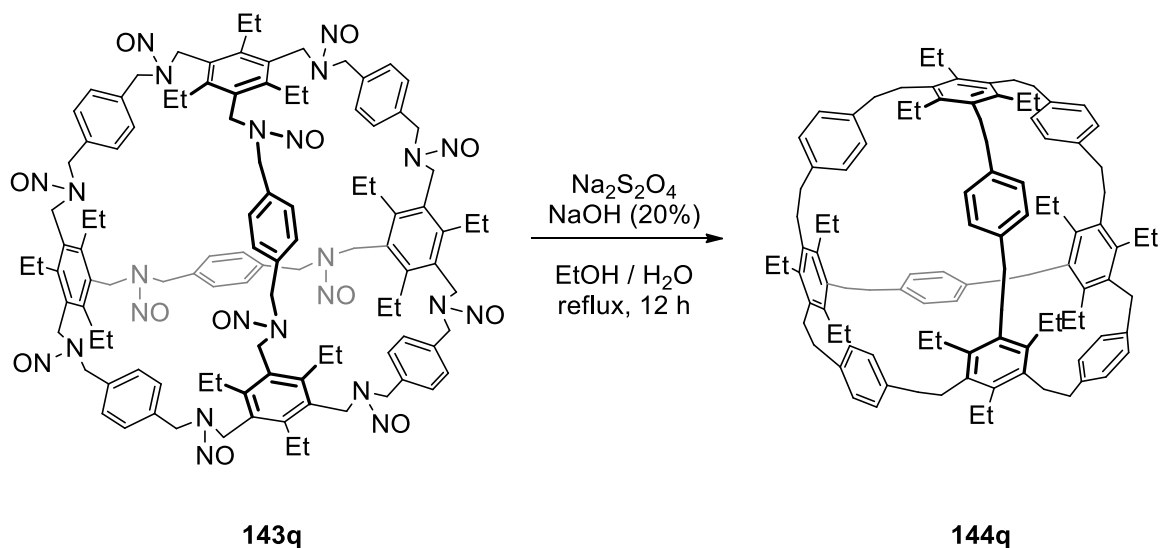
5.9.9 *meta*-Aryl-4,6-methoxy-[2+3]-*N*-nitroso-amine Cage-ethyl (143I)



A suspension of nitrosoamine cage (90 mg, 77.7 μmol) in ethanol (30 mL) and aqueous sodium hydroxide [20% (w/w), 30 mL] was heated to reflux. After addition of sodium dithionite (1.85 g, 10.6 mmol) in one portion, the reaction mixture was kept under reflux for 12 h. The reaction mixture was cooled to room temperature and water (100 mL) was added. The aqueous solution was extracted with dichloromethane (3×50 mL). The organic layers were combined and dried over magnesium sulfate and the solvent was removed under reduced

pressure (12 mbar, 50 °C). The crude product (52 mg) was purified by flash column chromatography [MTBE/*n*-pentane = 2:1 (*v/v*)] which gave the hydrocarbon cage after removal of the solvent as a colourless solid (7 mg, 10%). **Mp** = 300 °C. **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 6.51 (s, 1H, Ar''-5-H), 6.48 (s, 1H, Ar''-5-H), 5.84 (s, 1H, Ar''-2-H), 5.79 (s, 2H, Ar''-2-H), 4.79–4.33 (br., 4H, CH₂N(NO)CH₂), 3.92 (s, 3H, Ar'-OCH₃), 3.90 (s, 6H, Ar''-OCH₃), 3.88 (s, 6H, Ar''-OCH₃), 3.80 (s, 3H, Ar'-OCH₃), 2.82–2.24 (m, 20H, ArCH₂CH₂), 2.10–1.50 (m, 12H, ArCH₂CH₃), 0.90–0.70 (m, 18H, ArCH₂CH₃). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 158.8, 156.9, 156.8, 142.7, 140.2, 138.8, 137.5, 136.3, 136.0, 132.8, 132.6, 126.0, 122.2, 121.5, 121.2, 113.4, 95.9, 95.4, 56.0, 55.9, 55.9, 55.7, 53.5, 51.8, 31.7, 29.8, 28.24, 27.98, 22.1, 21.9, 15.6, 15.6, 15.4, 15.4. **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2960 (m), 2929 (m), 2869 (m), 2836 (m), 2248 (m), 1729 (m), 1611 (m), 1587 (m), 1504 (s), 1460 (m), 1438 (m), 1376 (m), 1339 (m), 1293 (s), 1250 (m), 1204 (s) (m), 1153 (m), 1113 (m), 1075 (m), 1038 (s), 998 (m), 910 (m), 886 (m), 818 (m), 732 (m), 645 (m). **HRMS-MALDI** (DCTB): *m/z* [M-NO]⁺ calcd. for C₆₀H₇₈NO₆, 908.5824; found, 908.5846.

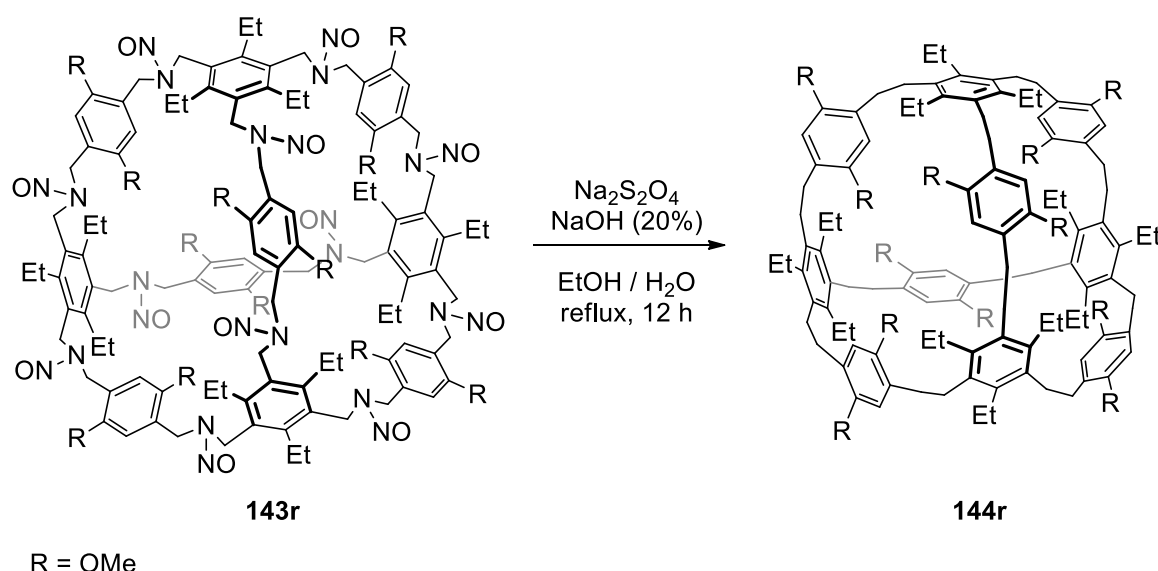
5.9.10 *para*-Aryl-[4+6]-*N*-nitroso-amine cage-ethyl (143q)



A suspension of nitrosoamine cage (207 mg, 0.11 mmol) in ethanol (90 mL) and aqueous sodium hydroxide [20% (*w/w*), 90 mL] was heated to reflux. After the addition of sodium dithionite (5.04 g, 29.0 mmol) in one portion, the reaction mixture was kept under reflux for 12 h. The reaction mixture was cooled to room temperature and water (100 mL) was added. After extraction of the aqueous solution with dichloromethane (4 × 50 mL), the organic layers were combined, dried over magnesium sulfate and the solvent was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 °C) which gave 143 mg of crude product. The hydrocarbon cage was isolated after purification by flash column chromatography (SiO₂, CH₂Cl₂ 100%, *R_f* = 0.93) as

a colourless solid (19 mg). Further purification via recycling-GPC (CHCl_3 , 40°C , $5\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$) was applied and 5 mg of the product was obtained in 4% yield. **Mp** = 254°C (dec.). **$^1\text{H-NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 6.81 (s, 12H, Ar'-2/3/5/6-H), 2.81 (t, $J = 6.9\text{ Hz}$, 12H, Ar CH_2), 2.63 (t, $J = 6.7\text{ Hz}$, 12H, Ar' CH_2), 2.07 (q, $J = 7.6\text{ Hz}$, 12H, Ar CH_2CH_3), 0.95 (t, $J = 7.27\text{ Hz}$, 18H, Ar CH_2CH_3). **$^{13}\text{C-NMR}$** (150 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 139.6 (ArC-1/3/5), 139.0 (Ar'C-1/4), 134.1 (ArC-2/4/6), 128.4 (Ar'C-2/3/5/6), 36.6 (Ar' CH_2), 29.0 (Ar CH_2), 22.0 (Ar CH_2CH_3), 15.7 (Ar CH_2CH_3). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) = 2961 (s), 2928 (s), 2866 (m), 2360 (w), 1893 (w), 1788 (w), 1614 (w), 1572 (w), 1512 (m), 1489 (m), 1447 (m), 1419 (m), 1375 (m), 1315 (w), 1250 (w), 1210 (w), 1155 (w), 1109 (w), 1069 (m), 1041 (m), 1021 (m), 955 (m), 931 (m), 902 (m), 825 (s), 756 (m), 672 (w), 640 (w), 584 (m), 534 (m). **HRMS-MALDI** (DCTB): m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd. for $\text{C}_{108}\text{H}_{133}$, 1430.0365; found, 1430.0326.

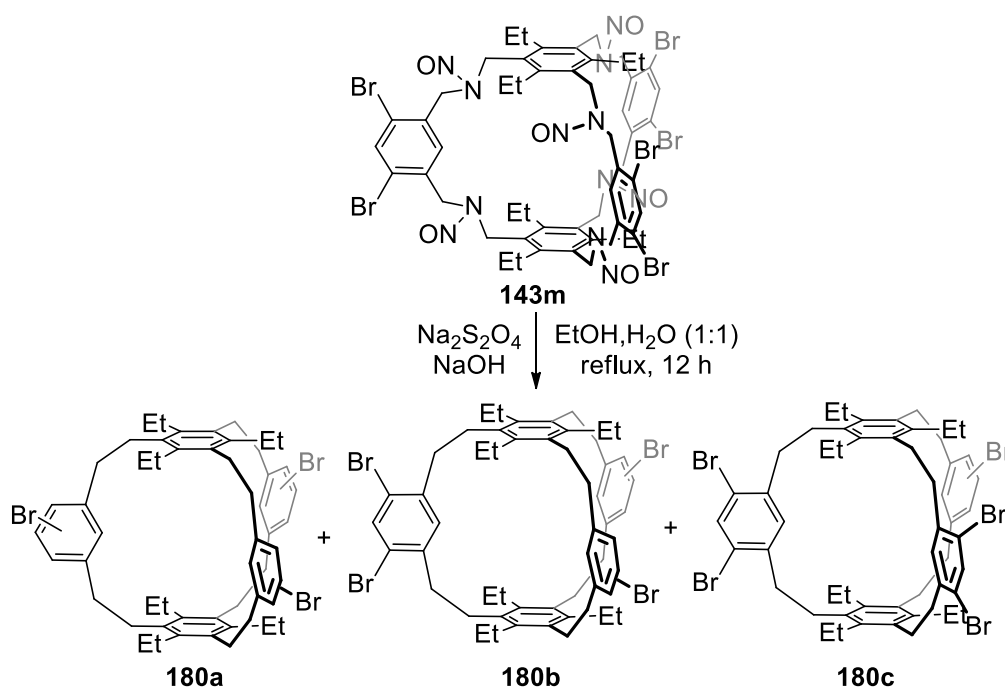
5.9.11 *para*-Aryl-2,5-methoxy-[4+6]-*N*-nitroso-amine Cage-ethyl (143r)



A suspension of nitrosoamine cage (100 mg, $43.2\ \mu\text{mol}$) in ethanol (25 mL) and aqueous sodium hydroxide [20% (w/w), 25 mL] was heated to reflux. After the addition of sodium dithionite (1.80 g, 10.3 mmol) in one portion, the reaction mixture was kept under reflux for 12 h. The reaction mixture was cooled to room temperature and water (20 mL) was added. After extraction of the aqueous solution with dichloromethane ($3 \times 20\text{ mL}$) the organic layers were combined, dried over magnesium sulfate and the solvent was removed under reduced pressure (6 mbar, 57°C) which gave 26 mg of crude product. The hydrocarbon cage was isolated after purification by flash column chromatography (SiO_2 , CH_2Cl_2 100%, $R_f = 0.26$) as a brown solid (1 mg). Further purification via recycling-HPLC (NP, CH_2Cl_2 , $30\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$) gave the product (1 mg, 1%) as a solid. **Mp** > 200°C . **$^1\text{H-NMR}$** (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm)

= 6.37 (s, 12H, Ar'-2/3/5/6-H), 3.56 (s, 36H, OCH₃), 2.83 (t, $J = 7.3$ Hz, 24H, ArCH₂), 2.66 (t, $J = 7.2$ Hz, 24H, Ar'CH₂), 2.41 (q, $J = 7.7$ Hz, 24H, ArCH₂CH₃), 1.04 (t, $J = 7.7$ Hz, 36H, ArCH₂CH₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 2955 (m), 2925 (2), 2854 (m), 1738 (w), 1586 (w), 1505 (m), 1463 (m), 1404 (m), 1376 (w), 1310 (w), 1212 (m), 1151 (w), 1050 (m), 909 (w), 861 (w), 828 (w), 802 (w), 735 (w), 699 (w), 668 (w), 645 (w). **MS-MALDI** (DCTB): m/z [M]⁺ calcd. for C₁₂₀H₁₅₆O₁₂, 1789.1630; found, 1790.139.

5.9.12 *meta*-Aryl-4,6-dibromo-[2+3]-*N*-nitroso-amine cage-methyl (**143m**)^[119]



The nitrosamine cage (411 mg, 283 μ mol) was heated in a 1:1 mixture of ethanol (123 mL) and aqueous sodium hydroxide solution (20% (w/w), 123 mL). Under reflux sodium dithionite (6.90 g, 39.4 mmol) was added at once and the reaction was stirred for 16h. Upon reaching room temperature water (230 mL) was added. The aqueous solution was extracted with dichloromethane (5x50 mL) and the combined organic layers were dried over magnesium sulfate. Removal of the solvent under reduced pressure resulted in a yellow residue (304 mg). The Purification by column chromatography (SiO₂, petroleum ether:ethyl acetate = 100 : 1) resulted in a mixed fraction of $R_f = 0.30$ which were further purified by recycling High Performance Liquid Chromatography (petroleum ether:ethyl acetate = 100:1, 30 mL/min) was used to isolate product **180a** as a colorless solid (10 mg, 6%), product **180b** as colourless solid (15 mg, 8%) and product **180c** as colourless solid (3 mg, 3%).

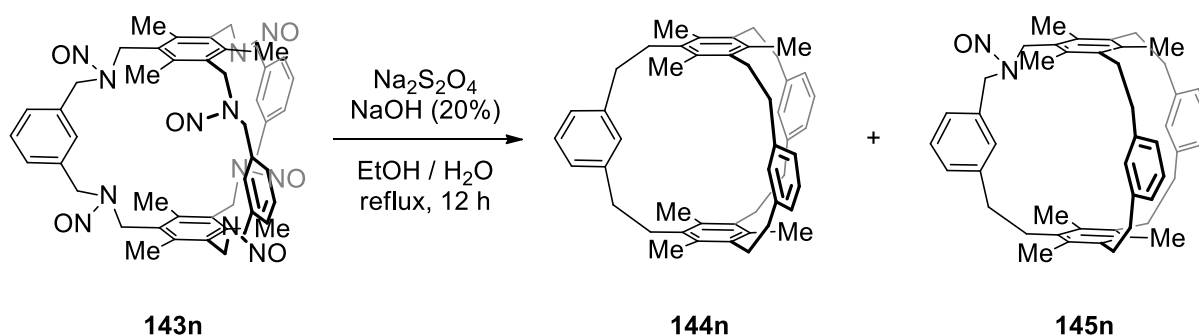
Characterization product **180a**: ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.58 (d, $J = 8.02$ Hz, 3H, Ar_{Br}-5-*H*), 6.98 (m, $J = 8.16, 3.78, 2.24$ Hz, 3H, Ar_{Br}-4-*H*), 5.87 (d, $J = 2.19$ Hz, 2H,

Ar_{Br}-2-*H*), 2.00 - 3.70 (m, 24H, Ar_{Br}-(CH₂)₂-Ar), 1.64 (s, 12H, Ar-CH₂CH₃), 0.74 - 0.80 (m, 18H, Ar-CH₂CH₃). ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 141.2 (C-1), 140.4 (C-3, Ar_{Br}), 139.0 (C_{ar}, Ar), 138.8 (C_{ar}, Ar), 135.9 (C_{ar}, Ar), 135.6 (C_{ar}, Ar_{Br}), 133.5 (C-5, Ar_{Br}), 131.5 (C-2, Ar_{Br}), 129.3 (C-4, Ar_{Br}), 122.6 (C-6, Ar_{Br}), 39.2 (Ar_{Br}-(CH₂)₂-Ar), 38.5 (Ar_{Br}-(CH₂)₂-Ar), 29.6 (Ar_{Br}-(CH₂)₂-Ar), 27.5 (Ar_{Br}-(CH₂)₂-Ar), 23.0 (Ar-CH₂CH₃), 22.5 (Ar-CH₂CH₃), 15.4 (Ar-CH₂CH₃). FT-IR (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3011 (m), 2966 (s), 2928 (s), 2868 (m), 1888 (s), 1701 (s), 1590 (s), 1495 (m), 1468 (s), 1450 (m), 1407 (m), 1375 (m), 1251 (s), 1133 (s), 1072 (m), 1039 (m), 1023 (s), 949 (m), 928 (m), 908 (s), 879 (m), 819 (s), 733 (s), 649 (m), 638 (m). MALDI-TOF: calcd. for [M]⁺: *m/z* = 948.2474, found: *m/z* = 948.2477.

Characterization product **180b**: ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.89 (s, 1H, Ar_{2Br}-5-*H*), 7.58 (d, *J* = 8.05 Hz, 2H, Ar_{Br}-5-*H*), 6.99 (dd, *J* = 8.11, 2.16 Hz, 2H, Ar_{Br}-4-*H*), 5.92 (s, 1H, Ar_{2Br}-2-*H*), 5.88 (s, 2H, Ar_{Br}-2-*H*), 3.30 - 1.20 (m, 36H, Ar_{(2)Br}-(CH₂)₂-Ar_{(2)Br}), 0.79 (m, 18H, Ar-CH₂CH₃). MALDI-TOF: calcd. for [M]⁺-Signal: *m/z* = 1030.1552, found: *m/z* = 1030.209.

Characterization product **180c**: ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.89 (s, 2H, Ar_{2Br}-5-*H*), 7.58 (d, *J* = 8.12 Hz, 1H, Ar_{Br}-5-*H*), 6.99 (dd, *J* = 8.10, 2.18 Hz, 1H, Ar_{Br}-4-*H*), 5.88 (s, 2H, Ar_{2Br}-2-*H*), 5.80 (d, *J* = 2.18 Hz, 1H, Ar_{Br}-2-*H*), 3.30 - 1.20 (m, 36H, Ar_{(2)Br}-(CH₂)₂-Ar_{(2)Br}), 0.79 (m, 18H, Ar-CH₂CH₃) ppm.

5.9.13 *meta*-Aryl-[2+3]-*N*-nitroso-amine cage-methyl (**143n**)



A suspension of nitrosoamine cage (126 mg, 0.14 mmol) in ethanol (55 mL) and aqueous sodium hydroxide [20% (*w/w*), 55 mL] was heated to reflux. Sodium dithionite (2.97 g, 17.6 mmol) was added at once to the reaction mixture which was stirred for 12 h under reflux. The reaction mixture was cooled to room temperature and water (50 mL) was added. After extraction of the aqueous solution with dichloromethane (3 × 50 mL) the organic layers were combined and dried over magnesium sulfate. The solvent was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 °C) and gave 76 mg of the crude product. After purification by flash

column chromatography (SiO₂, CH₂Cl₂/petroleum ether = 1:2), two fractions were collected which gave after removal of the solvent product **144n** ($R_f = 0.9$) as a colourless solid (14 mg, 16%) and **145n** ($R_f = 0.6$) as a colourless solid (26 mg, 27%).

Fraction 1 (**144n**), $R_f = 0.9$

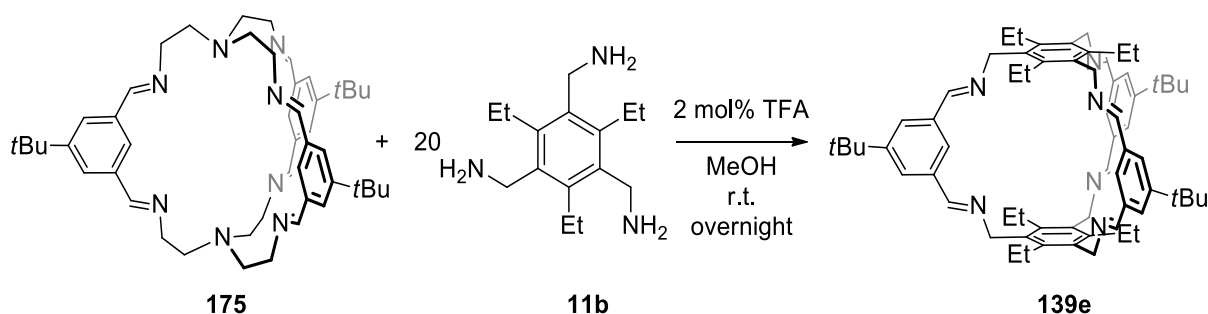
Mp > 300 °C. **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.32 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, Ar'-5-H), 7.14 (d, $J = 7.3$ Hz, Ar'-4/6-H), 6.00 (s, 3H, Ar'-2-H), 2.85–2.82 (m, 12H, Ar'-CH₂CH₂-Ar), 2.64–2.60 (m, 12H, Ar'-CH₂CH₂-Ar), 1.44 (s, 18 H, Ar-CH₃). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 142.3 (Ar'C-1/3), 137.3 (ArC-1/3/5), 131.9 (ArC-2/4/6), 131.9 (Ar'C-2), 129.5 (Ar'C-2), 129.1 (Ar'C-5), 127.5 (Ar'C-4/6), 37.6 (Ar'-CH₂), 31.5 (Ar-CH₂), 16.7 (Ar-CH₃), 15.3 (Ar-CH₂CH₃). **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3014 (m), 2917 (m), 2855 (m), 1602 (w), 1587 (m), 1484 (m), 1443 (w), 1377 (w), 1332 (w), 1236 (w), 1203 (w), 1172 (w), 1142 (w), 1095 (w), 1064 (w), 1024 (m), 967 (w), 907 (m), 885 (w), 848 (m), 791 (m), 766 (m), 730 (m), 648 (s). **MS-MALDI** (DCTB): m/z [M]⁺ calcd. for C₄₈H₅₄, 630.4226; found, 630.393. **Anal.** calcd. for C₄₈H₅₄·2.0 pentane: C 89.86, H 10.14 found: C 89.86, H 10.20.

Fraction 2 (**145n**), ($R_f = 0.6$):

Mp > 300 °C. **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.39–7.32 (m, 3H, Ar'-4-H), 7.22–7.15 (m, 6H; Ar'-3/5-H), 6.09 (s, 2H, Ar''-2-H), 5.93 (s, 1H, Ar'-1-H), 4.73–4.56 (m, 4H, CH₂N(NO)CH₂), 2.92–2.57 (m, 20H, -CH₂CH₂-), 1.58 (s, 3H, Ar-CH₃), 1.49 (s, 3H, Ar-CH₃) 1.40 (s, 6H, Ar-CH₃) 1.27 (s, 3H, Ar-CH₃). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 142.9, 142.2, 142.2, 138.2, 137.3, 136.7, 135.2, 135.1, 133.9, 132.4, 132.2, 129.9, 129.6, 129.6, 129.1, 128.5, 127.9, 127.6, 127.1, 125.9, 77.5, 77.4, 77.2, 76.8, 53.7, 44.7, 37.6, 37.5, 37.0, 31.5, 31.4, 31.4, 17.0, 16.6, 16.4, 15.8. **FT-IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹) = 3012 (m), 2918 (m), 2855 (m), 1603 (m), 1588 (m), 1484 (m), 1438 (s), 1378 (m), 1322 (m), 1283 (m), 1205 (m), 1135 (m), 1094 (m), 1061 (m), 1024 (m), 1000 (m), 965 (m), 940 (m), 898 (m), 882 (m), 833 (m), 791 (m), 772 (m), 735 (m), 704 (s), 665 (m), 631 (w), 607 (w). **MS-MALDI** (DCTB): m/z : found, 630.414, 644.404, 830.541, 894.554.

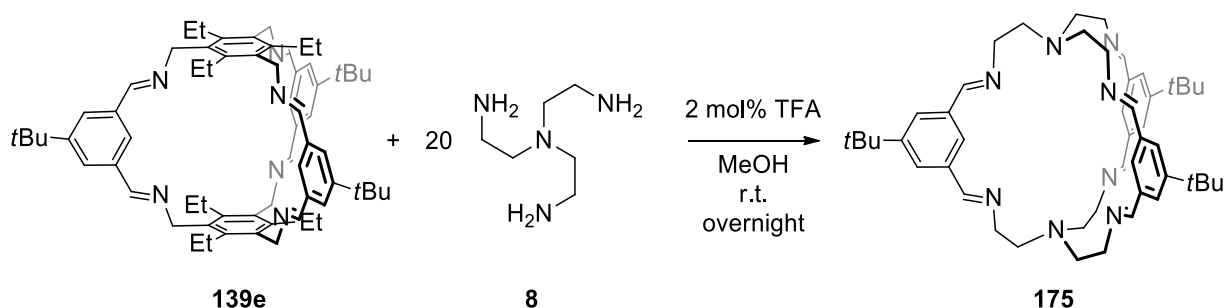
5.10 Transformation Experiments

5.10.1 Transformation of TREN-Cage 175 to Imine Cage 139e



Imine cage **175** (9 mg, 11.9 μmol) was dissolved in methanol (1.00 mL) and mixed with a solution of amine **11b** (59 mg, 238 μmol) in methanol (0.50 mL). After stirring the reaction at room temperature with a catalytic amount of TFA overnight, the formed precipitate was isolated by filtration, washed with methanol (3×2 mL) and dried under vacuum (12 mbar, 60 $^{\circ}\text{C}$) to obtain a colourless solid (10 mg, 87%). The solid was characterized by $^1\text{H-NMR}$ spectroscopy and identified as cage **139e**.

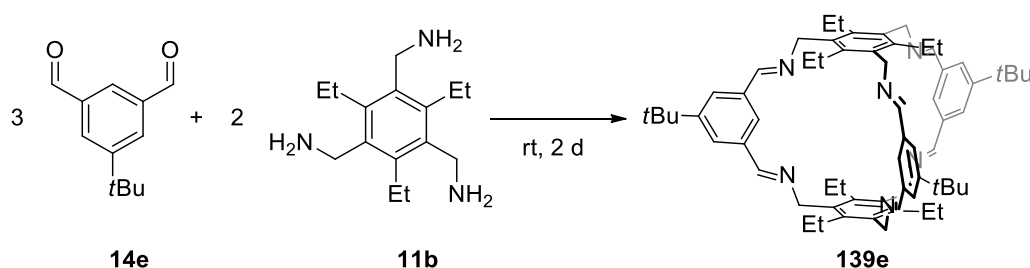
5.10.2 Transformation of Imine Cage 139e to TREN Cage 175



Imine cage **139e** (10 mg, 10.4 μmol) was suspended in methanol (1.00 mL) and mixed with a solution of amine **8** (40 mg, 208 μmol) in methanol (0.50 mL). After stirring the reaction at room temperature with a catalytic amount of TFA overnight, the solid was isolated by filtration, washed with methanol (3×2 mL) and dried under vacuum (12 mbar, 60 $^{\circ}\text{C}$) to obtain a colourless solid (9 mg, 90%). The solid was characterized by $^1\text{H-NMR}$ spectroscopy and identified as cage **175**.

5.11 Cage Formation Experiments

Without TFA



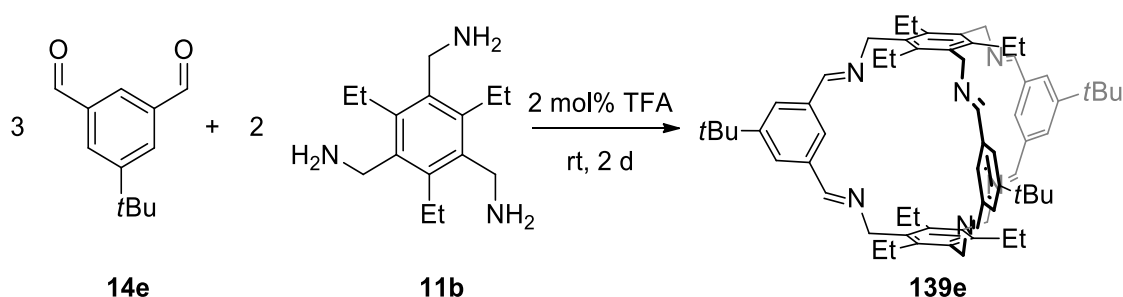
After dissolving aldehyde (9 mg, 47.4 μmol) in 2 mL of solvent (a: methanol, b: ethanol, c: acetonitrile, d: dichloromethane, e: chloroform, f: tetrahydrofuran, g: 1,4-dioxane, h: toluene) a solution of amine (8 mg, 32.4 μmol) in 2 mL of solvent (a-h) was added dropwise. After stirring for 2 d at room temperature an analytical aliquot of the reaction mixture was taken for analysis by MALDI MS. The precipitate (a, b, c, e, f, g) was separated from the mother liquor by filtration and the solvent of the mother liquor was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 $^{\circ}\text{C}$). The precipitate and the residue were investigated independently by ^1H -NMR spectroscopy. For reactions (d) and (h) no precipitate formation was observed and the solvent was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 $^{\circ}\text{C}$) and the residue was investigated by ^1H -NMR spectroscopy. Since the precipitates did not contain side products after isolation the yield could be calculated by mass of the precipitate. If solvent signals were visible in the ^1H -NMR the yield was corrected by subtraction of the amount of solvent in the sample. The amount for the cage left in the solution was estimated from the ^1H -NMR by using 1,3,5-trimethoxybenzene (>99%) as internal standard (approximately 50 mass% of crude).

Table 5.1. Formation experiments of imine cage **139e** in different solvents without TFA (2 d, room temperature).

Entry	Solvent	Yield (139e) Precipitate	Amount 139e in Mother Liquor ¹	Total Amount 139e ²
1	MeOH	80%	0%	80%
2	EtOH	40%	15%	55%
3	MeCN	73%	0%	73%
4	CH_2Cl_2	— ³	44%	44%
5	CHCl_3	73%	15%	88%
6	THF	58%	0%	58%
7	Dioxane	64%	9%	73%
8	Toluene	— ³	46%	46%

¹Calculated yield from ^1H -NMR spectrum after the addition of 1,3,5-trimethoxybenzene as standard ²Sum of yield (precipitate and mother liquor) ³No precipitate observed.

With 2 mol% of TFA



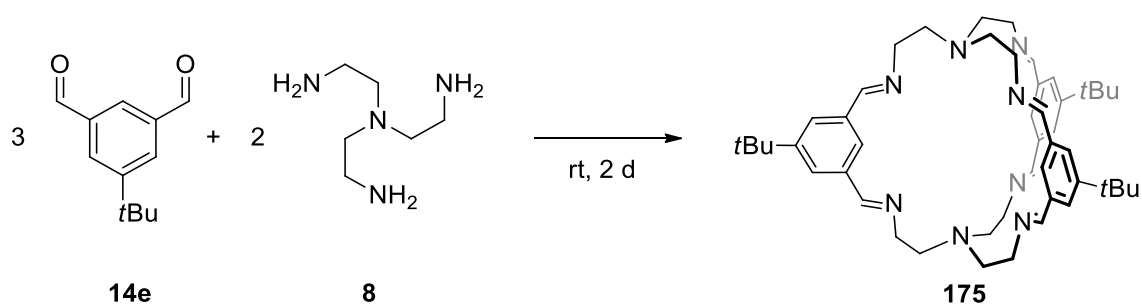
After dissolving aldehyde (10 mg, 52.6 μmol) in 2 mL of solvent which contained 2 mol% TFA per amine unit (a: methanol, b: ethanol, c: acetonitrile, d: dichloromethane, e: chloroform, f: tetrahydrofuran, g: 1,4-dioxane, h: toluene) a solution of amine (9 mg, 36.1 μmol) in 2 mL of solvent (a-h) was added dropwise. After 2 days stirring at room temperature an analytical aliquot of the reaction mixture was taken for analysis by MALDI MS. The precipitates (a, b, c, e, f, g) were separated from the mother liquors by filtration and the solvent of the mother liquor was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 $^{\circ}\text{C}$). Since the precipitate did not contain side products after isolation the yield could be calculated by mass of the precipitate. If solvent signals were visible in the $^1\text{H-NMR}$ the yield was calculated by subtraction of the amount of solvent in the sample. For reaction (d) and (h) the solvent was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 $^{\circ}\text{C}$) and the residue was investigated by $^1\text{H-NMR}$. The amount of cage left in the solution was estimated from the $^1\text{H-NMR}$ by using 1,3,5-trimethoxybenzene (>99%) as standard (approximately 50 mass% of crude).

Table 5.2. Formation experiments of imine cage **139e** in different solvents with TFA (2 d, room temperature).

Entry	Solvent	Yield (139e) Precipitate	Amount 139e in Mother Liquor ¹	Total Amount 139e ²
1	MeOH	73%	0%	73%
2	EtOH	46%	17%	63%
3	MeCN	80%	0%	80%
4	CH_2Cl_2	– ³	51%	51%
5	CHCl_3	80%	8%	88%
6	THF	58%	0%	58%
7	Dioxane	86%	0%	86%
8	Toluene	– ³	60%	60%

¹Calculated yield from $^1\text{H-NMR}$ spectrum after the addition of 1,3,5-trimethoxybenzene as standard ²Sum of yield (precipitate and mother liquor) ³No precipitate observed.

Without TFA



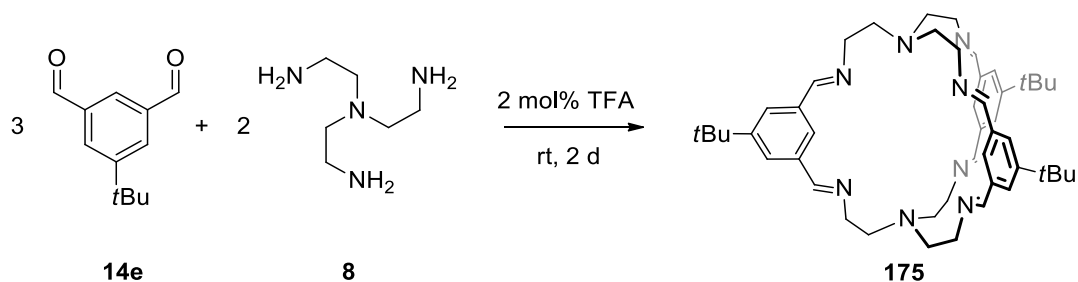
After dissolving aldehyde (11 mg, 57.9 μmol) in 2 mL of solvent (a: methanol, b: ethanol, c: acetonitrile, d: dichloromethane, e: chloroform, f: tetrahydrofuran, g: 1,4-dioxane, h: toluene) a solution of TREN (6 mg, 41.0 μmol) in 2 mL of solvent (a-h) was added dropwise. After 2 days stirring at room temperature an analytical aliquot of the reaction solution was taken for analysis by MALDI MS. The precipitates (c, f, g) were separated from the mother liquors by filtration and the solvent of the mother liquor was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 $^{\circ}\text{C}$). Since the precipitate did not contain side products after isolation, the yield could be calculated by mass of the precipitate. If solvent signals were visible in the $^1\text{H-NMR}$ the yield was calculated by subtraction of the amount of solvent in the sample. For reaction a, b, d, e, h the solvent was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 $^{\circ}\text{C}$) after the reaction and the residue was investigated by $^1\text{H-NMR}$. The amount of the cage left in the solution was estimated from the $^1\text{H-NMR}$ by using 1,3,5-trimethoxybenzene (>99%) as standard (approximately 50 mass% of crude).

Table 5.3. Formation experiments of imine cage **175** in different solvents without TFA (2 d, room temperature).

Entry	Solvent	Yield (175) Precipitate	Amount 175 in Mother Liquor ¹	Total Amount 175 ²
1	MeOH	– ³	94%	94%
2	EtOH	– ³	93%	93%
3	MeCN	59%	8%	67%
4	CH_2Cl_2	– ³	92%	92%
5	CHCl_3	– ³	72%	72%
6	THF	68%	21%	89%
7	Dioxane	69%	7%	76%
8	Toluene	– ³	68%	68%

¹Calculated yield from $^1\text{H-NMR}$ spectrum after the addition of 1,3,5-trimethoxybenzene as standard ²Sum of yield (precipitate and mother liquor) ³No precipitate observed.

With 2 mol% of TFA



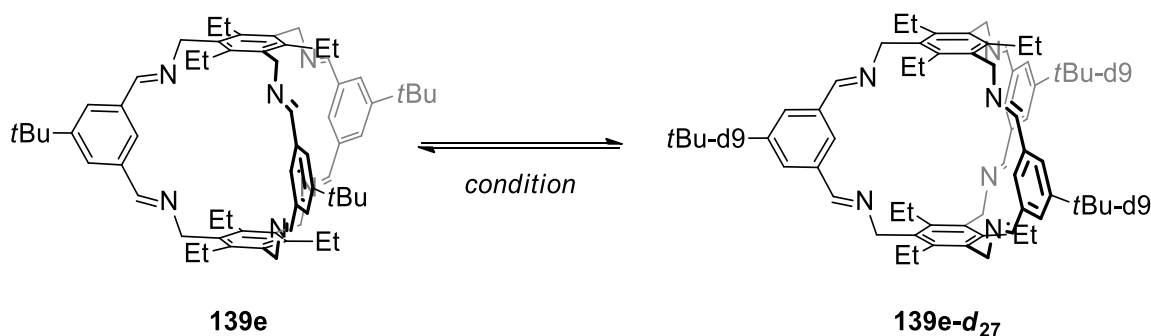
After dissolving aldehyde (11 mg, 57.9 μmol) in 2 mL of solvent which contained 2 mol% TFA per amine (a: methanol, b: ethanol, c: acetonitrile, d: dichloromethane, e: chloroform, f: tetrahydrofuran, g: 1,4-dioxane, h: toluene) a solution of TREN (7 mg, 47.9 μmol) in 2 mL of solvent (a-h) was added dropwise. After 2 days stirring at room temperature an analytical aliquot of the reaction solution was taken for analysis by MALDI MS. The precipitates (c, f, g) were separated from the mother liquors by filtration and the solvent of the mother liquor was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 $^{\circ}\text{C}$). For reactions a, b, d, e, h the solvent was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 $^{\circ}\text{C}$) and the residue was investigated by $^1\text{H-NMR}$ spectroscopy. Since the precipitate did not contain side products after isolation the yield could be calculated by mass of the precipitate. If solvent signals were visible in the $^1\text{H-NMR}$ the yield was calculated by subtraction of the amount of solvent in the sample. The yield for the cage left in the solution was estimated from the $^1\text{H-NMR}$ by using 1,3,5-trimethoxybenzene (>99%) as standard (approximately 50 mass% of crude).

Table 5.4. Formation experiments of imine cage **175** in different solvents with TFA (2 d, room temperature).

Entry	Solvent	Yield (175) Precipitate	Amount 175 in Mother Liquor ¹	Total Amount 175 ²
1	MeOH	— ³	99%	99%
2	EtOH	— ³	90%	90%
3	MeCN	76%	4%	80%
4	CH_2Cl_2	— ³	92%	92%
5	CHCl_3	— ³	76%	76%
6	THF	83%	0%	83%
7	Dioxane	73%	0%	73%
8	Toluene	— ³	80%	80%

¹Calculated yield from $^1\text{H-NMR}$ spectrum after the addition of 1,3,5-trimethoxybenzene as standard ²Sum of yield (precipitate and mother liquor) ³No precipitate observed.

5.12 Cage-to-Cage Scrambling

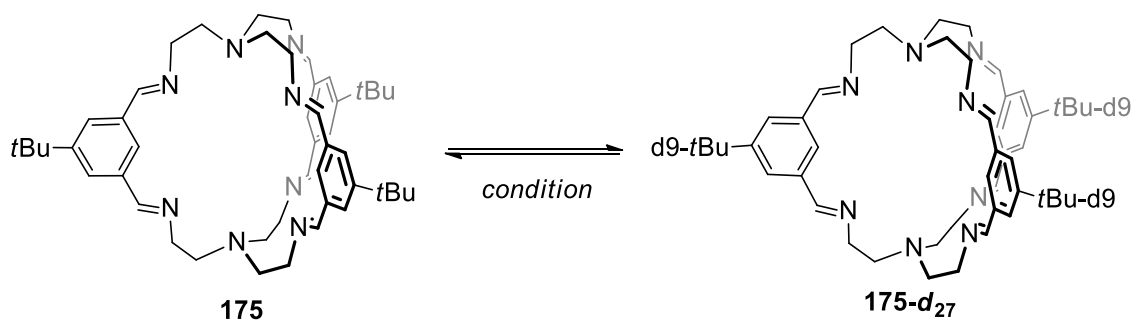


Without TFA

Cage compounds **139e** (1 mg, 1 μmol) and **139e-d₂₇** (1 mg, 1 μmol) were immersed/dissolved in 250 μL of solvent (a: methanol, b: ethanol, c: acetonitrile, d: dichloromethane, e: chloroform, f: tetrahydrofuran, g: 1,4-dioxane, h: toluene) and stirred at room temperature. After 7 days an analytical sample was taken out of the reaction solution. After removing the solvent of this sample the residue was mixed with a pre-prepared DCTB solution in THF and investigated by MALDI MS. Then, water (1 μL) was added to the reaction mixture and stirred for another 7 days at room temperature. The reaction mixture was investigated again by MALDI MS as described above.

With TFA

Cage compounds **139e** (1 mg, 1 μmol) and **139e-d₂₇** (1 mg, 1 μmol) were immersed/dissolved in 250 μL of solvent containing 2 mol% TFA (a: methanol, b: ethanol, c: acetonitrile, d: dichloromethane, e: chloroform, f: tetrahydrofuran, g: 1,4-dioxane, h: toluene) and stirred at room temperature. After 7 days an analytical sample was taken out of the reaction solution. After removing the solvent of this analytical sample, the residue was mixed with a pre-prepared solution of DCTB in THF and investigated by MALDI MS. To the reaction mixture water (1 μL) was added and stirred for another 7 days at room temperature. The reaction mixture was investigated by MALDI MS as described above.

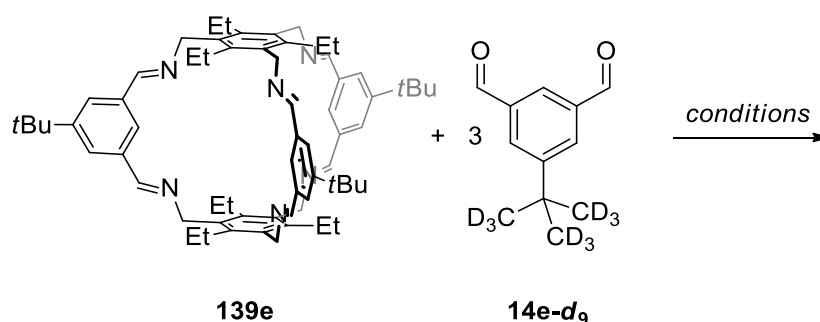
Without TFA

Cage compounds **175** (1 mg, 1.33 μmol) and **175-d₂₇** (1 mg, 1.28 μmol) were dissolved/immersed in 332 μL of solvent (a: methanol, b: ethanol, c: acetonitrile, d: dichloromethane, e: chloroform, f: tetrahydrofuran, g: 1,4-dioxane, h: toluene) and stirred at room temperature. After 7 days an analytical sample was taken out of the reaction solution. After removing the solvent of this analytical sample the residue was mixed with a pre-prepared DCTB solution in THF and investigated by MALDI MS. To the reaction mixture water (1 μL) was added and stirred for another 7 d at room temperature. The reaction mixture was investigated again by MALDI MS as described above.

With TFA

Cage compounds **175** (1 mg, 1.33 μmol) and **175-d₂₇** (1 mg, 1.28 μmol) were dissolved in 332 μL of solvent containing 2 mol% TFA (a: methanol, b: ethanol, c: acetonitrile, d: dichloromethane, e: chloroform, f: tetrahydrofuran, g: 1,4-dioxane, h: toluene) and stirred at room temperature. After 7 days an analytical sample was taken out of the reaction solution. After removing the solvent of this analytical sample the residue was mixed with a pre-prepared DCTB solution in THF and investigated by MALDI MS. To the reaction mixture water (1 μL) was added and stirred for another 7 d at room temperature. The reaction mixture was again investigated by MALDI MS as described above.

5.13 Aldehyde Exchange

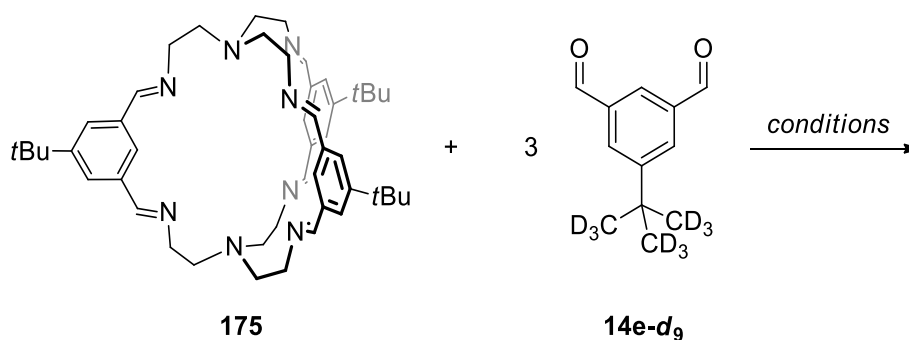


Without TFA

To cage **139e** (8 mg, 8.33 μmol) and aldehyde **14e-d₉** (7 mg, 35.2 μmol) was added 2 mL of solvent (a: methanol, b: ethanol, c: acetonitrile, d: dichloromethane, e: chloroform, f: tetrahydrofuran, g: toluene) and the reaction mixture was stirred at room temperature. After 7 days an analytical sample was taken from the reaction solution and investigated by MALDI MS. From reaction a, b, c, e, f, g the precipitate was separated by filtration and investigated by $^1\text{H-NMR}$. The solvent of the mother liquor was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 $^\circ\text{C}$) and the residue was analyzed by $^1\text{H-NMR}$. For reaction d, h no precipitate was observed and the solvent was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 $^\circ\text{C}$). The residue was investigated by $^1\text{H-NMR}$.

With TFA

To cage **139e** (8 mg, 8.33 μmol) and aldehyde **14e-d₉** (7 mg, 35.2 μmol) 2 mL of solvent was added with 2 mol% TFA per imine bond (a: methanol, b: ethanol, c: acetonitrile, d: dichloromethane, e: chloroform, f: tetrahydrofuran, g: toluene) and the reaction mixture was stirred at room temperature. After 7 days an analytical sample was taken out of the reaction mixture and investigated by MALDI TOF MS. From reactions a, b, c, e, f, g the precipitate was separated by filtration and investigated by $^1\text{H-NMR}$. The solvent of the mother liquor was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 $^\circ\text{C}$) and the residue was analyzed in $^1\text{H-NMR}$. For reaction d, h no precipitate was observed and the solvent was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 $^\circ\text{C}$). The residue was investigated by $^1\text{H-NMR}$.



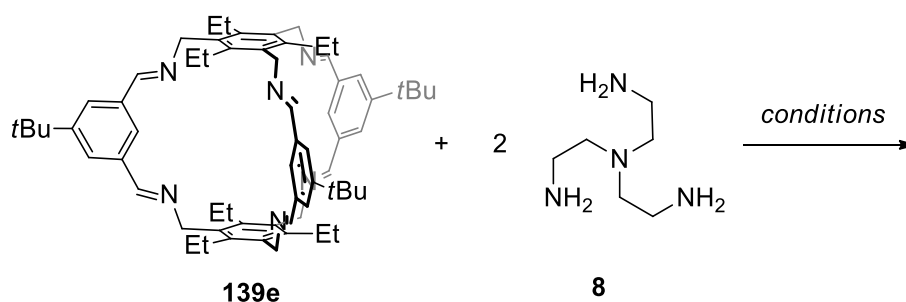
Without TFA

To cage **175** (7 mg, 9.28 μmol) and aldehyde **14e-d₉** (6 mg, 30.2 μmol) was added 2 mL of solvent (a: methanol, b: ethanol, c: acetonitrile, d: dichloromethane, e: chloroform, f: tetrahydrofuran, g: 1,4-dioxane, h: toluene) and the reaction mixture was stirred at room temperature. After 7 days an analytical sample was taken out of the reaction solution and investigated by MALDI MS. From reactions b, c, f, g the precipitate was separated by filtration and investigated by $^1\text{H-NMR}$. The solvent of the mother liquor was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 $^\circ\text{C}$) and the residue was analyzed in $^1\text{H-NMR}$. For reaction a, d, e, h no precipitate was observed and the solvent was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 $^\circ\text{C}$). The residue was investigated by $^1\text{H-NMR}$.

With TFA

To cage **175** (7 mg, 9.28 μmol) and aldehyde **14e-d₉** (6 mg, 30.1 μmol) was added 2 mL of solvent with 2 mol% TFA per imine bond (a: methanol, b: ethanol, c: acetonitrile, d: dichloromethane, e: chloroform, f: tetrahydrofuran, g: 1,4-dioxane, h: toluene) and the reaction was stirred at room temperature. After 7 days an analytical sample was taken out of the reaction solution and investigated by MALDI MS. From reactions b, c, f, g the precipitate was separated by filtration and investigated by $^1\text{H-NMR}$. The solvent of the mother liquor was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 $^\circ\text{C}$) and the residue was analyzed in $^1\text{H-NMR}$. For reaction a, d, e, h no precipitate was observed and the solvent was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 $^\circ\text{C}$). The residue was investigated by $^1\text{H-NMR}$.

5.14 Amine Exchange

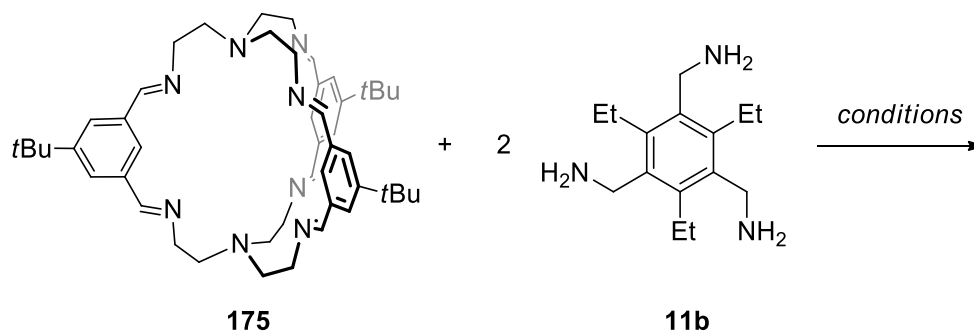


Without TFA

Cage compound **139e** (10 mg, 10.4 μmol) and TREN (6 mg, 31.5 μmol) were immersed/dissolved in 2 mL of solvent (a: methanol, b: ethanol, c: acetonitrile, d: dichloromethane, e: chloroform, f: tetrahydrofuran, g: 1,4-dioxane, h: toluene) and stirred at room temperature. After 7 days an analytical sample was taken out of the reaction solution and investigated by MALDI MS. From reactions a, b, c, e, f, g the precipitate was separated by filtration and investigated by $^1\text{H-NMR}$. The solvent of the mother liquor was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 $^\circ\text{C}$) and the residue was analyzed by $^1\text{H-NMR}$. For reaction d, h no precipitate was observed and the solvent was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 $^\circ\text{C}$). The residue was investigated by $^1\text{H-NMR}$.

With TFA

Cage compound **139e** (10 mg, 10.4 μmol) and TREN (6 mg, 31.5 μmol) were immersed/dissolved in 2 mL of solvent which contained 2 mol% TFA per imine bond (a: methanol, b: ethanol, c: acetonitrile, d: dichloromethane, e: chloroform, f: tetrahydrofuran, g: 1,4-dioxane, h: toluene) and stirred at room temperature. After 7 days an analytical sample was taken out of the reaction solution and investigated by MALDI MS. From reaction a, b, c, d, e, f, g the precipitate was separated by filtration and investigated by $^1\text{H-NMR}$. The solvent of the mother liquor was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 $^\circ\text{C}$) and the residue was analyzed in $^1\text{H-NMR}$. For reaction h no precipitate was observed and the solvent was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 $^\circ\text{C}$). The residue was investigated in $^1\text{H-NMR}$.

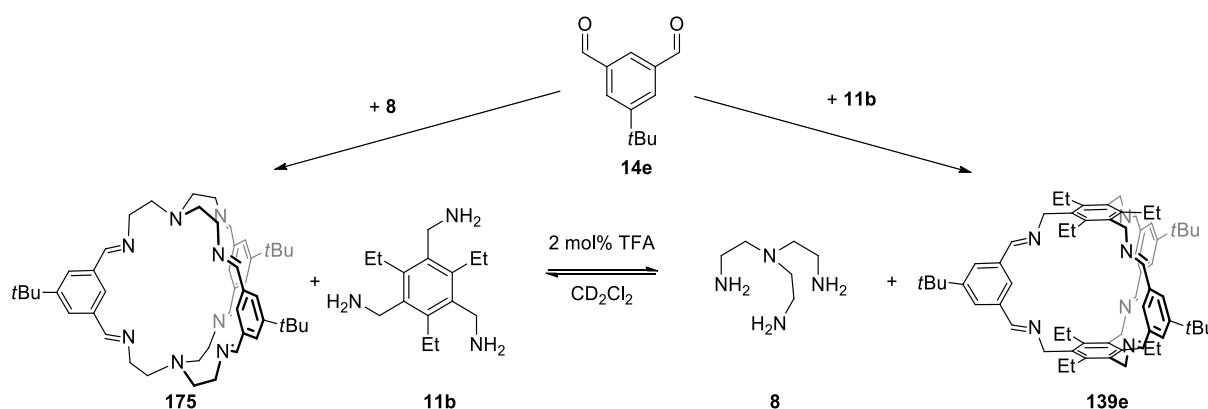
Without TFA

Cage compound **175** (7 mg, 9.28 μmol) and amine **11b** (5 mg, 20.1 μmol) were immersed/dissolved in 2 mL of solvent (a: methanol, b: ethanol, c: acetonitrile, d: dichloromethane, e: chloroform, f: tetrahydrofuran, g: 1,4-dioxane, h: toluene) and stirred at room temperature. After 7 days an analytical sample was taken out of the reaction solution and investigated by MALDI MS. From reactions a, c, f, g the precipitate was separated by filtration and investigated by $^1\text{H-NMR}$. The solvent of the mother liquor was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 $^\circ\text{C}$) and the residue was analyzed by $^1\text{H-NMR}$. For reaction b, d, e, h no precipitate was observed and the solvent was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 $^\circ\text{C}$). The residue was investigated in $^1\text{H-NMR}$.

With TFA

Cage compound **175** (7 mg, 9.28 μmol) and amine **11b** (5 mg, 20.1 μmol) were immersed/dissolved in 2 mL of solvent which contained 2 mol% TFA (per imine bond) (a: methanol, b: ethanol, c: acetonitrile, d: dichloromethane, e: chloroform, f: tetrahydrofuran, g: 1,4-dioxane, h: toluene) and stirred at room temperature. After 7 days an analytical sample was taken out of the reaction solution and investigated by MALDI MS. From reaction a, c, f, g the precipitate was separated by filtration and investigated by $^1\text{H-NMR}$. The solvent of the mother liquor was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 $^\circ\text{C}$) and the residue was analyzed by $^1\text{H-NMR}$. For reaction b, d, e, h no precipitate was observed and the solvent was removed under reduced pressure (10 mbar, 50 $^\circ\text{C}$). The residue was investigated in $^1\text{H-NMR}$.

5.15 Estimating Thermodynamic Data for Amine Exchange

In Dichloromethane-*d*₂

Scheme 5.1. Dynamic transformation of cage **175** to **139e** and vice versa with TFA as a catalyst.

Aldehyde **14e** with amines **11b** and TREN (**8**) with different ratios of the amines **11b** and TREN (**8**) were stirred at room temperature in dichloromethane (1.00 mL) with catalytic amounts of TFA. After 7 days a ¹H-NMR spectrum was recorded and diagnostic signals picked (table S9). These were for cage **175** ($\delta = 7.57$ ppm; 6H, Ar'-4,6-H), for cage **139e** ($\delta = 7.33$ ppm (3H, Ar'-2-H), for amine **11b** ($\delta = 3.84$ ppm (6H, Ar-CH₂NH₂), and for TREN (**8**) ($\delta = 2.71$ ppm (6H, NCH₂). Since the signals of TREN are overlapping with signals of cage **139** the integral was estimated by subtraction of the integral of signal at $\delta = 3.29$ ppm (6H, NCH₂-, cage **139**).

Table 5.9. Integrals of diagnostic signals of compound **11b**, **139e**, **175** and TREN found in the reaction solution.

entry	¹ H-NMR Integrals				Normalized Integrals			
	Cage 139e		Amin	TREN	Cage 139e	Cage 175	Amin 11b	TREN
	$\delta = 7.28$ ppm (3H)	$\delta = 7.58$ ppm (6H)	$\delta = 3.84$ ppm (6H)	$\delta = 2.71$ ppm (6H)	$\delta = 7.28$ ppm (1H)	$\delta = 7.58$ ppm (1H)	$\delta = 3.84$ ppm (1H)	$\delta = 2.71$ ppm (1H)
A	0.25	1.00	1.21	0.77	0.08	0.17	0.20	0.13
B	0.29	1.00	1.71	0.84	0.10	0.17	0.29	0.14
C	0.47	1.00	4.32	1.87	0.16	0.17	0.72	0.31
D	0.46	1.00	5.70	2.18	0.15	0.17	0.95	0.36
E	0.48	1.00	8.82	4.36	0.16	0.17	1.47	0.73
F	0.91	1.00	1.73	0.77	0.30	0.17	0.29	0.13
G	0.20	1.00	1.48	1.17	0.07	0.17	0.25	0.20
H	0.14	1.00	1.21	1.16	0.05	0.17	0.20	0.19

Since the molar amounts of the starting material for the synthesis of cage **139e** and **175** are known the molar amounts of compounds **11b**, **139e**, **175** and TREN in the thermodynamic equilibrium could be calculated by integration of diagnostic signals from the $^1\text{H-NMR}$ spectrum (Table S10).

Table 5.10. Calculation of equilibrium concentration of compounds **11b**, **139e**, **175** and TREN in the reactions solution.

Entry	Used molar amounts for synthesis			Calculated molar amounts from $^1\text{H-NMR}$ spectrum			
	Aldehyde 14e	Amine 11b	TREN (8)	Cage 139e	TREN (8)	Cage 175	Amine 11b
	μmol	μmol	μmol	μmol	μmol	μmol	μmol
A	13.6	8.40	8.90	1.51	2.86	3.02	5.38
B	13.6	11.6	8.90	1.66	3.16	2.87	8.27
C	13.6	17.3	8.90	2.20	4.23	2.34	12.9
D	13.6	20.1	8.90	2.17	4.18	2.36	15.8
E	13.6	25.7	8.90	2.22	4.27	2.31	21.3
F	11.2	4.80	12.6	2.71	1.82	1.49	5.78
G	9.00	9.60	12.1	1.15	3.84	2.88	6.90
H	4.80	9.60	13.2	0.96	2.73	3.44	2.88

The equilibrium constant was calculated by using the equation VI with the calculated concentrations (Table S11).

$$K_{eq.} = \frac{[cage \mathbf{139e}] * [TREN]^2}{[cage \mathbf{175}] * [amine \mathbf{11b}]^2} \quad (\text{VI})$$

$$\Delta G = -RT * \ln(K_{eq.}) \quad (\text{VII})$$

Table 5.11. Calculated equilibrium constants (K_{eq}) and Gibbs free energy (ΔG_{eq}) using equation VI and VII and the concentration of compound **11b**, **139e**, **175** and TREN.

Cage **139e** -> Cage **175**

Entry	K_{eq}	ΔG_{eq} kJ·mol ⁻¹
A	7.09	-4.77
B	11.8	-6.02
C	9.92	-5.59
D	15.5	-6.67
E	25,8	-7.92
F	5.53	-4.17
G	8.07	-5.09
H	3.98	-3.36

The average equilibrium constant for transformation of cage **139e** to cage **175** is $K_{eq} = 11.0$ and thus $\Delta G_{eq} = -5.83 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

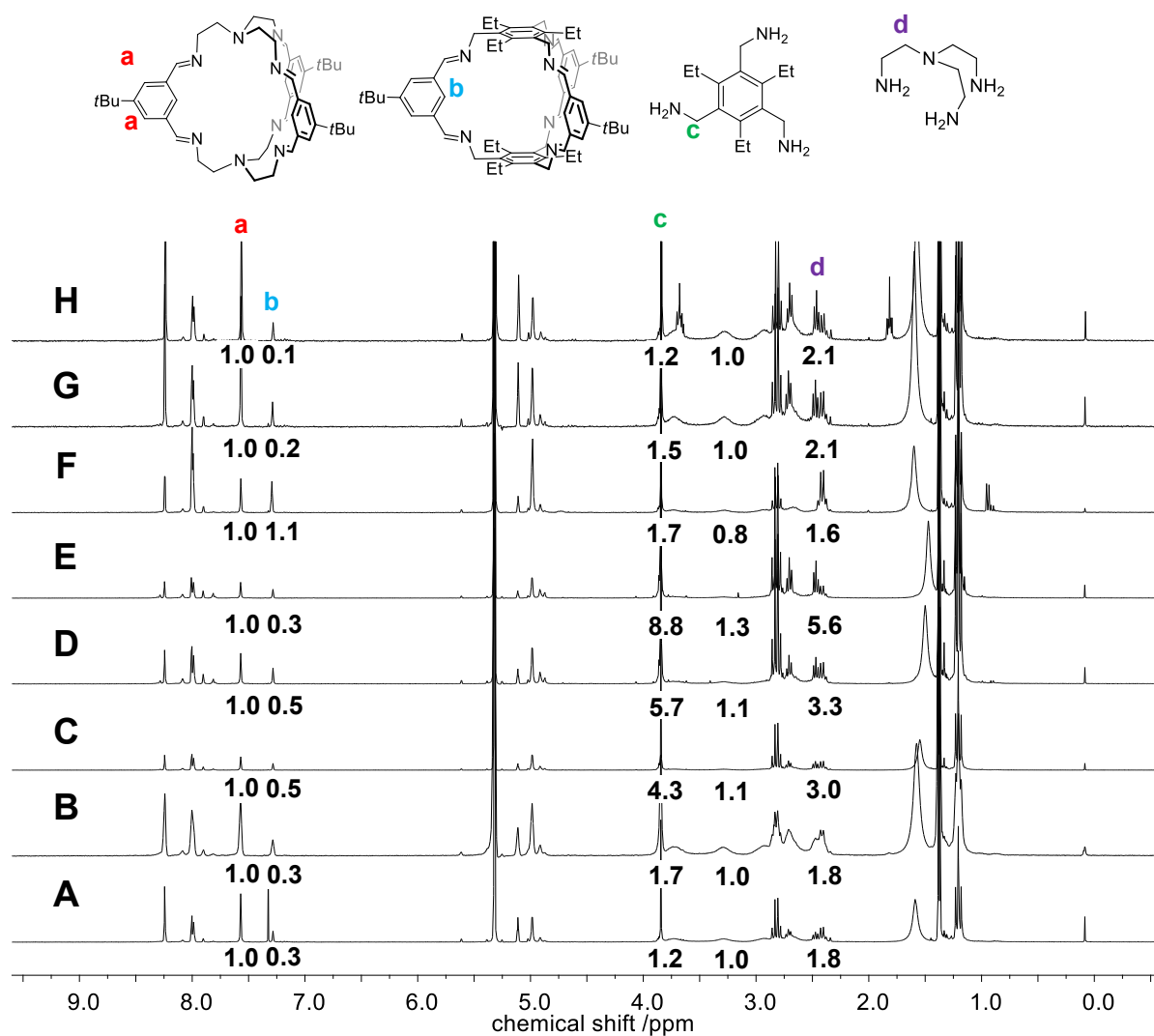
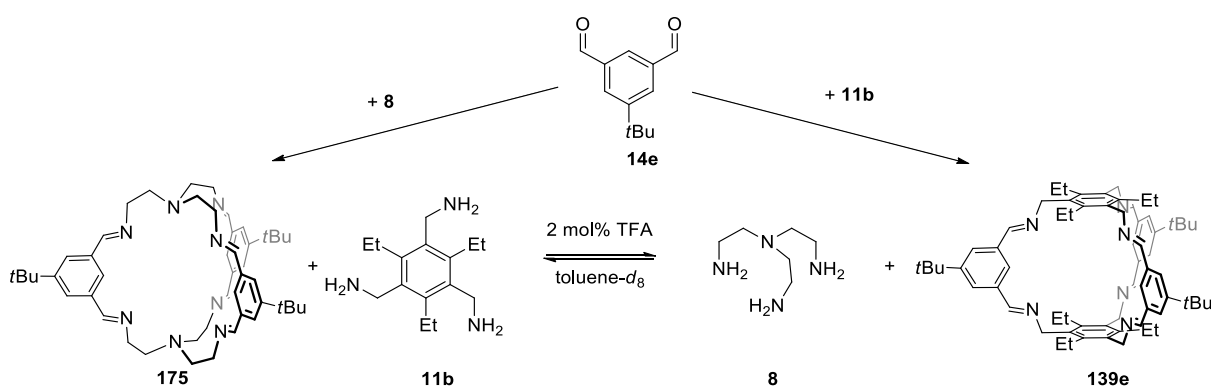


Figure 5.1. $^1\text{H-NMR}$ spectra (CD $_2$ Cl $_2$, 300 MHz) for reactions A–H with integrated signals.

In toluene- d_8



Scheme 5.2. Dynamic transformation of cage **175** to **139e** and *vice versa* with TFA as a catalyst.

Aldehyde **14e** with amines **11b** and TREN (**8**) with different ratios of the amines **11b** and TREN were stirred at room temperature in toluene-*d*₈ (1.00 mL) with catalytic amounts of TFA. After 5 days a ¹H-NMR spectrum was recorded and diagnostic signals picked (Table S12). These were for cage **175** ($\delta = 7.86$ ppm; 6H, Ar'-4,6-H), for cage **139e** ($\delta = 8.741$ ppm (36H, Ar'-4,6-H), for amine **11b** ($\delta = 3.74$ ppm (6H, Ar-CH₂NH₂), and for TREN ($\delta = 2.18$ ppm (6H, NCH₂-). Since the signals of TREN are overlapping with signals of cage **175** the integral was estimated by subtraction of the integral of signal at $\delta = 3.29$ ppm (6H, NCH₂-, cage **175**).

Table 5.12. Integrals of diagnostic signals of compound **11b**, **139e**, **175** and TREN found in the reaction solution. ¹calculated as leftover after the reaction from the formation of cage **175**.

entry	¹ H-NMR integrals				Normalized integrals			
	Cage 139e	Cage 175	Amin 11b	TREN	Cage 139e	Cage 175	Amin 11b	TREN
	$\delta = 8.71$ ppm (3H)	$\delta = 7.86$ ppm (6H)	$\delta = 3.74$ ppm (6H)	$\delta = 2.18$ ppm (6H)	$\delta = 8.71$ ppm (1H)	$\delta = 7.86$ ppm (1H)	$\delta = 3.74$ ppm (1H)	$\delta = 2.18$ ppm (1H)
A	1.00	1.04	0.31	0.00 ¹	0.17	0.17	0.05	0.00 ¹
B	1.00	0.84	0.98	0.00 ¹	0.17	0.14	0.16	0.00 ¹
C	1.00	4.41	1.81	0.00 ¹	0.17	0.74	0.30	0.00 ¹

Since the molar amounts of the starting material for the synthesis of cage **139e** and **175** are known the molar amounts of compounds **11b**, **139e**, **175** and TREN in the thermodynamic equilibrium could be calculated by integration of diagnostic signals from the ¹H-NMR spectrum (table S13).

Table 5.13. Calculation of equilibrium concentration of compounds **139e**, **175**, **11b** and TREN in the reactions solution. ¹Calculated as leftover after the reaction from the formation of cage **175**.

Entry	Used molar amounts for synthesis			Calculated molar amounts from ¹ H-NMR spectrum			
	Aldehyde 14e	Amine 11b	TREN (8)	Cage 139e	TREN (8)	Cage 175	Amine 11b
	μmol	μmol	μmol	μmol	μmol	μmol	μmol
A	13.6	25.7	8.90	2.22	4.28 ¹	2.31	21.3
B	11.2	4.80	12.6	2.28	0.97 ¹	1.92	6.63
H	9.20	9.60	12.1	0.75	3.02 ¹	3.29	7.71

The equilibrium constant was calculated by using the equation **VIII** with the calculated concentrations (Table S14).

$$K_{eq.} = \frac{[cage\ 139e] * [TREN]^2}{[cage\ 175] * [amine\ 11b]^2} \quad \text{(VIII)}$$

$$\Delta G = -RT * \ln(K_{eq.}) \quad \text{(IX)}$$

Table 5.14. Calculated equilibrium constants (K_{eq}) and Gibbs free energy (ΔG_{eq}) using equation **VIII** and **IX** and the concentration of compound **11b**, **139e**, **175** and TREN.

Cage 175 -> Cage 139e		
Entry	$K_{eq.}$	$\Delta G_{eq.}$ kJ·mol ⁻¹
A	25.7	-7.91
B	39.7	-8.97
H	28.7	-8.18

The average equilibrium constant for transformation of cage **139e** to cage **175** in toluene is $K_{eq} = 31.4$ and thus $\Delta G_{eq} = -8.35$ kJ·mol⁻¹.

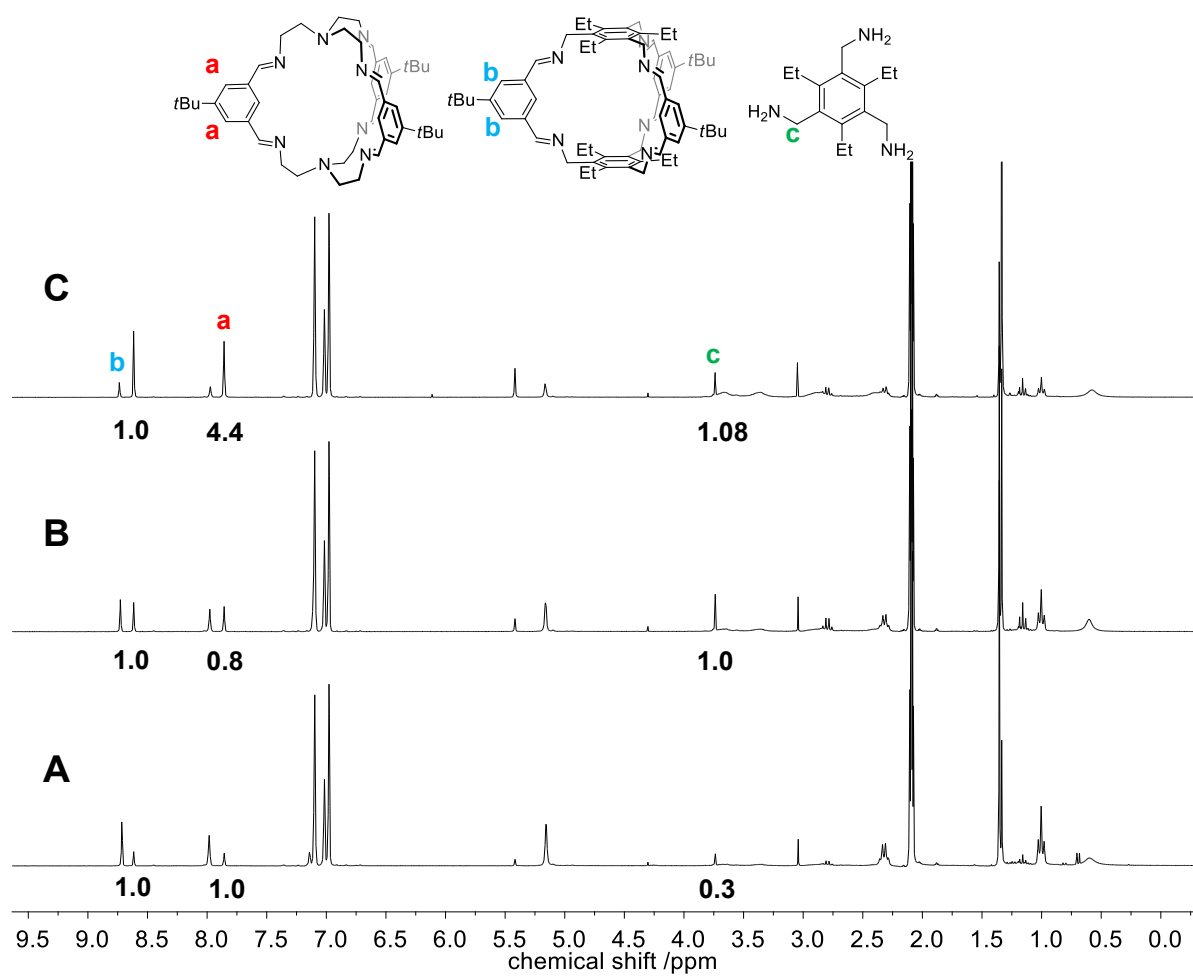


Figure 5.2. $^1\text{H-NMR}$ spectra (toluene- d_8 , 300 MHz) for reactions A–C with integrated signals.

6. Literatur

- [1] a) G. A. Olah, *Cage Hydrocarbons*, Wiley & Sons Ltd, **1990**, p; b) P. Muller, *Pure & Appl. Chem.* **1994**, *66*, 1077-1184. c) S. M. Elbert (**2018**): *1, 8, 13-Trisubstituierte Triptycene als molekulare Bausteine für poröse Materialien*, Dissertation, Universität Heidelberg, Heidelberg (Deutschland).
- [2] T. Merz, H. Wirtz, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1986**, *6*, 549–550.
- [3] M. L. C. Quan, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2754–2755.
- [4] Z. Lin, J. Sun, B. Efremovska, R. Warmuth, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 12864–12872.
- [5] C. Zhang, Q. Wang, H. Long, W. Zhang, *J. Am. Soc. Chem.* **2011**, *133*, 20995–21001.
- [6] L. Cronin, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3656–3658.
- [7] A. Müller, E. Beckmann, H. Bügge, M. Schmidtman, A. Dress, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*(7), 1162–1167.
- [8] C. Bao, X. Liu, X. Shao, X. Ren, Y. Zhang, X. Sun, D. Fan, Q. Wei, H. Ju, *Biosens. Bioelectron.* **2020**, *157*, 112157–112164.
- [9] F. Bannani, S. Floquet, N. Leclerc-Laronze, M. Haouas, F. Taulelle, J. Marrot, P. Kögerler, E. Cadot, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19342–19345.
- [10] J. Lin, N. Li, S. Yang, M. Jia, J. Liu, X.-M. Li, L. An, Q. Tian, L.-Z. Dong, Y.-Q. Lan, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 13982–13988.
- [11] S. R. Seidel, P. J. Stang, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 972–983.
- [12] S. Roche, C. Haslam, H. Adams, S. L. Heath, J. A. Thomas, *Chem. Commun.* **1998**, 1681–1682.
- [13] M. Fujita, D. Oguro, M. Miyazawa, H. Oka, K. Yamaguchi, K. Ogura, *Nature* **1995**, *378*, 469–470.
- [14] B. Olenyuk, M. D. Levin, J. A. Whiteford, J. E. Shield, P. J. Stang, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10434–10435.
- [15] C. Tan, D. Chu, X. Tang, Y. Liu, W. Xuan, Y. Cui, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 662–672.

- [16] R. J. Severinsen, G. J. Rowlands, P. G. Plieger, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2020**, *96*, 29–42.
- [17] M. Tominaga, K. Suzuki, M. Kawano, T. Kusukawa, T. Ozeki, S. Sakamoto, K. Yamaguchi, M. Fujita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*(42), 5621–5625.
- [18] Q.-F. Sun, J. Iwasa, D. Ogawa, Y. Ishido, S. Sato, T. Ozeki, Y. Sei, K. Yamaguchi, M. Fujita, *Science* **2010**, *328*(5982), 1144–1147.
- [19] F. Beuerle, *Nature* **2016**, *540*, 529–530.
- [20] D. Fujita, Y. Ueda, S. Sato, N. Mizuno, T. Kumasaka, M. Fujita, *Nature* **2016**, *540*, 563–567.
- [21] S. Ro, S. J. Rowan, A. R. Pease, D. J. Cram, J. F. Stoddart, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2411–2414.
- [22] M. Mastalerz, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 5164–5175.
- [23] Y. Jin, C. Yu, R. J. Denman, W. Zhang, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, *42*, 6634–6654.
- [24] a) T. Hasell, M. Schmidtman, C. A. Stone, M. W. Smithband, A. I. Cooper, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 4689–4691. b) S. Bera, K. Dey, T. K. Pal, A. Halder, S. Tothadi, S. Karak, M. Addicoat, R. Banerjee, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *131*(13), 4287–4291.
- [25] a) X. Liu, Y. Liu, G. Li, R. Warmuth, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 915–918. b) J. Koo, I. Kim, Y. Kim, D. Cho, I.-C. Hwang, R. D. Mukhopadhyay, H. Song, Y. H. Ko, A. Dhamija, H. Lee, W. Hwang, S. Kim, M.-H. Baik, K. Kim, *Chem.* **2020**, *6*, 1–11.
- [26] G. Zhang, M. Mastalerz, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 1934–1947.
- [27] K. Acharyya, P.S. Mukherjee, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 8640–8653.
- [28] O. Francesconi, A. Ienco, G. Moneti, C. Nativi, S. Roelens, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6693–6696.
- [29] M. Arunachalam, I. Ravikumar, P. Ghosh, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 9144–9147.
- [30] P. Mateus, R. Delgado, P. Brandão, S. Carvalho, V. Félix, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 4661–4673.

- [31] P. Mateus, R. Delgado, P. Brandão, V. Félix, *J. Org. Chem.* **2009**, 74 (22), 8638–8646.
- [32] M. Mastalerz, *Chem. Commun.* **2008**, 4756–4758.
- [33] a) M. Mastalerz, M. W. Schneider, I. M. Oppel, O. Presly, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 1046–1051, b) M. W. Schneider, I. M. Oppel, H. Ott, L. G. Lechner, H.-J. S. Hauswald, R. Stoll, M. Mastalerz, *Chem. Eur. J.* **2012**, 18(3), 836–847. c) M. W. Schneider, I. M. Oppel, M. Mastalerz, *Chem. Eur. J.* **2012**, 18(14), 4156–4160.
- [34] Y. Jin, B. A. Voss, A. Jin, H. long, R. D. Noble, W. Zhang, *J. Am Chem. Soc.* **2011**, 133, 6650–6658.
- [35] D. M. D’Alessandro, B. Smit, J. R. Long, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 6058–6082.
- [36] J. C. Lauer, W. S. Zhang, F. Rominger, R. R. Schröder, M. Mastalerz, *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 1816–1820.
- [37] J. C. Lauer, Z. Pang, P. Janßen, F. Rominger, T. Kirschbaum, M. Elstner, M. Mastalerz, *ChemistryOpen* **2020**, 9, 183–190.
- [38] Dr. Oswald Schmiedeberg, Dr. Richard Koppe, *Das Muscarin: das giftige Alkaloid des Fliegenpilzes (Agaricus muscarius L.): Seine Darstellung, chemischen Eigenschaften, physiologischen Wirkungen, toxicologische Bedeutung und sein Verhältniss zur Pilzvergiftung im Allgemeinen*, Verlag von F. C. W. Vogel, Leipzig, **1869**.
- [39] R.L. Greenaway, V. Santolini, M.J. Bennison, B.M. Alston, C.J. Pugh, M.A. Little, M. Miklitz, E.G.B. Eden-Rump, R. Clowes, A. Shakil, H.J. Cuthbertson, H. Armstrong, M.E. Briggs, K.E. Jelfs, A.I. Cooper, *Nat. Commun.* **2018**, 8, 2894–2905.
- [40] a) M. Kołodziejcki, A. R. Stefankiewicz, J.-M. Lehn, *Chem Sci.* **2019**, 10(6), 1836–1843. b) T. Jiao, G. Wu, L. Chen, C.-Y. Wang, H. Li, *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 12404–12410.
- [41] N. Rue, J. Sun, R. Warmuth, *Isr. J. Chem.* **2011**, 51, 743–768.
- [42] M. Liu, M. A. Little, K. E. Jelfs, J. T. A. Jones, M. Schmidtman, S. Y. Chong, T. Hasell, A. I. Cooper, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 7583–7586.

- [43] K. E. Jelfs, X. Wu, M. Schmidtman, J. T. A. Jones, J. E. Warren, D. J. Adams, A. I. Cooper, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10653–10656.
- [44] S. Klotzbach, F. Beuerle, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 10356–10360.
- [45] Y. Jin, C. Yu, R. J. Denman, W. Zhang, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 6634–6654.
- [46] M. E. Belowicha, J. F. Stoddart, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, 2003–2024.
- [47] A. Dhara, F. Beuerle, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*(48), 17391–17396.
- [48] S. Lee, A. Yang, T. P. Money Penny, J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 2182–2185.
- [49] a) K. Acharyya S. Mukherjee, P. S. Mukherjee, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 554–557. b) K. Acharyya, P. S. Mukherjee, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 1646–1657.
- [50] F. Beuerle, S. Koltzbach, A. Dhara, *Synlett* **2016**, *27*, 1133–1138.
- [51] X. Gu, T. Y. Gopalakrishna, H. Phan, Y. Ni, T. S. Herng, J. Ding, J. Wu, *Angew. Chem. Int. E.* **2017**, *56*, 15383–15387.
- [52] Q. Wang, C. Zhang, B. C. Noll, H. Long, Y. Jin, W. Zhang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 10663–10667.
- [53] A. S. Bhat, S. M. Elbert, W.-S. Zhang, F. Rominger, M. Dieckmann, R. R. Schröder, M. Mastalerz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 8819–8823.
- [54] a) P.-E. Alexandre, W.-S. Zhang, F. Rominger, S. M. Elbert, R. R. Schröder, M. Mastalerz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 1–6. b) X.-Y. Hu, W.-S. Zhang, F. Rominger, I. Wacker, R. R. Schröder, M. Mastalerz, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 8616–8619.
- [55] J. Gross, G. Harder, F. Vögtle, H. Stephan, K. Gloe, *Angew. Chem.* **1995**, *34*(4), 481–484.
- [56] F. Vögtle, J. Groß, C. Seel, M. Nieger, *Angew. Chem.* **1992**, *104*(8), 1112–1113.
- [57] K. P. C. Vollhardt, N. E. Schore (2005). *Organische Chemie*. 4. Auflage, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.

- [58] H. W. Kroto, J. R. Heath, S. C. O'Brien, R. F. Curl, R. E. Smalley, *Nature* **1985**, *318*, 162–163.
- [59] a) P. Anilkumar, F. Lu, L. Cao, P.G. Luo, J.-H. Liu, S. Sahu, K.N. Tackett II, Y. Wang, Y.-P. Sun, *Curr. Med. Chem.* **2011**, *18*, 2045–2059. b) Y. F. Chang, J. P. Zhang, H. Sun, B. Hong, Z. An, R. S. Wang, *Int. J. Quantum Chem.* **2005**, *105*, 142–147. c) J. W. Martina, G. J. McIntosha, R. Arula, R. N. Oosterbeeka, M. Kraftb, T. Söhnel, *Carbon* **2017**, *125*, 132–138. d) D. M. Cox, K. C. Reichmann, A. Kaldor, *J. Chem. Phys.* **1988**, *88*, 1588–1597. e) F. Diederich, R. Ettl, Y. Rubin, R. L. Whetten, R. Beck, M. Alvarez, S. Anz, D. Sensharma, F. Wudl, K. C. Khemani, A. Koch, *Science* **1991**, *252*, 548–551.
- [60] M. S. Dresselhaus, G. Dresselhaus, P. C. Eklund, *J. Mater. Res.* **1993**, *8(8)*, 2054–2096.
- [61] A. F. Hebard, M. J. Rosseinsky, R. C. Haddon, D. W. Murphy, S. H. Glarum, T. T. M. Palstra, A. P. Ramirez, A. R. Kortan, *Nature* **1991**, *350*, 600–601.
- [62] N. S. Sariciftci, D. Braun, C. Zhang, V. I. Srdanov, A. J. Heeger, G. Stucky, F. Wudl, *Appl. Phys. Lett.* **1993**, *62*, 585–587.
- [63] a) S.H. Friedman, D.L. Decamp, R.P. Sijbesma, G. Srdanov, F. Wudl, G.L. Kenyon, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6506–6509. b) R. Sijbesma, G. Srdanov, F. Wudl, J.A. Castoro, C. Wilkins, S.H. Friedman, D.L. Decamp, G.L. Kenyon, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6510–6512.
- [64] a) M. Shoji, E. Takahashi, D. Hatakeyama, Y. Iwai, Y. Morita, R. Shirayama, N. Echigo, H. Kido, S. Nakamura, T. Mashino, T. Okutani, T. Kuzuhara, *PLoS ONE* **2013**, *8(6)*, e66337. b) O. A. Kraevaya, A. V. Novikov, A. F. Shestakov, E. S. Ershova, E. A. Savinova, L. V. Kameneva, N. N. Veiko, D. Schols, J. Balzarini, S. V. Kostyukd, P. A. Troshin, *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 10203–10206. c) H. Kataoka, T. Ohe, K. Takahashi, S. Nakamura, T. Mashino, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2016**, *26*, 4565–4567.
- [65] a) S. V. Prylutska, A. P. Burlaka, P. P. Klymenko, I. I. Grynyuk, Yu. I. Prylutsky, Ch. Schütze & U. Ritter, *Cancer Nanotechnology* **2011**, *2*, 105–110. b) J. Shia, B. Wanga, L. Wanga, T. Lua, Y. Fua, H. Zhanga, Z. Zhanga, *J. Control. Release.* **2016**, *235*, 245–258.

- [66] P. R. Buseck, S. J. Tsipursky, R. Hettich, *Science* **1992**, *257*, 215–217.
- [67] W. Krätschmer, L. D. Lamb, K. Fostiropoulos, D. R. Huffman, *Nature* **1990**, *347*, 354–358.
- [68] a) L. T. Scott, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4994–5007. b) N. Koichi, D. Eiji, K. Yasuharu, H. Masahiko, *Chem. Lett.* **2005** *34*(2), 178–179. c) K. Nagata, E. Dejima, Y. Kikuchi, M. Hashiguchi, *Org. Process Res. Dev.* **2005**, *9*(5), 660–662.
- [69] P. E. Eaton, T. W. Cole, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 3157–3158.
- [70] R. J. Ternansky, D.W. Balogh, L.A. Paquette, *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, *104*, 4503–4504.
- [71] G. Maier, S. Pfriem, U. Schäfer, R. Matusch, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1978**, *17*(7), 520–521.
- [72] E.B. Fleischer, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 3889–3890.
- [73] J.C. Gallucci, C.W. Doecke, L.A. Paquette, *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 1343–1344.
- [74] H. Irngartinger, A. Goldmann, R. Jahn, M. Nixdorf, H. Rodewald, G. Maier, K.-D. Malsch, R. Emrich, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1984**, *23*, 993–994.
- [75] A. J. Hubert, *J. Chem. Soc (C)*, **1967**, 11–12.
- [76] A. J. Hubert, J. Dale, *J. Chem. Soc.* **1965**, *579*, 3160–3170.
- [77] V. Boeckelheide, R. A. Hollins, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*(11), 3512–3513.
- [78] H. E. Högberg, B. Thulin, O. Wennerström, *Tet. Lett.* **1977**, *11*, 931–934.
- [79] H.-E. Högberg, O. Wennerström, *Acta Chem. Scand. Ser. B.* **1982**, *36*, 661–667.
- [80] T. Olsson, D. Tanner, B. Thulin, O. Wennerström, *Tetrahedron* **1981**, *37*(20), 3485–3490.
- [81] C. Seel, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 542–563.
- [82] Z. Wu, S. Lee, J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8730–8732.
- [83] C. Zhang, C.-F. Chen, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 9339–9341.

- [84] H. Ma, T.-L. Zhai, Z. Wang, G. Cheng, B. Tan, C. Zhang, *RSC Adv.* **2020**, *10*, 9088–9092.
- [85] A. Avellaneda, P. Valente, A. Burgun, J. D. Evans, A. W. Markwell-Heys, D. Rankine, D. J. Nielsen, M. R. Hill, C. J. Sumbly, C. J. Doonan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3746–3749.
- [86] E. Kayahara, T. Iwamoto, H. Takaya, T. Suzuki, M. Fujitsuka, T. Majima, N. Yasuda, N. Matsuyama, S. Seki, S. Yamago, *Nat. Commun.* **2013**, *4*(2694), 1–7.
- [87] a) K. Matsui, Y. Segawa, T. Namikawa, K. Kamada, K. Itami, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 84–88. b) P. W. Chiu, G. S. Duesberg, U. Dettlaff-Weglikowska, S. Roth, *Appl. Phys. Lett.* **2002**, *80*, 3811–3813.
- [88] K. Matsui, Y. Segawa, K. Itami, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 16452–16458.
- [89] S. Cui, G. Zhuang, D. Lu, Q. Huang, H. Jia, Y. Wang, S. Yang, P. Du, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 9330–9335.
- [90] N. Hayase, J. Nogami, Y. Shibata, K. Tanaka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *131*(28), 9539–9542.
- [91] Y. Ni, F. Gordillo-Gómez, M. Peña Alvarez, Z. Nan, Z. Li, S. Wu, Y. Han, J. Casado, J. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 12730–12742.
- [92] H. Sato, J. A. Bender, S. T. Roberts, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 2455–2459.
- [93] H. Sato, M. A. Blemker, G. Hellinghausen, D. W. Armstrong, J. W. Nafie, S. T. Roberts, M. J. Krische, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 8719–8724.
- [94] T. Matsushima, S. Kikkawa, I. Azumaya, S. Watanabe, *ChemistryOpen* **2018**, *7*, 278–281.
- [95] Y. Ni, T. Y. Gopalakrishna, H. Phan, T. Kim, T. S. Heng, Y. Han, T. Tao, J. Ding, D. Kim, J. Wu, *Nature Chemistry* **2020**, *12*, 242–248.
- [96] Q. Wang, C. Yu, H. Long, Y. Du, Y. Jin, W. Zhang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 7550–7554.
- [97] H. Takemura, T. Shinmyozu, T. Inazu, *Tet. Lett.* **1988**, *29*, 1031–1032.

- [98] C. G. Overberger, J. G. Lambarino, R. G. Hiskey, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 3009–3012.
- [99] B. V. Ioffe, M. A. Kuznetsov, *Russ. Chem. Rev.* **1972**, *41*(2), 131–145.
- [100] a) M. Busch, B. Weiss, *Ber. Dt. Chem. Ges.* **1900**, *33*, 2701. b) J. Kenner, E. D. Knight, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1936**, *69*, 341–343.
- [101] C. G. Overberger, B. S. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 4104–4107.
- [102] C. G. Overberger, M. Valentine, J.-P. Anselme, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*(3), 687–694.
- [103] W. D. Ollis, I.O. Sutherland, Y. Thebtaranonth, *Chem. Comm.* **1970**, 1199–1200.
- [104] C. G. Overberger, N. P. Marullo, R. G. Hiskey, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *83*, 1374–1377.
- [105] C. G. Overberger, J. G. Lombardino, R. G. Hiskey, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 6430–6435.
- [106] P. Chaudhary, S. Gupta, N. Muniyappan, S. Sabiahb, J. Kandasamy, *Green Chem.*, **2016**, *18*, 2323–2330.
- [107] J.-P. Anselme, *ACS Symp. Ser. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1–12.
- [108] P. L- Skipper, *J. Label. Compd. Radiopharm.* **1978**, *15*, 575–579.
- [109] a) A. Vacca, C. Nativi, M. Cacciarini, R. Pergoli, S. Roelens, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 16456–16465. b) S. Bräse, C. Gil, K. Knepper, V. Zimmermann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5188–5240. c) E.-H. Ryu, J. Yan, Z. Zhong, Y. Zhao, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*(19), 7205–7213.
- [110] I. W. Levin, G. W. A. Milne, T. Axenrod, *The Journal of Chemical Physics* **1970**, *53*, 2505–2512.
- [111] P. Rademacher, W. Lüttke, *Spectrochimica Acta* **1971**, *27A*, 715–738.
- [112] C. E. Looney, W. D. Phillips, E. L. Reilly, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 6136–6142.
- [113] a) G. J. Karabatsos, R. A. Taller, *J. Am. Soc. Chem.* **1964**, 4373–4377. b) H. W. Brown, D. P. Hollis, *J. Mol. Spectrosc.* **1964**, *13*, 305–312.

- [114] T. H. G. Schick, J. C. Lauer, F. Rominger, M. Mastalerz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 1768–1773.
- [115] H. C. Chen and S. H. Chen, *J. Phys. Chem.* **1984**, *88*, 5118–5121.
- [116] Fribolin, Horst (1992): *Ein- und zweidimensionale NMR-Spektroskopie: Eine Einführung*, 2. Auflage, Weinheim: VCH Verlagsgesellschaft mbH.
- [117] Y. Zhang, Y. Gao, Y. Liu, Z. Lin, *Preperation method for deuterated compound*, Patentschrift PCT/CN2016/099239, **2016**.
- [118] S. Y. Lee, T. B. Sim, N. M. Yoon, *Bull. Korean Chem. Soc.* **1997**, *18(10)*, 1127–1128.
- [119] R. Bellemann (2019): *Untersuchung der Grenzen der Overberger-Reaktion an einem hexabromierten [2+3] Iminkäfig*, Bachelorarbeit, Universität Heidelberg, Heidelberg (Deutschland).
- [120] S. Winstein, N. J. Holness, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77(21)*, 5562–5578.
- [121] E. L. Eliel, *Angew. Chem.* **1965**, *17/18*, 784–797.
- [122] W. Walter, W. Francke, *Beyer-Walter, Lehrbuch der Organischen Chemie*, 24. Auflage, **2004**, S. Hirzel Verlag, Stuttgart, Leipzig.
- [123] C. Hansch, A. Leo, R. W. Taft, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 165–195.
- [124] R. P. Megens, T. A. van den Berg, A. Dowine de Bruijn, B. L. Feringa, G. Roelfes, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15(7)*, 1723–1733.
- [125] O. A. Blackburn, B. J. Coe, M. Helliwell, J. Raftery, *Organometallics* **2012**, *31*, 5307–5320.
- [126] S. J. van Dijk (2017): *Three new designs of covalent cages*, Masterarbeit, Universität Utrecht. Online zu finden unter: <http://dspace.library.uu.nl/handle/1874/362566>, Zugriff am 22.November 2020 um 16.59 Uhr.
- [127] M. P. Doyle, J. W. Terpstra, R. A. Pickering, D. M. LePoire, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3379–3382.
- [128] K. Qvortrup, J. F. Jensen, M. S. Sørensen, I. Kouskoumvekaki, R. K. Petersen, O. Taboureau, K. Kristiansen, T. E. Nielsen, *PLoS One* **2017**, *12(2)*, 1–19.

- [129] A. K. Mishra, S. Verma, *Inorganic Chemistry* **2010**, *49*(8), 3691–3693.
- [130] N. De Rycke, J. Marrot, F. Couty, O. R. P. David, *Tet. Lett.* **2010**, *51*, 6521–6525.
- [131] T. H. G. Schick, F. Rominger, M. Mastalerz, *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 13757–13771.
- [132] S. K. Bharti, R. Roy, *Trends Anal. Chem.* **2012**, *35*, 5–26.
- [133] F. Malz, H. Jancke, *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2005**, *38*, 813–823.
- [134] E. Breitmaier, G. Jung (2009). *Organische Chemie – Grundlagen, Verbindungsklassen, Reaktionen, Konzepte, Molekülstruktur, Naturstoffe*. 6. Auflage, Thieme, Stuttgart.
- [135] A. R. Hughes, N. J. Brownbill, R. C. Lalek, M. E. Briggs, A. G. Slater, A. I. Cooper, F. Blanc, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 17217–17221.
- [136] R. N. Loeppky, L. G. Hazlitt, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 4841–4846.
- [137] R. R. Fraser, L. K. Ng, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*(19), 5895–5899.
- [138] C.-R. Chen, S. Zhou, D. B. Biradar, H.-M. Gau, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1718–1727.
- [139] C. G. Overberger, N. P. Marullo, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *83*, 1378–1381.
- [140] L. Burlamacchi, G. Guareine, E. Tiezzi, *Trans. Faraday Soc.* **1969**, *65*(2), 496–502.
- [141] M. W. Lister, R. C. Garvie, *Can. J. Chem.* **1959**, *37*(9), 1567–1574.
- [142] V. L. Veguta, J. S. Stevanic, M. Lindström, L. Salmén, *BioResources*, **2017**, *12*(2), 2496–2506.
- [143] R. G. Rinker, R. P. Gordon, D. M. Mason, R. R. Sakaida, W. H. Corcoran, *J. Phys. Chem.*, **1960**, *64*(5), 573–581.
- [144] M. Wayman, W. J. Lam, *Can. J. Chem.* **1970**, *48*(5), 782–787.
- [145] W. P. Kilroy, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1980**, *42*(7), 1071–1073.
- [146] C. G. Overberger, L. C. Palmer, B. S. Marks, N. K. Byrd, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 4100–4104.
- [147] G. Chehardoli, M. Alizofigol, T. Faal-Rastegar, S. Mallakpour, A. Ghorbani-Choghamarani, *J. Chem. Sci.* **2009**, *121* (4), 441–447.

- [148] P. J. Black, M. G. Edwards, J. M. J. Williams, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 4367–4378.
- [149] A. Joshi-Pangu, C.-Y. Wang, M. R. Biscoe, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133(22), 8478–8481.
- [150] D. Nightingale, L. I. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, 61, 101–109.
- [151] C. N. Moorefield, L. Dai, G. R. Newkome, *Chem. of Mat.* **2006**, 18(17), 4019–4024.
- [152] B. Mondal, A. K. Ghosh, P. S. Mukherjee, *J. Org. Chem.* **2017**, 82(15), 7783–7790.
- [153] J. K. Cherutoi, J. D. Sandifer, U. R. Pokharel, F. R. Fronczek, S. Pakhomova, A. W. Maverick, *Inorg. Chem.* **2015**, 54(16), 7791–7802.
- [154] B. Helferich, R. Streeck, E. Gunther, *J. prakt. Chem.* **1938**, 151, 251–256.
- [155] K. J. Wallace, *Synthesis* **2005**, 12, 2080–2083.
- [156] H. J. Issaq, I. Z. Atamna, N. M. Schultz, G. M. Muschik, J. E. Saavedra, *J. Liq. Chromatogr.* **1989**, 12(5), 771–784.
- [157] S. Viel, F. Ziarelli, G. Pages, C. Carrara and S. Caldarelli, *J. Magn. Reson.* **2008**, 190, 113–123.
- [158] Y. H. Zhao, M. H. Abraham, A. M. Zissimos, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 7368–7373.
- [159] Baumgärtner, K. (2018). *Triptycen- und Pyren-basierte polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe* (Dissertation, Chemie). Heidelberg.
- [160] D. Beaudoin, F. Rominger, M. Mastalerz, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, 55(50), 15599–15603.
- [161] a) H. J. Issaq, M. M. Mangino, G. M. Singer, D. J. Wilbur, N. H. Risser, *Anal. Chem.* **1979**, 51(13), 2157–2159. b) A. Mannschreck, H. Munsch, A. Mattheus, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1966**, 5(8), 728.
- [162] a) G. Castaldi, G. Perdoncin, C. Giordano, *Tet. Lett.* **1983**, 24(24), 2487–2490. b) E. Zurek, P. P. Edwards, R. Hoffmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 8198–8232.
- [163] G. R. Fulmer, A. J. M. Miller, N. H. Sherden, H. E. Gottlieb, A. Nudelman, B. M. Stoltz, J. E. Bercaw, K. I. Goldberg, *Organometallics* **2010**, 29, 2176–2179.

- [164] J. T. A. Jones, T. Hasell, X. Wu, J. Bacsa, K. E. Jelfs, M. Schmidtman, S. Y. Chong, D. J. Adams, A. Trewin, F. Schiffman, F. Cora, B. Slater, A. Steiner, G. M. Day, A. I. Cooper, *Nature* **2011**, *474*, 367–371.
- [165] a) K. Turnbull, M. Saljoughian, *Synth. Commun.* **1986**, *16*(4), 461–466. b) V. Costantino, C. Imperatore, E. Fattorusso, A. Mangoni, *Tet. Lett.* **2000**, *41*, 9177–9180. c) S.-K. Chung, Q.-Y. Hu, *Synth. Commun.* **1982**, *12*(4), 261–266. d) Y. Li, T. Liu, G. Qiu, J. Wu, *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 1154–1159.
- [166] M. C. Bonifacio, C. R. Robertson, J. Y. Jung, B. T. King, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 8522–8526.

7. Anhang

7.1 NMR Spektren

Die NMR Spektren der nicht publizierten Verbindungen werden im Folgenden abgebildet. Verbindungen **139i**, **139q**, **142i**, **142q**, **143q**, **143i**, **143b**, **143q**, **144a**, **144i**, **144b**, **145a**, **144q** sind in Referenz [114]; Verbindungen **14e**, **14e-d₉**, **139e**, **139e-d₂₇**, **169-d₉**, **170-d₉**, **171-d₉**, **175**, **175-d₂₇** in Referenz [131] abgebildet.

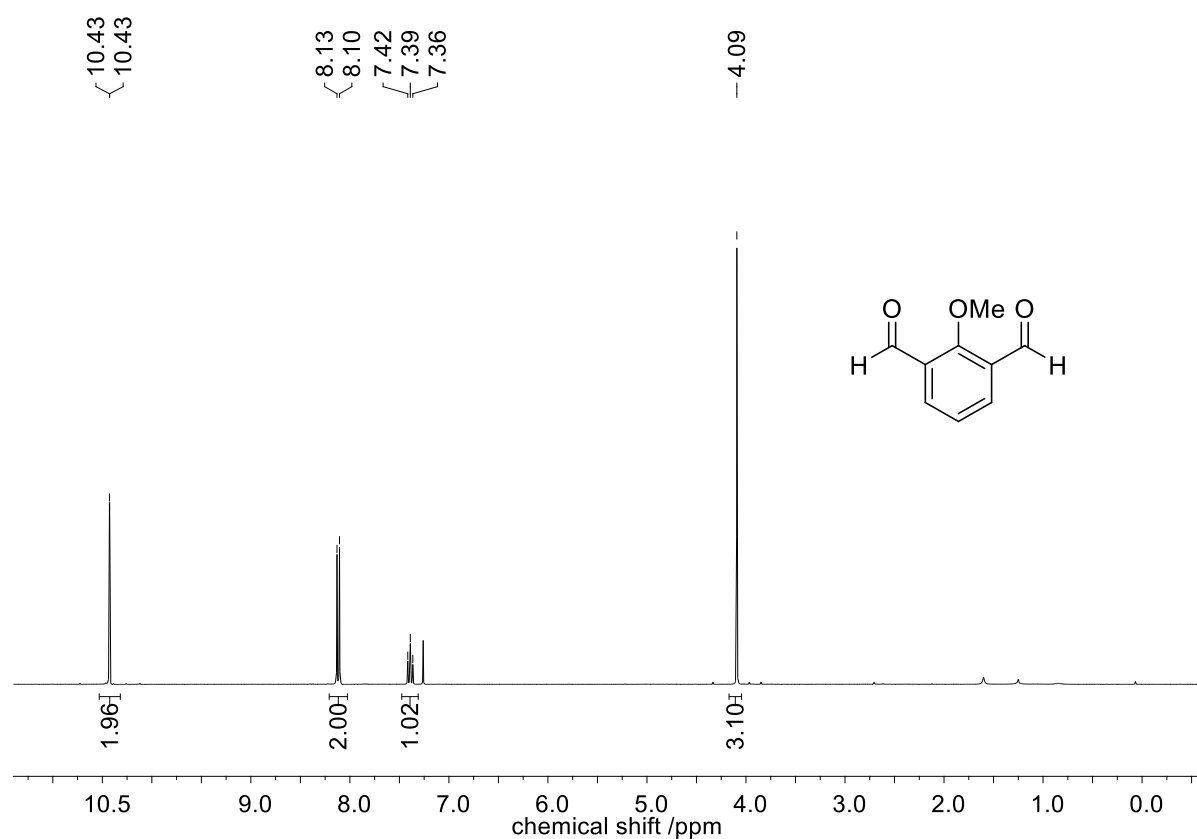


Abbildung 7.1. ¹H-NMR Spektrum (300 MHz, CDCl₃) von **14c**.

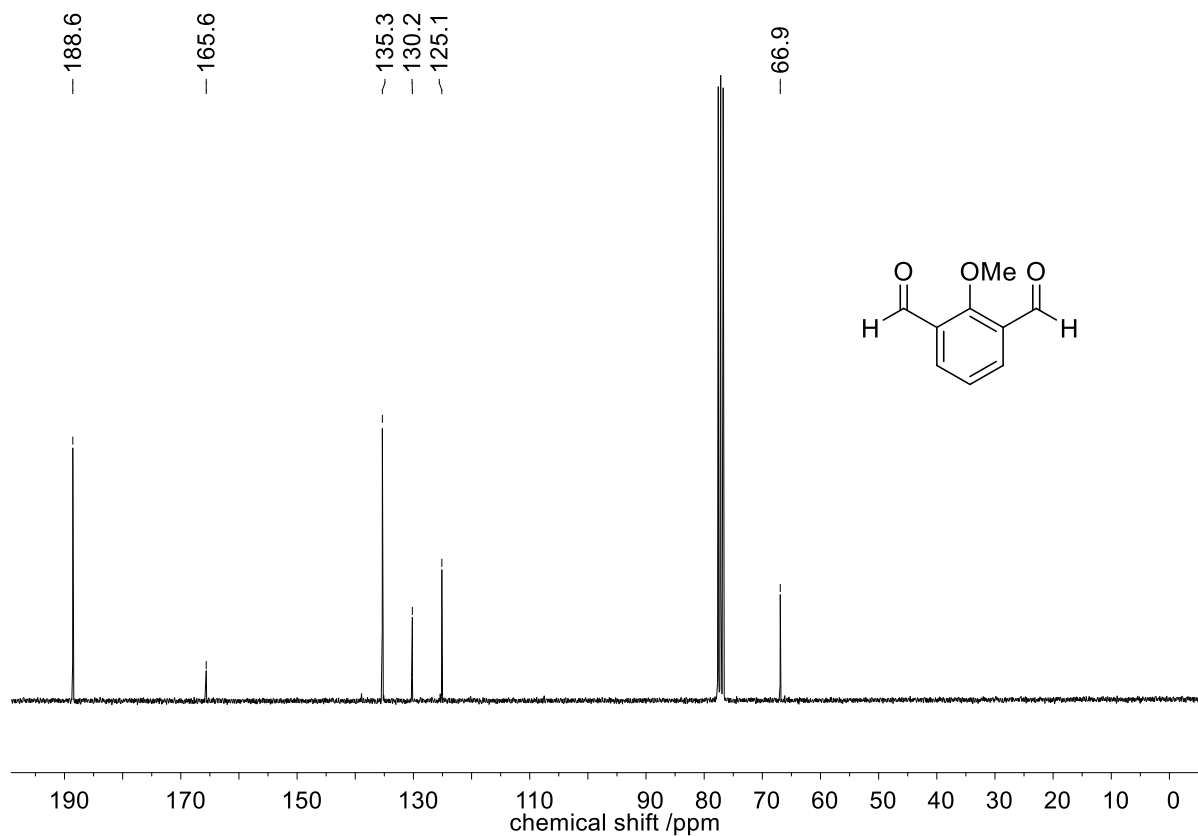


Abbildung 7.2. ^{13}C -NMR Spektrum (75 MHz, CDCl_3) von **14c**.

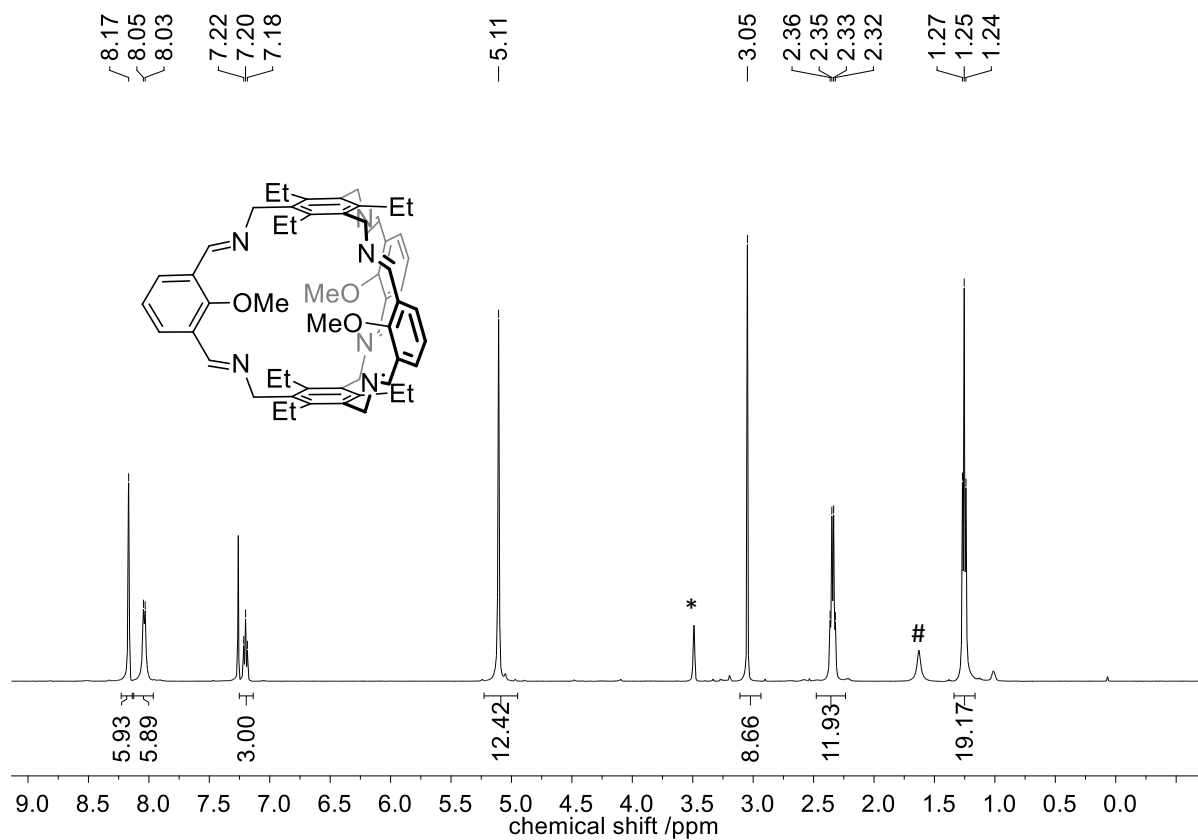


Abbildung 7.3. ^1H -NMR Spektrum (500 MHz, CDCl_3) von **139c**. *MeOH, # H_2O .

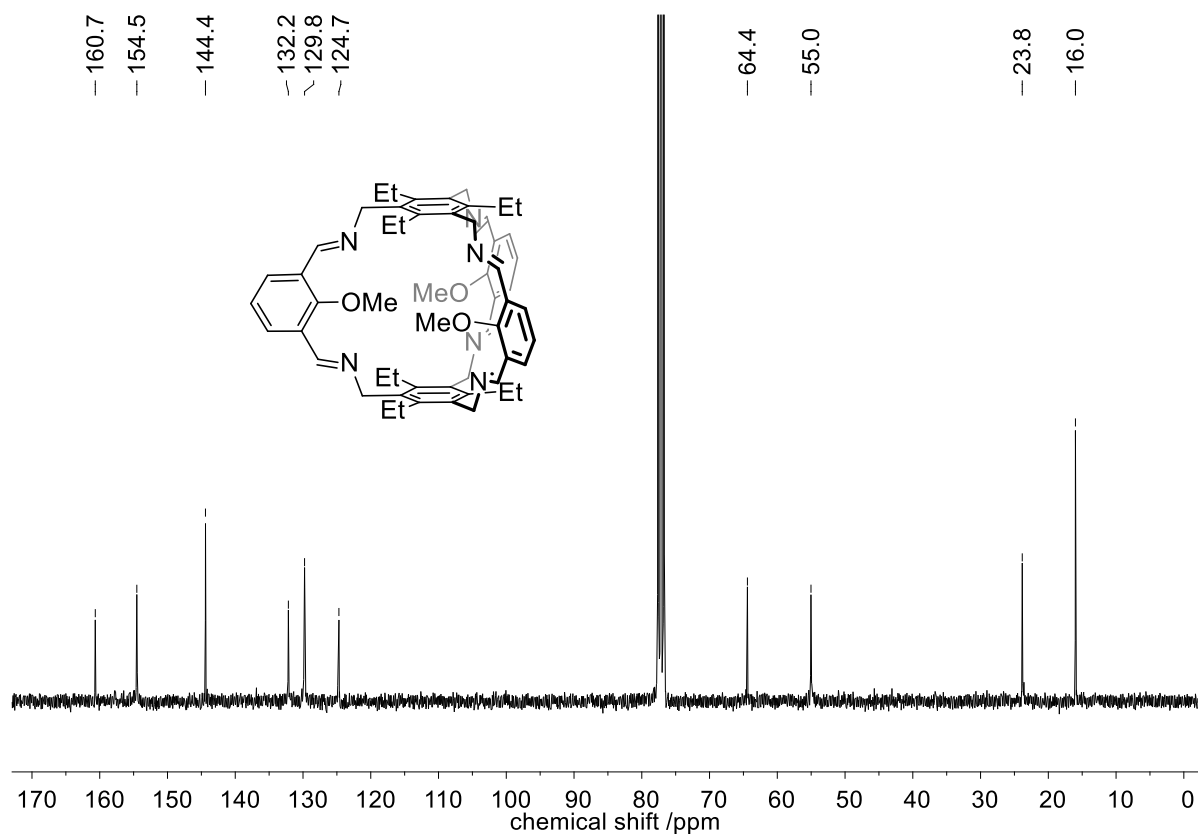


Abbildung 7.4. ^{13}C -NMR Spektrum (75 MHz, CDCl_3) von **139c**.

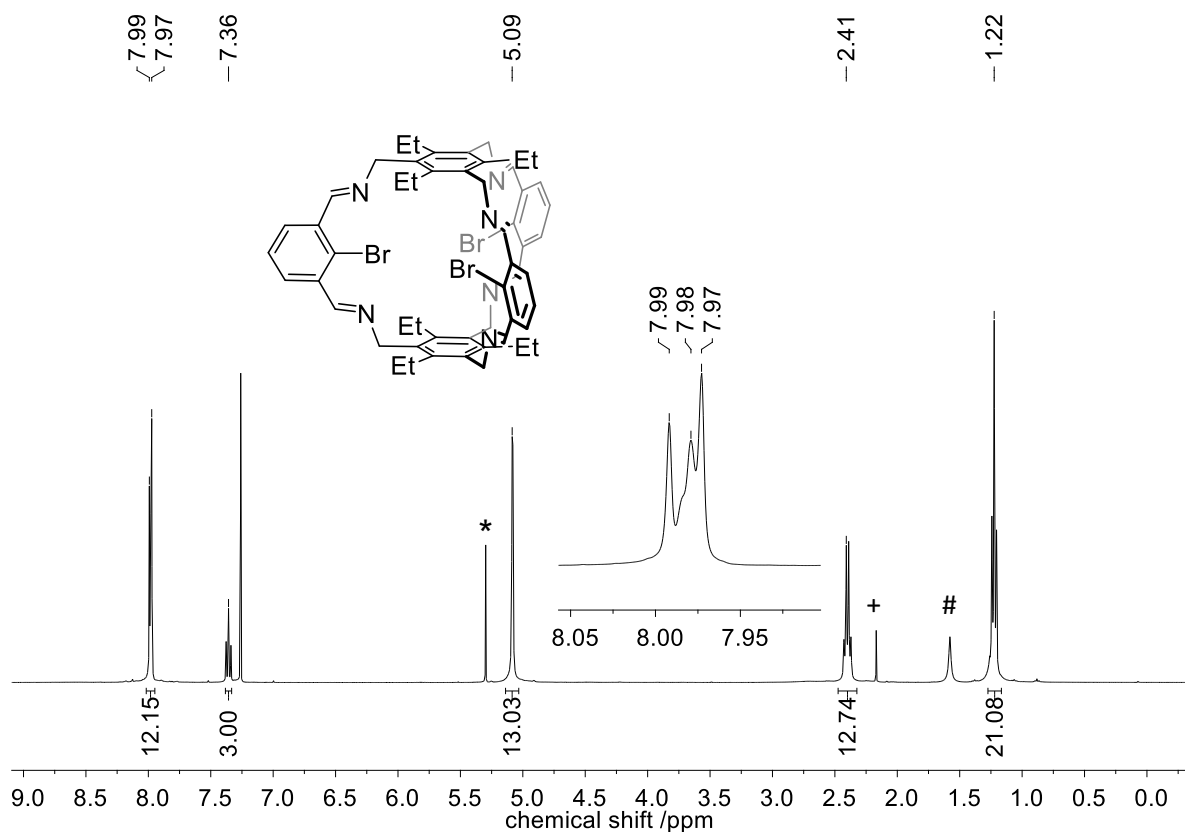


Abbildung 7.5. ^1H -NMR Spektrum (400 MHz, CDCl_3) von **139d**. * CH_2Cl_2 , + Aceton, # H_2O .

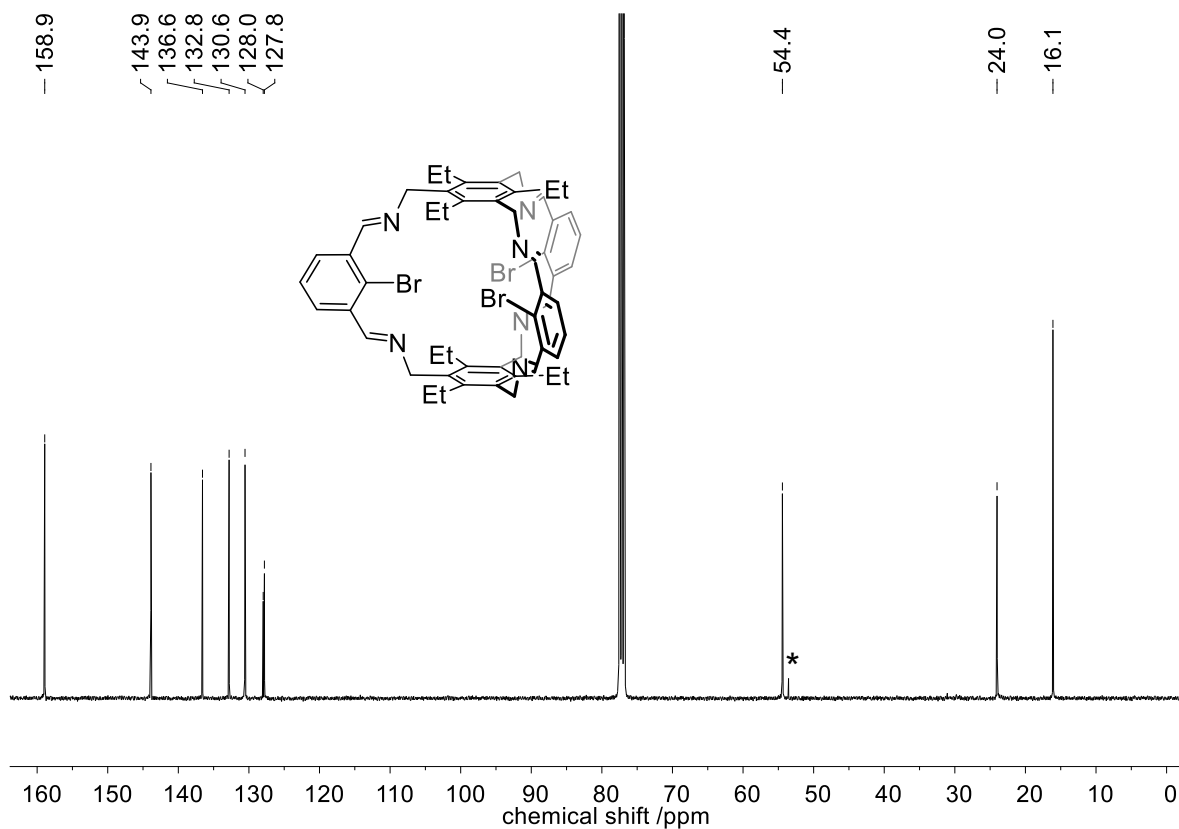


Abbildung 7.6. ^{13}C -NMR Spektrum (100 MHz, CDCl_3) von **139d**. * CH_2Cl_2 .

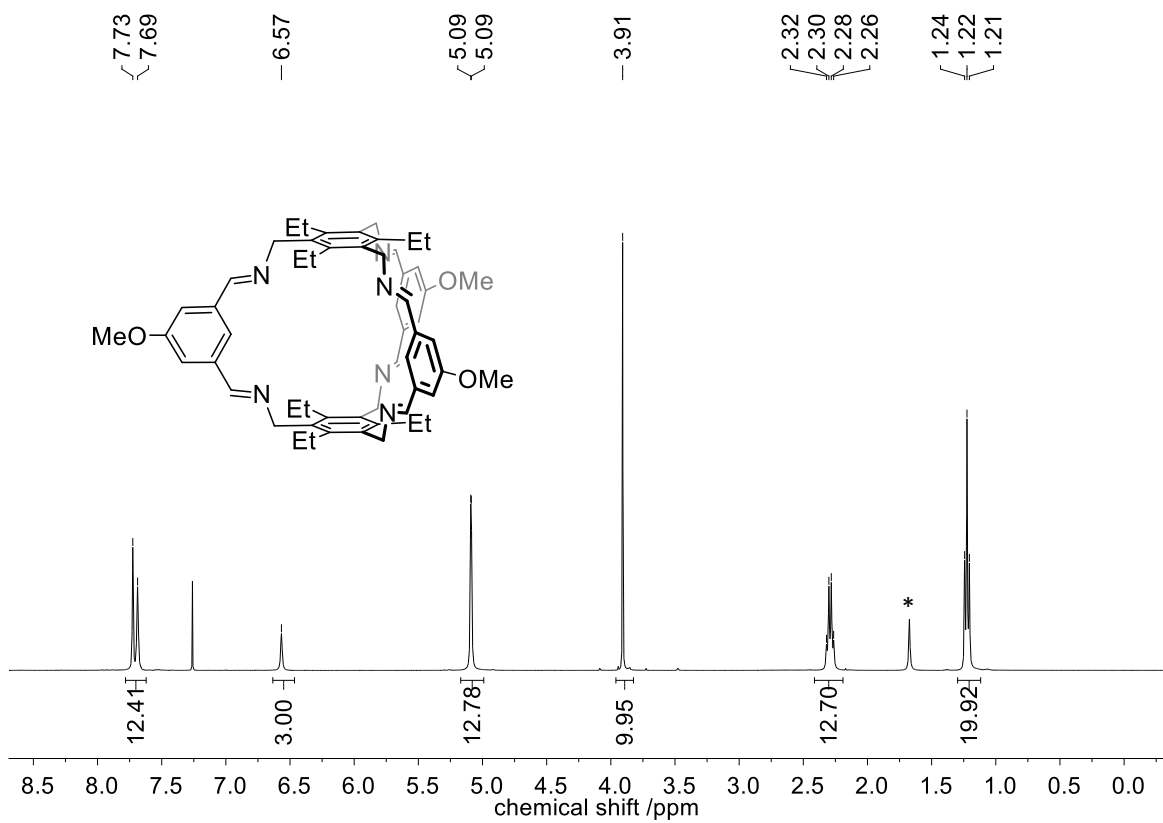
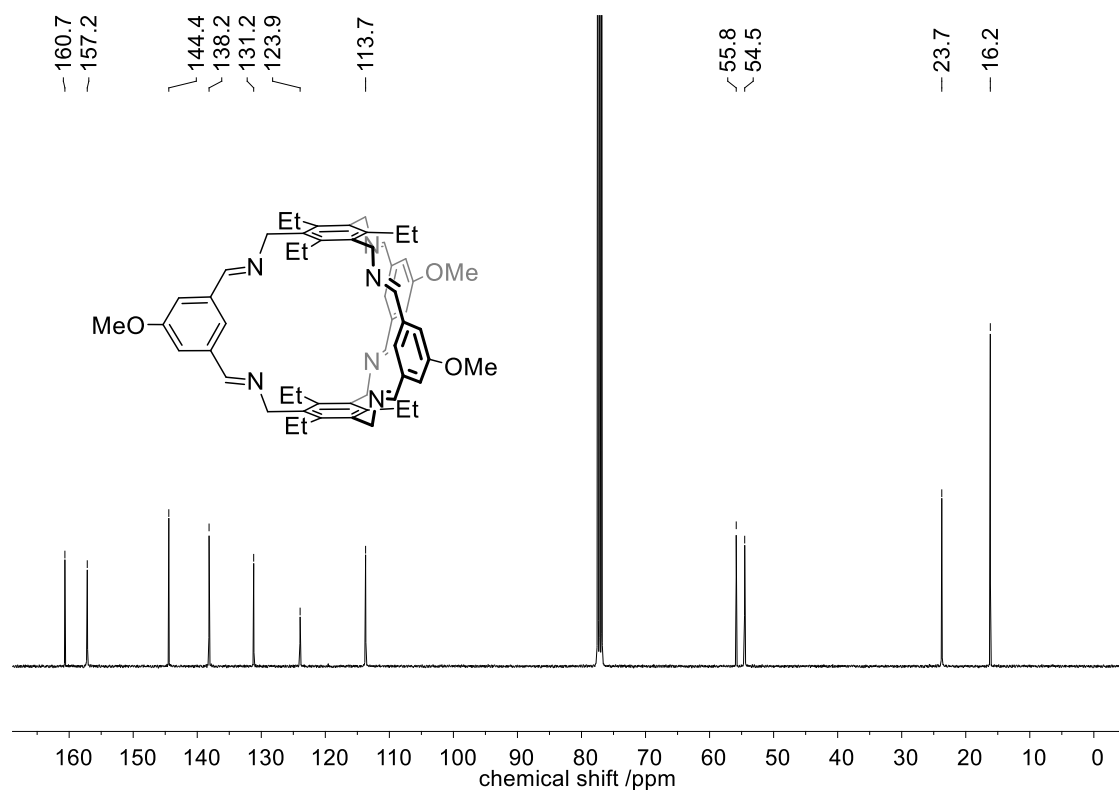
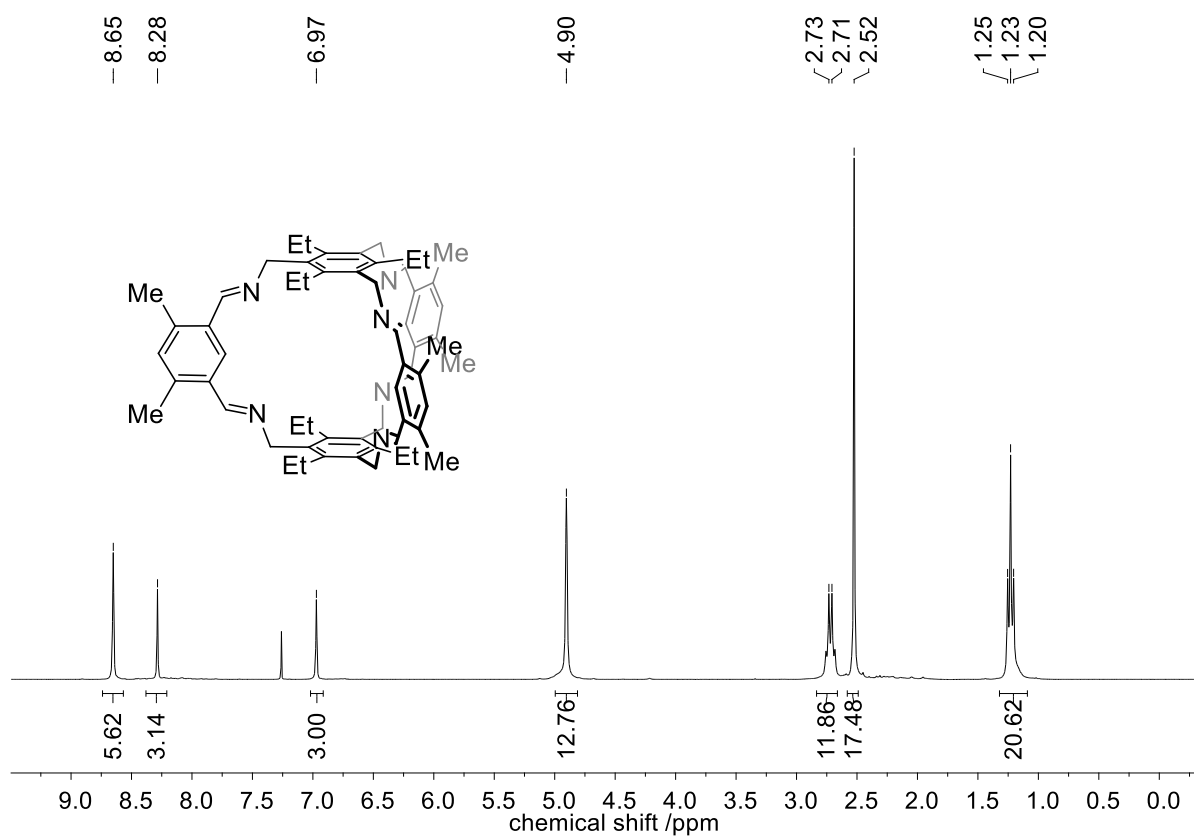
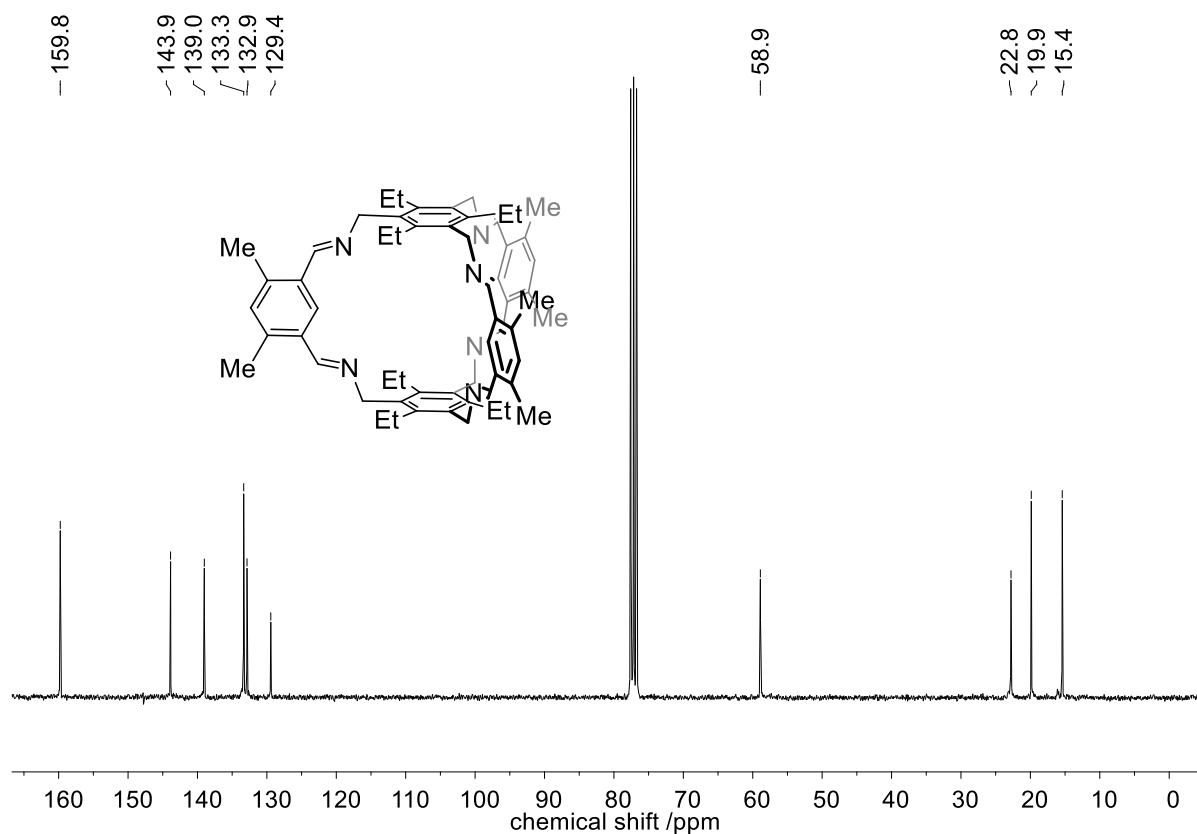
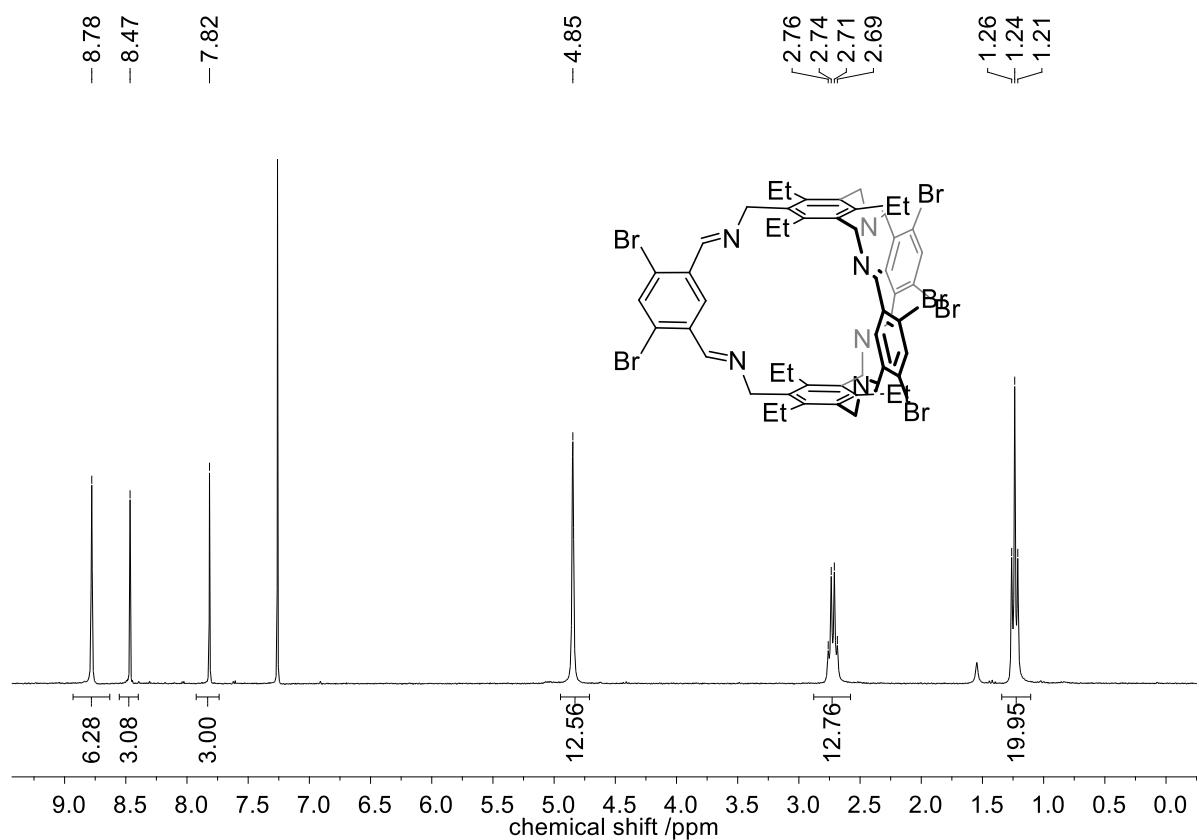


Abbildung 7.7. ^1H -NMR Spektrum (400 MHz CDCl_3) von **139g**.

Abbildung 7.8. ^{13}C -NMR Spektrum (100 MHz, CDCl_3) von **139g**.Abbildung 7.9. ^1H -NMR Spektrum (300 MHz, CDCl_3) von **139k**.

Abbildung 7.10. ^{13}C -NMR Spektrum (75 MHz, CDCl_3) von **139k**.Abbildung 7.11. ^1H -NMR Spektrum (300 MHz, CDCl_3) von **139m**.^[119]

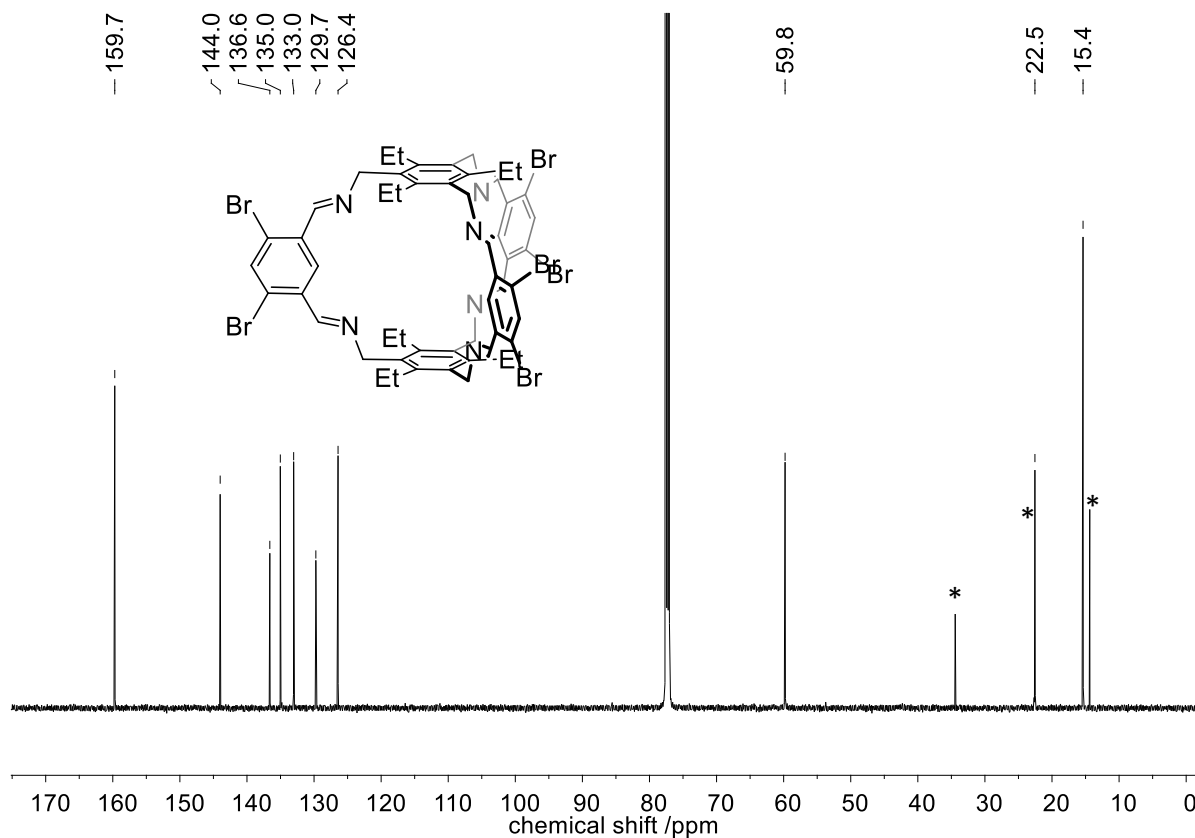


Abbildung 7.12. $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum (150 MHz, CDCl_3) von **139m**. **n*-Pentan. ^[119]

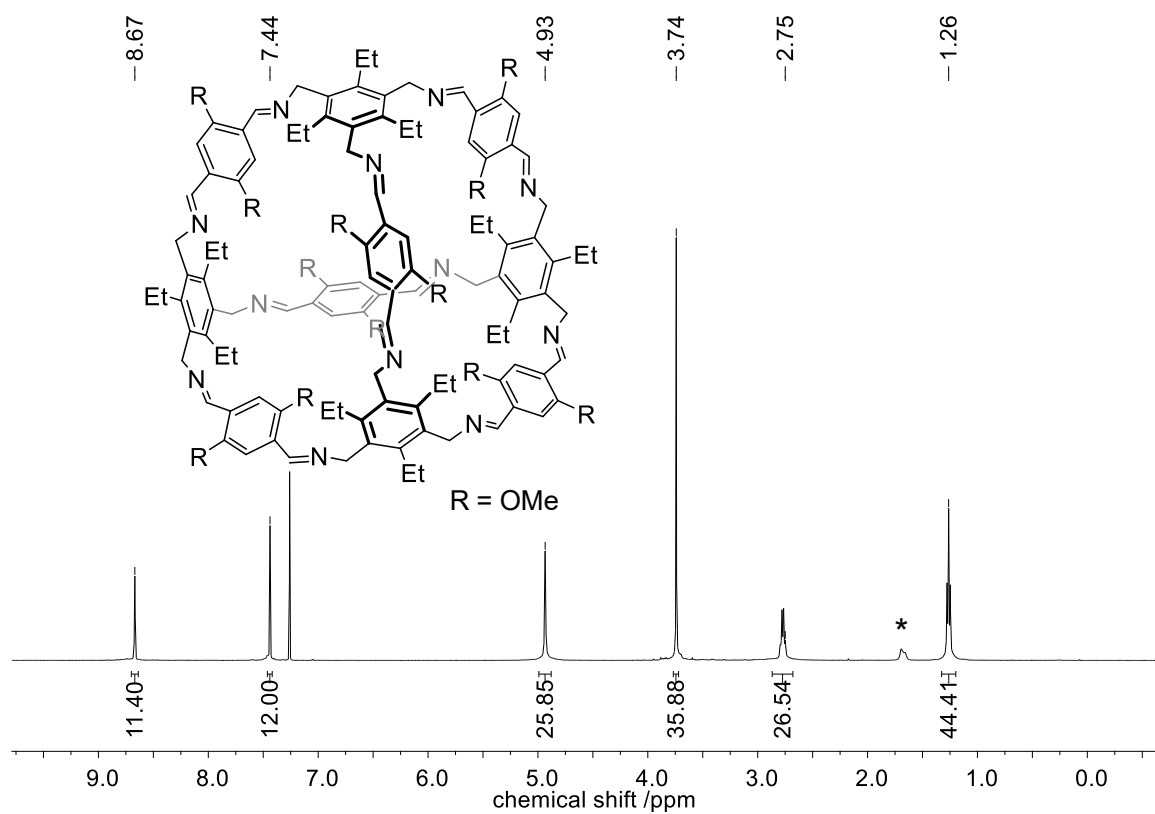


Abbildung 7.13. $^1\text{H-NMR}$ spektrum (CDCl_3 , 500 MHz) von Verbindung **139r**. * H_2O .

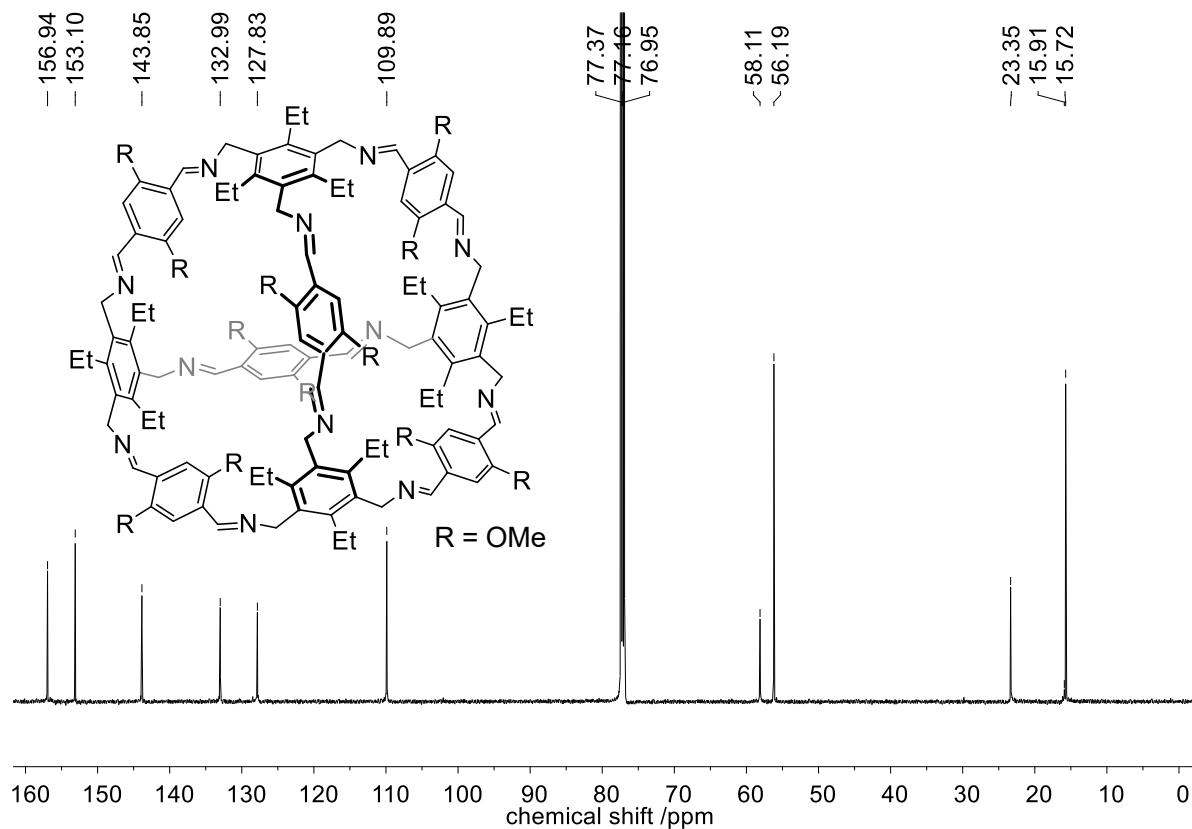


Abbildung 7.14. ^{13}C -NMR spektrum (CDCl₃, 150 MHz) von Verbindung **139r**.

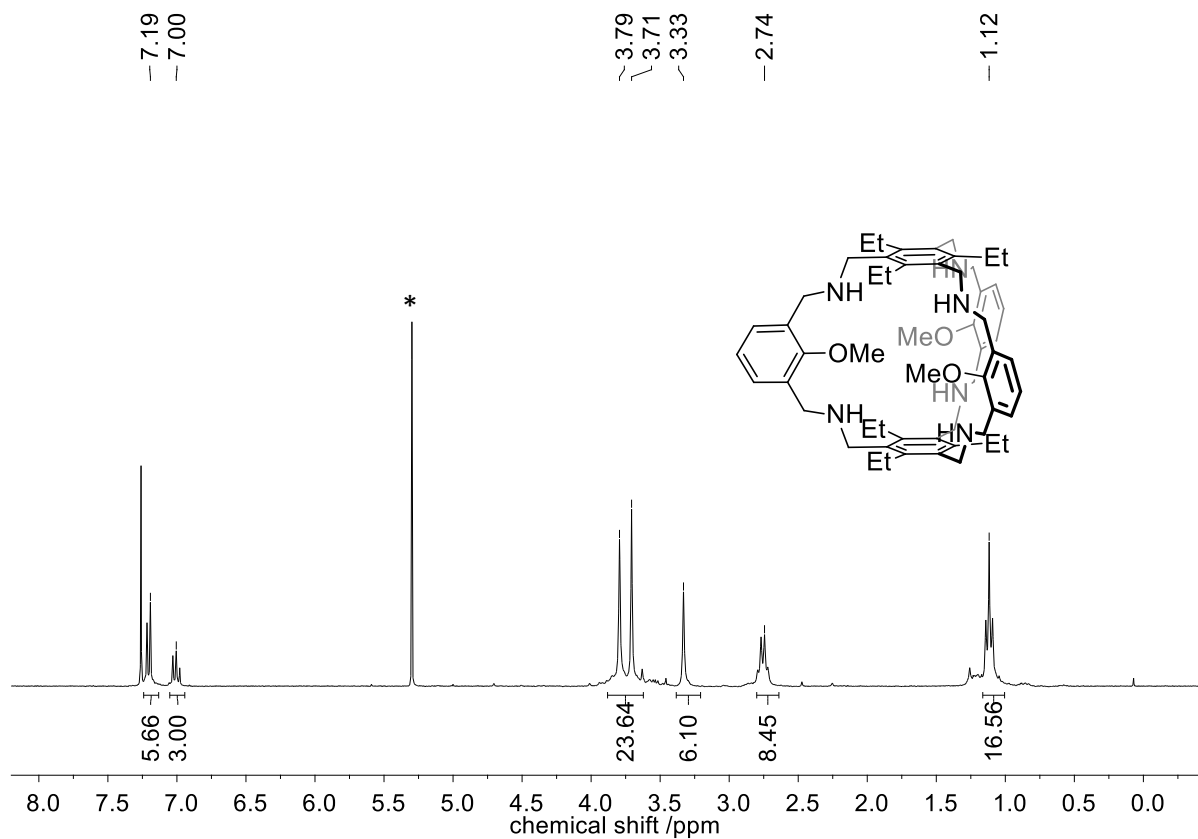


Abbildung 7.15. ^1H -NMR Spektrum (300 MHz, CDCl₃) von **142c**. *CH₂Cl₂.

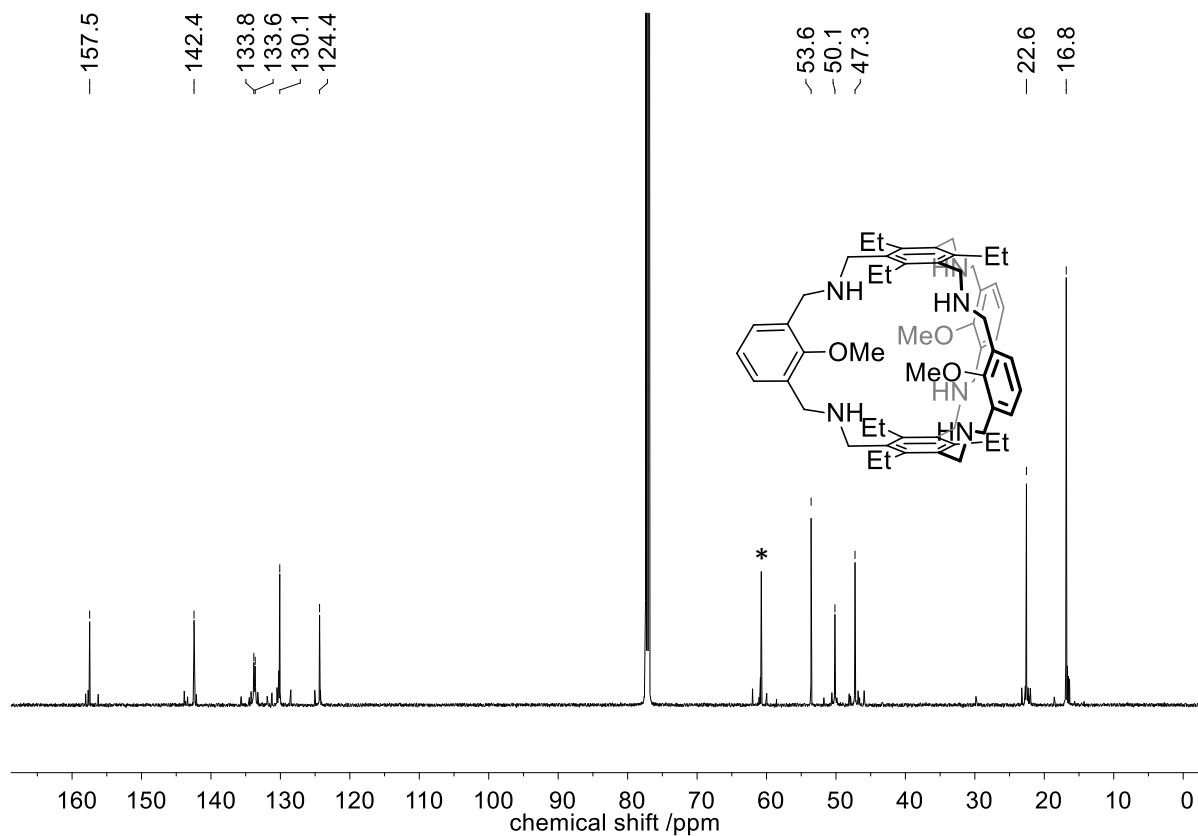


Abbildung 7.16. ^{13}C -NMR Spektrum (150 MHz, CDCl_3) von **142c**. * CH_2Cl_2 .

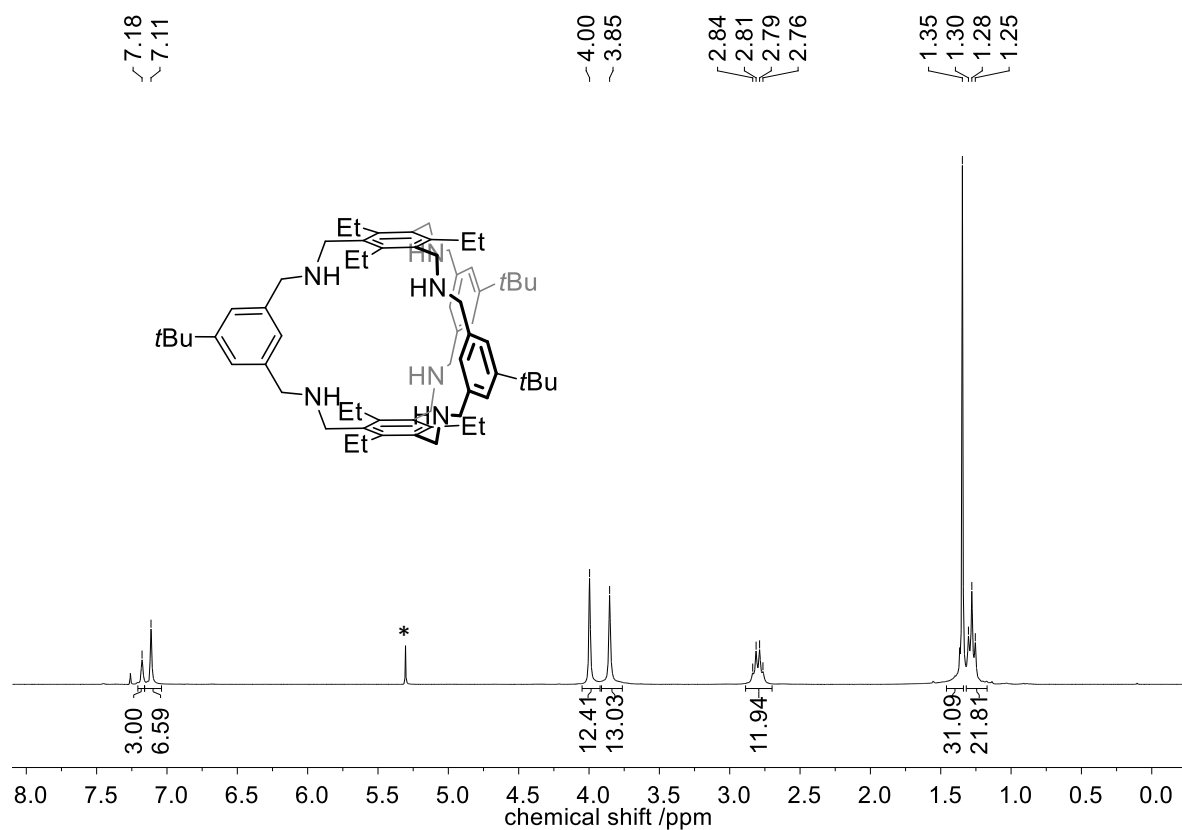


Abbildung 7.17. ^1H -NMR Spektrum (300 MHz, CDCl_3) von **142e**. * CH_2Cl_2

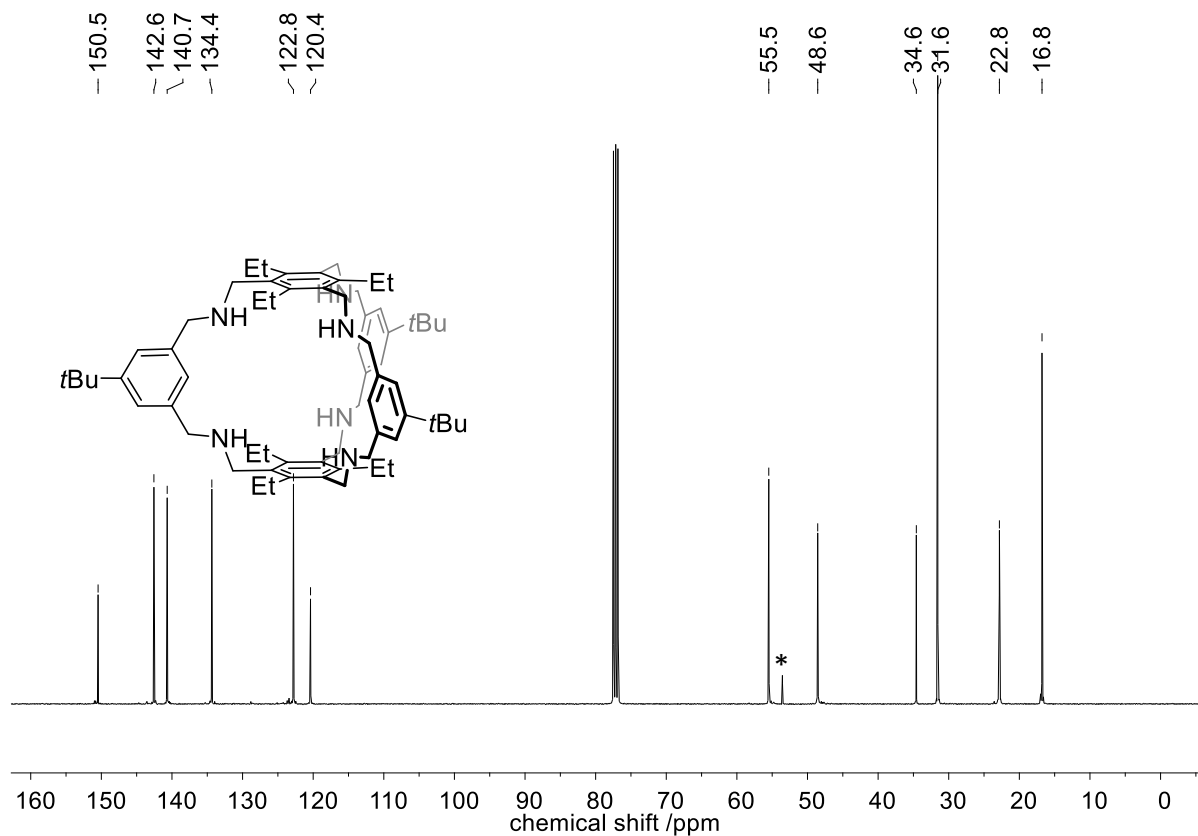


Abbildung 7.18. $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum (150 MHz, CDCl_3) von **142e**. * CH_2Cl_2 .

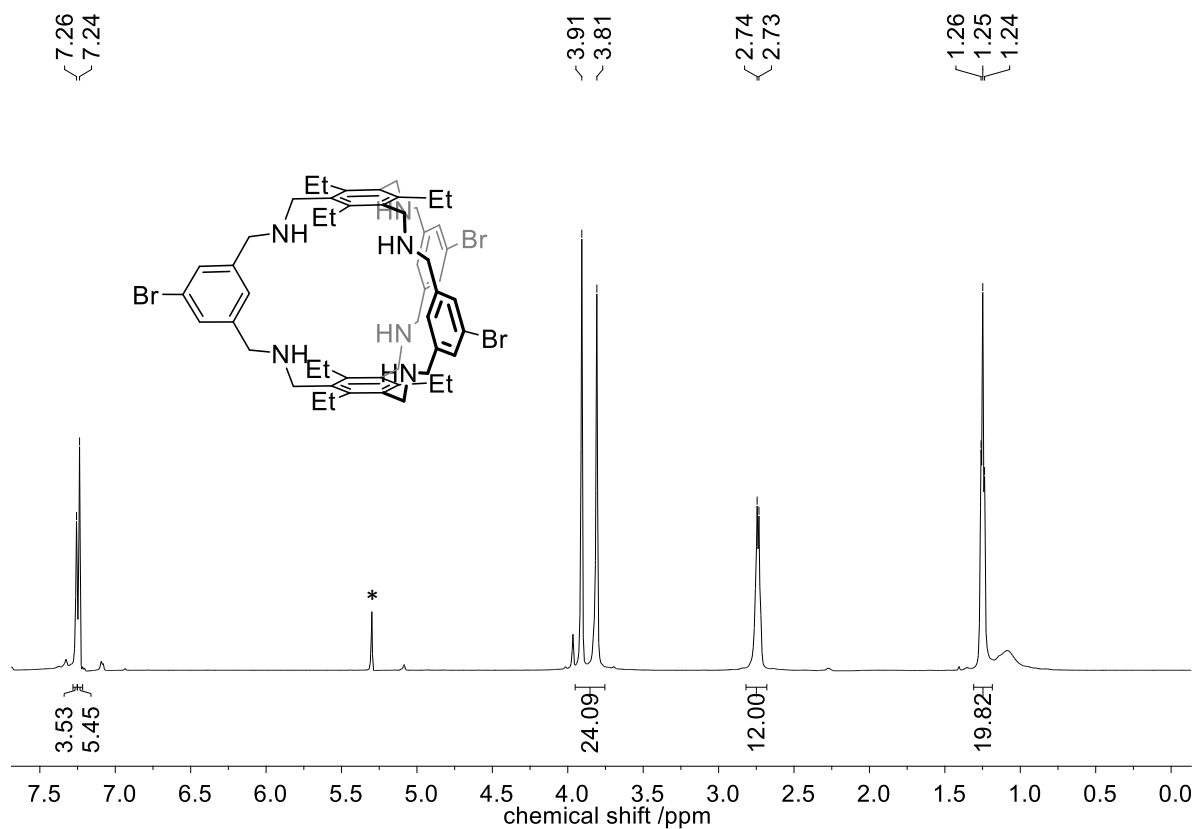


Abbildung 7.19. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (600 MHz, CDCl_3) von **142f**. * CH_2Cl_2 .

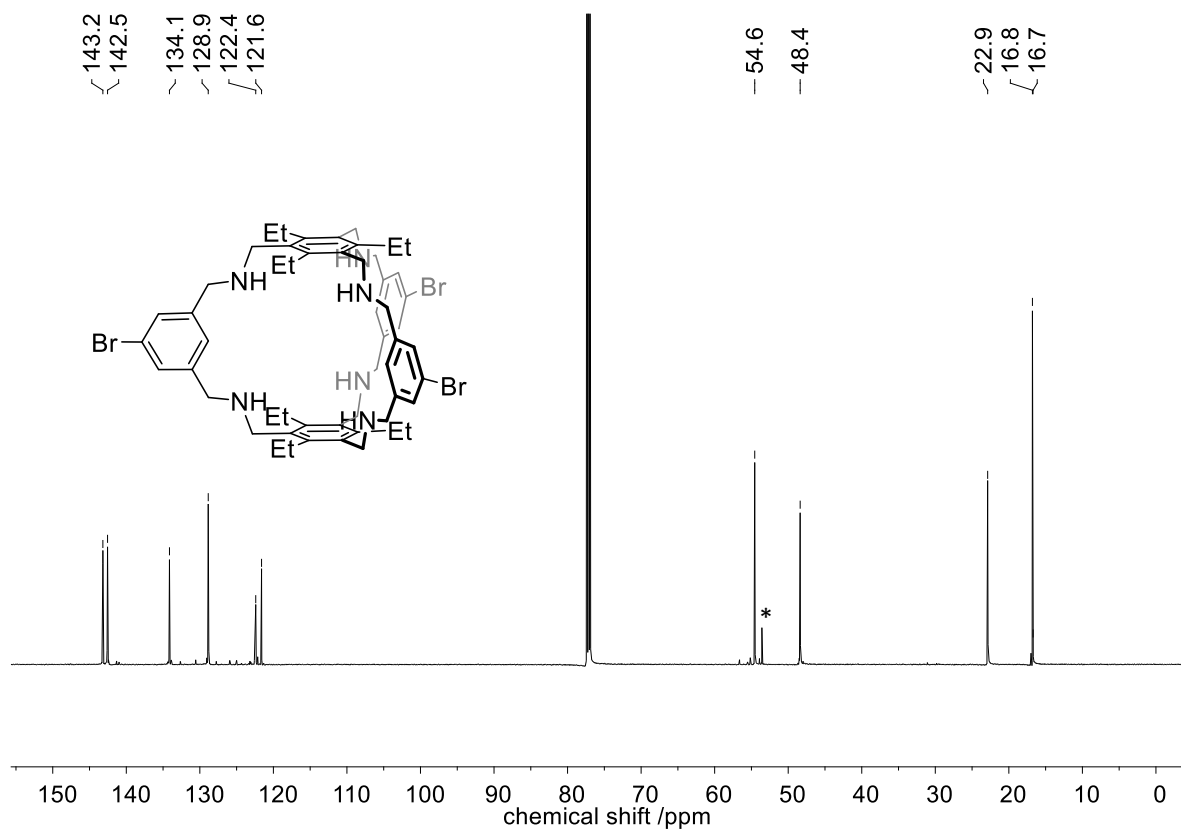


Abbildung 7.20. ^{13}C -NMR Spektrum (150 MHz, CDCl_3) von **142f**. * CH_2Cl_2 .

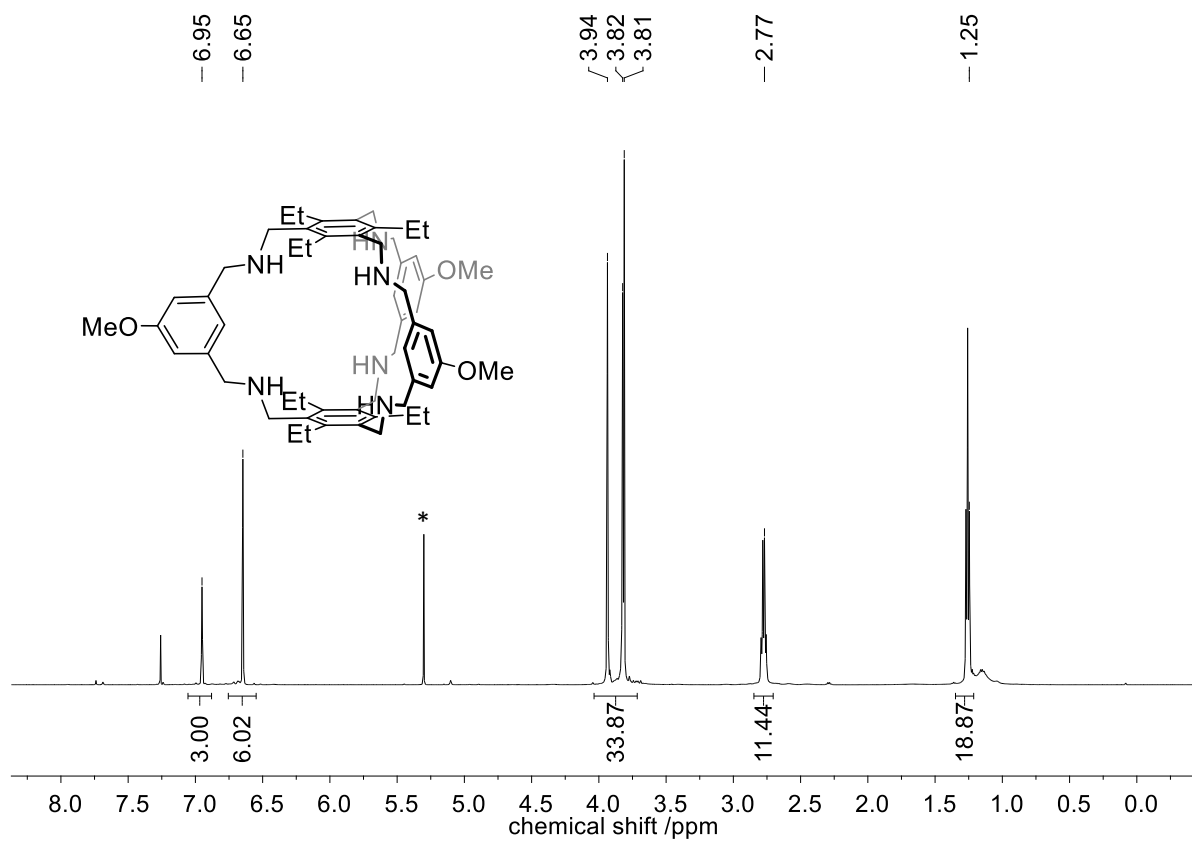


Abbildung 7.21. ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) von **142g**. * CH_2Cl_2 .

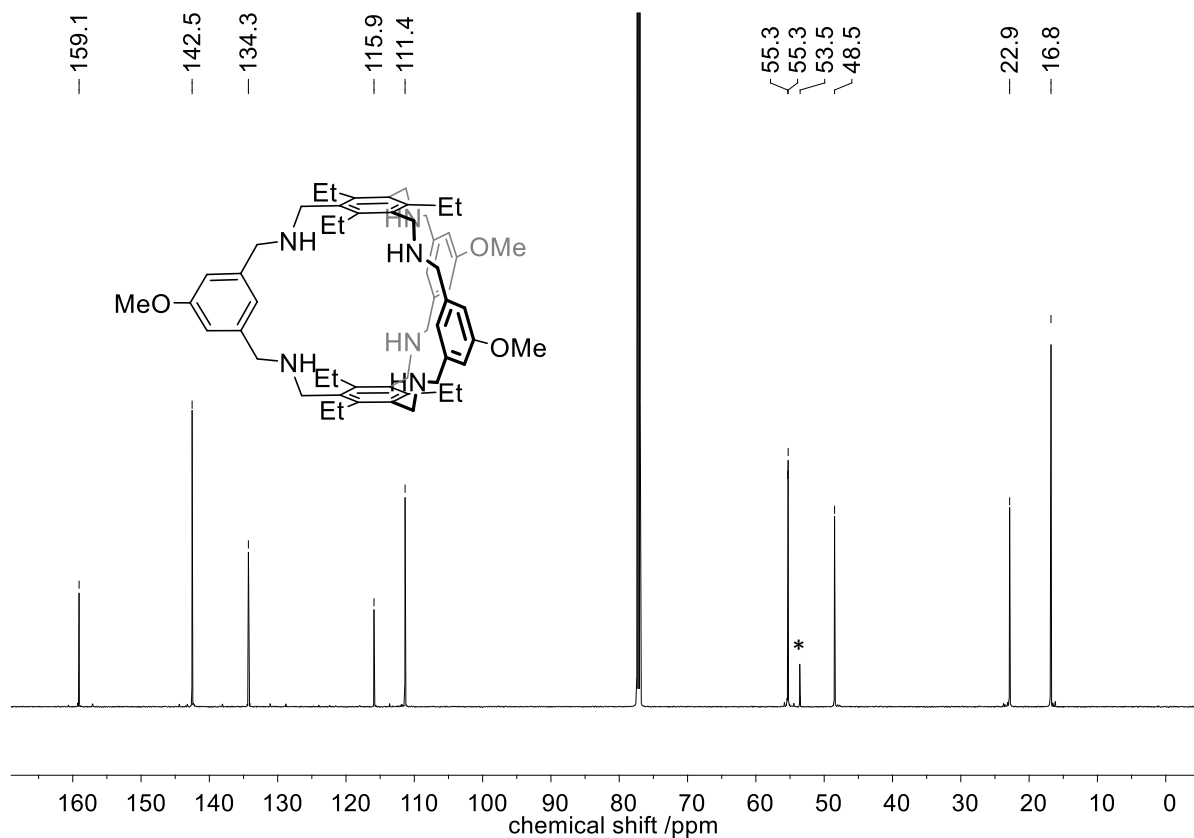


Abbildung 7.22. $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum (150 MHz, CDCl_3) von **142g**. * CH_2Cl_2 .

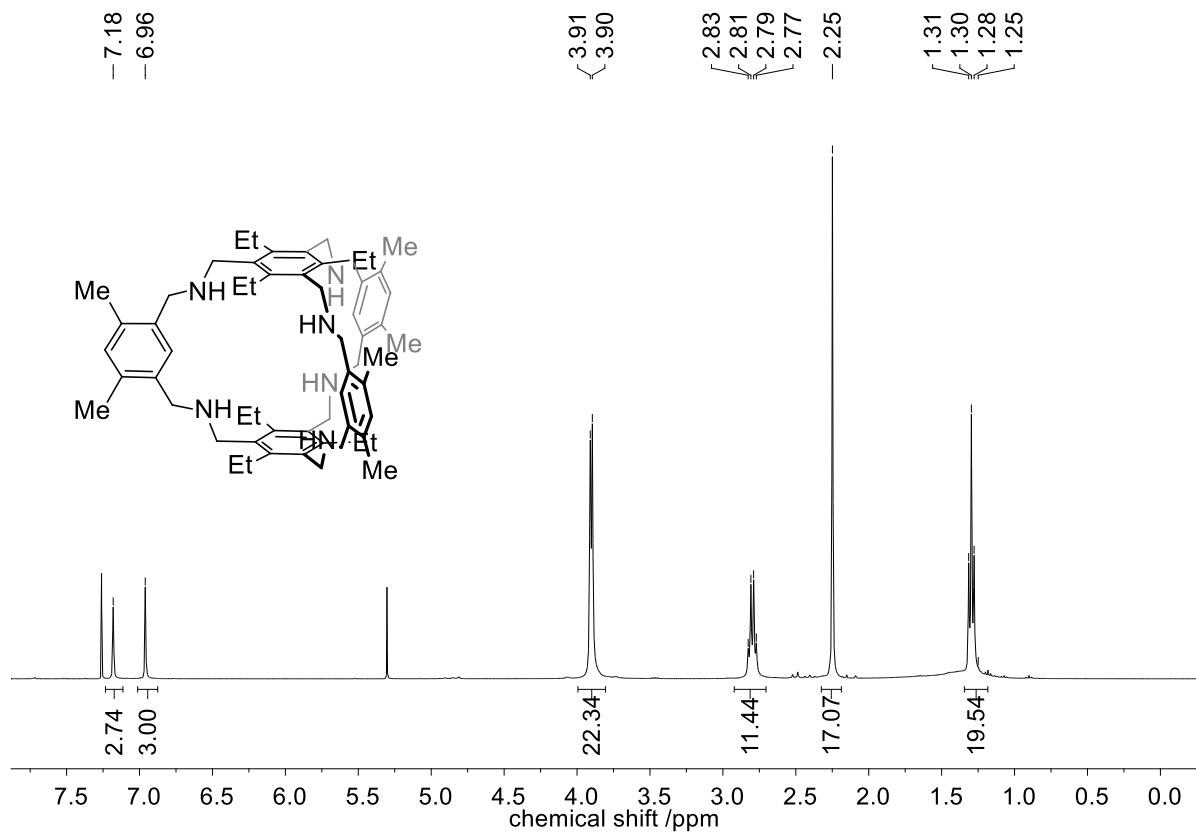
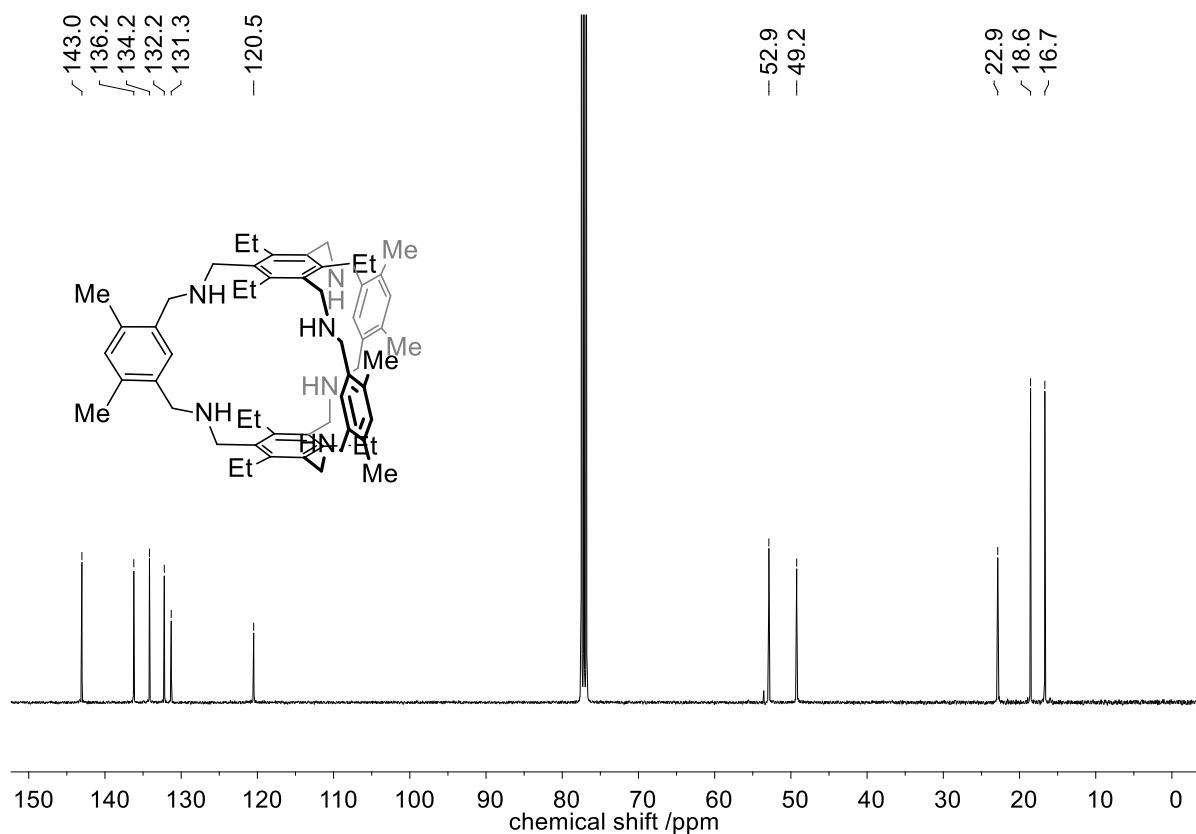
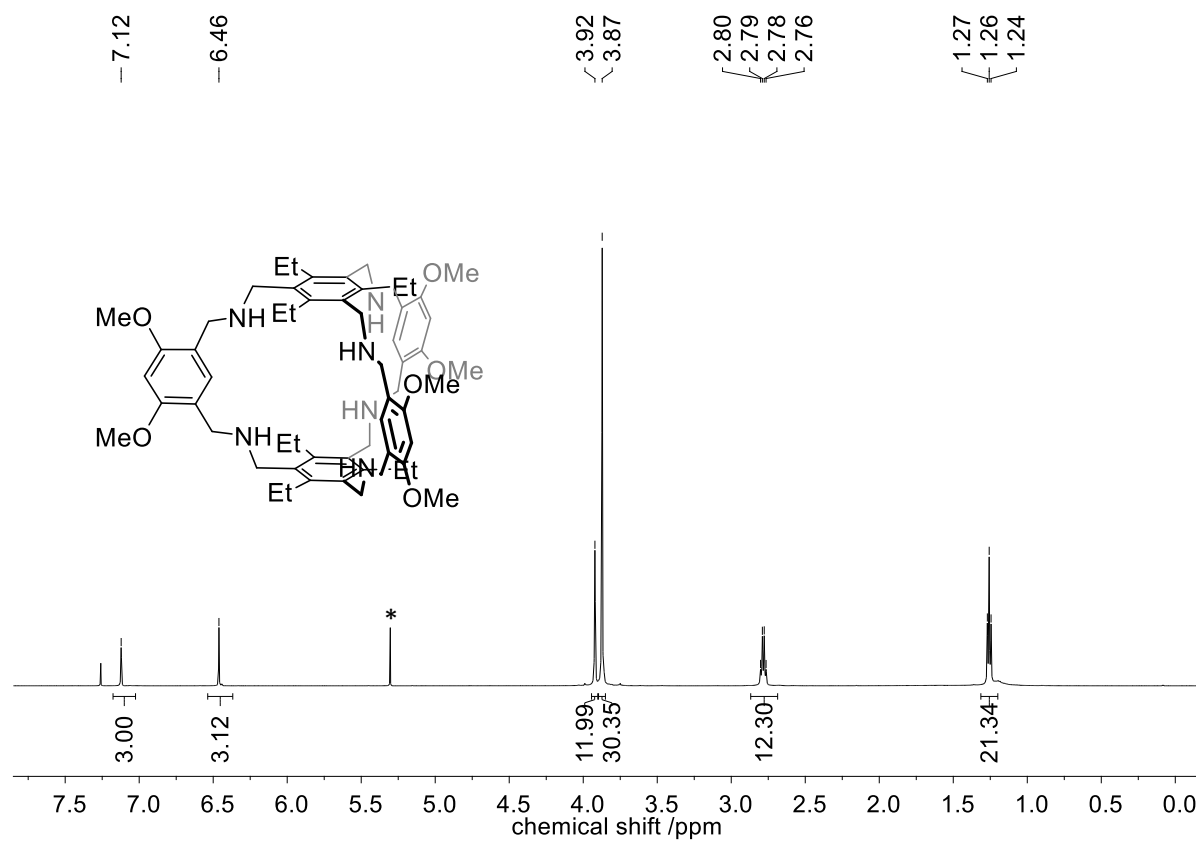


Abbildung 7.23. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (400 MHz, CDCl_3) von **142k**.

Abbildung 7.24. ^{13}C -NMR Spektrum (100 MHz, CDCl_3) von **142k**.Abbildung 7.25. ^1H -NMR Spektrum (600 MHz, CDCl_3) von **142l**. * CH_2Cl_2 .

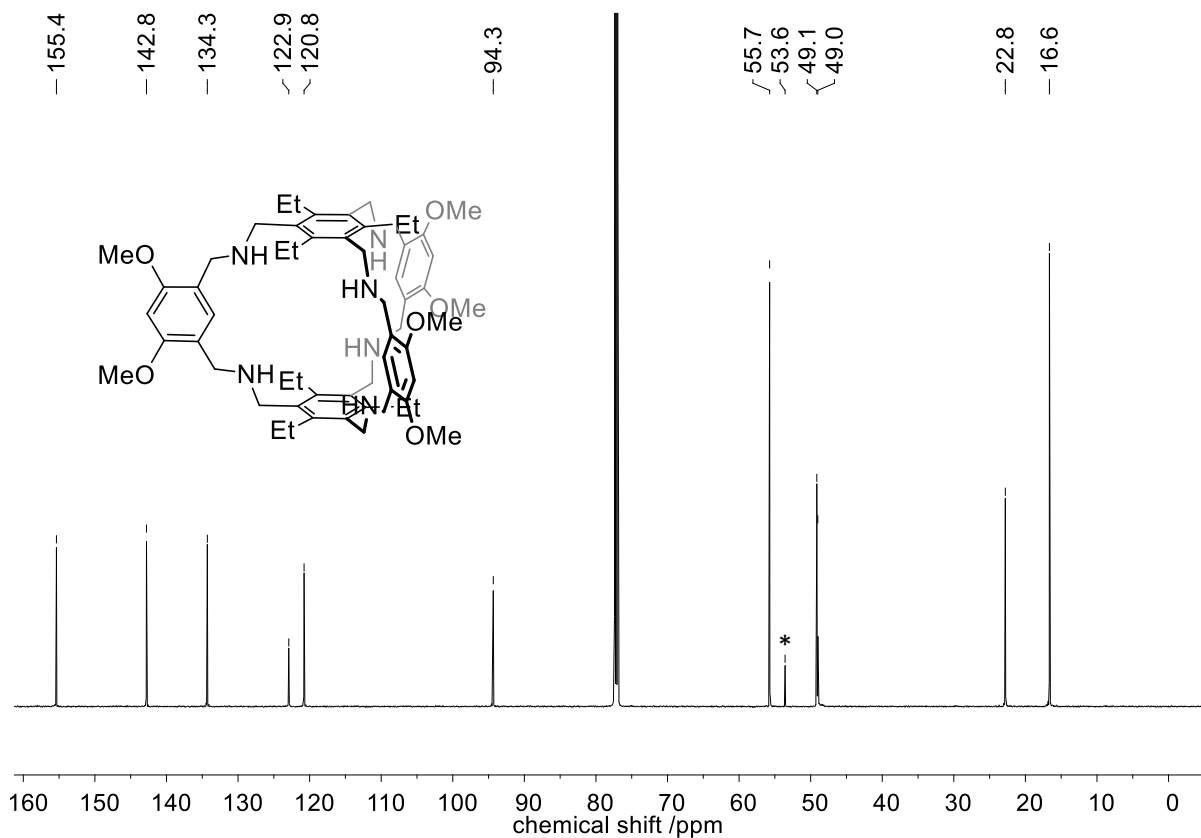


Abbildung 7.26. ^{13}C -NMR Spektrum (150 MHz, CDCl_3) von **142l**. * CH_2Cl_2 .

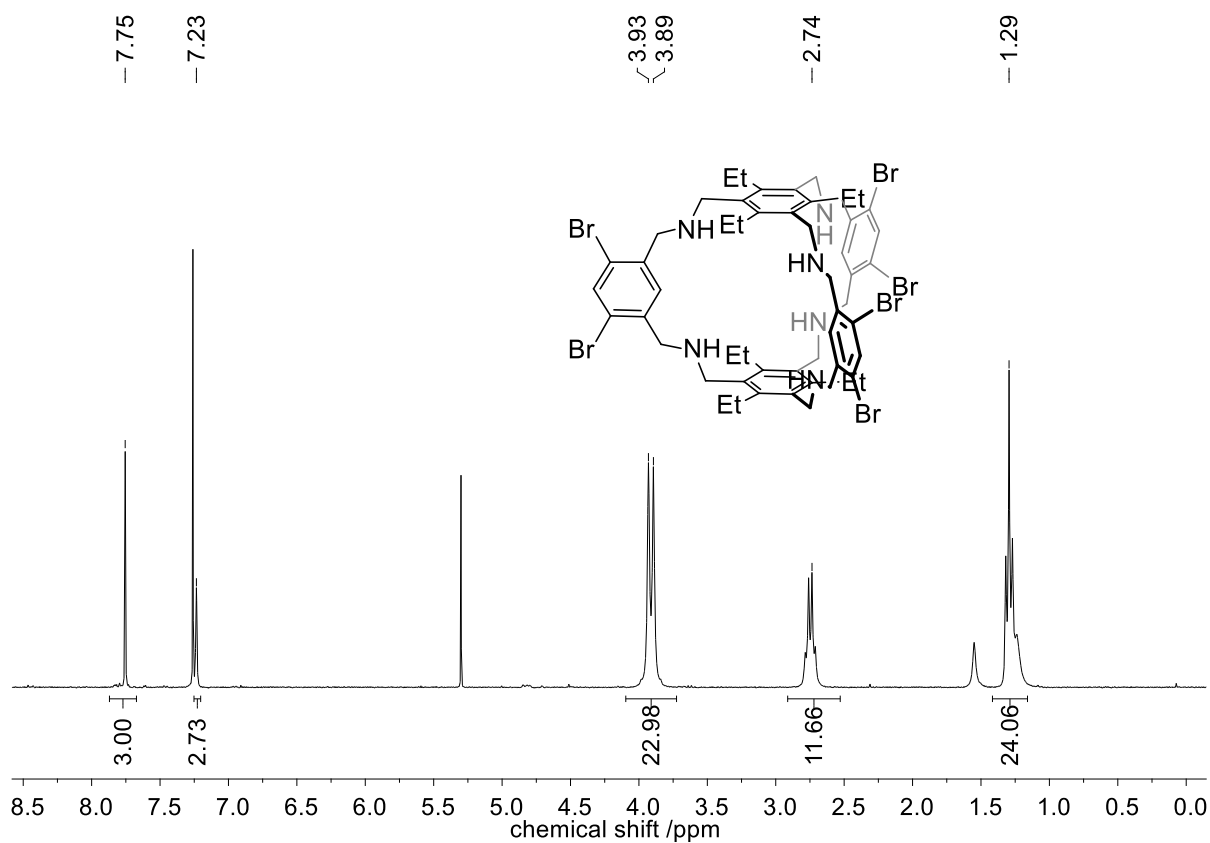


Abbildung 7.27. ^1H -NMR Spektrum (400 MHz, CDCl_3) von **142m**.^[119]

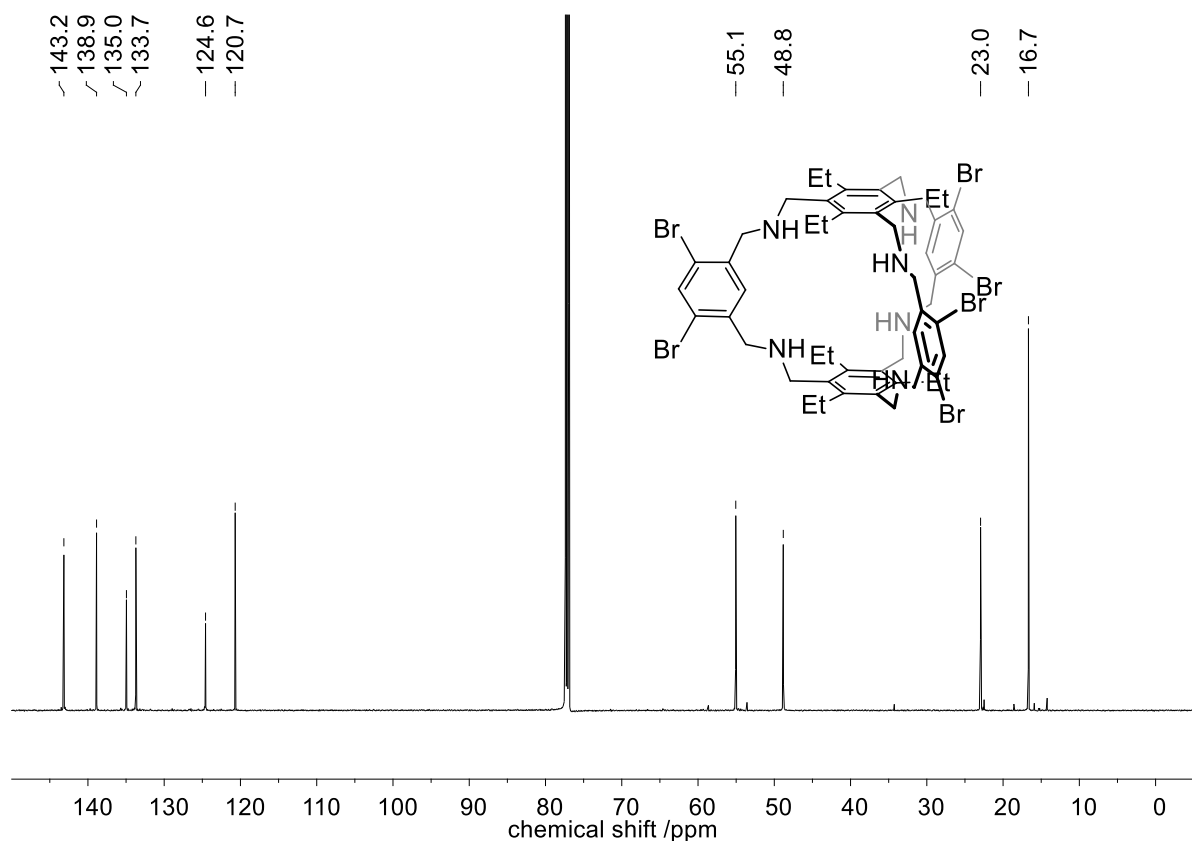


Abbildung 7.28. ^{13}C -NMR Spektrum (100 MHz, CDCl_3) von **142m**.^[119]

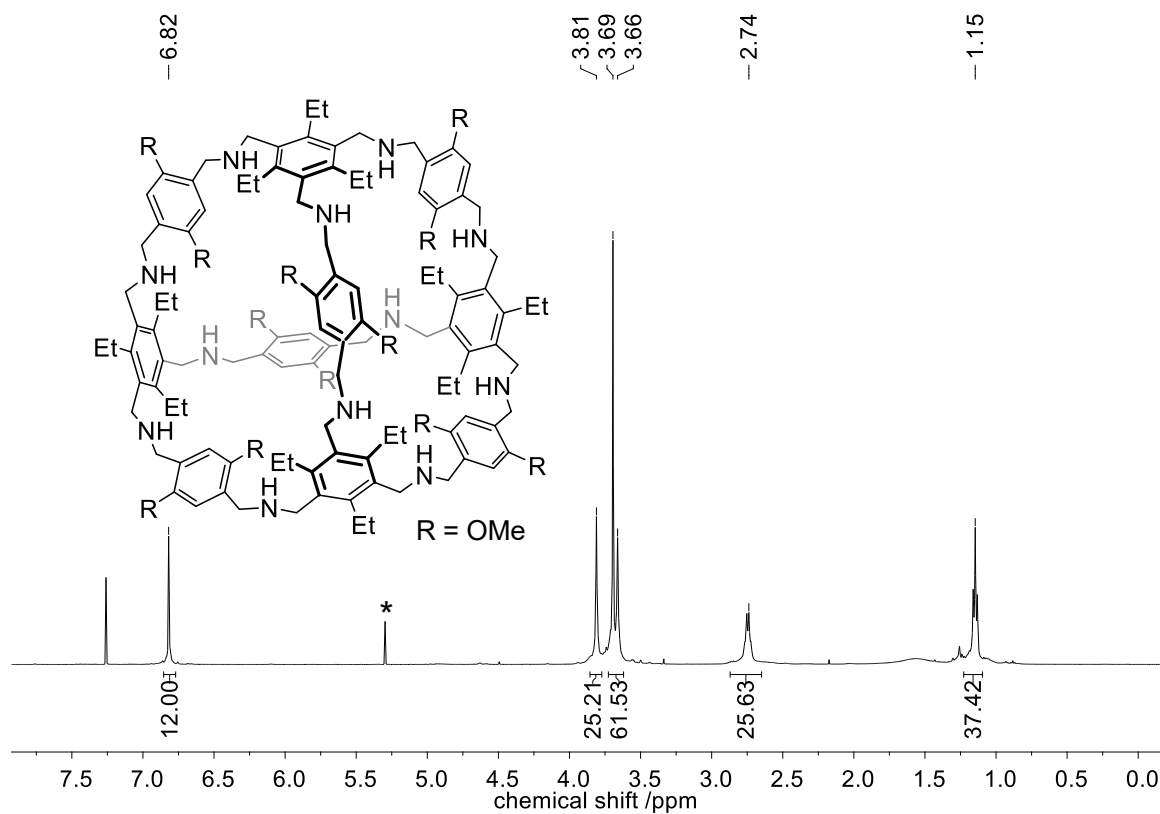


Abbildung 7.29. ^1H -NMR Spektrum (CDCl_3 , 500 MHz) von Verbindung **142r**. * CH_2Cl_2 .

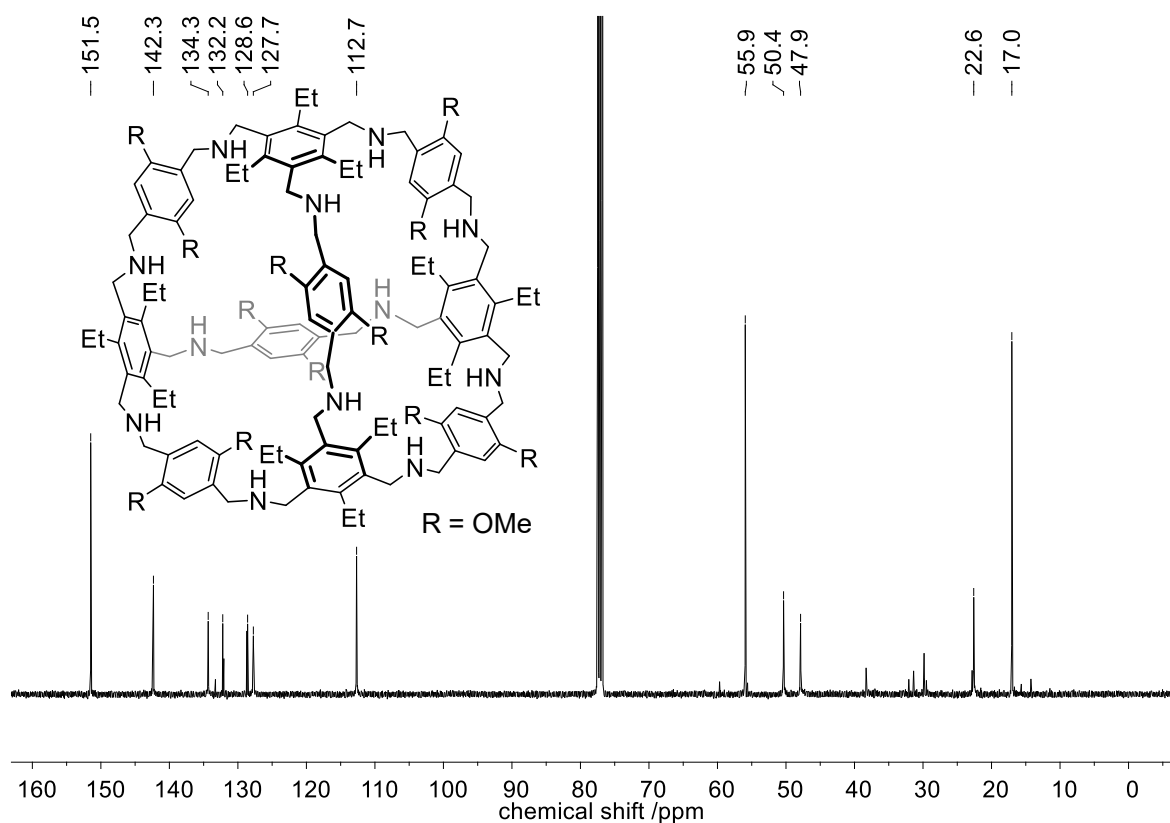


Abbildung 7.30. ^{13}C -NMR Spektrum (CDCl₃, 150 MHz) von Verbindung **142r**.

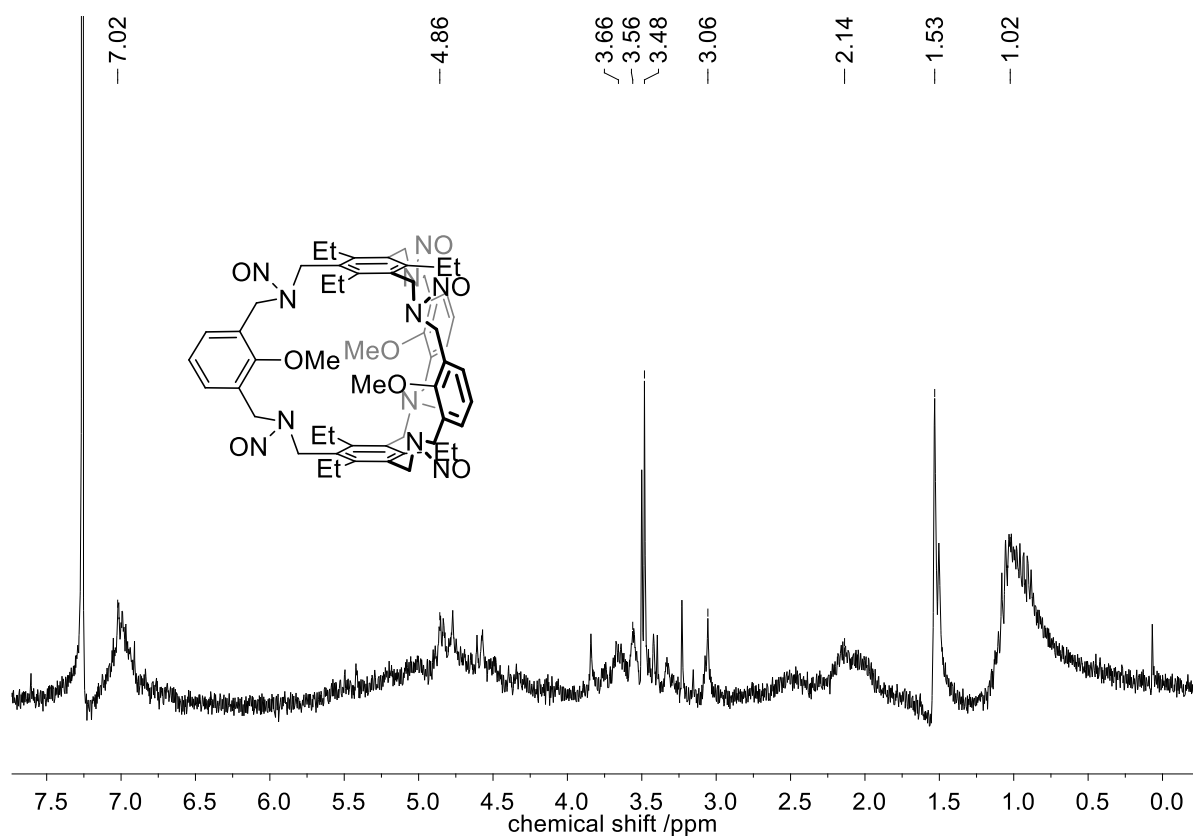
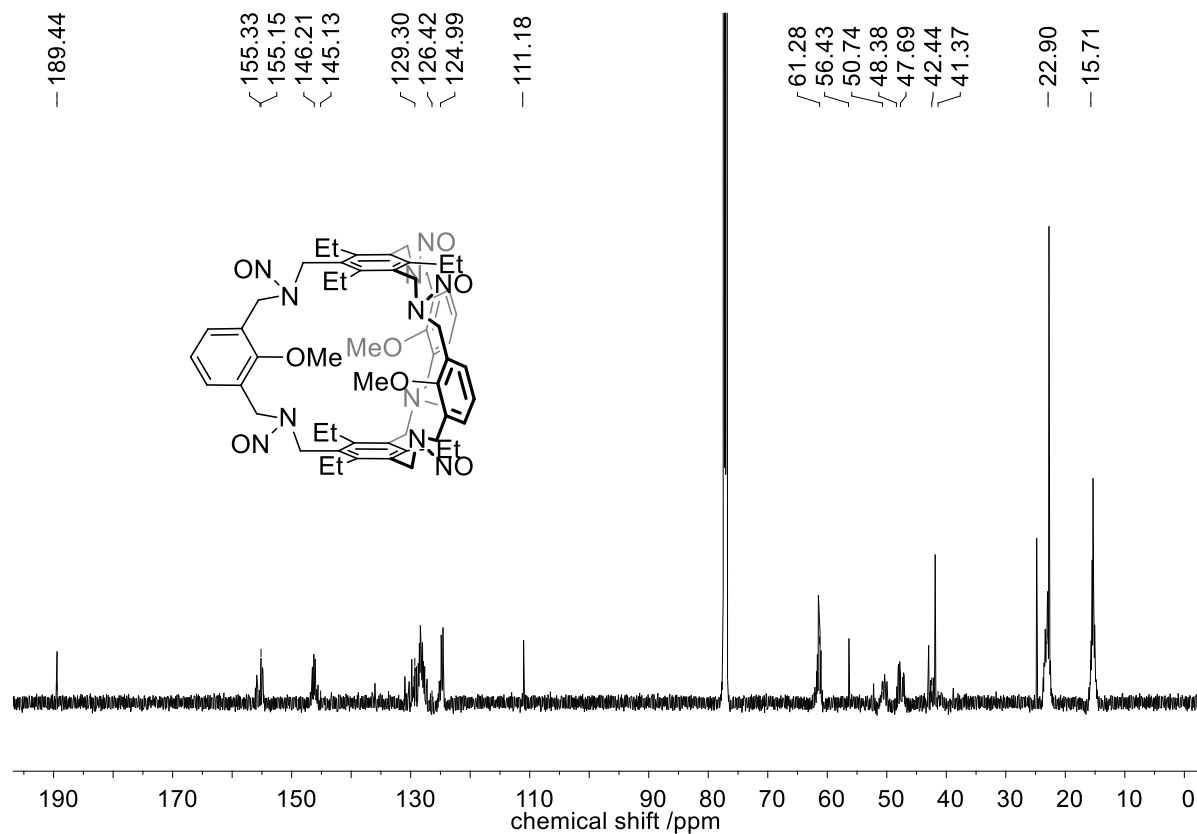
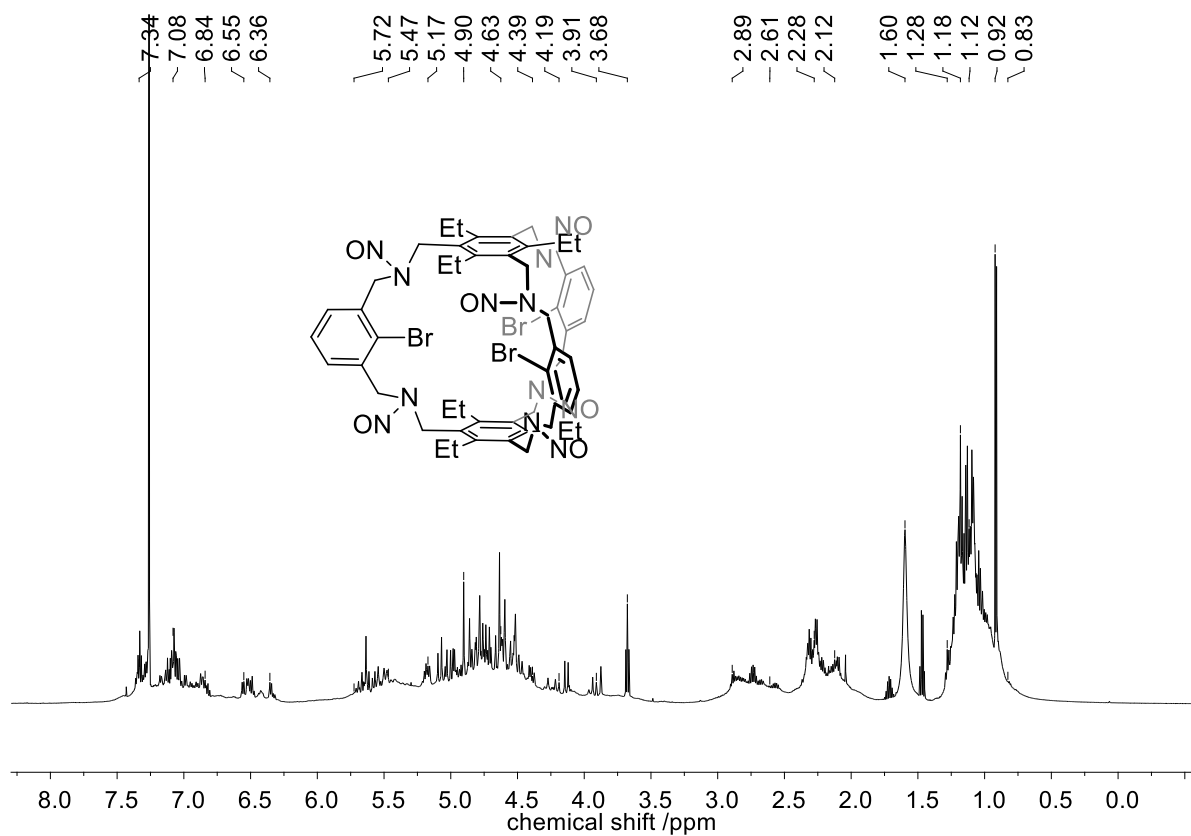


Abbildung 7.31. ^1H -NMR Spektrum (300 MHz, CDCl₃) von **143c**.

Abbildung 7.32. ^{13}C -NMR Spektrum (150 MHz, CDCl_3) von **143c**.Abbildung 7.33. ^1H -NMR Spektrum (600 MHz, CDCl_3) von **143d**.

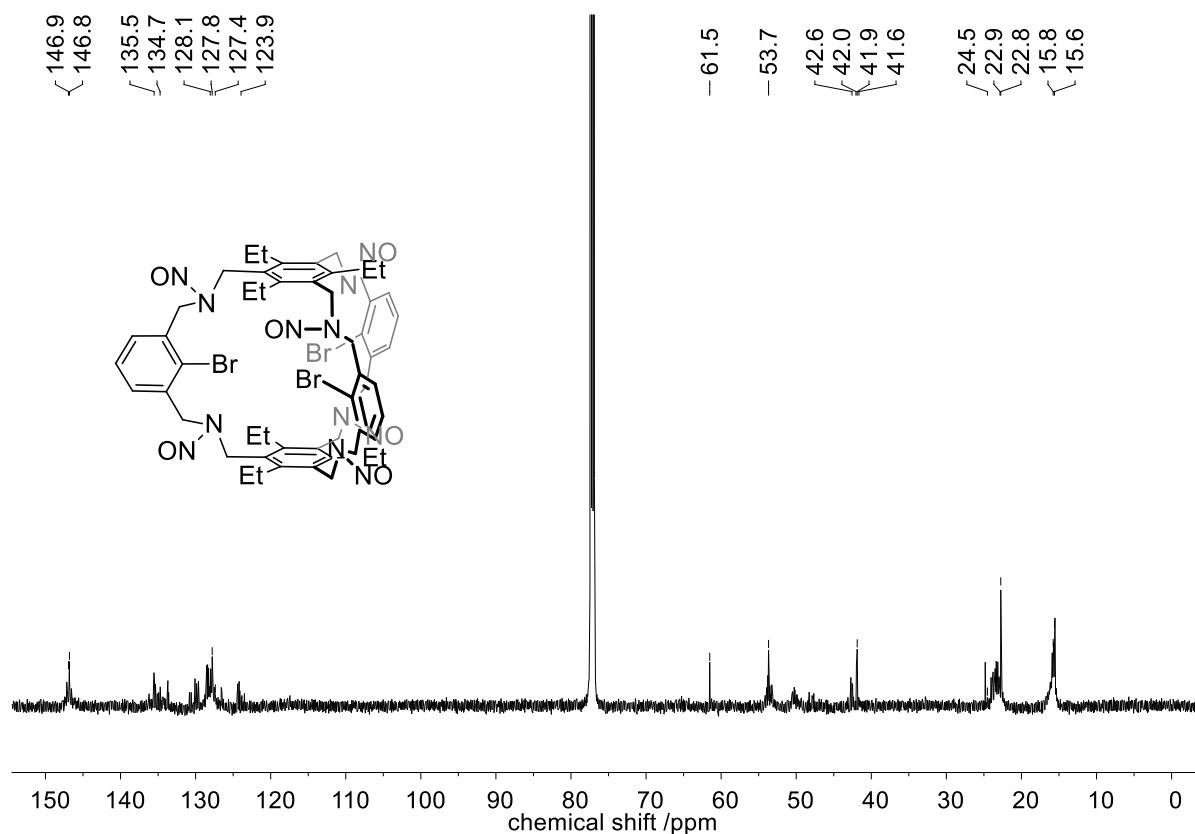


Abbildung 7.34. ^{13}C -NMR Spektrum (150 MHz, CDCl_3) von 143d.

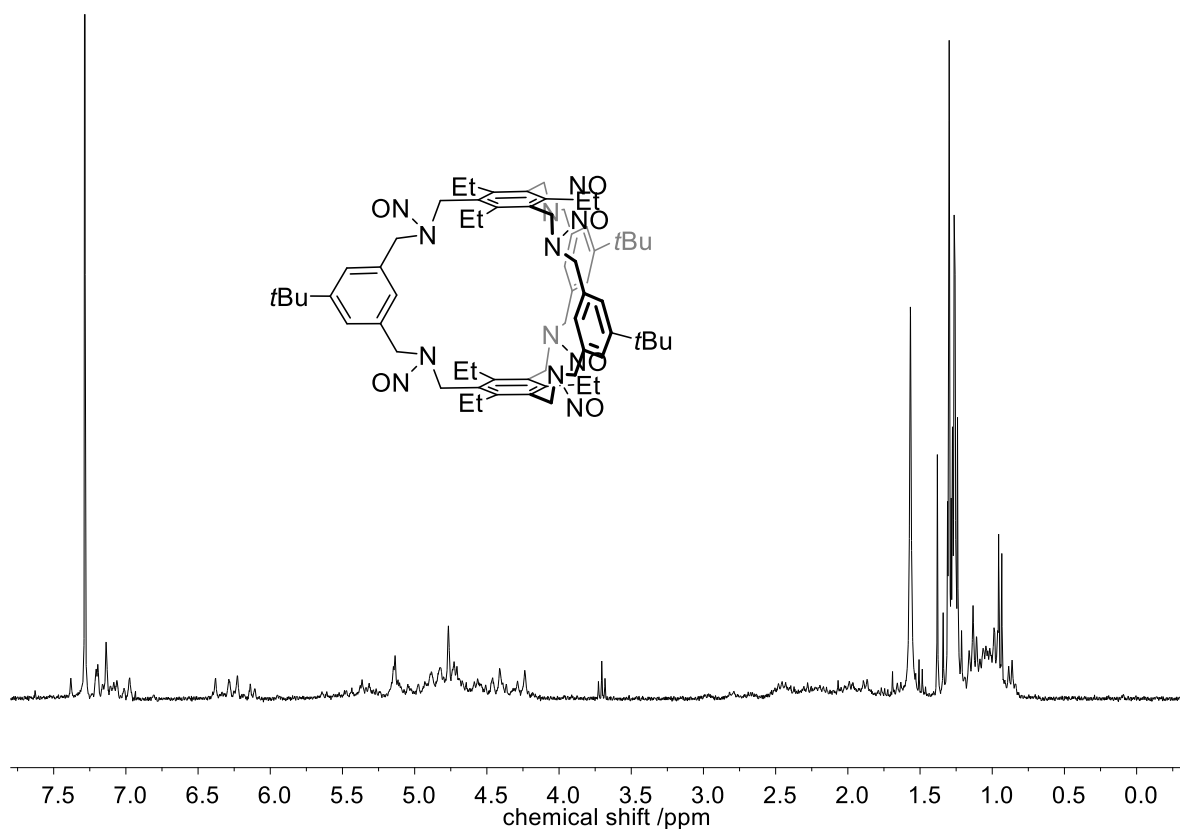


Abbildung 7.35. ^1H -NMR Spektrum (300 MHz, CDCl_3) von 143e.

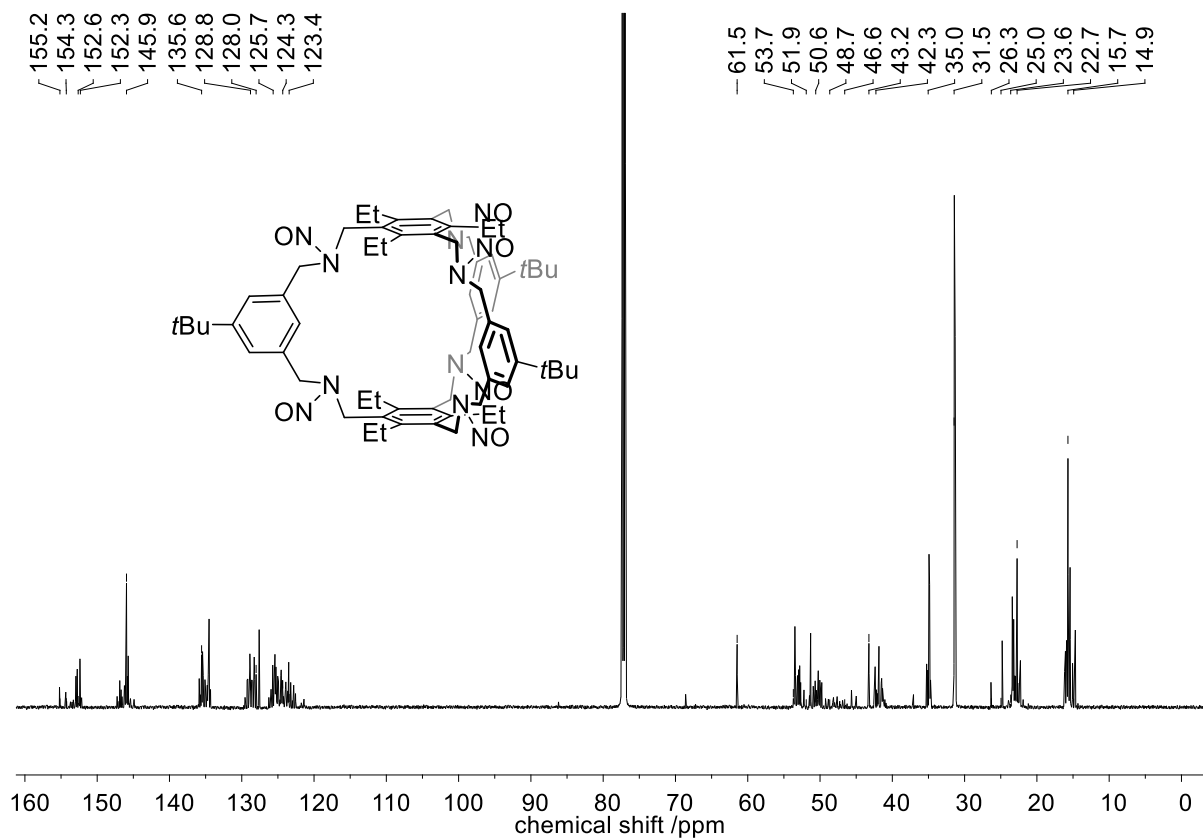


Abbildung 7.36. ^{13}C -NMR Spektrum (150 MHz, CDCl_3) von **143e**.

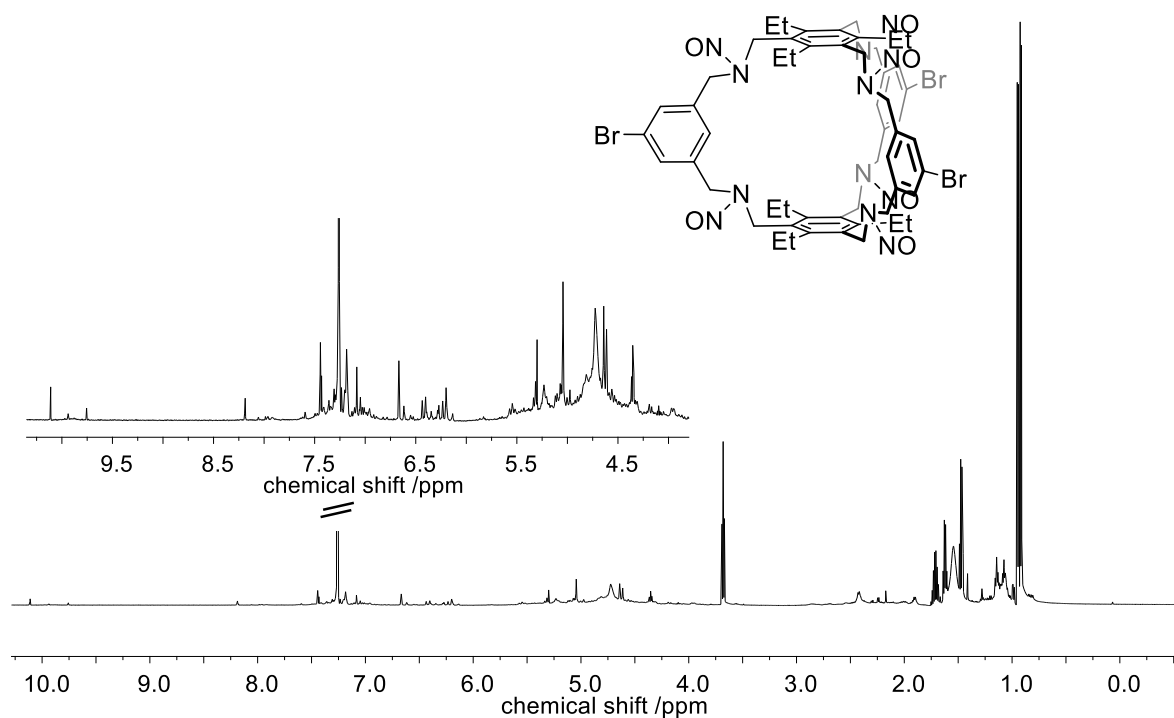


Abbildung 7.37. ^1H -NMR Spektrum (600 MHz, CDCl_3) von **143f**.

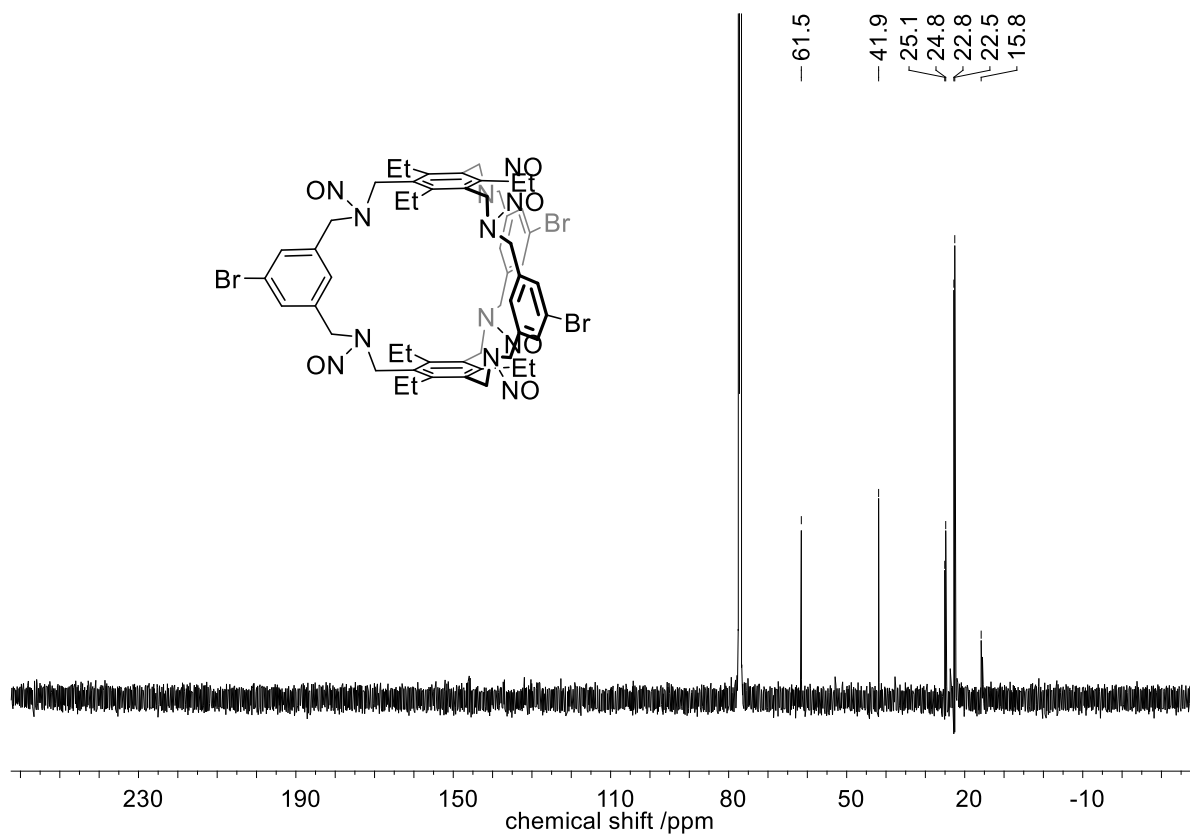


Abbildung 7.38. ^{13}C -NMR Spektrum (150 MHz, CDCl_3) von 143f.

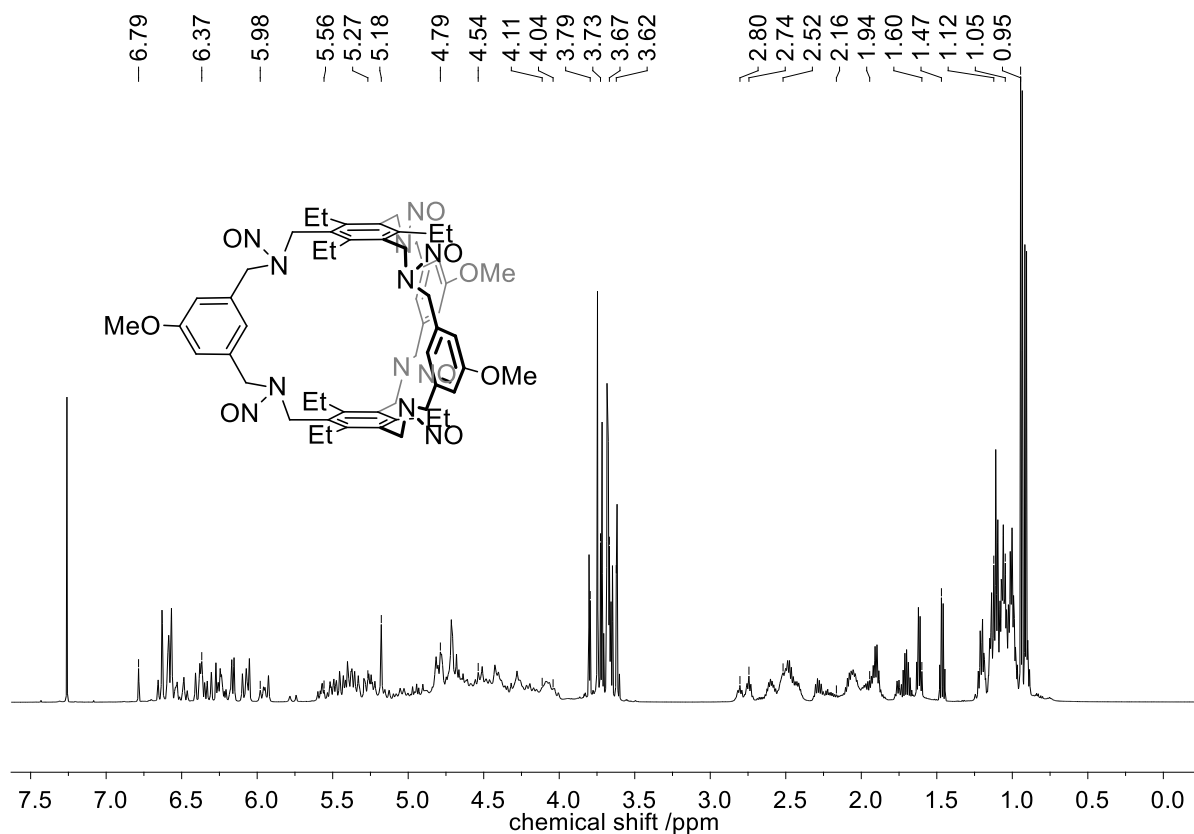
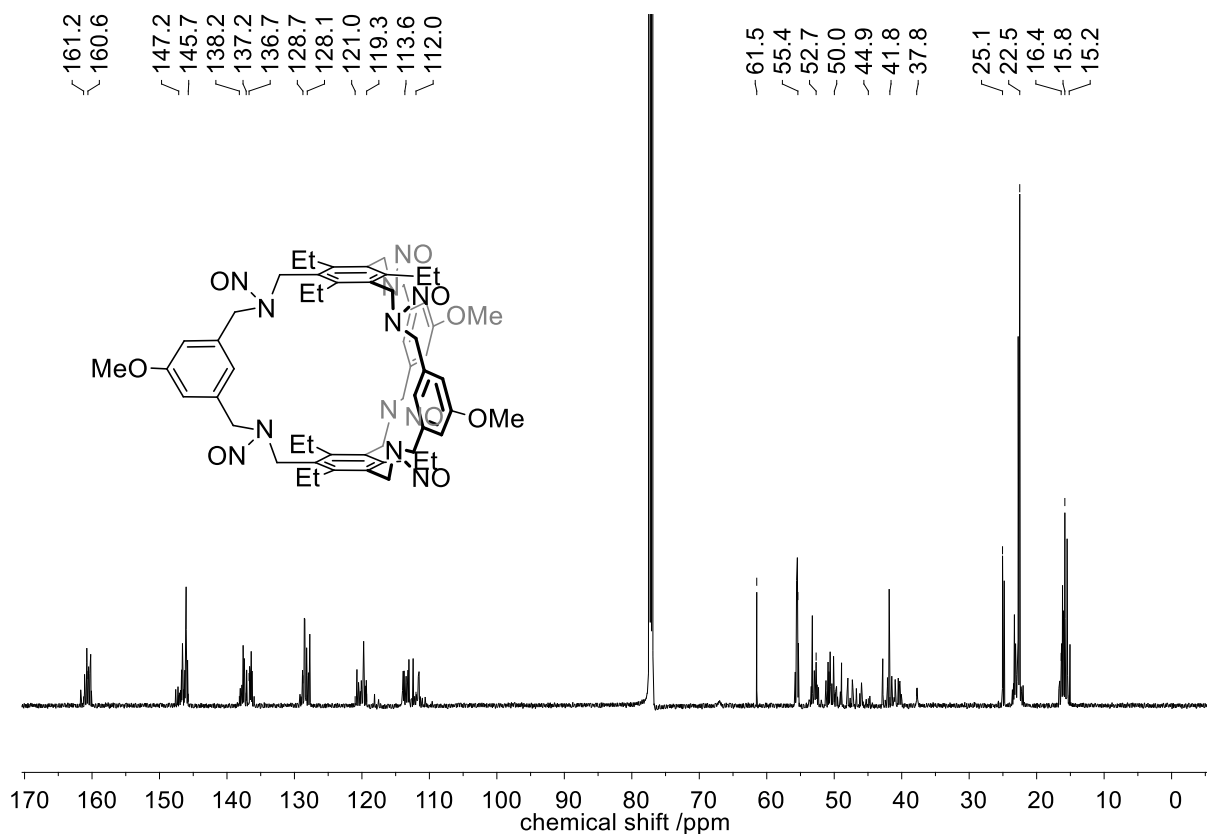
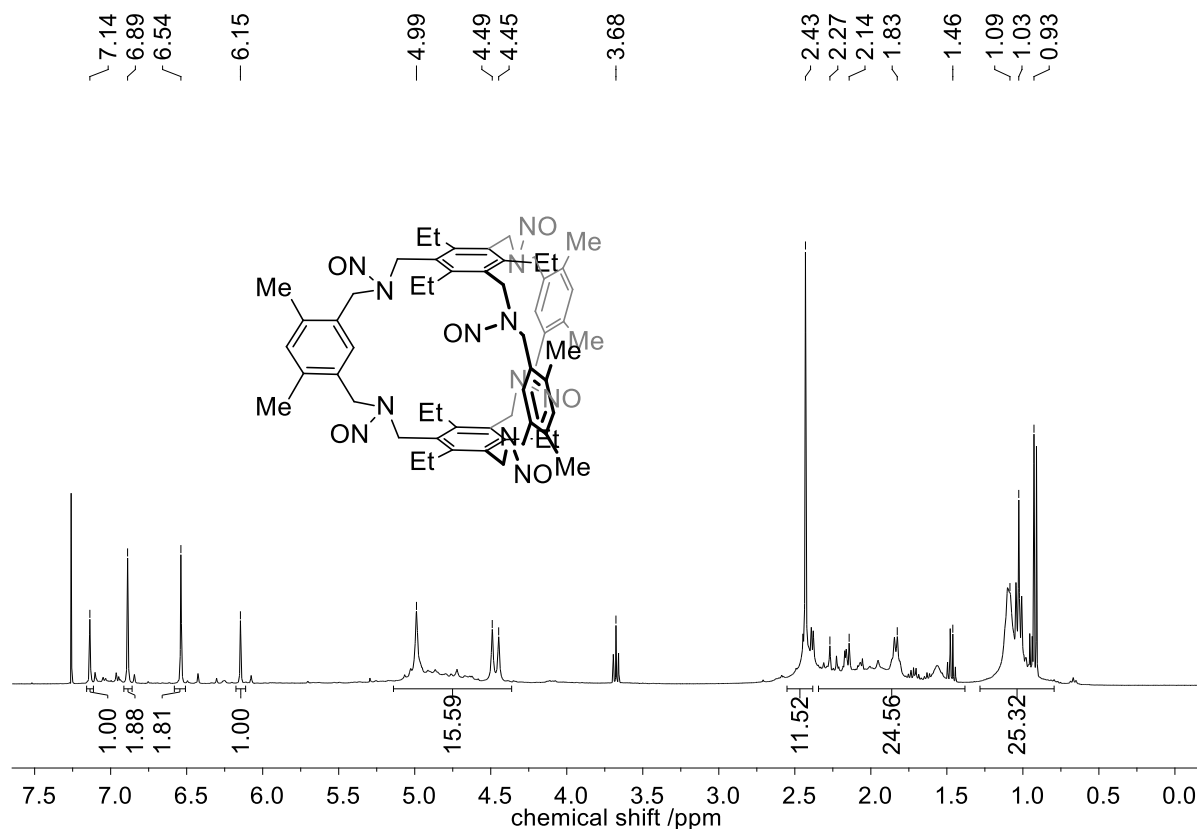
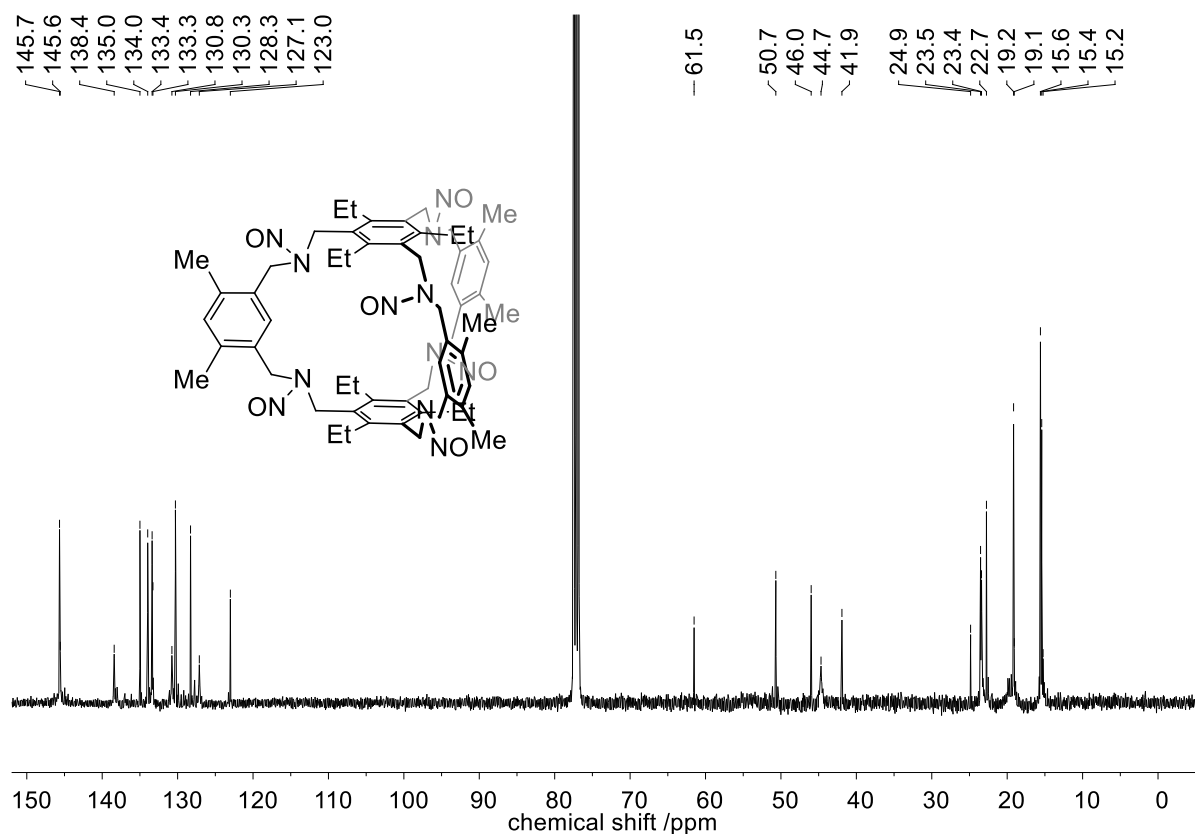
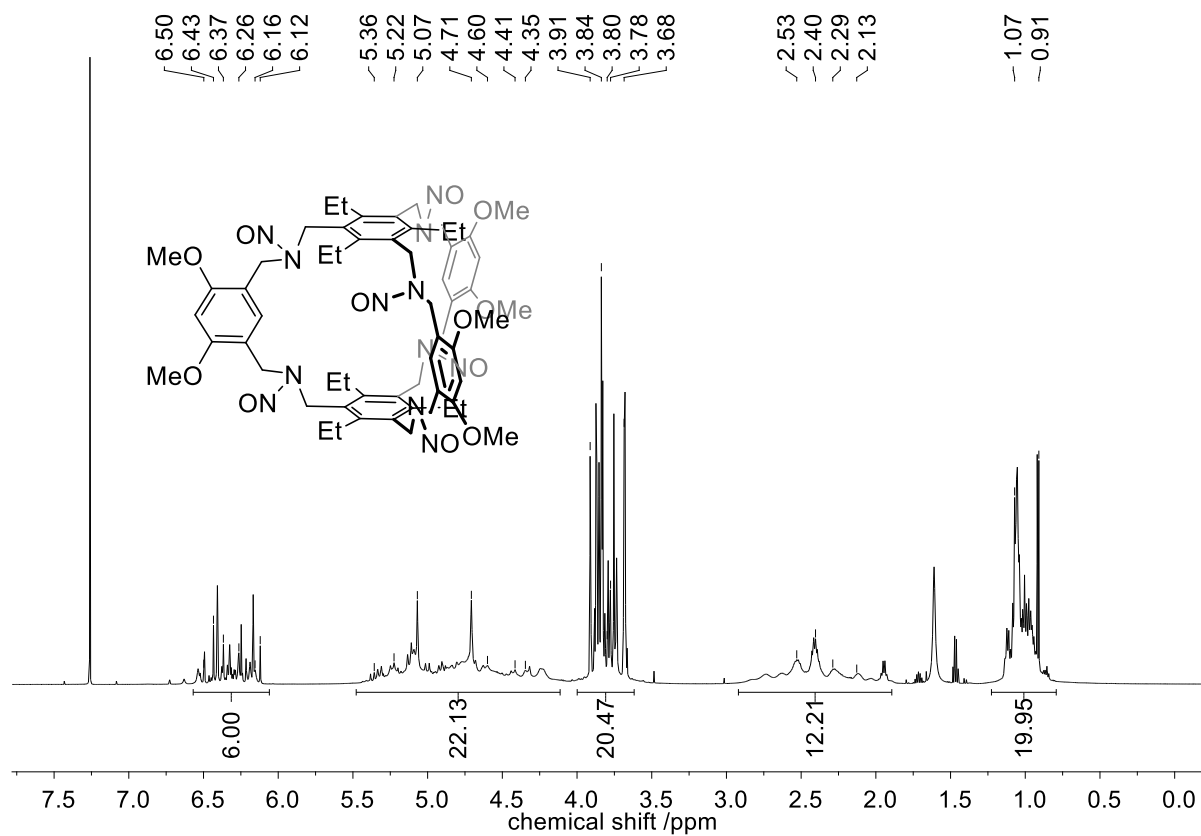
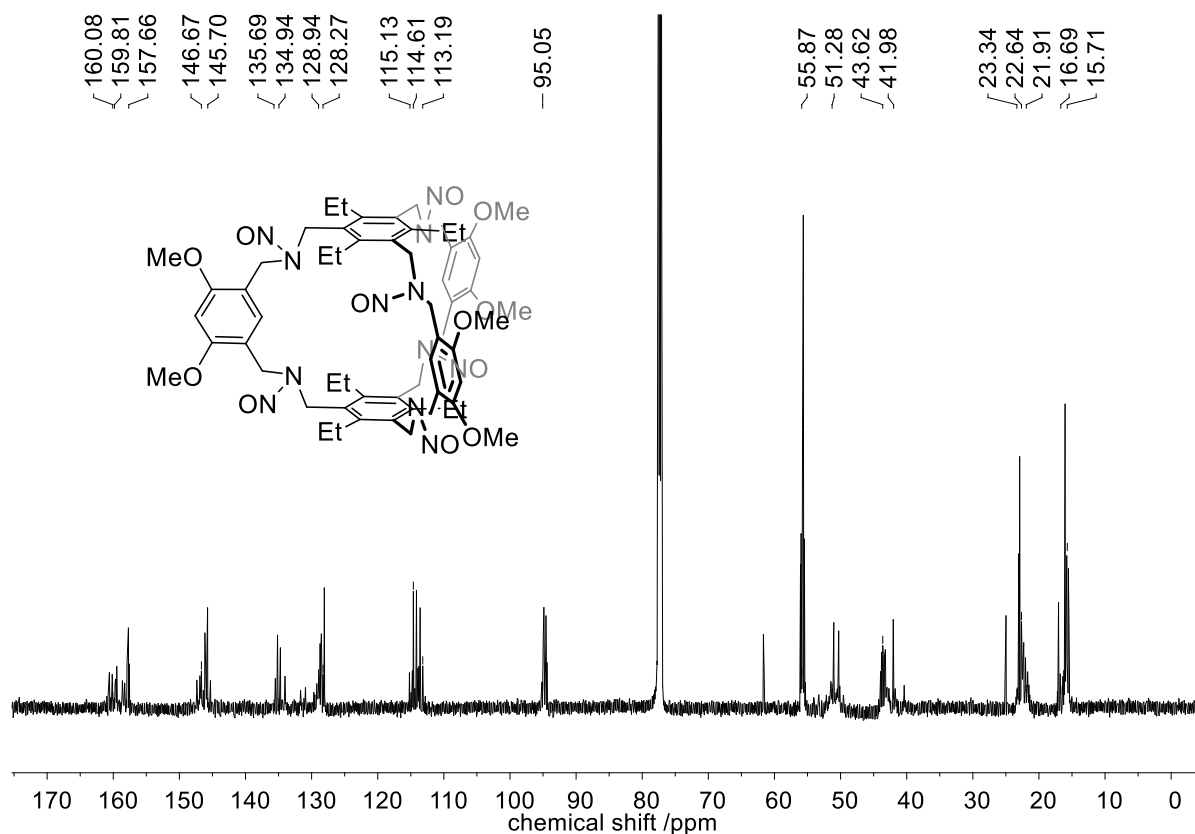
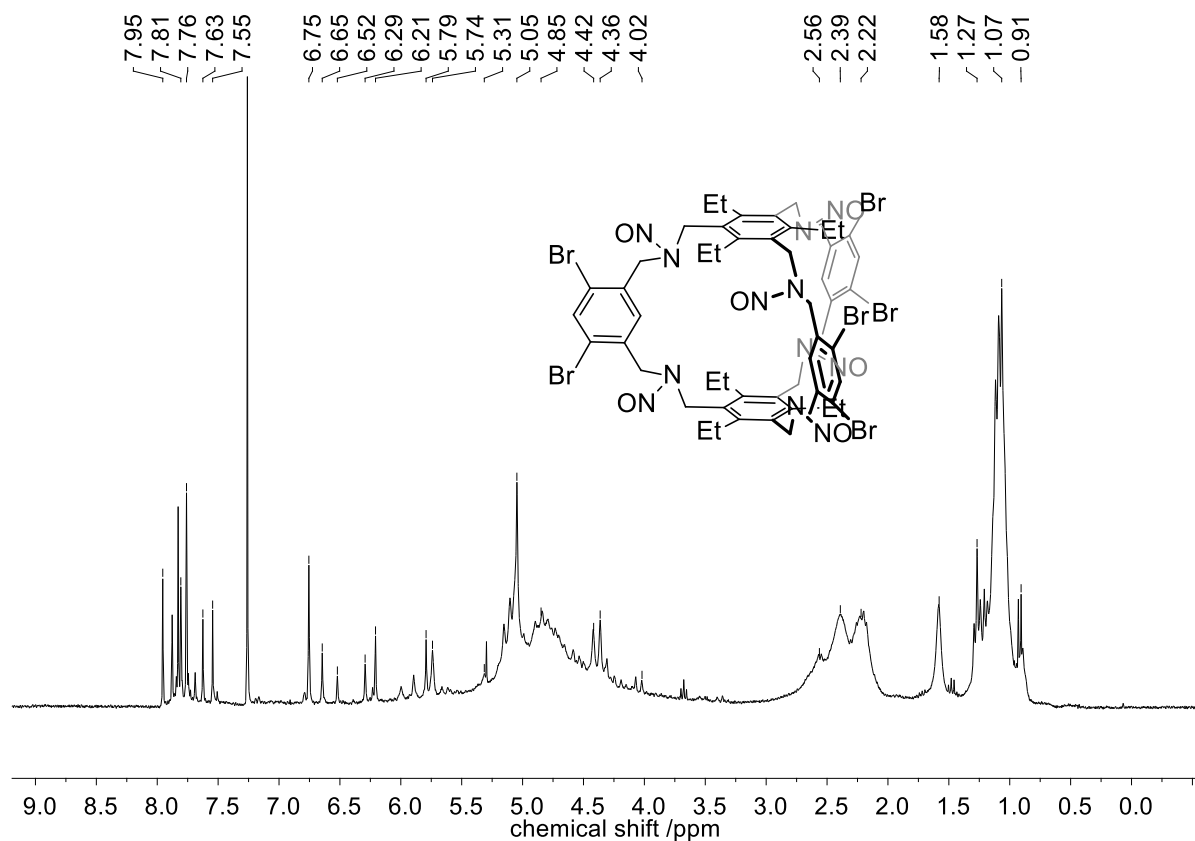


Abbildung 7.39. ^1H -NMR Spektrum (600 MHz, CDCl_3) von 143g.

Abbildung 7.40. ^{13}C -NMR Spektrum (150 MHz, CDCl_3) von **143g**.Abbildung 7.41. ^1H -NMR Spektrum (400 MHz, CDCl_3) von **143k**.

Abbildung 7.42. ^{13}C -NMR Spektrum (100 MHz, CDCl_3) von **143k**.Abbildung 7.43. ^1H -NMR Spektrum (600 MHz, CDCl_3) von **143l**.

Abbildung 7.44. ^{13}C -NMR Spektrum (150 MHz, CDCl_3) von **143l**.Abbildung 7.45. ^1H -NMR Spektrum (600 MHz, CDCl_3) **143m**.^[119]

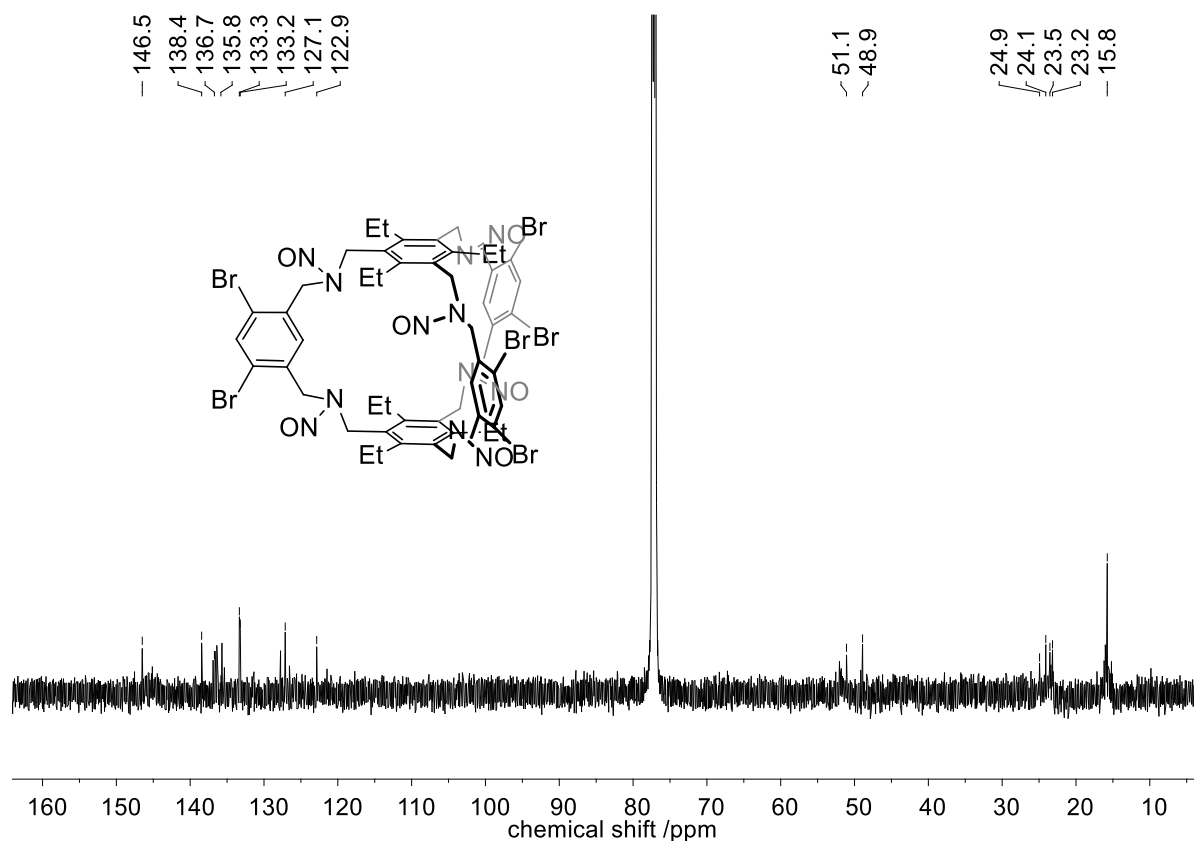


Abbildung 7.46. ^{13}C -NMR Spektrum (150 MHz, CDCl_3) von **143m**.^[119]

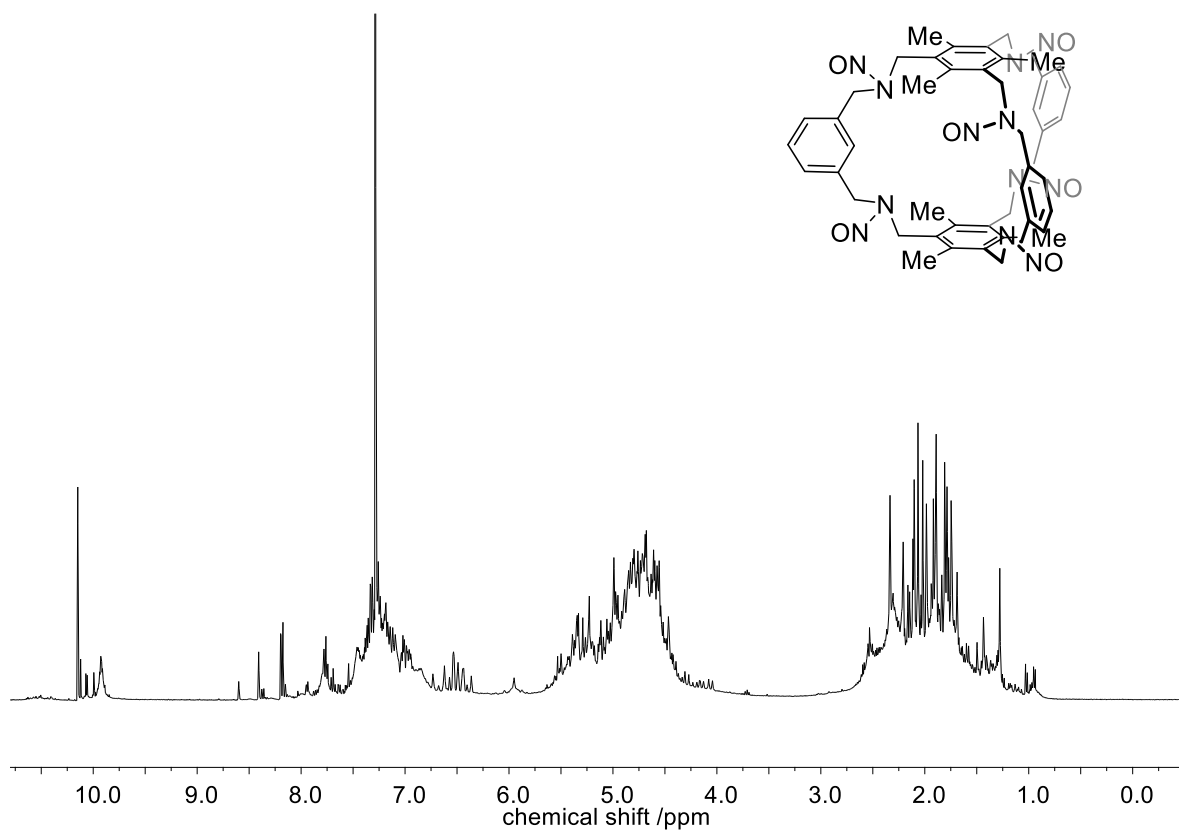


Abbildung 7.47. ^1H -NMR Spektrum (400 MHz, CDCl_3) von **143n**.

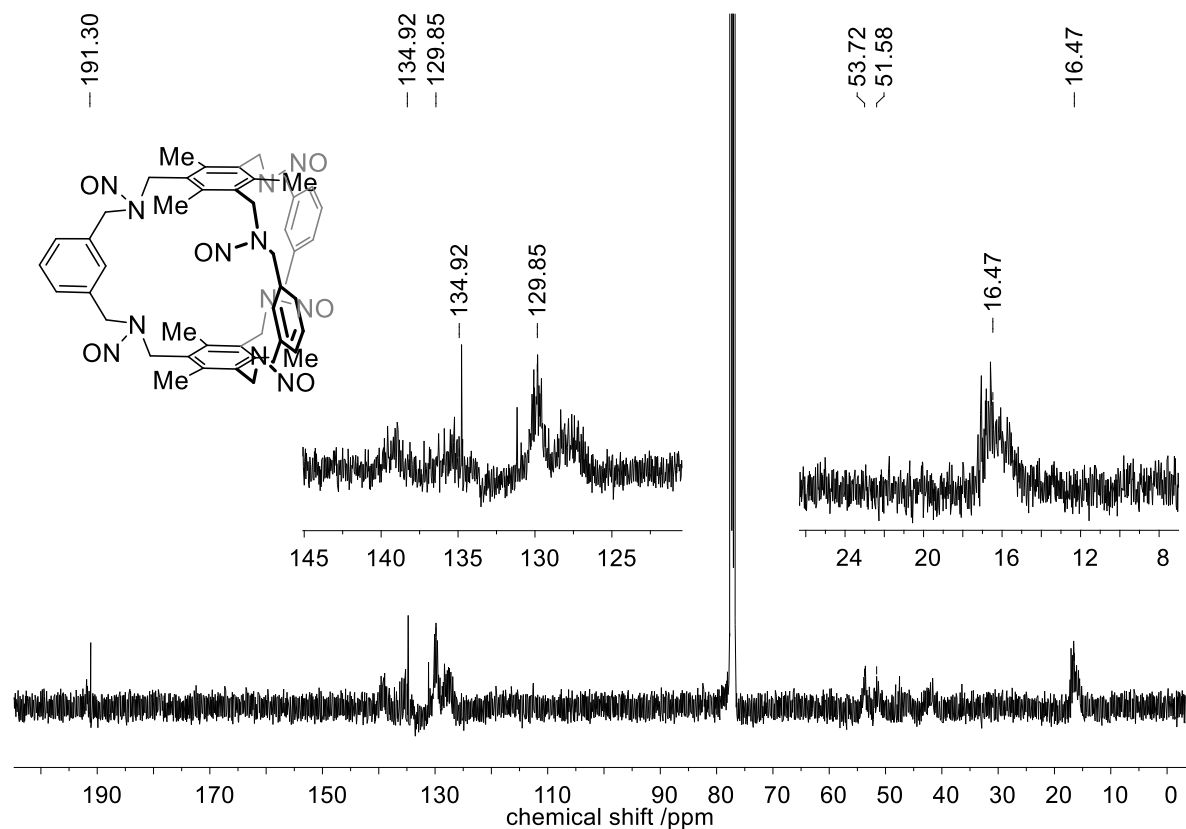


Abbildung 7.48. ^{13}C -NMR Spektrum (100 MHz, CDCl_3) von **143n**.

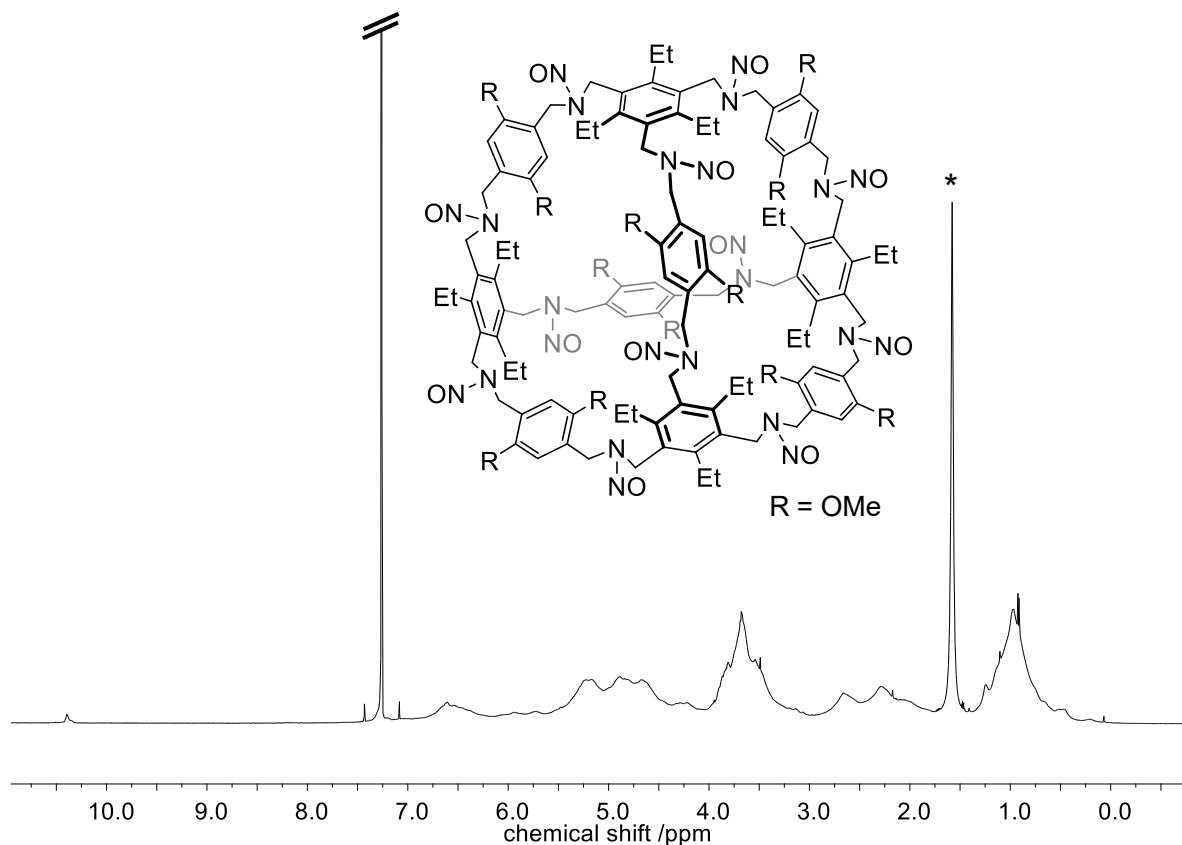


Abbildung 7.49. ^1H -NMR spektrum (CDCl_3 , 600 MHz) von Verbindung **143r**. $^*\text{H}_2\text{O}$.

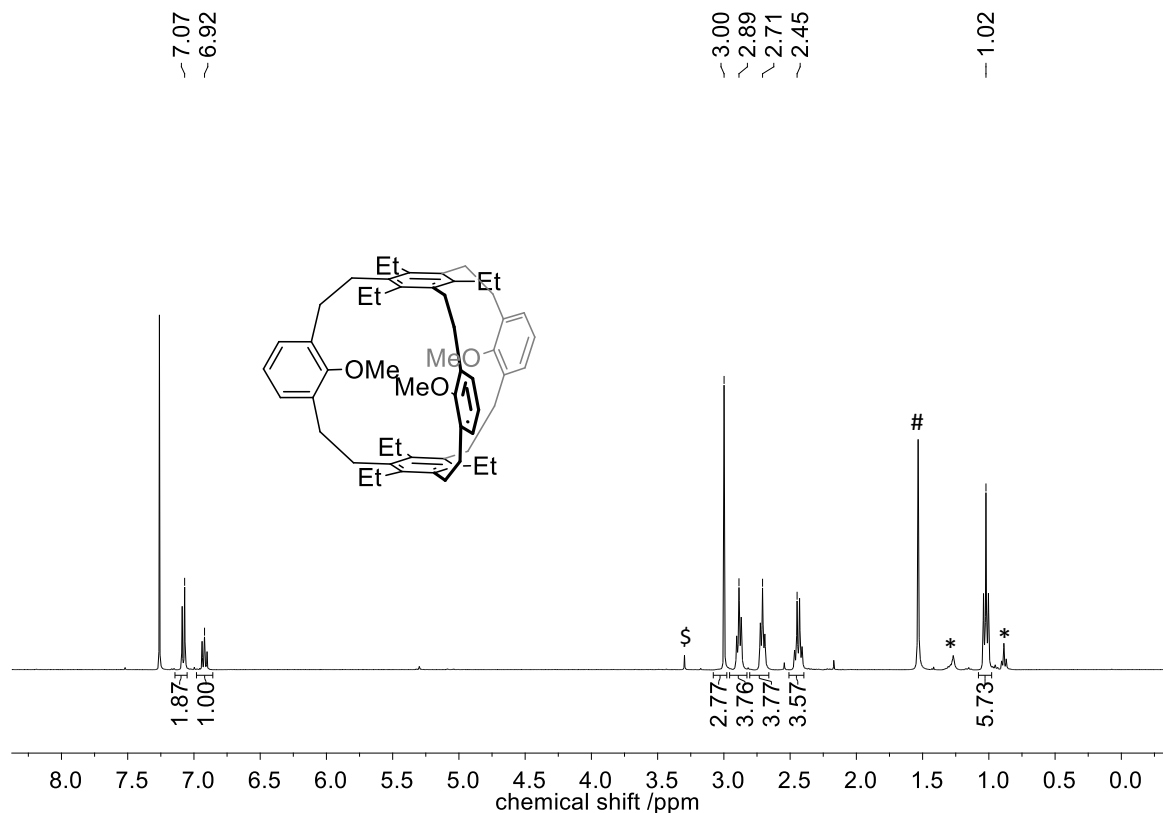


Abbildung 7.50. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (400 MHz, CDCl_3) von **144c**. # H_2O , **n*-Hexan. $^{\text{S}}$ MeOH.

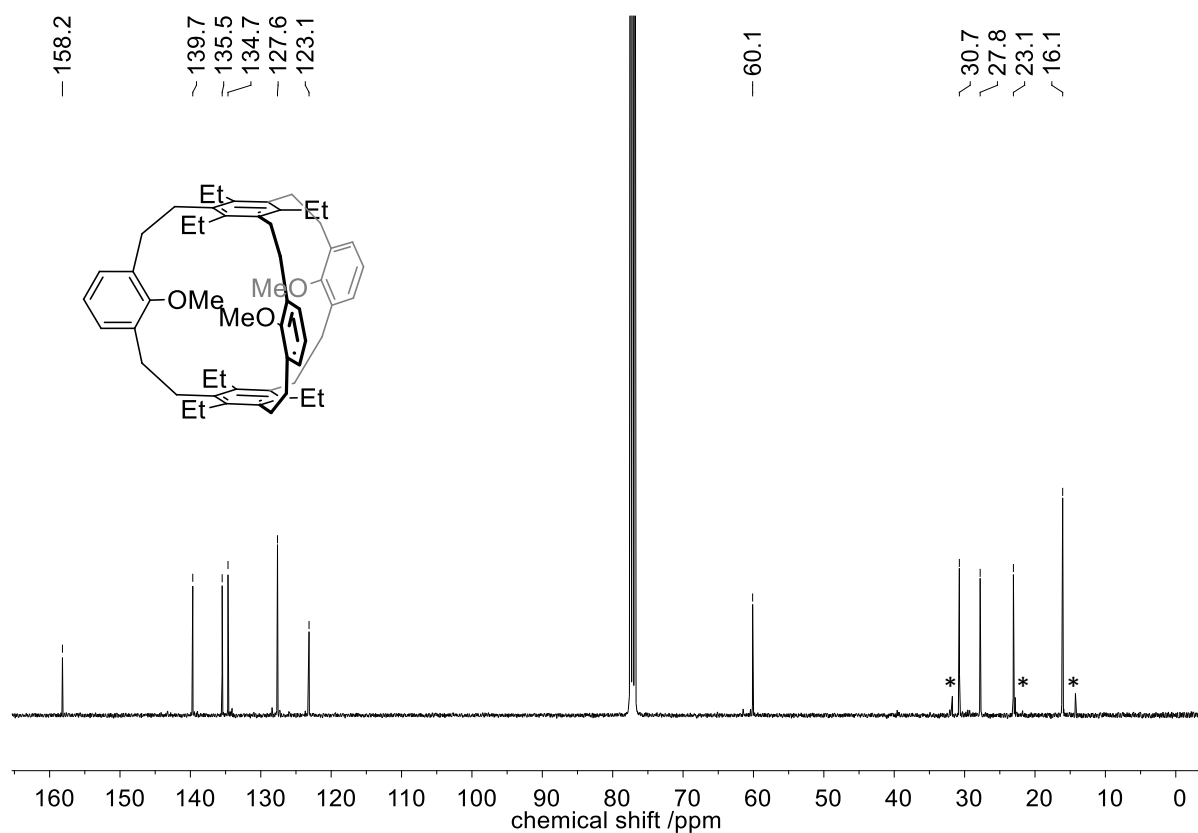


Abbildung 7.51. $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum (100 MHz, CDCl_3) von **144c**. **n*-Hexan.

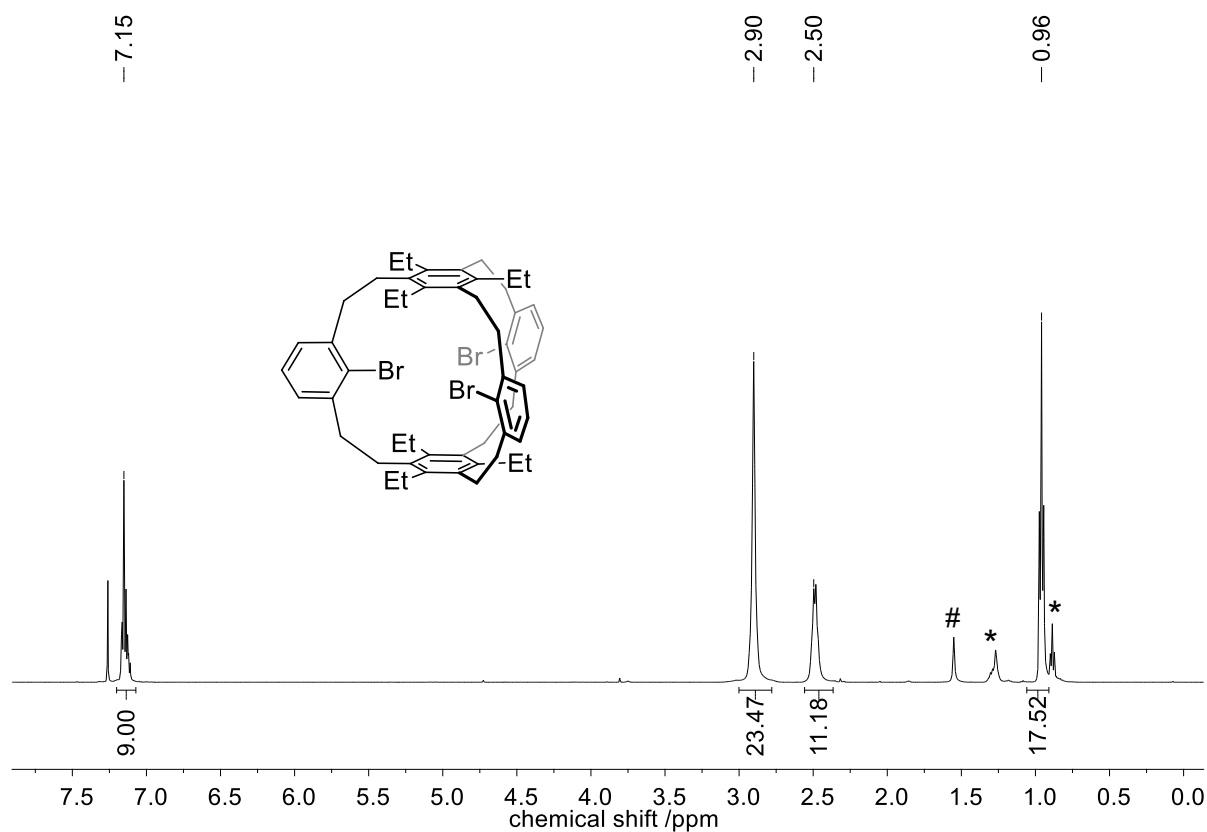


Abbildung 7.52. ^1H -NMR Spektrum (500 MHz, CDCl_3) von **144d**. * H_2O , #*n*-Pentan.

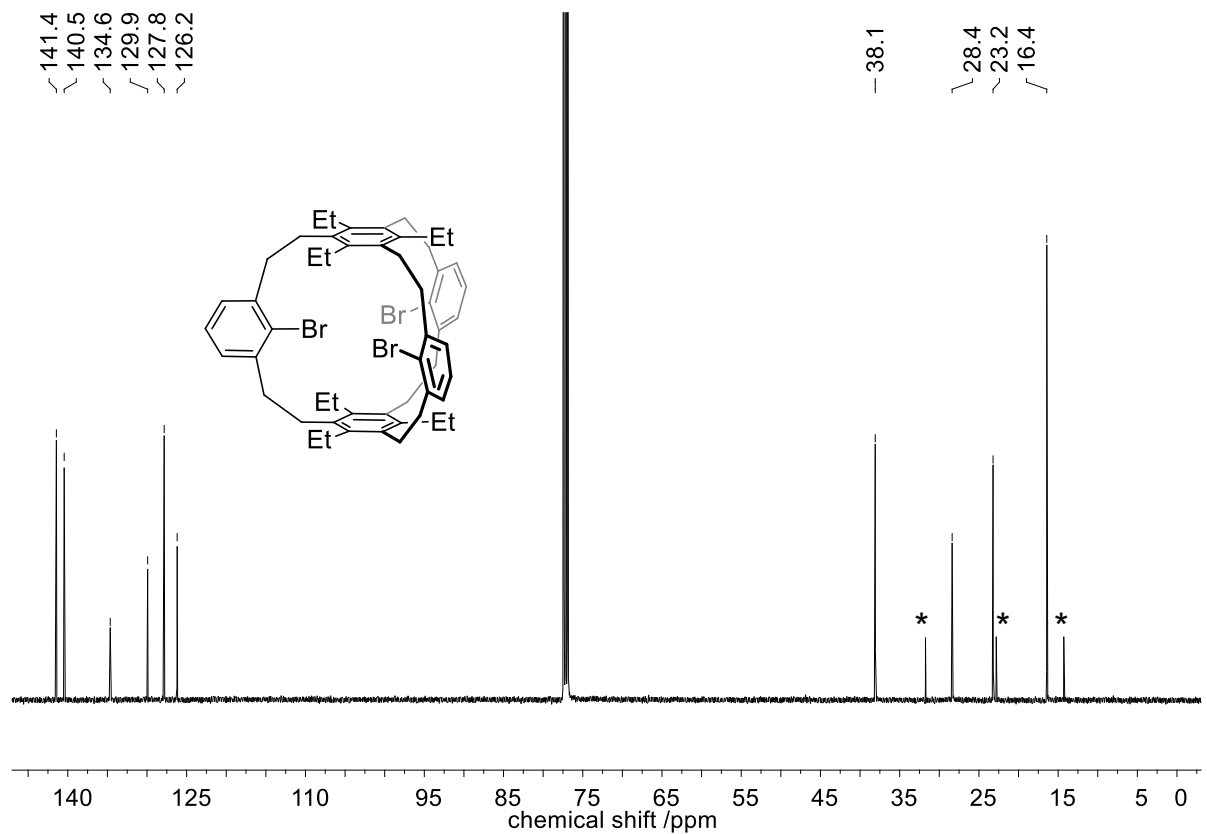


Abbildung 7.53. ^{13}C -NMR Spektrum (125 MHz, CDCl_3) von **144d**. * *n*-Pentan.

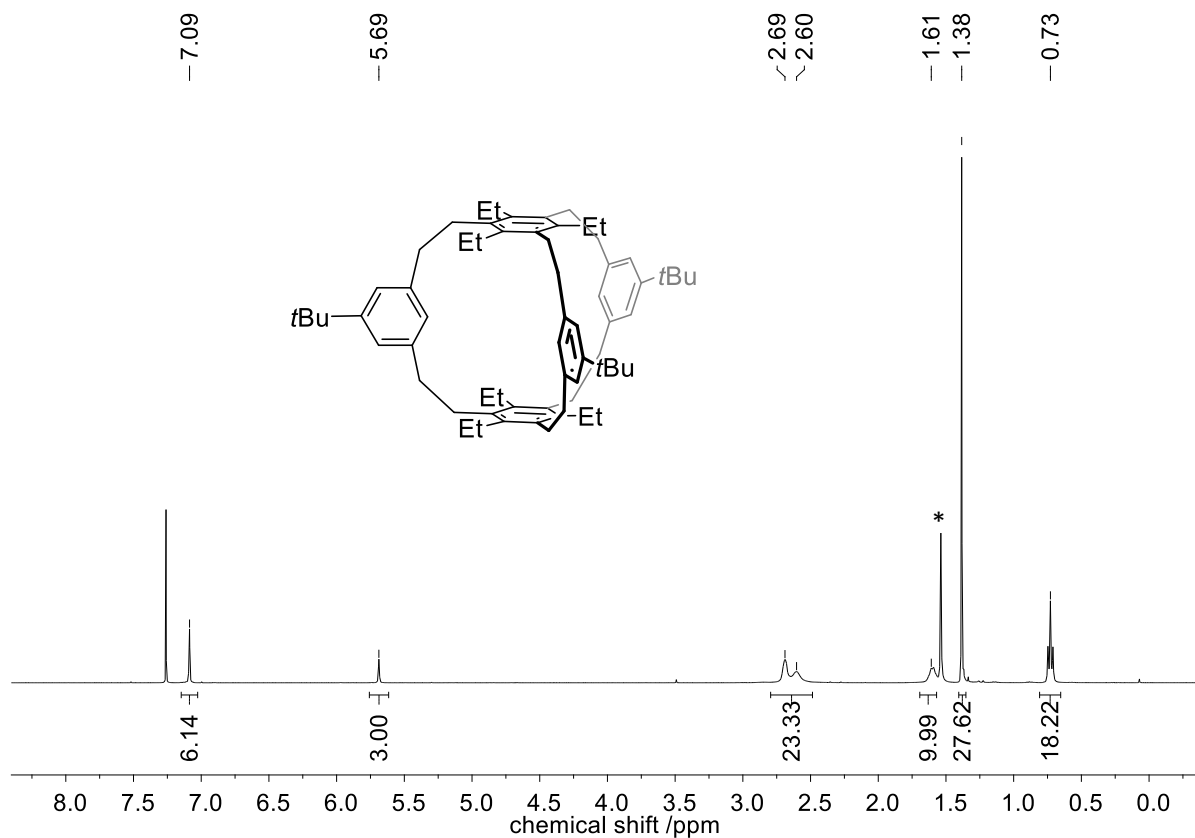


Abbildung 7.54. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (400 MHz, CDCl_3) von **144e**. * H_2O .

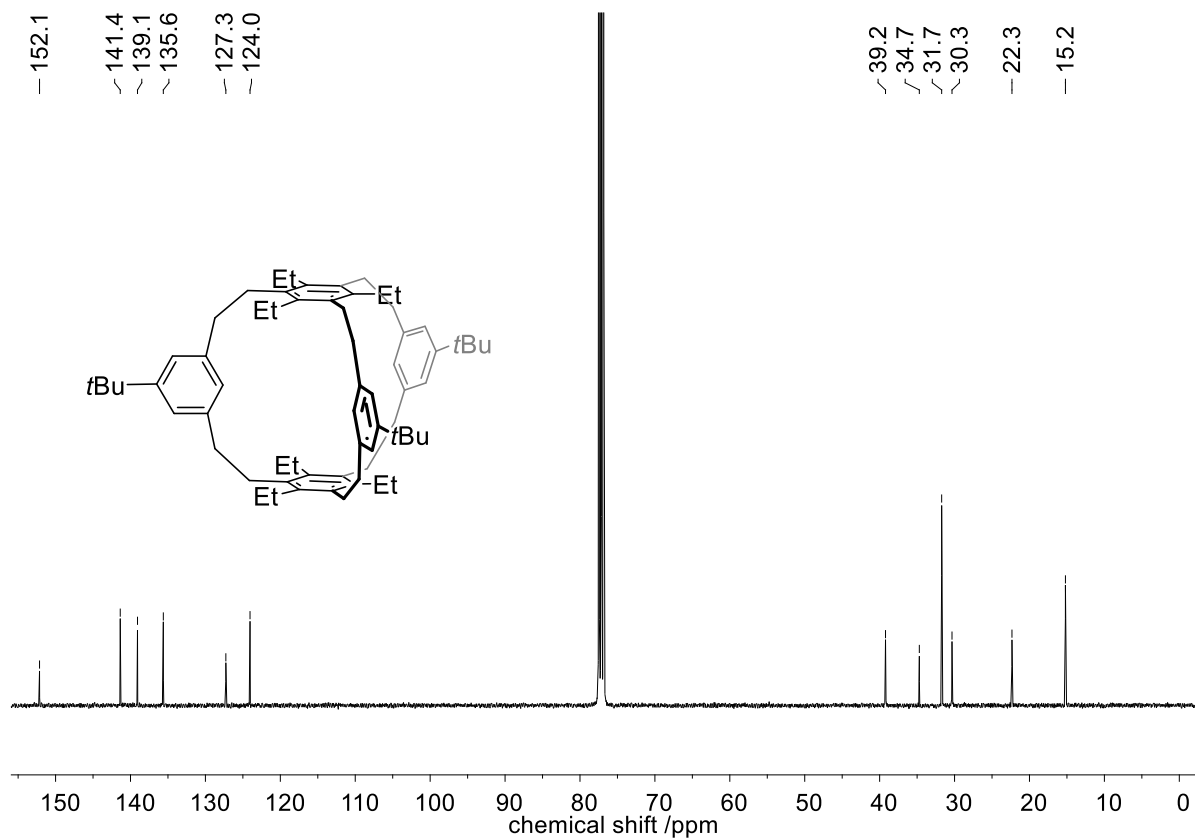


Abbildung 7.55. $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum (150 MHz, CDCl_3) von **144e**.

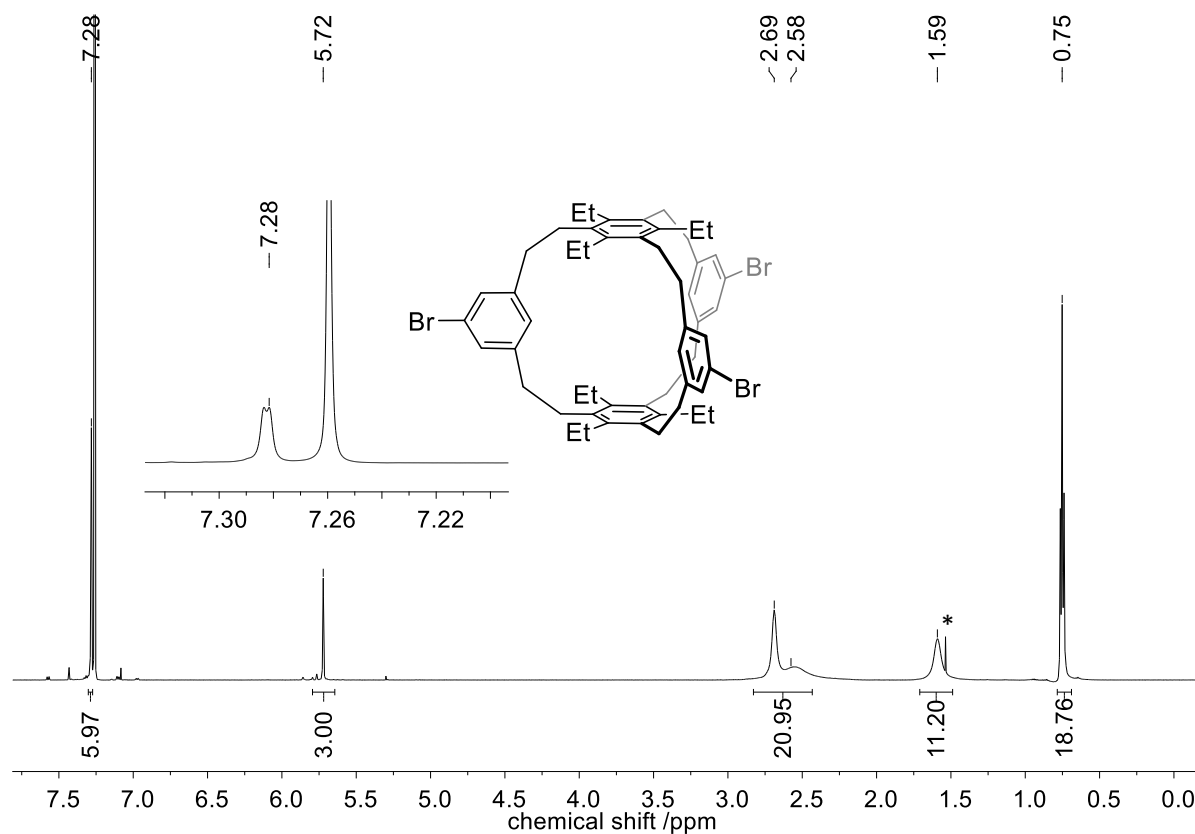


Abbildung 7.56. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (600 MHz, CDCl_3) von **144f**. * H_2O .

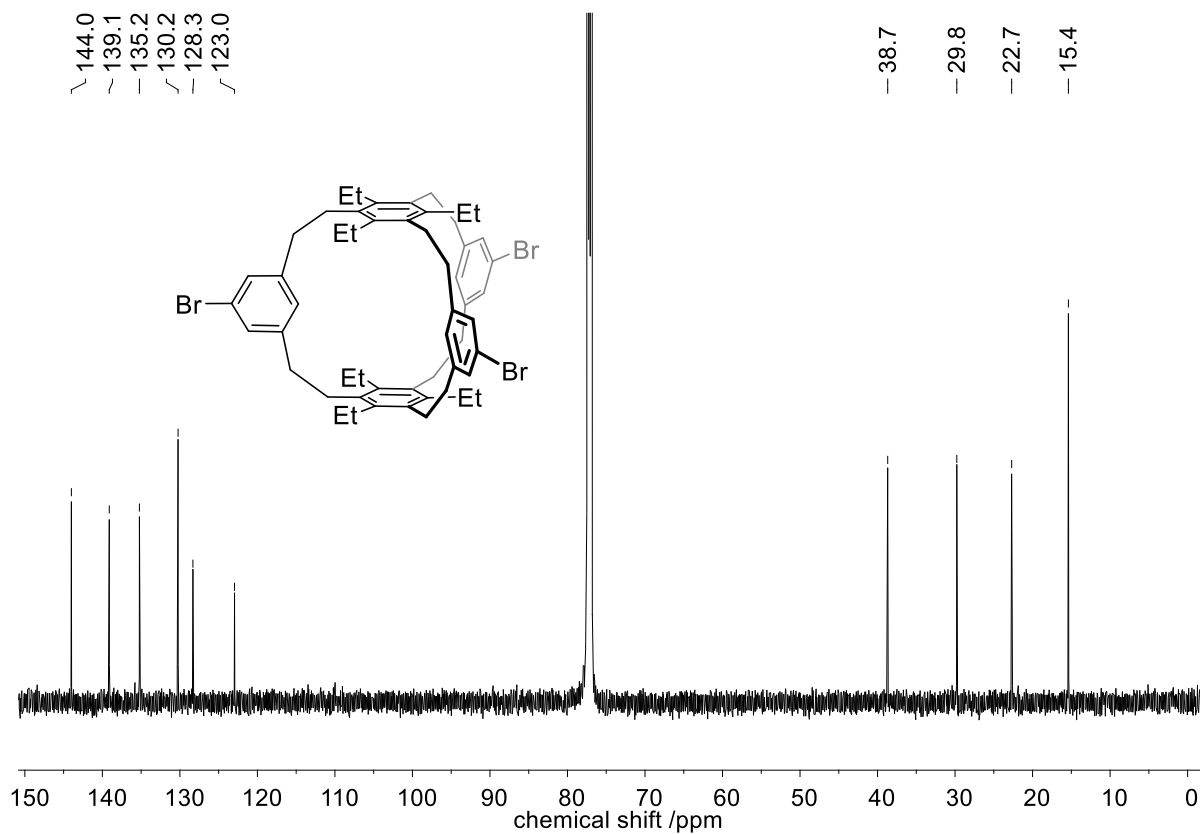


Abbildung 7.57. $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum (150 MHz, CDCl_3) von **144f**.

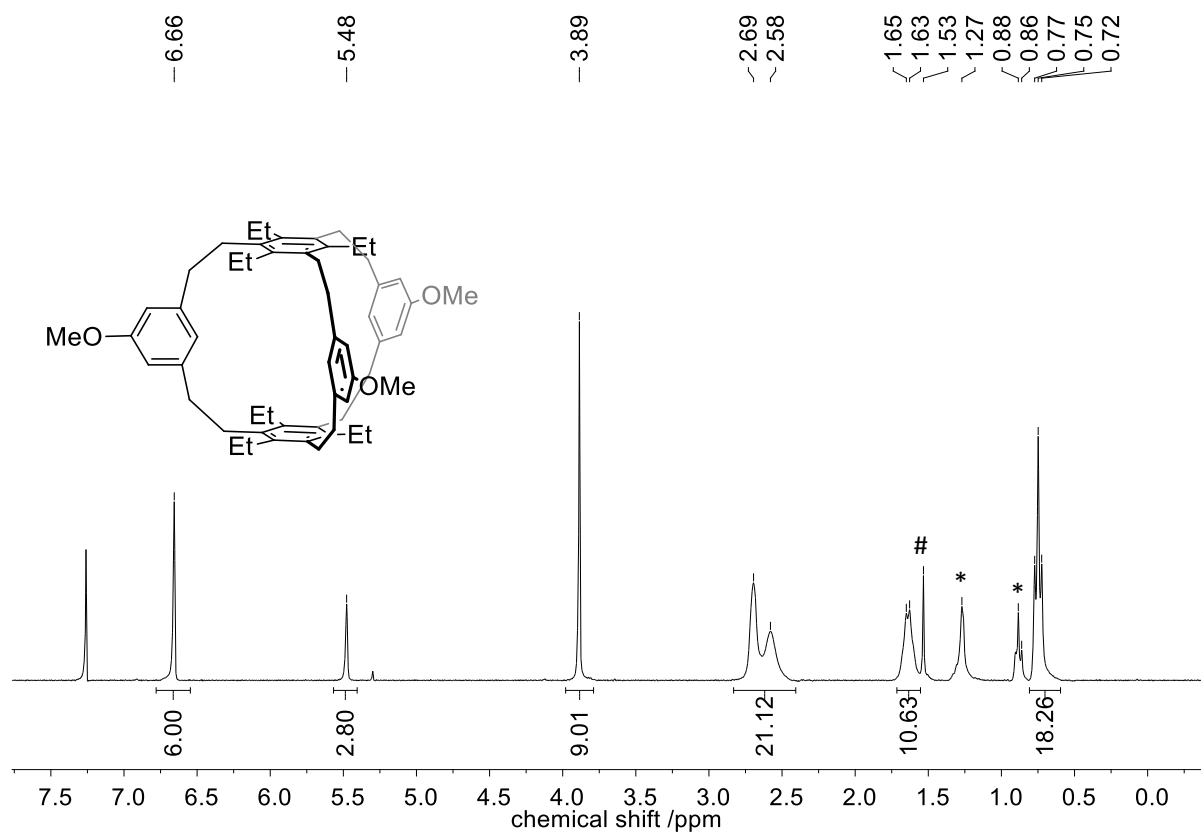


Abbildung 7.58. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (300 MHz, CDCl_3) von **144g**. # H_2O , **n*-Hexan.

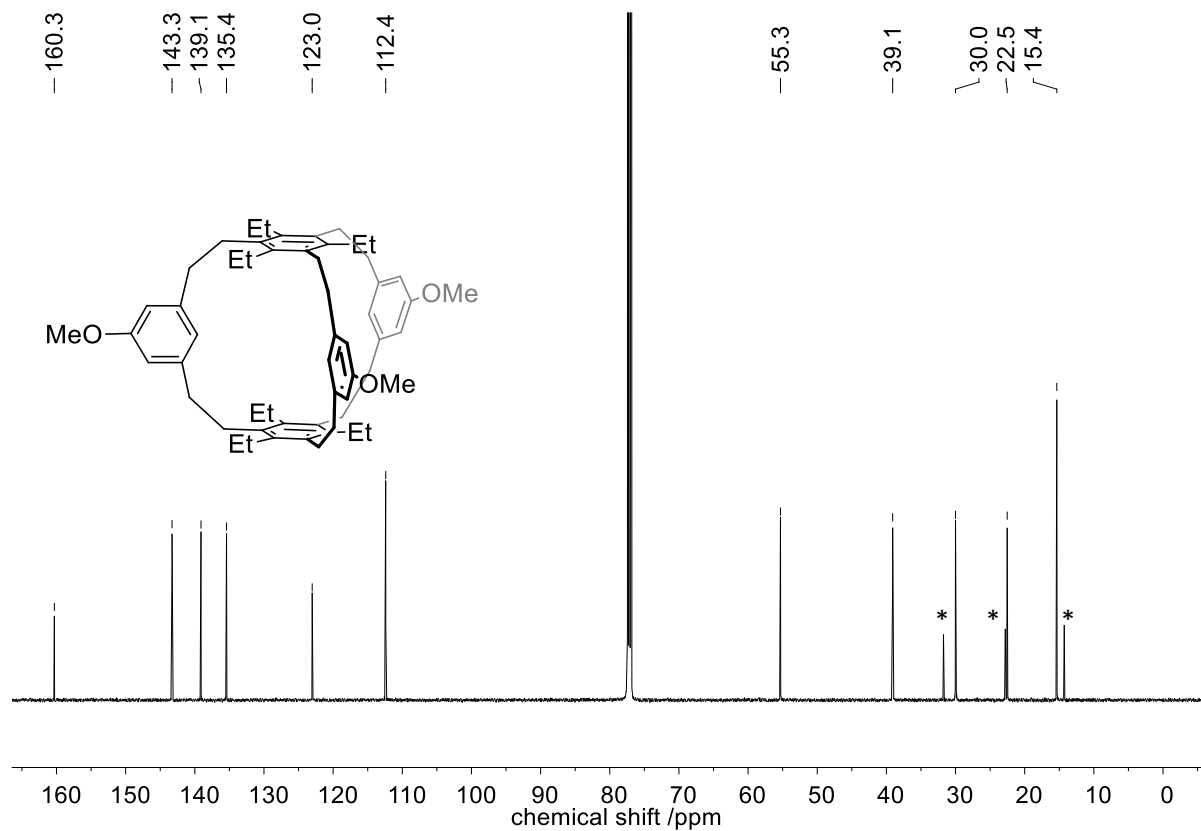


Abbildung 7.59. $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum (100 MHz, CDCl_3) von **144g**. **n*-Hexan.

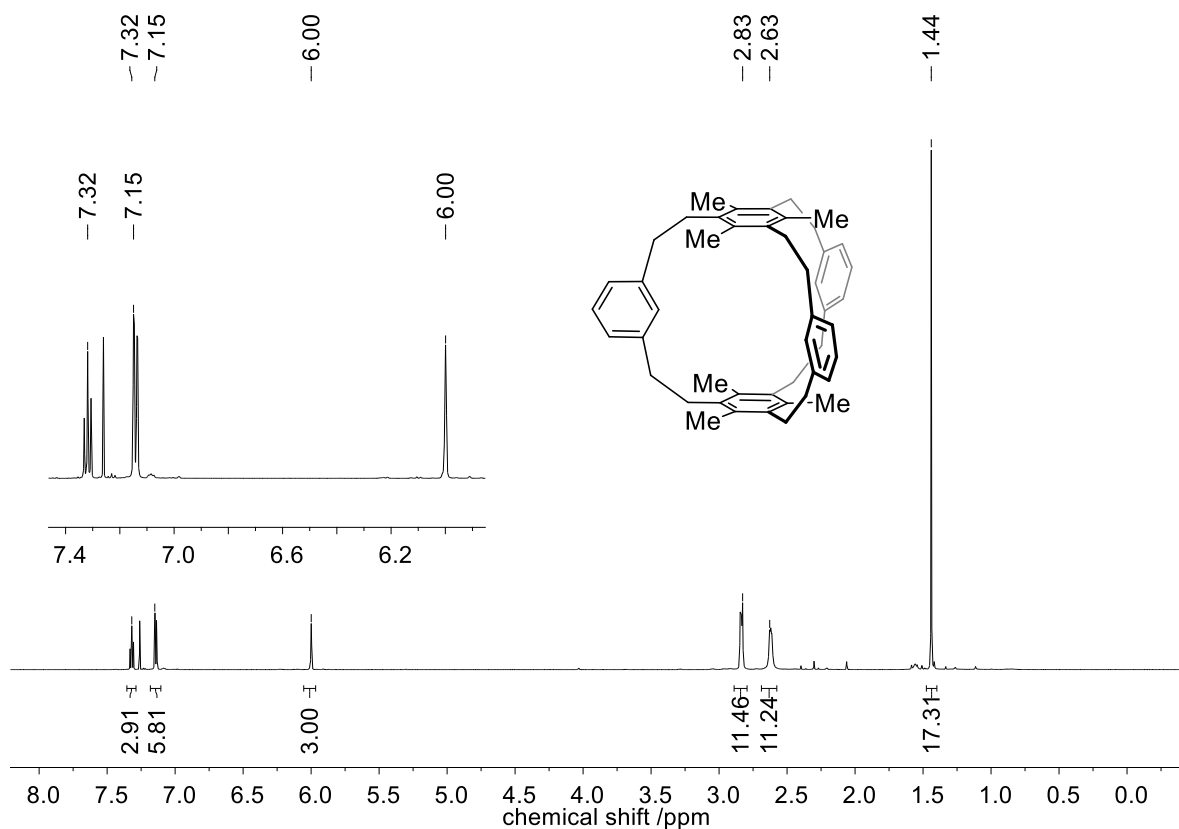


Abbildung 7.60. ¹H-NMR Spektrum (600 MHz, CDCl₃) von **144n**.

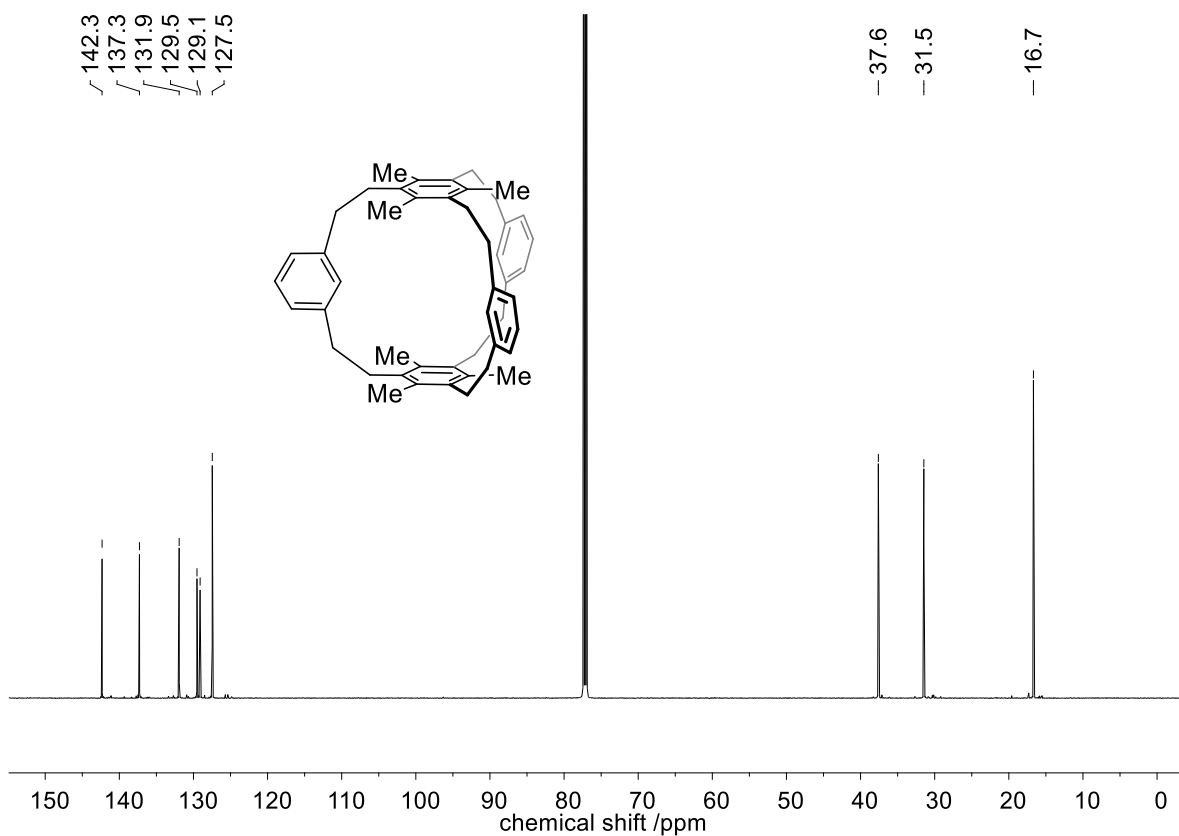


Abbildung 7.61. ¹³C-NMR Spektrum (150 MHz, CDCl₃) von **144n**.

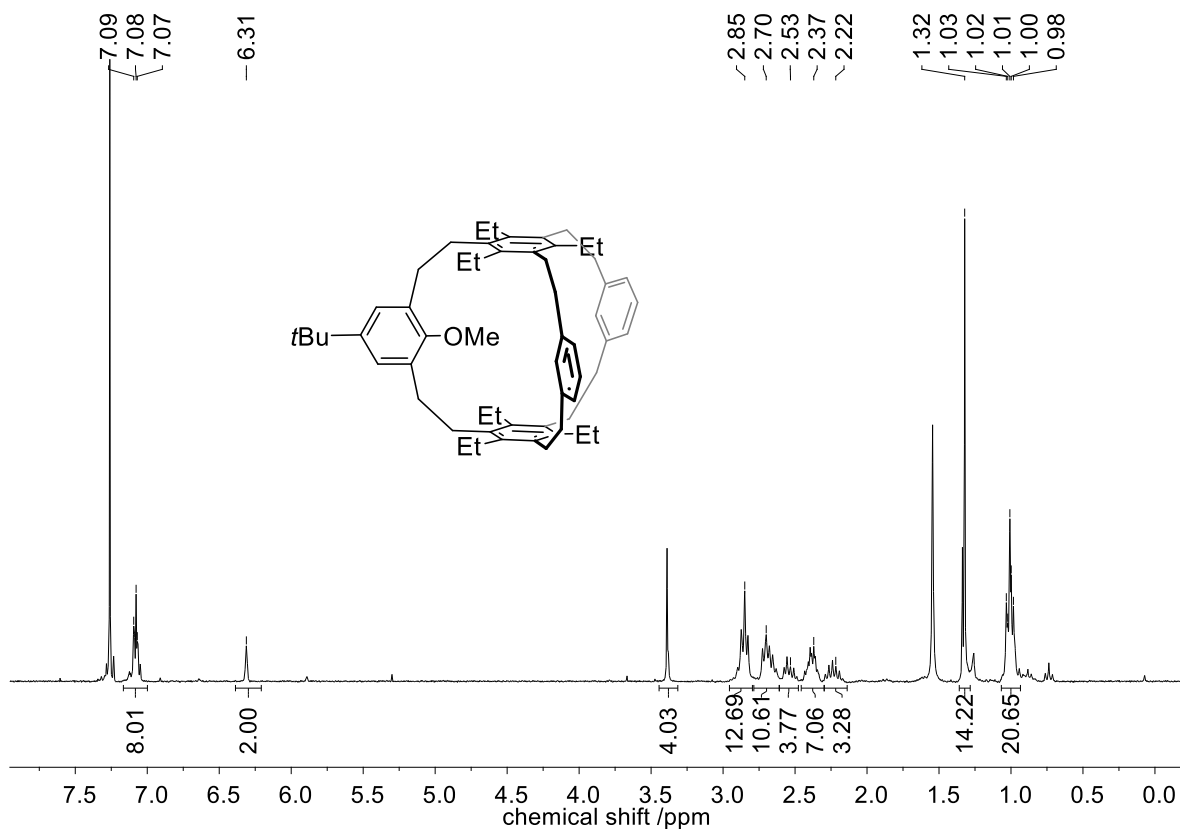


Abbildung 7.62. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (CDCl_3 , 300 MHz) von Verbindung **144o**.

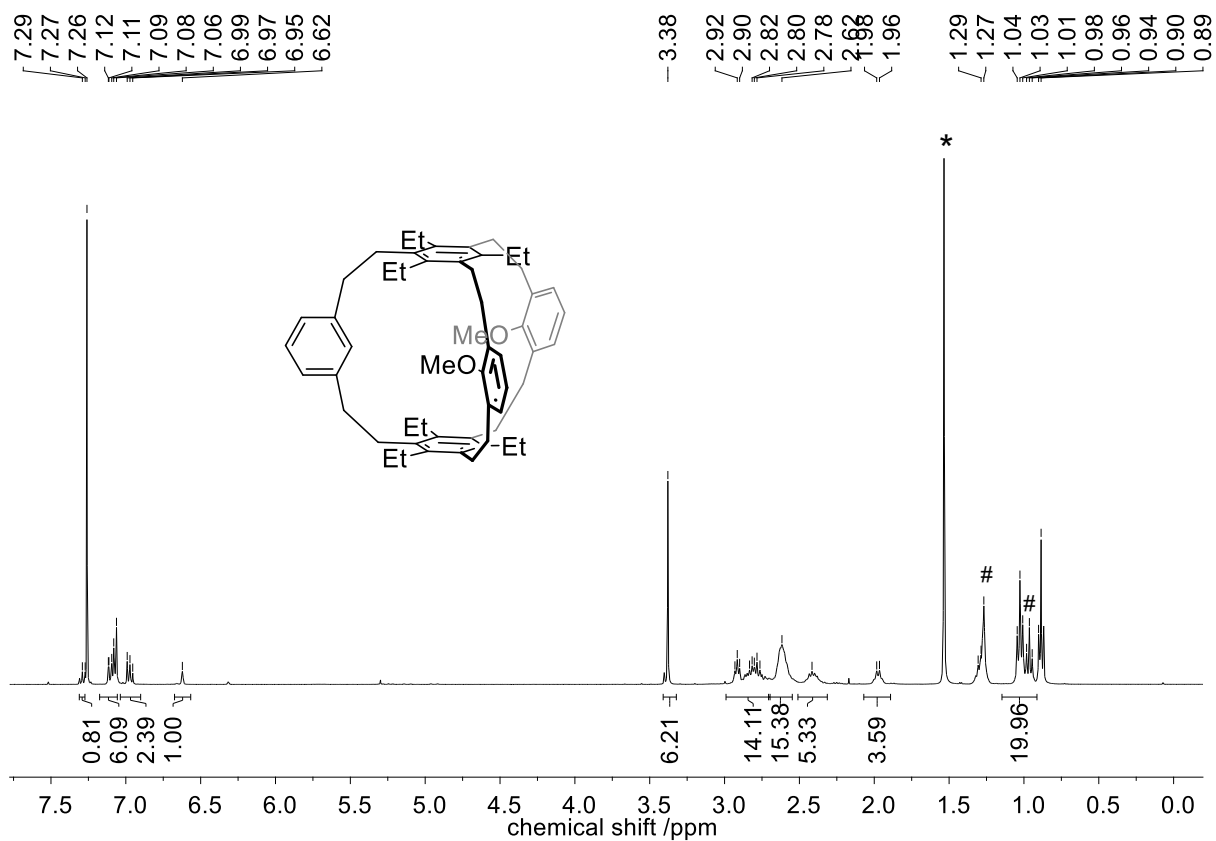
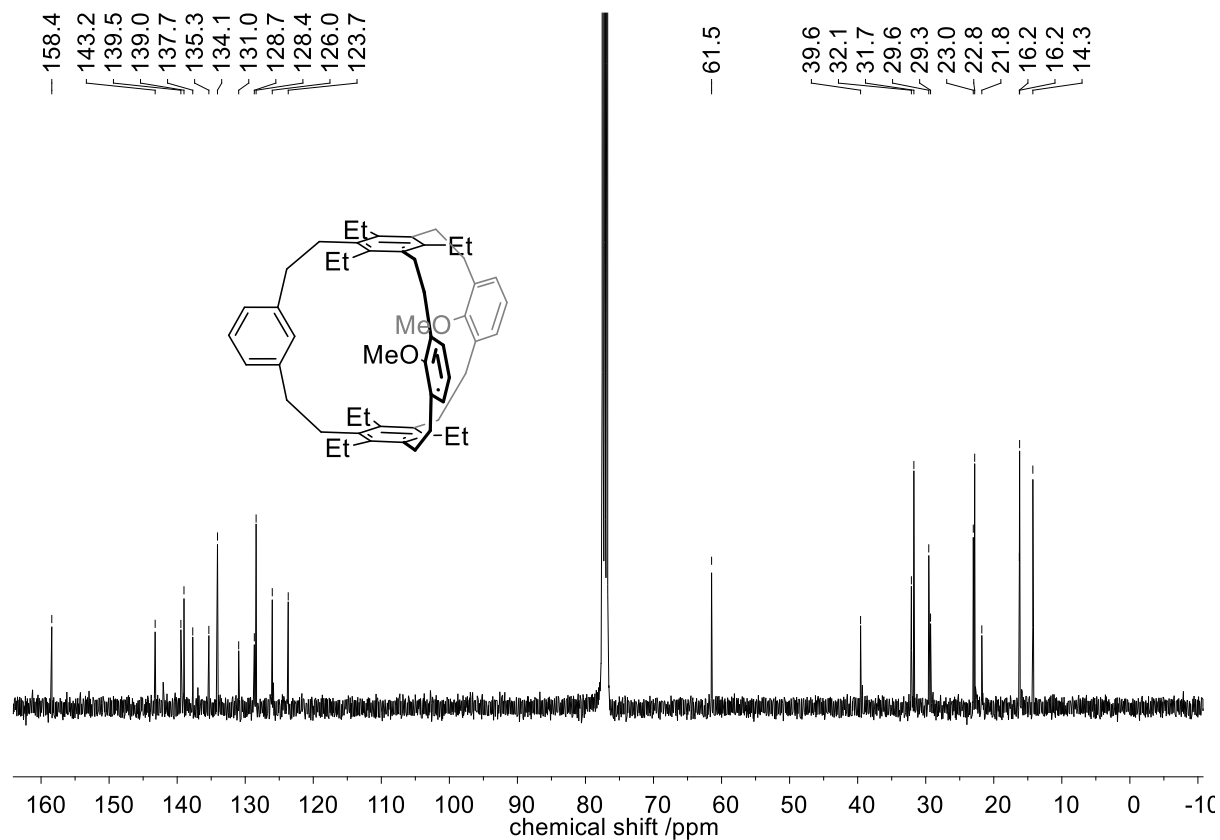
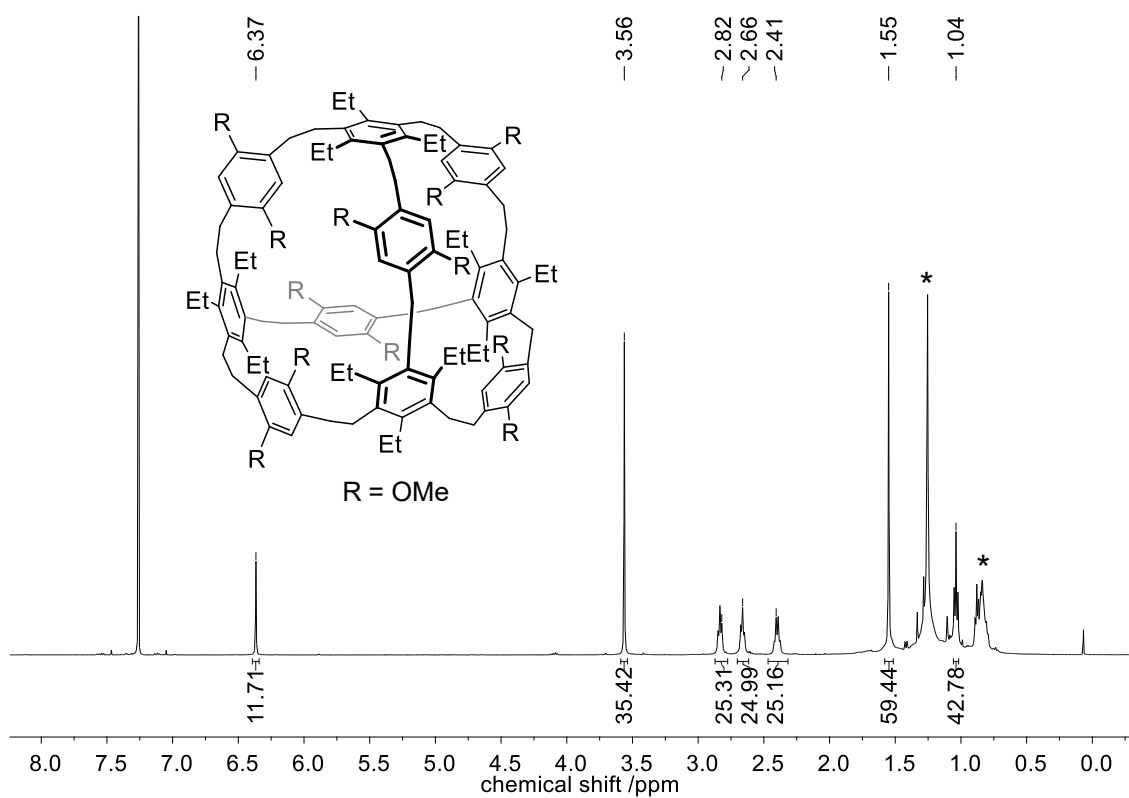


Abbildung 7.63. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (CDCl_3 , 400 MHz) von Verbindung **144p**. #H-grease. * H_2O .

Abbildung 7.64. ^{13}C -NMR Spektrum (CDCl_3 , 100 MHz) von Verbindung **144p**.Abbildung 7.65. ^1H -NMR Spektrum (CDCl_3 , 300 MHz) von Verbindung **144r**. *H-grease

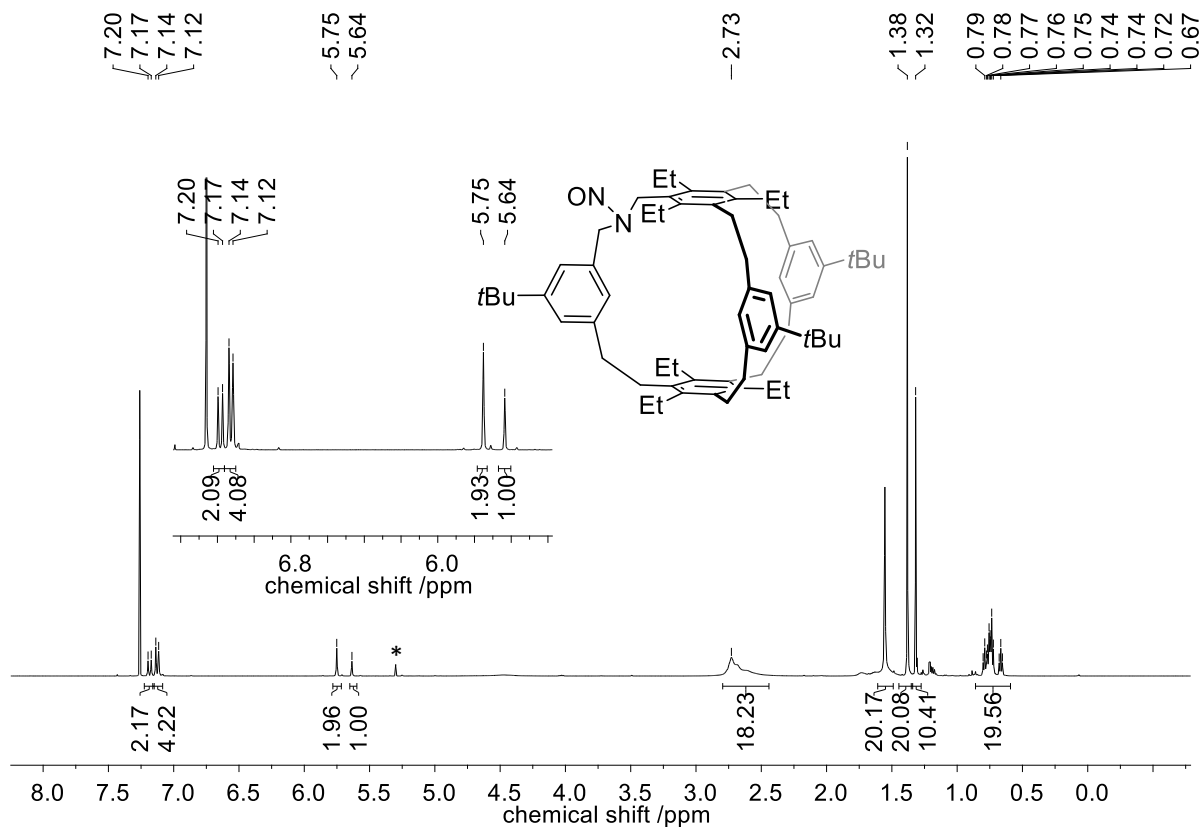


Abbildung 7.66. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (600 MHz, CDCl_3) von **145e**. * CH_2Cl_2 .

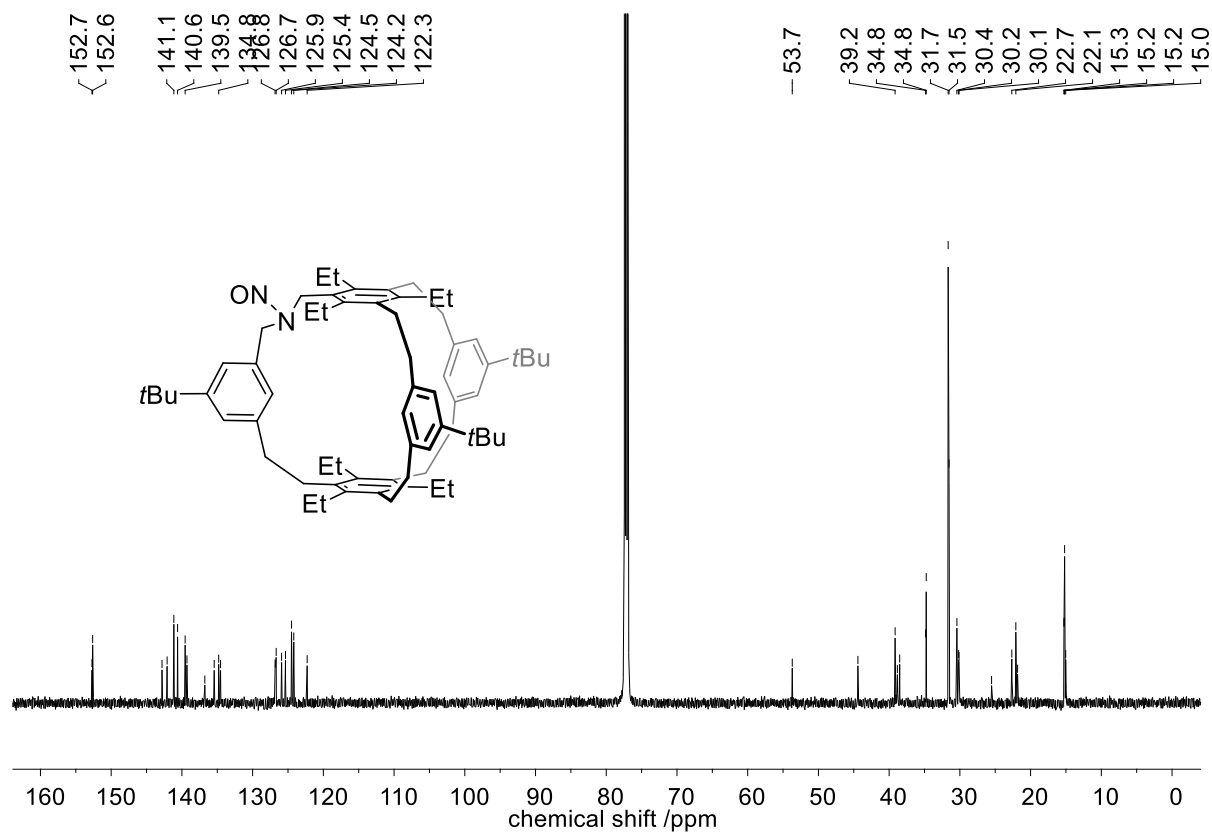


Abbildung 7.67. $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum (150 MHz, CDCl_3) von **145e**.

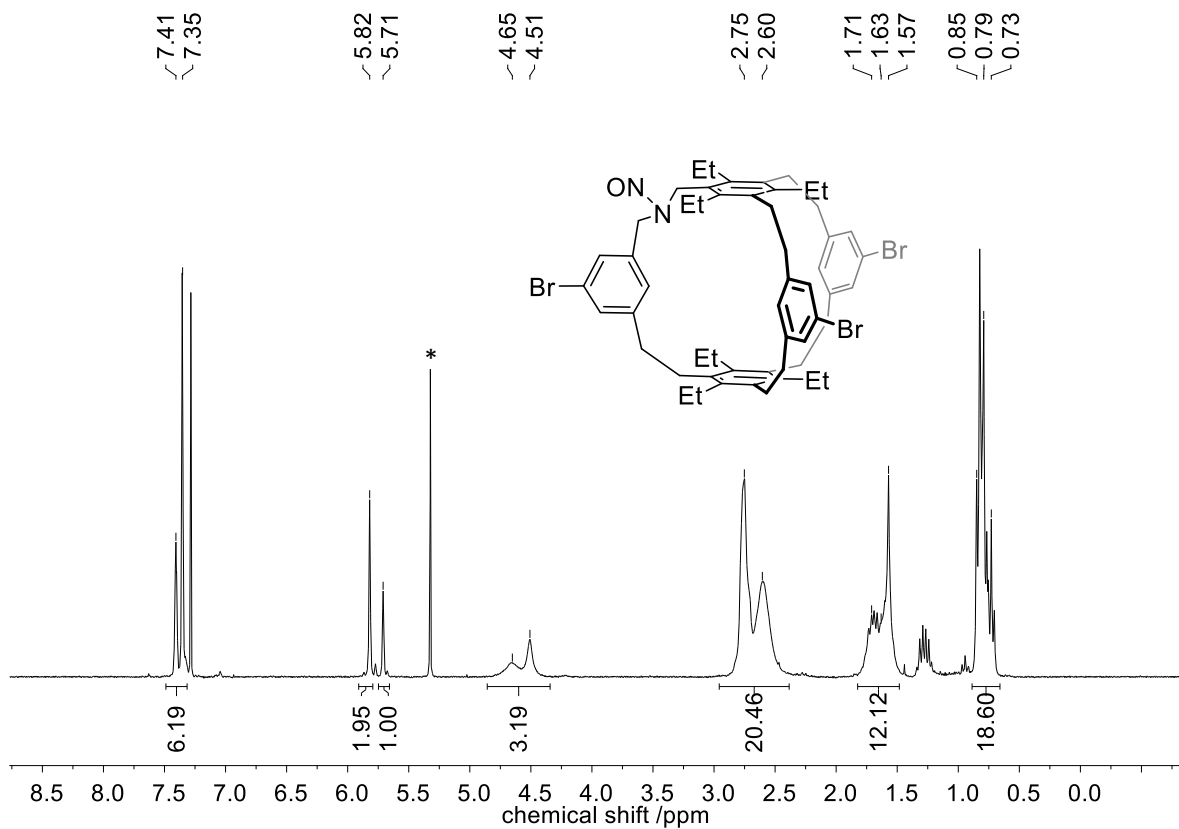


Abbildung 7.68. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (300 MHz, CDCl_3) von **145f**. $^*\text{CH}_2\text{Cl}_2$.

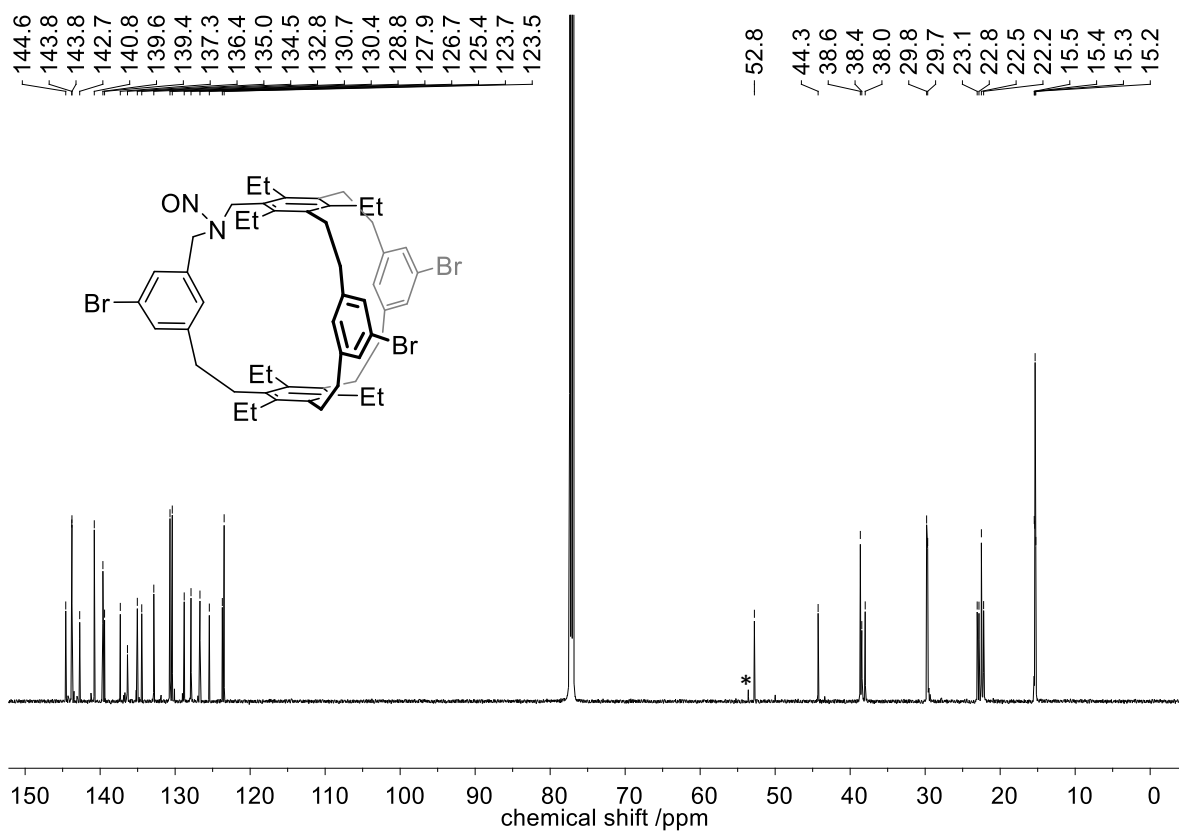


Abbildung 7.69. $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum (150 MHz, CDCl_3) von **145f**. $^*\text{CH}_2\text{Cl}_2$.

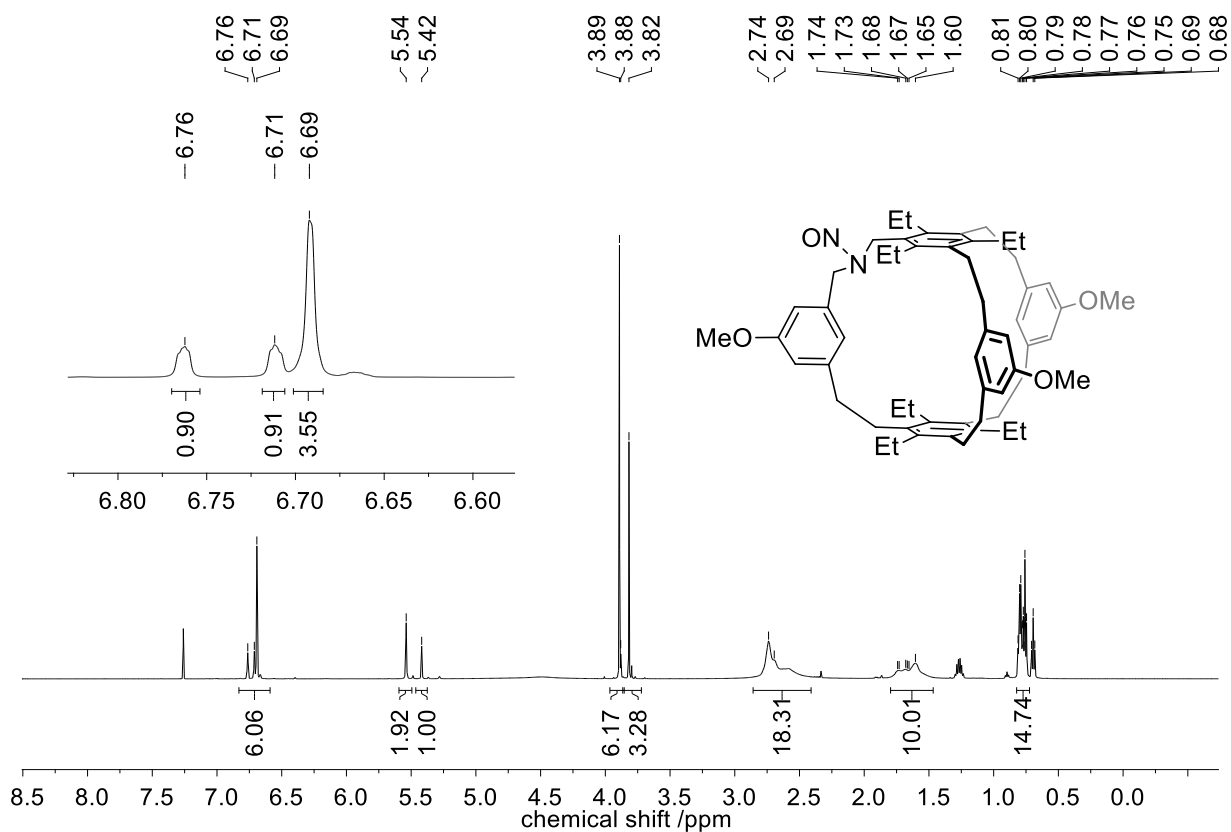


Abbildung 7.70. ¹H-NMR Spektrum (600 MHz, CDCl₃) von **145g**. *CH₂Cl₂.

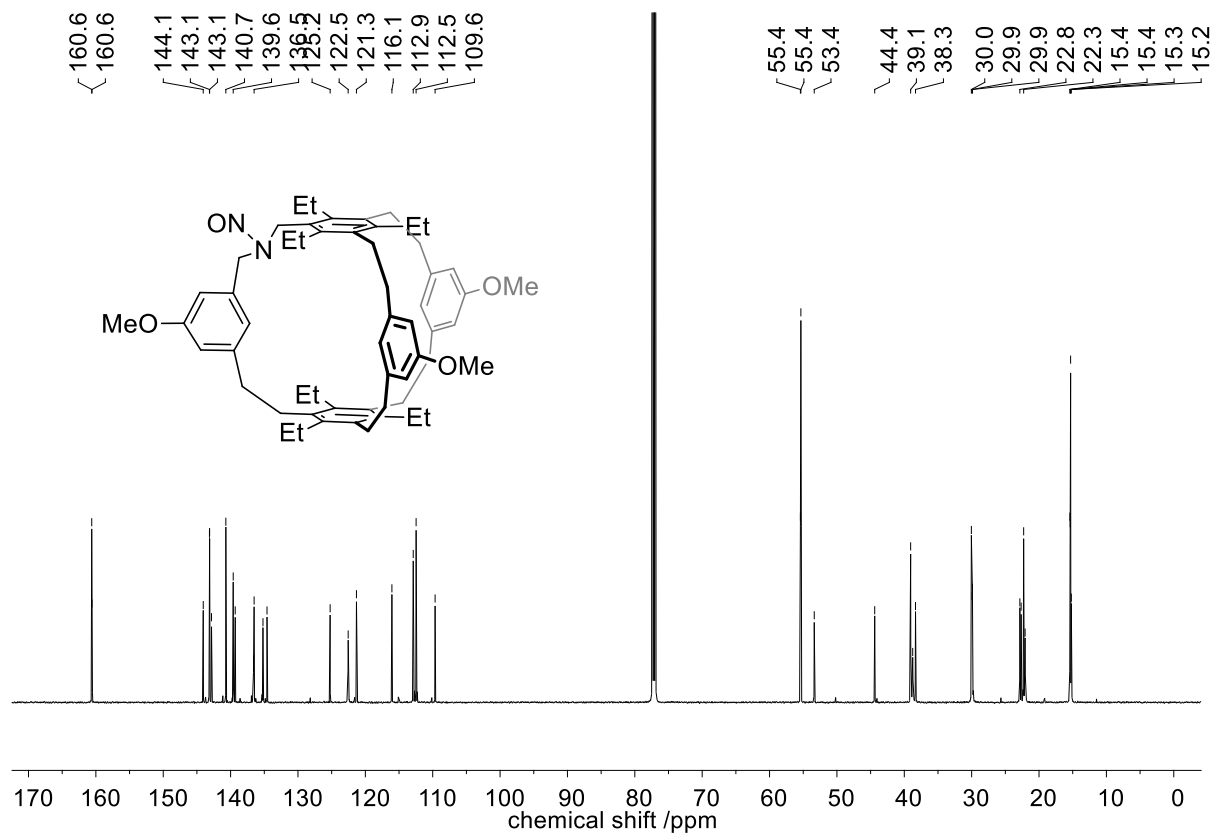


Abbildung 7.71. ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) von **145g**.

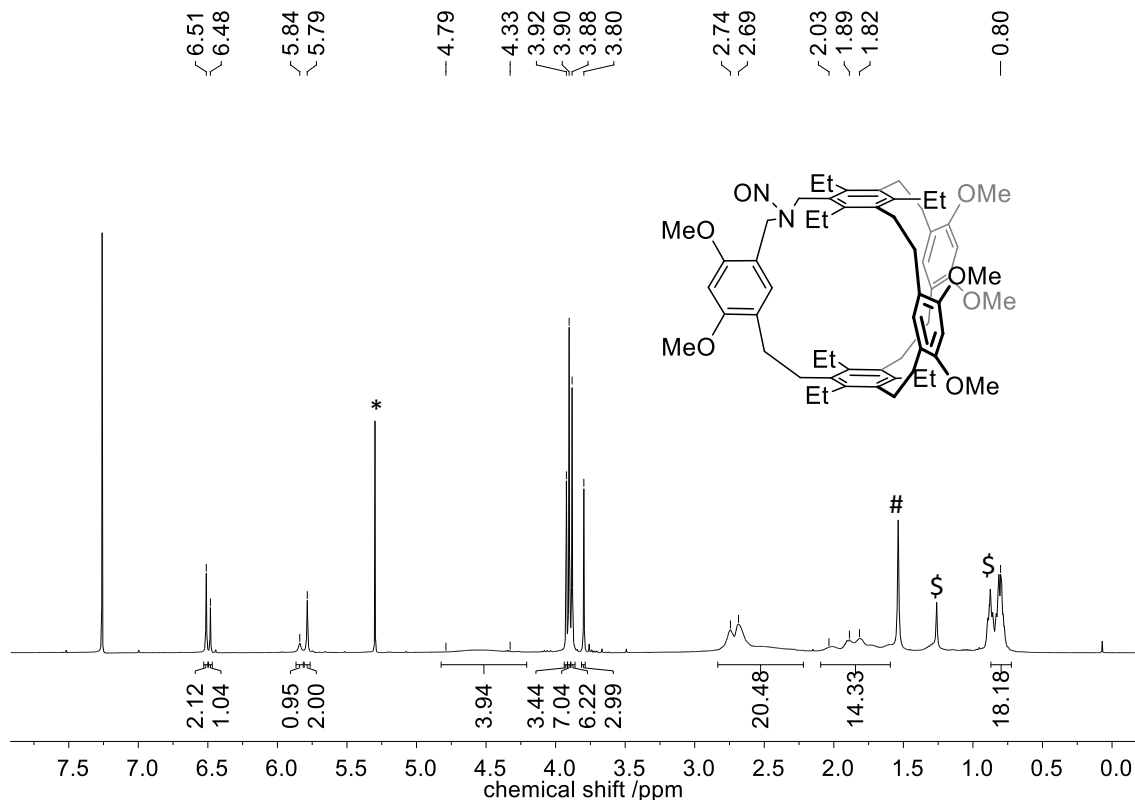


Abbildung 7.72. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (400 MHz, CDCl_3), von **145I**. * CH_2Cl_2 , # H_2O , \$ n -Hexan.

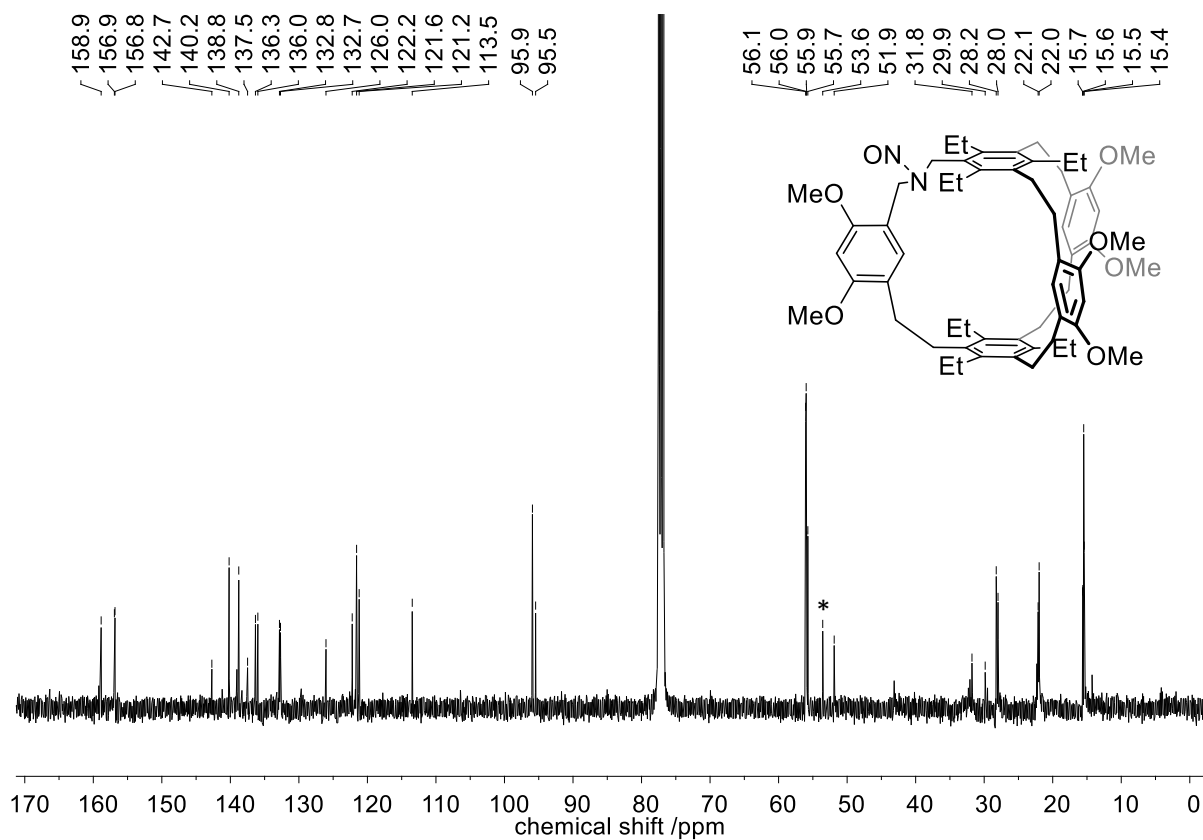


Abbildung 7.73. $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum (100 MHz, CDCl_3) von **145I**. * CH_2Cl_2 .

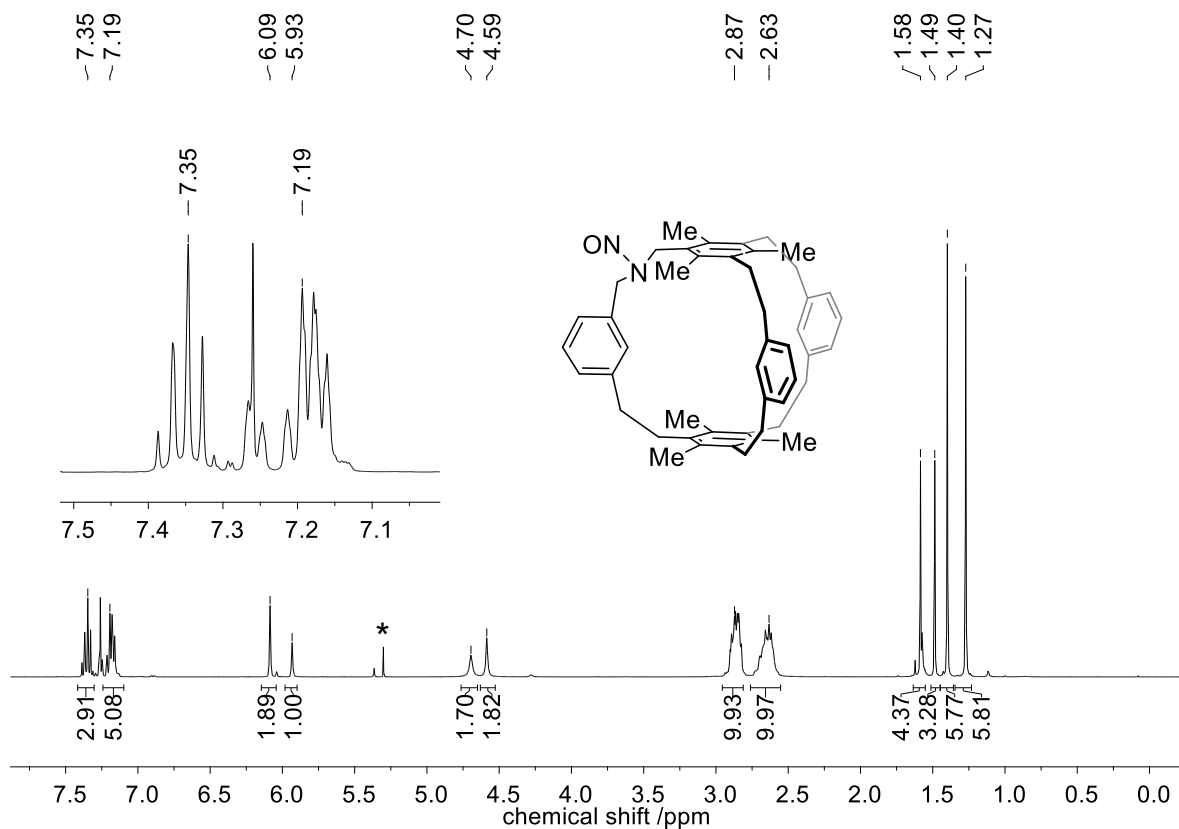


Abbildung 7.74. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (400 MHz, CDCl_3) von **145n**. * CH_2Cl_2 .

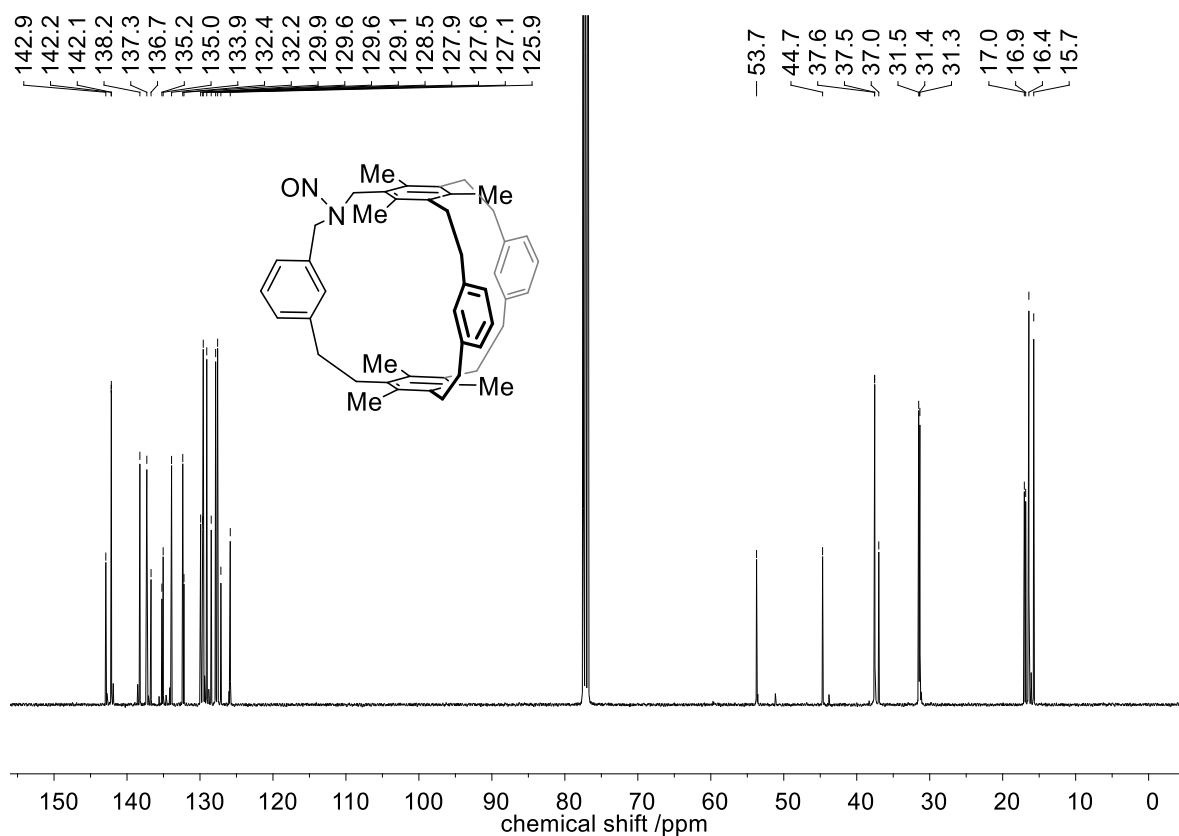


Abbildung 7.75. $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum (100 MHz, CDCl_3) von **145n**.

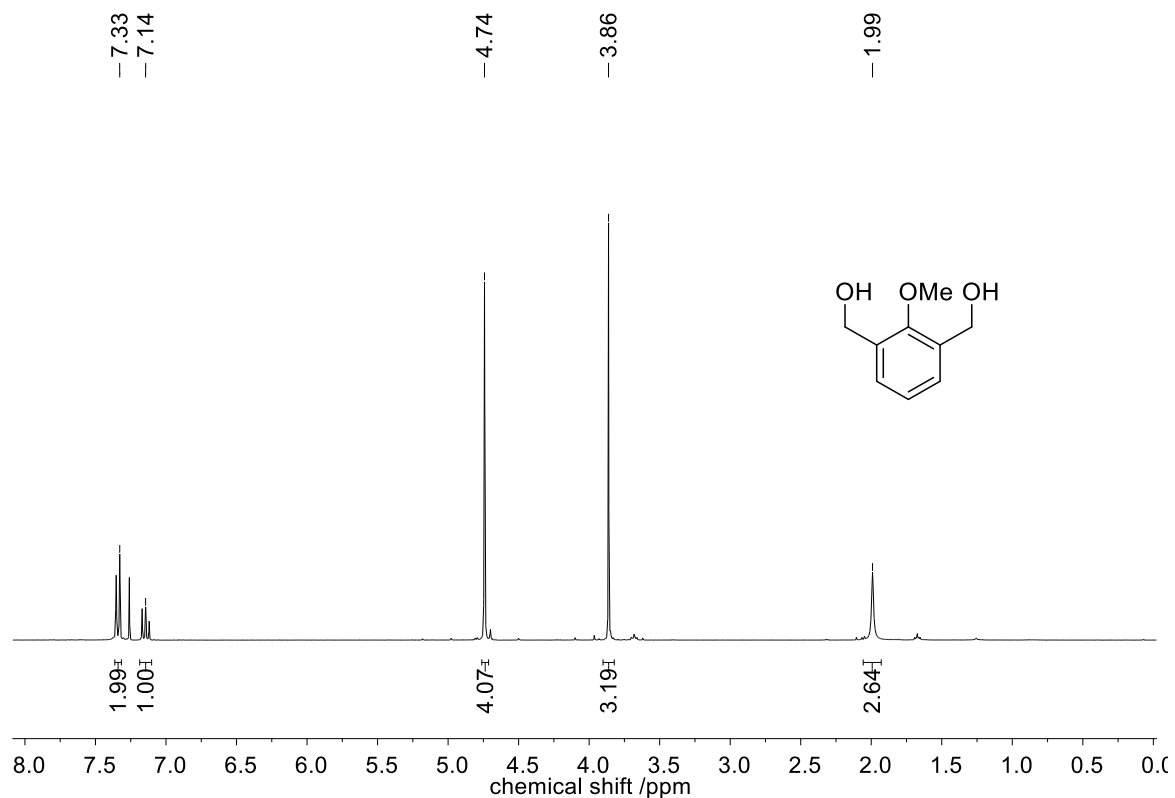


Abbildung 7.76. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (300 MHz, CDCl_3) von **167**.

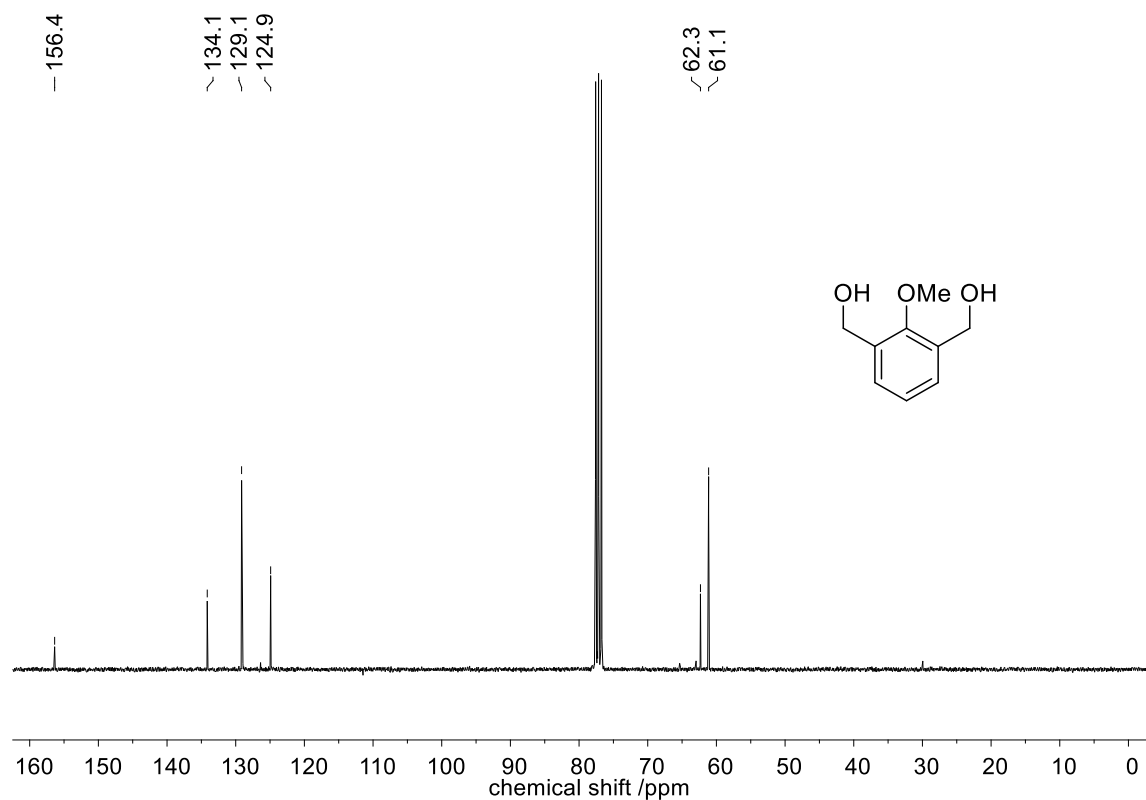
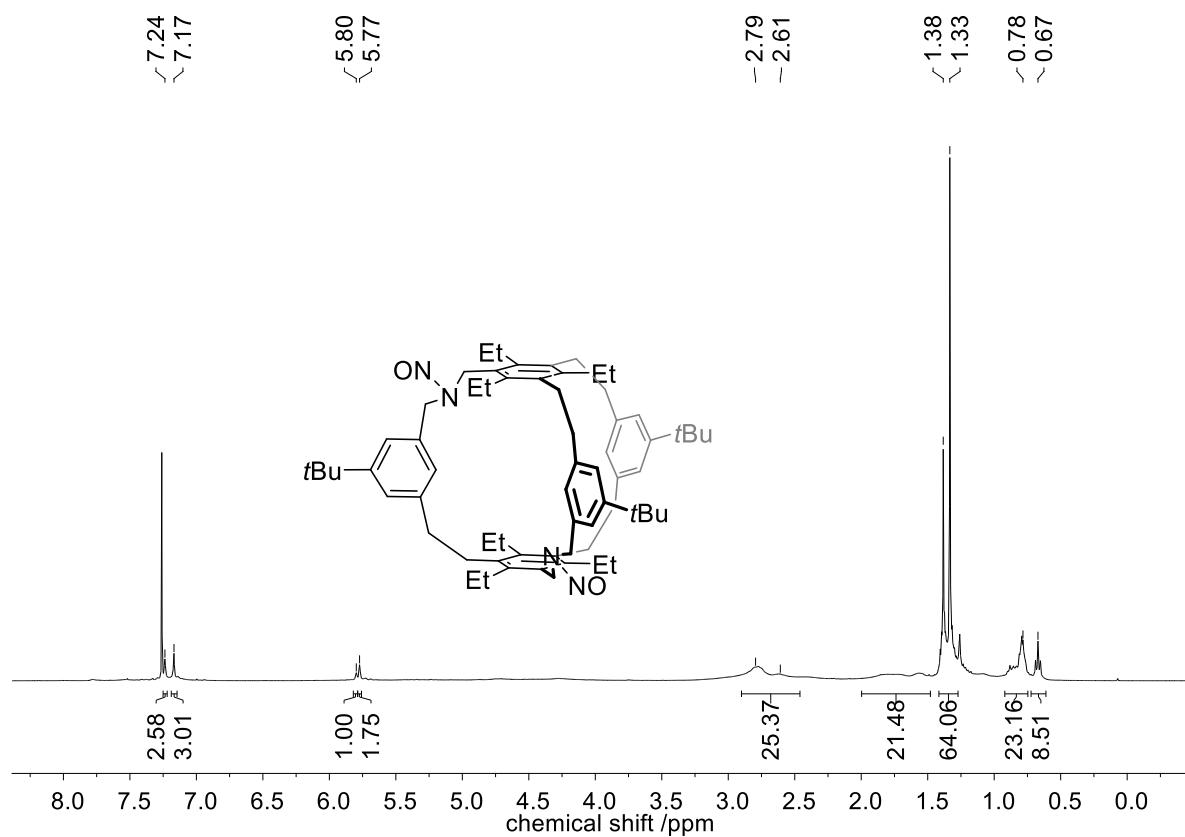
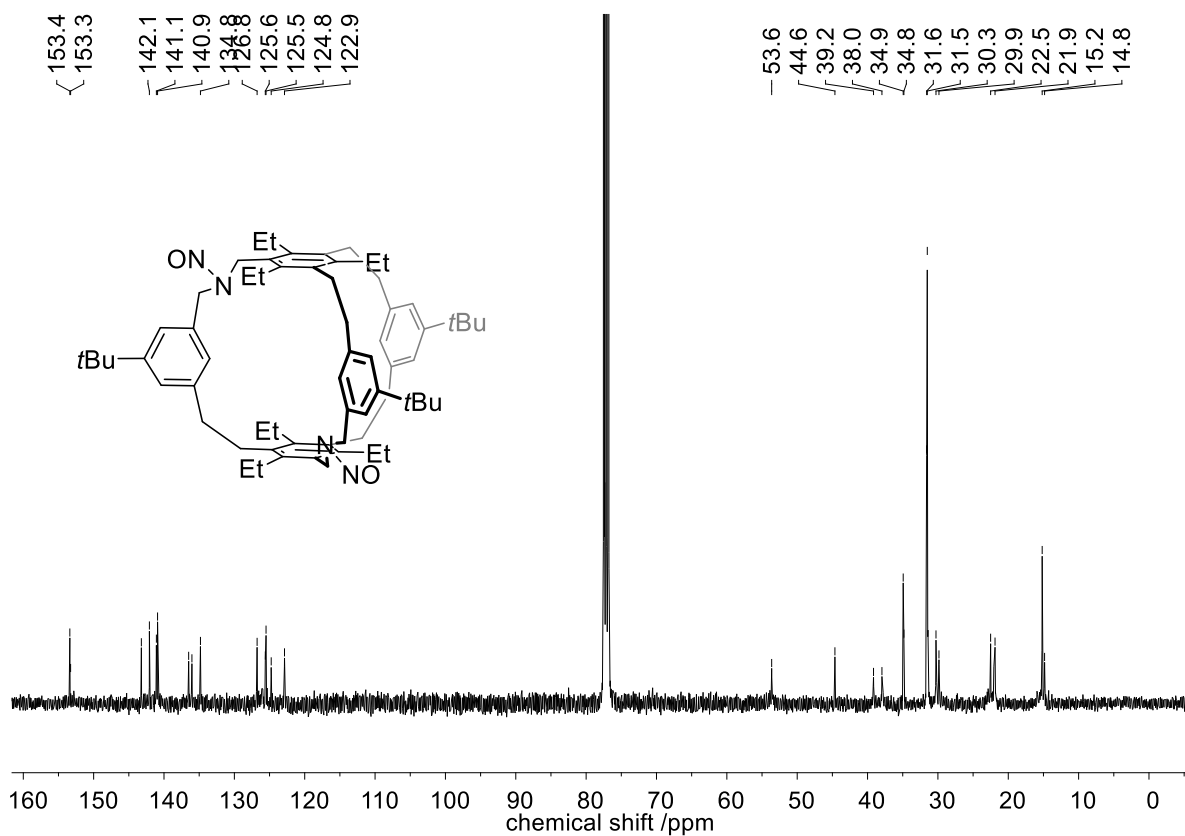
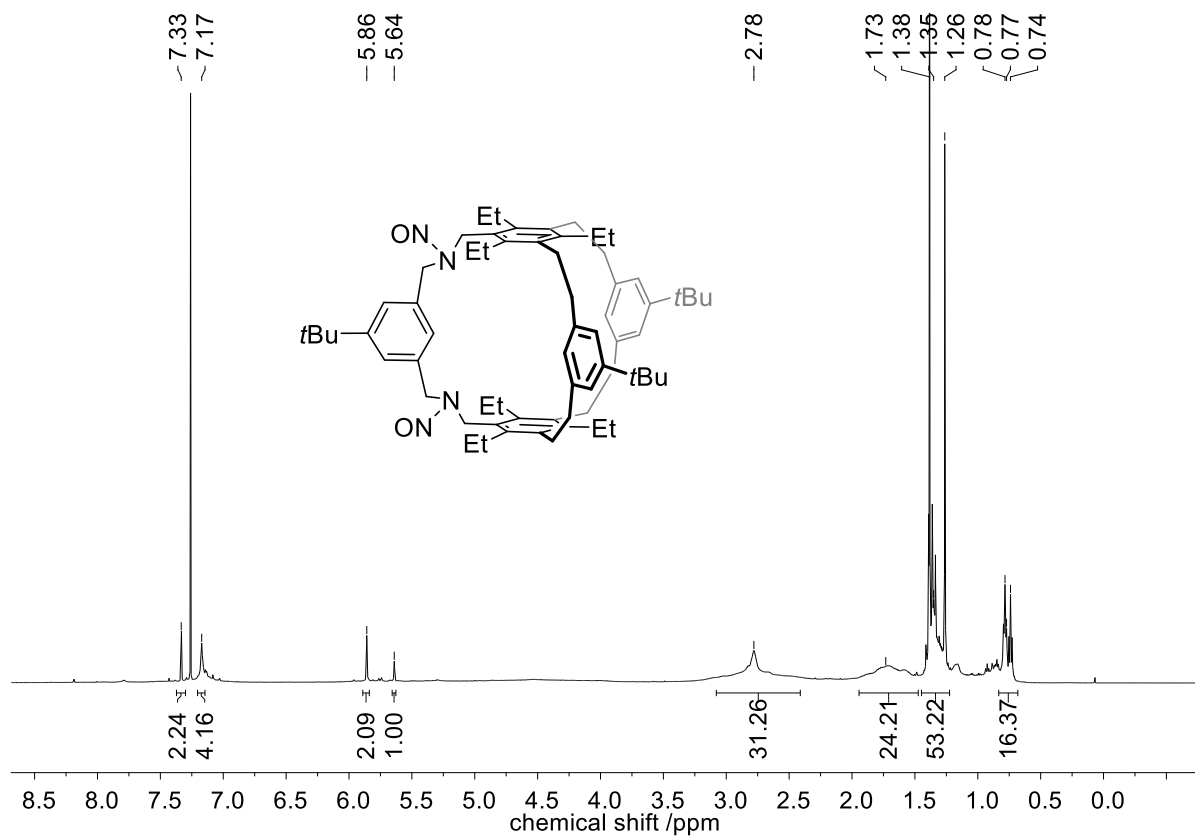
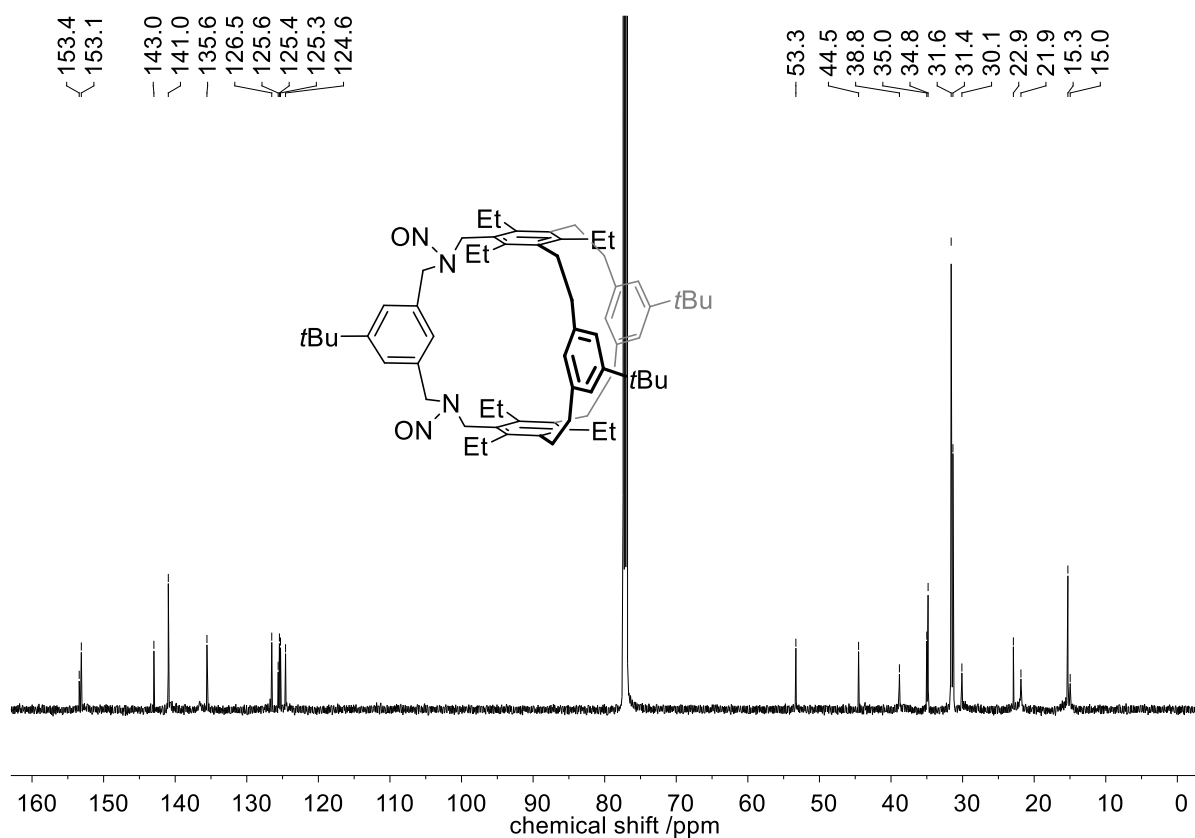
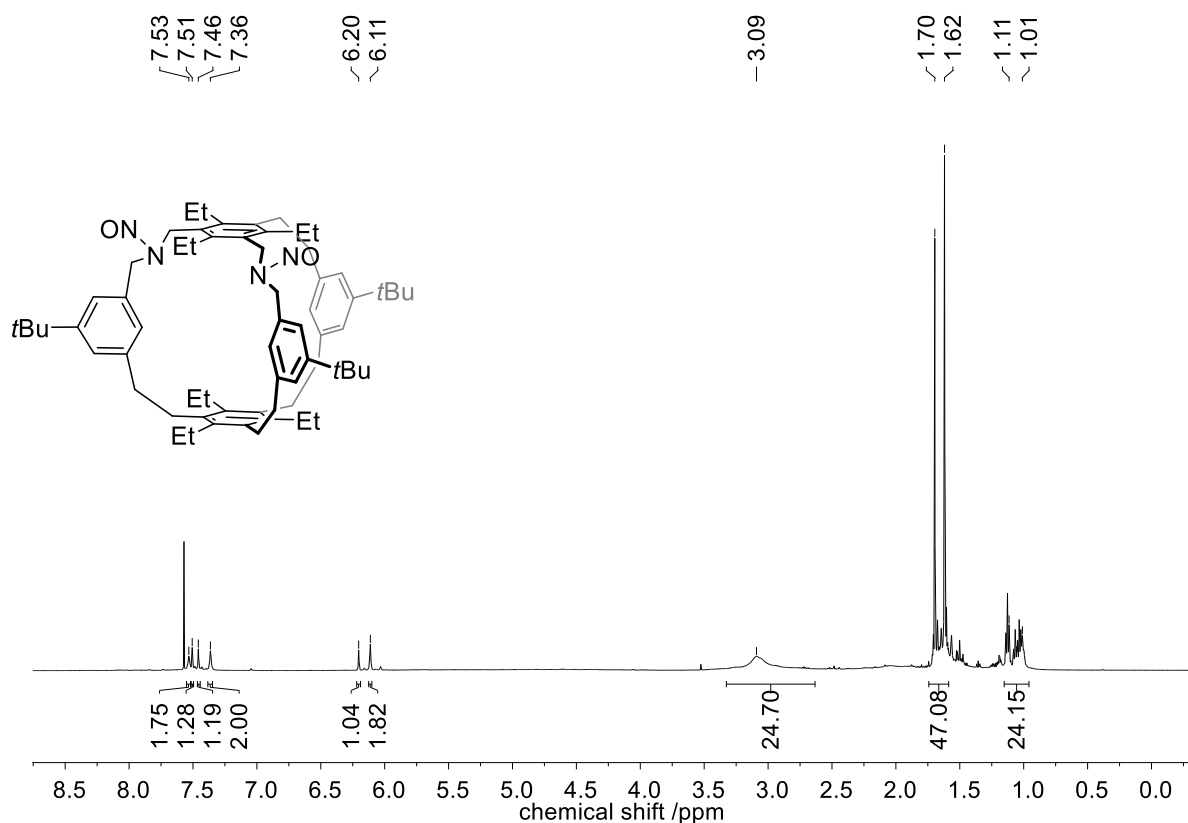
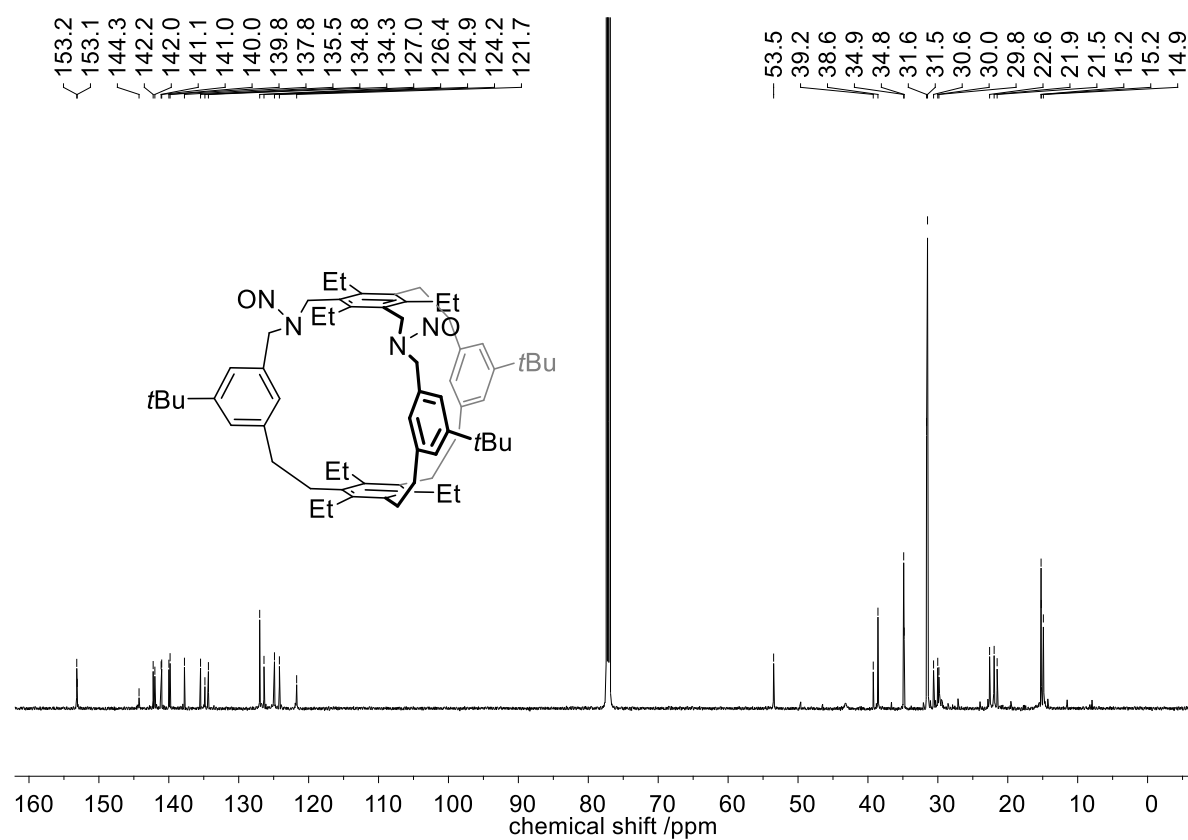


Abbildung 7.77. $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum (75 MHz, CDCl_3) von **167**.

Abbildung 7.78. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (400 MHz, CDCl_3) von **174a**.Abbildung 7.79. $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum (100 MHz, CDCl_3) von **174a**.

Abbildung 7.80. ¹H-NMR Spektrum (600 MHz, CDCl₃) von **174b**.Abbildung 7.81. ¹³C-NMR Spektrum (150 MHz, CDCl₃) von **174b**.

Abbildung 7.82. ^1H -NMR Spektrum (600 MHz, CDCl_3) von **174c**.Abbildung 7.83. ^{13}C -NMR Spektrum (150 MHz, CDCl_3) von **174c**.

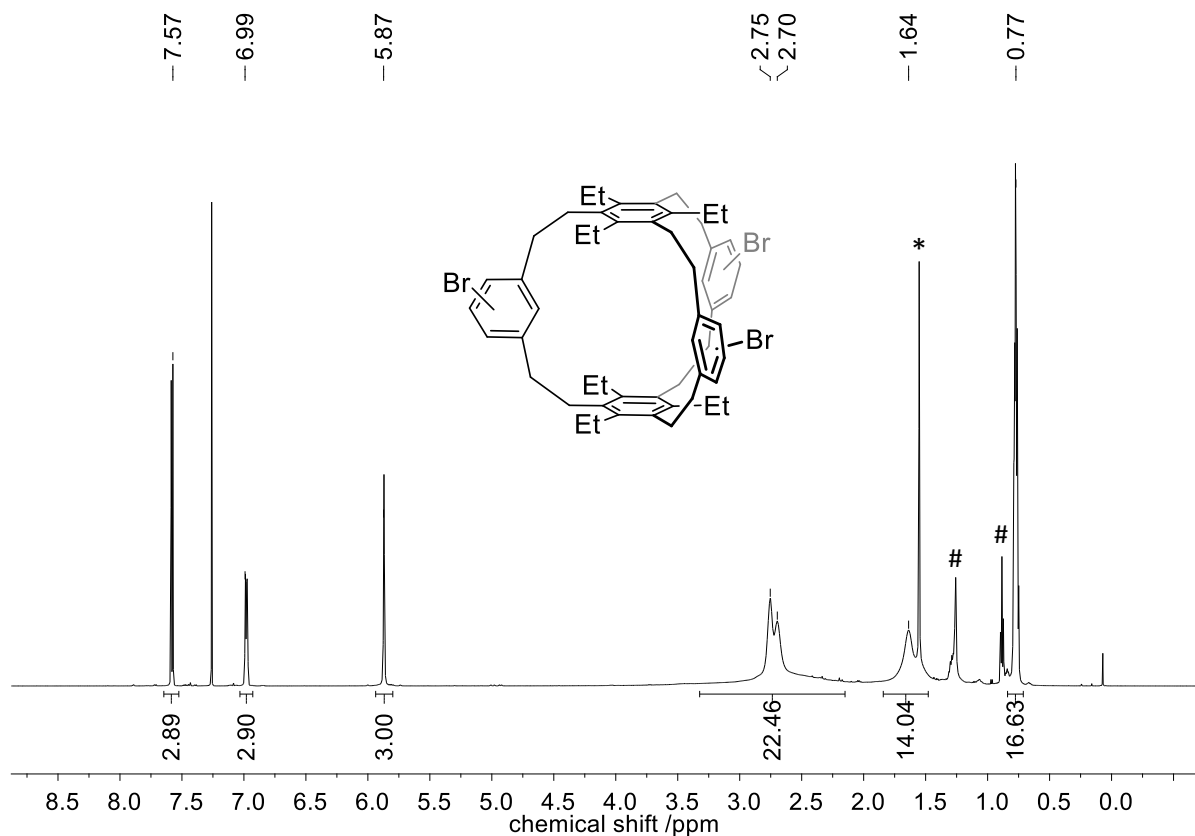


Abbildung 7.84. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (600 MHz, CDCl_3) von **180a** * H_2O , # n -Hexan.^[119]

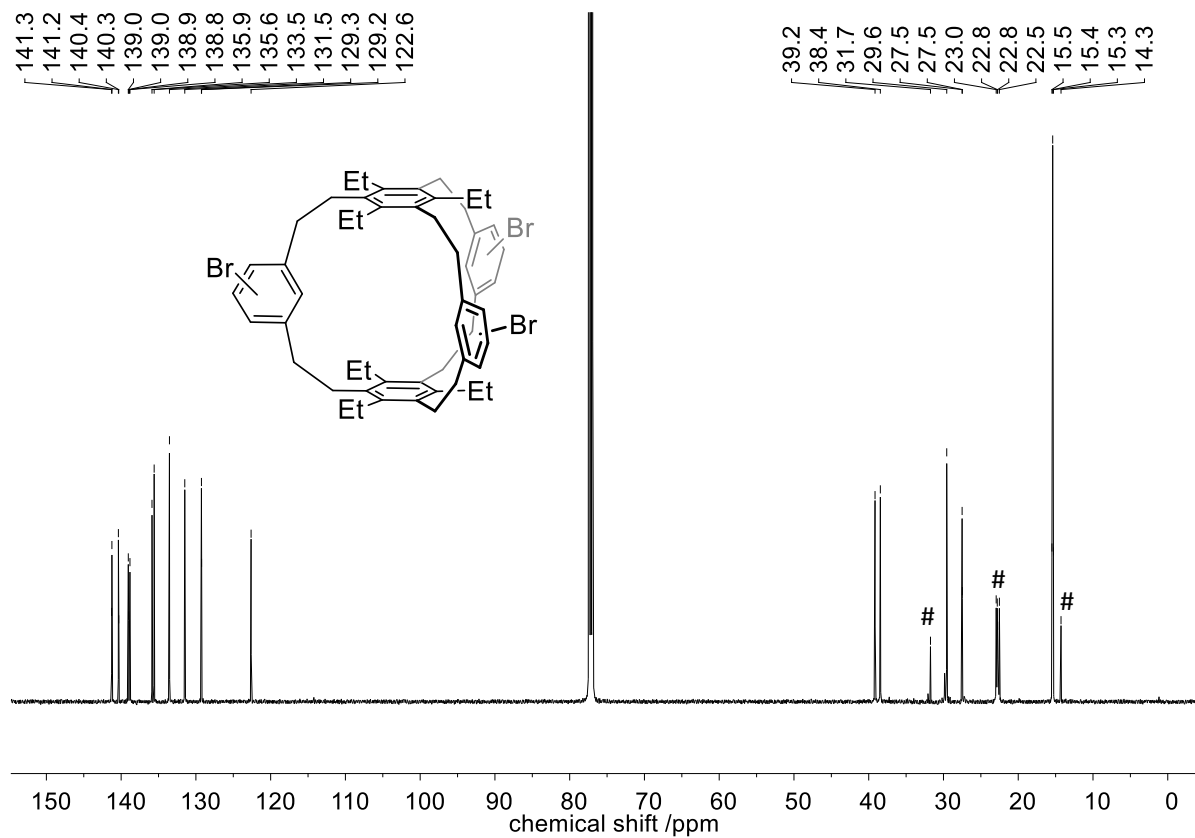


Abbildung 7.85. $^{13}\text{C-NMR}$ Spectrum (150 MHz, CDCl_3) von **180*** n -Hexan.^[119]

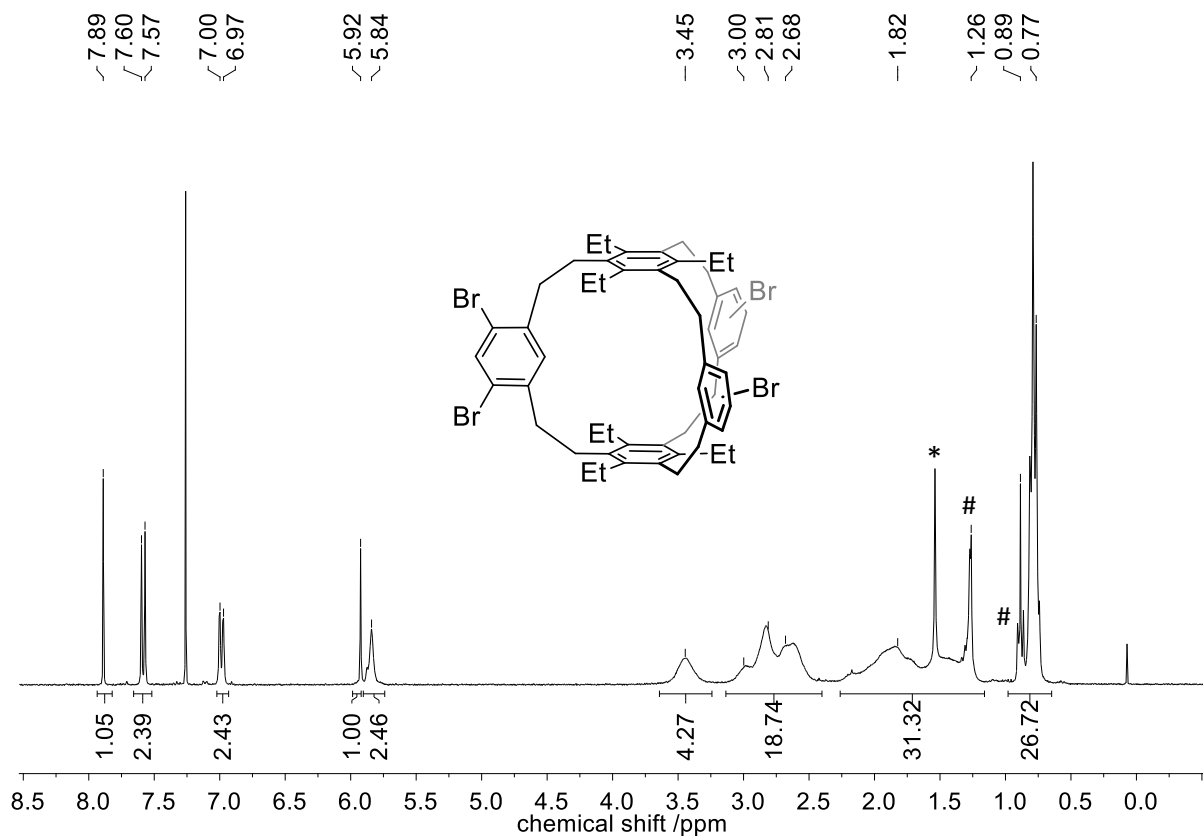


Abbildung 7.86. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (300 MHz, CDCl_3) von **180b**. * H_2O , #*n*-Hexan.^[119]

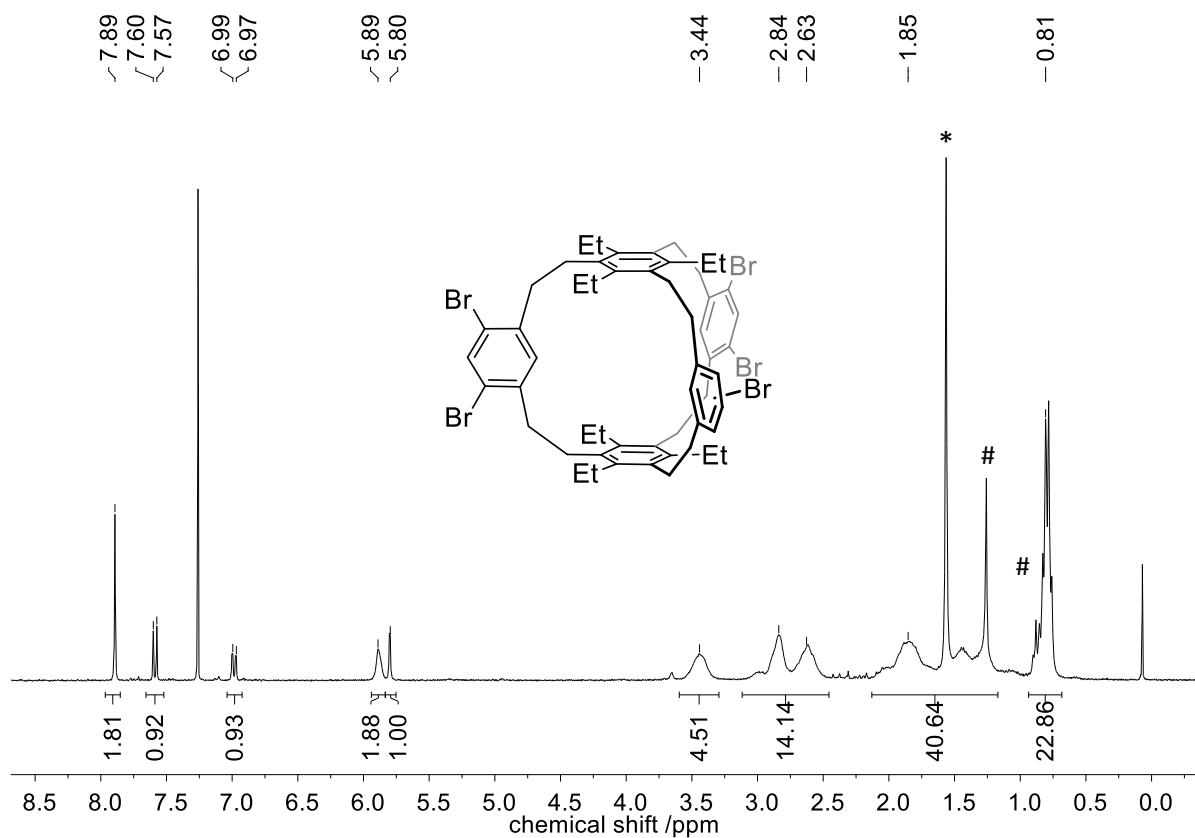


Abbildung 7.87. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum von **180c** (300 MHz, CDCl_3). * H_2O , #*n*-Hexan.^[119]

7.2 Temperaturabhängige ^1H -NMR Spektren

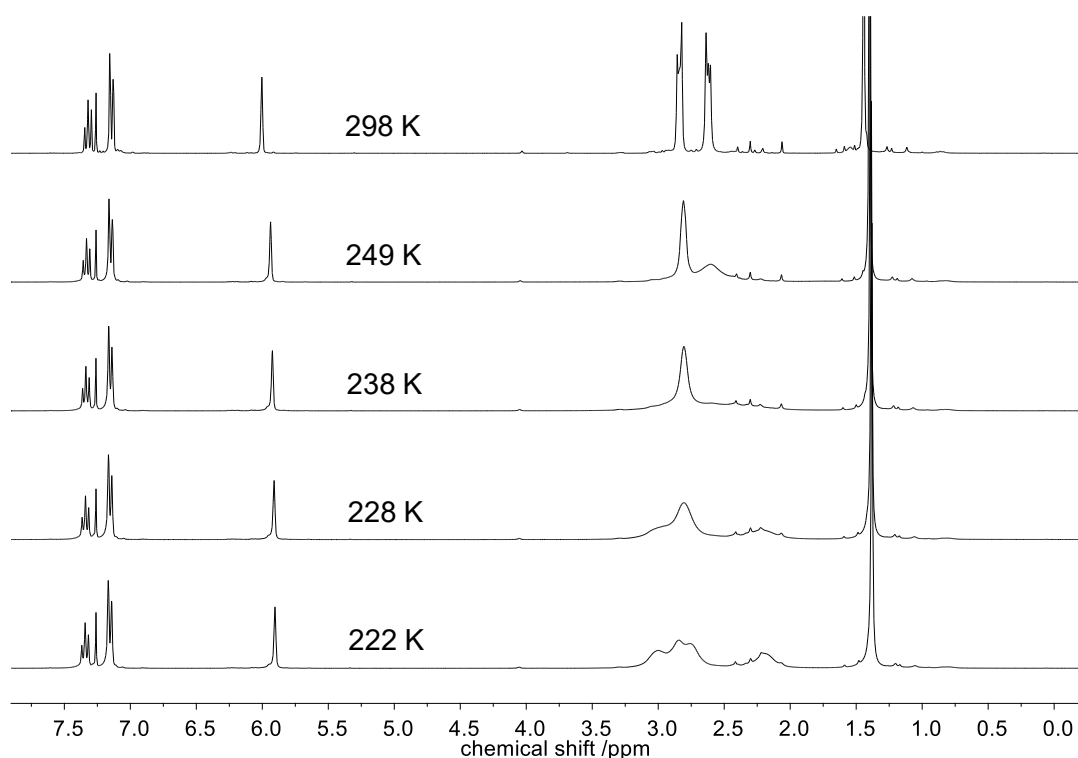


Abbildung 7.88.: Temperaturabhängiges ^1H -NMR Spektrum (CDCl_3 , 400 MHz) von Verbindung **144n**. Koeleszenstemperatur $T_c = -35^\circ\text{C}$ (238 K), k_c (hexasubstituierte Aryleinheit) = 64 Hz, k_c (disubstituierte Aryleinheit) = 542 Hz, $\Delta G = 48 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.

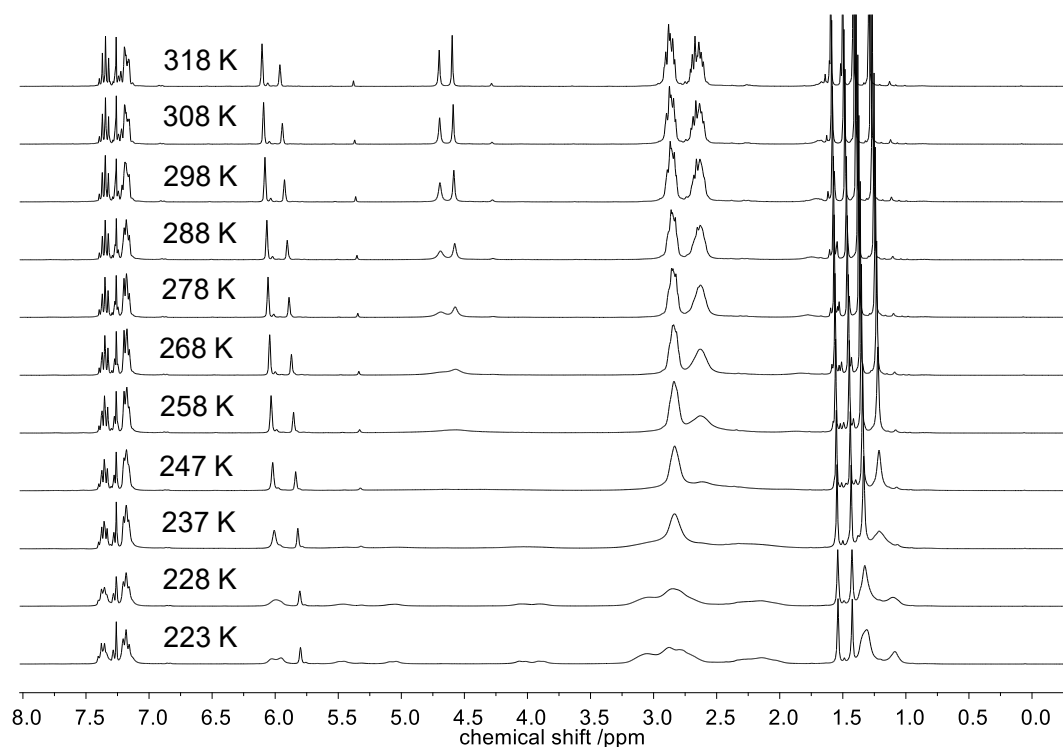


Abbildung 7.89.: Temperaturabhängiges ^1H -NMR Spektrum (CDCl_3 , 300 MHz) von Verbindung **145n**. Koeleszenstemperatur $T_c = -25^\circ\text{C}$, k_c (hexasubstituierte Aryleinheit) = 789 Hz, k_c (disubstituierte Aryleinheit) = 957 Hz, $\Delta G = 46 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.

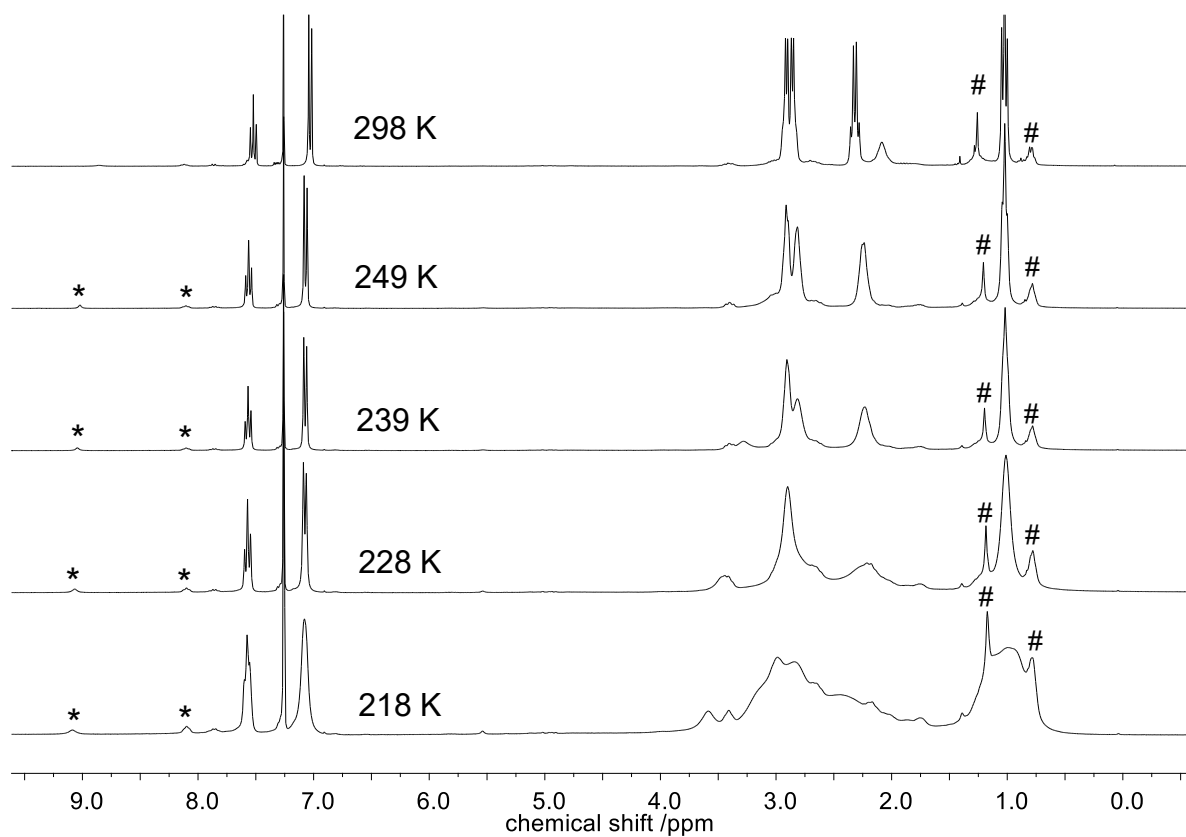


Abbildung 7.90. Temperaturabhängiges $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (CDCl_3 , 300 MHz) von Verbindung **144b**. Koeleszenstemperatur $T_c = -45^\circ\text{C}$, k_c (hexasubstituierte Aryleinheit) = 99 Hz, k_c (disubstituierte Aryleinheit) = 353 Hz, $\Delta G = 45 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

7.3 DOSY-NMR Experimente

Die DOSY-NMR Experimente wurden durch bekannte Selbstdiffusionswerte (D_{Solv})^[157] für die entsprechenden Lösungsmittel kalibriert. Die solvodynamischen Radii wurden über eine semi-empirische Anpassung der Stokes-Einstein Gleichung nach Chen und Chen bestimmt.^[115] Werte für r_{solv} und η wurden der Literatur entnommen.^[158]

$$D = \frac{k_B T}{\left(\frac{6}{1 + 0.695 \left(\frac{r_{solv}}{r_s} \right)^{2.234}} \right) \pi \eta r_s}$$

D gemessener Diffusionskoeffizient ($\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$)

k_B Boltzmann Konstante ($1.3806485 \cdot 10 \text{ m}^2 \cdot \text{kg} \cdot \text{s}^{-2} \cdot \text{K}^{-1}$)

T Temperatur (K)

r_{solv} Hydrodynamischer Radius des Lösungsmittels (m)

r_s Hydrodynamischer Radius des Analyten (m)

η Viskosität des Lösungsmittels bei der Temperatur T ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$)

Tabelle 7.1. Bestimmung der solvodynamischen Radien (r_s) der Käfigverbindungen in den entsprechenden Lösungsmitteln. Die Parameter wurden der Literatur entnommen^[160]; die Diffusionskoeffizienten wurden über das DOSY-NMR Spektren bestimmt.

Verbindung	T [K]	Lösungs- mittel	$D_{\text{solv}} \cdot 10^{-9}$ [m ² ·s ⁻¹]	r_{solv} [nm]	$\eta \cdot 10^{-3}$ [kg·m ⁻¹ ·s ⁻¹]	$D \cdot 10^{-10}$ [m ² ·s ⁻¹]	r_s [nm]
Iminkäfige							
139i	298	CDCl ₃	2.45	0.260	0.542	6.03	0.66
139d	298	CDCl ₃	2.45	0.260	0.542	6.61	0.61
139h	298	CDCl ₃	2.45	0.260	0.542	6.31	0.64
139e	298	C ₆ D ₆	2.18	0.270	0.603	4.89	0.73
139q	298	CDCl ₃	2.45	0.260	0.542	5.01	0.80
139r	298	CDCl ₃	2.45	0.260	0.542	4.27	0.94
139n	298	CDCl ₃	2.45	0.260	0.542	6.31	0.63
N-nitrosoaminkäfige							
143a	298	CDCl ₃	2.45	0.260	0.542	6.17	0.65
143b	298	CDCl ₃	2.45	0.260	0.542	6.76	0.59
143i	298	CDCl ₃	2.45	0.260	0.542	5.50	0.72
143n	298	CDCl ₃	2.45	0.260	0.542	6.76	0.60
143q	298	CDCl ₃	2.45	0.260	0.542	4.90	0.81
143r	298	CDCl ₃	2.45	0.260	0.542	4.57	0.88
Kohlenwasserstoffkäfige							
144a	298	CDCl ₃	2.45	0.260	0.542	6.92	0.59
144b	298	CDCl ₃	2.45	0.260	0.542	7.56	0.51
144i	298	CDCl ₃	2.45	0.260	0.542	7.76	0.54
144n	298	CDCl ₃	2.45	0.260	0.542	8.51	0.47
144q	298	CDCl ₃	2.45	0.260	0.542	5.89	0.68
Mononitrokäfige							
145a	298	CDCl ₃	2.45	0.260	0.542	6.61	0.59
145n	298	CDCl ₃	2.45	0.260	0.542	8.91	0.45

Die DOSY-NMR Spektren für die Verbindungen **139i**, **139q**, **144a**, **144b**, **144i**, **144n**, **144a**, **144b**, **144i**, und **145a** sind bereits veröffentlicht und können in folgender Publikation abgerufen werden: „Transformation of Imine Cages into Hydrocarbon Cages“.^[114] Die DOSY-NMR Spektren für die Verbindungen **139e**, **175** sind bereits veröffentlicht und können in folgender Publikation abgerufen werden: „Examination of the Dynamic Covalent Chemistry of [2+3]-Imine Cages“.^[131]

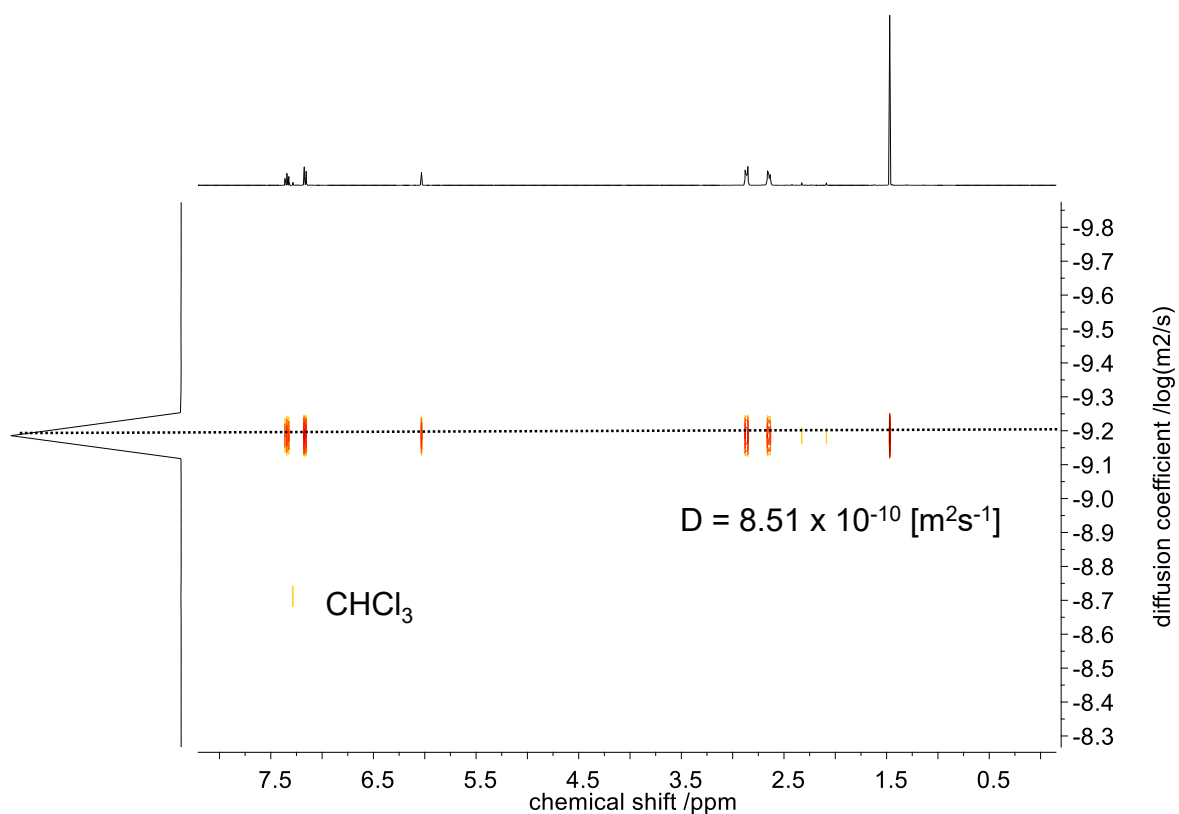


Abbildung 7.91. DOSY-NMR Spektrum ($CDCl_3$, 400 MHz) von Verbindung **144n**.

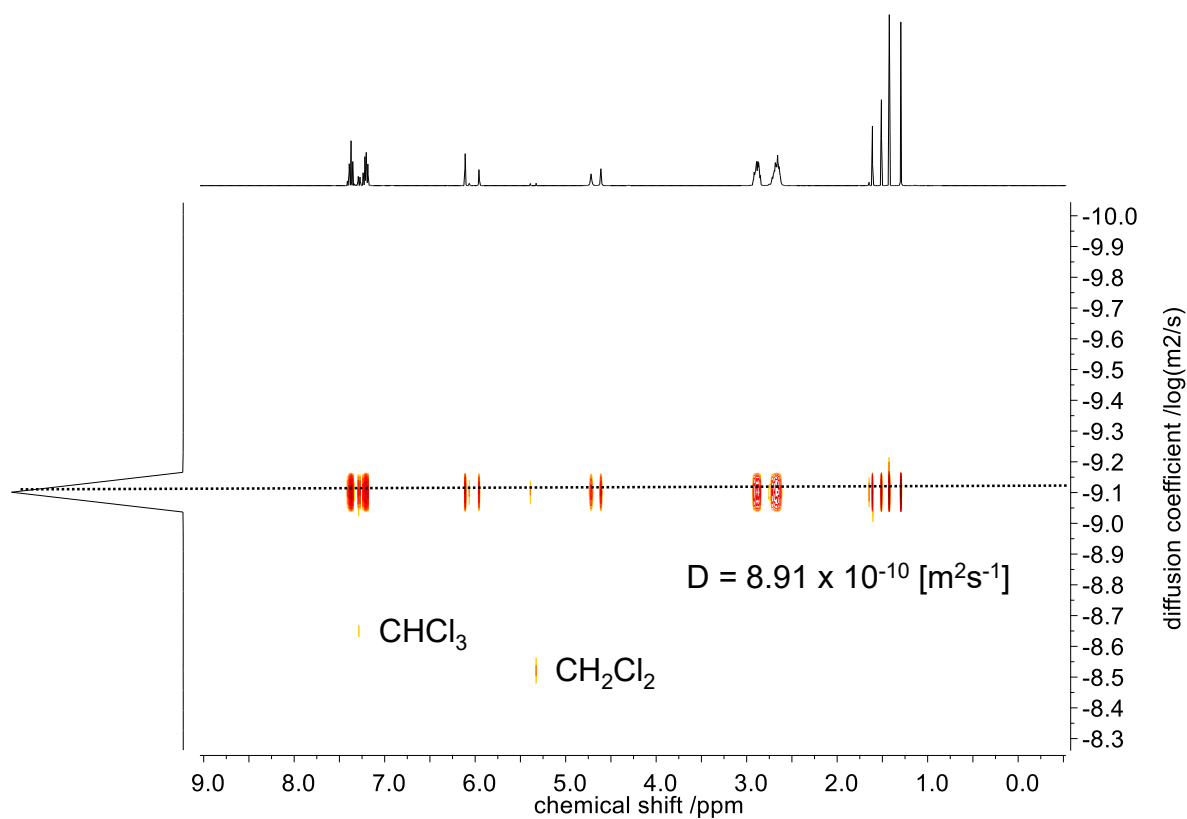


Abbildung 7.92. DOSY-NMR Spektrum (CDCl_3 , 400 MHz) von Verbindung 145n.

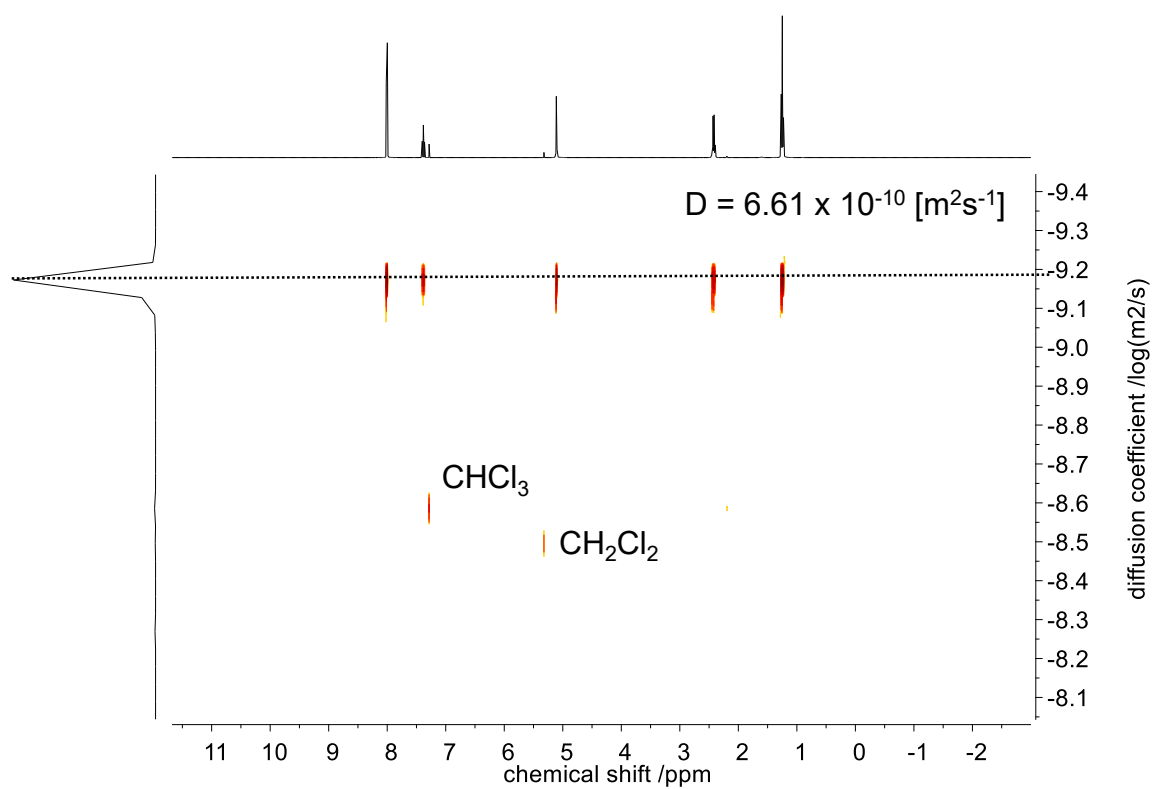


Abbildung 7.93. DOSY-NMR Spektrum (CDCl_3 , 400 MHz) von Verbindung 139f.

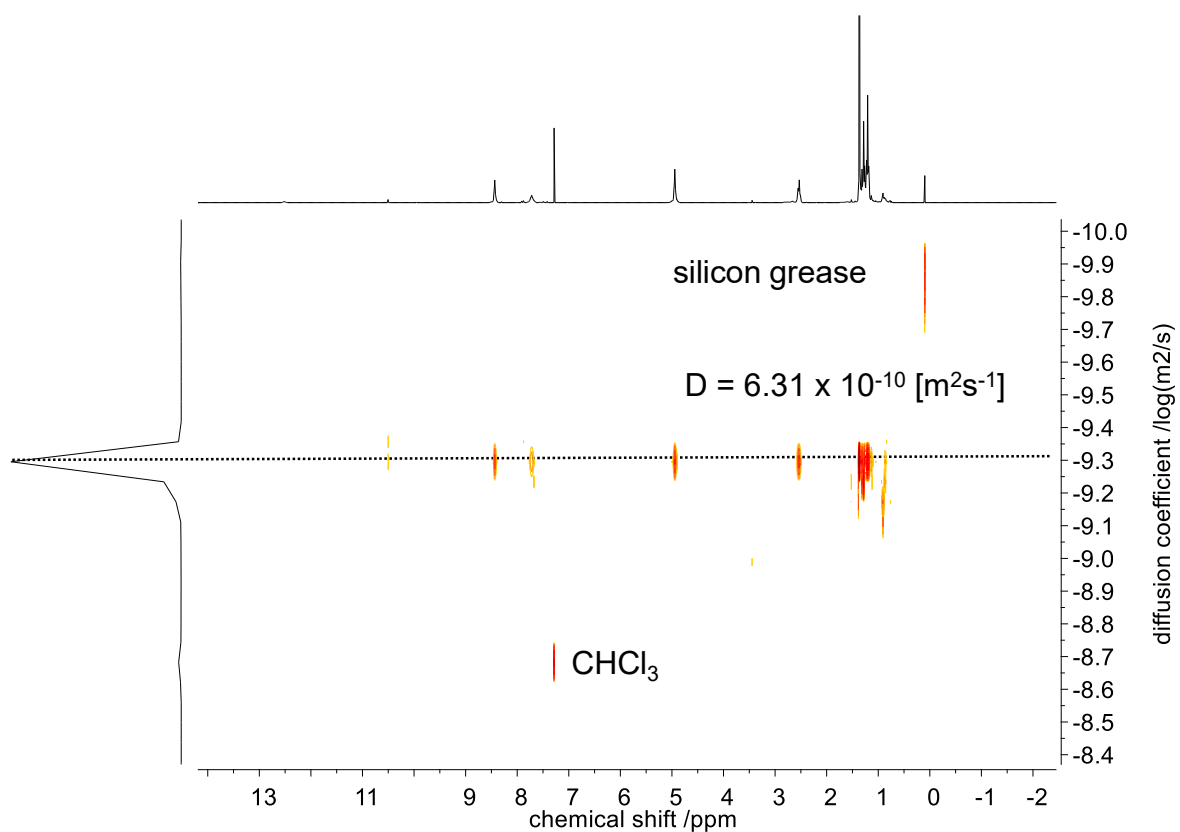


Abbildung 7.94. DOSY-NMR Spektrum (CDCl₃, 400 MHz) von Verbindung 139h.

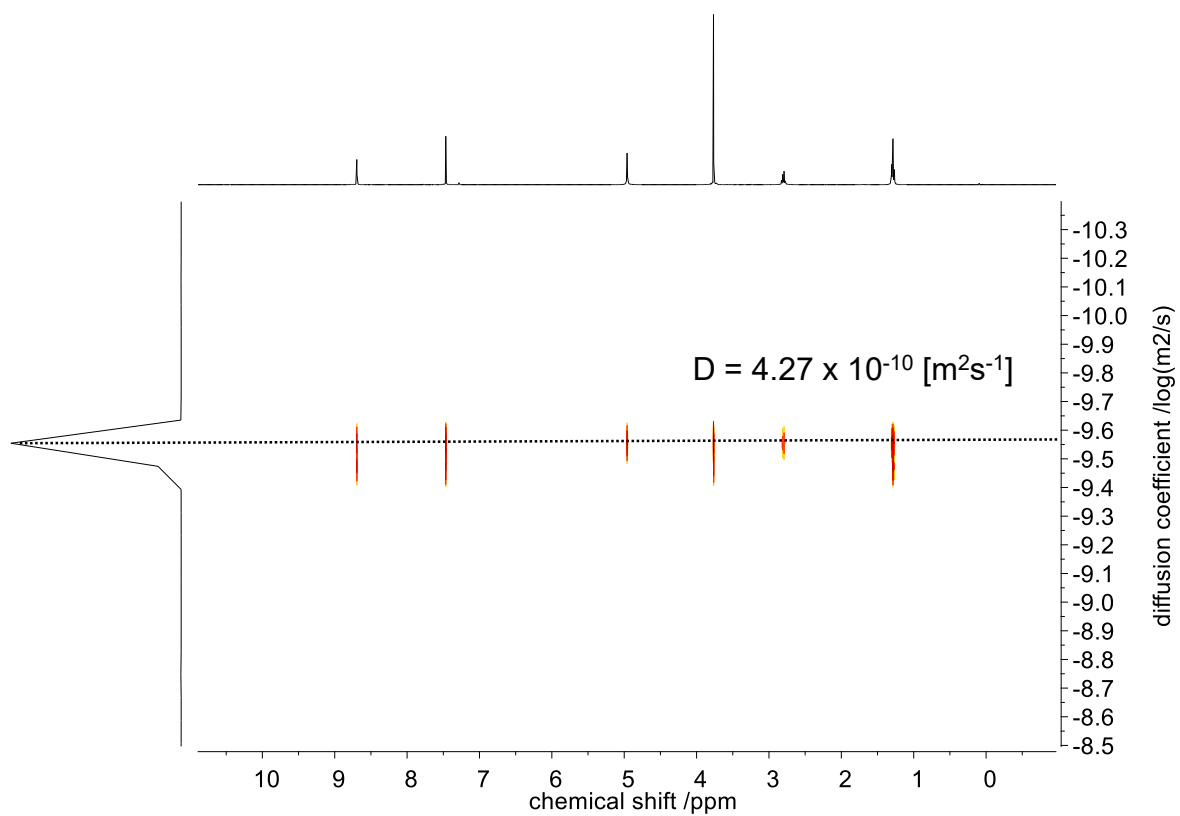


Abbildung 7.95. DOSY-NMR Spektrum (CDCl₃, 400 Mhz) von Verbindung 139q.

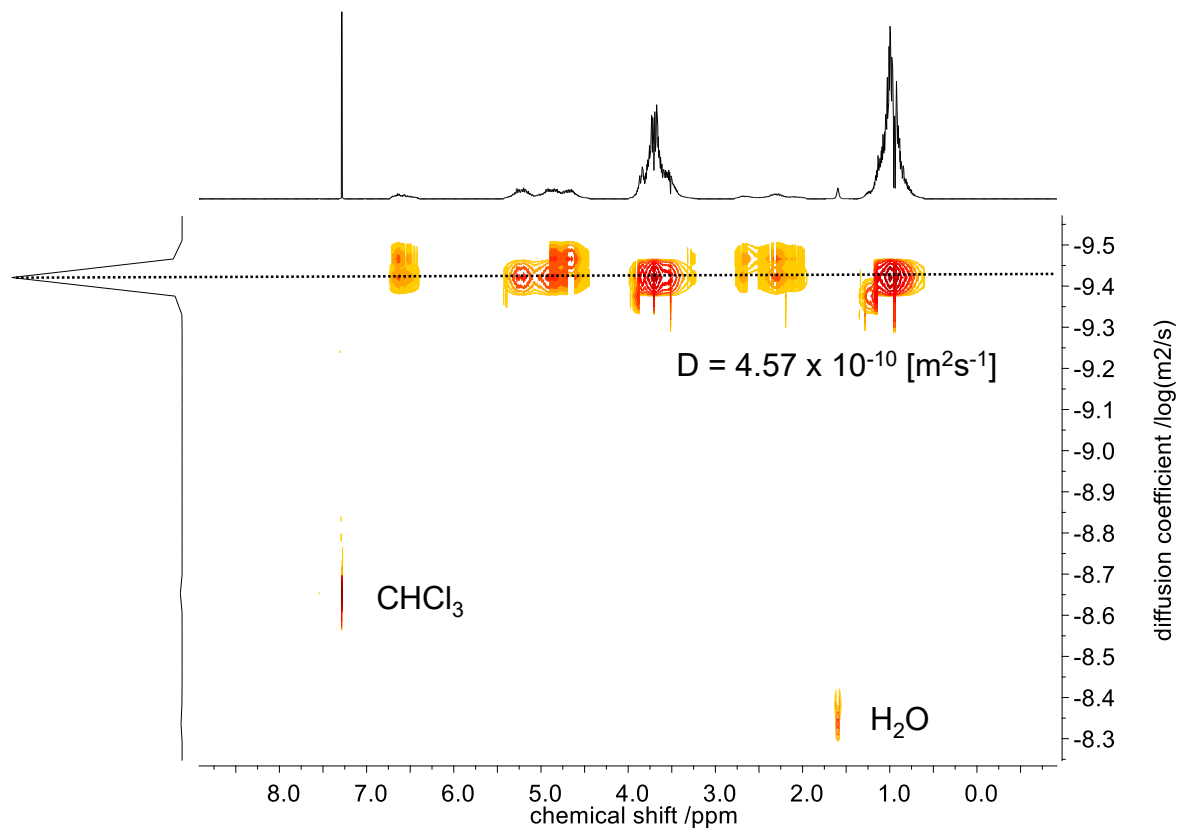


Abbildung 7.96. DOSY-NMR Spektrum (CDCl₃, 400 MHz) von Verbindung **143q**.

7.4 Bestimmung der Orientierung der *N*-Nitrosogruppe teilnitrosylierter Kohlenwasserstoffkäfige

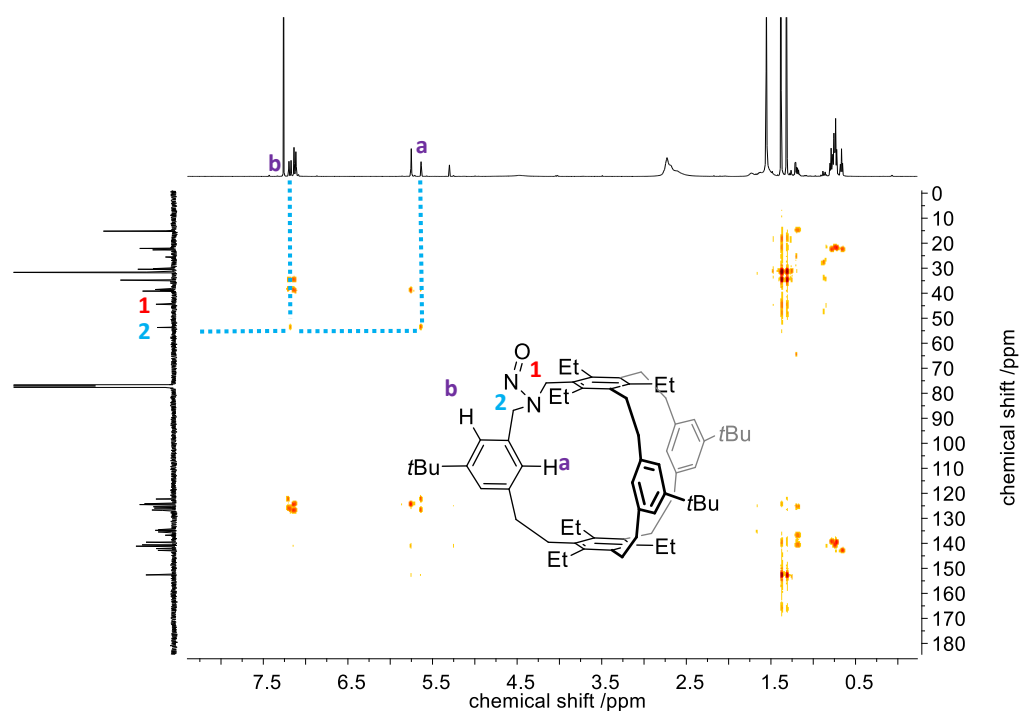


Abbildung 7.97. ^1H , ^{13}C -HMBC-NMR Spektrum (CDCl_3 , 600/150 MHz) von Verbindung 145e.

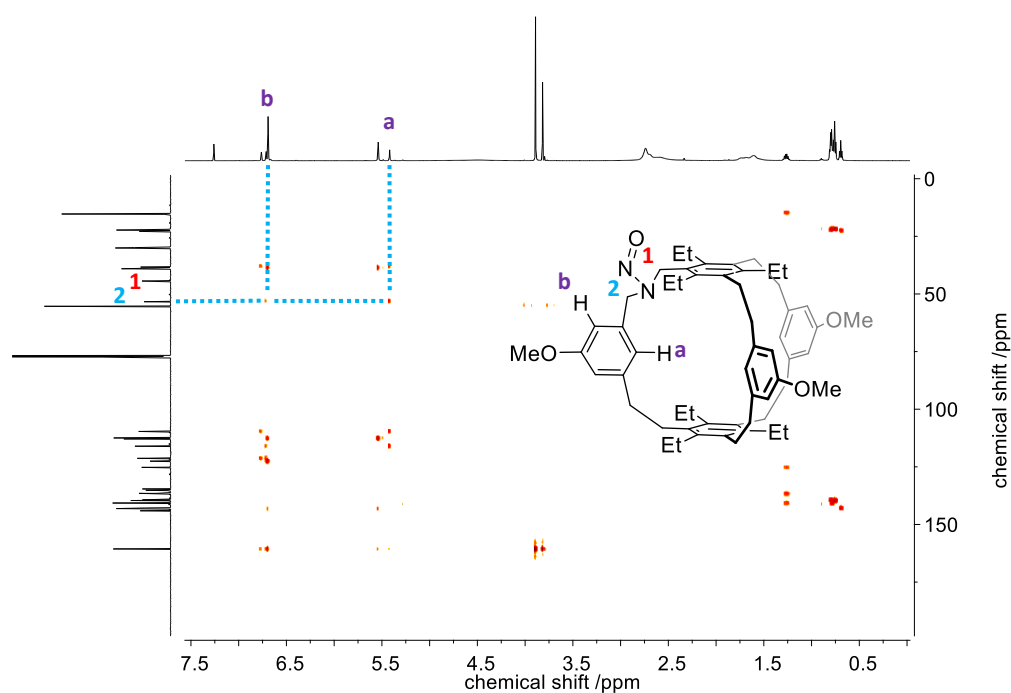


Abbildung 7.98. ^1H , ^{13}C -HMBC-NMR Spektrum (CDCl_3 , 600/150 MHz) von Verbindung 145g.

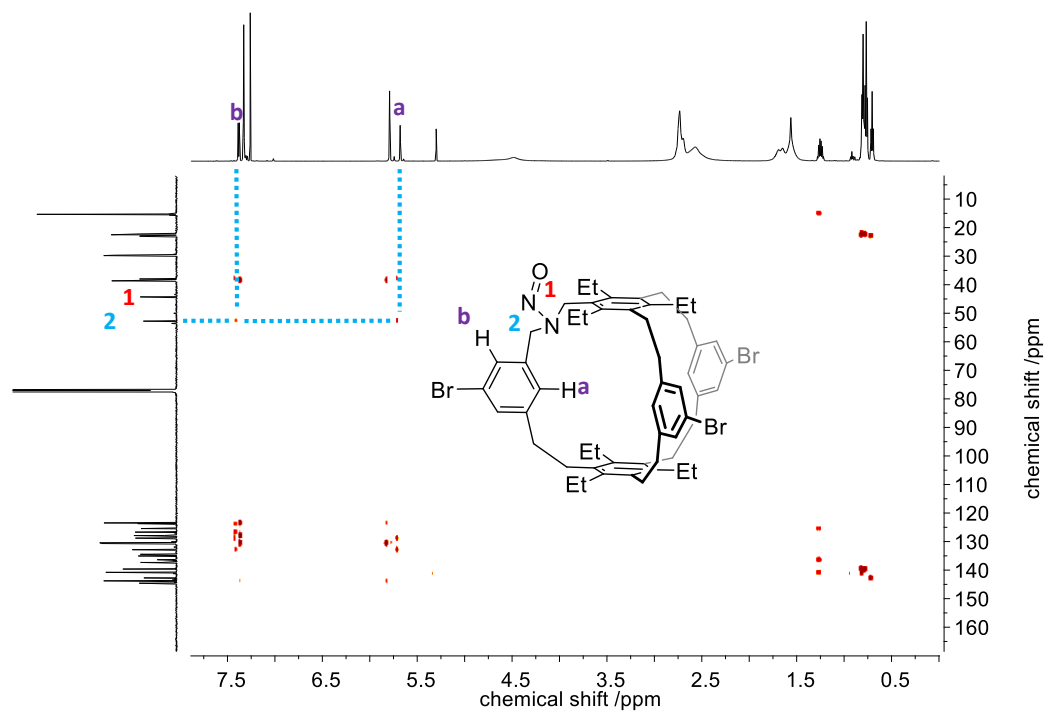


Abbildung 7.99. ^1H , ^{13}C -HMBC-NMR Spektrum (CDCl_3 , 600/150 MHz) von Verbindung **145f**.

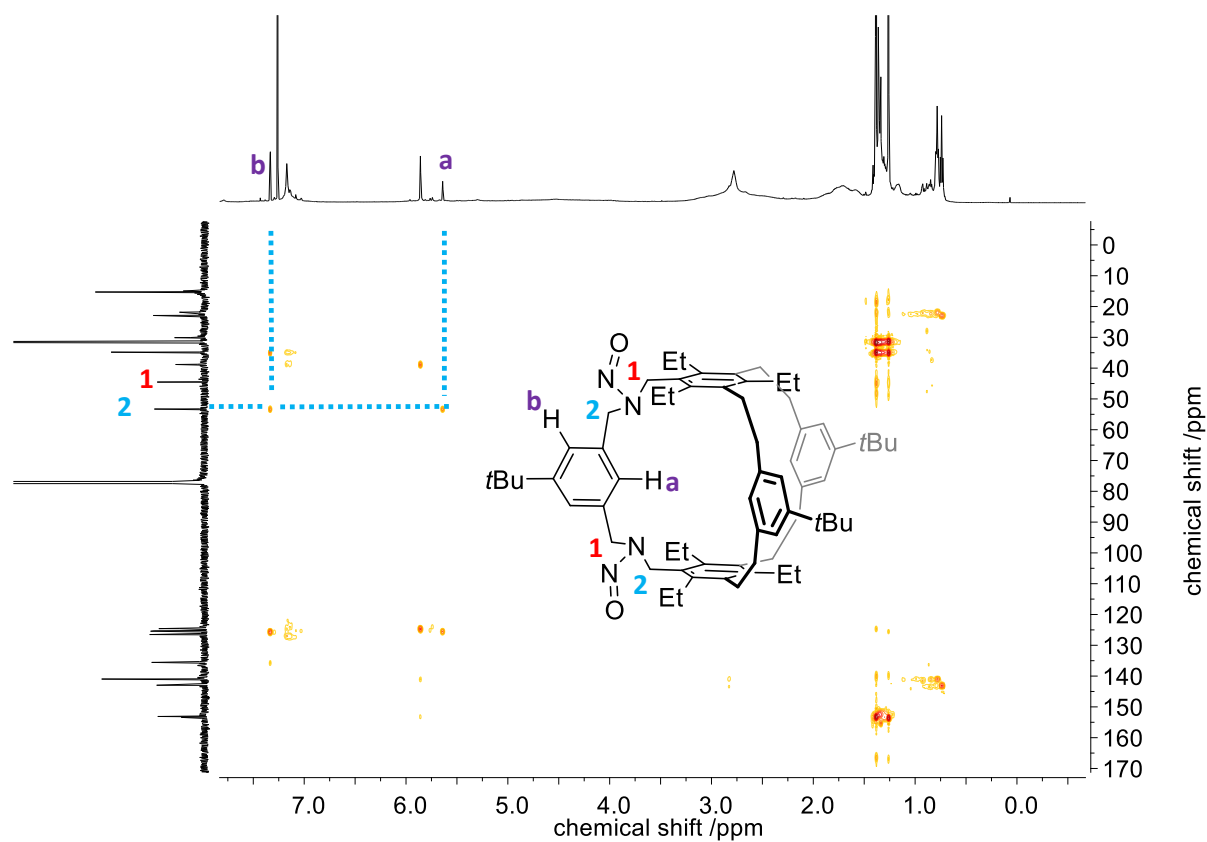


Abbildung 7.100. ^1H , ^{13}C -HMBC-NMR Spektrum (CDCl_3 , 600/150 MHz) von Verbindung **174b**.

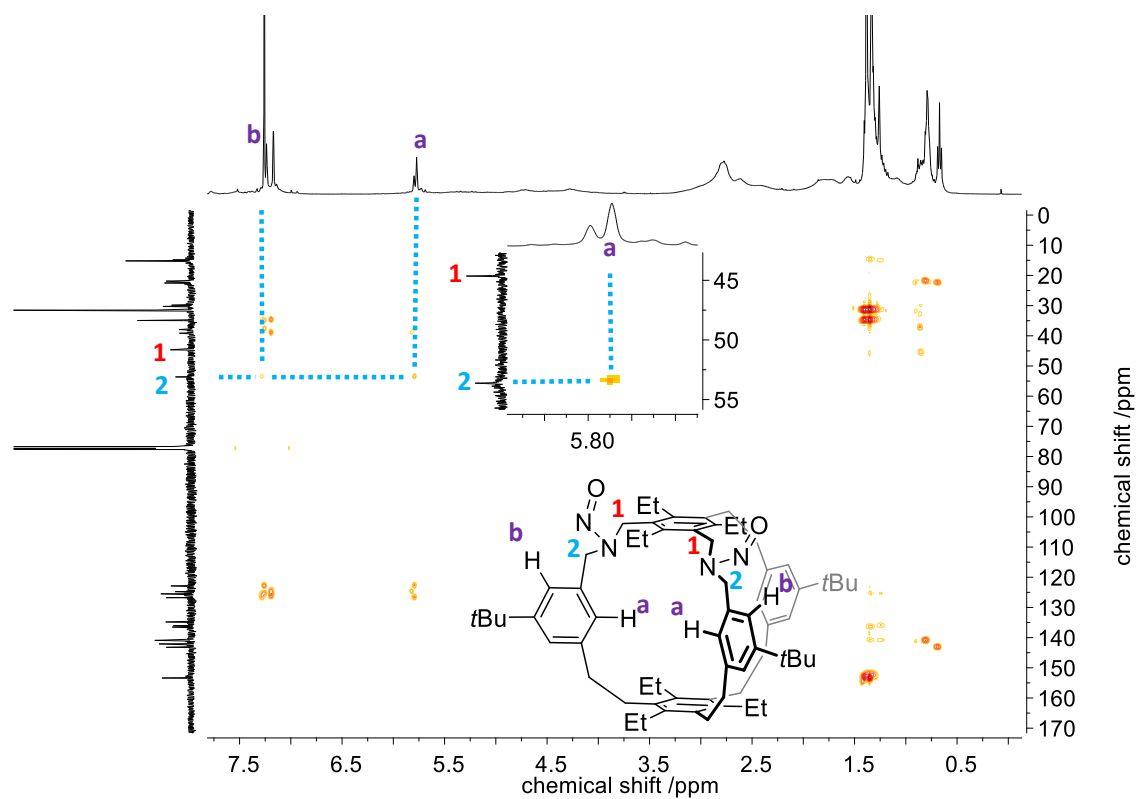


Abbildung 7.101. ^1H , ^{13}C -HMBC-NMR Spektrum (CDCl_3 , 600/150 MHz) von Verbindung **174c**.

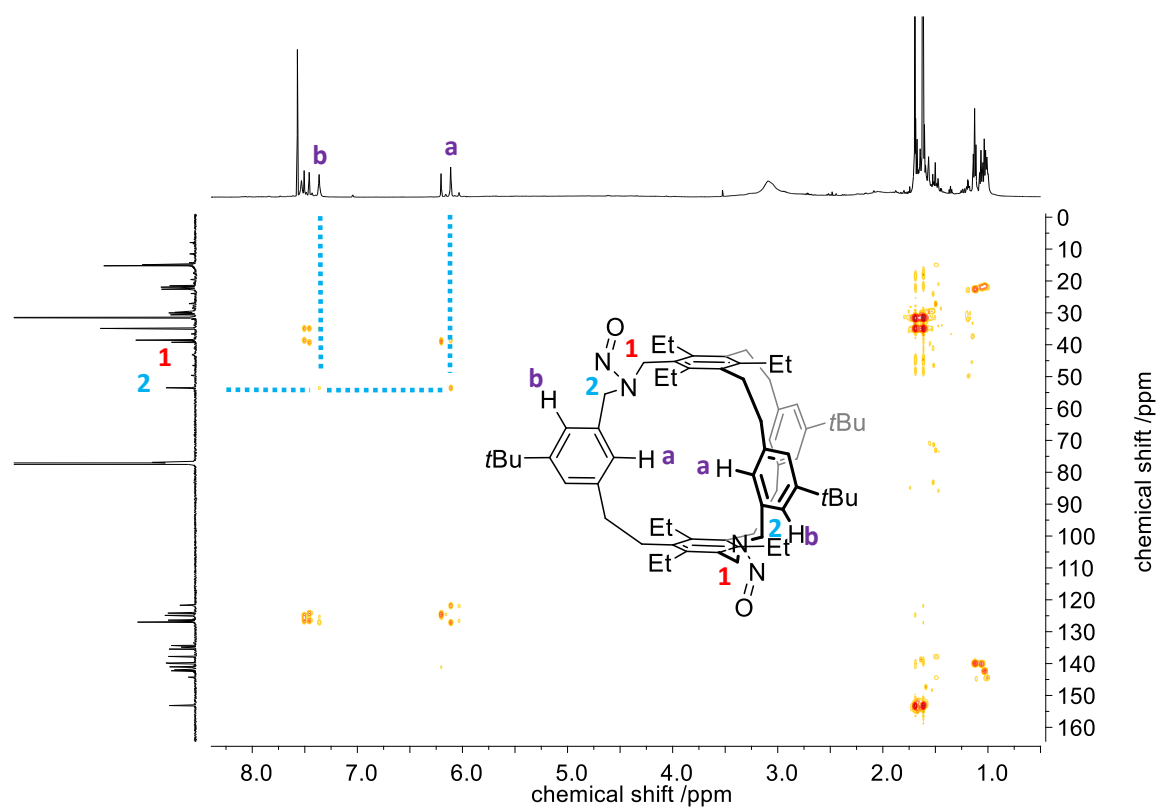


Abbildung 7.102. ^1H , ^{13}C -HMBC-NMR Spektrum (CDCl_3 , 600/150 MHz) von Verbindung **174a**.

7.5 Kristallstrukturen

Bereits publizierte Kristallstrukturen können in der Cambridge Structural Database (CSD) unter der angegebenen CCDC Nummer (Tabelle 7.2) aufgerufen werden.

Tabelle 7.2. CCDC-Nummern der bereits veröffentlichten Verbindungen.

Verbindung	CCDC Nummer	Referenz
139a	1858593	[114]
144a	1858594	[114]
144b	1858596	[114]
144i	1858598	[114]
144q	1858597	[114]
145a	1858595	[114]
175	2016235	[131]
139e	2016637	[131]
139e-<i>d</i>₂₇	2016234	[131]

7.5.1 Iminkäfig 139a

Kristalle wurden durch langsames Verdampfen einer Chloroformlösung erhalten.

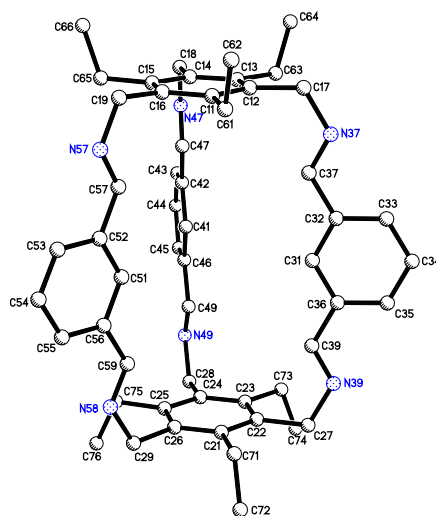


Tabelle 7.3. Kristalldaten und Strukturverfeinerung für Verbindung **139a**.

Summenformel	$C_{29.50}H_{32.50}Cl_{7.50}N_3$	
Molmasse	694.96	
Temperatur	100(2) K	
Wellenlänge	1.54178 Å	
Kristallsystem	triklin	
Raumgruppe	$P\bar{1}$	
Z	4	
Gitterkonstanten	$a = 14.929(2)$ Å	$\alpha = 69.451(11)^\circ$
	$b = 15.988(2)$ Å	$\beta = 77.315(11)^\circ$
	$c = 16.204(2)$ Å	$\gamma = 65.317(11)^\circ$
Zellvolumen	$3278.4(9)$ Å ³	
Dichte (berechnet)	1.408 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	6.100 mm ⁻¹	
Kristallform	plate	
Kristallgröße	$0.195 \times 0.099 \times 0.072$ mm ³	
Kristallfarbe	colourless	
Gemessener Theta-Bereich	2.923 bis 68.353 °	
Indexgrenzen	$-17 \leq h \leq 17, -10 \leq k \leq 19, -19 \leq l \leq 19$	
Gemessene Reflexe	38982	
Unabhängige Reflexe	11585 (R(int) = 0.0421)	
Beobachtete Reflexe	9624 ($I > 2\sigma(I)$)	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Max/min Transmission	2.46 and 0.47	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F^2	
Daten/Restraints/Parameter	11585 / 954 / 818	
Goodness-of-fit on F^2	1.02	
R-Werte ($I > 2\sigma(I)$)	R1 = 0.053, wR2 = 0.132	
Extinktionskoeffizient	n/a	
Max/min Restelektronendichte	1.66 und -0.63 eÅ ⁻³	

7.5.2 Iminkäfig 139e-d₂₇

Kristalle wurden durch langsames Verdampfen einer Benzollösung erhalten.

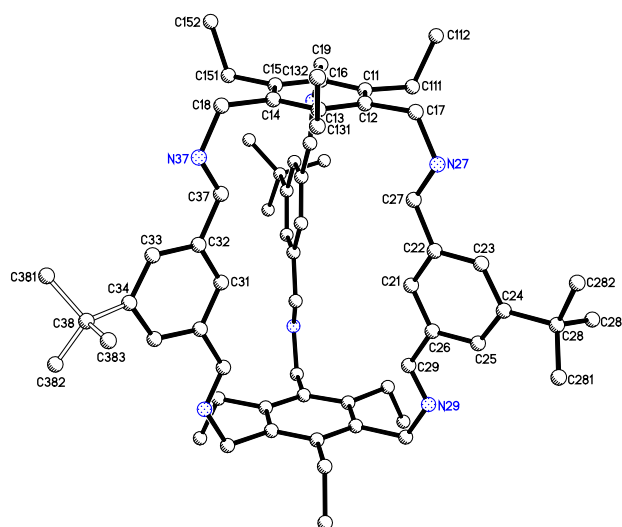


Tabelle 7.4. Kristalldaten und Strukturverfeinerung für Verbindung **139e-d₂₇**.

Summenformel	C ₉₀ H ₁₀₈ N ₆	
Molmasse	1273.82	
Temperatur	200(2) K	
Wellenlänge	1.54178 Å	
Kristallsystem	orthorhombisch	
Raumgruppe	Pnna	
Z	4	
Gitterkonstanten	a = 29.9197(13) Å	α = 90 °
	b = 21.7163(8) Å	β = 90 °
	c = 12.1918(4) Å	γ = 90 °
Zellvolumen	7921.6(5) Å ³	
Dichte (berechnet)	1.068 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	0.465 mm ⁻¹	
Kristallform	plate	
Kristallgröße	0.089 x 0.066 x 0.019 mm ³	
Kristallfarbe	colourless	
Gemessener Theta-Bereich	2.954 bis 52.624 °	
Indexgrenzen	-28 ≤ h ≤ 30, -22 ≤ k ≤ 11, -12 ≤ l ≤ 9	
Gemessene Reflexe	19298	
Unabhängige Reflexe	4513 (R(int) = 0.0720)	
Beobachtete Reflexe	2610 (I > 2σ(I))	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Max/min Transmission	1.39 and 0.79	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²	
Daten/Restraints/Parameter	4513 / 79 / 493	
Goodness-of-fit on F ²	1.06	
R-Werte (I > 2σ(I))	R1 = 0.061, wR2 = 0.126	
Extinktionskoeffizient	n/a	
Max/min Restelektronendichte	0.14 und -0.15 eÅ ⁻³	

7.5.3 Iminkäfig 175

Kristalle wurden durch langsames Verdampfen einer Benzollösung erhalten.

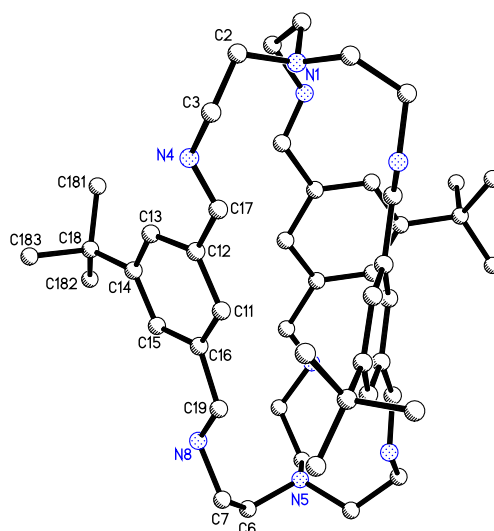


Tabelle 7.5. Kristalldaten und Strukturverfeinerung für Verbindung **175**.

Summenformel	C ₄₈ H ₆₆ N ₈	
Molmasse	755.08	
Temperatur	200(2) K	
Wellenlänge	1.54178 Å	
Kristallsystem	trigonal	
Raumgruppe	P31c	
Z	4	
Gitterkonstanten	a = 11.9345(3) Å	α = 90 °
	b = 11.9345(3) Å	β = 90 °
	c = 40.593(2) Å	γ = 120 °
Zellvolumen	5007.2(4) Å ³	
Dichte (berechnet)	1.002 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	0.459 mm ⁻¹	
Kristallform	plank	
Kristallgröße	0.142 x 0.082 x 0.055 mm ³	
Kristallfarbe	colourless	
Gemessener Theta-Bereich	2.177 bis 63.674 °	
Indexgrenzen	-12 ≤ h ≤ 13, -13 ≤ k ≤ 13, -47 ≤ l ≤ 28	
Gemessene Reflexe	30462	
Unabhängige Reflexe	4294 (R(int) = 0.0803)	
Beobachtete Reflexe	2623 (I > 2σ(I))	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Max/min Transmission	1.48 and 0.73	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²	
Daten/Restraints/Parameter	4294 / 667 / 338	
Goodness-of-fit on F ²	1.72	
R-Werte (I > 2σ(I))	R1 = 0.175, wR2 = 0.391	
Flack-Parameter	0.7(3)	
Extinktionskoeffizient	n/a	
Max/min Restelektronendichte	1.14 und -0.69 eÅ ⁻³	

7.5.4 Iminkäfig 139d

Kristalle wurden durch langsames Verdampfen einer Chloroformlösung erhalten.

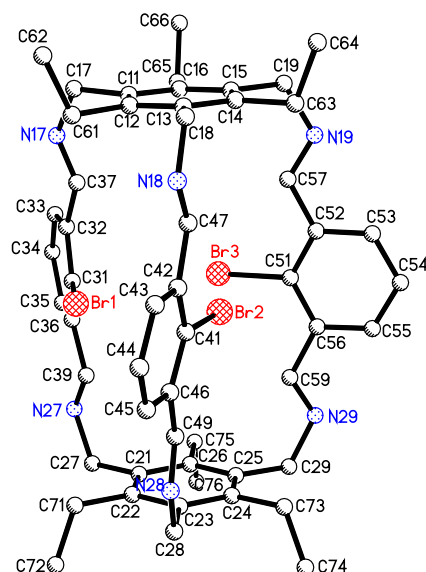


Tabelle 7.6. Kristalldaten und Strukturverfeinerung für Verbindung 139d.

Summenformel	$C_{55}H_{58}Br_3Cl_3N_6$	
Molmasse	1149.15	
Temperatur	100(2) K	
Wellenlänge	1.54178 Å	
Kristallsystem	triklin	
Raumgruppe	$P\bar{1}$	
Z	2	
Gitterkonstanten	$a = 11.9571(5)$ Å	$\alpha = 75.503(3)^\circ$
	$b = 14.9101(6)$ Å	$\beta = 88.125(3)^\circ$
	$c = 15.5756(6)$ Å	$\gamma = 74.104(3)^\circ$
Zellvolumen	$2583.71(19)$ Å ³	
Dichte (berechnet)	1.477 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	4.655 mm ⁻¹	
Kristallform	plank	
Kristallgröße	0.153 x 0.081 x 0.019 mm ³	
Kristallfarbe	colourless	
Gemessener Theta-Bereich	3.184 bis 68.458 °	
Indexgrenzen	$-14 \leq h \leq 14, -11 \leq k \leq 17, -18 \leq l \leq 18$	
Gemessene Reflexe	28081	
Unabhängige Reflexe	9105 (R(int) = 0.0530)	
Beobachtete Reflexe	7688 ($I > 2\sigma(I)$)	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Max/min Transmission	2.23 and 0.31	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F^2	
Daten/Restraints/Parameter	9105 / 0 / 610	
Goodness-of-fit on F^2	1.03	
R-Werte ($I > 2\sigma(I)$)	R1 = 0.066, wR2 = 0.176	
Extinktionskoeffizient	n/a	
Max/min Restelektronendichte	0.72 und -1.63 eÅ ⁻³	

7.5.5 Kohlenwasserstoffkagig 144a

Kristalle wurden durch Eindiffundieren von Methanol in eine Chloroformlösung von **144a** erhalten.

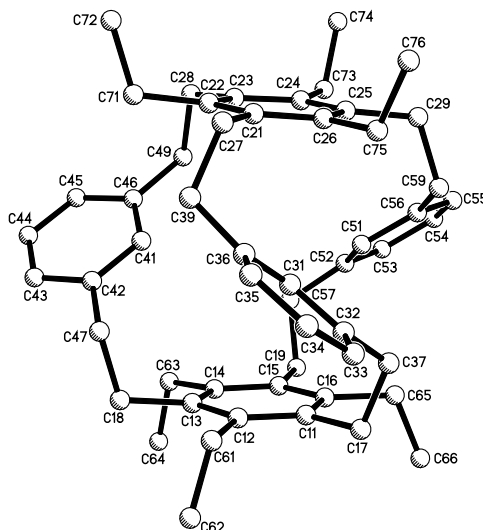


Tabelle 7.7. Kristalldaten und Strukturverfeinerung für Verbindung **144a**.

Summenformel	C ₅₅ H ₆₇ Cl ₃	
Molmasse	834.43	
Temperatur	200(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	triklin	
Raumgruppe	P $\bar{1}$	
Z	2	
Gitterkonstanten	a = 12.6309(7) A	α = 72.1893(14) °
	b = 12.6358(7) A	β = 73.8971(14) °
	c = 16.3835(9) A	γ = 72.0826(15) °
Zellvolumen	2319.8(2) A ³	
Dichte (berechnet)	1.195 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	0.233 mm ⁻¹	
Kristallform	little	
Kristallgröße	0.183 x 0.133 x 0.119 mm ³	
Kristallfarbe	colourless	
Gemessener Theta-Bereich	1.730 bis 25.059 °	
Indexgrenzen	-15 ≤ h ≤ 15, -15 ≤ k ≤ 15, -19 ≤ l ≤ 19	
Gemessene Reflexe	29551	
Unabhängige Reflexe	8193 (R(int) = 0.0644)	
Beobachtete Reflexe	4711 (I > 2σ(I))	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Max/min Transmission	0.96 and 0.90	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²	
Daten/Restraints/Parameter	8193 / 0 / 529	
Goodness-of-fit on F ²	1.01	
R-Werte (I > 2σ(I))	R1 = 0.054, wR2 = 0.108	
Extinktionskoeffizient	n/a	
Max/min Restelektronendichte	0.26 und -0.43 eA ⁻³	

7.5.6 Kohlenwasserstoffkagig 144b

Kristalle wurden durch langsames Verdampfen einer Chloroformlösung erhalten.

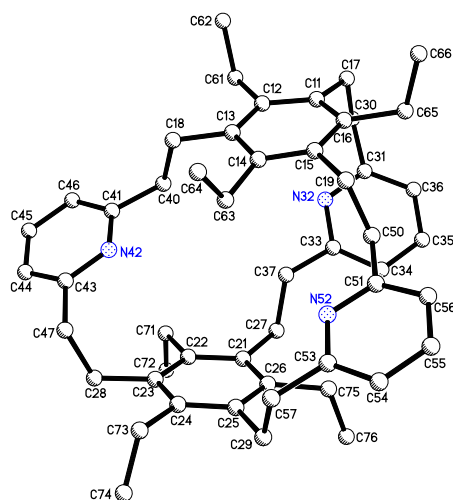


Tabelle 7.8. Kristalldaten und Strukturverfeinerung von Verbindung **144b**.

Summenformel	C ₇ H ₆₄ Cl ₃ N ₃	
Molmasse	296.96	
Temperatur	100(2) K	
Wellenlänge	1.54178 Å	
Kristallsystem	orthorhombisch	
Raumgruppe	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	
Z	4	
Gitterkonstanten	a = 8.4676(10) A	α = 90 °
	b = 21.994(3) A	β = 90 °
	c = 24.053(4) A	γ = 90 °
Zellvolumen	4479.5(11) A ³	
Dichte (berechnet)	0.440 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	1.778 mm ⁻¹	
Kristallform	plank	
Kristallgröße	0.149 x 0.088 x 0.054 mm ³	
Kristallfarbe	colourless	
Gemessener Theta-Bereich	2.722 bis 76.523 °	
Indexgrenzen	-10 ≤ h ≤ 8, -25 ≤ k ≤ 27, -17 ≤ l ≤ 30	
Gemessene Reflexe	21810	
Unabhängige Reflexe	8401 (R(int) = 0.0283)	
Beobachtete Reflexe	7626 (I > 2σ(I))	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Max/min Transmission	1.44 and 0.64	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²	
Daten/Restraints/Parameter	8401 / 0 / 530	
Goodness-of-fit on F ²	1.07	
R-Werte (I > 2σ(I))	R1 = 0.038, wR2 = 0.090	
Flack-Parameter	0.143(16)	
Extinktionskoeffizient	n/a	
Max/min Restelektronendichte	0.46 und -0.41 eA ⁻³	

7.5.7 Kohlenwasserstoffkäfing 144i

Kristalle wurden durch Eindiffundieren von Methanol in eine Chloroformlösung von **144i** erhalten.

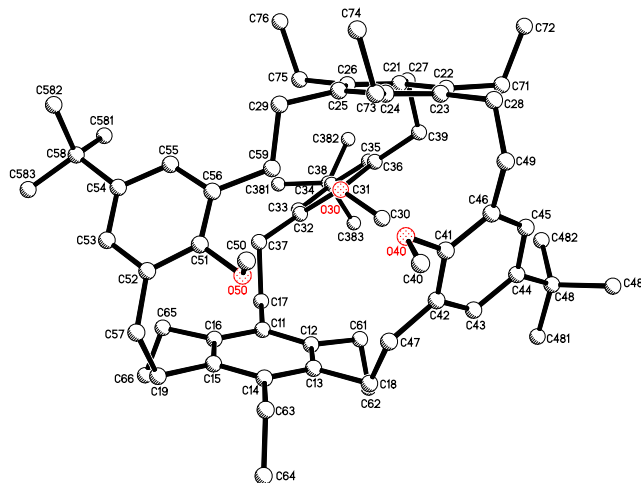


Tabelle 7.9. Kristalldaten und Strukturverfeinerung für Verbindung **144i**.

Summenformel	$C_{70}H_{97}Cl_3O_3$	
Molmasse	1092.82	
Temperatur	100(2) K	
Wellenlänge	1.54178 Å	
Kristallsystem	monoklin	
Raumgruppe	$P2_1/c$	
Z	4	
Gitterkonstanten	$a = 12.4459(4)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 13.5193(4)$ Å	$\beta = 93.333(3)^\circ$
	$c = 37.1516(13)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	$6240.5(3)$ Å ³	
Dichte (berechnet)	1.163 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	1.666 mm ⁻¹	
Kristallform	brick	
Kristallgröße	0.115 x 0.108 x 0.067 mm ³	
Kristallfarbe	colourless	
Gemessener Theta-Bereich	3.480 bis 68.309 °	
Indexgrenzen	$-14 \leq h \leq 13, -16 \leq k \leq 10, -40 \leq l \leq 44$	
Gemessene Reflexe	31200	
Unabhängige Reflexe	10773 (R(int) = 0.0815)	
Beobachtete Reflexe	7085 ($I > 2\sigma(I)$)	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Max/min Transmission	1.90 and 0.52	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F^2	
Daten/Restraints/Parameter	10773 / 60 / 740	
Goodness-of-fit on F^2	1.08	
R-Werte ($I > 2\sigma(I)$)	R1 = 0.080, wR2 = 0.166	
Extinktionskoeffizient	n/a	
Max/min Restelektronendichte	0.31 und -0.27 eÅ ⁻³	

7.5.8 Kohlenwasserstoffkagig 144f

Kristalle wurden durch langsames Verdampfen einer Chloroformlösung erhalten.

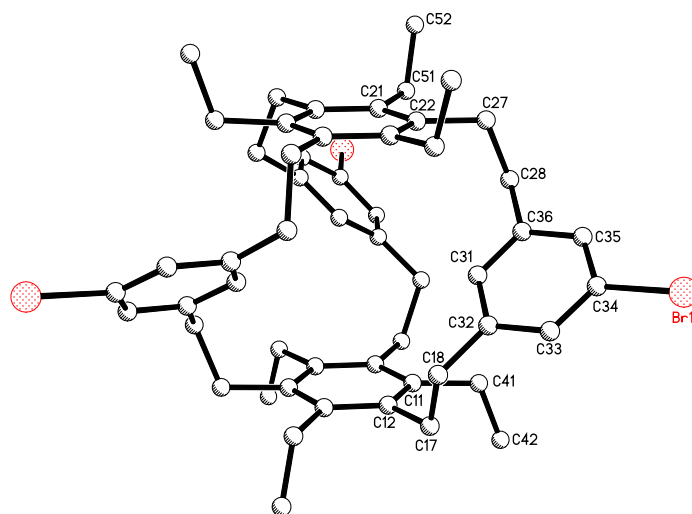


Tabelle 7.10. Kristalldaten und Strukturverfeinerung für Verbindung **144f**.

Summenformel	C ₅₄ H ₆₃ Br ₃	
Molmasse	951.77	
Temperatur	200(2) K	
Wellenlänge	1.54178 Å	
Kristallsystem	trigonal	
Raumgruppe	P $\bar{3}$	
Z	2	
Gitterkonstanten	a = 15.9860(8) A	$\alpha = 90^\circ$
	b = 15.9860(8) A	$\beta = 90^\circ$
	c = 11.6589(13) A	$\gamma = 120^\circ$
Zellvolumen	2580.3(4) A ³	
Dichte (berechnet)	1.225 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	3.123 mm ⁻¹	
Kristallform	block	
Kristallgröße	0.076 x 0.056 x 0.033 mm ³	
Kristallfarbe	colourless	
Gemessener Theta-Bereich	3.192 bis 59.959 $^\circ$	
Indexgrenzen	-8 $\leq h \leq 17$, -17 $\leq k \leq 9$, -12 $\leq l \leq 13$	
Gemessene Reflexe	8939	
Unabhängige Reflexe	2548 (R(int) = 0.0518)	
Beobachtete Reflexe	1570 (I > 2 σ (I))	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Max/min Transmission	1.48 and 0.08	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²	
Daten/Restraints/Parameter	2548 / 2 / 179	
Goodness-of-fit on F ²	1.03	
R-Werte (I > 2 σ (I))	R1 = 0.062, wR2 = 0.147	
Extinktionskoeffizient	n/a	
Max/min Restelektronendichte	0.72 und -0.58 eA ⁻³	

7.5.9 Kokristallisation der Käfige 144f und 139f

Kristalle wurden durch langsames Verdampfen einer Chloroformlösung erhalten.

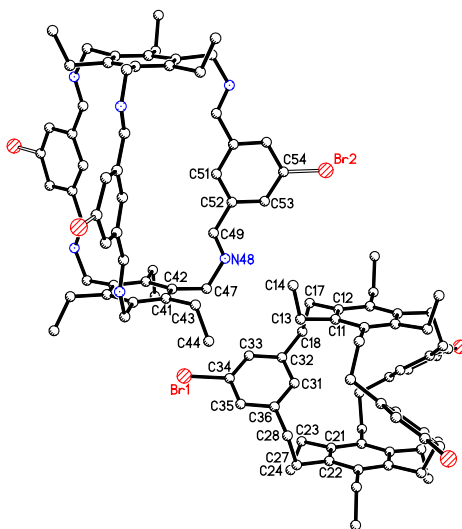


Tabelle 7.11. Kristalldaten und Strukturverfeinerung der Kokristallisation von Verbindung **144f** und **139f**.

Summenformel	$C_{162}H_{184.38}Br_{7.62}N_6$	
Molmasse	2824.83	
Temperatur	200(2) K	
Wellenlänge	1.54178 Å	
Kristallsystem	hexagonal	
Raumgruppe	$P6_3/m$	
Z	2	
Gitterkonstanten	$a = 15.9797(8)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 15.9797(8)$ Å	$\beta = 90^\circ$
	$c = 41.915(4)$ Å	$\gamma = 120^\circ$
Zellvolumen	$9269.0(13)$ Å ³	
Dichte (berechnet)	1.012 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	2.281 mm ⁻¹	
Kristallform	plate	
Kristallgröße	$0.108 \times 0.058 \times 0.030$ mm ³	
Kristallfarbe	colourless	
Gemessener Theta-Bereich	2.108 bis 50.426 °	
Indexgrenzen	$-15 \leq h \leq 9, -15 \leq k \leq 15, -38 \leq l \leq 41$	
Gemessene Reflexe	14626	
Unabhängige Reflexe	3288 (R(int) = 0.1427)	
Beobachtete Reflexe	1662 ($I > 2\sigma(I)$)	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Max/min Transmission	2.35 and 0.73	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F^2	
Daten/Restraints/Parameter	3288 / 0 / 275	
Goodness-of-fit on F^2	1.00	
R-Werte ($I > 2\sigma(I)$)	R1 = 0.072, wR2 = 0.169	
Extinktionskoeffizient	n/a	
Max/min Restelektronendichte	0.60 und -0.39 eÅ ⁻³	

7.5.10 Kohlenwasserstoffkagig 144n

Kristalle wurden durch Eindiffundieren von Methanol in eine Chloroformlösung von **144n** erhalten.

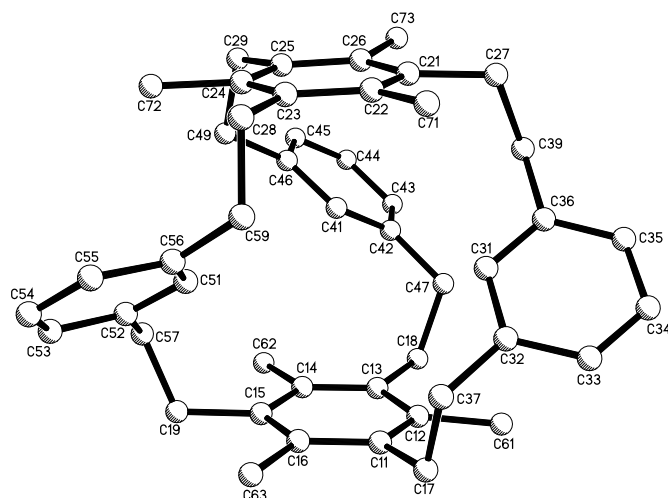


Tabelle 7.12. Kristalldaten und Strukturverfeinerung für Verbindung **144n**.

Summenformel	C ₄₈ H ₅₄	
Molmasse	630.91	
Temperatur	200(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem	triklin	
Raumgruppe	P $\bar{1}$	
Z	4	
Gitterkonstanten	a = 10.1004(13) A	$\alpha = 87.264(3)^\circ$
	b = 18.244(2) A	$\beta = 77.498(3)^\circ$
	c = 20.181(3) A	$\gamma = 83.032(3)^\circ$
Zellvolumen	3602.9(8) A ³	
Dichte (berechnet)	1.163 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	0.065 mm ⁻¹	
Kristallform	brick	
Kristallgröße	0.178 x 0.121 x 0.075 mm ³	
Kristallfarbe	colourless	
Gemessener Theta-Bereich	1.034 bis 21.724 $^\circ$	
Indexgrenzen	-10 $\leq h \leq 10$, -18 $\leq k \leq 18$, -21 $\leq l \leq 21$	
Gemessene Reflexe	34303	
Unabhängige Reflexe	8534 (R(int) = 0.1276)	
Beobachtete Reflexe	4196 (I > 2 σ (I))	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Max/min Transmission	0.96 and 0.91	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²	
Daten/Restraints/Parameter	8534 / 2208 / 878	
Goodness-of-fit on F ²	1.00	
R-Werte (I > 2 σ (I))	R1 = 0.061, wR2 = 0.123	
Extinktionskoeffizient	0.0074(6)	
Max/min Restelektronendichte	0.22 und -0.22 eA ⁻³	

7.5.11 Kohlenwasserstoffkufig 144q

Kristalle wurden durch Eindiffundieren von Methanol in eine Chloroformlösung von **144q** erhalten.

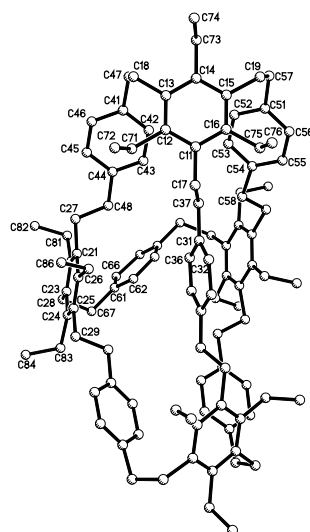


Tabelle 7.13. Kristalldaten und Strukturverfeinerung für Verbindung **144q**.

Summenformel	$C_{108}H_{132}$	
Molmasse	1430.13	
Temperatur	100(2) K	
Wellenlänge	1.54178 	
Kristallsystem	monoklin	
Raumgruppe	C2/c	
Z	4	
Gitterkonstanten	$a = 20.1267(9)$ 	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 25.0475(8)$ 	$\beta = 97.788(4)^\circ$
	$c = 17.8372(9)$ 	$\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	8909.2(7)  ³	
Dichte (berechnet)	1.066 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	0.440 mm ⁻¹	
Kristallform	brick	
Kristallgröße	0.260 x 0.087 x 0.039 mm ³	
Kristallfarbe	colourless	
Gemessener Theta-Bereich	2.832 bis 68.349 °	
Indexgrenzen	-22 ≤ h ≤ 24, -30 ≤ k ≤ 25, -21 ≤ l ≤ 18	
Gemessene Reflexe	33983	
Unabhängige Reflexe	7966 (R(int) = 0.0655)	
Beobachtete Reflexe	5034 (I > 2σ(I))	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Max/min Transmission	1.92 and 0.52	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²	
Daten/Restraints/Parameter	7966 / 475 / 479	
Goodness-of-fit on F ²	1.05	
R-Werte (I > 2σ(I))	R1 = 0.108, wR2 = 0.296	
Extinktionskoeffizient	n/a	
Max/min Restelektronendichte	0.65 und -0.38 e  ⁻³	

7.5.12 Kohlenwasserstoffkäfing 144o

Kristalle wurden durch langsames Verdampfen einer Chloroformlösung erhalten.

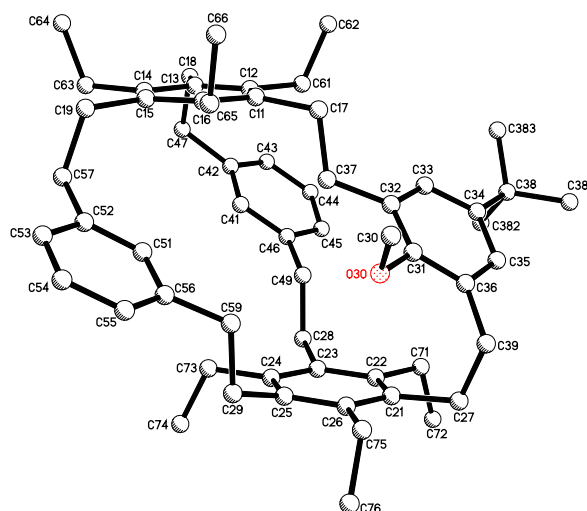


Tabelle 7.14. Kristalldaten und Strukturverfeinerung für Verbindung **144o**.

Summenformel	$C_{59.50}H_{76.50}Cl_{1.50}O$
Molmasse	860.88
Temperatur	200(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem	triklin
Raumgruppe	$P\bar{1}$
Z	4
Gitterkonstanten	$a = 12.9043(12)$ Å $\alpha = 85.985(3)^\circ$ $b = 19.528(2)$ Å $\beta = 81.659(3)^\circ$ $c = 20.240(2)$ Å $\gamma = 89.820(3)^\circ$
Zellvolumen	$5033.7(9)$ Å ³
Dichte (berechnet)	1.136 g/cm ³
Absorptionskoeffizient μ	0.142 mm ⁻¹
Kristallform	brick
Kristallgröße	$0.150 \times 0.090 \times 0.049$ mm ³
Kristallfarbe	colourless
Gemessener Theta-Bereich	1.019 bis 20.600 °
Indexgrenzen	$-12 \leq h \leq 12, -19 \leq k \leq 19, -20 \leq l \leq 20$
Gemessene Reflexe	46056
Unabhängige Reflexe	10219 (R(int) = 0.1007)
Beobachtete Reflexe	5409 ($I > 2\sigma(I)$)
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents
Max/min Transmission	0.96 and 0.92
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F^2
Daten/Restraints/Parameter	10219 / 984 / 1137
Goodness-of-fit on F^2	1.03
R-Werte ($I > 2\sigma(I)$)	$R1 = 0.067, wR2 = 0.151$
Extinktionskoeffizient	n/a
Max/min Restelektronendichte	0.47 und -0.51 eÅ ⁻³

7.5.13 Mononitrosokäfig 145a

Kristalle wurden durch Eindiffundieren von Methanol in eine Chloroformlösung von **145a** erhalten.

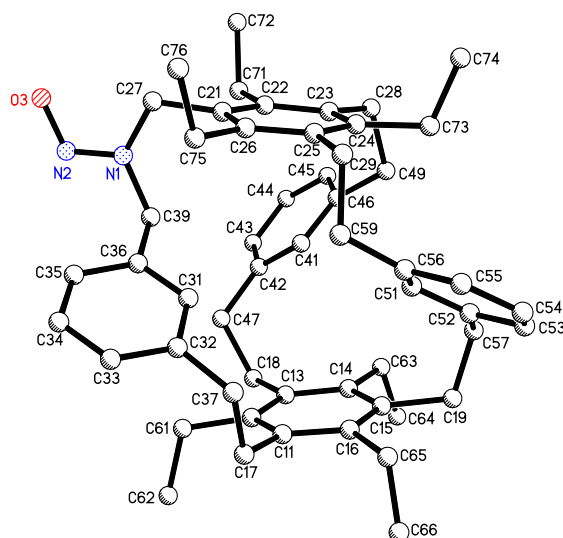


Tabelle 7.15. Kristalldaten und Strukturverfeinerung für Verbindung **145a**.

Summenformel	C ₅₅ H ₆₇ Cl ₃ N ₂ O	
Molmasse	878.45	
Temperatur	100(2) K	
Wellenlänge	1.54178 Å	
Kristallsystem	monoklin	
Raumgruppe	P2 ₁ /n	
Z	4	
Gitterkonstanten	a = 13.9522(5) Å	α = 90 °
	b = 16.1430(7) Å	β = 102.015(3) °
	c = 21.6831(7) Å	γ = 90 °
Zellvolumen	4776.7(3) Å ³	
Dichte (berechnet)	1.222 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	2.040 mm ⁻¹	
Kristallform	brick	
Kristallgröße	0.102 x 0.070 x 0.066 mm ³	
Kristallfarbe	colourless	
Gemessener Theta-Bereich	3.441 bis 68.402 °	
Indexgrenzen	-11 ≤ h ≤ 16, -19 ≤ k ≤ 17, -25 ≤ l ≤ 25	
Gemessene Reflexe	32750	
Unabhängige Reflexe	8492 (R(int) = 0.0499)	
Beobachtete Reflexe	6145 (I > 2σ(I))	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Max/min Transmission	1.70 and 0.56	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²	
Daten/Restraints/Parameter	8492 / 60 / 593	
Goodness-of-fit on F ²	1.05	
R-Werte (I > 2σ(I))	R1 = 0.059, wR2 = 0.137	
Extinktionskoeffizient	n/a	
Max/min Restelektronendichte	0.46 und -0.38 eÅ ⁻³	

7.5.14 Mononitrosokäfig 145g

Kristalle wurden durch langsames Verdampfen einer Chloroformlösung erhalten.

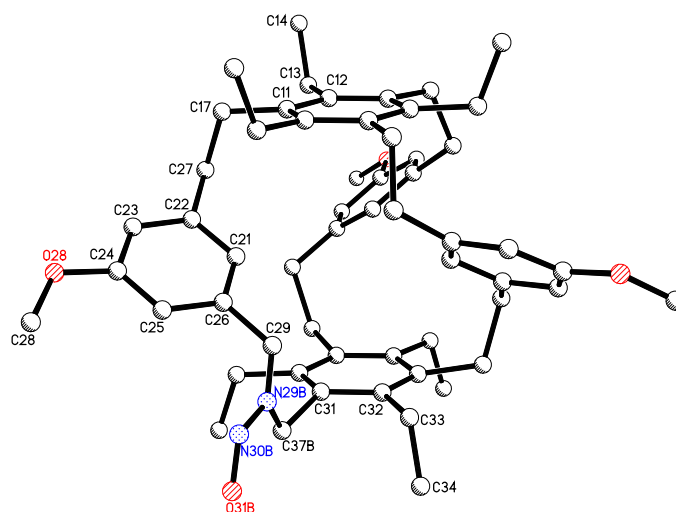


Tabelle 7.16. Kristalldaten und Strukturverfeinerung für Verbindung **145g**.

Summenformel	$C_{57.50}H_{72.50}Cl_{1.50}N_2O_4$	
Molmasse	908.85	
Temperatur	200(2) K	
Wellenlänge	1.54178 Å	
Kristallsystem	trigonal	
Raumgruppe	$R\bar{3}c$	
Z	12	
Gitterkonstanten	$a = 16.1601(4)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 16.1601(4)$ Å	$\beta = 90^\circ$
	$c = 65.944(3)$ Å	$\gamma = 120^\circ$
Zellvolumen	$14914.0(9)$ Å ³	
Dichte (berechnet)	1.214 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	1.299 mm ⁻¹	
Kristallform	brick	
Kristallgröße	$0.073 \times 0.066 \times 0.050$ mm ³	
Kristallfarbe	colourless	
Gemessener Theta-Bereich	3.431 bis 66.854 °	
Indexgrenzen	$-19 \leq h \leq 19, -19 \leq k \leq 18, -76 \leq l \leq 41$	
Gemessene Reflexe	40734	
Unabhängige Reflexe	2934 (R(int) = 0.1056)	
Beobachtete Reflexe	1707 ($I > 2\sigma(I)$)	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Max/min Transmission	1.62 and 0.65	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F^2	
Daten/Restraints/Parameter	2934 / 161 / 228	
Goodness-of-fit on F^2	1.04	
R-Werte ($I > 2\sigma(I)$)	R1 = 0.076, wR2 = 0.209	
Extinktionskoeffizient	n/a	
Max/min Restelektronendichte	0.35 und -0.49 eÅ ⁻³	

7.5.15 Kohlenwasserstoffkäfing 144e

Kristalle wurden durch Eindiffundieren von Methanol in eine Chloroformlösung von **144e** erhalten.

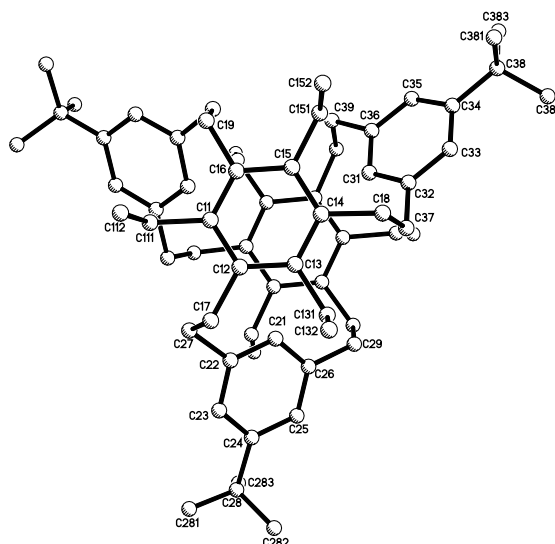


Tabelle 7.17. Kristalldaten und Strukturverfeinerung für Verbindung **144e**.

Summenformel	$C_{67}H_{91}Cl_3$
Molmasse	1002.74
Temperatur	200(2) K
Wellenlänge	1.54178 Å
Kristallsystem	monoklin
Raumgruppe	P2/n
Z	2
Gitterkonstanten	$a = 11.9890(13)$ Å $\alpha = 90^\circ$ $b = 14.4741(9)$ Å $\beta = 103.022(8)^\circ$ $c = 17.6061(16)$ Å $\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	$2976.6(5)$ Å ³
Dichte (berechnet)	1.119 g/cm ³
Absorptionskoeffizient μ	1.667 mm ⁻¹
Kristallform	pole
Kristallgröße	$0.210 \times 0.043 \times 0.028$ mm ³
Kristallfarbe	colourless
Gemessener Theta-Bereich	4.865 bis 69.655 °
Indexgrenzen	$-6 \leq h \leq 14, -17 \leq k \leq 17, -21 \leq l \leq 19$
Gemessene Reflexe	18346
Unabhängige Reflexe	5364 (R(int) = 0.0545)
Beobachtete Reflexe	. (I > 2σ(I))
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents
Max/min Transmission	1.38 and 0.55
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²
Daten/Restraints/Parameter	18346 / 459 / 398
Goodness-of-fit on F ²	0.83
R-Werte (I > 2σ(I))	R1 = 0.068, wR2 = 0.159
Extinktionskoeffizient	n/a
Max/min Restelektronendichte	0.20 und -0.27 eÅ ⁻³

7.5.16 Mononitrosokäfig 145f

Kristalle wurden durch langsames Verdampfen einer Chloroformlösung erhalten.

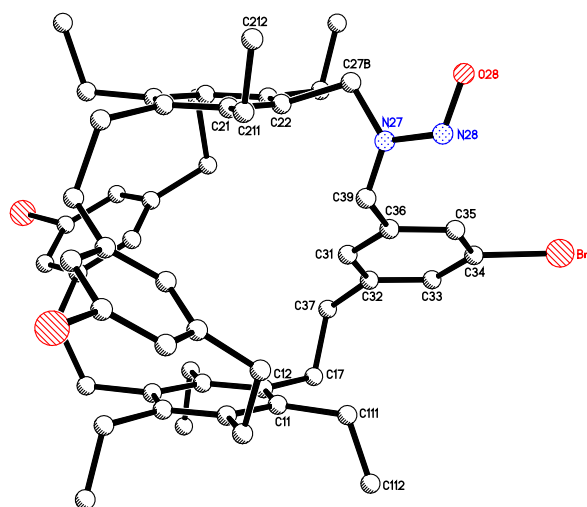


Tabelle 7.18. Kristalldaten und Strukturverfeinerung für Verbindung **145f**.

Summenformel	$C_{54.50}H_{63.50}Br_3Cl_{1.50}N_2O$	
Molmasse	1055.47	
Temperatur	200(2) K	
Wellenlänge	1.54178 Å	
Kristallsystem	trigonal	
Raumgruppe	$R\bar{3}c$	
Z	12	
Gitterkonstanten	$a = 16.1148(2)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 16.1148(2)$ Å	$\beta = 90^\circ$
	$c = 66.563(2)$ Å	$\gamma = 120^\circ$
Zellvolumen	$14969.6(6)$ Å ³	
Dichte (berechnet)	1.405 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	4.036 mm ⁻¹	
Kristallform	brick	
Kristallgröße	$0.104 \times 0.085 \times 0.073$ mm ³	
Kristallfarbe	colourless	
Gemessener Theta-Bereich	4.134 bis 71.521 °	
Indexgrenzen	$-16 \leq h \leq 19, -10 \leq k \leq 18, -79 \leq l \leq 75$	
Gemessene Reflexe	19806	
Unabhängige Reflexe	3164 (R(int) = 0.0226)	
Beobachtete Reflexe	2661 ($I > 2\sigma(I)$)	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Max/min Transmission	1.23 and 0.82	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F^2	
Daten/Restraints/Parameter	3164 / 169 / 226	
Goodness-of-fit on F^2	1.03	
R-Werte ($I > 2\sigma(I)$)	R1 = 0.033, wR2 = 0.078	
Extinktionskoeffizient	n/a	
Max/min Restelektronendichte	0.43 und -0.53 eÅ ⁻³	

7.5.17 Kohlenwasserstoffkäfig 144p

Kristalle wurden durch Eindiffundieren von Methanol in eine Chloroformlösung von **144p** erhalten.

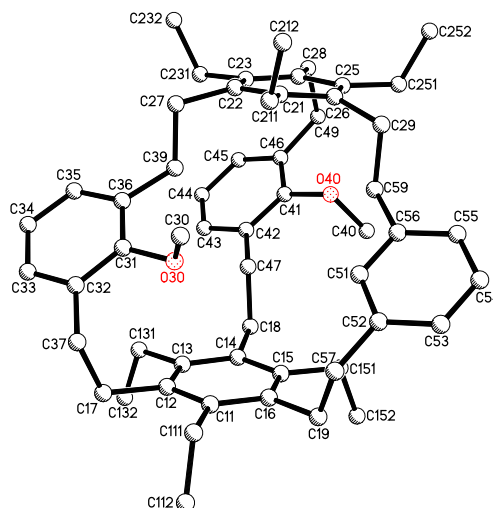


Tabelle 7.19. Kristalldaten und Strukturverfeinerung für Verbindung **144p**.

Summenformel	$C_{57}H_{71}Cl_3O_2$	
Molmasse	894.48	
Temperatur	200(2) K	
Wellenlänge	1.54178 Å	
Kristallsystem	monoklin	
Raumgruppe	$P2_1/c$	
Z	4	
Gitterkonstanten	$a = 18.3092(5)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 15.6264(5)$ Å	$\beta = 95.961(2)^\circ$
	$c = 17.0729(4)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	$4858.3(2)$ Å ³	
Dichte (berechnet)	1.223 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	2.017 mm ⁻¹	
Kristallform	brick	
Kristallgröße	$0.095 \times 0.085 \times 0.077$ mm ³	
Kristallfarbe	colourless	
Gemessener Theta-Bereich	2.426 bis 68.236 °	
Indexgrenzen	$-14 \leq h \leq 21, -17 \leq k \leq 18, -20 \leq l \leq 20$	
Gemessene Reflexe	33665	
Unabhängige Reflexe	8766 (R(int) = 0.0599)	
Beobachtete Reflexe	5048 ($I > 2\sigma(I)$)	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Max/min Transmission	1.51 and 0.73	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F^2	
Daten/Restraints/Parameter	8766 / 1 / 576	
Goodness-of-fit on F^2	1.02	
R-Werte ($I > 2\sigma(I)$)	R1 = 0.061, wR2 = 0.150	
Extinktionskoeffizient	n/a	
Max/min Restelektronendichte	0.58 und -0.63 eÅ ⁻³	

7.5.18 Kohlenwasserstoffkufig 144c

Kristalle wurden durch Eindiffundieren von Methanol in eine Chloroformlösung von **144c** erhalten.

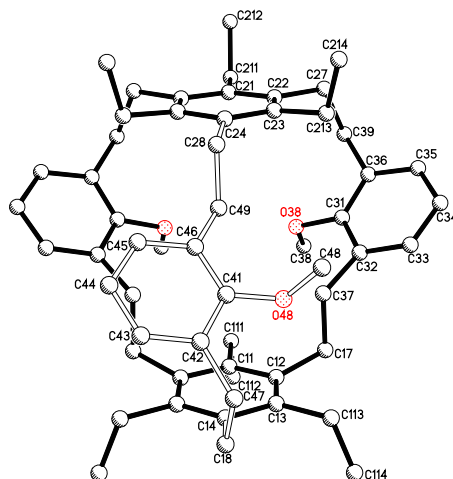


Tabelle 7.20. Kristalldaten und Strukturverfeinerung für Verbindung **144c**.

Summenformel	C ₅₇ H ₇₂ O ₃	
Molmasse	805.14	
Temperatur	200(2) K	
Wellenlänge	1.54178 Å	
Kristallsystem	orthorhombisch	
Raumgruppe	Pnma	
Z	4	
Gitterkonstanten	a = 19.2786(5) A	α = 90 °
	b = 17.7990(5) A	β = 90 °
	c = 13.5123(5) A	γ = 90 °
Zellvolumen	4636.6(2) A ³	
Dichte (berechnet)	1.153 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	0.525 mm ⁻¹	
Kristallform	plank	
Kristallgröße	0.330 x 0.080 x 0.055 mm ³	
Kristallfarbe	colourless	
Gemessener Theta-Bereich	3.995 bis 72.118 °	
Indexgrenzen	-23 ≤ h ≤ 13, -21 ≤ k ≤ 20, -15 ≤ l ≤ 16	
Gemessene Reflexe	17456	
Unabhängige Reflexe	4568 (R(int) = 0.0312)	
Beobachtete Reflexe	3297 (I > 2σ(I))	
Absorptionskorrektur	Semi-empirical from equivalents	
Max/min Transmission	1.41 and 0.77	
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares on F ²	
Daten/Restraints/Parameter	4568 / 359 / 343	
Goodness-of-fit on F ²	1.02	
R-Werte (I > 2σ(I))	R1 = 0.050, wR2 = 0.116	
Extinktionskoeffizient	n/a	
Max/min Restelektronendichte	0.20 und -0.32 eA ⁻³	

7.6 Abkürzungsverzeichnis

°C	Grad Celsius
µm	Mikrometer
Å	Ångström
ATR	Attenuated Total Reflection
br	Broad
Bz	Benzyl-
Calcd.	Calculated
d	Dublett
DCTB	<i>trans</i> -2-[3-(4- <i>tert</i> -Butylphenyl)-2-methyl-2-propenyliden]malononitril
DOSY	Diffusion-Ordered Spectroscopy
EI	Elektronenstoßionization
ESI	Elektrospray-Ionisation
Et	Ethyl
<i>et al.</i>	und andere (lat.: <i>et alii</i>)
g	Gramm
r.t.	Raumtemperatur
R	Rest
h	Stunde (englisch: hour)
HMBC	Heteronuclear Multiple-Bond Correlation
HPLC	High performance liquid chromatography
HRMS	High Resolution Mass Spectrometry
Hz	Hertz
IR	Infrarot
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
K	Kelvin
kJ	Kilojoule
konz.	konzentriert
Lit.:	Literatur
m	Multipllett
MALDI	Matrix-assistierte Laser-Desorptions-Ionisierung
mbar	Millibar
MS	Massenspektrometrie
ppm	Parts Per Million
quant.	quantitativ
R_f	Retentionsfaktor
s	singulett
<i>t</i> Bu	<i>tertiär</i> -Butyl
t	Tripllett

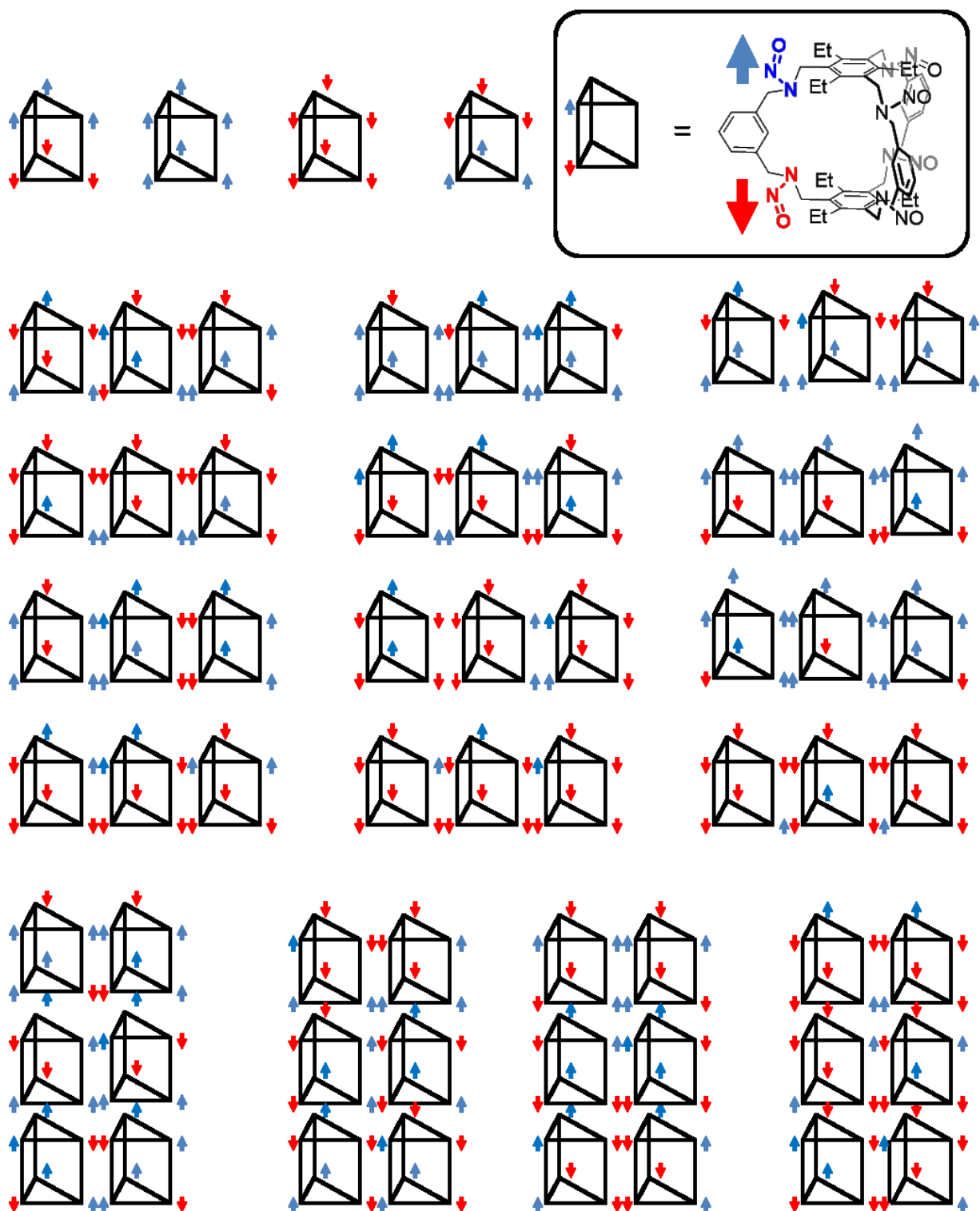
7.7 Bestimmung der Isomerenanzahl der *N*-Nitrosoverbindung 145a

Abbildung 7.103. Abbildung aller möglichen Isomere von Mononitrosokäfig 145a und Gruppierung in durch Symmetrieeoperationen ineinander überführbare Strukturen.

7.8 Bestimmung Ausbeute von Käfigen mittels $^1\text{H-NMR}$ Spektren

Kohlenwasserstoffkäfige

Tabelle 7.21. Bestimmte Ausbeuten (aus $^1\text{H-NMR}$ Spektren und isoliert) der Kohlenwasserstoffkäfige.

Käfig	Spin-Relaxationszeit (T1) in sek.	Berechnete Ausbeute	Isolierte Ausbeute
144a	5.2, 4.5, ⁻¹ , ⁻¹	18% ² , 27%, 32%, 32%	29%, 23%, 24% 25%
144b	4.3, ⁻¹	66%, 63%	53%, 50%, 50%
144c	4.7, 7.0	30%, 33%	8%, 1%
144d	4.8, ⁻¹	38%, 33%	40%, 41%
144e	4.2; 4.8	1%; 1%	1%; 0%; 0%
144f	4.1	15%	22%; 14%; 15%
144g	4.3, 4.3	7%, 5%	8%, 11%
144i	⁻¹ , ⁻¹	31%, 38%	25%, 20%, 17%
144n	2.1, 4.3	25%, 19%	14%, 25%, 16%, 13%,

¹nicht bestimmt. ²unvollständiger Umsatz des Eduktes.

Mono-/Dinitrosokäfige

Tabelle 7.21. Bestimmte Ausbeuten (aus $^1\text{H-NMR}$ Spektren und isoliert) der Mono-/Dinitrosokäfige.

Käfig	Spin-Relaxationszeit (T1) in sek.	Berechnete Ausbeute	Isolierte Ausbeute
145a	4.5, 5.2, ⁻¹ , ⁻¹	26%, 28% ² , 24%, 35%	20%, 29%, 30%
174a	4.2; 4.8	5%, 3%	1%, 3%
174b	4.2; 4.8	11%, 8%	1%
145e	4.2; 4.8	12%, 13%	23%, 15%, 19%
145f	4.1	35%	25%, 19%
145g	4.3, 4.3	25%, 64%	34%, 32%
145l	7.0	7%	3%, 10%
145n	2.1, 4.3	16%, 24%	7%, 27%, 12%

¹Verbindung hat sich nicht gebildet. ²unvollständiger Umsatz des Eduktes.

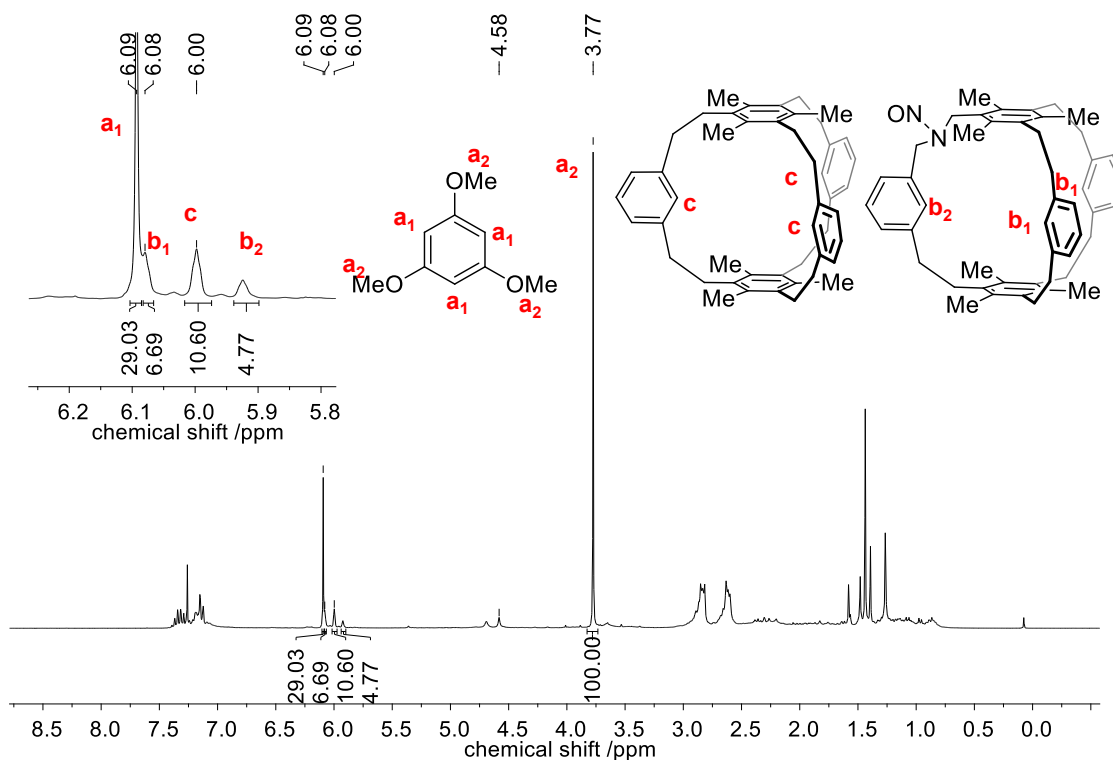


Abbildung 7.104 $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (300 Mhz, CDCl_3) von Verbindung **144n/145n**. Standard (1,3,5-Trimethoxybenzol: 2 mg, 11.9 μmol (aus Stammlösung); Einwaage Produkt: 12 mg; Spinrelaxationszeit (T_1) = 4.3 s.); eingesetzte Eduktmenge 18 mg.

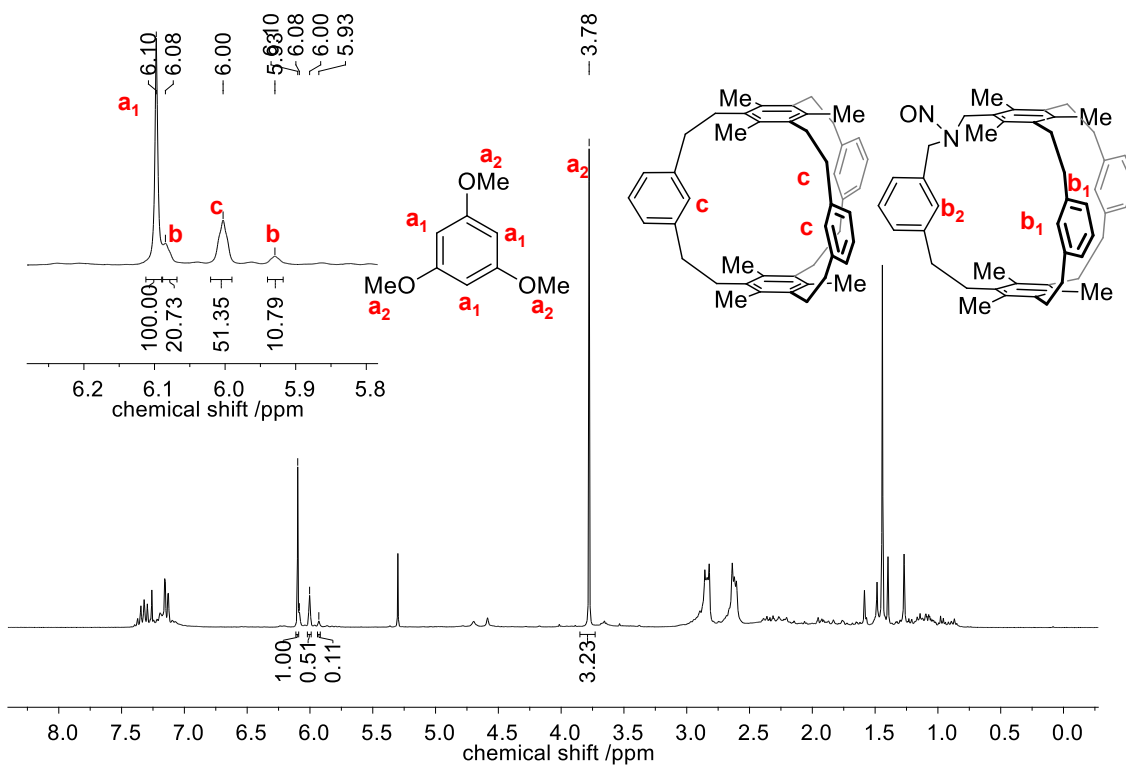


Abbildung 7.105. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (300 Mhz, CDCl_3) von Verbindung **144n/145n**. Standard (1,3,5-Trimethoxybenzol: 5 mg, 29.7 μmol (aus Stammlösung); Einwaage Produkt: 32 mg; Spinrelaxationszeit (T_1) = 4.5 s.); eingesetzte Eduktmenge: 50 mg.

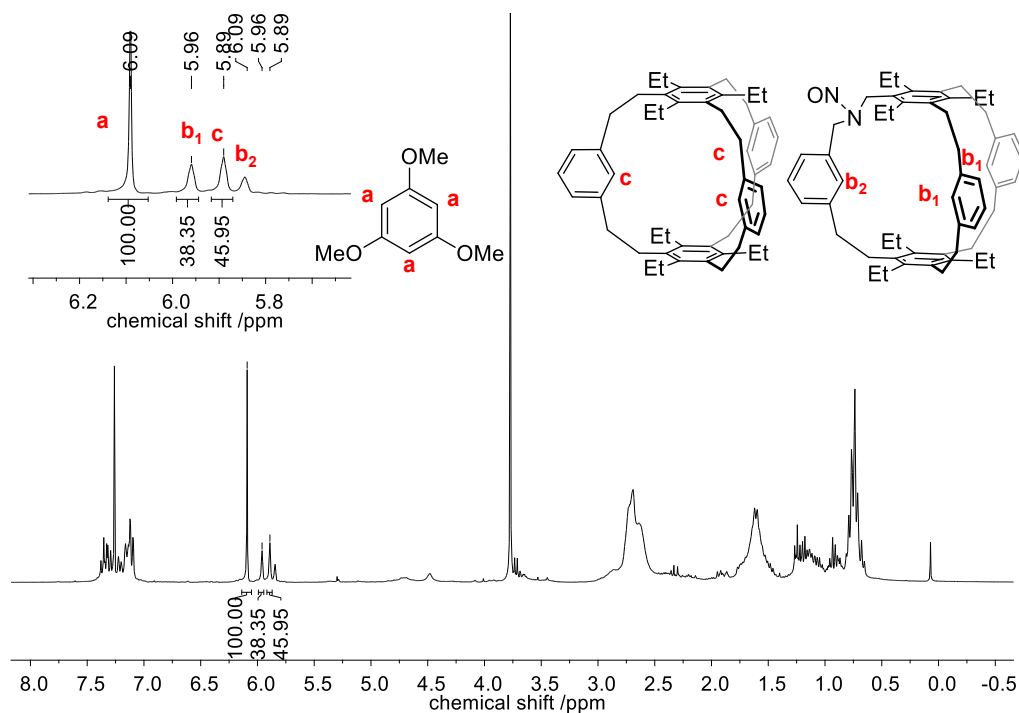


Abbildung 7.106. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (300 Mhz, CDCl_3) von Verbindung **144a/145a**. Standard (1,3,5-Trimethoxybenzol: 0.5 mg, 2.97 μmol (aus Stammlösung); Einwaage Produkt: 5 mg; Spinrelaxationszeit (T_1) = 4.5 s.); eingesetztes Edukt: 566 mg; isoliertes Produkt: 456 mg.

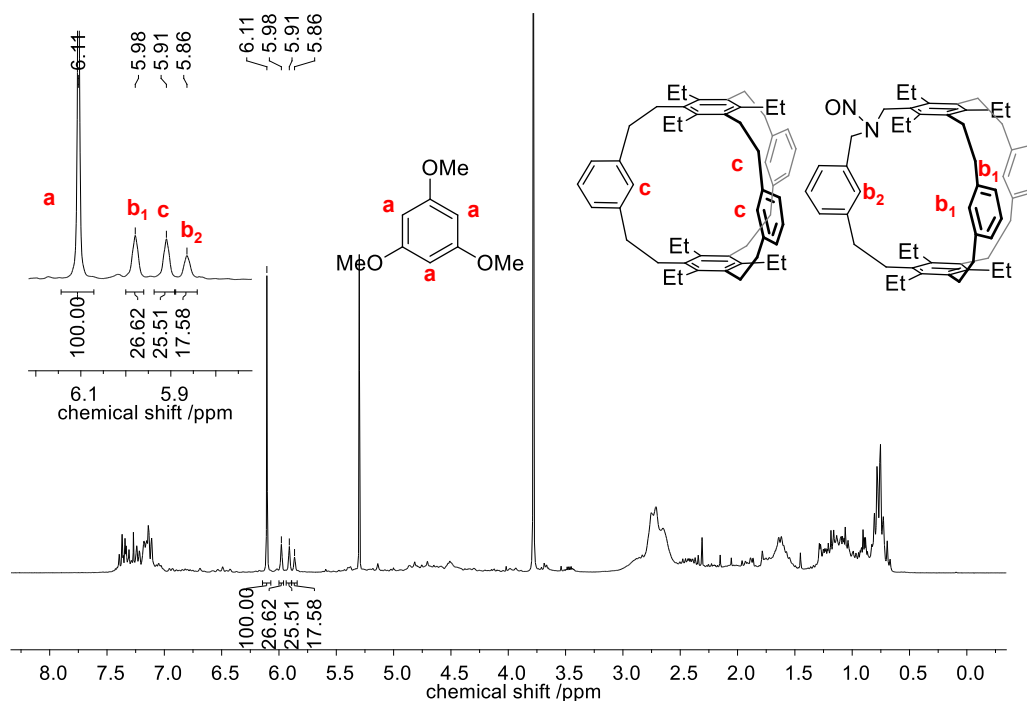


Abbildung 7.107. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (300 Mhz, CDCl_3) von Verbindung **144a/145a**. Standard (1,3,5-Trimethoxybenzol: 6 mg, 35.7 μmol (aus Stammlösung); Einwaage Produkt: 59 mg, Spinrelaxationszeit (T_1) = 5.2 s.). eingesetztes Edukt: 50 mg.

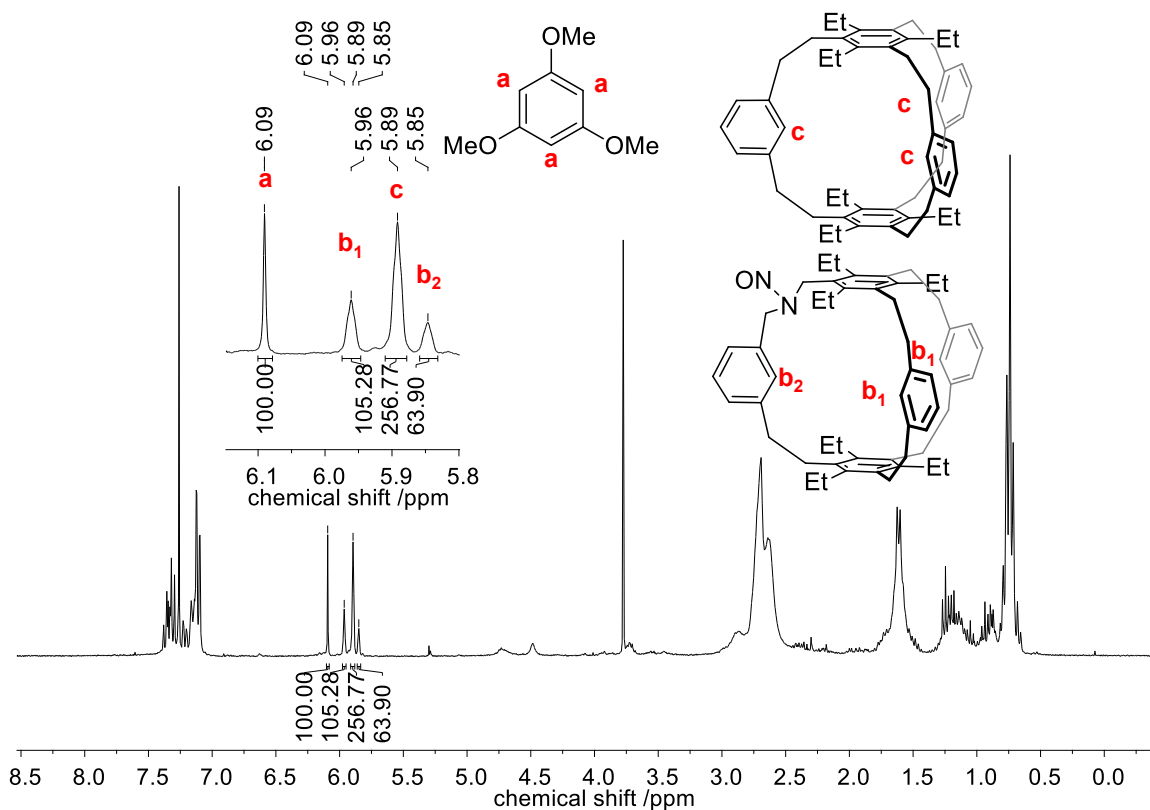


Abbildung 7.108. ¹H-NMR Spektrum (300 Mhz, CDCl₃) von Verbindung **144a/145a**. Standard (1,3,5-Trimethoxybenzol: 0.3 mg, 1.98 μmol (aus Stammlösung); Einwaage Produkt: 13 mg, Spinrelaxationszeit (T1) = 5.2 s.). eingesetztes Edukt: 161 mg. Isoliertes Produkt: 135 mg.

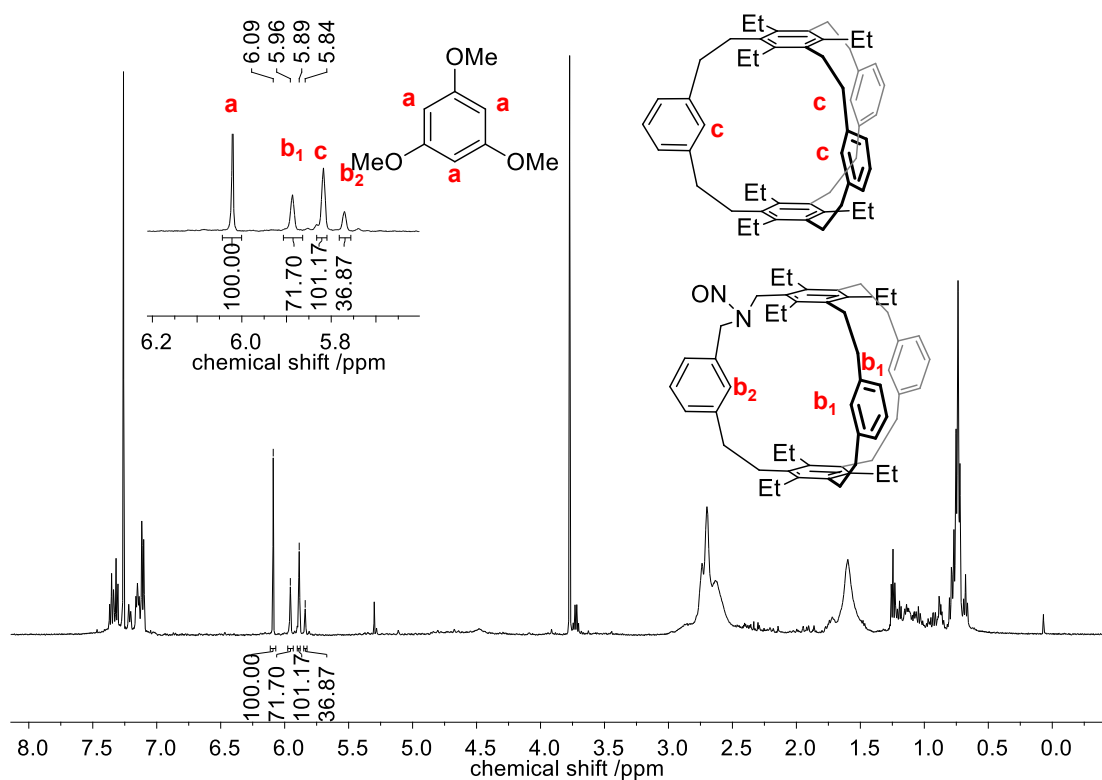


Abbildung 7.109. ¹H-NMR Spektrum (300 Mhz, CDCl₃) von Verbindung **144a/145a**. Standard (1,3,5-Trimethoxybenzol: 0.3 mg, 1.98 μmol (aus Stammlösung); Einwaage Produkt: 5 mg, Spinrelaxationszeit (T1) = nicht bestimmt). eingesetztes Edukt: 140 mg. Isoliertes Produkt: 118 mg.

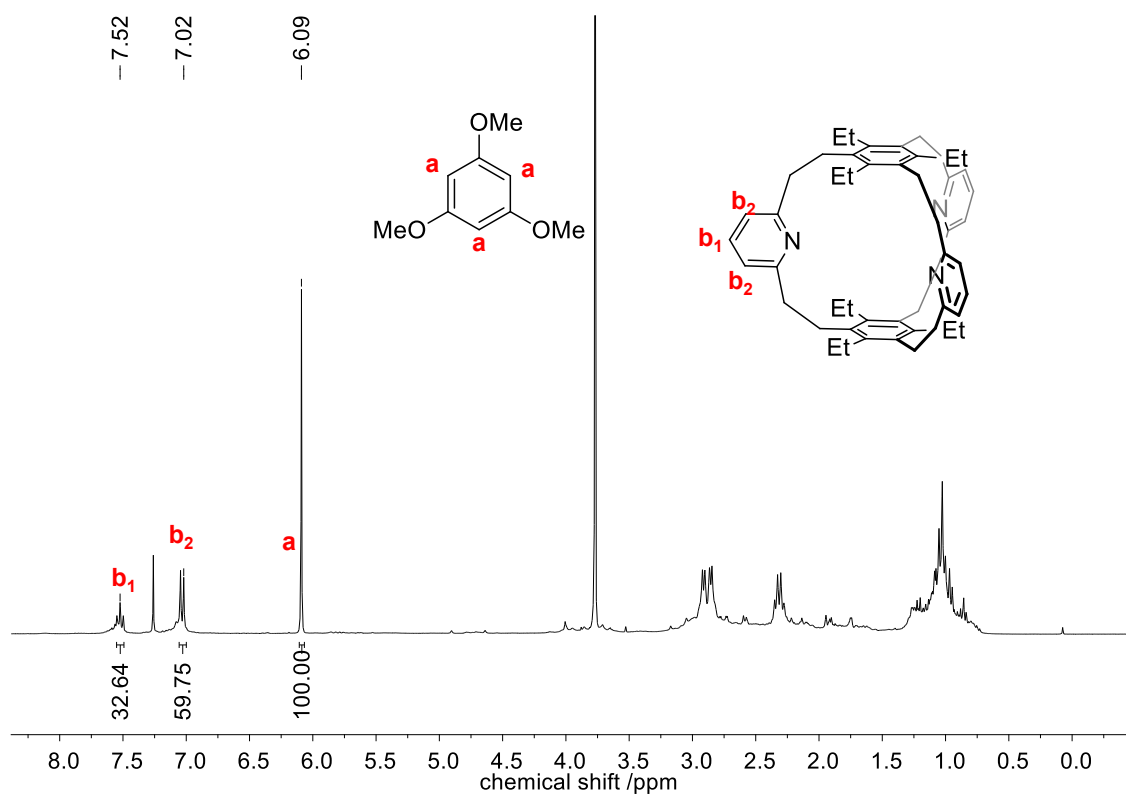


Abbildung 7.110. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (300 Mhz, CDCl_3) von Verbindung **144b**. Standard (1,3,5-Trimethoxybenzol: 7 mg, 41.7 μmol (aus Stammlösung); Einwaage Produkt: 13 mg, Spinrelaxationszeit (T_1) = 4.3 s.). eingesetztes Edukt: 20 mg.

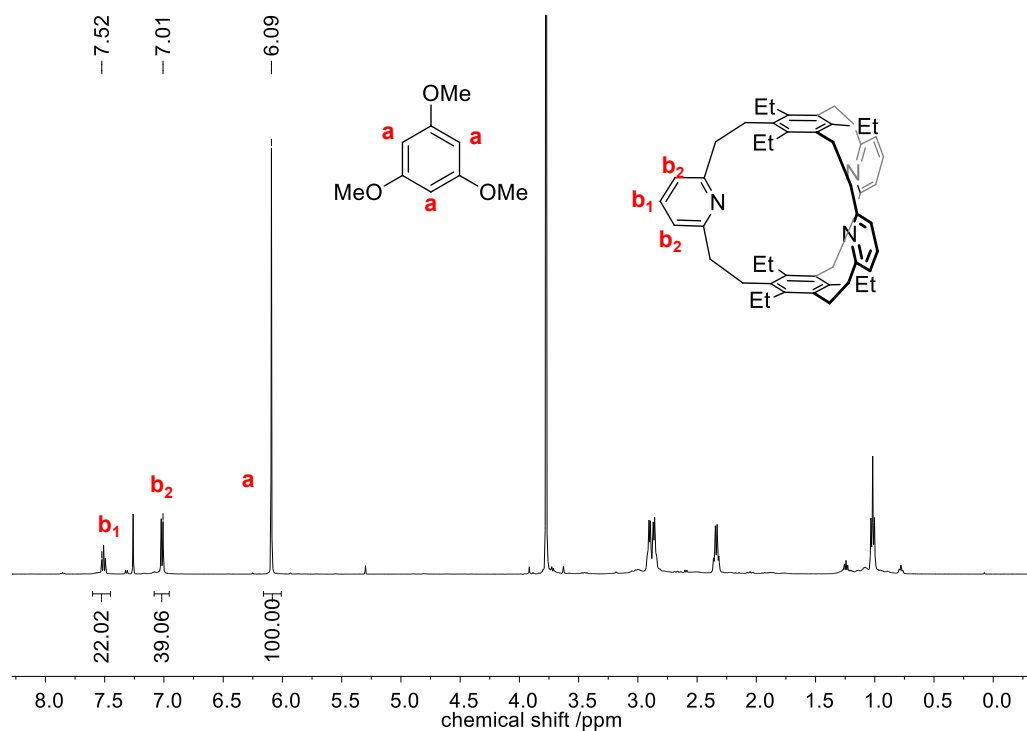


Abbildung 7.111. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (500 Mhz, CDCl_3) von Verbindung **144b**. Standard (1,3,5-Trimethoxybenzol: 13 mg, 77.4 μmol (aus Stammlösung); Einwaage Produkt: 14 mg, Spinrelaxationszeit (T_1) = nicht bestimmt); Einwaage Edukt: 128 mg; isoliertes Produkt: 76 mg.

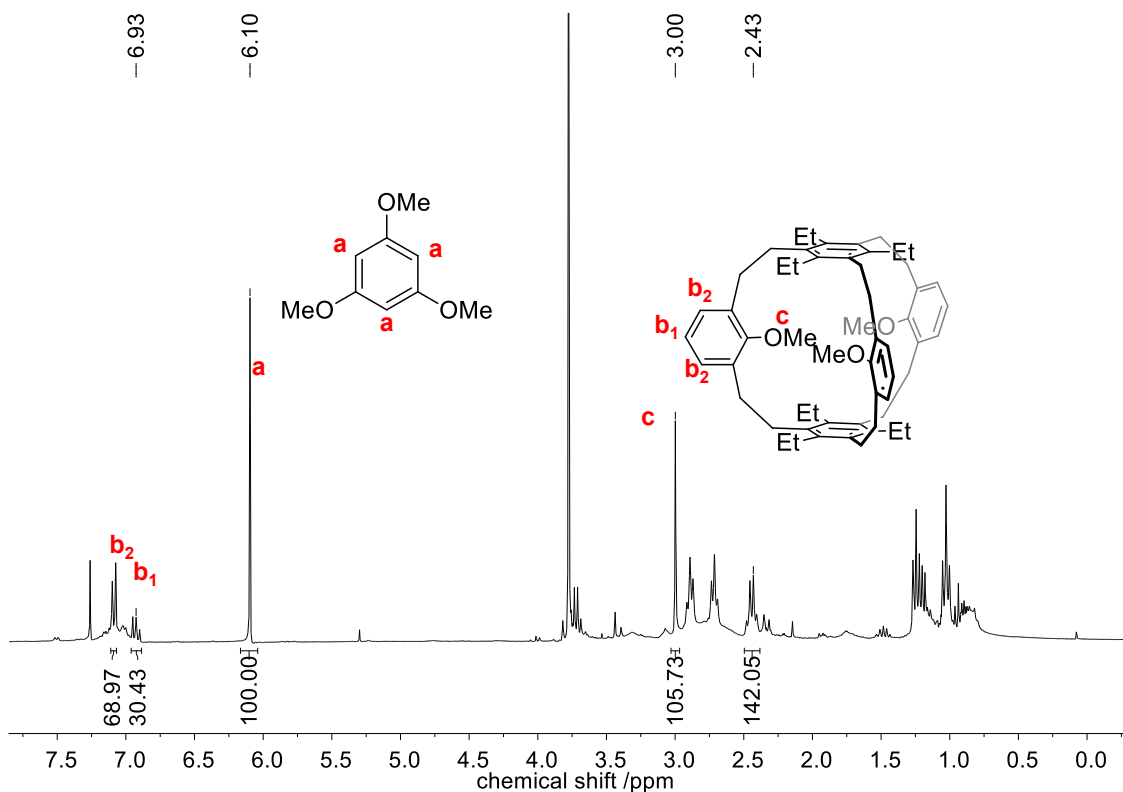


Abbildung 7.112. ¹H-NMR Spektrum (300 Mhz, CDCl₃) von Verbindung **144c**. Standard (1,3,5-Trimethoxybenzol: 4 mg, 23.8 μmol (aus Stammlösung); Einwaage Produkt: 22 mg, Spinrelaxationszeit (T1) = 4.7 s.). eingesetztes Edukt: 30 mg.

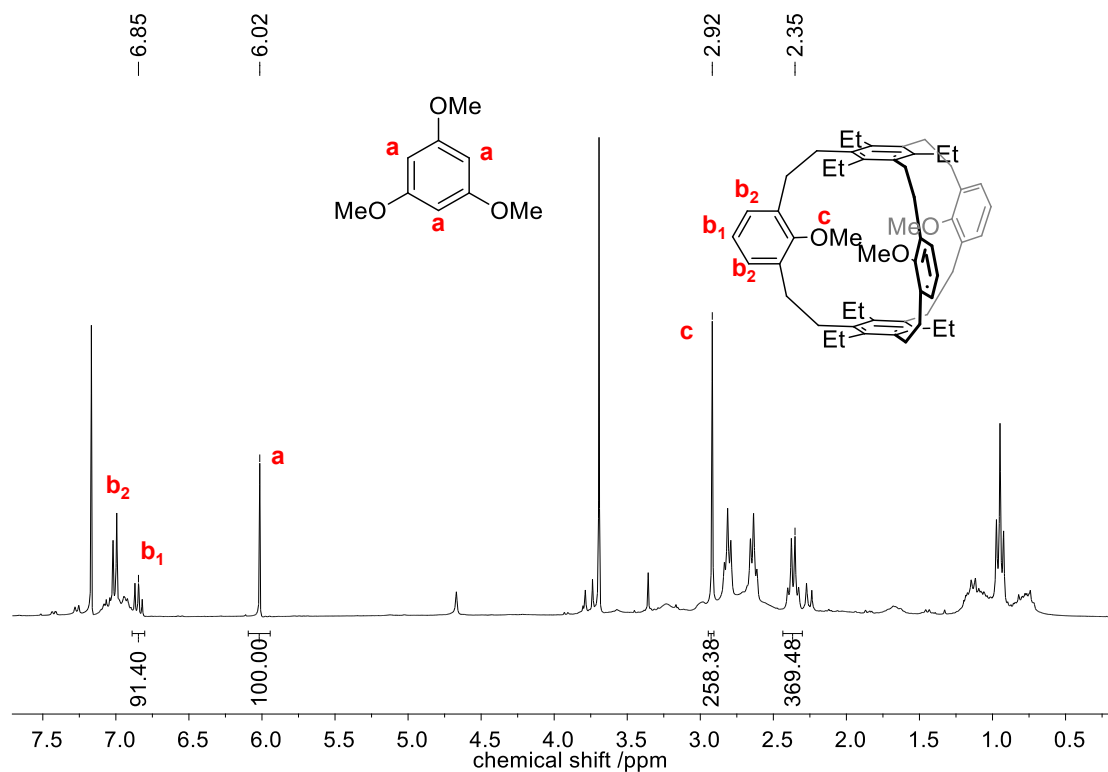


Abbildung 7.113. ¹H-NMR Spektrum (300 Mhz, CDCl₃) von Verbindung **144c**. Standard (1,3,5-Trimethoxybenzol: 3 mg, 17.8 μmol (aus Stammlösung); Einwaage Produkt: 48 mg, Spinrelaxationszeit (T1) = 7.0 s.). eingesetztes Edukt: 57 mg.

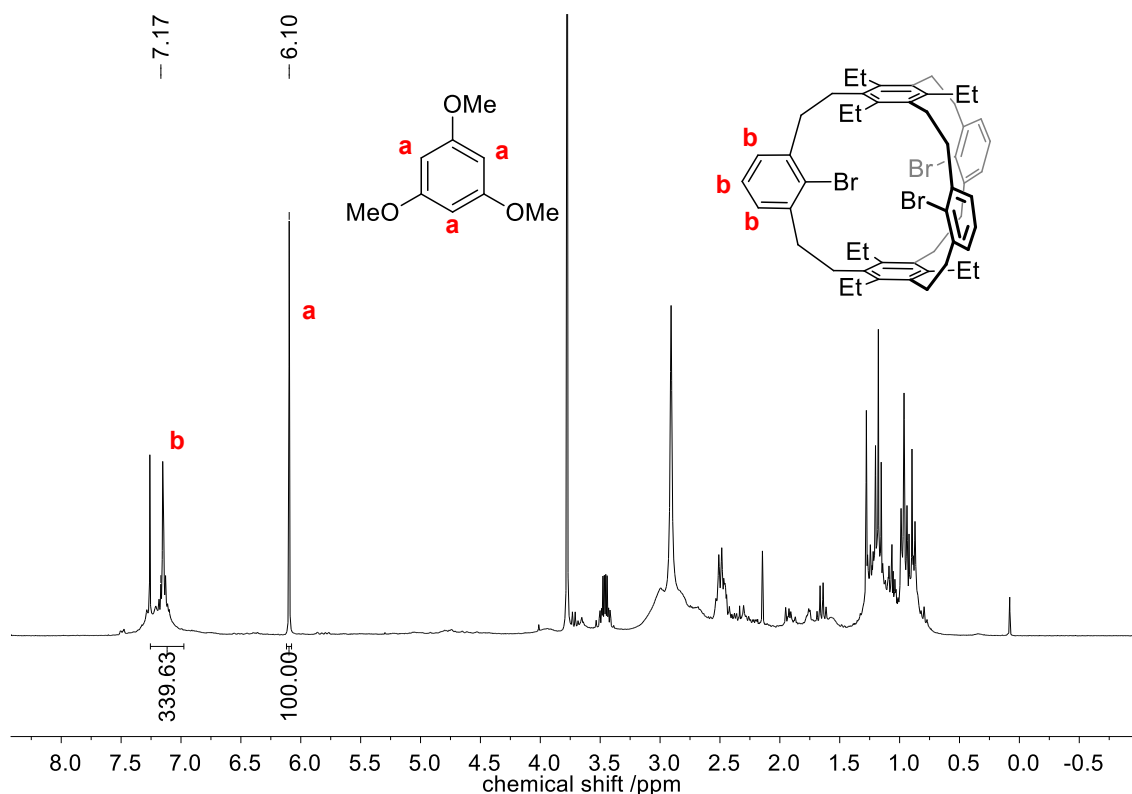


Abbildung 7.114. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (300 Mhz, CDCl_3) von Verbindung **144d**. Standard (1,3,5-Trimethoxybenzol: 2 mg, 11.9 μmol (aus Stammlösung); Einwaage Produkt: 46 mg, Spinrelaxationszeit (T_1) = 4.8 s.). eingesetztes Edukt: 50 mg.

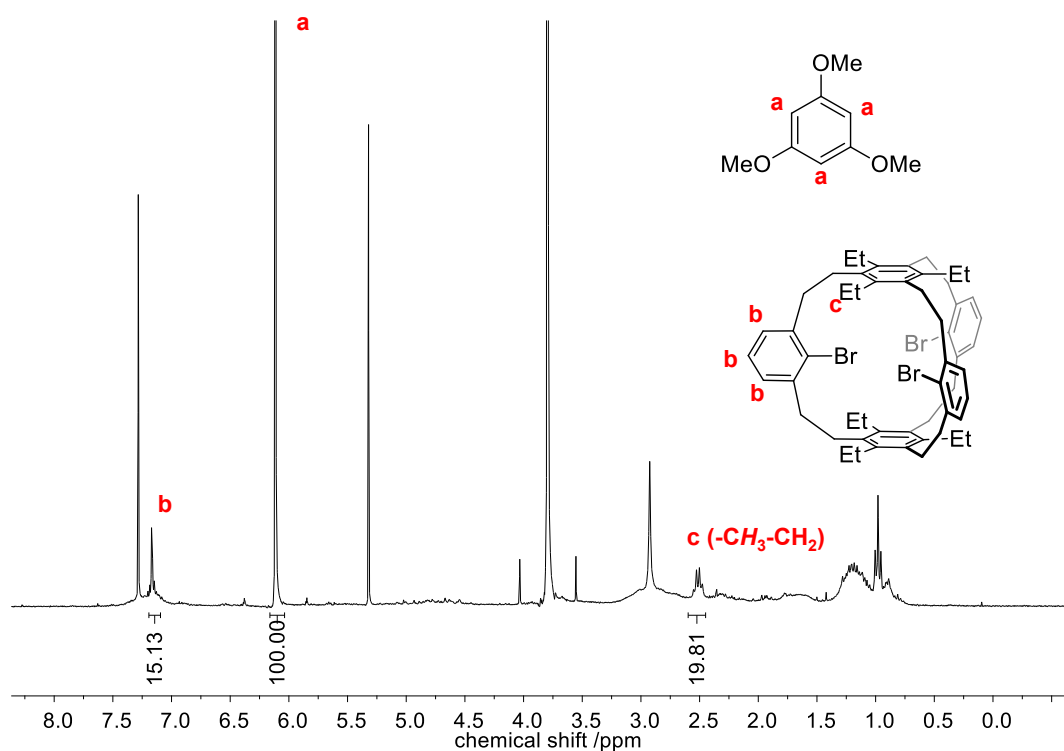


Abbildung 7.115. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (300 Mhz, CDCl_3) von Verbindung **144d**. Standard (1,3,5-Trimethoxybenzol: 5 mg, 29.8 μmol (aus Stammlösung); Einwaage Produkt: 6 mg, Spinrelaxationszeit (T_1) = nicht bestimmt). eingesetztes Edukt: 100 mg; isoliertes Produkt: 107 mg.

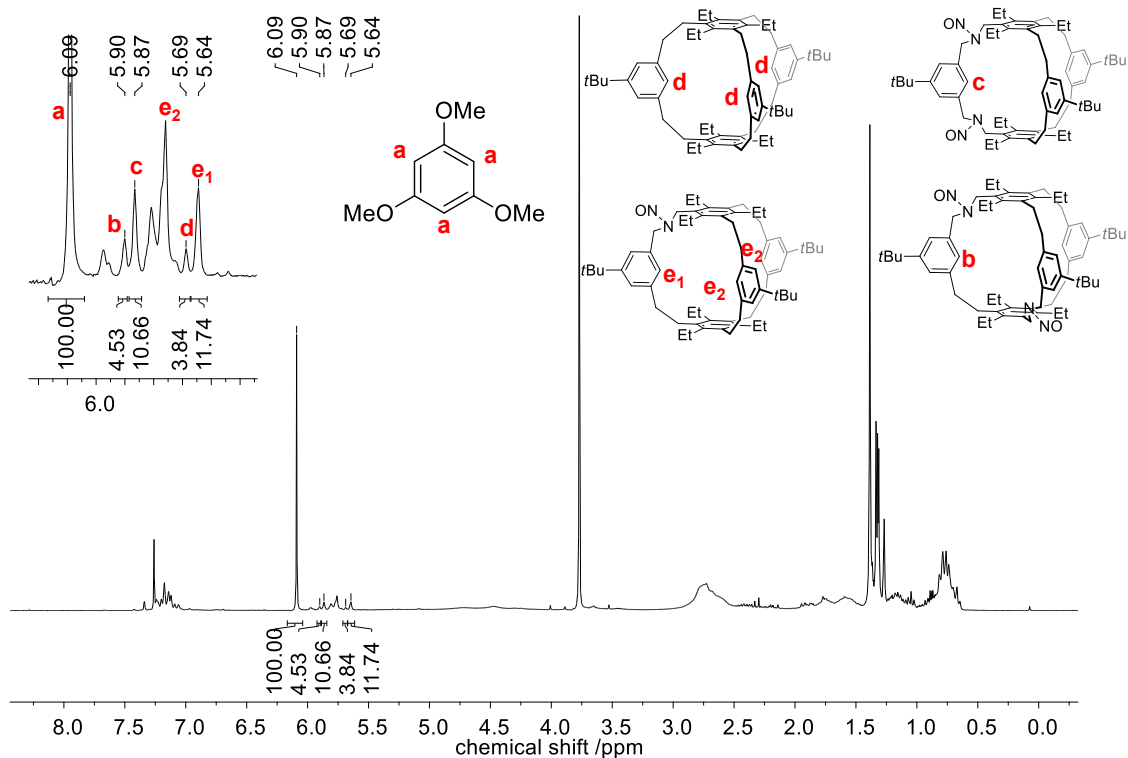


Abbildung 7.116. ¹H-NMR Spektrum (300 Mhz, CDCl₃) von Verbindung **144e/145e/174a, b.** Standard (1,3,5-Trimethoxybenzol: 5 mg, 29.8 μmol (aus Stammlösung); Einwaage Produkt: 25 mg, Spinrelaxationszeit (T1) = 4.2 s.); eingesetztes Edukt: 100 mg; isoliertes Produkt: 90 mg.

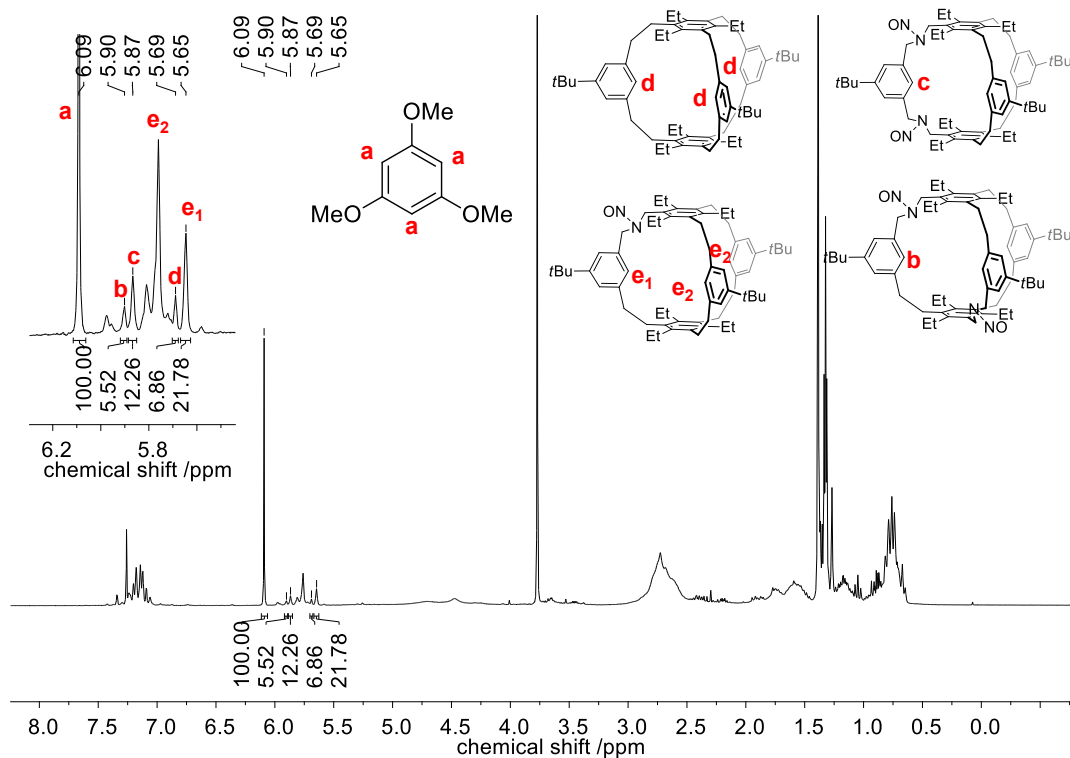


Abbildung 7.117. ¹H-NMR Spektrum (300 Mhz, CDCl₃) von Verbindung **144e/145e/174a, b.** Standard (1,3,5-Trimethoxybenzol: 3 mg, 17.8 μmol (aus Stammlösung); Einwaage Produkt: 28 mg, Spinrelaxationszeit (T1) = nicht bestimmt). eingesetztes Edukt: 100 mg; isoliertes Produkt: 86 mg.

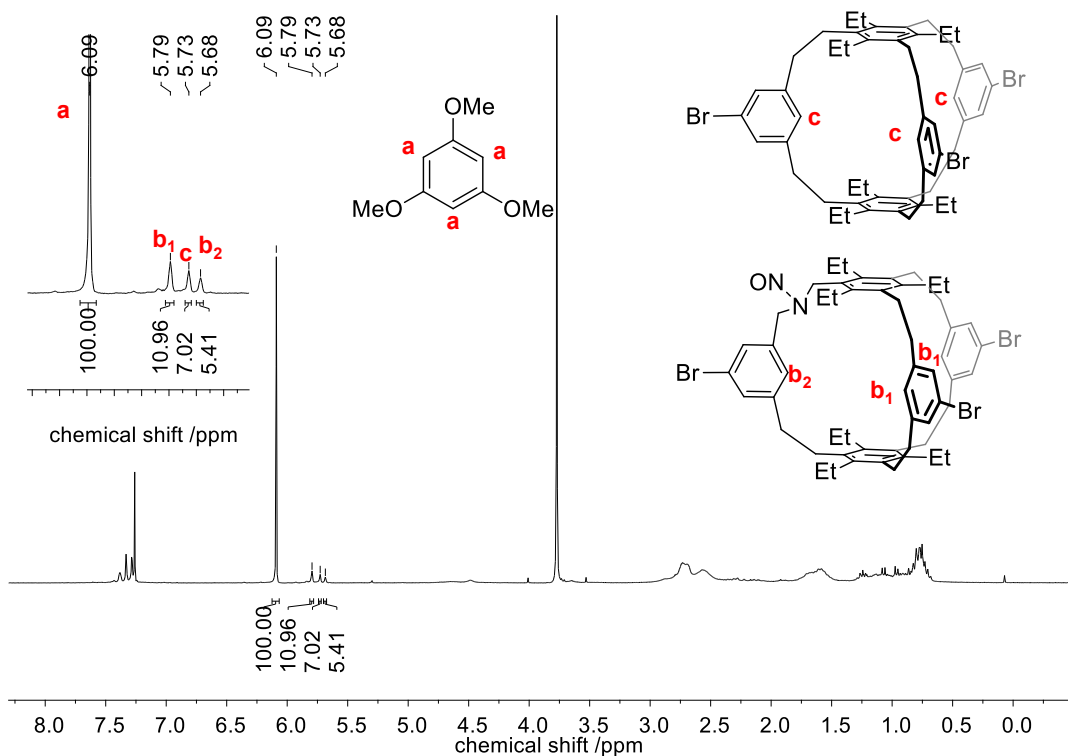


Abbildung 7.118. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (300 Mhz, CDCl_3) von Verbindung **144f/145f**. Standard (1,3,5-Trimethoxybenzol: 4 mg, 23.8 μmol (aus Stammlösung); Einwaage Produkt: 13 mg, Spinrelaxationszeit (T_1) = 4.1 s.). eingesetztes Edukt: 650 mg; isoliertes Produkt: 634 mg.

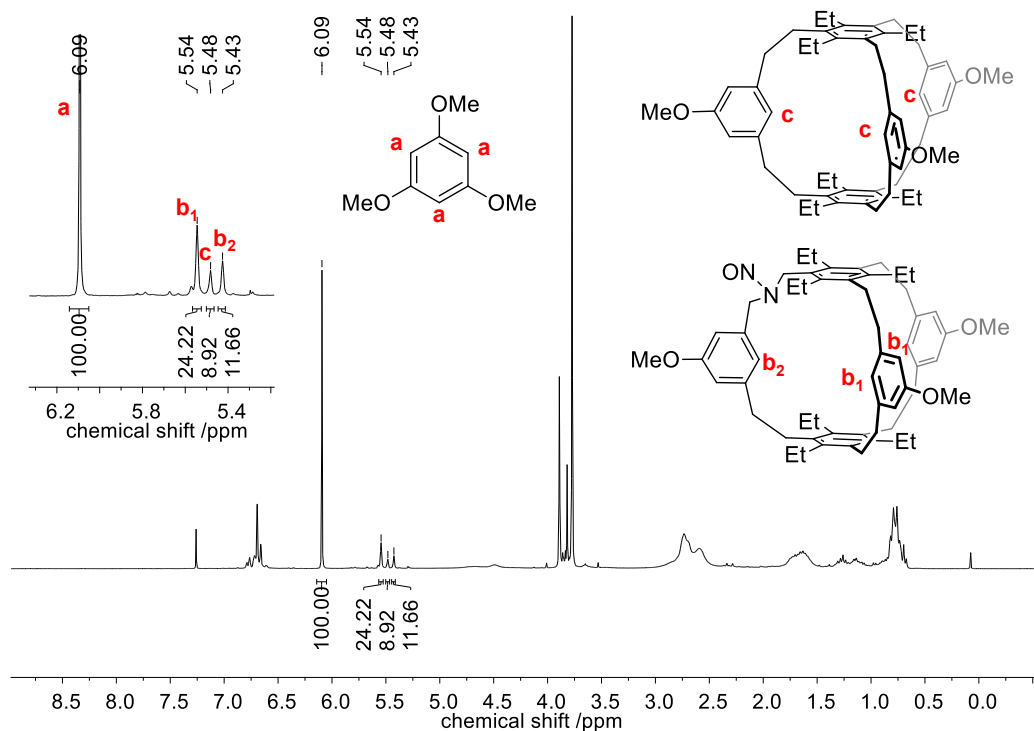


Abbildung 7.119. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (300 Mhz, CDCl_3) von Verbindung **144g/145g**. Standard (1,3,5-Trimethoxybenzol: 5 mg, 29.8 μmol (aus Stammlösung); Einwaage Produkt: 32 mg, Spinrelaxationszeit (T_1) = nicht bestimmt). eingesetztes Edukt: 100 mg; isoliertes Produkt: 75 mg.

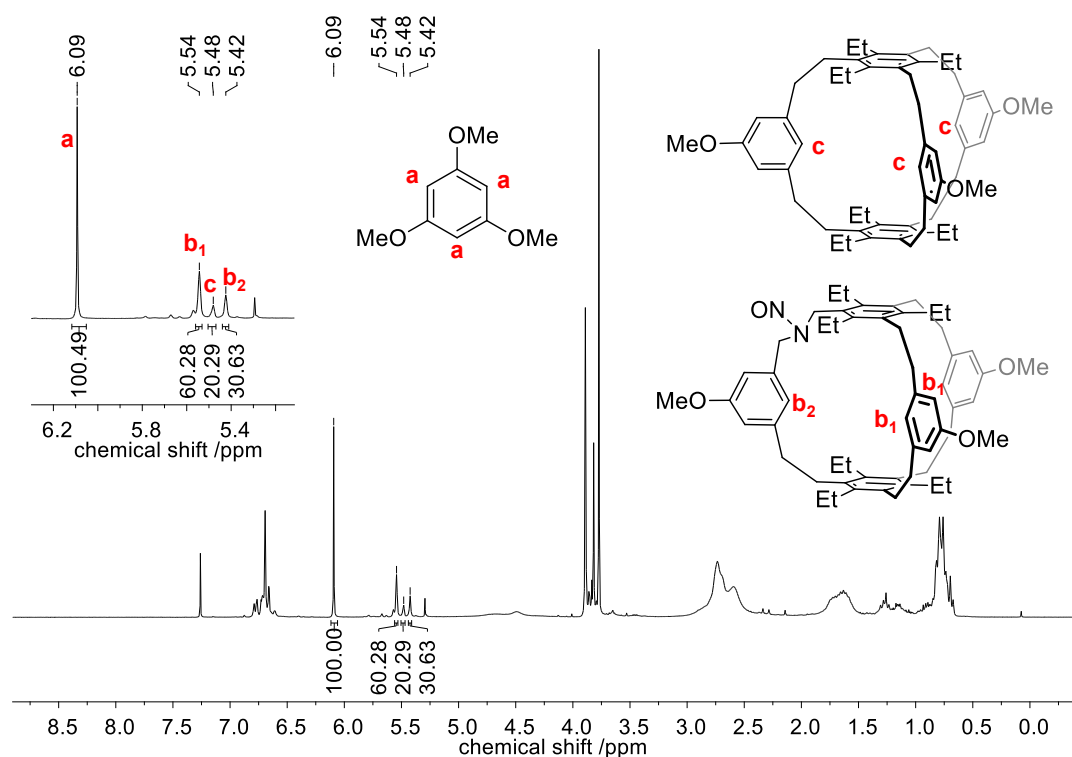


Abbildung 7.120. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (300 Mhz, CDCl_3) von Verbindung **144g/145g**. Standard (1,3,5-Trimethoxybenzol: 2 mg, 11.9 μmol (aus Stammlösung); Einwaage Produkt: 41 mg, Spinrelaxationszeit (T_1) = 4.3 s.). eingesetztes Edukt: 50 mg.

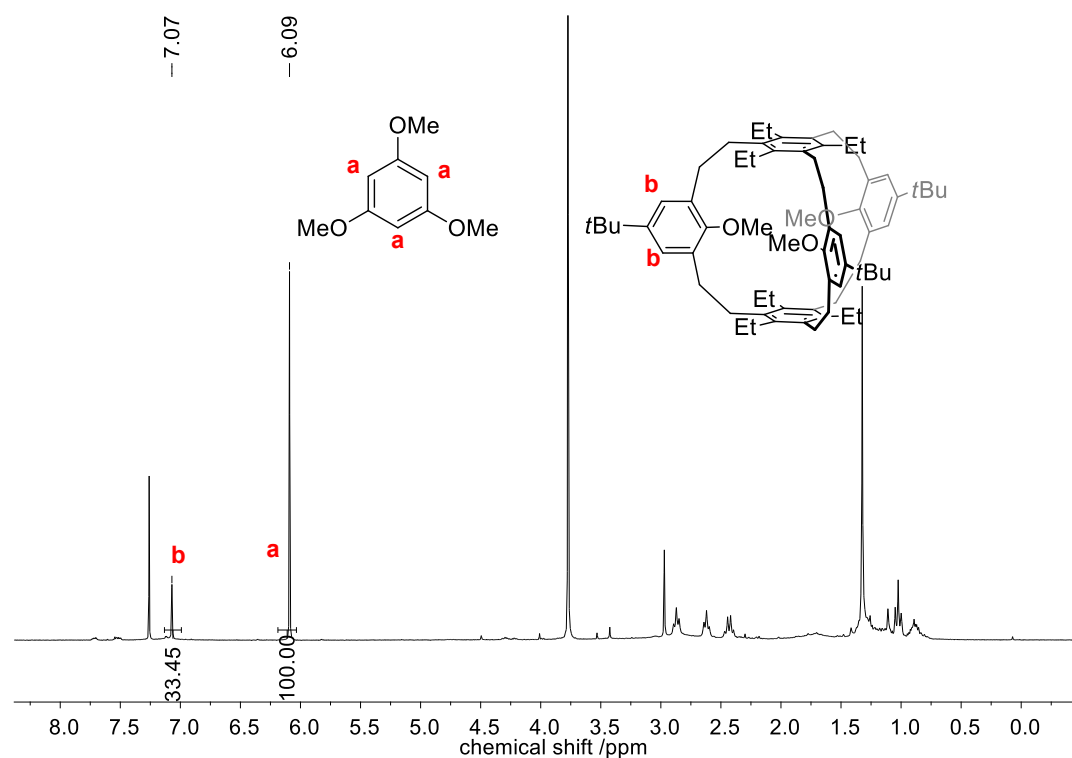


Abbildung 7.121. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (300 Mhz, CDCl_3) von Verbindung **144i**. Standard (1,3,5-Trimethoxybenzol: 2 mg, 12.0 μmol (aus Stammlösung); Einwaage Produkt: 5 mg, Spinrelaxationszeit (T_1) = nicht bestimmt). eingesetztes Edukt: 102 mg; isoliertes Produkt: 81 mg.

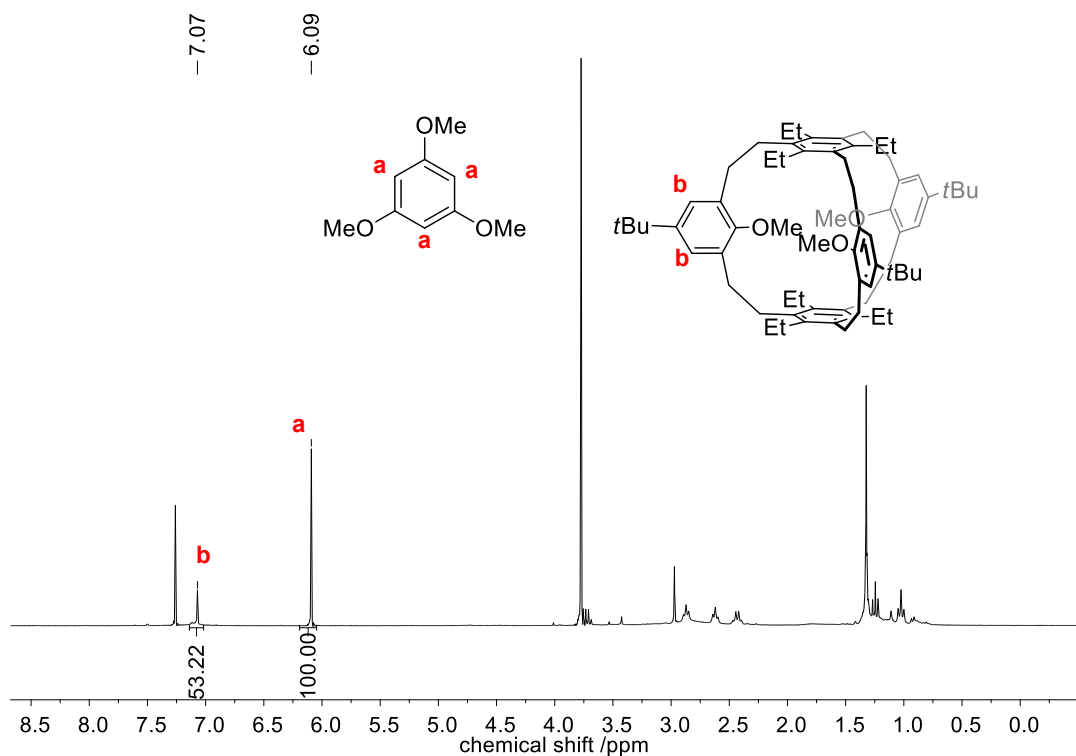


Abbildung 7.122. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (300 Mhz, CDCl_3) von Verbindung **54k**. Standard (1,3,5-Trimethoxybenzol: 1.4 mg, 8.34 μmol (aus Stammlösung); Einwaage Produkt: 5 mg, Spinrelaxationszeit (T_1) = nicht bestimmt). eingesetztes Edukt: 144 mg; isoliertes Produkt: 83 mg.

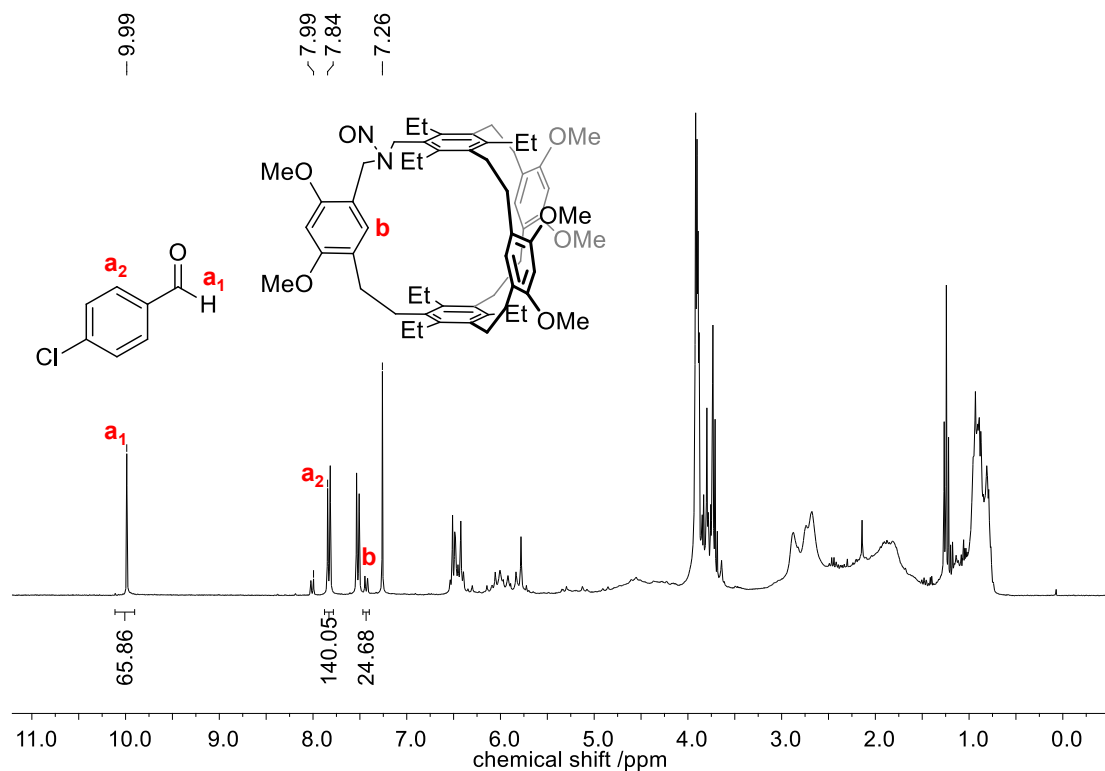


Abbildung 7.123. $^1\text{H-NMR}$ Spektrum (300 Mhz, CDCl_3) von Verbindung **145l**. Standard (4-Chlorbenzaldehyd: 1 mg, 7.11 μmol (aus Stammlösung); Einwaage Produkt: 9 mg, Spinrelaxationszeit (T_1) = 5.6 s.); eingesetztes Edukt: 90 mg; isoliertes Produkt: 52 mg.

8. Bild-, Schema- und Tabellenverweise

Die folgenden Abbildungen, Schemata und Tabellen wurden mit Genehmigung übernommen oder modifiziert nach angegebener Referenz.

Abbildungen

Abbildung 1.1, a: übernommen aus Referenz [7].

Abbildung 1.1, b: übernommen aus Referenz [9]. Reprinted with permission from F. Bannani, S. Floquet, N. Leclerc-Laronze, M. Haouas, F. Taulelle, J. Marrot, P. Kögerler, E. Cadot, “Cubic Box versus Spheroidal Capsule Built from Defect and Intact Pentagonal Units”, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19342–19345. Copyright (2012) American Chemical Society.

Abbildung 1.1, c: übernommen aus Referenz [10]. Reprinted with permission from J. Lin, N. Li, S. Yang, M. Jia, J. Liu, X.-M. Li, L. An, Q. Tian, L.-Z. Dong, Y.-Q. Lan, “Self-Assembly of Giant Mo₂₄₀ Hollow Opening Dodecahedra”, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 13982–13988. Copyright (2020) American Chemical Society.

Abbildung 1.2, a: übernommen aus Referenz [11]. Reprinted with permission from S. R. Seidel, P. J. Stang, „High-Symmetry Coordination Cages via Self-Assembly“, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 972–983. Copyright (2002) American Chemical Society.

Abbildung 1.3, b: übernommen aus Referenz [26].

Abbildung 1.12: übernommen aus Referenz [87a].

Abbildung 1.13: übernommen aus Referenz [89].

Abbildung 3.73: modifiziert nach Referenz [131] (T. H. G. Schick, F. Rominger, M. Mastalerz, „Examination of the Dynamic Covalent Chemistry of [2 + 3]-Imine Cages“, *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 13757–13771; abgerufen unter <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.joc.0c01887>, am 17. Dezember 2020, 8:48 Uhr). Weitere Genehmigungen zur Verwendung des Materials aus Publikation [131] müssen von ACS eingefordert werden.

Abbildung 7.11, 7.12, 7.27, 7.28, 7.45, 7.46, 7.84, 7.85, 7.86, 7.87: Die Verbindungen für die entsprechenden NMR Spektren wurden von Ron Bellemann synthetisiert. Die NMR Spektren wurden von Ron Bellemann aufgenommen. Vergleiche Referenz [119].

Schemata

Schema 1.2: modifiziert nach Referenz [49b]

Schema 1.3: modifiziert nach Referenz [49a]. Adapted with permission from K. Acharyya S. Mukherjee, P. S. Mukherjee, "Molecular Marriage through Partner Preferences in Covalent Cage Formation and Cage-to-Cage Transformation", *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 554–557. Copyright (2013) American Chemical Society.

Schema 1.14: modifiziert nach Referenz [86].

Tabellen

Tabelle 3.5, 3.6, 3.7, 3.8, 3.9, 3.10: modifiziert nach Referenz [131] (T. H. G. Schick, F. Rominger, M. Mastalerz, „Examination of the Dynamic Covalent Chemistry of [2 + 3]-Imine Cages“, *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 13757–13771; abgerufen unter <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.joc.0c01887>, am 17. Dezember 2020, 8:48 Uhr). Weitere Genehmigungen zur Verwendung des Materials aus Publikation [131] müssen von ACS eingefordert werden.

Danksagung

Zuerst möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. M. Mastalerz für die schnelle Zusicherung der Promotionsstelle, damals im Herbst 2016, und die Aufnahme in seinem Arbeitskreis, der Betreuung des interessanten, herausfordernden Themas und der wissenschaftlichen und persönlichen Begleitung während dieser besonderen Zeit bedanken. Es ist schön an einem Baustein mit Potential für spätere Anwendungen mitgewirkt zu haben.

Meinen Kollegen vom AK Mastalerz, die mich durch alle Höhen und Tiefen begleitet haben, kann ich nicht genug danken. Egal ob ein fachlicher oder privater Rat nötig war, ich konnte mich auf ihre Hilfe verlassen. Für die zur Verfügung gestellten Chemikalien bedanke ich mich bei Avinash S. Bhat und Jochen C. Lauer. Auch möchte ich mich bei Jochen C. Lauer für die Unterstützung bei der Veröffentlichung des *Overberger-Papers* bedanken.

Für die Unterweisung der Probenpräparation, MALDI-TOF-Messungen und Einweisung für die Spektrenauswertung möchte ich mich beim Herrn Dr. Jürgen Gross bedanken. Gleiches gilt für das Team der Massenspektrometrie-Abteilung, die mich herzlich aufgenommen hat und es mir ermöglichte einen Großteil der Massenspektren selbstständig aufzunehmen und auszuwerten.

Die aufwendig bestimmten Kristallstrukturen verdanke ich dem Können von Herr Dr. Frank Rominger, Margit Brückner und Sarah Götz.

Für unzählige NMR-Experimente und Ratschläge bedanke ich mich bei dem gesamten Team der NMR-Abteilung.

„Großes entsteht aus Kleinem“ – das gilt für die Forschungsergebnisse der von mir betreuten Studenten David Schmitt, Ron Bellemann und Theresa Hähnel, welche mir kleine und große Puzzleteile für das Gesamtbild zur Verfügung stellten.

Keine Veröffentlichung ohne Lektorat! Ein großen Dank für die kritische Durchsicht meiner Arbeit geht an Dr. Dolores Müller, Jochen Lauer, Dr. Melanie Keßler, Dr. Sven Elbert, Alexandra Rowse, Dr. Elisabeth Menke, Dr. Dennis Reinhard.

Mein größter Dank geht an meine Eltern Silvia und Hans Schick, ohne die das Alles nicht möglich wäre. Ihre konstante Unterstützung, Rat und Erziehung gaben mir die Möglichkeit der persönlichen und beruflichen Entwicklung, sodass diese Arbeit erst dadurch ermöglicht wurde. Ebenso ist Dr. Dolores Müller eingeschlossen, die mich immer inspirieren wird.

**Eidesstattliche Versicherung gemäß § 8 der Promotionsordnung der
Naturwissenschaftlich-Mathematischen Gesamtfakultät der Universität Heidelberg**

Bei der eingereichten Dissertation zu dem Thema „Synthese von Iminkäfigen und deren Überführung in Kohlenwasserstoffkäfige mittels der Overberger-Lombardino-Reaktion“ handelt es sich um meine eigenständig erbrachte Leistung.

Ich habe nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und mich keiner unzulässigen Hilfe Dritter bedient. Insbesondere habe ich wörtlich oder sinngemäß aus anderen Werken übernommene Inhalte als solche kenntlich gemacht.

Die Arbeit oder Teile davon habe ich bislang nicht an einer Hochschule des In- oder Auslands als Bestandteil einer Prüfungs- oder Qualifikationsleistung vorgelegt.

Die Richtigkeit der vorstehenden Erklärungen bestätige ich.

Die Bedeutung der eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unrichtigen oder unvollständigen eidesstattlichen Versicherung sind mir bekannt.

Ich versichere an Eides statt, dass ich nach bestem Wissen die reine Wahrheit erkläre und nichts verschwiegen habe.

Ort, Datum

Unterschrift