

Chirale Derivate von Tribenzotriquinacen als Bausteine für Iminkäfigverbindungen

Philippe Wagner

Dissertation

Heidelberg

2022

Inaugural-Dissertation

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

vorgelegt von
Philippe Wagner, M.Sc.
aus Luxemburg Stadt, Luxemburg

Juni 2022

Tag der mündlichen Prüfung: 29.07.2022

Chirale Derivate von Tribenzotriquinacen als Bausteine für Iminkäfigverbindungen

Gutachter: Prof. Dr. Michael Mastalerz
Prof. Dr. Günter Helmchen

Die vorliegende Arbeit wurde von Januar 2018 bis Juni 2022 im Arbeitskreis von Prof. Dr. Michael Mastalerz an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg angefertigt.

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

Philippe Wagner, Frank Rominger, Michael Mastalerz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 11321-11324: „**Switching the Statistical C_3/C_1 Ratio in Threefold Aromatic Substitution of Tribenzotriquinacenes towards the C_3 Isomer**”.

Philippe Wagner, Frank Rominger, Thomas Oeser, Michael Mastalerz, *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 3981-3989: „**Solvent-Controlled Racemic Resolution of C_3 -Symmetric Trihydroxytribenzotriquinacenes**”.

Philippe Wagner, Frank Rominger, Wen-Shang Zhang, Jürgen H. Gross, Sven M. Elbert, Rasmus R. Schröder, Michael Mastalerz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 8896-8904: „**Chiral Self-Sorting of Giant Cubic [8+12] Salicylimine Cage Compounds**”.

Vorträge:

Philippe Wagner, Michael Mastalerz, 24. Tag der Organischen Chemie an der Universität Stuttgart (TOCUS), 2021, Stuttgart: „**Chiral Tribenzotriquinacene Derivatives as Building Blocks for Imine Cage Compounds - An Investigation into Chiral Self-Sorting and Catenation**”.

Poster:

Philippe Wagner, Frank Rominger, Michael Mastalerz, ORCHEM 2018 (21. Lecture Conference), 2018, Berlin: „**Switching the statistical $C_1:C_3$ -ratio in threefold aromatic substitution of tribenzotriquinacenes towards the C_3 -isomer**”.

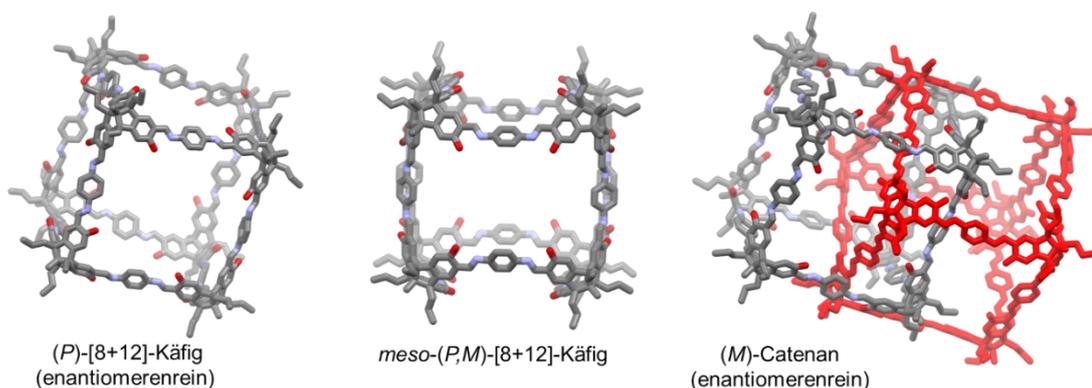
Philippe Wagner, Frank Rominger and Michael Mastalerz, International Symposium on Porous Organic Polymers (2nd edition), 2019, Heidelberg: „**Chiral Self-Sorting of Cubic [8+12] Salicylimine Cage Compounds**”.

Kurzzusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Synthese C_3 -symmetrischer, chiraler Derivate des Tribenzotriquinacens (TBTQs) und deren Verwendung als molekulare Bausteine für Imin-Käfigverbindungen. TBTQ-Derivate sind aufgrund ihrer rigiden, schüsselförmigen Struktur und ihrer ungewöhnlichen orthogonalen Geometrie, interessante Vorläuferverbindungen für die Synthese großer, diskreter organischer Moleküle.

Der Grundstein dieser Arbeit bildet eine Iridium-katalysierte Borylierung von TBTQ mit einer beispiellosen Selektivität für das C_3 -symmetrische Produkt (Ergebnisse basierend auf meiner Masterarbeit). Die Umwandlung der Boronsäureester in andere funktionelle Gruppen ermöglichte die Synthese diverser C_3 -symmetrischer TBTQ-Derivate im Gramm-Maßstab. Von diesen wurde für die C_3 -symmetrischen Trihydroxy-TBTQs eine sehr effiziente, lösungsmittelkontrollierte Racematspaltung entwickelt.

Die durch Formylierung der Trihydroxy-TBTQs erhältlichen Salicylaldehyde wurden als Bausteine für die Synthese riesiger, kubischer [8+12]-Iminkäfige verwendet ($d_{in} = 3.3\text{-}3.5\text{ nm}$), und die chirale Selbstsortierung dieser Käfige wurde untersucht. Von 23 theoretisch möglichen Käfigisomeren wurden ausschließlich die enantiomerenreinen und ein *meso*-Käfig gebildet, welche beide eindeutig durch Einkristallstrukturanalyse charakterisiert werden konnten. Weiterhin konnte durch die Wahl eines geeigneten Lösungsmittels der *meso*-Käfig selektiv erhalten werden.



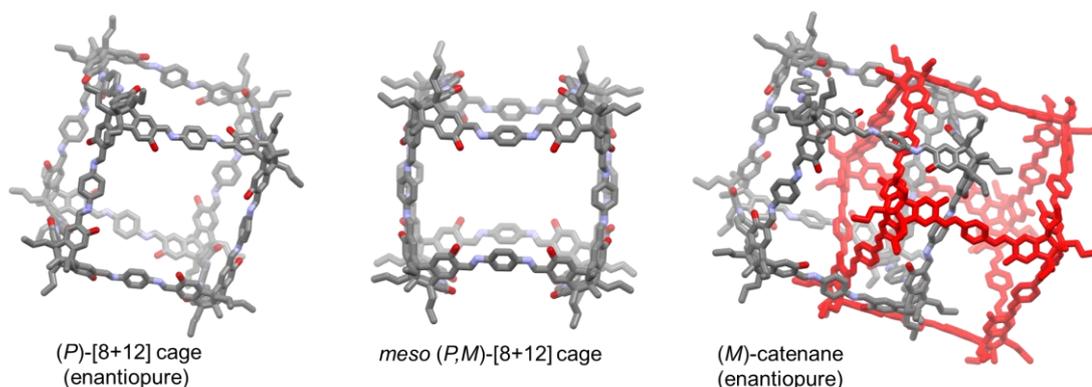
In unpolaren Lösungsmitteln wurde beobachtet, dass der enantiomerenreine [8+12]-Käfig ein vierfach verriegeltes Catenan bildet, welches eindeutig durch Einkristallstrukturanalyse charakterisiert werden konnte. Die Catenierung wird in erster Linie durch schwache Wasserstoffbrückenbindungen getrieben und kann durch das Lösungsmittel gesteuert werden. Austausch-Experimente mit deuterierten Käfigbausteinen zeigten, dass das Catenan durch Verkettung von zwei präformierten Käfigmolekülen gebildet wird.

Abstract

This thesis deals with the synthesis of C_3 -symmetric, chiral derivatives of tribenzotriquinacene (TBTQ) and their use as molecular building blocks for imine cage compounds. TBTQ derivatives are interesting precursors for the synthesis of large, discrete organic molecules owing to their rigid, bowl-shaped structure, and their unusual orthogonal geometry.

The foundation of this work is an iridium-catalyzed borylation of TBTQ with unprecedented selectivity for the C_3 -symmetric product (results based on my master thesis). The conversion of the boronic ester groups to other functional groups enabled the synthesis of various C_3 -symmetric TBTQ derivatives at gram-scale. Of these, a very efficient, solvent-controlled racemic resolution was developed for the C_3 -symmetric trihydroxy-TBTQs.

The salicylaldehydes obtainable by formylation of the trihydroxy-TBTQs were used as building blocks for the synthesis of giant cubic [8+12] imine cages ($d_{in} = 3.3$ - 3.5 nm), and the chiral self-sorting of these cages was investigated. Out of 23 theoretically possible cage isomers, only the enantiopure and a *meso* cage were formed, both of which were unambiguously characterized by single crystal X-ray diffraction. Furthermore, by choosing a suitable solvent, the *meso* cage could be obtained selectively.



In nonpolar solvents, the enantiopure [8+12] cage was found to form a quadruply interlocked catenane, which was unambiguously characterized by single crystal X-ray diffraction. The catenation reaction is driven mainly by weak hydrogen bonding and can be controlled by the solvent employed in the reaction. Scrambling experiments with deuterated cage building blocks revealed that the catenane is formed by interlocking of two preformed single cage molecules.

Literaturverzeichnis

<i>I</i>	<i>Theorie- und Ergebnisteil</i>	1
1	Einleitung	1
1.1	Formtreue organische Käfigverbindungen	1
1.2	Chirale Selbstsortierung von dynamisch-kovalenten Systemen.....	5
1.3	Catenane	15
1.4	Tribenzotriquinacen und Derivate	24
2	Zielsetzung	27
3	Ergebnisse und Diskussion	29
3.1	Synthese von 1,3,7-Tripropyl-10-methyltribenzotriquinacen	29
3.2	Synthese von C_3 -symmetrischen TBTQ-Derivaten.....	31
3.3	Lösungsmittelkontrollierte Racematspaltung von TBTQ-Triolen	36
3.4	Chirale Selbstsortierung von riesigen, kubischen [8+12]-Salicyliminkäfigen.....	52
3.5	Lösungsmittelkontrollierte Catenierung von [8+12]-Salicyliminkäfigen	77
4	Zusammenfassung	113
<i>II</i>	<i>Experimenteller Teil/ Experimental Section</i>	117
1	General Remarks	117
1.1	Solvents	122
1.2	Chemicals and reagents	123
1.3	Gases for gas sorption measurements and activation procedures.....	125
2	Syntheses	126
2.1	Syntheses of literature known compounds	126
2.2	Syntheses of new TBTQ derivatives/ new procedures.....	131
2.3	Syntheses of cage compounds	167
2.4	Screening experiments for the racemic resolution and chiral self-sorting	175
2.5	Screening experiments for the solvent-controlled catenation	176
2.6	Mechanistic investigations of the solvent-controlled catenation.....	178
<i>III</i>	<i>Literaturverzeichnis</i>	181

IV	Anhang	193
1	Chirale HPLC-Chromatogramme	193
2	NMR-Spektren	195
2.1	¹ H- und ¹³ C-NMR-Spektren neuer Verbindungen	195
2.2	2D-NMR-Spektren	216
2.3	¹ H-DOSY-NMR-Spektren	219
2.4	¹ H-NMR-Spektren der Versuchsreihen	220
3	IR-Spektren	233
4	Massenspektren	235
4.1	Massenspektren neuer Verbindungen	235
4.2	Massenspektren der Versuchsreihen zur Catenierung	237
5	UV/VIS- und CD-Spektren	239
6	Thermogravimetrische Analysen	241
7	Röntgen-Pulverdiffraktogramme	241
8	Rasterelektronenmikroskop-Bilder	241
9	Gassorptionsdaten	241
10	Semi-empirische Berechnungen (PM6)	242
11	Kristallstrukturdaten	244
12	Abkürzungsverzeichnis	249
	Danksagung	253

I Theorie- und Ergebnisteil

1 Einleitung

1.1 Formtreue organische Käfigverbindungen

Organische Käfigverbindungen sind, wie der Name bereits vermuten lässt, polycyclische, organische Verbindungen mit der Form eines Käfigs.^[1] Eine besonders interessante Eigenschaft von Käfigverbindungen ist, dass sie über einen inneren Hohlraum verfügen und potentiell Gastmoleküle geeigneter Größe einlagern können. Grundvoraussetzung hierfür ist, dass die Käfigverbindungen über einen ausreichend großen Hohlraum verfügen. Kleine organische Moleküle wie die Cuban,^[2] Tetrahedran,^[3] Dodekahedran^[4] oder Adamantan^[5] zählen streng genommen zwar zu den organischen Käfigverbindungen, jedoch sind sie aufgrund ihrer geringen Größe nicht in der Lage Gastmoleküle einzulagern. Neben den organischen Käfigverbindungen gibt es zwei weitere Klassen von Käfigverbindungen, welche klar von letzteren abzugrenzen sind: die metallorganischen Käfigverbindungen¹ und die supramolekularen Käfigverbindungen. Metallorganische Käfigverbindungen bestehen aus organischen Linkereinheiten, welche durch anorganische Übergangsmetallzentren verknüpft sind, und sind die am eingehendsten erforschte Klasse von Käfigverbindungen.^[6]

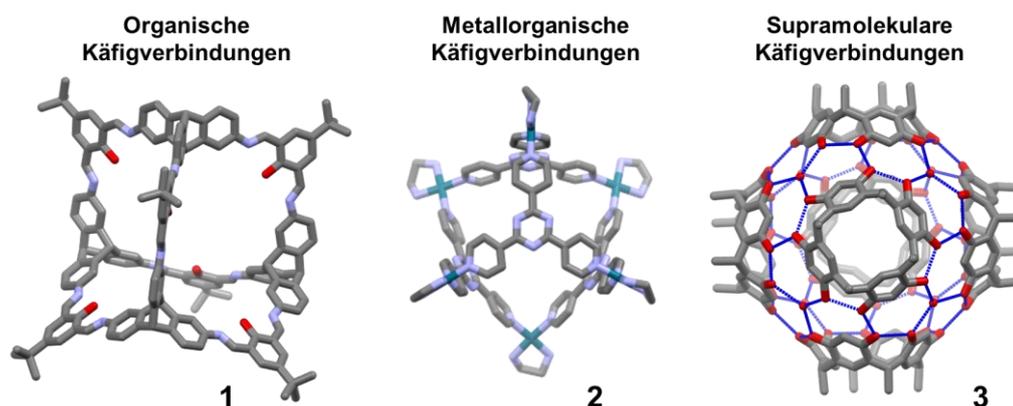


Abbildung 1: Typische Vertreter für (formtreue) organische Käfigverbindungen (Iminkäfig **1**) [10], metallorganische Käfigverbindungen (Palladium(II)-Käfig **2**) [11] und supramolekulare Käfigverbindungen (wasserstoffverbrückte Kapsel **3**) [12]. Wasserstoffatome und Gegenionen wurden der Klarheit halber nicht dargestellt. Farben: grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, violett: Stickstoff, türkis: Palladium; Wasserstoffbrückenbindungen in **3** dargestellt als gestrichelte, dunkelblaue Linien. Die Struktur von **1** wurde mit MM2 optimiert; Kristallstrukturdaten für **2** und **3** wurden aus den Referenzen [11] und [12] entnommen.

¹ Häufig findet man in der Literatur auch die Bezeichnung Metall-organischen Polyeder (MOPs).

Ebenfalls intensiv erforscht sind die supramolekularen Käfigverbindungen, deren Untereinheiten durch schwache Wechselwirkungen wie Wasserstoffbrückenbindungen,^[7] hydrophobe Wechselwirkungen^[8] oder Halogenbindungen^[9] zusammengehalten werden. Abbildung 1 zeigt je einen typischen Vertreter für (formtreue) organische Käfigverbindungen (Iminkäfig **1**)^[10], metallorganische Käfigverbindungen (Palladium(II)-Käfig **2**)^[11] und supramolekulare Käfigverbindungen (wasserstoffverbrückte Kapsel **3**).^[12]

Die ersten organischen Käfigverbindungen, welche über einen ausreichend großen Hohlraum verfügten, um Gastmoleküle einzulagern, sind die von Jean-Marie Lehn synthetisierten Cryptanden² (1969): flexible, dreidimensionale Kronenether, welche mit hoher Selektivität Metallkationen binden können.^[13] Für zahlreiche Anwendungen, insbesondere für die Adsorption von Gasen, ist Formstabilität eine wünschenswerte Eigenschaft. Formtreue organischen Käfigverbindungen sind stabil in ihrer dreidimensionalen Struktur und verfügen über einen permanenten inneren Hohlraum.^[14] Die oben erwähnten Cryptanden zählen zum Beispiel aufgrund ihrer flexiblen Struktur nicht zu den formtreuen organischen Käfigverbindungen. Strategien zur Synthese formtreuer organischer Käfigverbindungen beinhalten die Verwendung rigider aromatischer Bausteine, welche vorzugsweise durch starre Doppel- oder Dreifachbindungen verknüpft werden.^[14]

Die ersten formtreuen Käfigverbindungen wurden von den Arbeitsgruppen von Olof Wennerström (Olefin-Käfig **4**, 1977),^[15] Fritz Vögtle (Siderophor **5**, 1984)^[16] und Donald J. Cram (Carcerand **6**, 1985)^[17] durch irreversible Reaktionen synthetisiert (Abbildung 2).

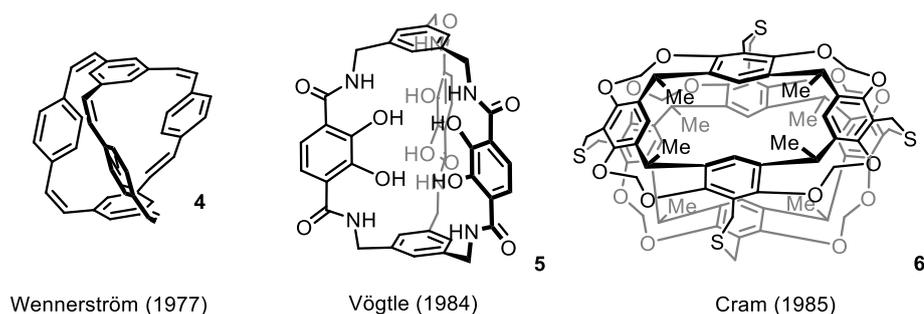
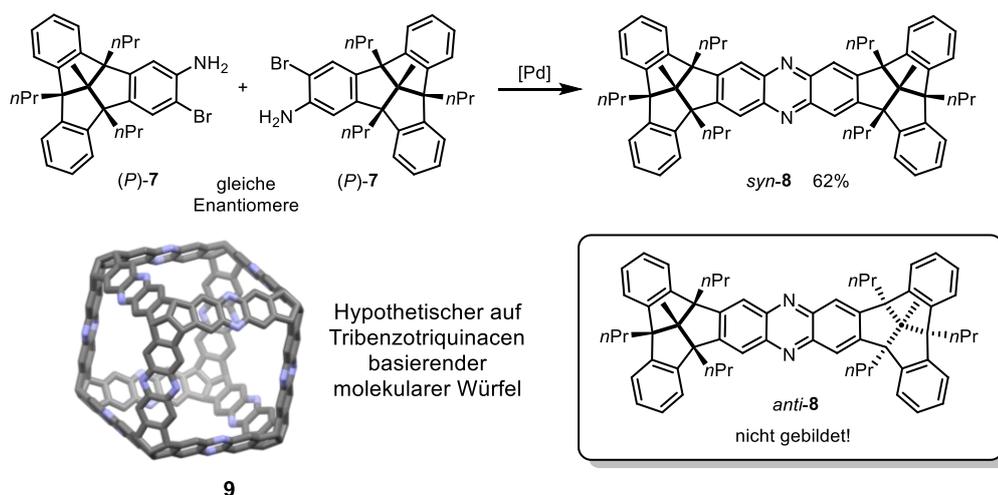


Abbildung 2: Erste formstabile Käfigverbindungen **4**, **5** und **6**, synthetisiert durch irreversible Reaktionen in den Arbeitsgruppen von Wennerström [15], Vögtle [16] und Cram [17] (1977-1985); die Ausbeuten über alle Syntheseschritte betragen soweit nachvollziehbar $\leq 2\%$ für alle Verbindungen (für den Siderophor **5** betrug die Ausbeute im finalen Schritt 13%).

² Von dem Lateinischen *crypta*; zu Deutsch „Gewölbe“. 1987 wurde Donald J. Cram, Jean-Marie Lehn, und Charles J. Pedersen der Nobelpreis für Chemie für ihre Arbeiten auf dem neuen Gebiet der supramolekularen Chemie verliehen.

Zwar ist es möglich, kleinere Käfigverbindungen durch irreversible Reaktionen wie zum Beispiel Amidbildung,^[16, 18] oder Kreuzkupplungsreaktionen^[19] zu synthetisieren, jedoch besitzen diese Methoden keine große Anwendungsbreite und die Ausbeuten sind in der Regel niedrig.^[14b] Die Einführung der dynamisch-kovalenten Chemie (DCC), welche reversible Reaktionen zur Synthese komplexer Moleküle ausnutzt, eröffnete neue Möglichkeiten für die Synthese organischer Käfigverbindungen.^[20] Erste Anwendungen der Iminkondensation zur Käfigsynthese gehen auf MacDowell und Nelson (1988),^[21] sowie Quan und Cram (1991)^[22] zurück. Der eigentliche Aufschwung der DCC zur Synthese von Käfigverbindungen erfolgte mit den Arbeiten von Warmuth und Mitarbeitern (2006),^[23] Mastalerz (2008)^[10] und wenig später Cooper und Mitarbeitern (2009).^[24] Zum Zeitpunkt dieser Arbeit wurden neben der Iminkondensation^[14b, 25] mehrere reversible Reaktionstypen erfolgreich für die Synthese von Käfigverbindungen eingesetzt, wie die Bildung von Boronsäureestern,^[26] Boroxinen,^[27] Disulfiden,^[28] sowie die Alkinmetathese.^[29] Ein Nachteil der Verwendung reversibler Reaktionen ist die in der Regel geringe chemische Stabilität der synthetisierten Käfigverbindungen. Aus diesem Grund wurden in den letzten Jahren Strategien zur Stabilisierung von Iminkäfigen durch Postfunktionalisierung entwickelt.^[30]

Mit der Einführung der Chiralitäts-assistierten Synthese (CAS) werden in Zukunft möglicherweise auch große Käfigverbindungen in hohen Ausbeuten direkt durch irreversible Reaktionen zugänglich sein.^[31] Hierfür ist die effiziente Synthese enantiomerenreiner Käfigbausteine, welche ein Bestandteil dieser Arbeit ist, von großer Bedeutung. Schema 1 zeigt zur Verdeutlichung des Konzepts ein bikonkaves, auf Tribenzotriquinacen basierendes Dimer



Schema 1: Gezielte Synthese eines bikonkaven, auf Tribenzotriquinacen basierenden Dimers *syn-8* durch CAS, [32] sowie mit MM2 optimiertes Modell eines hypothetischen durch CAS synthetisierten molekularen Würfels **9** (Alkylketten und Wasserstoffatome der Klarheit halber nicht dargestellt). Schema in abgewandelter Form reproduziert aus Referenz [32] mit freundlicher Genehmigung der American Chemical Society.

syn-8, welches selektiv (ohne gleichzeitige Bildung von *anti-8*) durch Buchwald-Hartwig Aminierung des enantiomerenreinen *ortho*-Bromanilin-Derivats (*P*)-**7** erhalten wurde.^[32] In Theorie ist durch die gleiche Strategie die gezielte Synthese eines auf Tribenzotriquinacen basierenden molekularen Würfels **9** denkbar.

Formtreue organische Käfigverbindungen besitzen zahlreiche potenzielle Anwendungen, wie zum Beispiel als poröse Materialien zur Speicherung und Trennung von Gasen,^[14c, 26d, 26f, 33] als Gastmoleküle für die Erkennung von Ionen und kleinen Molekülen,^[29a, 34] sowie als molekulare Container zur Stabilisierung von reaktiven Spezies.^[35] Der größte Vorteil organischer Käfigverbindungen im Vergleich zu anderen porösen Materialien wie Zeolithen,^[36] metallorganischen Gerüstverbindungen (engl.: *metal organic frameworks*, MOFs)^[37] oder kovalent-organischen Gerüstverbindungen (engl.: *covalent organic frameworks*, COFs)^[37] besteht darin, dass sie in der Regel eine gute Löslichkeit in zahlreichen organischen Lösungsmitteln besitzen, wodurch eine Prozessierung in Lösung möglich wird. Bedingt durch ihre Löslichkeit konnten organische Käfigverbindungen als Sensoroberfläche für Quarzmikrowagen,^[34b] als stationäre Phase für die Gaschromatographie,^[38] sowie für die Herstellung poröser Flüssigkeiten^[39] verwendet werden.

Die Synthese formtreuer organischer Käfigverbindungen mit großem Durchmesser ist interessant, weil auf diese Weise hohe Porositäten erreicht werden können,^[26d] und stellt eine erhebliche synthetische Herausforderung dar. Abbildung 3 zeigt die Festkörperstrukturen der größten organischen Käfigverbindungen, welche zum Zeitpunkt dieser Arbeit (2022) durch Einkristallstrukturanalyse charakterisiert werden konnten (in dieser Arbeit synthetisierte Verbindungen nicht miteingeschlossen).³ Die Liste der Verbindungen beinhaltet die Boronesterkäfige **10** und **11** der Arbeitsgruppen von Mastalerz^[26d] und Beuerle^[26g] ($d_{in}(\mathbf{10}) = 3.1 \text{ nm}$, $d_{in}(\mathbf{11}) = 3.4 \text{ nm}$), sowie die Iminkäfige **12** und **13** der Gruppen von Daqiang Yuan^[40] und Kimoon Kim^[41] ($d_{in}(\mathbf{12}) = 3.9 \text{ nm}$, $d_{in}(\mathbf{13}) = 4.3 \text{ nm}$). Die höchste für eine organische Käfigverbindung gemessene Porosität wurde für den Boronesterkäfig **10** von Mastalerz und Mitarbeitern erhalten ($SO_{BET}(\mathbf{10}) = 3758 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$),^[26d] während Kristalle des Käfigs mit dem größten Durchmesser **13** beim Entfernen des Lösungsmittels kollabierten und vernachlässigbare Porosität zeigten ($SO_{BET}(\mathbf{13}) = 400 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$).^[41] Dieses Beispiel verdeutlicht, dass nicht nur die Größe des Hohlraums der Käfigverbindung, sondern auch das Packungsmuster von essentieller Wichtigkeit sind um hohe Porositäten zu erreichen.

³ Die in dieser Arbeit synthetisierten Einzelkäfige (*P*)/(*M*)-**109** und (*P,M*)-**109** besitzen innere Durchmesser von 3.3-3.5 nm (siehe Ergebnisteil dieser Arbeit), und sind damit ähnlich groß wie die Boronesterkäfige von Mastalerz [26d] und Beuerle [26g].

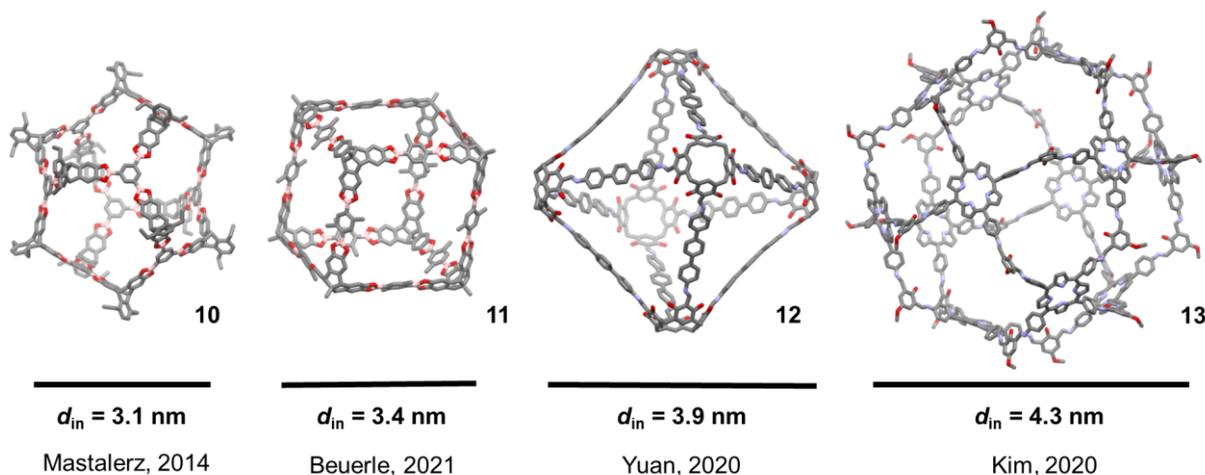


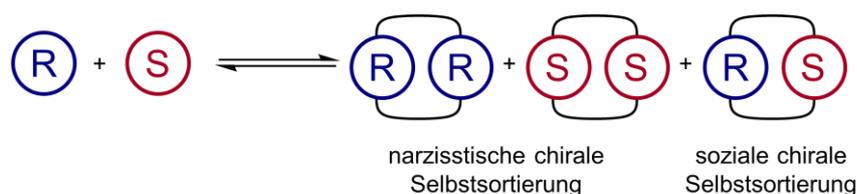
Abbildung 3: Festkörperstrukturen unabhängiger Moleküle der größten, durch Einkristallstrukturanalyse charakterisierten, organischen Käfigverbindungen **10** [26d], **11** [26g], **12** [40] und **13** [41], sowie deren maximale innere Durchmesser. Wasserstoffatome wurden der Klarheit halber nicht dargestellt. Für die Verbindung **12** wurden die fehlgeordneten Alkylketten der Resorcinaren-Bausteine nicht dargestellt und für **13** wurden die Alkylketten der Linker zu Methylgruppen gekürzt. Farben: grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, violett: Stickstoff, rosa: Bor. Kristallstrukturdaten für die Abbildung entnommen aus den Referenzen [26d], [26g], [40] und [41].

1.2 Chirale Selbstsortierung von dynamisch-kovalenten

Systemen

1.2.1 Chirale Selbstsortierung allgemein

Der Begriff Selbstsortierung wird in der Chemie verwendet, um Prozesse zu beschreiben, bei denen eine zuverlässige Erkennung eigener und fremder Komponenten in komplexen Gemischen stattfindet.^[42] Erste Berichte zur Selbstsortierung gehen auf Jean-Marie Lehn und Mitarbeiter zurück (1993), welche die Bildung helikaler Metallkomplexe aus einem Gemisch verschiedener Liganden und Übergangsmetallkationen untersuchten.^[43] Eine interessante Anwendung der Selbstsortierung auf dem Gebiet der supramolekularen Chemie, ist die Synthese organischer Käfigverbindungen aus mehreren Komponenten, wodurch neuartige Geometrien erreicht werden können.^[26e, 42d]



Schema 2: Schematische Darstellung zur chiralen Selbstsortierung anhand des Beispiels der Bildung eines Dimers aus einem racemischen Baustein ($R + S$ Enantiomere).

Bei der chiralen Selbstsortierung handelt es sich um einen Sonderfall der Selbstsortierung, bei der sich die Komponenten bloß durch ihre Chiralität unterscheiden. Schema 2 zeigt den einfachsten Fall chiraler Selbstsortierung bei der Bildung eines Dimers aus einem racemischen Baustein: besitzt ein Enantiomer eine höhere Affinität zu dem gleichen Enantiomer in der gebildeten Verbindung, so wird ein racemisches Gemisch der enantiomerenreinen, homochiralen Dimere (R,R) und (S,S) gebildet, und man spricht von narzisstischer chiraler Selbstsortierung. Besitzt ein Enantiomer jedoch eine höhere Affinität zu dem spiegelbildlichen Enantiomer, so wird ein achirales *meso*-Dimer (P,M) gebildet, und man spricht von sozialer chiraler Selbstsortierung.^[42e]

Selbstsortierung ist allgegenwärtig in der Natur und ermöglicht den selektiven Ablauf biologischer Prozesse in hochkomplexen Gemischen mit zahlreichen Komponenten. Die Kompartimentierung einer Zelle in verschiedene Reaktionsräume (Abbildung 4) kann als ein Beispiel für (chirale) Selbstsortierung biologischer Systeme verstanden werden, und ermöglicht es, dass verschiedene Stoffwechselreaktionen auf engem Raum stattfinden können.^[42a, 44] Chirale Selbstsortierung ist von essentieller Bedeutung für wichtige biochemische Fragestellungen, wie die Bildung von Amyloid-Plaques,^[42e, 45] die Kristallisation racemischer DNA (zur Strukturaufklärung),^[46] sowie den Ursprung der Homochiralität von Biomolekülen.^[42e, 47] Die chirale Selbstsortierung künstlicher Systeme reicht in ihrer Komplexität zwar nicht an die Selbstsortierung biochemischer Systeme heran, jedoch wurden auch künstliche Systeme mit verblüffender Selektivität realisiert.^[42e]

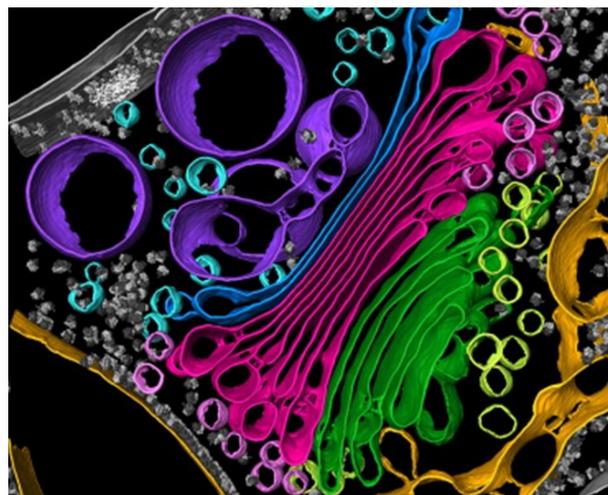
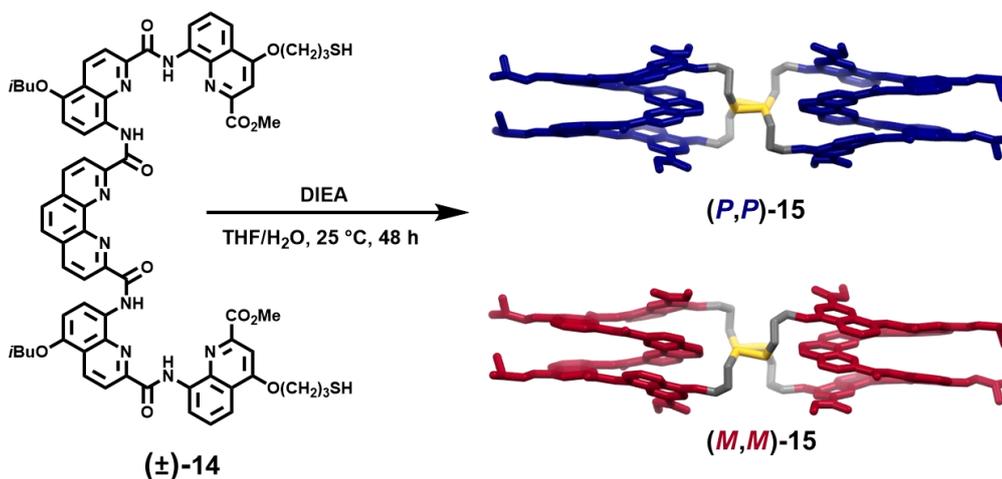


Abbildung 4: Durch Kryoelektronentomographie erhaltene dreidimensionale Darstellung des Inneren einer Algenzelle. Die verschiedenen Kompartimente sind deutlich zu erkennen. Unter anderem: endoplasmatisches Retikulum in Gelb, Golgi-Apparat in Magenta und Grün, verschiedene Vesikel in Blau- und Grüntönen. Abbildung abgewandelt aus Referenz [44] (CC BY 4.0).

Die Mehrzahl dieser künstlichen Systeme bedient sich nichtkovalenter Wechselwirkungen zwischen den verschiedenen Komponenten., wie elektrostatische Wechselwirkungen,^[48] π - π -Wechselwirkungen,^[49] Wasserstoffstoffbrückenbindungen^[50] und koordinative Bindungen.^[51] In diesem Kapitel wird ein Überblick über die chirale Selbstsortierung dynamisch-kovalenter Systeme gegeben, welche für die in dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen an Iminkäfigen relevant sind.

1.2.2 Chirale Selbstsortierung und dynamisch-kovalente Chemie

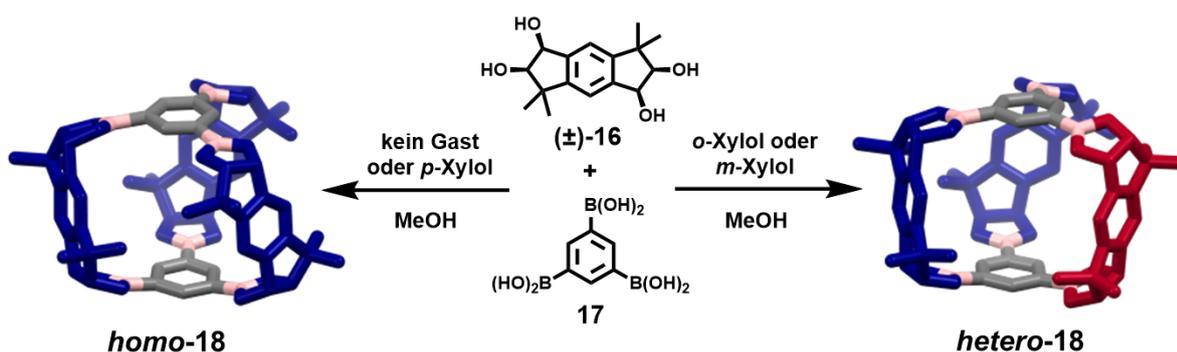
Die dynamisch-kovalente Chemie (DCC)^[20] bedient sich reversibler Reaktionen, und bietet damit gute Grundvoraussetzungen, um Selbstsortierung beobachten zu können. Der erste Bericht über die chirale Selbstsortierung eines dynamisch-kovalenten Systems geht auf Schafer und Tilley zurück, welche 2001 über die Bildung homochiraler Makrozyklen auf der Basis von BINOL durch Kupplungsreaktionen mit Zirconocendichlorid berichteten.^[52] Moore und Sisco berichteten, dass bei der Bildung dimerer BINOL-Makrozyklen durch Alkinmetathese, ebenfalls die narzisstische chirale Selbstsortierung überwiegt und homochirale Produkte erhalten werden.^[53] Die beobachtete Präferenz wurde mithilfe der Informationstheorie erklärt, wonach die höher symmetrischen, homochiralen Produkte entropisch bevorzugt werden (bei vernachlässigbaren enthalpischen Unterschieden).^[54]



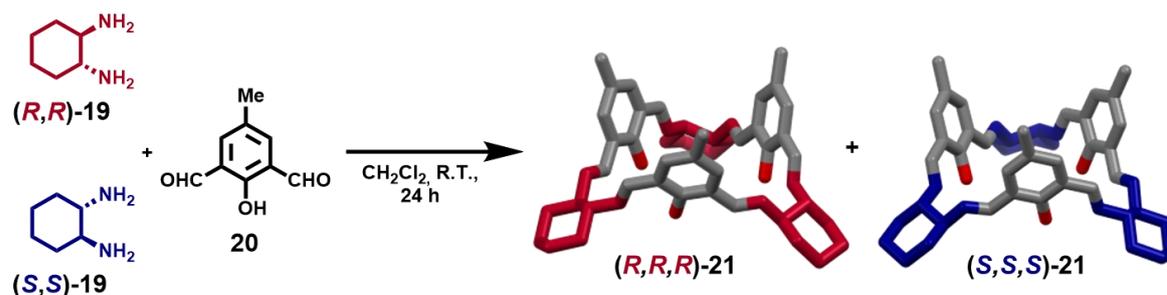
Schema 3: Narzisstische chirale Selbstsortierung bei der Bildung der disulfidverbrückten Foldamer-Makrozyklen **(P,P)-15** und **(M,M)-15** aus dem Thiol **(±)-14** (DIEA = *N,N*-Diisopropylethylamin). **(P,P)-15** und **(M,M)-15** dargestellt als Stabmodelle; Wasserstoffatome wurden der Klarheit halber nicht dargestellt. Farben: grau: Kohlenstoff, gelb: Schwefel; Enantiomere in Dunkelblau und Dunkelrot. Kristallstrukturdaten für das Schema entnommen aus Referenz [56].

Die chirale Selbstsortierung von Systemen basierend auf Disulfidbindungen wurde ebenfalls untersucht: Otto und Mitarbeiter beobachteten, dass in einer dynamisch-kombinatorischen Bibliothek makrozyklischer Rezeptormoleküle, basierend auf Disulfidbindungen, bevorzugt heterochirale Makrozyklen gebildet werden.^[55] 2016 gelang Huc und Mitarbeitern die Synthese disulfidverbrückter Foldamer-Makrozyklen (*P,P*)/(*M,M*)-**15** mit helikaler Chiralität ausgehend von dem Thiol (\pm)-**14** durch eine hochselektive narzisstische chirale Selbstsortierungsreaktion (Schema 3).^[56] Bemerkenswerterweise wird die chirale Information in diesem Fall indirekt über die Konformation der verbrückenden Methylenketten von einer Helix auf die andere übertragen.

Iwasawa und Mitarbeiter untersuchten die chirale Selbstsortierung von [3+2]-Boronesterkäfigen basierend auf dem chiralen Diol (\pm)-**16** und Tris(boronsäure) **17**, und konnten den Selbstsortierungsprozess durch die Verwendung geeigneter Gastmoleküle steuern (Schema 4): In reinem Methanol und bei der Verwendung von *p*-Xylol als Gastmolekül wurde ausschließlich der homochirale, durch narzisstische Selbstsortierung gebildete Käfig *homo-18* erhalten.^[57] In Gegenwart von *o*- oder *m*-Xylol hingegen, wurde der heterochirale, durch soziale Selbstsortierung gebildete Käfig *hetero-18* mit hoher Selektivität erhalten. Es handelt sich hierbei um ein seltenes Beispiel, wo es gelungen ist, den Selbstsortierungsprozess von Käfigmolekülen durch Gastmoleküle zu steuern, und es konnte gezeigt werden, dass die Selektivität durch die bevorzugte Kristallisation des Wirt-Gast-Komplexes von *hetero-18* mit *o*- oder *m*-Xylol während der Reaktion zustande kommt.



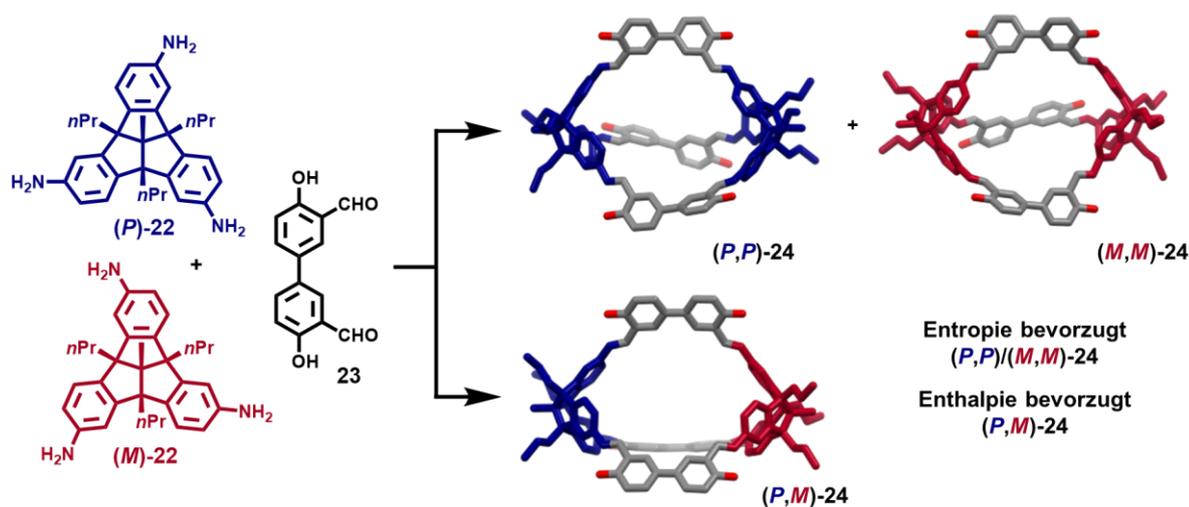
Schema 4: Steuerung der chiralen Selbstsortierung von [3+2]-Boronesterkäfigen durch geeignete Gastmoleküle: in reinem Methanol oder bei Zugabe von *p*-Xylol wurde der homochirale Käfig *homo-18* erhalten und bei Zugabe von *o*-Xylol oder *m*-Xylol wurde der heterochirale Käfig *hetero-18* erhalten. *homo-18* und *hetero-18* dargestellt als Stabmodelle; Wasserstoffatome wurden der Klarheit halber nicht dargestellt. Farben: grau: Kohlenstoff, rosa: Bor; Enantiomere in Dunkelblau und Dunkelrot. Kristallstrukturdaten für das Schema entnommen aus Referenz [57]. Schema reproduziert aus Referenz [57] mit freundlicher Genehmigung von John Wiley and Sons.



Schema 5: Narzisstische chirale Selbstsortierung bei der Bildung der [3+3]-Calixsalene (*R,R,R*)-**21** und (*S,S,S*)-**21**. (*R,R,R*)-**21** und (*S,S,S*)-**21** dargestellt als Stabmodelle; Wasserstoffatome wurden der Klarheit halber nicht dargestellt. Farben: grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff; Enantiomere in Dunkelblau und Dunkelrot. Kristallstrukturdaten für das Schema entnommen aus Referenz [58].

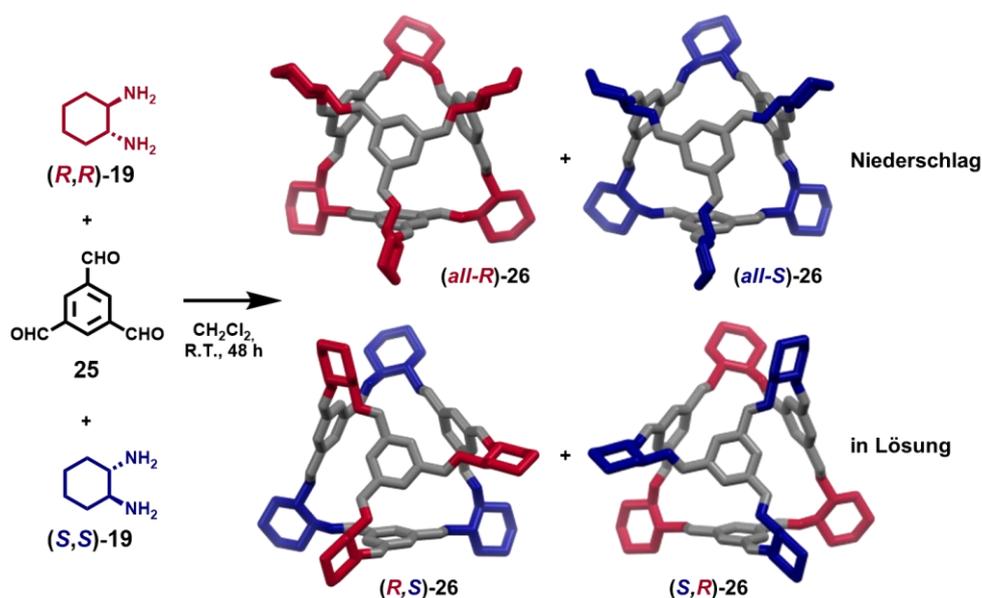
Es gibt zahlreiche Berichte in der Literatur, über die chirale Selbstsortierung von durch Iminkondensation gebildeten Molekülen: 2016 berichteten Janiak, Kwit und Mitarbeiter über die narzisstische Selbstsortierung von [3+3]-Calixsalenen, und erklärten die beobachtete Selektivität mit Hilfe quantenchemischer Berechnungen durch enthalpische Unterschiede zwischen den möglichen Kondensationsprodukten.^[58] Schema 5 zeigt die Bildung der homochiralen [3+3]-Calixsalene (*R,R,R*)-**21** und (*S,S,S*)-**21** ausgehend von 1,2-Diaminocyclohexan (\pm)-**19** und dem Salicyldialdehyden **20**. Die gleichzeitige Bildung heterochiraler Calixsalene konnte nicht beobachtet werden.

Die 2017 von Mastalerz und Mitarbeitern durchgeführten Untersuchungen zur chiralen Selbstsortierung von TBTQ-basierten [2+3]-Salicyliminkäfigen sind die ersten Untersuchungen dieser Art an Iminkäfigverbindungen.^[59] Bei der Iminkondensation von dem racemischen TBTQ-Triamin (\pm)-**22** mit einem linearen Bis(salicylaldehyden) **23** können drei Iminkäfigverbindungen gebildet werden: die durch narzisstische Selbstsortierung gebildeten enantiomerenreinen Käfige (*P,P*)-**24** und (*M,M*)-**24** sowie ein durch soziale Selbstsortierung gebildeter *meso*-Käfig (*P,M*)-**24** (Schema 6). Die Untersuchungen haben gezeigt, dass die homochiralen Käfige (*P,P*)-**24** und (*M,M*)-**24** entropisch bevorzugt sind, und der *meso*-Käfig (*P,M*)-**24** enthalpisch bevorzugt ist (jedoch in einem geringen Maß). Während in guten Lösungsmitteln die homochiralen Käfige als Hauptprodukte erhalten wurden, konnte das Gleichgewicht der Selbstsortierung unter Ausnutzung der schlechteren Löslichkeit von (*P,M*)-**24** in Ethylacetat zugunsten der sozialen chiralen Selbstsortierung verschoben werden. Gassorptionmessungen der homo- und heterochiralen Iminkäfige zeigten, dass scheinbar kleine strukturelle Unterschiede, wie die Chiralität der Käfigverbindungen, einen großen Einfluss auf die Materialeigenschaften haben können.



Schema 6: Chirale Selbstsortierung von TBTQ-basierten [2+3]-Salicyliminkäfigen; $(P,P)\text{-}24$, $(M,M)\text{-}24$ und der *meso*-Käfig $(P,M)\text{-}24$ sind dargestellt als Stabmodelle; Wasserstoffatome wurden der Klarheit halber nicht dargestellt. Farben: grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff; Enantiomere in Dunkelblau und Dunkelrot. Kristallstrukturdaten für $(P,P)\text{-}24$ und $(M,M)\text{-}24$ für das Schema entnommen aus Referenz [59]; die Struktur von $(P,M)\text{-}24$ wurde mit MM2 optimiert. Schema in abgewandelter Form reproduziert aus Referenz [59] mit freundlicher Genehmigung von John Wiley and Sons.

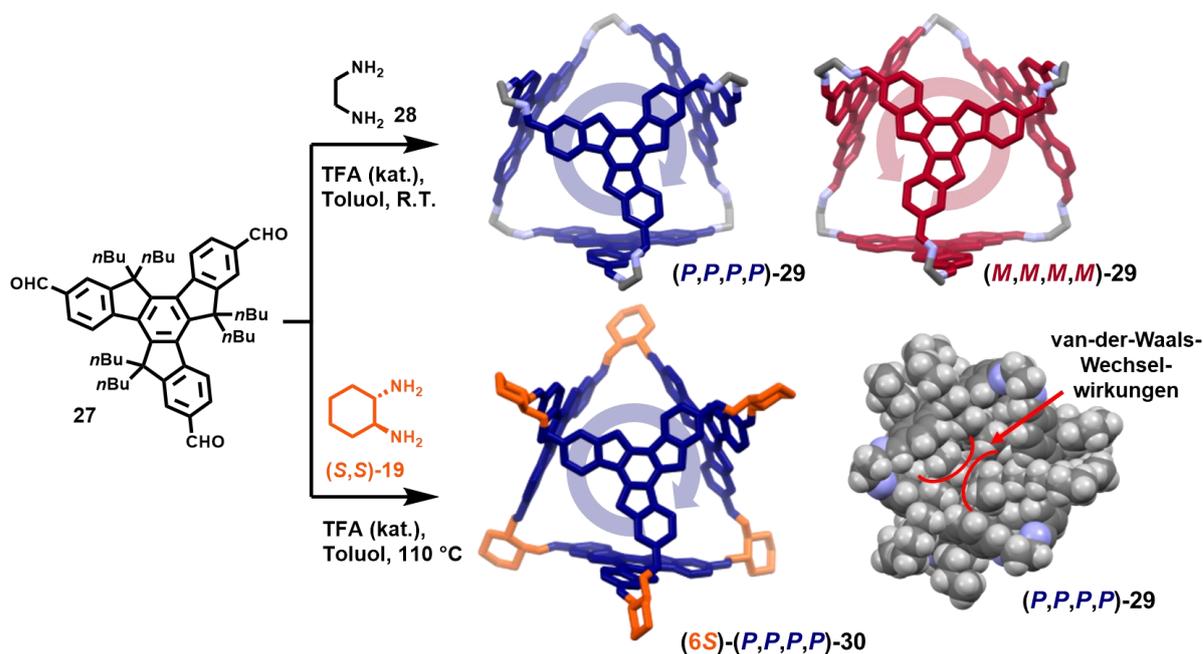
Es ist interessant, die Ergebnisse der Gruppe von Mastalerz mit den Untersuchungen von Cooper, Jelfs, Slater und Mitarbeitern zur chiralen Selbstsortierung von [4+6]-Iminkäfigen basierend auf 1,3,5-Triformylbenzol **25** und 1,2-Diaminocyclohexan (\pm)-**19** zu vergleichen.^[60]



Schema 7: Chirale Selbstsortierung von [4+6]-Iminkäfigen basierend auf 1,3,5-Triformylbenzol **25** und 1,2-Diaminocyclohexan (\pm)-**19**.^[60] Die homochiralen Käfigverbindungen $(all\text{-}R)\text{-}26$ und $(all\text{-}S)\text{-}26$ bildeten ein schwerlösliches Racemat und kristallisierten aus dem Reaktionsgemisch aus, während die heterochiralen Enantiomere $(R,S)\text{-}26$ und $(S,R)\text{-}26$ in Lösung blieben. Käfigverbindungen dargestellt als Stabmodelle; Wasserstoffatome wurden der Klarheit halber nicht dargestellt. Farben: grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff; Enantiomere in Dunkelblau und Dunkelrot. Kristallstrukturdaten für $(all\text{-}S)\text{-}26$ und $(all\text{-}R)\text{-}26$ entnommen aus Referenz [24], Kristallstrukturdaten für $(R,S)\text{-}26$ und $(S,R)\text{-}26$ entnommen aus Referenz [60]. Schema in abgewandelter Form reproduziert aus Referenz [60] (CC BY 3.0).

Während im Falle von den [2+3]-Iminkäfigen von Mastalerz und Mitarbeitern, der *meso*-Käfig die niedrigere Löslichkeit besaß, beobachtete die Arbeitsgruppe um Cooper, dass die homochiralen [4+6]-Käfige (*all-R*)-**26** und (*all-S*)-**26** als Racemat aus der Reaktion auskristallisierten während die heterochiralen Käfige (*R,S*)-**26** und (*S,R*)-**26** in Lösung blieben (Schema 7). Dieser Vergleich zeigt, dass es keine allgemeine Regel bei der chiralen Selbstsortierung von Iminkäfigen gibt, mit der das Verhalten dieser Systeme zuverlässig vorhergesagt werden kann.

Viele der Untersuchungen an Iminkäfigen beschränken sich auf kleine Käfigverbindungen und somit relativ einfache Systeme, jedoch gibt es auch Veröffentlichungen zur chiralen Selbstsortierung von äußerst komplexen Systemen. Auf dem Gebiet der chiralen Selbstsortierung von komplexen Systemen basierend auf Iminkäfigen haben die Arbeitsgruppen von Cao, Tian, Li und Zeng bedeutende Beiträge geleistet.^[61] Cao, Tian und Mitarbeiter synthetisierten 2016 [4+6]-Iminkäfige aus einem Truxen-Trialdehyden **27** und verschiedenen Diaminen (Schema 8).^[61a] Aufgrund der Prochiralität des Truxen-Gerüsts wurden oktaedrische Käfigverbindungen mit helikal-chiralen Seitenflächen erhalten.

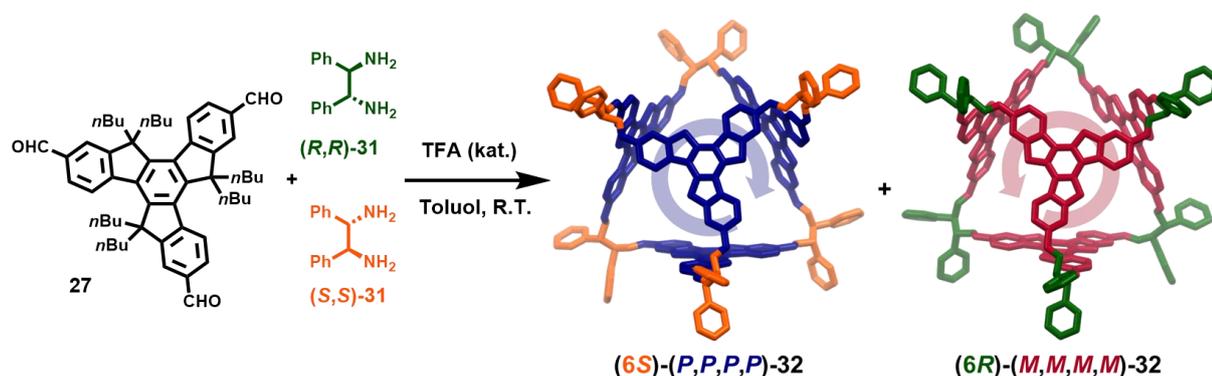


Schema 8: Narzisstische chirale Selbstsortierung von [4+6]-Iminkäfigen basierend auf dem prochiralen Truxen-Trialdehyden **27** und verschiedenen Diaminen (Ethylenediamin **28** und (R,R) -1,2-Diaminocyclohexan **19**), sowie Kalottenmodell von (P,P,P,P) -**29** zur Verdeutlichung der van-der-Waals-Wechselwirkungen zwischen den Alkylketten der Truxen-Seitenflächen. Iminkäfige dargestellt als Stabmodelle; Alkylketten und Wasserstoffatome wurden der Klarheit halber nicht dargestellt (Ausnahme: Kalottenmodell von (P,P,P,P) -**29**). Farben: grau: Kohlenstoff, violett: Stickstoff, weiß: Wasserstoff; Enantiomere des Truxen-Bausteins in Dunkelblau und Dunkelrot und (S,S) -**19** in Orange. Kristallstrukturdaten für das Schema entnommen aus Referenz [61a].

Bei der Verwendung des achiralen Eckbausteins Ethylendiamin **28** wurden in einem hochselektiven narzisstischen Selbstsortierungsprozess ausschließlich die homochiralen [4+6]-Käfigverbindungen (*P,P,P,P*)-**29** und (*M,M,M,M*)-**29** erhalten.⁴ Bemerkenswerterweise konnte der Prozess der chiralen Selbstsortierung durch die Verwendung des chiralen, enantiomerenreinen Eckbausteins (*S,S*)-1,2-Diaminocyclohexan **19** gesteuert werden, und es wurde unter thermodynamischen Bedingungen (PhMe, 110 °C, 48 h) ausschließlich der enantiomerenreine Iminkäfig (*6S*)-(*P,P,P,P*)-**30** erhalten.

In nachfolgenden Veröffentlichungen konnte gezeigt werden, dass ein enantiomerenreiner Eckbaustein pro Käfig ausreicht, um die Konformation der restlichen, achiralen Eckbausteine zu kontrollieren („*sergeants-and-soldiers*“-Effekt), und dass van-der-Waals-Wechselwirkungen zwischen den Alkylketten der Truxen-Seitenflächen (siehe Schema 8) für die hochselektive narzisstische Selbstsortierung verantwortlich sind.^[61f, 61g] Es konnte ebenfalls gezeigt werden, dass die enantiomerenreinen Käfige (*P,P,P,P*)-**29** und (*M,M,M,M*)-**29** unter sauren Bedingungen durch einen „Umstülpungs-Mechanismus“ ineinander überführt werden können.^[61c]

Ein besonders komplexer Fall tritt auf, wenn ein chiraler, racemischer Eckbaustein wie Diphenylethylenediamin (\pm)-**31** in Kombination mit dem prochiralen Truxen-Trialdehyden **27** für die Selbstsortierung der [4+6]-Iminkäfige verwendet wird.

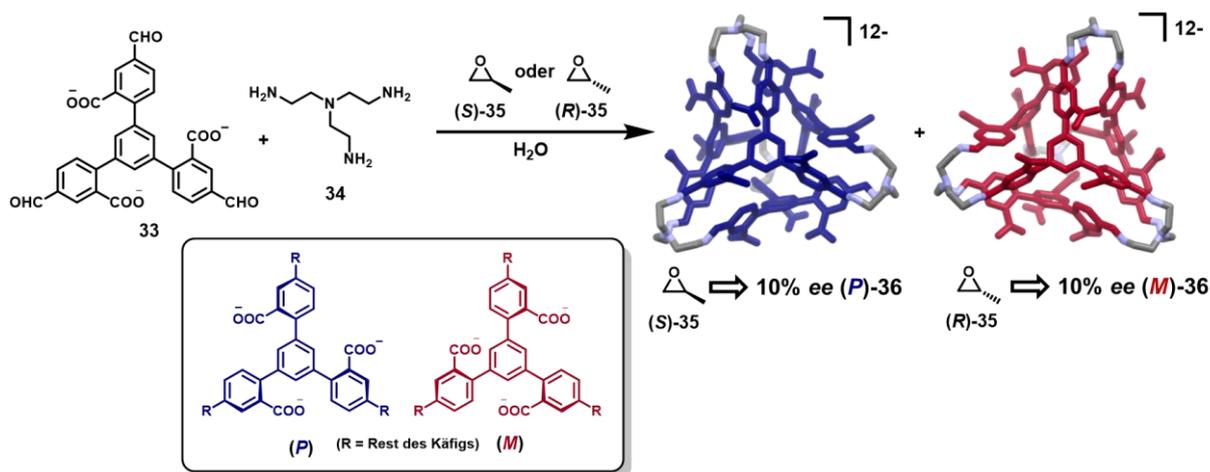


Schema 9: Hochselektive narzisstische chirale Selbstsortierung von [4+6]-Iminkäfigen basierend auf dem prochiralen Truxen-Trialdehyden **27** und dem racemischen Diphenylethylenediamin (\pm)-**31**: von den 124 theoretisch möglichen Käfigisomeren werden lediglich (*6S*)-(*P,P,P,P*)-**32** und (*6R*)-(*M,M,M,M*)-**32** gebildet. Iminkäfige dargestellt als Stabmodelle; Alkylketten und Wasserstoffatome wurden der Klarheit halber nicht dargestellt. Farben: Enantiomere des Truxen-Bausteins in Dunkelblau und Dunkelrot; Enantiomere des Diamins (\pm)-**31** in Orange und Grün. Kristallstrukturdaten für das Schema entnommen aus Referenz [61e].

⁴ In der Veröffentlichung von Cao und Mitarbeitern [61a] wurden die Stereodeskriptoren *C* (für im Uhrzeigersinn, *clockwise*) und *A* (für gegen den Uhrzeigersinn, *anticlockwise*) verwendet. Der Einheitlichkeit halber werden in dieser Arbeit die Stereodeskriptoren *P* (für im Uhrzeigersinn, *Plus*) und *M* (für gegen den Uhrzeigersinn, *Minus*) verwendet.

In diesem Fall ergeben sich durch die Kombination der chiralen Eckenheiten und der chiralen Seitenflächen 124 mögliche Käfigisomere. Erstaunlicherweise wurde eine hochselektive, narzisstische Selbstsortierung beobachtet, und es wurden ausschließlich die beiden homochiralen Käfige (6*S*)-(P,P,P,P)-**32** und (6*R*)-(M,M,M,M)-**32** erhalten (Schema 9).^[61e]

Die gewonnenen Erkenntnisse zur chiralen Selbstsortierung von [4+6]-Iminkäfigen wurden dazu verwendet, tetraedrische [4+4]-Iminkäfige mit helikal-chiralen Seitenflächen und größeren Hohlräumen zu synthetisieren, welche ebenfalls hochselektive narzisstische Selbstsortierung zeigten.^[61k] Cao, Tian, Li, Zeng und Mitarbeiter untersuchten ebenfalls die chirale Selbstsortierung von Iminkäfigen mit Bausteinen, welche in den gebildeten Käfigverbindungen aufgrund von Atropisomerie chiral sind.^[61b, 61d, 61h, 61j] Die verwendeten Käfigbausteine umfassen Derivate des Tetraphenylethylen,^[61b, 61d] Pentaphenylpyrrol,^[61h] sowie eines persistenten Polychlorotriphenylmethyl-Radikals.^[61j] 2021 gelang die Synthese anionischer [4+4]-Iminkäfige mit propellerartigen, chiralen Seitenflächen in wässriger Lösung, und durch hochselektive, narzisstische Selbstsortierung wurden ausschließlich die homochiralen Käfigverbindungen (*P*)-**36** und (*M*)-**36**⁵ gebildet (Schema 10).^[61i] Durch die Verwendung von (*R*)- oder (*S*)-Propylenoxid **35** als Gastmolekül während der Käfigbildung gelang es erstmals, einen Enantiomerenüberschuss (~10% *ee*) der gebildeten Käfige durch einen chiralen Gast zu induzieren.



Schema 10: Narzisstische chirale Selbstsortierung anionischer [4+4]-Iminkäfige mit propellerartigen, chiralen Seitenflächen (*P*)-**36** und (*M*)-**36**, sowie Induktion eines Enantiomerenüberschusses durch einen chiralen Gast (*R*)-/(*S*)-**35**.^[61i] Iminkäfige dargestellt als Stabmodelle; Wasserstoffatome wurden der Klarheit halber nicht dargestellt. Farben: grau: Kohlenstoff, violett: Stickstoff, Enantiomere des Truxen-Bausteins in Dunkelblau und Dunkelrot. Kristallstrukturdaten (für den verwandten Methylsterkäfig) für das Schema entnommen aus Referenz [61i].

⁵ (*P*)-**36**/*(M)*-**36** sind erstaunlich stabil in wässriger Lösung und es konnte bei Raumtemperatur keine Racemisierung beobachtet werden. Es wird vermutet, dass die Drehung der Pheneinheiten in den Käfigverbindungen durch Wasserstoffbrückenbindungen eingeschränkt wird.^[61i]

Es gibt ebenfalls Beispiele in der Literatur, wo eine Kombination aus dynamisch-kovalenter Chemie und nichtkovalenten Wechselwirkungen für die chirale Selbstsortierung von komplexen Systemen ausgenutzt wurde.^[62] Ein besonders faszinierendes Beispiel hierfür ist die Synthese eines molekularen „*meso*-Achterknoten“⁶ **37** aus einem racemischen Thiol-Baustein **38** durch eine Kombination von π - π -Wechselwirkungen und Disulfidbindungen (Abbildung 5a).^[62c] Ein anderes, bemerkenswertes Beispiel ist die Verwendung einer Kombination aus Wasserstoffbrückenbindungen und Iminkondensation für eine steuerbare chirale Selbstsortierung von hybriden Peptidkapseln (siehe homochirale, wasserstoffverbrückte Peptidkapsel **39** in Abbildung 5b).^[62b]

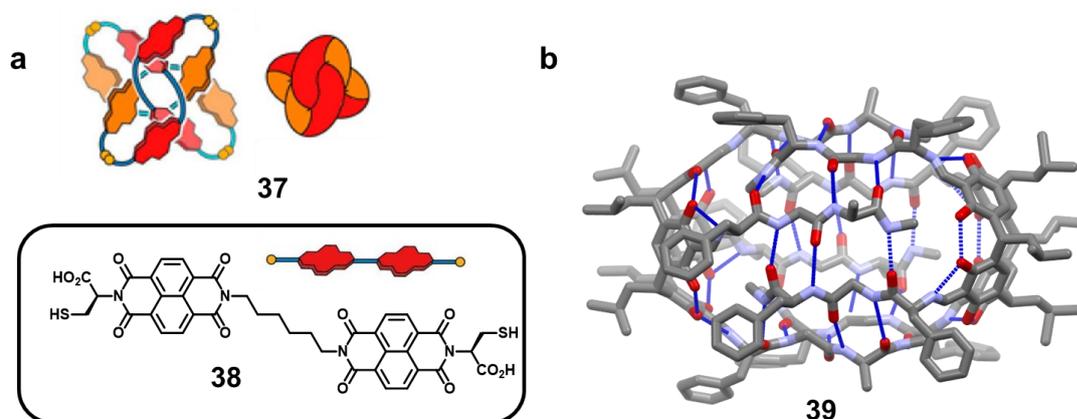


Abbildung 5: a) Schematische Darstellung des „*meso*-Achterknotens“ **37** (unterschiedliche Enantiomere in rot und orange) sowie Strukturformel einer Untereinheit von **37** (eingerahmter Teil, das Enantiomer (*R,R*)-**38** ist dargestellt). b) Festkörperstruktur eines unabhängigen Moleküls der homochiralen, wasserstoffverbrückten Peptidkapsel **39**. Farben: grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, violett: Stickstoff. Wasserstoffbrückenbindungen in **39** dargestellt als gestrichelte, dunkelblaue Linien. a) wurde aus Referenz [62c] mit freundlicher Genehmigung der American Chemical Society abgewandelt und die Kristallstrukturdaten für b) wurden aus der Referenz [62b] entnommen.

Ein neues Forschungsfeld, auf dem zu Beginn 2022 zwei Veröffentlichungen publiziert wurden, befasst sich mit dem Zusammenspiel chiraler Selbstsortierung und der Catenierung von Makrozyklen und Käfigverbindungen.^[63] Durch die Einführung mechanischer Bindungen (zusätzlich zu den chemischen Bindungen) ergeben sich zahlreiche neue Möglichkeiten zur chiralen Selbstsortierung.

⁶ Bei der in der Publikation als „*meso*-Achterknoten“ bezeichneten Verbindung **37** handelt es sich streng genommen nicht um eine *meso*-Verbindung, da der Achterknoten chiral ist, und als zwei Enantiomere vorliegt.^[62c]

1.3 Catenane

1.3.1 Catenane allgemein

Catenane^[64] (von dem Lateinischen *catena*; zu Deutsch „Kette“) sind Moleküle, die aus zwei oder mehr mechanisch verknüpften Ringen bestehen, und gehören wie die Rotaxane^[64c-e, 64g, 65] und Knotane^[64f, 66] (molekulare Knoten) zur Klasse der mechanisch verriegelten Moleküle (Abbildung 6).⁷ Es ist unmöglich, die Ringe eines Catenans voneinander zu trennen, ohne chemische Bindungen innerhalb eines Rings aufzubrechen, und man spricht von einer mechanischen Bindung.

Der erste experimentelle Nachweis eines Catenans erfolgte 1960 durch Wasserman als statistisches Produkt (~ 0.0001% Ausbeute) der Acyloin-Kondensation eines Diesters.^[67] Unbekannt von den Chemikern zur damaligen Zeit, existieren Catenane und molekulare Knoten in biologischen Systemen wie menschlichen Zellen,^[68] Bakterien^[69] und Viren,^[70] und erfüllen dort wichtige Funktionen.

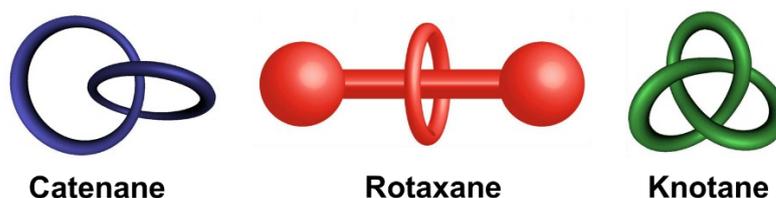


Abbildung 6: Schematische Darstellungen von mechanisch verriegelten Molekülen (einfachste Vertreter): Catenane, Rotaxane und Knotane (molekulare Knoten). Abbildung abgewandelt aus Referenz [64g] mit Genehmigung von John Wiley and Sons.

Es wurde nachgewiesen, dass sowohl DNA und RNA,^[68-69, 70b, 71] wie auch Proteine^[69b, 69c, 70a, 72] Catenane und Knotane bilden, und dass die mechanische Verriegelung dieser Moleküle weitreichende Konsequenzen für die Genexpression, sowie für die Funktion von Proteinen hat. Abbildung 7 zeigt Beispiele von DNA-Catenanen, welche im Labor durch die Einwirkung einer Typ I Topoisomerase auf zirkuläre DNA synthetisiert wurden.^[69a] Ein besonders beeindruckendes Beispiel aus der Natur ist das Kapsid des Bakteriophagen HK97, welches seine Stabilität der Catenierung cyclischer Proteine verdankt, die ähnlich wie die Ringe eines Kettenhemds miteinander verknüpft sind.^[70a]

⁷ Im Gegensatz zu den Catenanen bestehen die Rotaxane (lat.: *rota*: Rad und *axis*: Achse) aus einer linearen Einheit, welche von einem Makrozyklus umschlossen wird; und bei den Knotanen handelt es sich um Makrozyklen mit mechanisch verriegelter Topologie (in Analogie zu einem Knoten in einer Schlinge).

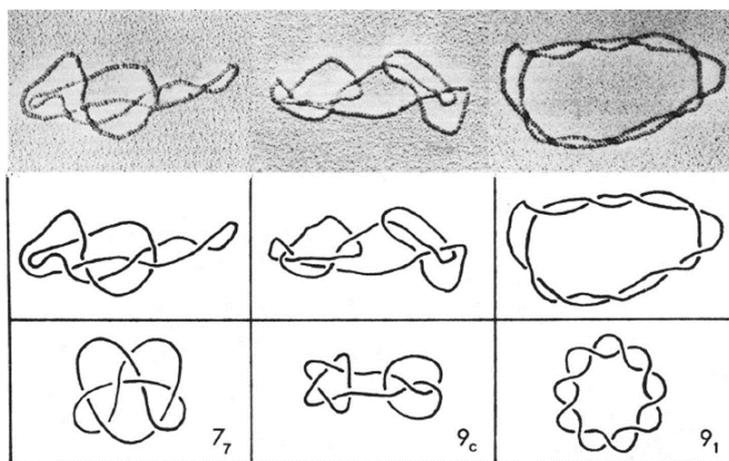


Abbildung 7: Elektronenmikroskopische Aufnahmen und schematische Darstellungen von DNA-Catenanen, welche im Labor durch die Einwirkung einer Typ I Topoisomerase auf zirkuläre DNA synthetisiert wurden (Alexander-Briggs Notation siehe Abbildung 8). Abbildung abgewandelt aus Referenz [69a] (CC-BY).

Ähnlich wie in der Natur, ist die Catenierung von Molekülen im Labor ein leistungsfähiges Werkzeug für Chemiker, um Verbindungen mit interessanten Strukturen und Funktionen zu synthetisieren, wie molekulare Schalter,^[73] molekulare Motoren,^[74] Sensoren,^[75] und Materialien mit neuartigen Eigenschaften.^[76] Ein spannendes Beispiel für die Anwendungsmöglichkeiten im Bereich der Materialwissenschaften ist die Synthese einer metallorganischen Gerüstverbindung mit einem catenierten molekularen Rückgrat, welche eine hohe Kompressibilität besitzt, und neue Möglichkeiten für die Speicherung von Gasen eröffnet.^[76d]

Die Topologie von Catenanen wird geläufig durch die Alexander-Briggs Notation X_z^y beschrieben, welche ebenfalls verwendet wird, um Knotane zu klassifizieren.^[77] X entspricht hierbei der Anzahl an Kreuzungen, y der Anzahl an Ringen, und der Index z unterscheidet das Catenan von anderen Catenanen mit identischer Kreuzungszahl X und Anzahl an Ringen y. Da der Index z willkürlich festgelegt wird, ist es bei der Alexander-Briggs Notation erforderlich, Tabellen zu verwenden, in denen alle möglichen Topologien aufgelistet sind. Abbildung 8 zeigt eine solche Tabelle für alle möglichen Primknoten⁸ (Catenane) mit bis zu acht Knotenpunkten (0_1^2 und 0_1^3 sind wohlgermerkt keine Catenane).^[64b, 66b] Einige Topologien besitzen Trivialnamen: das einfachste [2]-Catenan⁹ 2_1^2 wird als Hopf-Verschlingung bezeichnet, 4_1^2 als Salomonsknoten, 6_1^2 als Davidstern-Catenan und 6_2^3 als Borromäische Ringe.^[64b]

⁸ An dieser Stelle wurde der Begriff „Primknoten“ als Übersetzung für den zutreffenderen englischen Begriff „prime link“ verwendet. Ein Primknoten (resp. Catenan) kann nicht durch eine Kombination einfacherer Knoten (resp. Catenane) beschrieben werden. [66b]

⁹ Ein [n]-Catenan besteht aus n diskreten Komponenten (also Ringen, Käfigmolekülen, etc.).

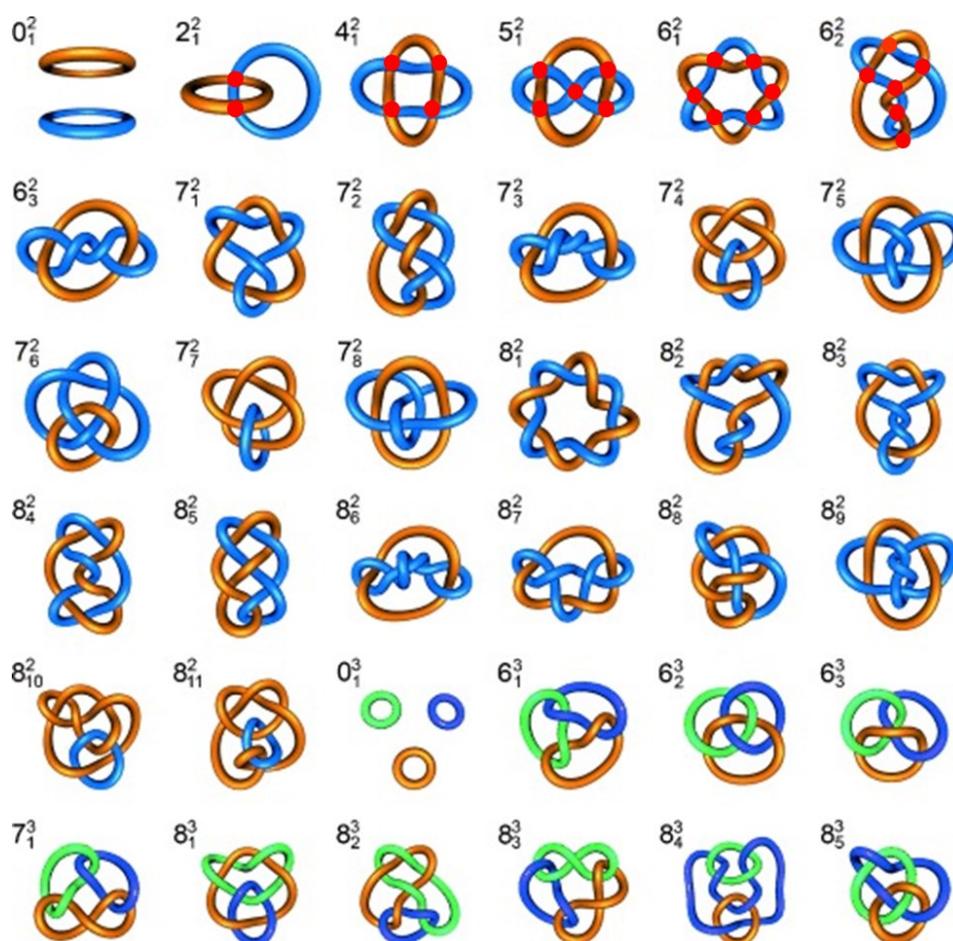
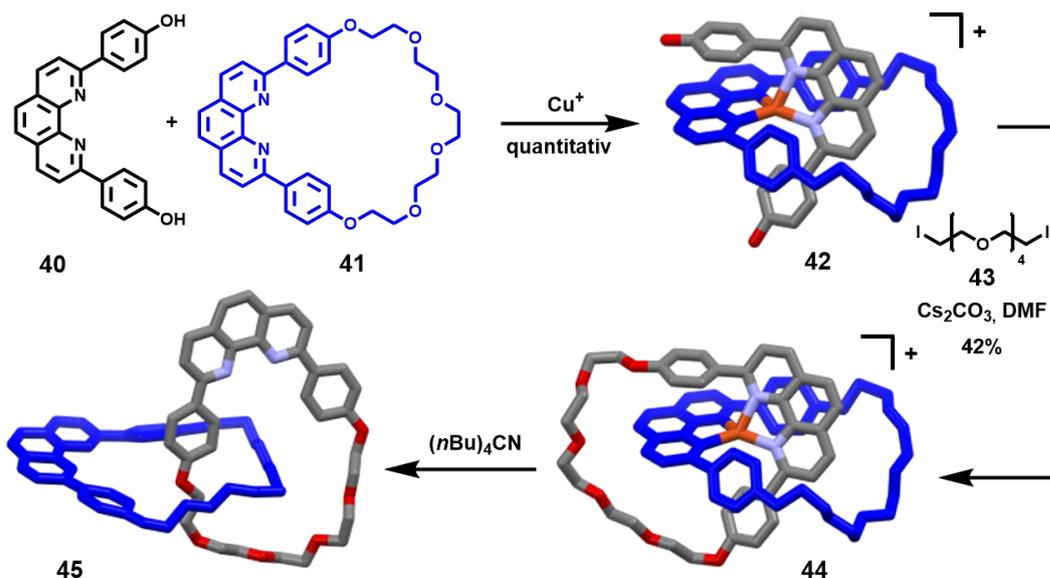


Abbildung 8: Tabellarische Auflistung aller Primknoten (hier bezogen auf Catenane) mit bis zu acht Knotenpunkten, sowie ihre Alexander-Briggs Notation (0_1^2 und 0_1^3 sind wohlgermerkt keine Catenane). In der obersten Zeile wurden die Knotenpunkte zur Verdeutlichung mit einem roten Punkt markiert. Abbildung abgewandelt aus Referenz [64b] mit Genehmigung von John Wiley and Sons.

Die rationale Synthese eines [2]-Catenans war lange Zeit eine große synthetische Herausforderung. Die erste, gezielte Synthese eines Catenans erfolgte 1964 durch Schill und Lüttringhaus unter Verwendung einer Strategie bei der die geometrische Anordnung der Ringe durch kovalente Bindungen kontrolliert wird.^[78] Diese Strategie eines „kovalenten Templats“ findet bis heute Anwendungen,^[64e] jedoch erfolgte der eigentliche Durchbruch 1983 mit der Einführung der Templat-gesteuerten Synthese durch Jean-Pierre Sauvage¹⁰ und Mitarbeiter, welche das [2]-Catenan **45** gezielt und in hoher Ausbeute herstellen konnten. (Schema 11).^[79] Heutzutage können [2]-Catenane mit einfacher Hopf-Topologie problemlos hergestellt werden, und es wurden faszinierende Beispiele komplexer Topologien wie Borromäische Ringe,^[75a] ein Davidstern-Catenan,^[80] größere [n]-Catenane,^[81] sowie catenierte metallorganische

¹⁰ 2016 wurde Jean-Pierre Sauvage zusammen mit Fraser Stoddart und Ben Feringa der Nobelpreis für Chemie für „das Design und die Synthese von molekularen Maschinen“ verliehen.

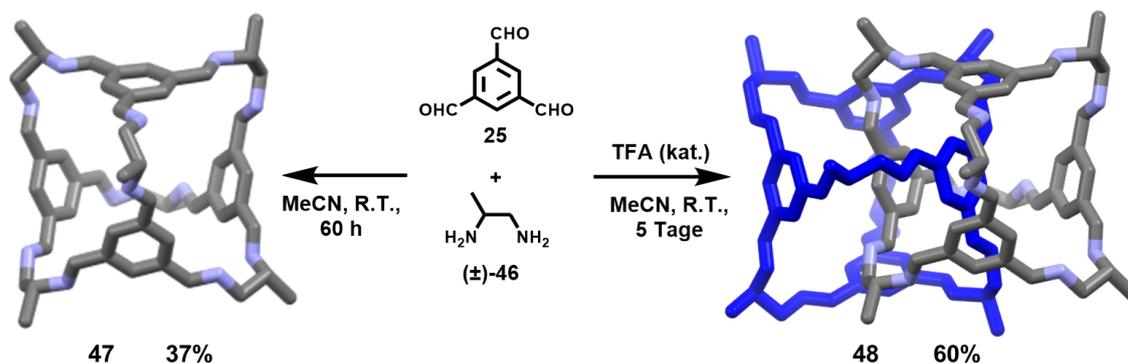
Käfigverbindungen^[82] realisiert. Catenane von Käfigverbindungen sind aufgrund ihrer dreidimensionalen, mechanisch verriegelten Struktur erstaunliche Verbindungen. Im Gegensatz zu der relativ großen Anzahl und Vielfalt catenierter metallorganischer Käfigverbindungen, gibt es nur wenige Beispiele von Catenanen rein organischer Käfigverbindungen und diese beschränken sich in der Mehrzahl der Fälle auf achirale, dreifach verriegelte [2]-Catenane (siehe nächstes Kapitel für Details).



Schema 11: Gezielte Synthese eines [2]-Catenans **45** von Jean-Pierre Sauvage und Mitarbeitern durch Templat-gesteuerte Synthese. Im tetraedrischen Kupfer(I)-Komplex **42** sind die Bausteine **40** und **41** so angeordnet, dass nach Williamson-Ethersynthese mit dem Halogenid **43** und Entfernen des Cu-Templats mit $(n\text{Bu})_4\text{CN}$ das Catenan **45** erhalten wurde. Komplex und Catenane dargestellt als Stabmodelle. Farben: grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, violett: Stickstoff, braun: Kupfer; ein Makrozyklus des Catenans wurde der Klarheit halber in Blau dargestellt. Kristallstrukturdaten für das Schema entnommen aus Referenz [79].

1.3.2 Catenane organischer Käfigverbindungen

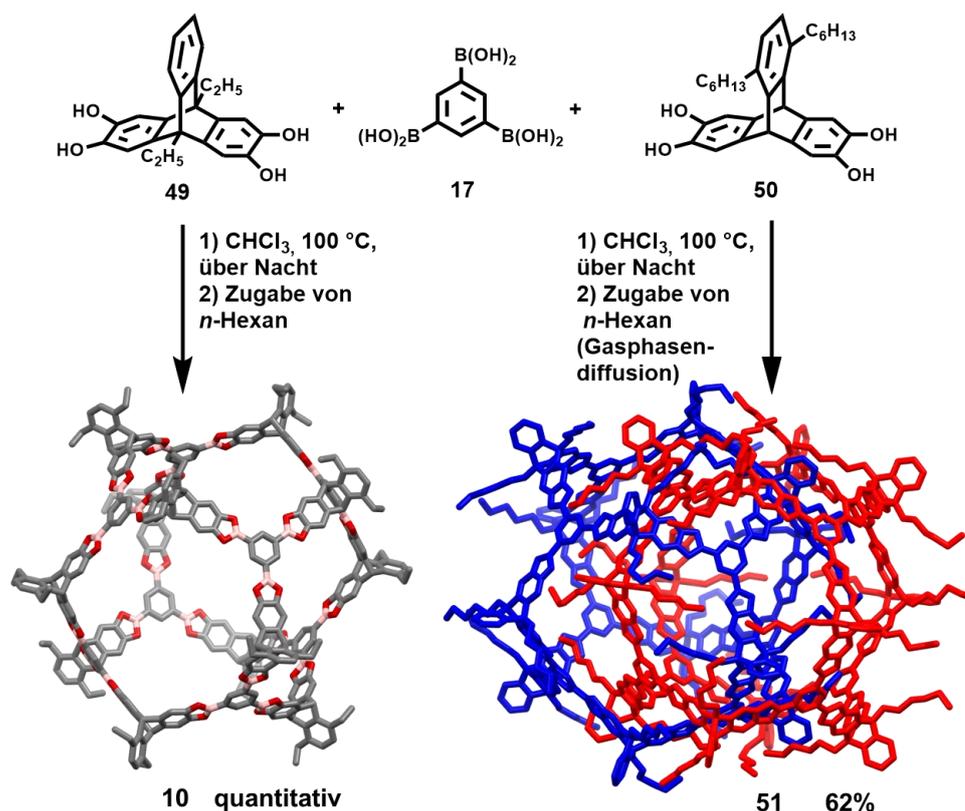
Die Synthese catenierter organischer Käfigverbindungen erfolgt in aller Regel unter Ausnutzung reversibler Reaktionen, wie der Iminkondensation,^[83] Hydrazonbildung,^[84] 1,3-dipolaren Cycloaddition^[85] und Alkinmetathese.^[29c] Die erste Synthese eines Catenans einer organischen Käfigverbindung erfolgte 2009 durch Beer und Mitarbeiter, welche das Sulfat-Anion als Templat für die Synthese eines dimeren, dreifach verriegelten Käfig-Catenans durch Cu(I)-katalysierte Huisgen-Reaktion^[86] (Alkin-Azid-Kupplung) in 21% Ausbeute ausnutzten.^[85] Die Catenierung konnte durch die Verwendung des Anions gesteuert werden, und in Gegenwart von Chlorid-Anionen wurde der entsprechende Einzelkäfig in 32% Ausbeute erhalten.



Schema 12: Synthese des [4+6]-Iminkäfigs **47** (keine Zugabe von TFA) und des Catenans **48** (Zugabe von TFA). Einzelkäfig und Catenan dargestellt als Stabmodelle; Wasserstoffatome wurden der Klarheit halber nicht dargestellt. Farben: grau: Kohlenstoff, violett: Stickstoff; ein Käfigmolekül des Catenans wurde der Klarheit halber in Blau dargestellt. Kristallstrukturdaten für das Schema entnommen aus Referenz [83a].

Ein Jahr später berichteten Cooper und Mitarbeiter, über die Bildung dimerer, dreifach verriegelter Catenane von [4+6]-Iminkäfigen in hohen Ausbeuten von 40-60% und ohne die Verwendung eines Templats.^[83a] Die Catenane wurden durch Zugabe einer katalytischen Menge an Trifluoressigsäure (TFA) zum Reaktionsgemisch erhalten, während in Abwesenheit von Säure ausschließlich die entsprechenden Einzelkäfige erhalten wurden. Die beobachtete Selektivität wurde durch die erhöhte Reversibilität der Iminkondensation in Gegenwart von Säure erklärt, wodurch die thermodynamisch begünstigten Catenane als kristalliner Niederschlag isoliert werden konnten. Aus den Kristallstrukturen der Catenane wurden π - π -Wechselwirkungen als treibende Kraft für die Catenierung identifiziert, und in Gegenwart von Mesitylen als konkurrierender Aromat wurden ausschließlich die Einzelkäfige erhalten. Schema 12 zeigt beispielhaft die Bildung des Einzelkäfigs **47** (37% Ausbeute)^[24] durch Iminkondensation zwischen Triformylbenzol **25** und dem racemischen Diamin (**(±)-46**) in Acetonitril, sowie die Bildung des Catenans **48** in Acetonitril in Gegenwart von Trifluoressigsäure (60% Ausbeute). Bemerkenswert im Falle des Catenans **48** ist ebenfalls die beobachtete, hochselektive, narzisstische chirale Selbstsortierung (ausschließlich ein Enantiomer des racemischen Diamins (**(±)-46**) wurde in der Kristallstruktur des Catenans **48** gefunden).

2014 beschrieben Mastalerz und Mitarbeiter die Bildung eines dimeren, vierfach verriegelten Catenans **51** eines riesigen [12+8]-Boronesterkäfigs, welches per Einkristallstrukturanalyse charakterisiert werden konnte (Schema 13).^[26b] Die Tatsache, dass abhängig von der Länge und Position der Alkylketten an dem Triptycyl-Tetraol-Baustein selektiv der Einzelkäfig **10** (für **49** mit Ethylketten, quantitative Ausbeute)^[26d] oder das Catenan **51** (für **50** mit Hexylketten, 62% Ausbeute) erhalten wurde deutet darauf hin, dass die Triebkraft für die

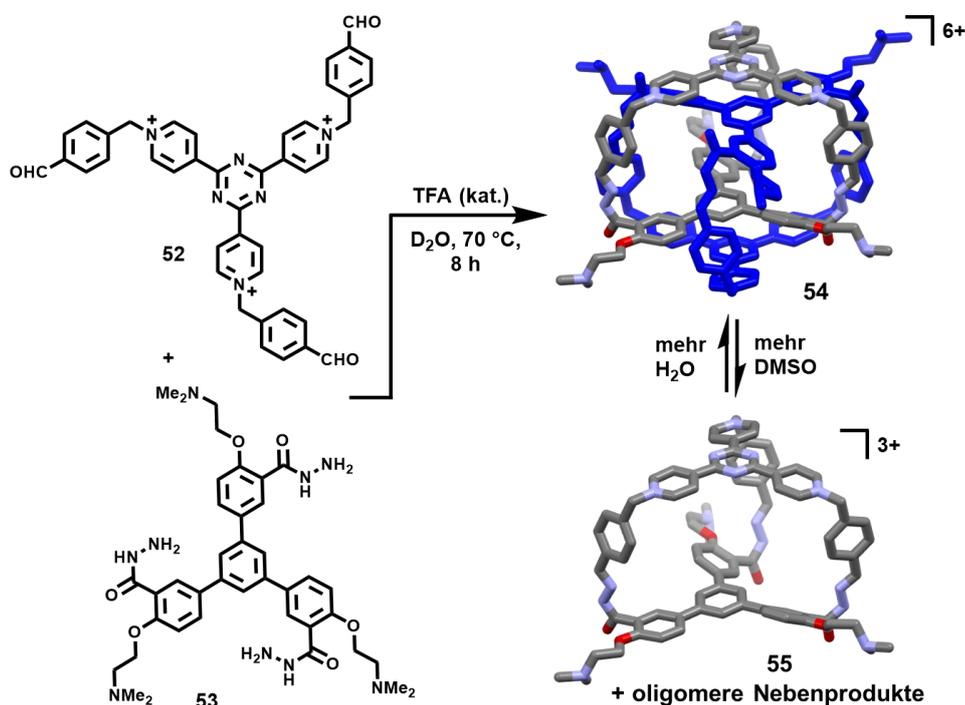


Schema 13: Synthese des [12+8]-Boronesterkäfigs **10** [26d] und des vierfach verriegelten Catenans **51** [26b]; die Länge und Position der Alkylketten am Triptycen-Tetraol-Baustein bestimmt, ob Einzelkäfig oder Catenan gebildet wird. Einzelkäfig und Catenan dargestellt als Stabmodelle; Wasserstoffatome wurden der Klarheit halber nicht dargestellt. Farben: grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, rosa: Bor; das Catenan **51** wurde der Klarheit halber in Blau und Rot dargestellt. Kristallstrukturdaten für das Schema entnommen aus den Referenzen [26b] und [26d].

Catenanbildung schwache van-der-Waals-Wechselwirkungen zwischen den Alkylketten sind. Es ist wichtig anzumerken, dass die experimentellen Ergebnisse auch hier darauf hindeuten, dass erst die Kristallisation des Catenans das Gleichgewicht in Richtung Catenierung verschiebt (ähnlich wie bei den Catenanen von Cooper und Mitarbeitern^[83a]). Bemerkenswert ist ebenfalls die hohe Porosität von $1540 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ (N_2 bei 77 K) des Catenans **51**, sowie das Vorliegen von zwei gut definierten Poren im Festkörper.

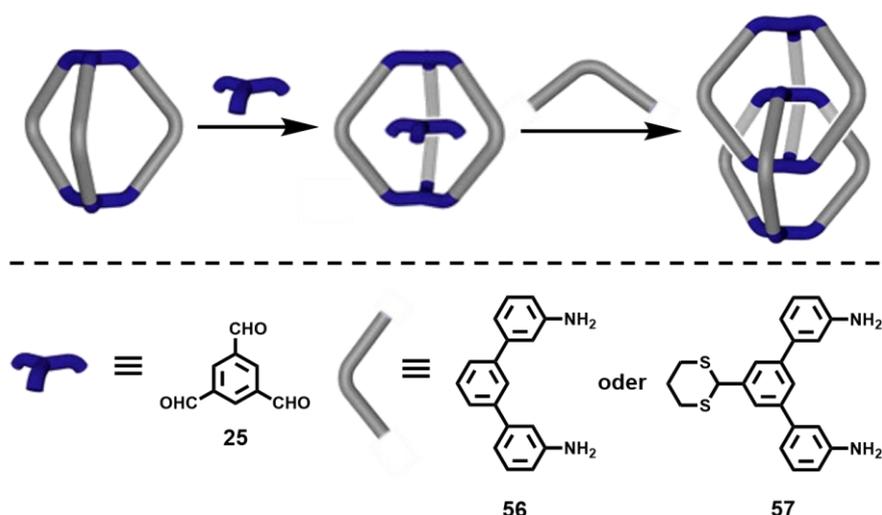
In einer Publikation von 2015 berichteten Wei Zhang und Mitarbeiter von der Synthese eines dreifach verriegelten Catenans eines Kohlenwasserstoff-Käfigs in 59% Ausbeute durch Alkinmetathese.^[29c] Als Triebkraft für die Catenierung wurden π - π -Wechselwirkungen identifiziert und bei der Verwendung von Toluol als Lösungsmittel (als konkurrierender Aromat) wurde hauptsächlich der Einzelkäfig erhalten. Durch Erhöhen der Konzentration des Reaktionsgemisches konnte der Anteil an Catenan vergrößert werden, jedoch gelang es nicht, die Reaktion komplett in Richtung des Catenans zu treiben.

Im gleichen Jahr gelang Hao Li, Sessler und Mitarbeitern die Synthese eines dreifach verriegelten Catenans **54** eines Hydrazon-Käfigs in wässriger Lösung (Schema 14).^[84] Die Tatsache, dass die Bildung des Catenans in wässriger Lösung durchgeführt werden konnte, ist hierbei interessant im Hinblick auf potentielle Anwendungen der Reaktion unter biologischen Bedingungen. Es konnte gezeigt werden, dass der hydrophobe Effekt in Kombination mit π -Donor- π -Akzeptor-Wechselwirkungen für die Bildung des Catenans verantwortlich ist, und dass sich das Catenan **54** bei der Zugabe von Dimethylsulfoxid zum Reaktionsgemisch zu dem Einzelkäfig **55** (sowie diversen oligomeren Nebenprodukten) zersetzt.



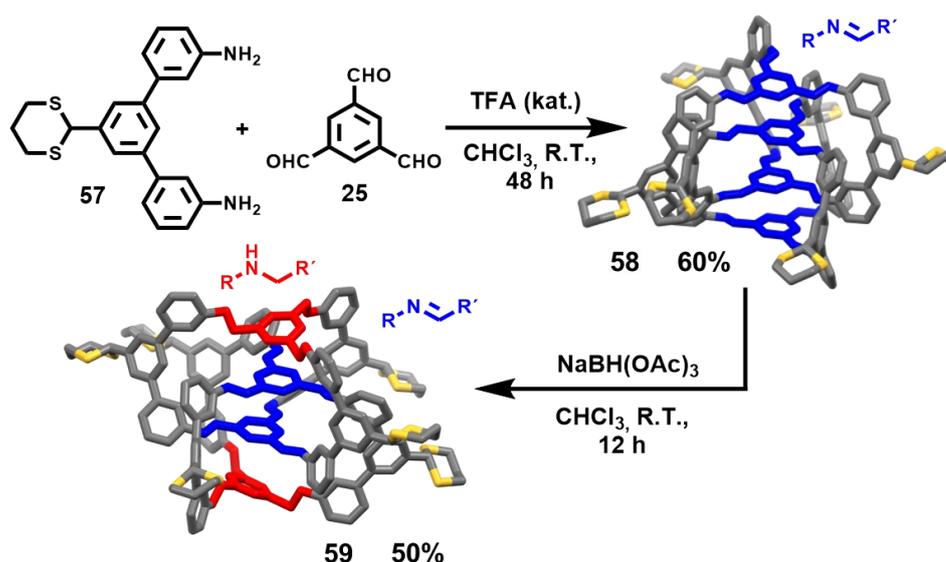
Schema 14: Synthese eines dreifach verriegelten Catenans **54** eines Hydrazon-Käfigs in wässriger Lösung; bei Zugabe von DMSO bildet sich der Einzelkäfig **55** (sowie oligomere Nebenprodukte). Einzelkäfig und Catenan dargestellt als Stabmodelle; Wasserstoffatome und Gegenionen wurden der Klarheit halber nicht dargestellt. Farben: grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, violett: Stickstoff; ein Käfigmolekül des Catenans **54** wurde der Klarheit halber in Blau dargestellt. Kristallstrukturdaten für das Schema entnommen aus Referenz [84]. Abbildung in abgewandelter Form reproduziert aus Referenz [84] mit Genehmigung von Springer Nature.

Liu, Liu, Shaodong Zhang und Mitarbeiter haben umfangreiche Untersuchungen zur Bildung dimerer, dreifach verriegelter Catenane von [2+3]-Iminkäfigen durchgeführt, und 2020/2021 mehrere Publikationen zu dem Thema veröffentlicht.^[83b-d] Als Triebkraft für die Bildung dieser Catenane wurden erneut π - π -Wechselwirkungen identifiziert, und anhand detaillierter mechanistischer Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass ein Wirt-Gast-Komplex des Einzelkäfigs mit dem Aldehyd-Baustein Triformylbenzol **25** ein entscheidendes Intermediat für die Bildung der Catenane darstellt (Schema 15).^[83b, 83d]



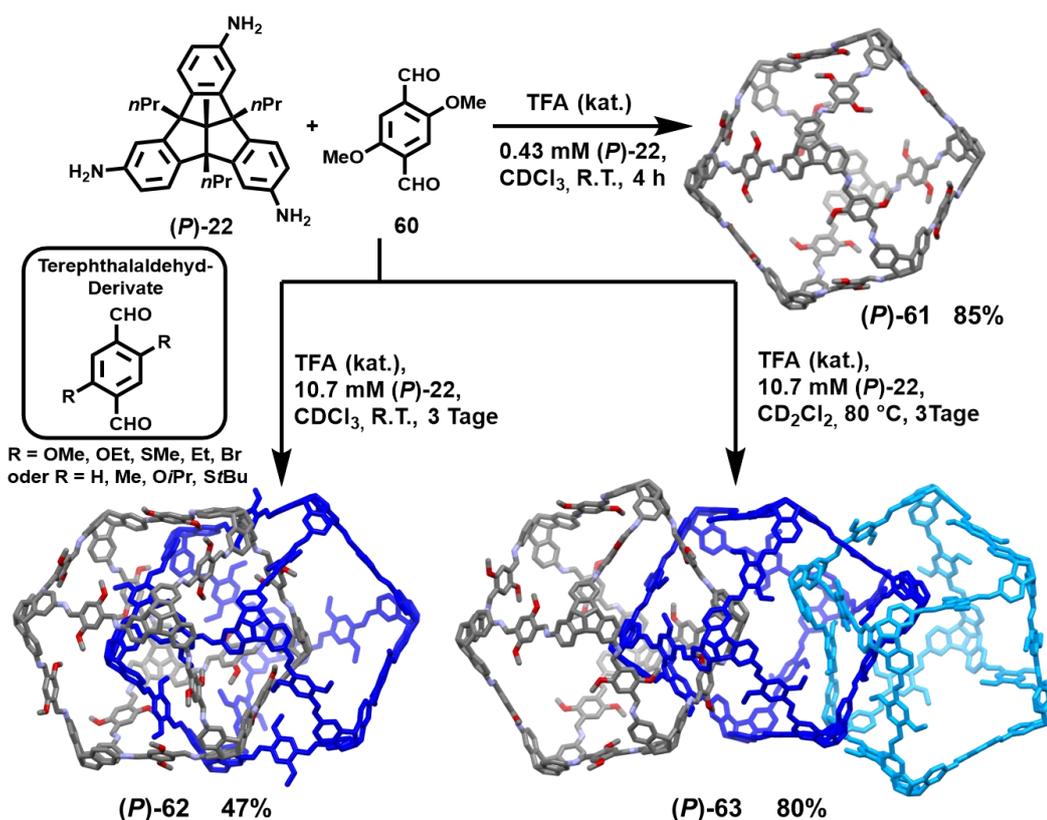
Schema 15: Schematische Darstellung des Mechanismus der Bildung dreifach verriegelter Catenane durch Iminkondensation von Triformylbenzol **25** mit den gewinkelten, aromatischen Diaminen **56** und **57**. [83b, 83d] Ein Wirt-Gast-Komplex des Einzelkäfigs mit dem Aldehyd-Baustein Triformylbenzol **25** stellt ein entscheidendes Intermediat für die Catenanbildung dar. Schema abgewandelt aus Referenz [83b] mit freundlicher Genehmigung von John Wiley and Sons.

Mit dem sterisch anspruchsvollen Reduktionsmittel $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ gelang eine selektive Reduktion der äußeren Iminbindungen des Catenans, ohne gleichzeitige Reduktion der inneren Iminbindungen. Schema 16 zeigt beispielhaft die Synthese des Catenans **58** ausgehend von dem Amin **57** und Triformylbenzol **25** (60% Ausbeute), sowie die Bildung des asymmetrischen Catenans **59** durch selektive Reduktion in 50% Ausbeute. [83b]



Schema 16: Synthese des dreifach verriegelten Imin-Catenans **58** sowie des asymmetrischen Catenans **59** durch selektive Reduktion der äußeren Iminbindungen mit $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$. Catenane dargestellt als Stabmodelle; Wasserstoffatome wurden der Klarheit halber nicht dargestellt. Farben: grau: Kohlenstoff, gelb: Schwefel; Imin-Einheiten in den Catenanen sind in Blau und reduzierte Amin-Einheiten in Rot dargestellt. Kristallstrukturdaten für das Schema entnommen aus Referenz [83b]. Schema in abgewandelter Form reproduziert aus Referenz [83b] mit freundlicher Genehmigung von John Wiley and Sons.

2021 berichteten Mastalerz und Mitarbeiter über die Bildung dimerer und trimerer, dreifach verriegelter Catenane von kubischen [8+12]-Iminkäfigen basierend auf dem enantiomerenreinen TBTQ-Triamin (*P*)-**22** und diversen Terephthalaldehyd-Derivaten (Schema 17).^[83e] Die Untersuchungen haben gezeigt, dass schwache Dipol-Dipol-Wechselwirkungen (Keesom-Wechselwirkungen) zwischen den Substituenten (R = OMe, OEt, SMe, Et, Br) der linearen 1,4-Diimin Linker die Triebkraft für die Catenierung bilden, und dass Terephthalaldehyd-Derivate ohne geeignete Substituenten für Keesom-Wechselwirkungen (R = H, Me, OiPr, StBu) ausschließlich Einzelkäfige bilden. Bei der Verwendung von 2,4-Dimethoxyterephthalaldehyd **60** als Aldehyd-Baustein, konnten der Einzelkäfig (*P*)-**61**, das dimere Catenan (*P*)-**62**, oder ein trimeres Catenan (*P*)-**63** in Abhängigkeit der Reaktionsbedingungen als Hauptprodukte erhalten und isoliert werden. Zum Zeitpunkt dieser Arbeit gelang es noch nicht, die Struktur der Catenane und Einzelkäfige durch Einkristallstrukturanalyse zu bestimmen, und die postulierten Strukturen beruhen auf NMR-Experimenten.



Schema 17: Bildung von Catenanen von kubischen [8+12]-Iminkäfigen basierend auf dem enantiomerenreinen TBTQ-Triamin (*P*)-**22** und 2,4-Dimethoxyterephthalaldehyd **60**. [83e] In Abhängigkeit der Reaktionsbedingungen wurden der Einzelkäfig (*P*)-**61**, das dimere Catenan (*P*)-**62**, oder das trimere Catenan (*P*)-**63** als Hauptprodukte erhalten. Einzelkäfig und Catenane dargestellt als Stabmodelle; Wasserstoffatome und Alkylketten wurden der Klarheit halber nicht dargestellt. Farben: grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, violett: Stickstoff; Käfigmoleküle der Catenane wurden der Klarheit halber in Blautönen dargestellt. PM6 Modelle für das Schema wurden mit der Genehmigung der Autoren verwendet.

1.4 Tribenzotriquinacen und Derivate

Tribenzotriquinacen **66** (TBTQ) ist ein benzanneliertes Derivat des Grundkörpers Triquinacen **64** und gehört zur Familie der Centropolyindane.^[87] Triquinacen **64** wurde erstmals 1964 in der Gruppe von Robert B. Woodward hergestellt.^[88] 20 Jahre später erfolgte die erste Synthese eines TBTQ-Derivats mit einer apikalen Methylgruppe **65** durch Dietmar Kuck^[89] und 1989 gelang der Gruppe von Kuck die Synthese des unsubstituierten Kongeners **66** (Abbildung 9).^[90] Derivate des TBTQs sind aufgrund der rigiden, schüsselförmigen Struktur und ungewöhnlichen orthogonalen Geometrie des TBTQ-Gerüsts^[91] geeignete Bausteine für die Synthese großer, diskreter organischer Moleküle und neuartiger Materialien, wie beispielsweise organische Käfigverbindungen,^[19c, 26c, 26e, 26g, 59, 92] supramolekulare Käfigverbindungen,^[7c] schüsselförmige, ausgedehnte π -Systeme^[93] und Polymere mit intrinsischer Mikroporosität.^[94] Die auf TBTQ basierenden, neuartigen Verbindungen zeigen interessante Eigenschaften, wie zum Beispiel hohe Porosität im Festkörper,^[26g, 59, 92f, 94] chirale Selbstsortierung^[26e, 42d, 59, 92f], Selbstassemblierung^[7c, 92a, 95] und Wirt-Gast-Chemie.^[92c, 95c, 95d, 96]

In Abbildung 9 sind die vier Positionen hervorgehoben, an denen Substituenten am TBTQ-Gerüst eingeführt werden können: die apikale Position, die drei benzylicischen Brückenkopf-Positionen und die *ortho*- sowie äußeren Randpositionen an den drei aromatischen Ringen.^[87b] An der apikalen Position und den Brückenkopf-Positionen können Alkylketten eingeführt werden, um die Löslichkeit der TBTQ-Derivate zu erhöhen, und um die reaktiven benzylicischen Positionen für unerwünschte Nebenreaktionen zu blockieren.^[87b] Aus diesen Gründen wurde als Grundbaustein für diese Arbeit ein TBTQ-Derivat mit einer apikalen Methylgruppe und drei *n*-Propylgruppen an den Brückenkopfpositionen (1,3,7-Tripropyl-10-methyltribenzotriquinacen **67**) verwendet.

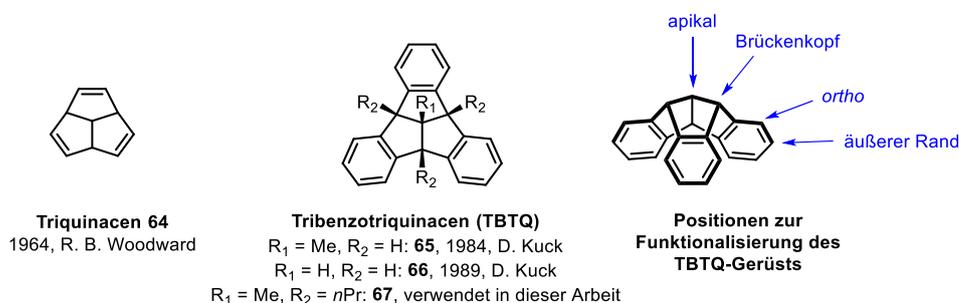
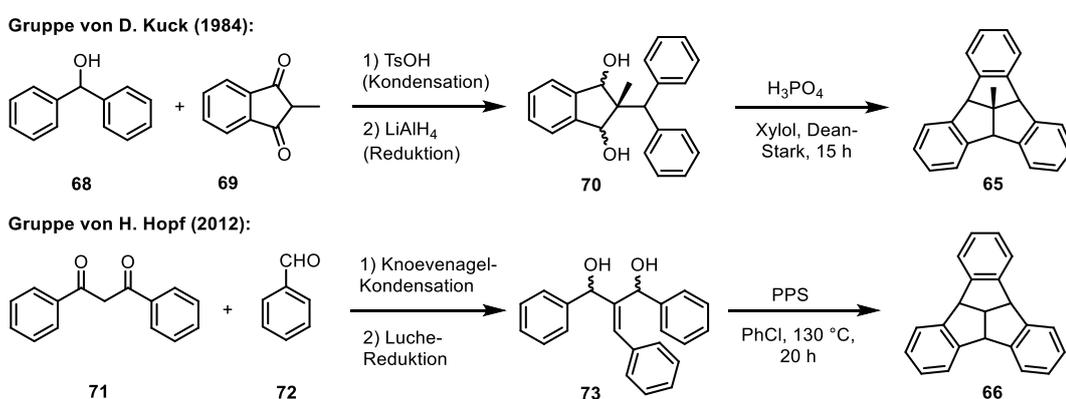


Abbildung 9: Triquinacen **64** [88], Derivate des Tribenzotriquinacens (TBTQs) **65**, **66** und **67** [89, 90, 108] und dreidimensionale Illustration der vier Positionen am TBTQ-Gerüst an denen Substituenten eingeführt werden können.

Wird anstelle eines unreaktiven Alkylsubstituenten ein terminales Alkin an der apikalen Position des TBTQ-Gerüsts eingeführt, so kann diese reaktive Gruppe verwendet werden, um TBTQ-basierte nanoskalige Moleküle auf einer Oberfläche zu immobilisieren, oder an den äußeren Positionen zu funktionalisieren.^[97] Die Funktionalisierung der aromatischen Phyleneinheiten bietet das größte Potential, weil hierdurch reaktive Gruppen eingeführt werden können, welche die Synthese großer, diskreter organischer Moleküle ermöglichen. Während die Funktionalisierung am äußeren Rand direkt zu Bausteinen führt, die für die Synthese nanoskaliger Moleküle verwendet werden können (siehe Beispiele weiter oben), sind Substituenten in *ortho*-Position vor allem für die Erweiterung des π -Systems durch Ringschlussreaktionen von Interesse.^[93a, 93c, 93e] Die Substituenten an den Phyleneinheiten können entweder während der Synthese des TBTQ-Gerüsts eingeführt werden, oder durch Postfunktionalisierung.^[87b]

Es gibt zwei Hauptsyntheserouten für TBTQ-Derivate, welche komplementär zueinander sind: die bei der ersten Synthese des TBTQ-Gerüsts von Kuck verwendete Route^[89-90, 98] und eine später von Henning Hopf und Mitarbeitern entwickelte Route.^[99] Schema 18 gibt eine Übersicht beider Syntheserouten. Sowohl die Syntheseroute von Kuck, als auch die von Hopf und Mitarbeitern erlauben die Einführung von Substituenten in der *ortho*-Position und am äußeren Rand des TBTQ-Gerüsts während der Synthese.^[93c, 99] Die erstgenannte Syntheseroute von Kuck ermöglicht die Einführung von apikalen Substituenten, welche bei dem Ansatz von Hopf und Mitarbeitern aufgrund der Doppelbindung nicht eingeführt werden können. Dafür liefert die Hopf-Route eine höhere Ausbeute bei der Synthese des unsubstituierten TBTQs **66** und ermöglicht die regioselektive Synthese C_3 -symmetrischer TBTQ-Derivate.^[99]



Schema 18: Übersicht über die zwei wichtigsten Syntheserouten für TBTQ und Derivate davon [98, 99]; in beiden Fällen wurde die Synthese für die jeweils einfachste Verbindung gezeigt (**65** und **66**) (TsOH = *p*-Toluolsulfonsäure, PPS = Polyphosphorsäure).

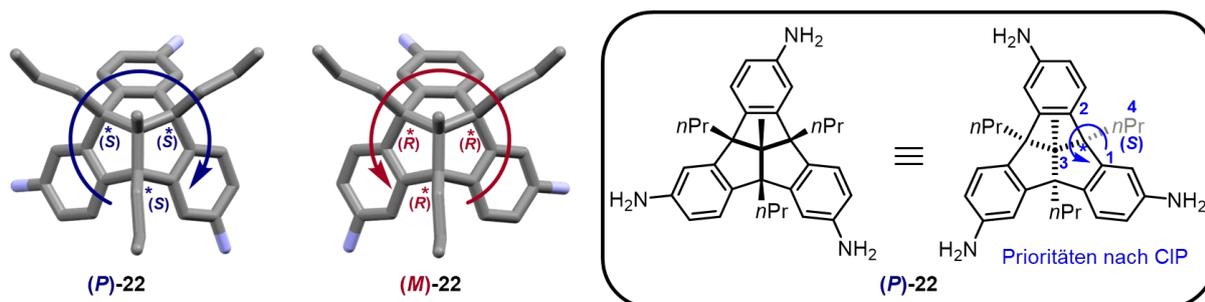


Abbildung 10: (*P*)- und (*M*)-Enantiomere des TBTQ-Triamins **22** (mit MM2 optimiertes Modell) sowie Stereodeskriptoren nach IUPAC (*R* und *S*) [100, 101].

Zahlreiche TBTQ-Derivate mit Substituenten an den aromatischen Positionen sind chiral, und die Chiralität spielt eine wichtige Rolle bei der Verwendung dieser Derivate als Bausteine für große, diskrete Moleküle. Von besonderem Interesse für diese Arbeit sind dreifach substituierte, C_3 -symmetrische TBTQ-Derivate, welche als zwei Enantiomere vorliegen können. Es handelt sich hierbei streng genommen um ein Fall zentraler Chiralität (Stereodeskriptoren (*R*) und (*S*)), jedoch werden die Enantiomere geläufig mit den Stereodeskriptoren für helikale Chiralität¹¹ (*P*) (für „Plus“, Drehung im Uhrzeigersinn) und (*M*) (für „Minus“, Drehung gegen den Uhrzeigersinn) benannt, weil diese Nomenklatur intuitiver ist.^[100] Abbildung 10 zeigt die (*P*)- und (*M*)-Enantiomere eines literaturbekannten TBTQ-Triamins **22**,^[95a, 101] sowie die Benennung der Stereozentren an den Brückenkopfzentren nach den IUPAC-Regeln für zentrale Chiralität.

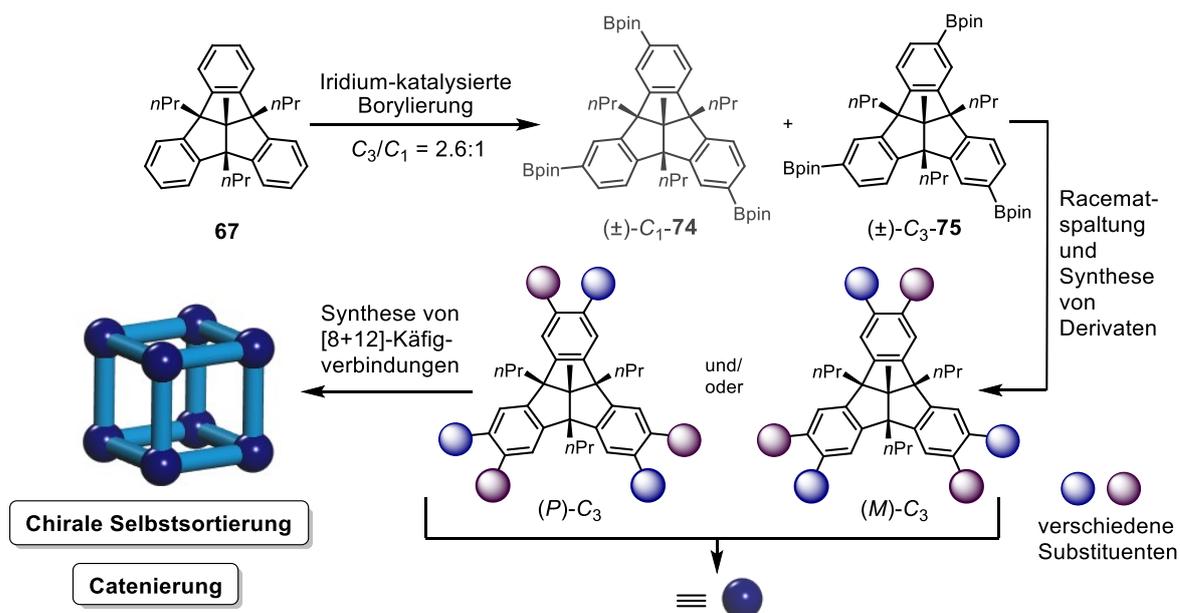
Die Synthese C_3 -symmetrische TBTQ-Derivate mit Substituenten an den aromatischen Positionen, wie von dem Triamin **22**, stellt eine synthetische Herausforderung dar, weil die meisten Reaktionen das C_1 -symmetrische Isomer als Hauptprodukt liefern. Im Rahmen meiner Masterarbeit entwickelte ich eine dreifache Iridium-katalysierte Borylierung von TBTQ, welche bevorzugt das C_3 -Isomer liefert, und den Grundstein für diese Arbeit bildet (Details siehe „I3.2.2 C_3 -selektive Borylierung von TBTQ“).^[102]

¹¹ Die Stereodeskriptoren (*P*) und (*M*) für helikale Chiralität können ebenfalls verwendet werden, um die Chiralität von Verbindungen mit axialer oder planarer Chiralität zu beschreiben.^[130]

2 Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist es, einen einfachen synthetischen Zugang zu enantiomerenreinen, C_3 -symmetrischen Derivaten des Tribenzotriquinacens (TBTQs) zu finden, und diese Derivate anschließend für die Synthese chiraler Käfigverbindungen einzusetzen. Die im Rahmen meiner Masterarbeit entwickelte, dreifache Iridium-katalysierte Borylierung des TBTQs **67** liefert ein Isomerenverhältnis von $C_3/C_1 = 2.6:1$ und löste somit das seit langem bestehende Problem der schlechten C_3 -Selektivität bei der aromatischen Funktionalisierung von TBTQ (Schema 19).^[102-103] In dieser Arbeit sollte die Vorschrift zur Borylierung weiter optimiert und hochskaliert werden, und die Umwandlung der Boronsäureestergruppen in andere funktionelle Gruppen untersucht werden. Für die weiterführenden Untersuchungen würde es notwendig sein, eine effiziente Methode zur Racematspaltung der chiralen, C_3 -symmetrischen TBTQ-Derivate zu entwickeln.

Die enantiomerenreinen TBTQ-Derivate sind aufgrund der ungewöhnlichen orthogonalen Geometrie des TBTQ-Gerüsts geeignete Bausteine für die Synthese kubischer [8+12]-Käfigverbindungen, deren Eigenschaften, wie zum Beispiel die Gassorptionsfähigkeit, untersucht werden sollten. Bedingt durch die Chiralität der TBTQ-Bausteine kann es zu dem interessanten Phänomen der chiralen Selbstsortierung kommen, wenn anstelle des enantiomerenreinen Bausteins ein Racemat eingesetzt wird. Zudem sollte untersucht werden, ob auch andere Käfiggeometrien oder Catenane gebildet werden können.

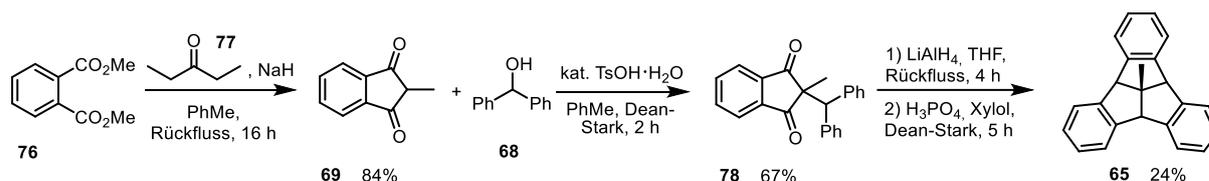


Schema 19: Syntheseeziele dieser Arbeit ausgehend von dem C_3 -symmetrischen TBTQ-Boronsäureester (\pm)-**C3-75**.

3 Ergebnisse und Diskussion

3.1 Synthese von 1,3,7-Tripropyl-10-methyltribenzotriquinacen

10-Methyltribenzotriquinacen **65** wurde nach einer Vorschrift von Kuck und Mitarbeitern in vier Stufen mit einer Gesamtausbeute von 14% synthetisiert (Schema 20).^[98] Im ersten Schritt wurde das 1,3-Indandion **69** durch eine doppelte Claisen-artige Kondensation zwischen Phtalsäuredimethylester **76** und 3-Pentanon **77** in 84% Ausbeute hergestellt.^[104] Die anschließende säurekatalysierte Kondensation zwischen **69** und Diphenylmethanol **68** lieferte das Dion **78** in 67% Ausbeute. Das Dion **78** wurde mit LiAlH_4 zu einem Gemisch diastereomerer Alkohole¹² reduziert und das Rohprodukt ohne weitere Aufarbeitung durch eine säurekatalysierte zweifache Friedel-Crafts-Alkylierung am Wasserabscheider in das 10-Methyltribenzotriquinacen **65** überführt, welches nach Umkristallisation aus Xylol in 24% Ausbeute erhalten wurde.

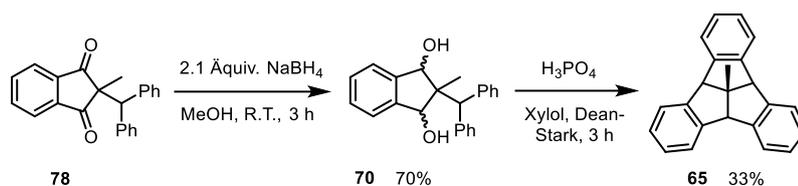


Schema 20: Synthese des 10-Methyltribenzotriquinacens **65** nach einer Vorschrift von Kuck und Mitarbeitern [98, 104]; $\text{TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ = *p*-Toluolsulfonsäure Monohydrat; für die Reduktion mit LiAlH_4 (dritte Stufe) wurde keine Ausbeute bestimmt, und das Rohprodukt wurde direkt weiter umgesetzt.

Die Synthese des 10-Methyltribenzotriquinacens **65** besitzt einen hohen didaktischen Wert und eignet sich gut zur Durchführung als Praktikumsversuch für Chemiestudenten. Aufgrund der Brandgefahr bei unsachgemäßem Umgang mit LiAlH_4 , wurde dieses für die Durchführung im Organisch-Chemischen Grundpraktikum durch das weniger gefährliche NaBH_4 ersetzt, und die diastereomeren Alkohole wurden als Gemisch mit 70% Ausbeute isoliert (Schema 21).¹³ Die kombinierte Ausbeute über die beiden letzten Schritte ist mit 23% vergleichbar mit der Ausbeute nach der Originalvorschrift.

¹² Es wird ein Gemisch der diastereomeren Dirole *all-cis/cis,trans* = 26:74 erhalten. Das *all-trans*-Diastereomer wird aus sterischen Gründen nicht gebildet und der höhere Anteil an *cis,trans*-Diastereomer (im Vergleich zu *all-cis*) kann dadurch erklärt werden, dass der zweite Angriff des Hydrid-Anions bevorzugt „intramolekular“ erfolgt.^[98]

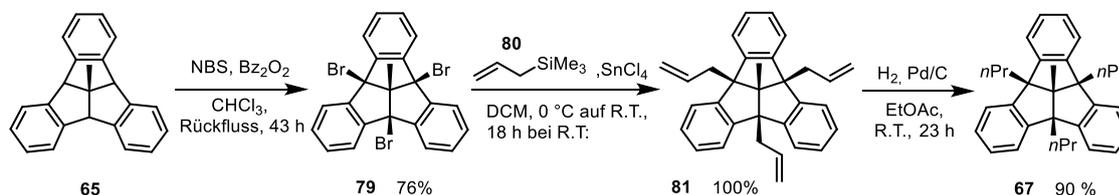
¹³ Bei der Reduktion mit NaBH_4 in Methanol wurde ein Gemisch der diastereomeren Dirole *all-cis/cis,trans* = 33:67 erhalten (bestimmt durch $^1\text{H-NMR}$).



Schema 21: Für das Grundpraktikum adaptierte dritte und vierte Stufe der Synthese des 10-Methyltribenzotriquinacens **65** (Verwendung von NaBH₄ anstelle von LiAlH₄).

Als Alternative wurde ebenfalls eine Reduktion mit Natriumdithionit nach einer Vorschrift von Kellogg und Mitarbeitern versucht, welche jedoch keine befriedigenden Ergebnisse lieferte (komplexes Produktgemisch).^[105] Das im Grundpraktikum von den Studenten synthetisierte 10-Methyltribenzotriquinacene **65** wurde nach Prüfung der Reinheit gesammelt und bildete den Grundstein für die Synthese diverser TBTQ-Derivate.

In den nächsten drei Stufen wurden *n*-Propylgruppen an den Brückenkopfpositionen des 10-Methyltribenzotriquinacens **65** eingeführt, um die Löslichkeit der Folgeverbindungen zu erhöhen, und um die reaktiven, benzylic Positionen zu blockieren (Schema 22). Hierfür wurden **65** im ersten Schritt, nach einer Vorschrift von Mastalerz und Mitarbeitern,^[106] durch eine radikalische Bromierung mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) in Chloroform in 76% Ausbeute zu dem Tribromid **79** bromiert. Im Vergleich zur Originalvorschrift wurde die Reaktion von 35 mmol Edukt **65** auf 102 mmol **65** (entspricht 30 g **65**) hochskaliert. Um eine vollständige Bromierung zu gewährleisten, wurde die Menge an NBS von 3.3 Äquivalenten auf 4.5 Äquivalente erhöht, und die Reaktionsdauer ebenfalls von 2.5 auf 43 Stunden verlängert. Bei der Reaktion ist darauf zu achten, dass mit Ethanol stabilisiertes Chloroform verwendet wird. Wird mit Amylen stabilisiertes Chloroform verwendet, so kann kein reines Produkt isoliert werden (Amylen hemmt als Radikalfänger mutmaßlich die radikalische Bromierung).



Schema 22: Die drei letzten, literaturbekannten Stufen der Synthese des 1,3,7-Tripropyl-10-methyltribenzotriquinacens **67** (Einführung der Propylgruppen); NBS = *N*-Bromsuccinimid, Bz₂O₂ = Dibenzoylperoxid [106, 107, 108].

Eine weitere Änderung zur Originalvorschrift besteht darin, dass Acetonitril bei der Aufarbeitung anstelle von Methanol verwendet wurde, um das gebildete Succinimid und

überschüssiges NBS durch Waschen zu entfernen.¹⁴ Durch diese Änderung entfällt die Notwendigkeit, die Temperatur beim Waschvorgang genau zu kontrollieren, um eine unerwünschte Reaktion des Tribromids **79** mit dem Methanol zu verhindern.¹⁵

Im nächsten, literaturbekannten Schritt wurde das Tribromid **79** in einer Sakurai-artigen Reaktion mit Allyltrimethylsilan **80** und Zinn(IV)-chlorid in quantitativer Ausbeute in das Triallyl-Derivat **81** überführt.^[107] Diese Reaktion konnte nicht über 55 mmol Edukt **79** hochskaliert werden und stellt einen limitierenden Faktor bei der Hochskalierung dar.

Im letzten, ebenfalls literaturbekannten Schritt wurde das Rohprodukt der Sakurai-artigen Reaktion durch Hydrierung mit Palladium auf Aktivkohle und molekularem Wasserstoff in die gewünschte Zielverbindung 1,3,7-Tripropyl-10-methyltribenzotriquinacen **67** überführt.^[108] **67** bildet die Grundlage für alle weiteren, in dieser Arbeit synthetisierten Verbindungen.

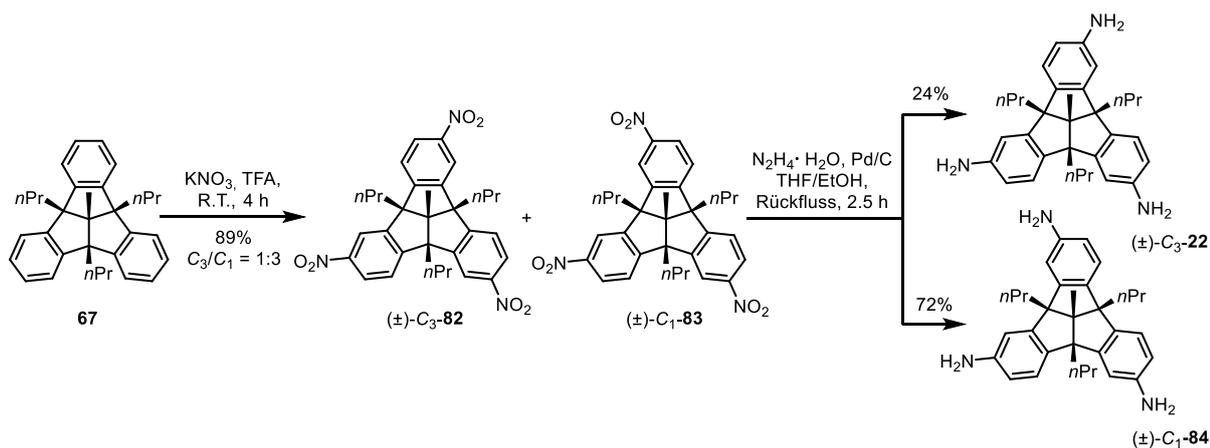
3.2 Synthese von C₃-symmetrischen TBTQ-Derivaten

3.2.1 Dreifache aromatische Funktionalisierung von TBTQ

Substituenten an den Phenyleneinheiten des TBTQs können während der Synthese (siehe Schema 18), oder durch spätere Funktionalisierung eingeführt werden. Die Funktionalisierung des TBTQs ist die elegantere Methode, weil hierbei nicht für jedes neue Derivat das TBTQ-Gerüst von Grund auf und in mehreren Schritten aufgebaut werden muss. TBTQ-Derivate mit drei gleichartigen Substituenten an den äußeren Positionen der Phenyleneinheiten können als zwei Regioisomere vorliegen: ein C₁-Isomer und ein höher symmetrisches C₃-Isomer. Das C₃-Isomer ist aufgrund seiner höheren Symmetrie in der Regel ein besser geeigneter Baustein für die Synthese neuartiger Verbindungen. Unglücklicherweise führt die elektrophile aromatische Substitution am TBTQ typischerweise zu einer statistischen Mischung der C₃- und C₁-Isomere im Verhältnis C₃/C₁ = 1:3; sprich das gewünschte C₃-Isomer ist nicht das Hauptprodukt der Reaktion.^[95a] Ein typisches Beispiel hierfür ist die Synthese des C₃-symmetrischen TBTQ-Triamins (±)-**22** durch Nitrierung des TBTQs und anschließende Reduktion der Nitrogruppen. Die Isomere (±)-**22** und (±)-**83** werden auf der Stufe des TBTQ-Triamins durch Säulenchromatographie aufwendig getrennt, und das unerwünschte

¹⁴ Von Dr. B. P. Benke, AK Mastalerz entwickelte Methode.

¹⁵ 1,4,7-Tribrom-10-methyltribenzotriquinacen **79** reagiert mit warmem Methanol in einer S_N1-Reaktion zu 1,4,7-Trimethoxy-10-methyltribenzotriquinacen.



Schema 23: Literaturbekannte Synthese des C_3 -symmetrischen TBTQ-Triamins (\pm)-**22** durch Nitrierung des TBTQs, Reduktion der Nitrogruppen und säulenchromatographische Trennung der Regioisomere. Schema in abgewandelter Form reproduziert aus Referenz [101] mit Genehmigung von John Wiley and Sons.

C_1 -Isomer (\pm)-**83** kann durch reduktive Deaminierung zum Edukt **67** recycelt werden.^[101] In diesem Kontext gibt es ein Beispiel einer dreifachen Rieche-Formylierung,^[109] bei welcher in Abhängigkeit der Alkylsubstituenten an den Brückenkopfpositionen C_3/C_1 -Verhältnisse von 1.5:1 und 1:1 erhalten werden konnten, jedoch besitzt diese Methode keine allgemeine Anwendbarkeit.^[92a, 110] Die von Hopf und Mitarbeitern entwickelte Syntheseroute für das TBTQ-Gerüst ermöglicht die selektive Synthese C_3 -symmetrischer TBTQ-Derivate aus geeigneten Vorläuferverbindungen, jedoch ist auch hier die Anwendungsbreite gering und ausschließlich für ein TBTQ-Derivat mit *ortho*-ständigen Methyl-Substituenten konnte eine zufriedenstellende Ausbeute von 33% erzielt werden.^[99]

3.2.2 C_3 -selektive Borylierung von TBTQ

Im Zuge meiner Masterarbeit^[102] ist es mir gelungen, eine Lösung für das seit langem bestehende Problem der schlechten C_3 -Selektivität bei der Funktionalisierung des TBTQs zu finden, welche eine große Anwendungsbreite besitzt: Bei der Iridium-katalysierten Borylierung des TBTQs kann unter geeigneten Reaktionsbedingungen ein C_3/C_1 -Verhältnis von bis zu 2.6:1 erreicht werden, was nahezu einer kompletten Inversion der Selektivität zugunsten des C_3 -Isomers (\pm)-**75** entspricht.^[102-103] Die hohe Selektivität der Iridium-katalysierten Borylierung des TBTQs konnte durch sterische Effekte erklärt werden, und es konnte gezeigt werden, dass die erreichte Selektivität nahe am theoretisch möglichen Maximum von 3:1 (C_3/C_1) liegt. Im Rahmen meiner Masterarbeit hatte ich versucht, das reine C_3 -Isomer (\pm)-**75** aus dem Rohprodukt durch fraktionierte Kristallisation aus Ethanol zu isolieren. Dies gelang

mir zu dem Zeitpunkt nur mit einer niedrigen Ausbeute von 10% und in unbefriedigender Reinheit, was unter anderem auf die Umesterung der Pinakol-Boronsäureester-Gruppen mit Ethanol in der Siedehitze zurückzuführen war.

Im Rahmen meiner Dissertation konnte ich die Borylierung hochskalieren (55 mmol Edukt **67**) und eine Methode zur effizienten Isolierung des C_3 -Isomers aus dem Produktgemisch durch zweifache Kristallisation aus Toluol/Isopropanol entwickeln. Der Trick bei der fraktionierten Kristallisation besteht darin, das

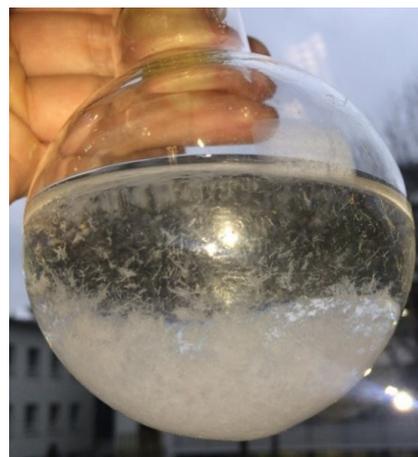
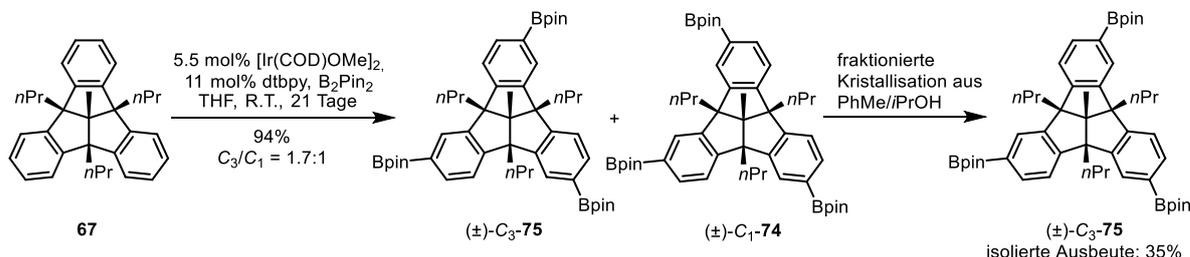


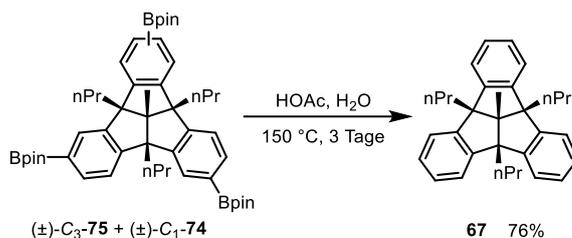
Abbildung 11: Isolierung des C_3 -Isomers (\pm)-**75** durch fraktionierte Kristallisation.

Isomerengemisch in siedendem Toluol zu lösen, heißes Isopropanol als Antisolvenz zuzugeben und die Lösung danach sofort abkühlen zu lassen, um die Umesterung in der Siedehitze zu unterdrücken. Die optimierte Vorschrift ermöglichte die Synthese des C_3 -symmetrischen Boronsäureesters (\pm)-**75** in 35% isolierter Ausbeute (15 g Produkt bei der gegebenen Ansatzgröße) und ohne aufwendige säulenchromatographische Trennung der C_3 - und C_1 -Isomere (siehe Abbildung 11 und Schema 24).



Schema 24: Vorschrift zur Synthese des C_3 -symmetrischen Boronsäureesters (\pm)-**75** im großen Maßstab (15 g (\pm)-**75**); das bei der Hochskalierung erzielte Isomerenverhältnis von 1.7:1 ist niedriger ausgefallen, als das im kleinen Maßstab erzielte Verhältnis von 2.6:1 (C_3/C_1).

Es ist möglich, das bei der fraktionierten Kristallisation anfallende Gemisch aus ungetrennten Regioisomeren durch Protodeborylierung unter sauren Bedingungen (wässrige Essigsäure, 150 °C, Autoklavenrohr) in 76% isolierter Ausbeute zum Edukt **67** zu recyclieren, was die Effizienz der Vorschrift weiter steigert.

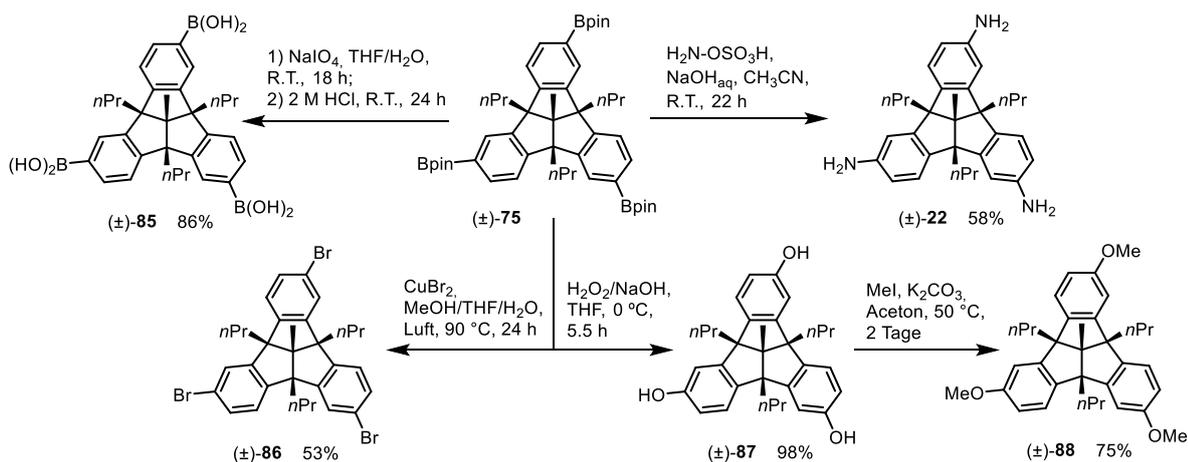


Schema 25: Recycling des ungetrennten Gemisches aus C₃- und C₁-Regioisomeren (±)-75 und (±)-74 durch saure Protodeborylierung.

3.2.3 Umwandlung der Boronsäureester in andere funktionelle Gruppen

Die C₃-selektive Borylierung des TBTQs eröffnet einen neuen, effizienteren Zugang zu einer breiten Palette an C₃-symmetrischen TBTQ-Derivaten, da Boronsäureester-Gruppen leicht in andere funktionelle Gruppen überführt werden können und Suzuki-Miyaura Kreuzkupplungen^[111] ermöglichen. Schema 26 zeigt eine Übersicht über die C₃-symmetrischen TBTQ-Derivate, welche ausgehend von dem Boronsäureester (±)-75 hergestellt werden konnten.

Durch Entschützung der Boronsäureester-Gruppen mit Natriumperodat konnte die Boronsäure (±)-85 in 86% Ausbeute hergestellt werden. (±)-85 ist ein interessanter Baustein für die Synthese von Boronsäureester-Käfigen durch Kondensation mit geeigneten 1,2-Diolen.^[26c, 26d, 26f, 26g, 27a, 112]



Schema 26: Übersicht über die Synthese C₃-symmetrischer TBTQ-Derivate ausgehend vom Boronsäureester (±)-75. Schema in abgewandelter Form reproduziert aus Referenz [103] mit Genehmigung von John Wiley and Sons.

Die Umsetzung des Boronsäureesters (±)-75 mit Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure unter basischen Bedingungen lieferte das Triamin (±)-22 in 58% Ausbeute.^[113] Diese Reaktion wurde schon in

meiner Masterarbeit^[102] behandelt und ist aufgrund von Problemen bei der Hochskalierung keine lohnendere Alternative zur klassischen Synthese durch Nitrierung und Reduktion zum Amin.^[101]

Der Boronsäureester (\pm)-**75** konnte durch Umsetzung mit CuBr_2 in 53% Ausbeute in das Tribromid (\pm)-**86** überführt werden.^[114] Dreifach halogenierte TBTQ-Derivate können meinem Wissen nach nicht in Reinform durch elektrophile aromatische Substitution gewonnen werden, weil diese Reaktionen immer auch zu höher halogenierten Spezies führen, welche sich nicht per Säulenchromatographie abtrennen lassen.^[110] Unter geeigneten Reaktionsbedingungen können sogar sechsfach halogenierte TBTQ-Derivate in hohen Ausbeuten hergestellt werden.^[115] Die einzige literaturbekannte Synthese eines dreifach halogenierten TBTQ-Derivats erfolgte nach der Methode von Hopf und Mitarbeitern und lieferte ein Regioisomer von (\pm)-**86** mit Bromatomen in den *ortho*-Positionen des TBTQ-Gerüsts und mit einer Ausbeute von weniger als 2%.^[99a]

Eine besonders lohnende Umsetzung stellt die oxidative Hydroxylierung des Boronsäureesters (\pm)-**75** mit H_2O_2 und NaOH zum Triol (\pm)-**87** in 98% Ausbeute dar.¹⁶ Diese Reaktion konnte bis zu 19 mmol Edukt (\pm)-**75** (15 g) hochskaliert werden und die Aufreinigung des Rohprodukts erfolgt durch Waschen mit heißem Toluol.

Durch Methylierung des Triols (\pm)-**87** mit Methyljodid konnte ebenfalls die Trimethoxy-Verbindung (\pm)-**88** in 75% Ausbeute synthetisiert werden. Ein vergleichbares Trimethoxy-TBTQ-Derivat wurde durch die Hopf-Methode mit weniger als 1% Ausbeute im letzten Syntheseschritt hergestellt.^[99b, 99c] Dies ist ein überzeugendes Beispiel für die Leistungsfähigkeit der Synthese C_3 -symmetrischer TBTQ-Derivate basierend auf der in dieser Arbeit beschriebenen Methode.

Von den synthetisierten TBTQ-Derivaten konnten das Tribromid (\pm)-**86**, das Triol (\pm)-**87** sowie das Trimethoxy-Derivat (\pm)-**88** durch Einkristallstrukturanalyse charakterisiert werden (Abbildung 12). Alle C_3 -symmetrischen TBTQ-Derivate, welche durch Iridium-katalysierte Borylierung und anschließende Umwandlung der Boronsäureester-Gruppen hergestellt wurden, wurden als Racemate erhalten, und der nächste Abschnitt dieser Arbeit befasst sich mit der Racematspaltung des Triols (\pm)-**87**, welches für die Synthese neuartiger Verbindungen von besonderem Interesse ist.

¹⁶ Die Ausbeute von 98% ist höher als die ursprünglich in der Publikation [103] angegebene Ausbeute von 80%. Die Verbesserung der Ausbeute ist vor allem auf die Verwendung einer Filterfritte mit feinerer Porosität (Por. 4 vs. Por. 3) während dem Waschvorgang mit Toluol zurückzuführen, wodurch Substanzverluste minimiert werden konnten.

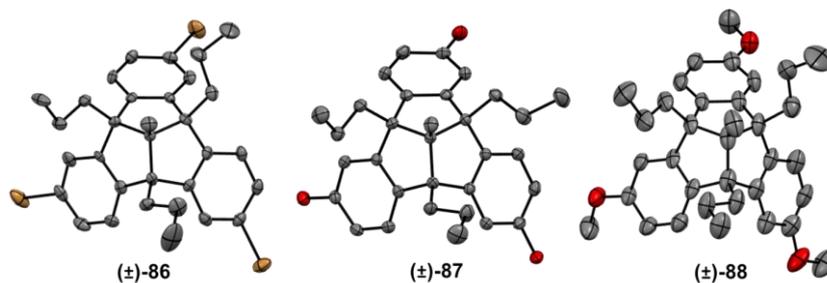


Abbildung 12: Festkörperstrukturen unabhängiger Moleküle der C_3 -symmetrischen TBTQ-Derivate (±)-86, (±)-87 und (±)-88 dargestellt als thermische Ellipsoide mit einer Wahrscheinlichkeit von 50%. Gezeigt sind jeweils die (*P*)-Enantiomere der kristallinen Racemate. Wasserstoffatome und Lösungsmittelmoleküle wurden der Klarheit halber nicht dargestellt; Farben: grau: Kohlenstoff, braun: Brom, rot: Sauerstoff.

3.3 Lösungsmittelkontrollierte Racematspaltung von TBTQ-Triolen

3.3.1 Chirale Derivate von TBTQ

Bedingt durch die schüsselförmige Struktur des TBTQs sind zahlreiche Derivate von TBTQ chiral. Werden diese chiralen TBTQ-Derivate als Bausteine für die Synthese großer, diskreter Moleküle, wie zum Beispiel organischen Käfigverbindungen, eingesetzt, ist es wichtig, enantiomerenreine Verbindungen zu verwenden, um die Bildung eines komplexen Gemisches aus Diastereomeren zu umgehen. Zum Beispiel können bei der Synthese einer Käfigverbindung mit 8 chiralen TBTQ Untereinheiten bis zu 256 (2^8) Diastereomere gebildet werden, wenn der TBTQ-Baustein als Racemat eingesetzt wird. Darüber hinaus hat die Einführung des Konzepts der Chiralitäts-assistierten Synthese (CAS, siehe Schema 1 in der Einleitung) durch Schneebeli und Mitarbeiter gezeigt, dass Chiralität bei der Synthese großer diskreter Molekülen kein Ärgernis darstellt, das es zu überwinden gilt, sondern als ein leistungsfähiges Werkzeug eingesetzt werden kann.^[31] In der Tat bedient sich die Chiralitäts-assistierte Synthese enantiomerenreiner Bausteine, um die Geometrie der Intermediate beim Aufbau nanoskaliger Molekülen durch irreversible Reaktionen zu kontrollieren.

Enantiomerenreine TBTQ-Derivate wurden für die Chiralitäts-assistierte Synthese (und klassische Synthese) großer diskreter Moleküle und supramolekularer Verbindungen eingesetzt, wie zur Synthese chiraler, quadratischer Metallkomplexe,^[95b] einer oktameren, wasserstoffverbrückten Kapsel,^[7c] konkaven und linearen TBTQ-Dimeren^[32, 116] und zur Untersuchung der chiralen Selbstsortierung von [2+3]-Iminkäfigen.^[59]

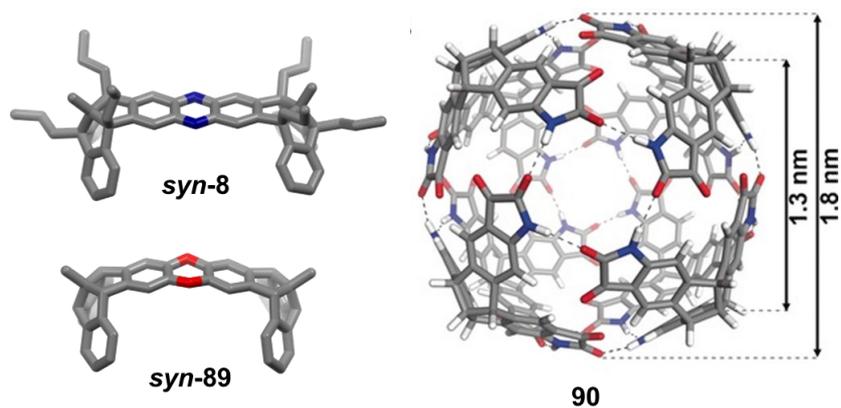


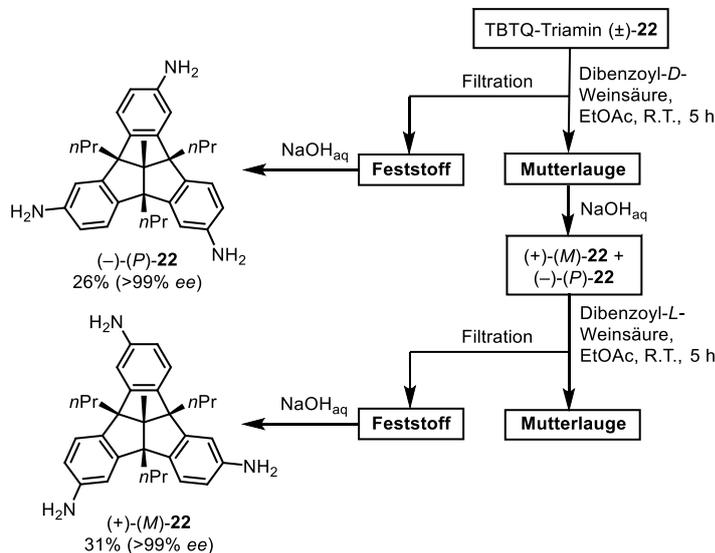
Abbildung 13: Festkörperstrukturen der konkaven TBTQ-Dimere *syn-8* [32] und *syn-89* [116a], sowie mit PM6 optimiertes Modell der wasserstoffverbrückten Kapsel **90** [7c]. Die Alkylketten von **90** sowie Wasserstoffatome von *syn-8* und *syn-89* wurden der Klarheit halber nicht dargestellt; Farben: grau: Kohlenstoff, blau: Stickstoff, rot: Sauerstoff, weiß: Wasserstoff. Kristallstrukturdaten für *syn-8* und *syn-89* entnommen aus den Referenzen [32] und [116a]; Abbildung von **90** entnommen aus Referenz [7c] mit Genehmigung von John Wiley and Sons.

Abbildung 13 zeigt die durch CAS synthetisierten konkaven TBTQ-Dimere *syn-8*^[32] und *syn-89*^[116a], sowie die wasserstoffverbrückten Kapsel **90**^[7c]. Die für die beschriebenen Anwendungen erforderlichen, enantiomerenreinen TBTQ-Derivate wurden hergestellt durch Auftrennung racemischer Gemische durch präparative chirale HPLC,^[95b, 99b, 99c] Racematspaltung mit chiralen Auxiliaren^[32, 101, 117] und durch Bildung diastereomerer Kryptophane,^[92a] sowie durch enzymkatalysierte kinetische Racematspaltung.^[116a, 118]

Eine elegante Alternative zur Racematspaltung ist die Herstellung enantiomerenreiner TBTQ-Derivate durch stereoselektive Synthese. Schneebeli und Mitarbeitern entwickelten 2018 eine enantioselektive elektrophile aromatische Nitrierung des TBTQ-Gerüst mit Hilfe eines chiralen Auxiliars und konnten ein C_3 -symmetrisches Trinitro-TBTQ-Derivat mit 80% *ee* gewinnen.^[119] Eine 2019 von Chai, Chi und Mitarbeitern entwickelte, carbenkatalysierte Desymmetrisierung einer TBTQ-Vorläuferverbindung ermöglichte die Synthese eines zweifach substituierten TBTQ-Derivats mit 88% *ee*.^[120] Beide Methoden sind bemerkenswert, jedoch konnte bisher noch keine erfolgreiche Anwendung zur Herstellung enantiomerenreiner TBTQ-Bausteine im Gramm-Maßstab für die Synthese neuartiger Moleküle demonstriert werden.

Unter der Vielzahl an chiralen TBTQ-Derivaten sind solche mit C_3 -Symmetrie besonders geeignet für die Synthese großer, diskreter Moleküle, weil sie als Eckbausteine mit drei geometrisch orthogonalen, funktionellen Gruppen verwendet werden können. Abgesehen von der in dieser Arbeit beschriebenen Racematspaltung gibt es nur ein anderes Beispiel einer Racematspaltung eines C_3 -symmetrischen TBTQ-Derivats im Gramm-Maßstab: die

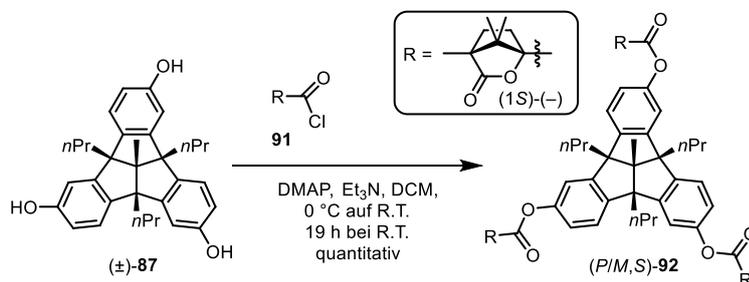
Racematspaltung des TBTQ-Triamins (\pm)-**22** durch Bildung diastereomerer Salze mit Dibenzoylweinsäure, welche die enantiomerenreinen (*P*)- und (*M*)-Enantiomere in 26% und 31% Ausbeute und >99% *ee* liefert (Schema 27).^[101]



Schema 27: Fließschema zur literaturbekannten Racematspaltung des C_3 -symmetrischen TBTQ-Triamins (\pm)-**22** durch Bildung diastereomerer Salze mit Dibenzoylweinsäure. Schema in abgewandelter Form reproduziert aus Referenz [101] mit Genehmigung von John Wiley and Sons.

3.3.2 Entwicklung einer lösungsmittelkontrollierten Racematspaltung

Zur Racematspaltung des C_3 -symmetrischen TBTQ-Triols (\pm)-**87** wurden durch Veresterung mit (1*S*)-(-)-Camphansäurechlorid **92** die diastereomeren Camphansäureester (*P/M,S*)-**92** in quantitativer Ausbeute hergestellt (Schema 28).^[121]



Schema 28: Synthese der diastereomeren Camphansäureester (*P/M,S*)-**92** durch Veresterung des TBTQ-Triols (\pm)-**87**; DMAP = 4-(Dimethylamino)pyridin. Schema abgewandelt aus Referenz [121] mit Genehmigung der American Chemical Society.

Anschließend wurde das Gemisch diastereomerer Camphansäureester (*P/M,S*)-**92** aus verschiedenen Lösungsmittelgemischen umkristallisiert um ein geeignetes Lösungsmittel zur Racematspaltung zu finden. Die Auswertung der Kristallisationsversuche erfolgte durch Integration charakteristischer $^1\text{H-NMR}$ Signale einer der Methylgruppen der Camphansäureester-Reste (1.08 ppm für (*P,S*)-**92** und 1.06 ppm für (*M,S*)-**92**) zur Bestimmung des *de*-Wertes. Zusätzlich wurde die Ausbeute *A* an isolierten Kristallen bestimmt. Um die Versuche besser untereinander vergleichen zu können, wurde die Effizienz *E* ($E = de \times A \times 2$) als Parameter eingeführt, der die Ausbeute und den *de*-Wert vereint

Abbildung 14 zeigt einen Vergleich der Alkylregionen der $^1\text{H-NMR}$ Spektren des Produkts aus einem Kristallisationsversuch, sowie der diastereomerenreinen Camphansäureester (*P,S*)-**92** und (*M,S*)-**92**. Der *de*-Wert wurde anhand der Integrale der Signale **A** (1.06 ppm, (*M,S*)-**92**) und **B** (1.08 ppm, (*P,S*)-**92**) berechnet mit:

$$de = \frac{|\text{Int}(\mathbf{A}) - \text{Int}(\mathbf{B})| \times 100}{\text{Int}(\mathbf{A}) + \text{Int}(\mathbf{B})}$$

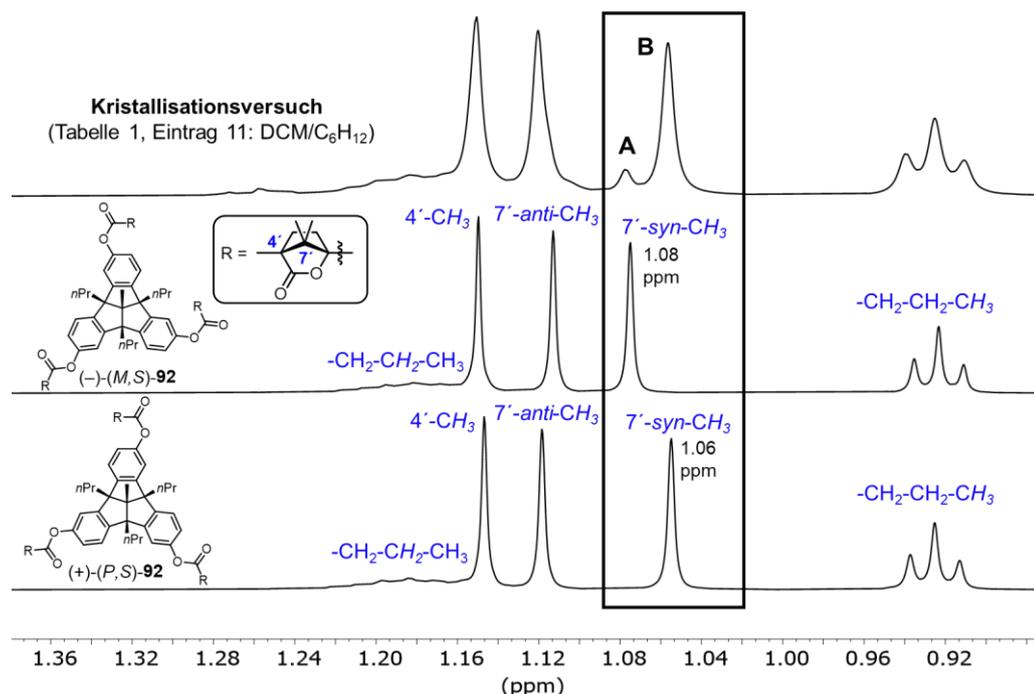


Abbildung 14: Vergleich der Alkylregionen der $^1\text{H-NMR}$ Spektren (600 MHz, CDCl_3) eines Kristallisationsversuches ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{C}_6\text{H}_{12}$) und der reinen Diastereomere (*M,S*)-**92** und (*P,S*)-**92**. Der *de*-Wert wurde anhand der Integrale der charakteristischen Signale **A** und **B** berechnet. Details zur Zuordnung der Signale siehe Abbildung 116 im Anhang.

Tabelle 1: Versuchsreihe zur Racematspaltung der Camphansäureester (*P/M,S*)-**92** durch fraktionierte Kristallisation (C_6H_{12} = Cyclohexan, $C_2H_4Cl_2$ = 1,2-Dichlorethan). Tabelle abgewandelt aus Referenz [121] mit Genehmigung der American Chemical Society.

Eintrag ^[a]	Lösungsmittel	<i>de</i> -Wert [%] ^[b]	<i>A</i> [%] ^[c]	<i>E</i> [%] ^[d]
1	MeOH/Pyridin	–	–	– ^[e]
2	EtOAc	6 von (<i>M,S</i>)	36	5
3	EtOAc/ C_6H_{12}	4 von (<i>M,S</i>)	77	6
4	THF/ C_6H_{12}	4 von (<i>M,S</i>)	69	6
5	MeOH/THF	33 von (<i>P,S</i>)	29	20
6	MeOH/ $C_2H_4Cl_2$	69 von (<i>P,S</i>)	17	24
7	MeOH/PhMe	19 von (<i>P,S</i>)	64	24
8	EtOH/EtOAc	34 von (<i>P,S</i>)	44	30
9	MeOH/EtOAc	68 von (<i>P,S</i>)	27	36
10	MeOH/ CH_2Cl_2	65 von (<i>P,S</i>)	35	46
11	CH_2Cl_2 / C_6H_{12}	61 von (<i>P,S</i>)	51	63
12	PhH	75 von (<i>M,S</i>)	29	43
13	PhMe	83 von (<i>M,S</i>)	33	55

[a] Pro Kristallisationsversuch wurden 10-30 mg (*P/M,S*)-**92** eingesetzt. [b] Bestimmt durch 1H -NMR Spektroskopie. [c] Isolierte Ausbeute *A* an sorgfältig getrocknetem Produkt. Im 1H -NMR Spektrum sichtbares PhMe wurde von der Ausbeute abgezogen; Berechnung siehe Referenz [121]. [d] Effizienz $E = de \times A \times 2$. [e] Zersetzung.

Die Ergebnisse der Versuche zur Racematspaltung durch Kristallisation aus verschiedenen Lösungsmitteln sind in Tabelle 1 zusammengefasst. In Methanol/Pyridin wurde die Zersetzung der Camphansäureester (*P/M,S*)-**92** durch basenkatalysierte Umesterung beobachtet (Tabelle 1, Eintrag 1). In Ethylacetat, THF und Gemischen dieser Lösungsmittel mit Cyclohexan konnte keine nennenswerte Racematspaltung beobachtet werden (Tabelle 1, Einträge 2-4). Bei der Verwendung von Lösungsmittelgemischen mit Methanol, Ethanol, CH_2Cl_2 und 1,2--Dichlorethan wurde ein Überschuss an Diastereomer (*P,S*)-**92** erhalten (Tabelle 1, Einträge 5-11). Der höchste *de*-Wert von 69% von (*P,S*)-**92** wurde hierbei für ein Gemisch aus Methanol und 1,2-Dichlorethan erhalten, jedoch betrug die isolierte Ausbeute in diesem Fall nur 17%, sodass insgesamt eine relativ niedrige Effizienz von 24% erreicht wurde (Tabelle 1, Eintrag 6). Die höchste Effizienz wurde für ein Gemisch aus CH_2Cl_2 und Cyclohexan erhalten und betrug 63% (Kombination aus 61% *de* von (*P,S*)-**92** und 51% Ausbeute) (Tabelle 1, Eintrag 11). Bemerkenswerterweise wurden für die aromatischen Lösungsmittel Benzol und Toluol hohe *de*-Werte von bis zu 83% *de* für das andere Diastereomer (*M,S*)-**92** erhalten (Tabelle 1, Einträge 12-13). Die Beobachtung, dass abhängig von den verwendeten Lösungsmitteln bevorzugt das eine oder andere Diastereomer kristallisiert, weist die Möglichkeit einer lösungsmittelkontrollierten Racematspaltung hin.

Tabelle 2: Versuchsreihe zur Ermittlung der optimalen Lösungsmittelmenge für die Racematspaltung der Camphansäureester (*P/M,S*)-**92** durch fraktionierte Kristallisation (C_6H_{12} = Cyclohexan). Tabelle abgewandelt aus Referenz [121] mit Genehmigung der American Chemical Society.

Eintrag ^[a]	Lösungsmittel	<i>de</i> -Wert [%] ^[b]	[mL] Lösungsmittel pro mg (<i>P/M,S</i>)- 92	<i>Y</i> [%] ^[c]	<i>E</i> [%] ^[d]
1	PhMe	96 von (<i>M,S</i>)	0.11 PhMe	40	76
2	PhMe	96 von (<i>M,S</i>)	0.08 PhMe	43	83
3	PhMe	94 von (<i>M,S</i>)	0.06 PhMe	44	83
4	CH ₂ Cl ₂ /C ₆ H ₁₂	80 von (<i>P,S</i>)	0.02 CH ₂ Cl ₂ + 0.03 C ₆ H ₁₂	27	43
5	CH ₂ Cl ₂ /C ₆ H ₁₂	77 von (<i>P,S</i>)	0.02 CH ₂ Cl ₂ + 0.04 C ₆ H ₁₂	27	41
6	CH ₂ Cl ₂ /C ₆ H ₁₂	64 von (<i>P,S</i>)	0.02 CH ₂ Cl ₂ + 0.06 C ₆ H ₁₂	56	71

[a] Pro Kristallisationsversuch wurden etwa 30 mg (*P/M,S*)-**92** eingesetzt und die Kristalle wurden nach 1.5 h isoliert. [b] Bestimmt durch ¹H-NMR Spektroskopie. [c] Isolierte Ausbeute *A* an sorgfältig getrocknetem Produkt. Im ¹H-NMR Spektrum sichtbares PhMe wurde von der Ausbeute abgezogen; Berechnung siehe Referenz [121]. [d] Effizienz $E = de \times A \times 2$.

Zunächst wurden die vielversprechendsten Bedingungen aus Tabelle 1 (Einträge 11 und 13) weiter optimiert, um die Effizienz zu steigern, indem die verwendeten Mengen an Lösungsmitteln variiert wurden (Tabelle 2). Unter den optimierten Bedingungen könnte der Camphansäureester (*M,S*)-**92** durch Kristallisation des Diastereomerengemisches aus Toluol mit 44% Ausbeute und 94% *de* ($E = 83\%$) isoliert werden (Tabelle 2, Eintrag 3). Durch Kristallisation aus CH₂Cl₂/Cyclohexan unter den optimierten Bedingungen konnte das andere Diastereomer (*P,S*)-**92** mit 56% Ausbeute und 64% *de* ($E = 71\%$) erhalten werden (Tabelle 2, Eintrag 6).

Im Zuge der Versuche zur Optimierung der Lösungsmittelmenge ist aufgefallen, dass sich der *de*-Wert der isolierten Kristalle bei der Kristallisation von (*P/M,S*)-**92** aus Toluol mit der Zeit ändert. Um dieses Phänomen genauer zu untersuchen, wurden die Kristalle nach 1.5, 5 und 26 Stunden isoliert (Tabelle 3).

Tabelle 3: Versuchsreihe zur Zeitabhängigkeit des *de*-Wertes bei der Kristallisation von (*P/M,S*)-**92** aus Toluol. Tabelle abgewandelt aus Referenz [121] mit Genehmigung der American Chemical Society.

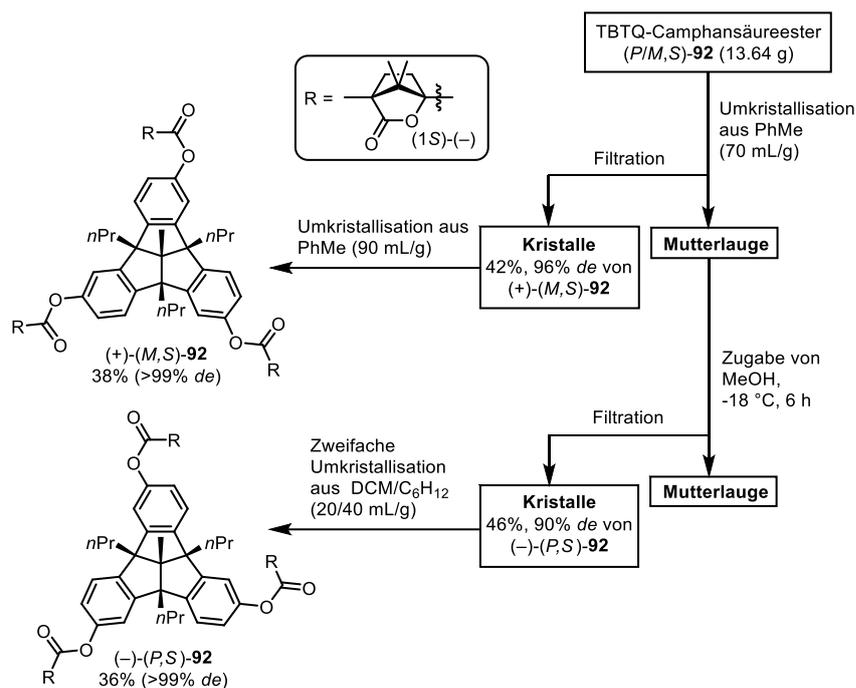
Eintrag ^[a]	Zeit [h]	<i>de</i> [%] ^[b]	<i>Y</i> [%] ^[c]	<i>E</i> [%] ^[d]
1	1.5	89	42	75
2	5	50	57	57
3	26	11	80	18

[a] Pro Kristallisationsversuch wurden etwa 30 mg (*P/M,S*)-**92** und 0.05 mL PhMe pro mg (*P/M,S*)-**92** eingesetzt; alle Werte in der Tabelle sind Mittelwerte aus zwei Versuchen. [b] Bestimmt durch ¹H-NMR Spektroskopie. [c] Isolierte Ausbeute *A* an sorgfältig getrocknetem Produkt. Im ¹H-NMR Spektrum sichtbares PhMe wurde von der Ausbeute abgezogen; Berechnung siehe Referenz [121]. [d] Effizienz $E = de \times A \times 2$. Die Werte unter Eintrag 1 weichen geringfügig von den Werten aus Tabelle 2 ab, was auf Temperaturschwankungen im Labor zurückzuführen ist.

Es zeigte sich, dass der *de*-Wert mit der Zeit rapide abnimmt: während der *de*-Wert nach 1.5 Stunden 89-96% betrug, war dieser Wert nach 5 Stunden auf 50% abgesunken und betrug nach 26 Stunden nur noch 11%. Bei der Kristallisation von (*P/M,S*)-**92** aus CH₂Cl₂/Cyclohexan wurde keine derartige Zeitabhängigkeit des *de*-Wertes beobachtet. Der optimale Zeitpunkt zur Isolierung der Kristalle beträgt laut den Ergebnissen aus Tabelle 3 1.5 Stunden. Kürzere Kristallisationszeiten sind besonders bei größeren Ansätzen nicht sinnvoll, weil diese Zeit benötigt wird, damit sich die Kristalle bilden. Es ist aus der Literatur bekannt, dass der *de*-Wert bei einer Racematspaltung mit der Zeit abnehmen oder zunehmen kann.^[122] Nimmt der *de*-Wert mit der Zeit ab, wie in dem hier vorliegenden Fall, so spricht man von einer kinetisch kontrollierten Racematspaltung und das bevorzugte Diastereomer kristallisiert schneller aus, als das nicht bevorzugte. Bei einer thermodynamisch kontrollierten Racematspaltung liegt ein Gleichgewicht vor, und der Anteil der Kristalle des Diastereomers, welches thermodynamisch günstiger ist, nimmt mit der Zeit zu, und damit auch der *de*-Wert. Bei den meisten Racematspaltungen liegt ein komplexes Zusammenspiel zwischen thermodynamischen und kinetischen Faktoren vor.^[122b]

Die optimierten Bedingungen aus Tabelle 2 und 3 wurden zur Racematspaltung der diastereomeren Camphansäureester (*P/M,S*)-**92** im Gramm-Maßstab eingesetzt. Die hierfür von mir veröffentlichte Vorschrift^[121] wurde später weiter hochskaliert (von 1.3 g auf 13.6 g (14.0 mmol) Edukt (*P/M,S*)-**92**). Hierzu wurde in einem ersten Schritt die bei der Veresterung verwendete Menge an (1*S*)-(-)-Camphansäurechlorid **91** von 2.5 Äquivalenten pro Position auf 1.3 Äquivalente pro Position (3.9 Äquivalente insgesamt) reduziert um die Synthese kosteneffizienter zu gestalten (Ausbeute an (*P/M,S*)-**92**: 97%). Unerwarteterweise führte diese kleine Änderung dazu, dass die bei der Racematspaltung verwendete Menge an Toluol stark erhöht werden musste (von 50 mL/g auf 70 mL/g), um die erwünschte Trennung zu erhalten. Eine plausible Erklärung für dieses Phänomen ist, dass kleine Mengen einer Verunreinigung bei der ursprünglichen Synthese von (*P/M,S*)-**92** (z.B. Camphansäure) zu einer stark erhöhten Löslichkeit des Rohprodukts in Toluol geführt haben.

Schema 29 zeigt ein Fließschema für die hochskalierte Racematspaltung der diastereomeren Camphansäureester (*P/M,S*)-**92** im Gramm-Maßstab. Zusätzlich zu der Erhöhung der Menge an Toluol bei der ersten Umkristallisation, mussten auch die Lösungsmittelmengen bei den nachfolgenden Kristallisationen angepasst werden, um dem Umstand Rechnung zu tragen, dass das Diastereomerengemisch nach der ersten Kristallisation an (*M,S*)-**92** angereichert ist (und das Filtrat an (*P,S*)-**92**).



Schema 29: Fließschema zur hochskalierten, lösungsmittelkontrollierten Racematspaltung der Camphansulfonateester (*P/M,S*)-**92** im Gramm-Maßstab. Schema abgewandelt aus Referenz [121] mit Genehmigung der American Chemical Society.

Die diastereomerenreinen Camphansulfonateester (+)-*(M,S)*-**92** und (-)-*(P,S)*-**92** konnten in jeweils 38% und 36% Ausbeute und >99% *de* erhalten werden (Effizienz der Racematspaltung von 71% und 65%)¹⁷. Die einzige, vergleichbare Racematspaltung des C_3 -symmetrischen TBTQ-Triamins (\pm)-**22** besitzt im Vergleich eine deutlich niedrigere Effizienz ($E = 65\%$ und 71% vs. $E = 51\%$ und 61% für das Triamin **22**) und wurde nur in einer kleineren Ansatzgröße durchgeführt (14.0 mmol vs. 2.6 mmol für das Triamin **22**).^[101] Der größte Vorteil der in dieser Arbeit entwickelten Racematspaltung besteht jedoch darin, dass nur ein Enantiomer des chiralen Auxiliars benötigt wird, während bei einer klassischen Racematspaltung, beide Enantiomere benötigt werden (siehe Racematspaltung des TBTQ-Triamins (\pm)-**22** in Schema 27). Dies führt dazu, dass die lösungsmittelkontrollierte Racematspaltung weniger Arbeitsschritte beinhaltet und demnach weniger aufwendig und zeitraubend als eine klassische Racematspaltung ist.^[123] Die hier entwickelte Vorschrift zur Racematspaltung von (*P/M,S*)-**92** ist auch insofern interessant, als dass es in der Literatur nur wenige Berichte über den Einfluss des Lösungsmittels auf die Kristallisation diastereomerer Verbindungen gibt,^[124] und nur ein anderes Beispiel in dem eine lösungsmittelkontrollierte Racematspaltung erfolgreich eingesetzt

¹⁷ Zur Berechnung der Effizienz der Racematspaltung insgesamt wurde berücksichtigt, dass die Synthese der Camphansulfonateester (*P/M,S*)-**92** mit 97% Ausbeute erfolgte und die Verseifung zu den Triolen (+)-*(M)*-**87** und (-)-*(P)*-**87** mit jeweils 98% und 95% Ausbeute (siehe nächste Seite).

wurde um enantiomerenreine Intermediate für die organische Synthese zu gewinnen.^[124b]

Für die Röntgenstrukturanalyse geeignete Einkristalle von $(-)-(P,S)$ -**92** konnten durch Gasphasendiffusion von Cyclohexan in eine gesättigte Lösung von $(-)-(P,S)$ -**92** in CH_2Cl_2 erhalten werden, und die absolute Konfiguration des TBTQ-Gerüsts konnte mithilfe der bekannten Konfiguration der Camphansäureester-Reste eindeutig zugeordnet werden (Abbildung 15). $(-)-(P,S)$ -**92** kristallisiert mit einer äquimolaren Menge an fehlgeordneten CH_2Cl_2 -Molekülen

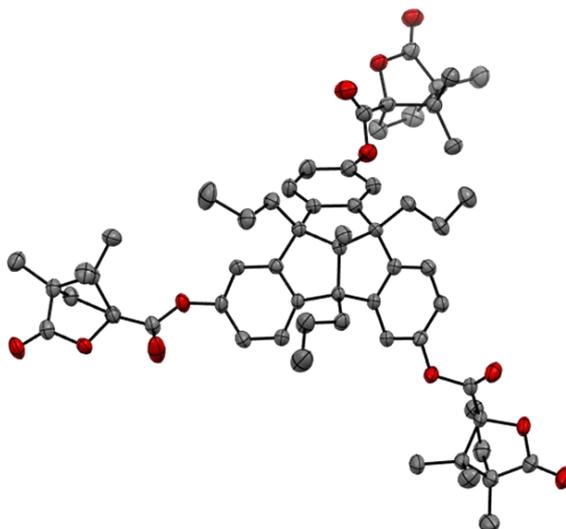
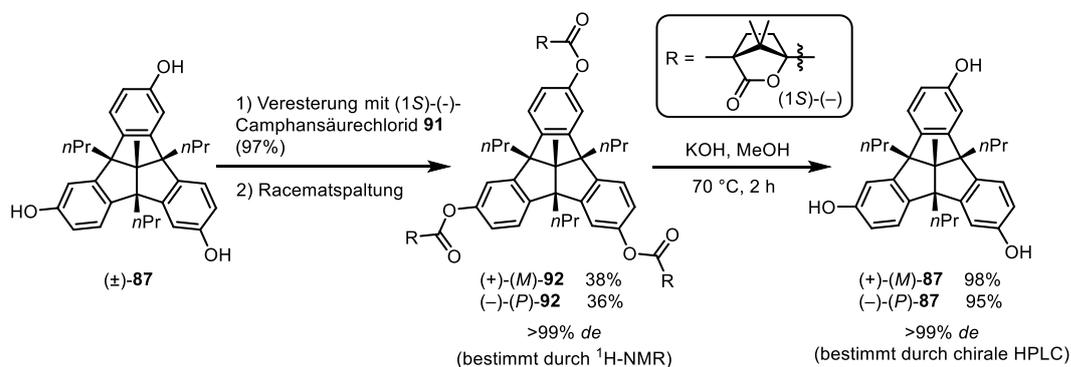


Abbildung 15: Festkörperstruktur eines unabhängigen Moleküls von $(-)-(P,S)$ -**92** dargestellt als thermische Ellipsoide mit einer Wahrscheinlichkeit von 50%. Farben: grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff.

was darauf hindeutet, dass kokristallisierte, halogenierte Lösungsmittel wie CH_2Cl_2 vermutlich eine wichtige Rolle bei der lösungsmittelabhängigen chiralen Diskriminierung spielen. Von dem anderen Diastereomer $(+)-(M,S)$ -**92** konnten leider keine geeignete Einkristalle für die Röntgenstrukturanalyse aus Toluol erhalten werden (es wurden in allen Versuchen sehr feine Nadeln erhalten).

Durch Verseifung der diastereomerenreinen Camphansäureester $(+)-(M,S)$ -**92** und $(-)-(P,S)$ -**92** konnten die enantiomerenreinen TBTQ-Triole $(+)-(M)$ -**87** und $(-)-(P)$ -**87** in jeweils 98% und 95% Ausbeute und im Gramm-Maßstab (jeweils 2.4 g und 2.2 g) gewonnen werden (siehe Übersicht in Schema 30).



Schema 30: Hochskalierte Racematspaltung der Camphansäureester $(P/M,S)$ -**92** und Verseifung der Diastereomere zu den Triolen $(+)-(M)$ -**87** und $(-)-(P)$ -**87**.

Der Enantiomerenüberschuss wurde durch chirale HPLC bestätigt und betrug wie erwartet für beide Enantiomere >99% *ee* (Abbildung 16).

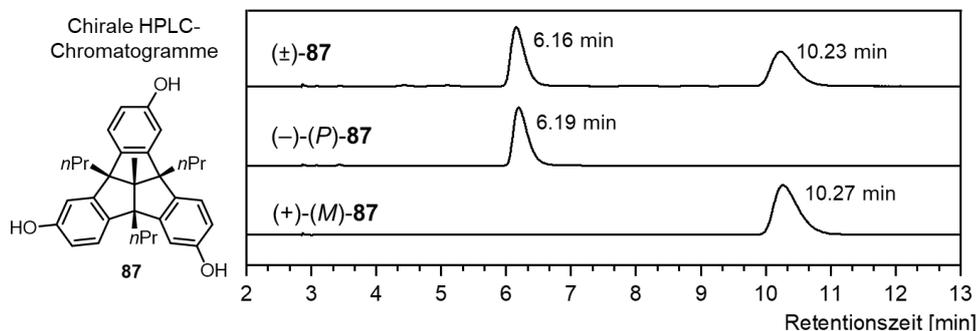
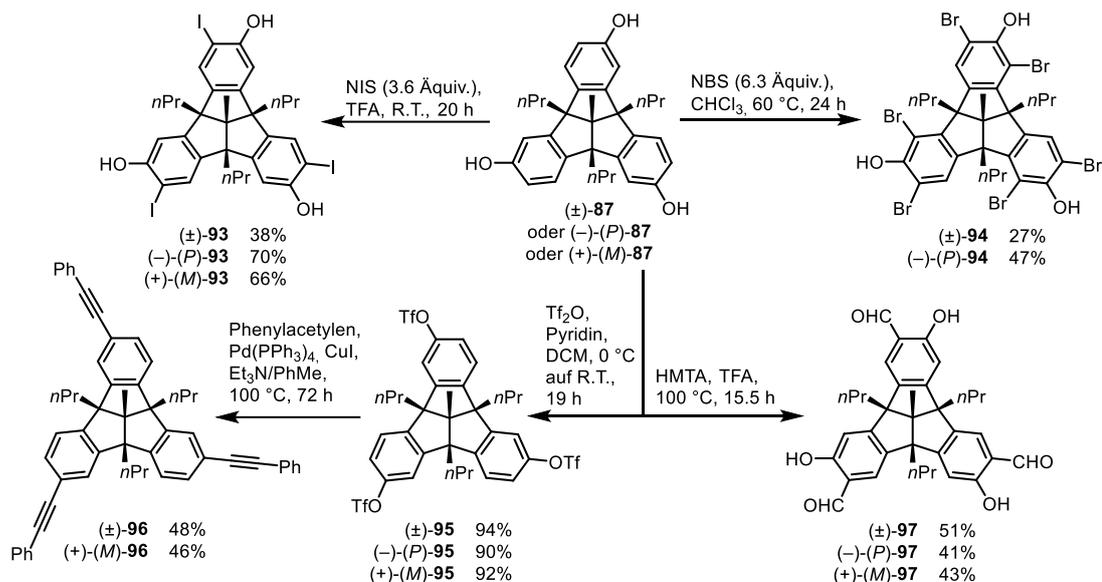


Abbildung 16: Chirale HPLC Chromatogramme der Triole (±)-**87**, (-)-(*P*)-**87** und (+)-(*M*)-**87** (CHIRALPAK® IBN-5, *n*-Heptan/Isopropanol 85:15, 1.0 mL/min).

3.3.3 Enantiomerenreine TBHQ-Triole als vielseitige

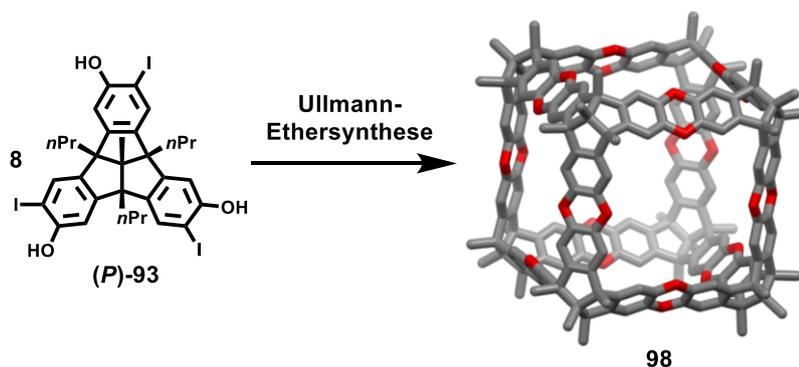
Vorläuferverbindungen

Die enantiomerenreinen C_3 -symmetrischen TBHQ-Triole (-)-(*P*)-**87** und (+)-(*M*)-**87** können als Vorläuferverbindungen für die Synthese diverser enantiomerenreiner, C_3 -symmetrischer TBHQ-Bausteine verwendet werden, welche für die Synthese großer, diskreter organischer Moleküle und neuartiger Materialien eingesetzt werden können (Schema 31).



Schema 31: Übersicht über die Synthese racemischer und enantiomerenreiner C_3 -symmetrischer TBHQ-Derivate ausgehend von den TBHQ-Triolen (±)-**87**, (-)-(*P*)-**87** und (+)-(*M*)-**87**; NIS = *N*-Iodsuccinimid, TFA = Trifluoressigsäure, NBS = *N*-Bromsuccinimid, Tf₂O = Trifluormethansulfonsäureanhydrid, HMTA = Hexamethylentetramin. Schema abgewandelt aus Referenz [121] mit Genehmigung der American Chemical Society.

Als Referenzsubstanzen wurden auch immer die racemischen Verbindungen ausgehend von (\pm)-**87** synthetisiert. Durch eine *ortho*-selektive, dreifache Iodierung mit 3.6 Äquivalenten *N*-Iodsuccinimid (NIS) in Trifluoressigsäure (TFA) als Lösungsmittel^[125] konnten die Triiodphenole (\pm)-**93**, ($-$)-(*P*)-**93** (ausgehend vom Triol (+)-(*M*)-**87**)¹⁸ und (+)-(*M*)-**93** (ausgehend vom Triol ($-$)-(*P*)-**87**) in jeweils 38%, 70% und 66% Ausbeute hergestellt werden. Die höhere Ausbeute für die enantiomerenreinen Triiodphenole ($-$)-(*P*)-**93** und (+)-(*M*)-**93** im Vergleich zum Racemat kann dadurch erklärt werden, dass die enantiomerenreinen Verbindungen eine höhere Löslichkeit als die racemischen besitzen, was sich positiv auf den Reaktionsverlauf auswirkte, und die Aufreinigung vereinfachte. Das enantiomerenreine Triiodphenol ($-$)-(*P*)-**93** ist ein geeigneter Baustein für die Chiralitäts-assistierte Synthese einer kubischen Käfigverbindung mit Dioxin-Untereinheiten **98** durch 16fache Ullmann-Ethersynthese (Schema 32).^[116a] Weiterhin ermöglichen die eingeführten Iodatome diverse Kreuzkupplungsreaktionen.



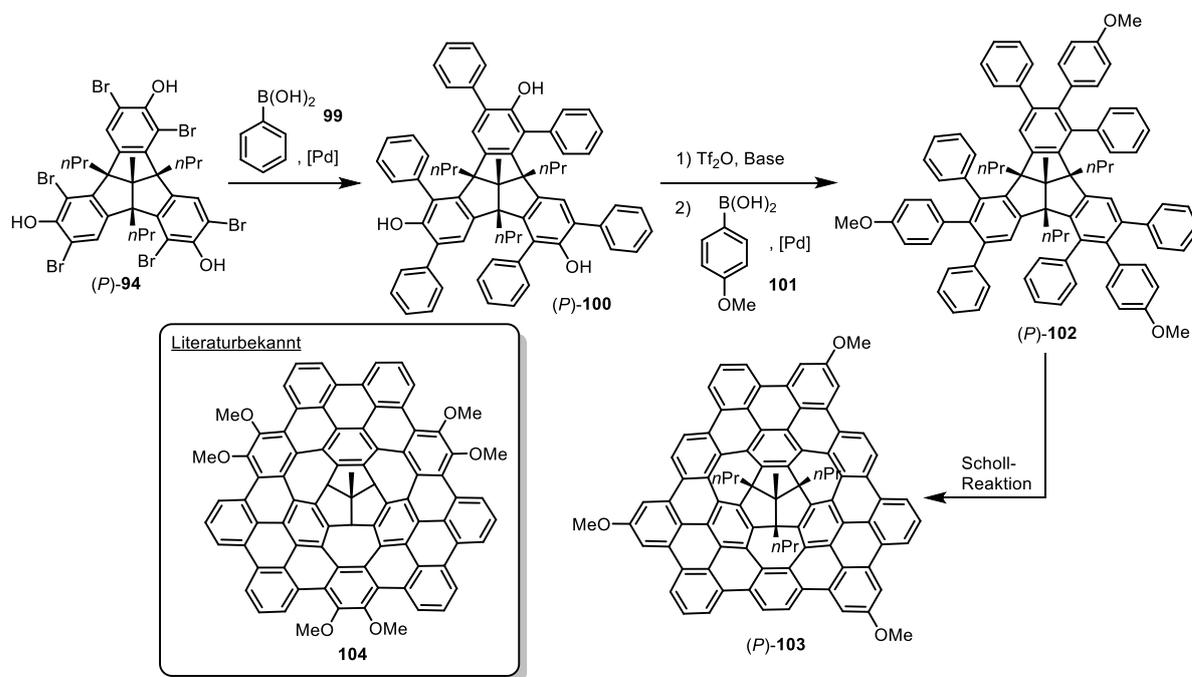
Schema 32: Angedachte Synthese einer kubischen Käfigverbindung **98** mit Dioxin-Untereinheiten durch Chiralitäts-assistierte Synthese. Die Struktur von **98** wurde mit MM2 optimiert und als Stabmodell dargestellt; Wasserstoffatome wurden nicht dargestellt und Propylketten wurden der Klarheit halber zu Methylketten gekürzt. Farben: grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff.

Die dreifache Bromierung der TBTQ-Triole **87** mit *N*-Bromsuccinimid (NBS), oder elementarem Brom, erwies sich als problematisch aufgrund mangelnder Selektivität. Das Tribromphenol (\pm)-**107** konnte zwar durch Einkristallstrukturanalyse charakterisiert werden (siehe Abbildung 17), jedoch war die Probe durch Nebenprodukte verunreinigt, welche nicht abgetrennt werden konnten. Die Bromierung mit einem Überschuss an NBS (6.3 Äquivalente) in Chloroform hingegen lieferte die sechsfach bromierten TBTQ-Triole (\pm)-**94** und

¹⁸ Bei der Benennung der Enantiomere ((*P*) oder (*M*)) hat das Atom mit der höchsten Ordnungszahl die höchste Priorität. So wird durch dreifache Iodierung von dem Triol (+)-(*M*)-**87** das Triiodphenol ($-$)-(*P*)-**93** erhalten (die Drehwerte wurden experimentell bestimmt).

(-)-(*P*)-**94** (ausgehend vom Triol (-)-(*P*)-**87**) in jeweils 27% und 47% Ausbeute und guter Reinheit. Die höhere Ausbeute an dem enantiomerenreinen Hexabromphenol (-)-(*P*)-**94** kann erneut durch die höhere Löslichkeit im Vergleich zum Racemat erklärt werden. Die Hexabromphenole (\pm)-**94** und (-)-(*P*)-**94** sind seltene Beispiele für hochfunktionalisierte TBTQ-Derivate mit Substituenten an den *ortho*-Positionen des TBTQ-Gerüsts (und mehr als zwei Substituenten pro Phyleneinheit).^[87b, 126]

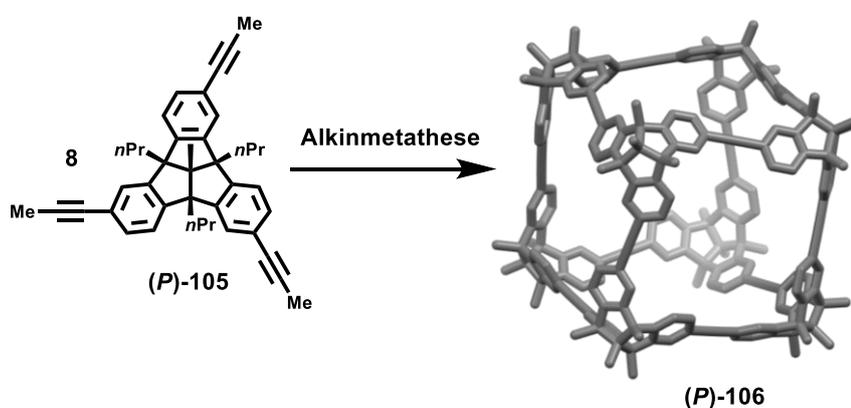
Das Hexabromphenol (-)-(*P*)-**94** ist ein nützlicher Bausteine für die Synthese chiraler Verbindungen mit ausgedehnten, gekrümmten π -Systemen durch Kreuzkupplungsreaktionen gefolgt von Cyclisierungsreaktionen. Schema 33 zeigt als Beispiel die angedachte Synthese einer chiralen Verbindung mit ausgedehntem, gekrümmtem π -System (*P*)-**103** durch eine Abfolge von Suzuki-Kreuzkupplungen und einer Scholl-Reaktion, sowie die Skelettformel einer achiralen, literaturbekannten Verbindung **104** mit dem gleichen Grundkörper.^[93e] Im Gegensatz zu der achiralen Verbindung **104** verfügt (*P*)-**103** über reaktive aromatische Positionen an den Benzolringen *ortho* zu den Methoxygruppen und kann durch elektrophile aromatische Substitutionsreaktionen (Bromierung, Formylierung, etc.), sowie nachfolgende Reaktionen (Kreuzkupplungen, Iminkondensation, etc.) funktionalisiert werden. Des Weiteren ist (-)-(*P*)-**94** ein potentieller Ausgangspunkt für die Synthese chiraler, gekrümmter π -Systeme mit dem 1,9-Diaza-9a-boraphenalen-Strukturmotiv.^[127]



Schema 33: Angedachte Synthese einer chiralen Verbindung mit ausgedehntem, gekrümmtem π -System (*P*)-**103** durch eine Abfolge von Suzuki-Kreuzkupplungen und einer Scholl-Reaktion, sowie Skelettformel einer achiralen, literaturbekannten Verbindung **104** mit dem gleichen Grundkörper.^[93e]

Die Triole (\pm)-**87**, (-)-(*P*)-**87** und (+)-(*M*)-**87** wurden durch Triflierung mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid ($\text{ Tf}_2\text{O}$) in jeweils 94%, 90% und 92% Ausbeute in die entsprechenden Triflate (\pm)-**95**, (-)-(*P*)-**95** und (+)-(*M*)-**95** überführt. Die Triflate können als Ausgangsverbindungen für diverse Pd-katalysierte Kreuzkupplungsreaktionen verwendet werden. Als Beispiel hierfür, wurden (\pm)-**95** und (+)-(*M*)-**95** durch Sonogashira-Hagihara Kreuzkupplung mit Phenylacetylen in jeweils 48% und 46% Ausbeute in die Tris(tolane) (\pm)-**96** und (+)-(*M*)-**96** überführt. Das Tris(tolan) (\pm)-**96** wurde bereits von Kuck und Mitarbeitern auf einem anderen Weg als Vorläuferverbindung für ein schüsselförmiges, ausgedehntes π -System synthetisiert.^[110] Im Vergleich zu der hier beschriebenen Synthese lieferte die Synthese von Kuck und Mitarbeitern ein Racemat und beinhaltete eine aufwendige Trennung der C_1 - und C_3 -Regioisomere durch Säulenchromatographie.¹⁹

Die durch Sonogashira-Hagihara Kreuzkupplung des enantiomerenreinen Triflats (+)-(*M*)-**95** mit aliphatischen Alkinen zugänglichen Verbindungen sind ebenfalls geeignete Bausteine für die Synthese von ausschließlich auf Kohlenstoff basierenden, organischen Käfigverbindungen durch Alkinmetathese.^[29] Schema 34 zeigt als Beispiel die angedachte Synthese des chiralen Kohlenstoffkäfigs (*P*)-**106** durch Alkinmetathese des enantiomerenreinen TBTQ-Alkins (*P*)-**105**.



Schema 34: Angedachte Synthese eines chiralen Kohlenstoffkäfigs (*P*)-**106** durch Alkinmetathese des TBTQ-Derivats (*P*)-**105**. Die Struktur von (*P*)-**106** wurde mit MM2 optimiert und als Stabmodell dargestellt; Wasserstoffatome wurden nicht dargestellt und Propylketten wurden der Klarheit halber zu Methylketten gekürzt. Farben: grau: Kohlenstoff.

¹⁹ Die Synthese des Tris(tolans) (\pm)-**96** durch Kuck und Mitarbeiter erfolgte durch Rieche-Formylierung des TBTQs gefolgt von einer Corey-Fuchs-Reaktion und anschließende Sonogashira-Hagihara Kreuzkupplung des terminalen Alkins mit Iodbenzol. Die Trennung der C_1 - und C_3 -Regioisomere durch Säulenchromatographie erfolgte auf der letzten Stufe, nach der Kreuzkupplung.^[110]

Durch dreifache Duff-Formylierung^[128] der Triole (\pm)-**87**, (+)-(*M*)-**87** und (-)-(*P*)-**87** mit Hexamethylentetramin (HMTA) und TFA konnten die TBTQ-Salicylaldehyde (\pm)-**97**, (+)-(*M*)-**97** und (-)-(*P*)-**97** in jeweils 51%, 41% und 43% Ausbeute hergestellt werden. Die Reaktion konnte bis zu 5.0 mmol Triol **87** (2.35 g) hochskaliert werden und die Aufarbeitung erfolgt durch eine unkomplizierte säulenchromatographische Aufreinigung gefolgt von einer Umkristallisation aus Ethylacetat/Hexan. In diesem Fall kann die geringfügig höhere Ausbeute für den racemischen Salicylaldehyden (\pm)-**97** im Vergleich zu den enantiomerenreinen Verbindungen dadurch erklärt werden, dass es aufgrund der geringeren Löslichkeit des Racemats zu weniger Verlusten bei der Umkristallisation kam. Die TBTQ-Salicylaldehyde (\pm)-**97**, (+)-(*M*)-**97** und (-)-(*P*)-**97** eignen sich als Bausteine für die Synthese von Salicylimin-Käfigverbindungen.

Von den synthetisierten Derivaten der TBTQ-Triole **87** konnten die Triiodphenole (\pm)-**93** und (-)-(*P*)-**93**, das Tribromphenol (\pm)-**107**, das Hexabromphenol (\pm)-**94**, das Triflat (\pm)-**95**, sowie die TBTQ-Salicylaldehyde (\pm)-**97**, (+)-(*M*)-**97** und (-)-(*P*)-**97** durch Einkristallstrukturanalyse charakterisiert werden. Abbildung 17 zeigt jeweils ein unabhängiges Molekül der Festkörperstrukturen der racemischen Verbindungen (weitere Details siehe „IV11 Kristallstrukturdaten“). Wie schon erwähnt, konnte das Tribromphenol (\pm)-**107** aufgrund mangelnder Selektivität bei der Bromierung nicht in zufriedenstellender Reinheit isoliert werden.

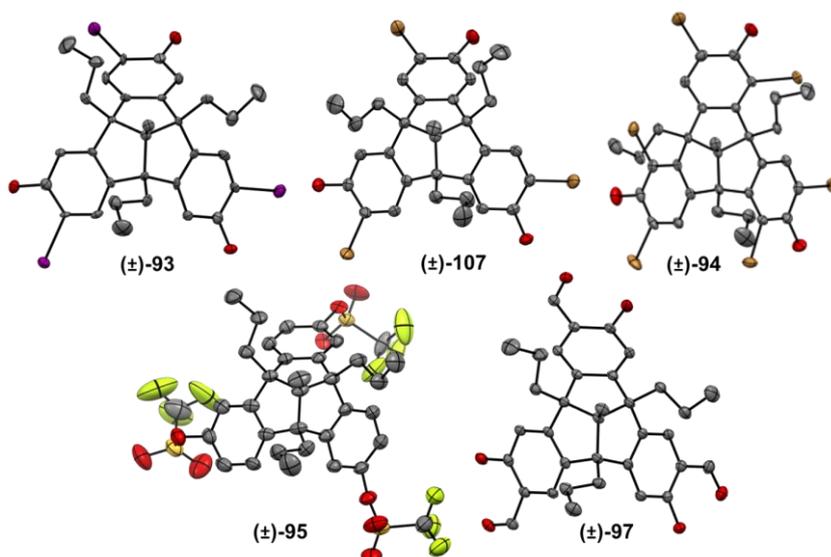


Abbildung 17: Festkörperstrukturen unabhängiger Moleküle der racemischen TBTQ-Triol-Derivate Triiodphenol (\pm)-**93**, Tribromphenol (\pm)-**107**, Hexabromphenol (\pm)-**94**, Triflat (\pm)-**95** und Salicylaldehyd (\pm)-**97**, dargestellt als thermische Ellipsoide mit einer Wahrscheinlichkeit von 50%. Gezeigt sind jeweils die auf dem Triol (*P*)-**87** basierenden Enantiomere der kristallinen Racemate. Wasserstoffatome und Lösungsmittelmoleküle wurden der Klarheit halber nicht dargestellt; Farben: grau: Kohlenstoff, lila: Iod, braun: Brom, rot: Sauerstoff, gelb: Schwefel, neongrün: Fluor.

Diese Tatsache spiegelt sich auch in der Festkörperstruktur von (\pm)-**107** wider, und es ist erkennbar, dass 4% der Moleküle in der *ortho*-Position des TBTQ-Gerüsts bromiert sind (Bromierung in der falschen Position oder Überbromierung).

Die Festkörperstrukturen der Triiodphenole (\pm)-**93** und ($-$)-(*P*)-**93** sind besonders interessant. Geeignete Einkristalle für die Röntgenstrukturanalyse des enantiomerenreinen Triiodphenols ($-$)-(*P*)-**93**



Abbildung 18: Lichtmikroskopische Aufnahme ($\times 40$) von dem racemischen Triiodphenol (\pm)-**96**, kristallisiert als Konglomerat (Polymorph α).

wurden durch langsames Verdunsten einer gesättigten Lösung von ($-$)-(*P*)-**93** in deuteriertem Chloroform erhalten. ($-$)-(*P*)-**93** kristallisiert in der trigonalen Raumgruppe $R\bar{3}$ mit drei Molekülen ($-$)-(*P*)-**93** und drei Molekülen fehlgeordnetem CDCl_3 pro Elementarzelle. Bedingt durch die schweren Iodatome konnte die absolute Konfiguration von ($-$)-(*P*)-**93** durch anomale Röntgenstreuung weiter bestätigt werden (Flack-Parameter = $-0.001(11)$).^[129]

Von dem racemischen Triiodphenol (\pm)-**93** konnten zwei Polymorphe durch langsames Verdunsten einer gesättigten Lösung von (\pm)-**93** in deuteriertem Chloroform erhalten werden. Erstaunlicherweise handelt es sich bei einem Polymorph (Polymorph α) um ein Konglomerat, also einer 1:1-Mischung aus separaten Kristallen der reinen Enantiomere (Abbildung 18).^[130] Der untersuchte Kristall war isomorph zum dem Kristall von ($-$)-(*P*)-**93** und es handelte sich um das andere Enantiomer ($+$)-(*M*)-**93** (Flack-Parameter = $0.00(2)$). Bei einem Versuch das Phänomen genauer zu untersuchen, wurde unter den gleichen (oder sehr ähnlichen) Kristallisationsbedingungen ein kristallines Racemat erhalten (Polymorph β).

Polymorph β kristallisiert in der seltenen kubischen Raumgruppe $\text{Pa}\bar{3}$ mit acht Molekülen **93** und acht Molekülen fehlgeordnetem CDCl_3 pro Elementarzelle. Abbildung 19 vergleicht die Packungsmuster der beiden Polymorphe α und β des Triiodphenols (\pm)-**93**. Im Falle vom Polymorph α bilden die enantiomerenreinen Moleküle von **93** zweidimensionale Schichten durch Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den phenolischen OH Gruppen ($d(\text{OH}\cdots\text{O}) = 2.1 \text{ \AA}$). Abbildung 19 (1a) zeigt eine trimere Untereinheit dieser Schichten. Die Schichten werden über schwache van-der-Waals-Wechselwirkungen unter Beteiligung der Propylketten zusammengehalten und die Lücken im Packungsmuster enthalten kokristallisierte CDCl_3 -Moleküle (Abbildung 19, 1b). Kristalle des Polymorphs β enthalten beide Enantiomere von **93** als Racemat und die Moleküle sind durch Wasserstoffbrückenbindungen zu einem dreidimensionalen Netzwerk verknüpft.

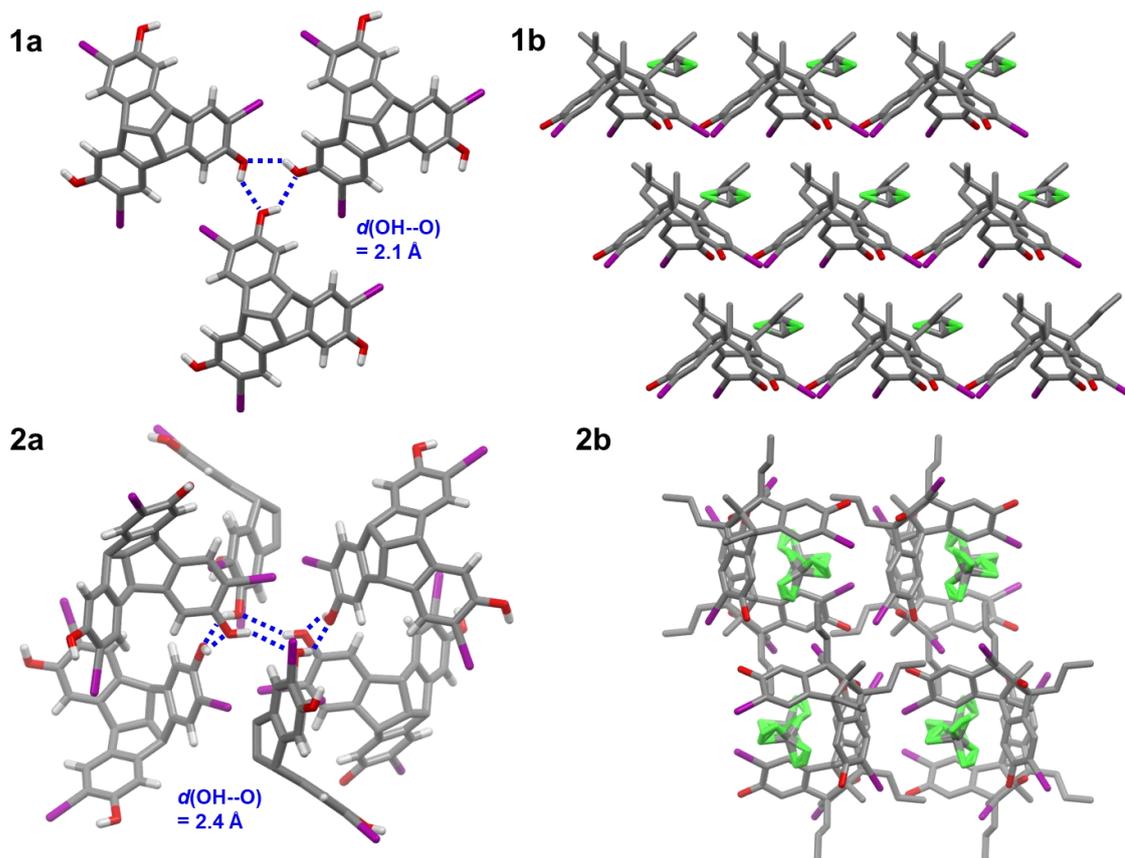


Abbildung 19: Packungsmuster der beiden Polymorphe des racemischen Triiodphenols (\pm)-**93**; Moleküle dargestellt als Stabmodelle. Die CDCl_3 Moleküle sind fehlgeordnet. Farben: grau: Kohlenstoff, lila: Iod, grün: Chlor, rot: Sauerstoff, Wasserstoffbrückenbindungen sind als gestrichelte blaue Linien eingezeichnet. **1a** und **1b**: Trimere Untereinheit von Polymorph α (Konglomerat) und Packungsmuster. **2a** und **2b**: Hexamere Untereinheit von Polymorph β (Racemat) und Elementarzelle. In **1a** und **1b** wurden die Alkylketten der Klarheit halber nicht dargestellt und in **2a** und **2b** wurden die Wasserstoffatome der Klarheit halber nicht dargestellt.

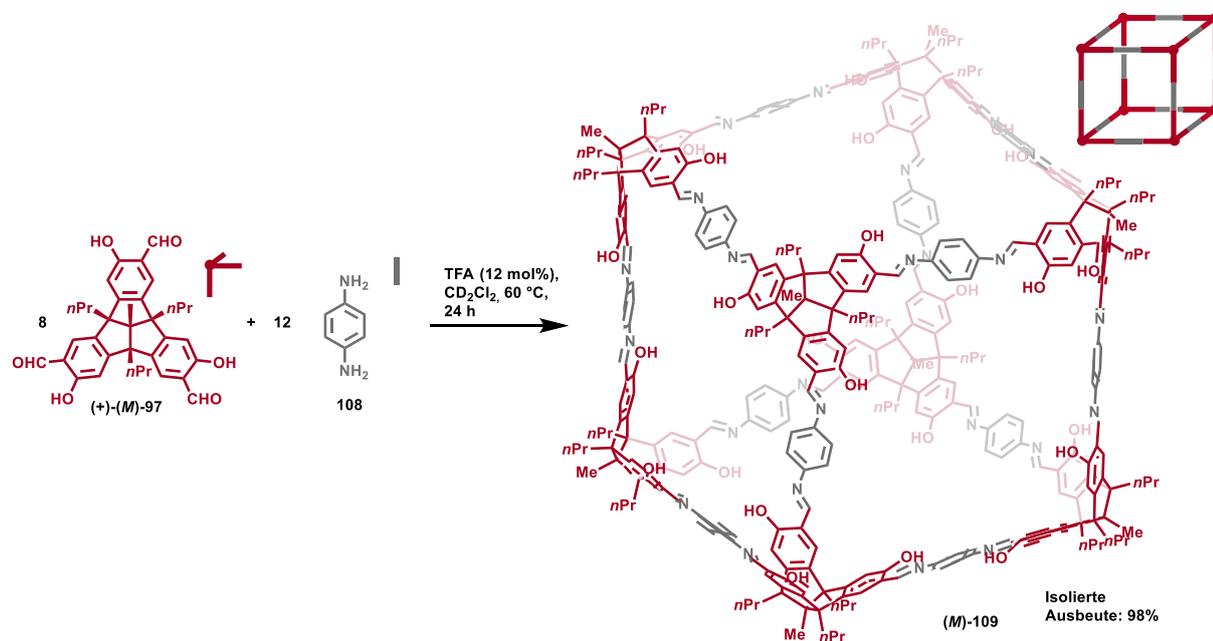
Abbildung 19 (2a) zeigt eine hexamere Untereinheit des dreidimensionalen Netzwerks. Wie man erkennen kann, bilden die durch Wasserstoffbrückenbindungen verknüpften OH-Gruppen eine sesselförmige Struktur (siehe blaue Linien in Abbildung 19, 2a). Zusätzlich zu den Wasserstoffbrückenbindungen, ist die dreidimensionale Struktur durch zahlreiche van-der-Waals-Wechselwirkungen zwischen den Iod-Atomen und den Propylketten benachbarter Moleküle des Triiodphenols **93** stabilisiert, und in den Hohlräumen der Struktur sind fehlgeordnete CDCl_3 Moleküle eingelagert. Die längeren Wasserstoffbrückenbindungen im Polymorph β ($d(\text{OH}\cdots\text{O}) = 2.4 \text{ \AA}$ vs. 2.1 \AA für α) sind vermutlich darauf zurückzuführen, dass es zu einer abstoßenden Wirkung kommt, wenn sich die Iod-Atome den Propylketten noch weiter annähern.

Der Enantiomerenüberschuss wurde für die synthetisierten Derivate $(-)$ - (P) -**93**, $(-)$ - (P) -**94**, $(+)$ - (M) -**96**, $(-)$ - (P) -**97** und $(+)$ - (M) -**97** durch chirale HPLC bestätigt und betrug wie erwartet in allen Fällen $>99\%$ *ee* (HPLC-Chromatogramme im Anhang).

3.4 Chirale Selbstsortierung von riesigen, kubischen [8+12]-Salicyliminkäfigen

3.4.1 Synthese von enantiomerenreinen [8+12]-Salicyliminkäfigen

Die enantiomerenreinen TBTQ-Salicylaldehyde $(-)$ -(*P*)-**97** und $(+)$ -(*M*)-**97**, für welche im vorherigen Abschnitt dieser Arbeit eine Synthese im Gramm-Maßstab beschrieben wurde, sind als Bausteine für die Synthese von Iminkäfigen geeignet. Durch 24-fache Iminkondensation von acht Äquivalenten des TBTQ-Salicylaldehyds $(+)$ -(*M*)-**97** mit zwölf Äquivalenten *p*-Phenylendiamin **108** sollte ein riesiger, kubischer [8+12]-Käfig (*M*)-**109** zugänglich sein (Schema 35). Die Iminkondensation wurde in verschiedenen, deuterierten Lösungsmitteln (CD_2Cl_2 , CDCl_3 , Tetrachlorethan- D_2 , THF- D_8 , DMSO- D_6) durchgeführt, und in allen Lösungsmitteln konnte die Zielverbindung (*M*)-**109** durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie (Abbildung 21) und MALDI-TOF-Massenspektrometrie (Abbildung 20) (berechnet für $\text{C}_{352}\text{H}_{337}\text{N}_{24}\text{O}_{24}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 5286.60, gefunden 5287.04) als Hauptprodukt identifiziert werden. Von den untersuchten Lösungsmitteln erwies sich CD_2Cl_2 als am geeignetsten, und im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des rohen Produktgemisches waren keine Nebenprodukte sichtbar.



Schema 35: Synthese des [8+12]-Iminkäfigs (*M*)-**109** durch Iminkondensation des TBTQ-Salicylaldehyds (*M*)-**97** mit *p*-Phenylendiamin **108**. Der Käfig ist ebenfalls schematisch dargestellt als Kubus mit den (*M*)-TBTQ-Einheiten in Rot und den *p*-Phenylendiimin-Einheiten in Grau. Schema abgewandelt aus Referenz [92f] mit Genehmigung von John Wiley and Sons.

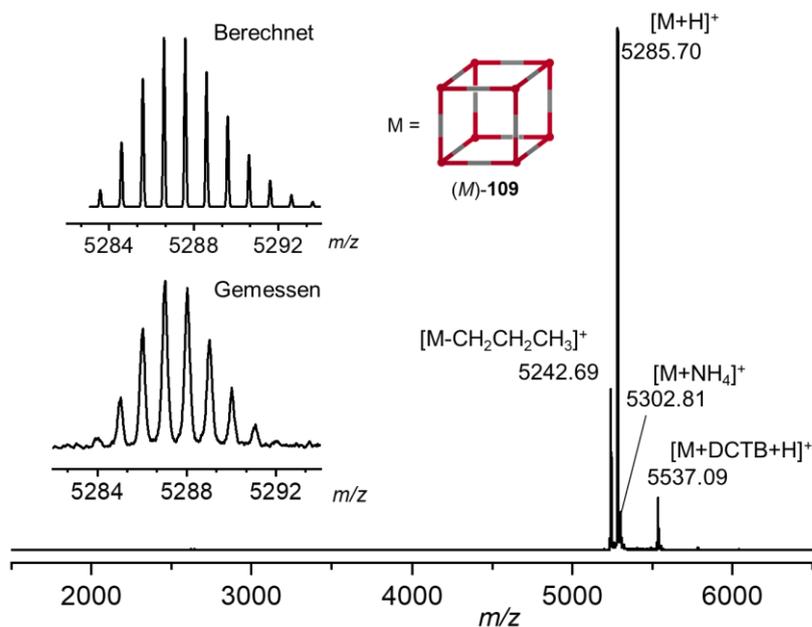


Abbildung 20: MALDI-TOF Massenspektrum (Matrix: DCTB; Übersichtsspektrum: Linearmodus, Isotopenmuster: Reflektormodus) des [8+12]-Iminkäfigs (*M*)-109 (Lösung in CD_2Cl_2). Schema abgewandelt aus Referenz [92f] mit Genehmigung von John Wiley and Sons.

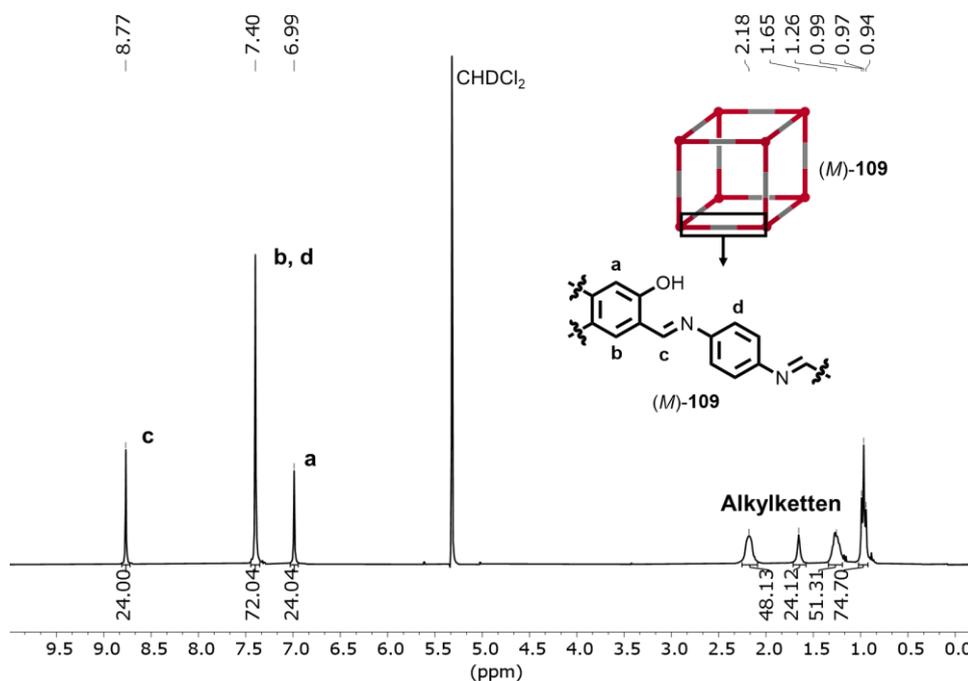


Abbildung 21: ^1H -NMR-Spektrum (300 MHz) des [8+12]-Iminkäfigs (*M*)-109 in CD_2Cl_2 . Das Signal für die OH-Gruppen ist nicht sichtbar, weil wegen der Anwesenheit von TFA (rohes Reaktionsgemisch) ein schneller intermolekularer Austausch der OH-Protonen stattfindet. Schema abgewandelt aus Referenz [92f] mit Genehmigung von John Wiley and Sons.

Ein ^1H -DOSY-NMR Spektrum der Lösung zeigte ebenfalls nur eine Spur von Signalen mit einem Diffusionskoeffizienten von $D = 3.40 \times 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$, was einem solvodynamischen Radius von 1.55 nm entspricht.

Dieser Wert ist in guter Übereinstimmung mit dem für den [8+12]-Käfig durch Einkristallstrukturanalyse bestimmten, inneren Durchmesser von 3.3-3.5 nm (siehe weiter unten).

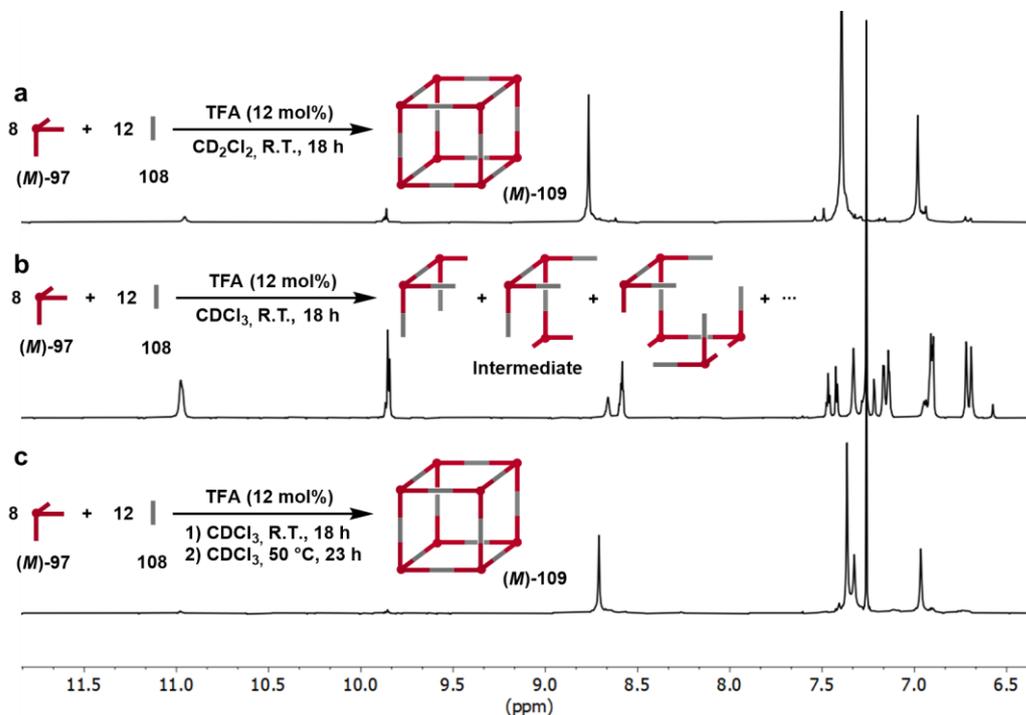


Abbildung 22: Vergleich der ^1H -NMR-Spektren (300 MHz) der TFA (12 mol%) katalysierten Reaktion von Salicylaldehyd (*M*)-**97** mit *p*-Phenylendiamin **108**: **a** in CD_2Cl_2 bei R.T. für 18 h, **b** in CDCl_3 bei R.T. für 18 h und **c** in CDCl_3 bei R.T. für 18 h, dann bei $50\text{ }^\circ\text{C}$ für weitere 23 h. Schematische Darstellung der Reaktionen: (*M*)-TBTQ-Einheiten in Rot und *p*-Phenylendiimin/amin-Einheiten in Grau (Strukturen der Intermediate sind als Beispiele zu verstehen).

Wird die Iminkondensation bei Raumtemperatur durchgeführt, wird offensichtlich, dass die Reaktionsgeschwindigkeit der Käfigbildung stark vom Lösungsmittel abhängig ist. In CD_2Cl_2 war die Käfigbildung nach 18 Stunden fast vollständig abgeschlossen, während in CDCl_3 nach der gleichen Zeit nur Käfig-Intermediate im ^1H -NMR-Spektrum sichtbar waren (Abbildung 22). Nach dem Erhitzen auf $50\text{ }^\circ\text{C}$ für 18 Stunden war die Käfigbildung ebenfalls in CDCl_3 abgeschlossen. Dieses Experiment bestätigt, dass CD_2Cl_2 am besten als Lösungsmittel für die Synthese der enantiomerenreinen [8+12]-Iminkäfige geeignet ist.

Basierend auf diesen Ergebnissen wurden die enantiomerenreinen Käfige (+)-(*P*)-**109** und (-)-(*M*)-**109** in jeweils 94% und 98% Ausbeute hergestellt (Reaktionsbedingungen: 1.0 Äquivalente Salicylaldehyd **97**, 1.5 Äquivalente *p*-Phenylendiamin **108**, 12 mol% TFA, CH_2Cl_2 , $50\text{ }^\circ\text{C}$, 20 h). Die Synthese der reinen Käfigverbindungen erwies sich zunächst als kompliziert, da alle Versuche das Rohprodukt (gelöst in CH_2Cl_2) durch Umfällen mit Methanol, Acetonitril oder Pentan aufzureinigen zu einem Niederschlag führten, der in allen

Lösungsmitteln nahezu unlöslich war. Wird jedoch bei der Käfigsynthese die benötigte Stöchiometrie exakt eingehalten, so werden keine Nebenprodukte erhalten, und die Aufreinigung entfällt. In diesem Fall ist es ausreichend, die TFA durch Rühren der Reaktionslösung mit festem NaHCO_3 zu neutralisieren, und nach dem Abfiltrieren der festen Bestandteile, kann die reine Käfigverbindung durch Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum isoliert werden. Der durch diese Aufarbeitung erhaltene Feststoff war in chlorierten Lösungsmitteln gut löslich. Die enantiomerenreinen Käfigverbindungen (+)-(*P*)-**109** und (-)-(*M*)-**109** besitzen sehr große molare spezifische Drehwinkel von $[\Phi] \geq \pm 130000^\circ \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$.^[130] Es wurden ebenfalls Circular dichroismus-Spektren (CD-Spektren) der enantiomerenreinen Käfige gemessen (Abbildung 23).

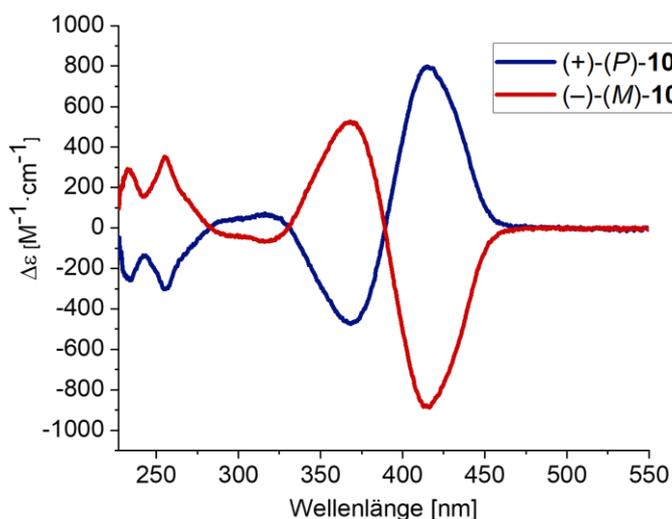


Abbildung 23: Spiegelbildliche CD-Spektren der [8+12]-Käfigverbindungen (+)-(*P*)-**109** und (-)-(*M*)-**109** in CH_2Cl_2 bei 20 °C ($c = 1.74 \times 10^{-6} \text{ M}$ für (+)-(*P*)-**109** und $1.93 \times 10^{-6} \text{ M}$ für (-)-(*M*)-**109**). Schema abgewandelt aus Referenz [92f] mit Genehmigung von John Wiley and Sons.

Die Spektren der beiden Enantiomere sind wie erwartet spiegelbildlich zueinander, und die Käfige besitzen sehr hohe molare Extinktionskoeffizienten von $\Delta\epsilon \geq \pm 800 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.^[61a, 131] (+)-(*P*)-**109** und (-)-(*M*)-**109** absorbieren jedoch auch stark im UV/Vis-Bereich und somit wurden eher moderate Werte für den Dissymmetriefaktor g_{abs} erhalten ($g_{\text{abs}} = 0.005$). Nach unserem besten Wissen gibt es nur zwei andere Beispiele von Käfigverbindungen in der Literatur, welche einen stärkeren Cotton-Effekt zeigen: ein polyedrischer Iminkäfig mit helikal-chiralen Seitenflächen von Cao und Mitarbeitern ($\Delta\epsilon = \pm 1395 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$),^[61a] sowie ein kubischer Iminkäfig basierend auf Cyclotrivertriolen (CTV) von Warmuth und Mitarbeitern ($\Delta\epsilon = \pm 7277 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$).^[132] Es erscheint plausibel, dass die hohen molaren Extinktions-

koeffizienten $\Delta\epsilon$ für (+)-(P)-**109** und (-)-(M)-**109** daraus resultieren, dass die Käfigverbindungen je acht chirale Chromophore basierend auf TBTQ besitzen, deren molare Extinktionskoeffizienten sich aufaddieren. In diesem Zusammenhang ist es erstaunlich, dass der Käfig von Warmuth und Mitarbeitern einen fast 10-Mal höheren molaren Extinktionskoeffizienten besitzt, als die in dieser Arbeit synthetisierten Käfige, obwohl die Käfigverbindungen ähnliche Dimensionen und Chromophore besitzen.

Die in diesem Abschnitt behandelten [8+12]-Salicyliminkäfige sind interessante Verbindungen um das Phänomen der chiralen Selbstsortierung zu untersuchen (siehe „11.2 Chirale Selbstsortierung von dynamisch-kovalenten Systemen“ für eine Einführung). Während bei der chiralen Selbstsortierung eines einfachen Systems, wie den von Mastalerz und Mitarbeitern untersuchten [2+3]-Salicyliminkäfigen,^[59] drei isomere Käfigverbindungen gebildet werden können, existieren bei [8+12]-Käfigen deutlich mehr Möglichkeiten. Die Anzahl der theoretisch möglichen Käfigisomere kann durch das Lemma von Burnside^[133] berechnet werden.

3.4.2 Anzahl der möglichen Käfigisomere und das Lemma von Burnside

Die größten Iminkäfige, an denen bisher erfolgreich chirale Selbstsortierung untersucht wurde, sind von Cao und Mitarbeitern synthetisierte polyedrische [4+6]-Käfige.^[61e] Diese Käfige wurden durch Iminkondensation zwischen sechs Äquivalenten des chiralen 1,2-Diphenylethylendiamins und vier Äquivalenten eines prochiralen Truxen-Trialdehyds gebildet. In den resultierenden [4+6]-Iminkäfigen sind nicht nur die Kanten, sondern auch die Truxen-Einheiten der Seitenflächen chiral, wodurch sich 123 mögliche Käfigisomere ergeben (siehe Schema 9 in der Einleitung). Erstaunlicherweise wurden experimentell jedoch nur zwei enantiomerenreine Käfige in einem hochselektiven narzisstischen Selbstsortierungsprozess gebildet. Versuche von Warmuth und Mitarbeitern im Jahr 2008 die chirale Selbstsortierung von [8+12]-Iminkäfigen zu untersuchen, waren zu dem Zeitpunkt aufgrund der Komplexität des erhaltenen Produktgemisches nicht erfolgreich.^[132] Die in dieser Arbeit untersuchten [8+12]-Salicyliminkäfige stellen das System mit den meisten Komponenten dar, an dem chirale Selbstsortierung bis dato erfolgreich untersucht wurde. Die Anzahl der möglichen Käfigisomere kann mithilfe des Lemmas von Burnside²⁰ berechnet werden.^[133-134]

²⁰ Das Lemma war schon A. L. Cauchy (1845) und F. G. Frobenius (1887) bekannt, und wird manchmal auch als Cauchy-Frobenius-Lemma bezeichnet. Allerdings hat sich nach der Wiederentdeckung des Lemmas durch W. Burnside (1897) der Name „Lemma von Burnside“ durchgesetzt. [133]

$$|X/G| = \frac{1}{|G|} \sum_{g \in G} |X^g|$$

Das Problem die Anzahl der möglichen, unterscheidbaren [8+12]-Käfigisomere zu finden, reduziert sich darauf, die Anzahl der Färbungen der Ecken eines Würfels mit zwei verschiedenen Farben (für zwei Enantiomere) zu finden, welche nicht durch Rotation ineinander überführt werden können.

- $|X/G|$ ist die Anzahl der Orbits der Gruppe G , also in unserem Fall die Anzahl der unterscheidbaren Färbungen.
- X ist die Menge der in zwei Farben gefärbten Ecken eines Würfels.
- G ist die Gruppe der Permutationen von X welche durch Rotation des Würfels erhalten werden kann.
- X^g ist die Gruppe an Elementen (Färbungen des Würfels), welche für jede Permutation g in G durch die Permutation fixiert werden, sprich es wird die Anzahl an Färbungen für den Würfel gezählt, die durch die betrachtete Symmetrieoperation nicht verändert werden.

Es gibt 24 Elemente (Rotationsoperationen in diesem Fall) in der Gruppe G , welche in fünf Kategorien eingeteilt werden können:

- 1) Die Identität: die Identität fixiert alle 2^8 mögliche Färbungen des Würfels (jede mögliche Permutation bleibt durch die Identitätsoperation unverändert).
- 2) Drei 180 Grad Drehachsen durch die Mittelpunkte gegenüberliegender Flächen: gegenüberliegende Ecken des Würfels müssen die gleiche Farbe besitzen; es gibt also nur noch vier Sorten unabhängiger Kanten im Würfel und somit werden für jede Drehachse 2^4 Färbungen fixiert. Verläuft die Drehachse zum Beispiel durch den Mittelpunkt der Flächen acd und efg des Kubus in Abbildung 24, so muss a die gleiche Farbe haben wie c , b wie d , f wie h und e wie g .
- 3) Sechs 180 Grad Drehachsen durch die Mittelpunkte gegenüberliegender Kanten: ähnlich wie für die zweite Kategorie gibt es vier unabhängige Sorten von Kanten und für jede Drehachse werden 2^4 Färbungen fixiert. Verläuft die Drehachse zum Beispiel durch den Mittelpunkt der Kanten ab und eh , so muss a die gleiche Farbe haben wie b , e wie h , c wie f und d wie g .

- 4) Drei 90 Grad Drehachsen und drei 270 Grad Drehachsen durch die Mittelpunkte gegenüberliegender Flächen: in diesem Fall gibt es nur noch zwei unabhängige Sorten von Kanten und für jede Drehachse werden 2^2 Färbungen fixiert. Verläuft die Drehachse zum Beispiel durch den Mittelpunkt der Flächen acd und efg , so müssen a, b, c und d alle die gleiche Farbe besitzen, sowie e, f, g und h .
- 5) Vier 120 Grad Drehachsen und vier 240 Grad Drehachsen durch gegenüberliegende Ecken: Betrachten wir für diesen komplizierteren Fall eine Drehachse durch die Ecken c und f . In diesem Fall ist die Färbung von c und f nicht eingeschränkt (2 unabhängige Kanten). Die Kanten b, d und h müssen die gleiche Farbe besitzen, sowie die Kanten a, g und e . Insgesamt gibt es also vier Sorten unabhängiger Kanten im Würfel und somit werden für jede Drehachse 2^4 Färbungen fixiert.

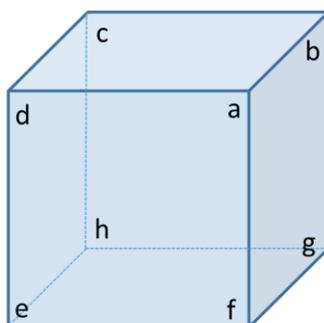


Abbildung 24: Graphische Darstellung eines Kubus mit durchnummerierten Ecken als visuelle Hilfe bei der Berechnung der Anzahl an Käfigisomeren mithilfe des Lemmas von Burnside.

Mithilfe dieser Betrachtungen und dem Lemma von Burnside können wir die Anzahl der unterscheidbaren [8+12]-Käfigisomere berechnen, und kommen auf einen Wert von 23 Käfigisomeren, welche bei der chiralen Selbstsortierung gebildet werden können:

$$|X/G| = \frac{1}{24} (2^8 + 3 \cdot 2^4 + 6 \cdot 2^4 + 6 \cdot 2^2 + 8 \cdot 2^4) = 23$$

Um dieses Ergebnis zu überprüfen, wurden alle unterscheidbaren Käfigisomere schematisch gezeichnet und tatsächlich 23 Isomere (inklusive Enantiomere) erhalten (Abbildung 25). Die Isomere $(4P+4M)$ -109a, -109b, -109c, -109e und -109f sind achiral und besitzen keine Enantiomere. Das Isomer $(4P+4M)$ -109d jedoch besitzt eine chirale Topologie und es existieren die zwei Enantiomere $(4P+4M)$ -109d1 und $(4P+4M)$ -109d2. Diese Tatsache

verdeutlicht auch, dass Käfigisomere leicht übersehen werden können, wenn die Anzahl der möglichen Isomere nicht im Voraus mit dem Lemma von Burnside berechnet wurde.

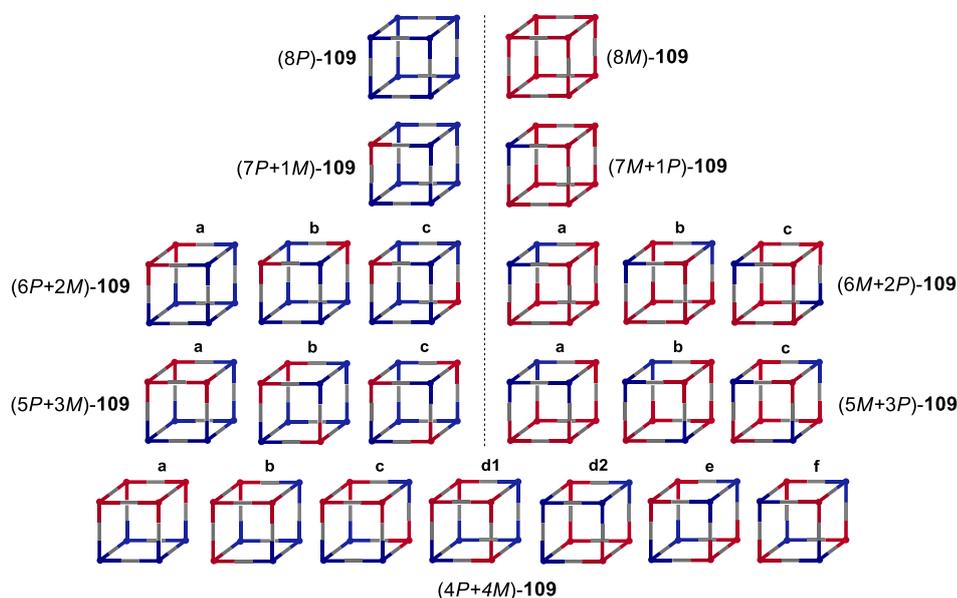
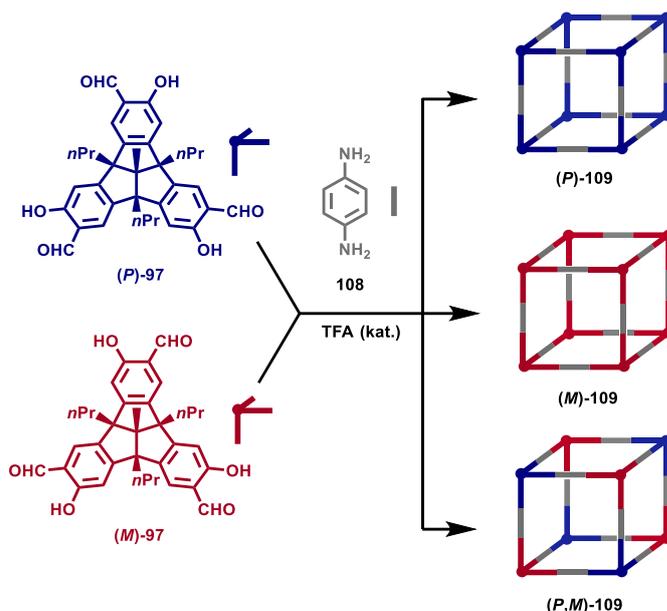


Abbildung 25: Durch Rotation nicht ineinander überführbare Färbungen der Ecken eines Würfels mit zwei verschiedenen Farben, welche die Enantiomere des chiralen TBTQ-Bausteins (\pm)-**97** symbolisieren. Die blauen Ecken der Würfel symbolisieren die (*P*)-**97**, die roten (*M*)-**97** und die grauen Kanten die *p*-Phenylendiimin-Linker. (*4P+4M*)-**109d1** und (*4P+4M*)-**109d2** sind Enantiomere.

3.4.3 Untersuchung und Steuerung der chiralen Selbstsortierung

Um die chirale Selbstsortierung (siehe Schema 36) der [8+12]-Käfige experimentell zu untersuchen, wurde die Iminkondensation zwischen dem racemischen Salicylaldehyden (\pm)-**97** und *p*-Phenylendiamin **108** in verschiedenen Lösungsmitteln durchgeführt, und es wurde ein $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Rohprodukte in CDCl_3 gemessen (siehe Abbildung 27). Ähnlich wie bei der Bildung der enantiomerenreinen Käfige, wurden auch bei dem Versuch zur chiralen Selbstsortierung die wenigsten Nebenprodukte in CH_2Cl_2 als Lösungsmittel erhalten. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum A in Abbildung 26 des Versuchs zur chiralen Selbstsortierung sind zwei relativ scharfe Iminsignale bei $\delta = 8.71$ und 8.68 ppm zu erkennen. Durch den Vergleich des NMR-Spektrums mit dem der enantiomerenreinen Käfigverbindung (*M*)-**109** (Spektrum B), konnte das Signal bei 8.71 ppm den enantiomerenreinen Käfigen (*P*)-**109** und (*M*)-**109** zugeordnet werden. Das Signal bei 8.68 ppm wurde versuchsweise der *meso*-Käfigverbindung (*P,M*)-**109** zugeordnet (entspricht dem Käfigisomer (*4P+4M*)-**109f** mit der höchsten Symmetrie aus Abbildung 25).



Schema 36: Iminkondensation des Salicylaldehyds (\pm)-**97** mit *p*-Phenyldiamin **108** zu den Iminkäfigen (*P*)-**109**, (*M*)-**109** und (*P,M*)-**109**. Die blauen Ecken der Würfel symbolisieren (*P*)-**97**, die roten (*M*)-**97** und die grauen Kanten die *p*-Phenyldiimin-Linker. Schema abgewandelt aus Referenz [92f] mit Genehmigung von John Wiley and Sons.

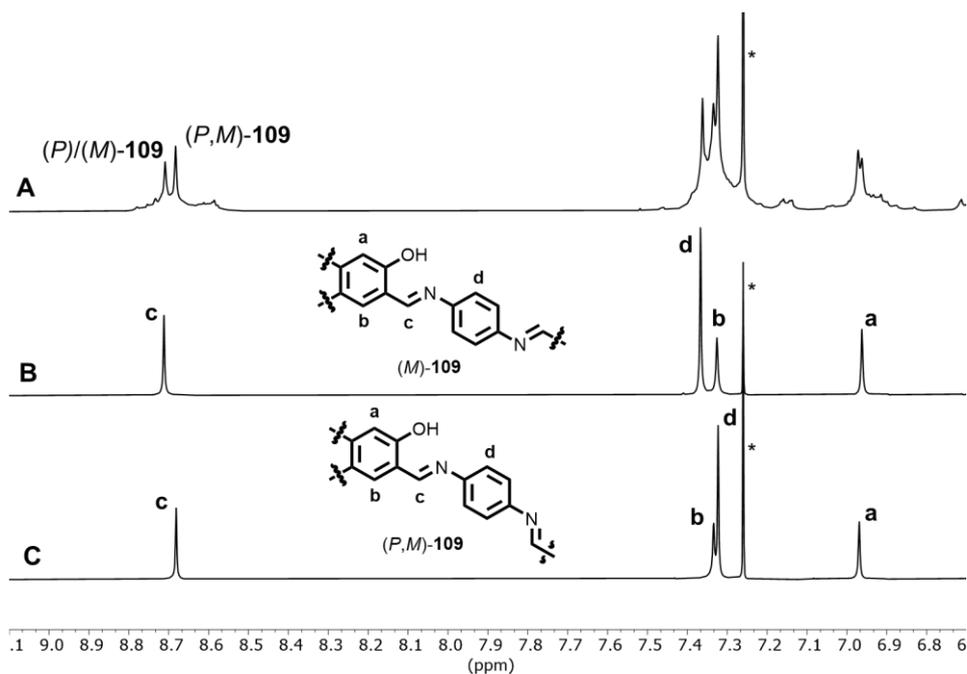


Abbildung 26: Vergleich der ¹H-NMR-Spektren (CDCl₃, A: 400 MHz; B, C: 600 MHz) von: A (\pm)-**97** (1.0 Äquiv.) *p*-Phenyldiamin **108** (1.5 Äquiv.) und TFA (12 mol%) erhitzt für 24 h in CH₂Cl₂; B des isolierten, enantiomerenreinen Iminkäfigs (*M*)-**109**; C des isolierten *meso*-Iminkäfigs (*P,M*)-**109**. *: CHCl₃. Schema abgewandelt aus Referenz [92f] mit Genehmigung von John Wiley and Sons.

Diese Zuordnung konnte später anhand des ¹H-NMR-Spektrums des isolierten Käfigs (*P,M*)-**109** bestätigt werden (Spektrum C). Diese Ergebnisse lassen die Schlussfolgerung zu, dass in CH₂Cl₂ die soziale, chirale Selbstsortierung zugunsten der *meso*-Käfigverbindung

(P,M) -**109** geringfügig gegenüber der narzisstischen, chiralen Selbstsortierung bevorzugt ist ($(P)/(M)$ -**109**: (P,M) -**109** = 45:55, berechnet aus den Integralen der charakteristischen Signale für die Iminprotonen der beiden Käfigverbindungen).

In den anderen untersuchten Lösungsmitteln (CHCl_3 , THF, 1,4-Dioxan, DMSO-D_6) wurden neben den charakteristischen Käfigsignalen im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum breite Signale beobachtet, welche durch undefinierte Oligomere verursacht werden, und eine qualitative Auswertung der Versuche durch Integration unmöglich gestalten (Abbildung 27, in DMSO-D_6 wurden aufgrund mangelnder Löslichkeit ausschließlich Oligomere/Polymere gebildet).

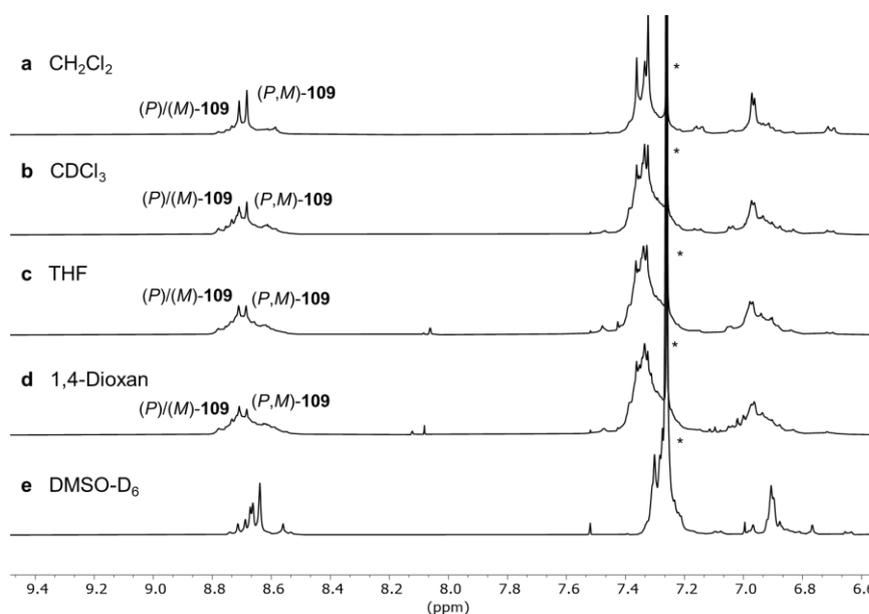


Abbildung 27: Vergleich der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (400 MHz, CDCl_3) der Produkte der Reaktion von (\pm) -**97** (1.0 Äquiv.), *p*-Phenylendiamin **108** (1.5 Äquiv.), TFA (12 mol%), erhitzt für 24 h in **a** CH_2Cl_2 , **b** CDCl_3 , **c** THF, **d** 1,4-Dioxan, **e** DMSO-D_6 . In DMSO-D_6 wurde ein schwerlöslicher Niederschlag gebildet, der aus undefinierten Oligomeren/Polymere besteht. * CHCl_3 .

In Abbildung 26a sind neben den Signalen der Käfigverbindungen (P/M) -**109** und (P,M) -**109** Signale mit niedriger Intensität sichtbar. Um auszuschließen, dass es sich dabei um die Signale anderer Käfigisomere handelt (vergleiche Abbildung 25), wurde ein $^1\text{H-DOSY-NMR}$ -Spektrum des rohen Produktgemisches in CDCl_3 gemessen, welches bestätigte, dass es sich bei den Nebenprodukten um kleinere Oligomere/Käfigintermediate handelt (Abbildung 28). Die wichtigsten Nebenprodukte konnten durch MALDI-Massenspektrometrie als Oligomere mit Amino-Endgruppen identifiziert werden; hierbei handelt es sich vor allem um ein [1+3]-Oligomer **110** (berechnet für $\text{C}_{53}\text{H}_{55}\text{N}_6\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 823.43, gefunden 823.22) und ein [2+5]-Oligomer **111** (berechnet für $\text{C}_{100}\text{H}_{101}\text{N}_{10}\text{O}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 1538.79, gefunden 1538.25) (siehe Abbildung 29).

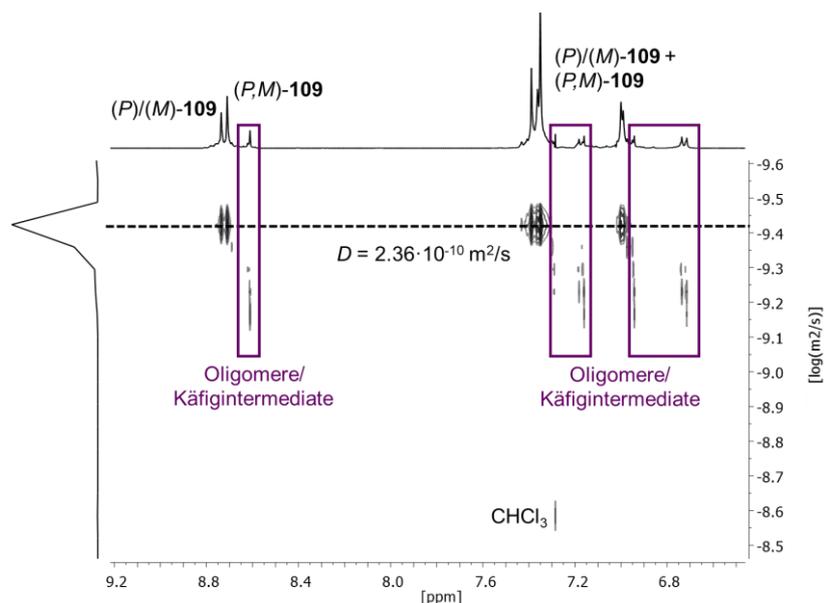


Abbildung 28: ^1H -DOSY-NMR-Spektrum (400 MHz, CDCl_3) der Produkte der Reaktion von (\pm)-**97** (1.0 Äquiv.), *p*-Phenylendiamin **108** (1.5 Äquiv.) und TFA (12 mol%), erhitzt auf 60 °C für 24 h in CH_2Cl_2 . Die Nebenprodukte (Oligomere/ Käfigintermediate; in violett) besitzen alle kleinere solvodynamische Durchmesser als die [8+12]-Käfige (*P*)/(*M*)-**109** und (*P,M*)-**109** ($d_{\text{solv}} = 3.41 \text{ nm}$).

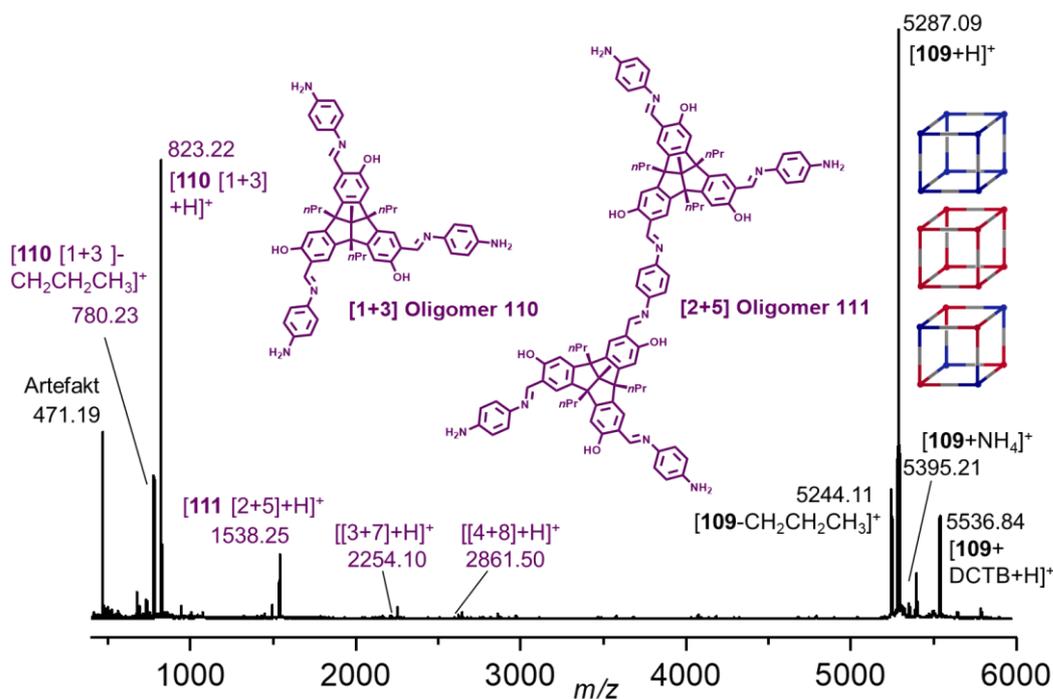


Abbildung 29: MALDI-TOF Massenspektrum (Matrix: DCTB, Linearmodus) der Produkte der Reaktion von (\pm)-**97** (1.0 Äquiv.), *p*-Phenylendiamin **108** (1.5 Äquiv.) und TFA (12 mol%), erhitzt für 24 h in CH_2Cl_2 und Zuordnung der Signale.

Die Entstehung von Oligomeren mit Amino-Endgruppen kann dadurch erklärt werden, dass ein leichter Überschuss an *p*-Phenylendiamin bei der Reaktion verwendet wurde, weil die Selbstsortierung unter diesen Bedingungen glatter abläuft. Für die anderen untersuchten

Lösungsmittel (CHCl_3 , THF, 1,4-Dioxan) wurden ähnliche ^1H -DOSY-NMR-Spektren erhalten, in denen ebenfalls nur Oligomere/Polymere als Nebenprodukte erkennbar waren. Es sollte jedoch erwähnt werden, dass das Vorliegen kleinster Mengen anderer Käfigisomere aufgrund der relativ breiten NMR-Signale (siehe Abbildung 28) nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

Um die Reversibilität der Käfigbildung zu untersuchen, wurde ein 1:1 Gemisch von (*P*)-**109** und (*M*)-**109** unter Zugabe von Wasser und einer katalytischen Menge an TFA in CH_2Cl_2 erhitzt. Unter diesen Bedingungen wurde keine Bildung der *meso*-Käfigverbindung (*P,M*)-**109** beobachtet. Wurde die gleiche Reaktion jedoch unter Zugabe einer geringen Menge an *p*-Phenylendiamin durchgeführt, so waren im ^1H -NMR-Spektrum des Produktgemisches die charakteristischen Signale von (*P,M*)-**109**, sowie Signale von Oligomeren mit Amino-Endgruppen, zu erkennen. Dieser Versuch zeigt, dass die chirale Selbstsortierung reversibel ist, jedoch nur, wenn eine geringe Menge an freiem *p*-Phenylendiamin **108** in der Reaktionslösung vorliegt.

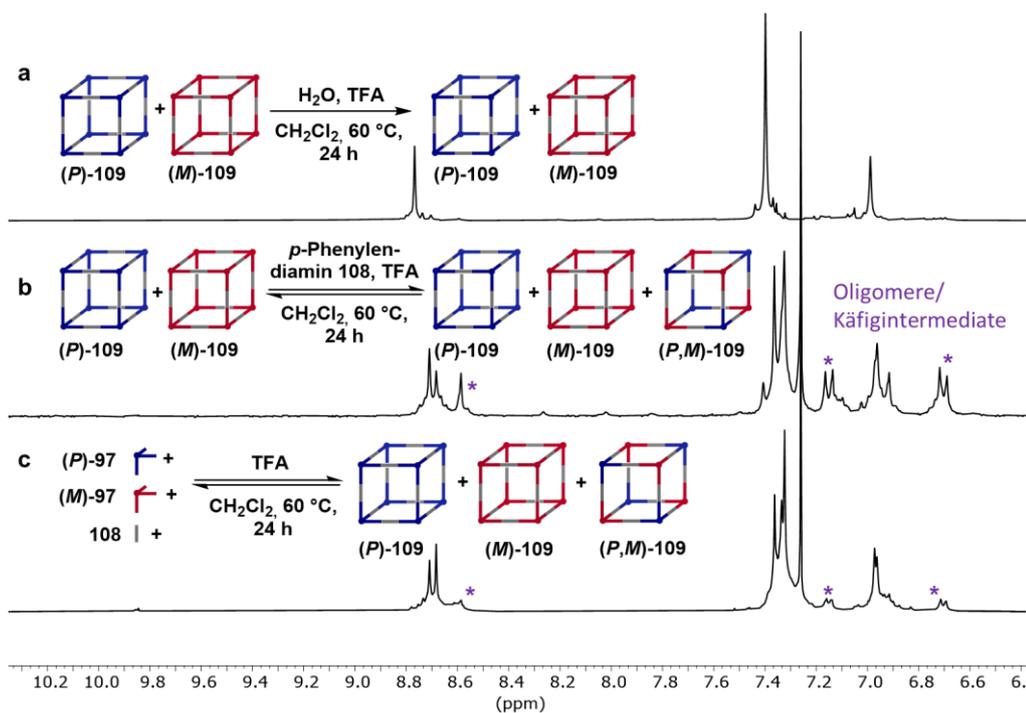
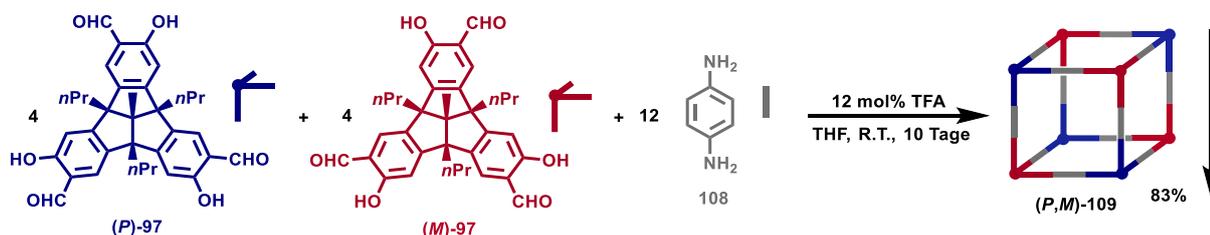


Abbildung 30: ^1H -NMR-Spektren (300 MHz, **a** CD_2Cl_2 , **b+c** CDCl_3) der Produkte der Reaktion von **a** einem 1:1 Gemisch von (*P*)-**109** und (*M*)-**109** mit TFA (24 mol%) und H_2O (48 Äquiv. bezogen auf den Salicylaldehyd **97**), erhitzt auf $60\text{ }^\circ\text{C}$ für 24 h in CH_2Cl_2 ; **b** Reaktion nach Zugabe einer geringen Menge an *p*-Phenylendiamin **108**; **c** Referenz für chirale Selbstsortierung mit (\pm)-**97** (1.0 Äquiv.) und *p*-Phenylendiamin **108**.

Bei den Versuchen zur chiralen Selbstsortierung in verschiedenen Lösungsmitteln, wurde beobachtet, dass sich bei der Reaktion in THF bei Raumtemperatur eine geringe Menge eines

gelben Niederschlags bildete. Der Niederschlag wurde isoliert und eindeutig als die *meso*-Käfigverbindung (*P,M*)-109 identifiziert. Diese Beobachtung legt nahe, dass die niedrigere Löslichkeit der *meso*-Käfigverbindung ausgenutzt werden kann, um das Gleichgewicht bei der chiralen Selbstsortierung in Richtung der sozialen Selbstsortierung zu verschieben, und so die *meso*-Käfigverbindung (*P,M*)-109 zu isolieren. Diese Strategie wurde bereits erfolgreich angewendet, um die chirale Selbstsortierung von [2+3]-Iminkäfigen zu steuern.^[59] Nach dem Optimieren der Reaktionsbedingungen (trockenes THF, R.T., 10 Tage), konnte (*P,M*)-109 durch Filtration und Waschen mit Pentan in 83% Ausbeute isoliert werden (Schema 37).



Schema 37: Synthese der *meso*-Käfigverbindung (*P,M*)-109 unter Ausnutzung der niedrigen Löslichkeit von (*P,M*)-109 in THF.

Abbildung 31 zeigt den Versuchsaufbau sowie Fotos vom Reaktionsgemisch während der Synthese der *meso*-Käfigverbindung (*P,M*)-109. Die zunächst klare Reaktionslösung bildete nach etwa zehn Minuten ein Gel, welches durch Erhitzen und Schütteln des Reaktionsgefäßes aufgebrochen werden musste. Nach etwa 30 Minuten war das Reaktionsgemisch wieder gut rührbar und 48 Stunden später wurde eine dünnflüssige Suspension erhalten, die noch für acht weitere Tage gerührt wurde, um die Reaktion zu vervollständigen. Der Niederschlag, der durch Filtration gewonnen wurde, war die reine Käfigverbindung (*P,M*)-109. Die Anwesenheit polymerer Nebenprodukte konnte dadurch ausgeschlossen werden, dass sich der gelbe Niederschlag vollständig und ohne Rückstand in CDCl_3 löste.

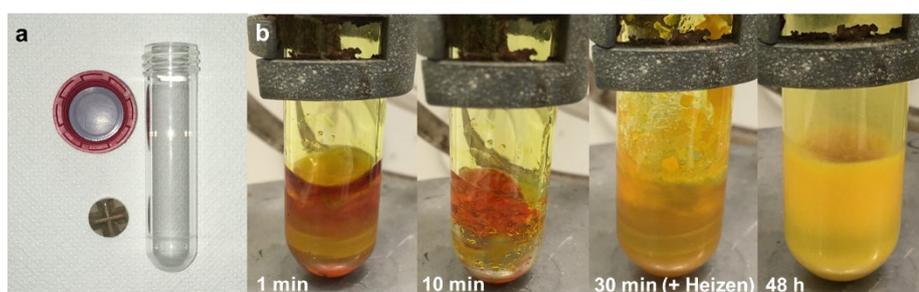


Abbildung 31: Fotos von: **a** Versuchsaufbau für die Synthese von (*P,M*)-109; **b** Reaktionsgemisch bei der Synthese von (*P,M*)-109 zu verschiedenen Zeitpunkten (1 min, 10 min, 30 min und 48 h).

3.4.4 Theoretische Berechnungen

Wie im vorherigen Abschnitt beschrieben, wurden von den 23 theoretisch möglichen Käfigisomeren (siehe Abbildung 25) experimentell ausschließlich die enantiomerenreinen Käfige (*P*)-**109** und (*M*)-**109**, sowie der *meso*-Käfig (*P,M*)-**109** gebildet. Um die Gründe für diese außerordentlich hohe Selektivität besser zu verstehen, werden thermodynamische Daten über das untersuchte System benötigt. Leider war es nicht möglich, experimentelle Daten zu gewinnen, weil die charakteristischen ¹H-NMR Signale der enantiomerenreinen Käfige (*P*)/(*M*)-**109** und des *meso*-Käfigs (*P,M*)-**109** zu breit waren, um eine zuverlässige Integration zu ermöglichen (siehe Abbildung 26). Bei schärferen Signalen wäre es möglich gewesen, ¹H-NMR-Spektren des Reaktionsgemisches im thermodynamischen Gleichgewicht bei unterschiedlichen Temperaturen zu messen und aus den Integralen charakteristischer Signale über einen Van't-Hoff-Plot die Enthalpie und Entropie der Umwandlung von (*P*)/(*M*)-**109** zu (*P,M*)-**109** zu bestimmen.^[59]

In Abwesenheit experimenteller thermodynamischer Daten wurden die Bildungsenthalpien (ΔH_R) aller möglichen Käfigisomere durch semi-empirische Berechnungen (PM6) bestimmt (Abbildung 32)²¹ und es zeigte sich, dass die Käfigisomere mit der höchsten Symmetriezahl σ enthalpisch begünstigt sind. Es handelt sich hierbei genau um die Käfigisomere, welche auch experimentell beobachtet wurden, nämlich (*P*)/(*M*)-**109** (Punktgruppe T , $\sigma = 12$, $\Delta H_R = -129.23 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) und (*P,M*)-**109** (Punktgruppe T_h , $\sigma = 24$, $\Delta H_R = -128.36 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$). Anhand der Energiedifferenz von $|\Delta\Delta H_R| = 0.87 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ und unter Vernachlässigung der Entropie erhält man ein theoretisch berechnete Verhältnis von (*P*)/(*M*)-**109**:(*P,M*)-**109** = 58:42,²² was nahe an dem experimentell gefundenen Verhältnis von 45:55 liegt. Die Energiedifferenzen zwischen den experimentell beobachteten Käfigisomeren und den anderen Isomeren betragen 5.13-17.58 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Diese Energiedifferenzen alleine sind nicht ausreichend, um zu erklären, wieso ausschließlich (oder zumindest nahezu ausschließlich) die Käfigisomere von (*P*)/(*M*)-**109** und (*P,M*)-**109** gebildet werden (eine Energiedifferenz von 5.13 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ zwischen zwei Käfigisomeren entspricht einem Verhältnis von 86:14).²² Selbstverständlich wird die Bildung der Käfigisomere nicht alleine durch enthalpische Faktoren bestimmt, und die Entropie sowie Solvatisierungseffekte spielen eine wichtige Rolle; allerdings sind diese Faktoren für ein derart komplexes System schwer zu berechnen.^[135]

²¹ Abbildung 141 im Anhang zeigt die Käfigisomere in einer Ansicht, die es erleichtert die Punktgruppe zu erkennen.

²² Berechnet mit $K_{eq} = e^{\frac{-\Delta H_R}{RT}}$ mit $T = 333.15 \text{ K}$ (60 °C).

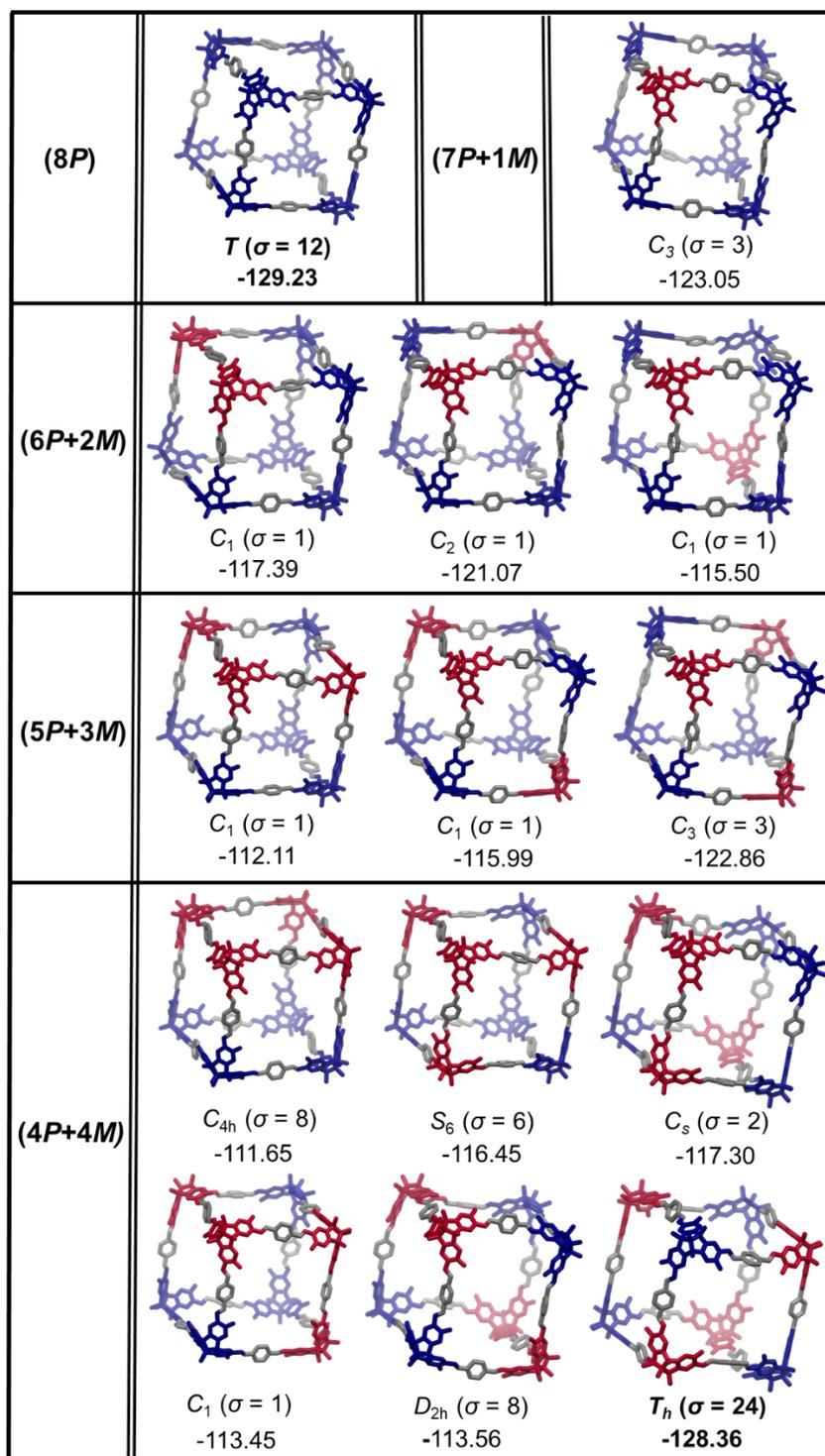


Abbildung 32: Mit PM6 optimierte Modelle aller möglichen [8+12]-Käfigisomere (Enantiomere miteingeschlossen), ihre Punktgruppen, Symmetriezahlen σ und Bildungsenthalpien (ΔH_R) [$\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$]. Die Bildungsenthalpien der experimentell beobachteten Käfigisomere wurden in fett hervorgehoben. Propylketten wurden zu Methylketten gekürzt; blau: (*P*)-Enantiomer, rot: (*M*)-Enantiomer, grau: *p*-Phenylendiimin-Linker. Schema abgewandelt aus Referenz [92f] mit Genehmigung von John Wiley and Sons.

Die experimentellen Ergebnisse legen jedoch nahe, dass ein starker Zusammenhang zwischen der Symmetrie der Käfigisomere und den beobachteten Verhältnissen besteht, der nicht alleine

durch enthalpische Faktoren erklärt werden kann. Laut Informationstheorie entspricht ein Verlust an Information einer Zunahme der Entropie und der Zustand höchster Symmetrie eines Systems (mit niedrigstem Informationsgehalt) besitzt die höchste Entropie.^[54] Diese Korrelation zwischen Symmetrie und Entropie wurde schon in früheren Publikationen über dynamisch-kovalente Systeme (Iminkäfige und BINOL-Makrozyklen) beobachtet.^[53, 136] Zusammenfassend kann man sagen, dass die hohe Selektivität bei der chiralen Selbstsortierung, sowie das beobachtete Produktverhältnis, durch eine Kombination enthalpischer und entropischer Faktoren erklärt werden kann, welche beide die Käfigisomere mit höchster Symmetrie favorisieren.

Angesichts der hohen Komplexität des untersuchten Systems und der geringen Energieunterschiede zwischen den enantiomerenreinen Käfigen und dem *meso*-Käfig ist es erstaunlich, dass der Prozess der chiralen Selbstsortierung unter Ausnutzung der Löslichkeit kontrolliert werden konnte, was die Isolierung des *meso*-Käfigs (*P,M*)-**109** in hoher Ausbeute ermöglichte.

3.4.5 Kristallstrukturanalyse des enantiomerenreinen und des *meso*-Käfigs

Aus einer NMR-Probe des Rohprodukts der chiralen Selbstsortierung haben sich durch langsames Verdunsten des Lösungsmittels CDCl₃ kubische Einkristalle gebildet (siehe lichtmikroskopische Aufnahme Abbildung 33a). Die Röntgenstrukturanalyse offenbarte, dass es sich um Kristalle des weniger löslichen [8+12]-*meso*-Käfigs-(*P,M*)-**109** handelt, und bestätigte somit auch die Struktur von (*P,M*)-**109** als das höchstsymmetrische Käfigisomer (Abbildung 33). Der Kristall enthält große Mengen an fehlgeordneten Lösungsmittelmolekülen (etwa 76% des Volumens der Elementarzelle), deren Elektronendichte durch Anwenden der SQUEEZE-Funktion von PLATON entfernt wurde.^[137] Die Strukturverfeinerung wurde unter Verwendung geometrischer lokaler Symmetriebeschränkungen durchgeführt, und die Phenyrringe wurden als starre Sechsecke behandelt. Zusätzlich dazu wurden starre Bindungsbeschränkungen angewandt, um die atomaren Verschiebungsparameter zu kontrollieren. (*P,M*)-**109** kristallisiert in der kubischen Raumgruppe $Ia\bar{3}$ mit acht Molekülen (*P,M*)-**109** in der Elementarzelle. Die Käfigverbindung selbst besitzt $\bar{3}$ -Symmetrie im Kristall. Bedingt durch die „synperiplanare“ Anordnung der Iminsubstituenten an den *p*-Phenylendiimin-Einheiten (siehe Abbildung 33b) besitzt (*P,M*)-**109** die Form eines Quaders, wie auch korrekt durch die PM6-Berechnungen vorhergesagt wurde (Abbildung 32).

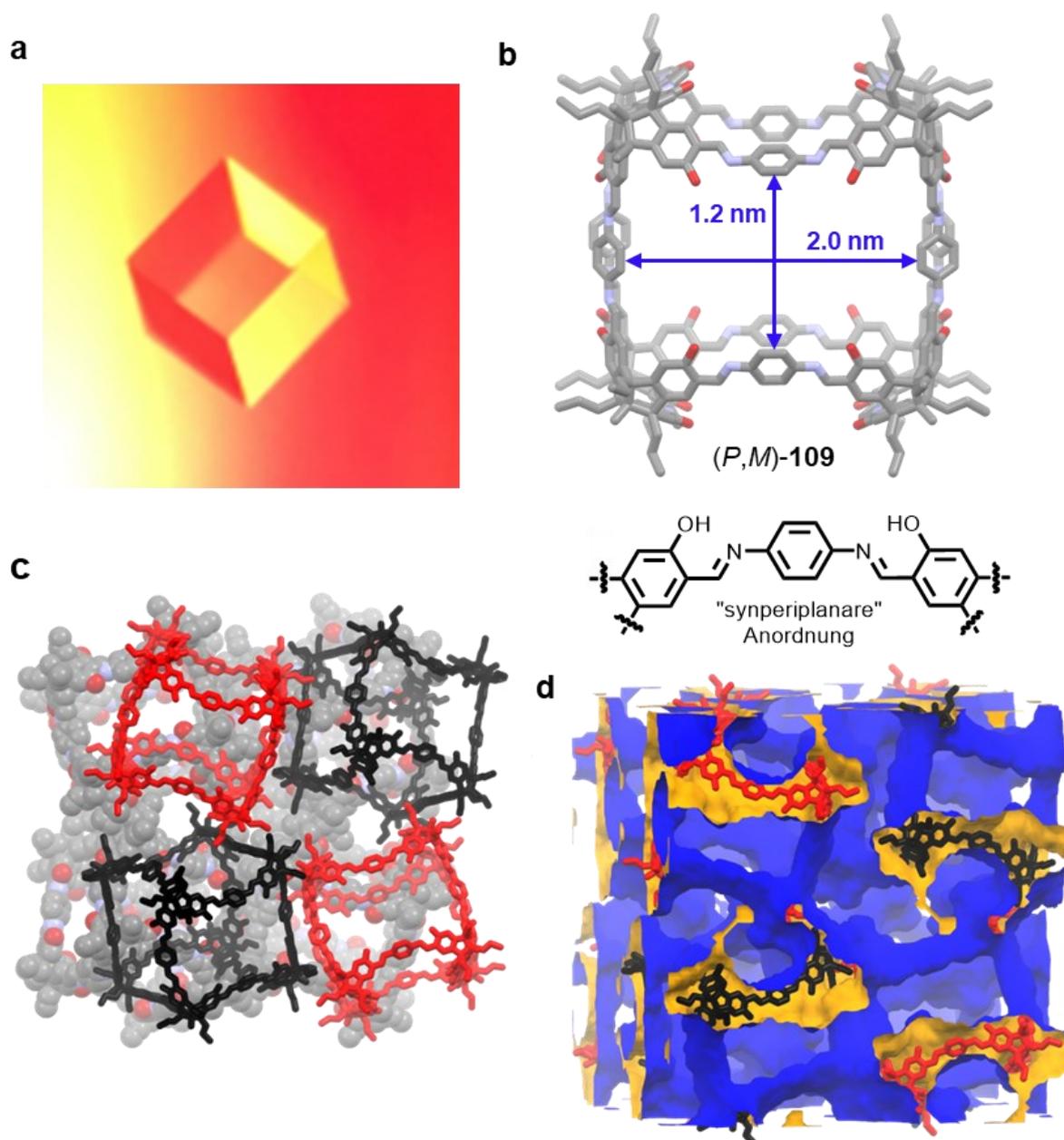


Abbildung 33: **a** Lichtmikroskopische Aufnahme ($\times 40$) eines kubischen Kristalls von (*P,M*)-109; **b** Festkörperstruktur eines unabhängigen Moleküls des *meso*-Käfigs (*P,M*)-109 dargestellt als Stabmodell. Wasserstoffatome wurden der Klarheit halber nicht dargestellt; Farben: grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, violett: Stickstoff; die Fenstergröße des Käfigmoleküls wurde mit blauen Pfeilen eingezeichnet. Darunter: Skelettformel zur Verdeutlichung der „synperiplanaren“ Anordnung der Iminsubstituenten. **c** Packungsmuster von (*P,M*)-109; Käfigmoleküle in der ersten Reihe wurden der Klarheit halber abwechselnd in Schwarz und Rot dargestellt. **d** Hohlräume im Kristall (Kontaktfläche, Probenradius: 1.82 Å), dargestellt in Blau und Orange; Käfigmoleküle alternierend in Rot und Schwarz. Schema abgewandelt aus Referenz [92f] mit Genehmigung von John Wiley and Sons.

Die Kavität von (*P,M*)-109 hat einen inneren Durchmesser von 3.3 nm (gemessen zwischen den apikalen Kohlenstoffatomen zweier gegenüberliegender TBTQ-Einheiten) und somit hat der Käfig einen Hohlraum mit einem Volumen von etwa 6.9 nm³. Mit diesen Dimensionen gehört (*P,M*)-109 zu den größten organischen Käfigmolekülen, die durch

Einkristallstrukturanalyse charakterisiert wurden. Ein von der Mastalerz-Gruppe synthetisierter, kuboktaedrischer Boronesterkäfig **10**, sowie von Beuerle und Mitarbeitern synthetisierte kubische Boronesterkäfige (z.B. **11**) besitzen vergleichbare Dimensionen ($d_{in} = 3.1$ nm für **10** und $d_{in} = 3.4$ nm für **11**),^[26d] und die einzigen Beispiele größerer Käfigverbindungen mit Einkristallstrukturdaten sind die Resorcinaren-Käfige von Yuan und Mitarbeitern ($d_{in} = 3.9$ nm für **12**)^[40] und ein riesiger Porphyrinkäfig **13** von der Gruppe um Kimoon Kim ($d_{in} = 4.3$ nm) (Festkörperstrukturen siehe Abbildung 3 in der Einleitung).^[41] Außergewöhnlich ist ebenfalls die Größe des rechteckigen Fensters von (*P,M*)-**109**, welches Dimensionen von ungefähr 2.0×1.2 nm (gemessen zwischen zwei gegenüberliegenden Phenylenringen) und einen Durchmesser von 2.3 nm besitzt (Abbildung 33b). In der Literatur gibt es nur ein Beispiel einer Kristallstruktur eines organischen Käfigmoleküls mit einem geringfügig größeren Fenster, und zwar der Porphyrinkäfig **13** von Kimoon Kim und Mitarbeitern mit einer Fenstergröße von etwa 1.8×1.5 nm.^[41] Die Käfigmoleküle packen im Festkörper durch schwache van-der-Waals-Wechselwirkungen zwischen den Ecken benachbarter Käfigmoleküle (Abbildung 33c). Die van-der-Waals-Wechselwirkungen kommen zwischen den Propylketten sowie apikalen Methylgruppen eines Käfigmoleküls und den Arylgruppen sowie phenolischen OH-Gruppen benachbarter Käfigmoleküle zustande. Diese Wechselwirkungen führen zu einer äußerst porösen Festkörperstruktur, welche sowohl über intrinsische Poren als auch über extrinsische Poren verfügt (Abbildung 33d), die im Kristall mit Lösungsmittel gefüllt sind. Es konnten ebenfalls geeignete Einkristalle für die Röntgenstrukturanalyse von (*P,M*)-**109** aus CH_2Cl_2 gewonnen werden, welche isomorph zu denen aus CDCl_3 waren, mit dem einzigen Unterschied, dass geringfügig verschiedene Parameter für die Einheitszelle erhalten wurden.

Geeignete Einkristalle für die Röntgenstrukturanalyse des enantiomerenreinen [8+12]-Käfigs (*P*)-**109** konnten durch langsames Verdunsten einer gesättigten Lösung von (*P*)-**109** in CD_2Cl_2 gewonnen werden, und die Struktur konnte bestätigt werden (Abbildung 34). Ähnlich wie im Fall von (*P,M*)-**109** enthält der Kristall große Mengen an fehlgeordneten Lösungsmittelmolekülen (etwa 69% des Volumens der Elementarzelle), deren Elektronendichte durch Anwenden der SQUEEZE-Funktion von PLATON entfernt wurde.^[137] (*P*)-**109** kristallisiert in der triklinen Raumgruppe *P1* mit einem Molekül (*P*)-**109** in der Elementarzelle. Im Gegensatz zu (*P,M*)-**109** besitzen die Iminsubstituenten an den *p*-Phenylendiimin-Einheiten von (*P*)-**109** eine „antiperiplanare“ Anordnung (siehe Abbildung 34b), was dazu führt, dass (*P*)-**109** die Form eines Rhomboeder mit einem Winkel von $\theta = 100\text{--}110^\circ$ besitzt, wie auch korrekt durch die PM6-Berechnungen vorhergesagt (Abbildung 32).

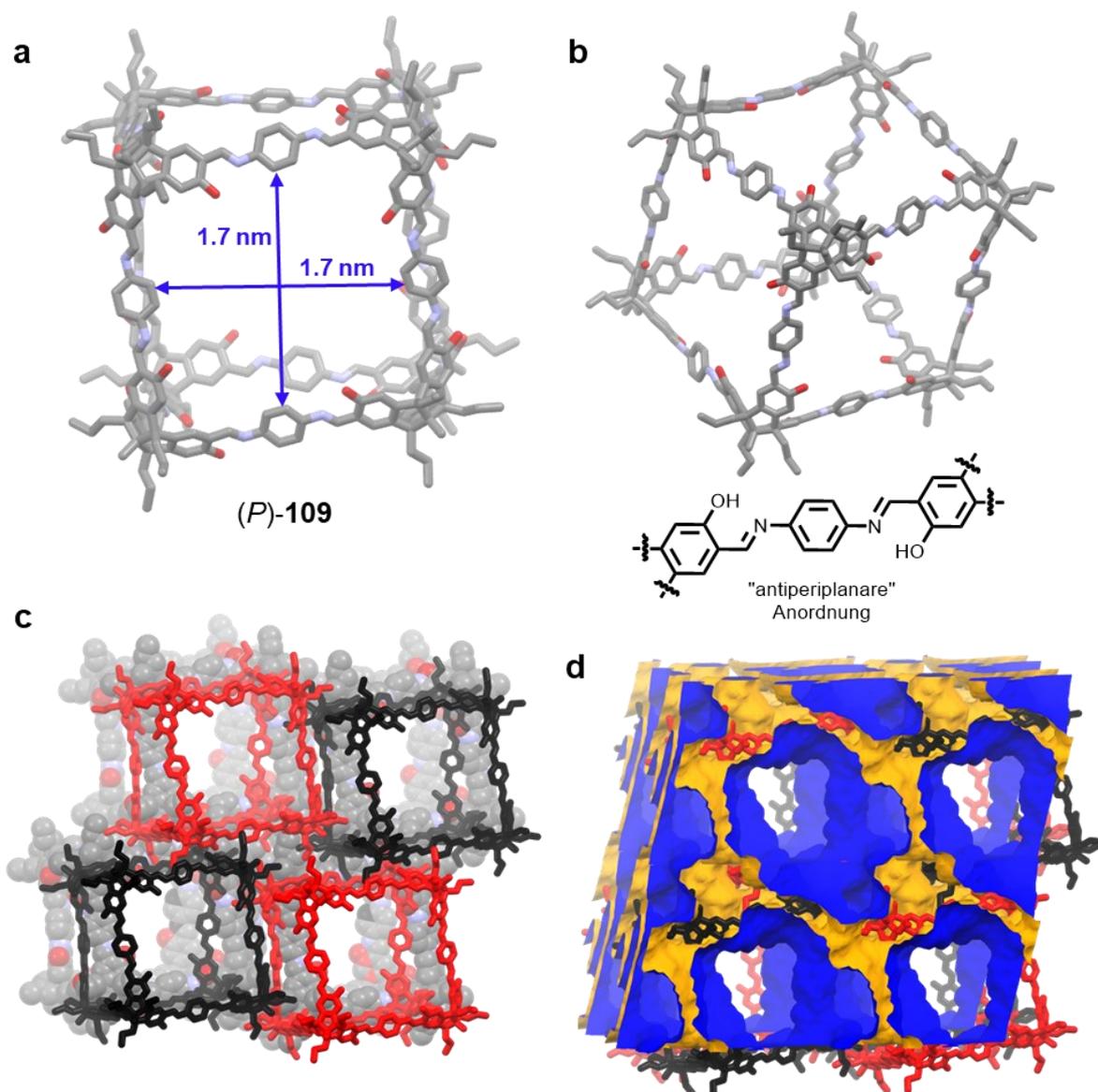


Abbildung 34: a) Festkörperstruktur eines unabhängigen Moleküls des enantiomerenreinen Käfigs (P)-109 dargestellt als Stabmodell. Wasserstoffatome wurden der Klarheit halber nicht dargestellt; Farben: grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, violett: Stickstoff; die Fenstergröße des Käfigmoleküls wurde mit blauen Pfeilen eingezeichnet. b) (P)-109 als Stabmodell, die Darstellung hebt die Symmetrie hervor. Darunter: Skelettformel zur Verdeutlichung der „synperiplanaren“ Anordnung der Iminsubstituenten. c) Packungsmuster von (P)-109; Käfigmoleküle in der ersten Reihe wurden der Klarheit halber abwechselnd in Schwarz und Rot dargestellt. d) Hohlräume im Kristall (Kontaktfläche, Probenradius: 1.82 Å), dargestellt in Blau und Orange; Käfigmoleküle alternierend in Schwarz und Rot. Schema abgewandelt aus Referenz [92f] mit Genehmigung von John Wiley and Sons.

(P)-109 ist ähnlich groß wie der *meso*-Käfig (P,M)-109 mit einem inneren Durchmesser von 3.3-3.5 nm ($V_{in} \approx 6.9 \text{ nm}^3$) und einem rhombischen Käfigfenster mit einer Seitenlänge von 1.7 nm (gemessen zwischen zwei gegenüberliegenden Phenylringen) (Abbildung 34a). Damit ist (P)-109 die größte chirale, rein organische Käfigverbindung die bis dato durch Einkristallstrukturanalyse charakterisiert werden konnte (Stand 01.2022), und deutlich größer als der zweitgrößte chirale Iminkäfig von Cooper und Mitarbeitern ($V_{in} \approx 1.5 \text{ nm}^3$).^[135a]

Das Packungsmuster des enantiomerenreinen Käfigs (*P*)-**109** ist deutlich komplexer als für den *meso*-Käfig (*P,M*)-**109** und kommt durch eine Vielzahl von van-der-Waals-Wechselwirkungen zwischen benachbarten Molekülen zustande (Abbildung 34c). Der wichtigste Unterschied besteht jedoch darin, dass die einzelnen Käfigmoleküle nicht gegeneinander verdreht sind (siehe Abbildung 33c vs. Abbildung 34c) und dadurch viel dichter packen können, als im Falle von (*P,M*)-**109**. Bedingt durch die dichtere Packung existieren in der Festkörperstruktur von (*P*)-**109** keine extrinsischen Poren zwischen benachbarten Käfigmolekülen (Abbildung 34d).

Wie aus den Abbildungen 33d und 34d ersichtlich wird, kristallisieren die [8+12]-Salicyliminkäfige (*P,M*)-**109** und (*P*)-**109** in Festkörperstrukturen, welche über zahlreiche große Poren verfügen. Falls es gelingt, die Lösungsmittelmoleküle aus den Poren im Kristall zu entfernen, ohne dass dabei die Struktur kollabiert, sind hohe Porositäten für diese Materialien zu erwarten.

3.4.6 Gassorptionmessungen der Käfige

Untersuchungen zur Gassorption chiraler Käfigverbindungen von den Gruppen um Cooper und Mastalerz haben gezeigt, dass Chiralität einen großen Einfluss auf die Porosität organischer Käfigverbindungen haben kann.^[59, 138] Bisher gab es jedoch keine Beispiele, wo die Festkörperstruktur eines enantiomerenreinen Käfigs, und des entsprechenden *meso*-Käfigs, durch Einkristallstrukturanalyse aufgeklärt werden konnte. (*P,M*)-**109** und (*P*)-**109** bieten somit eine seltene Gelegenheit, den Einfluss der Chiralität auf die Porosität von Käfigverbindungen genauer zu untersuchen.

Wie im vorherigen Abschnitt beschrieben, verfügen die Festkörperstrukturen der achiralen und chiralen Käfigisomere (*P,M*)-**109** und (*P*)-**109** über große Poren. Durch Analyse der Kristallstrukturen mit dem Programm CrystalExplorer (Isowert: 0.0003 au)^[139] wurden außergewöhnlich hohe virtuelle Porositäten von 4726 m²g⁻¹ für (*P,M*)-**109** (Abbildung 33d) und 3830 m²g⁻¹ für (*P*)-**109** (Abbildung 34d) berechnet. Um die Gassorptionseigenschaften experimentell zu untersuchen, wurden Proben der [8+12]-Käfigverbindungen (*P,M*)-**109**, (*P*)-**109** und (*M*)-**109** bei 100 °C thermisch unter Vakuum aktiviert.²³ Für den *meso*-Käfig (*P,M*)-**109** wurde zusätzlich zum Niederschlag der bei der Synthese gebildet wird ((*P,M*)-**109**_1), eine kristalline Probe ((*P,M*)-**109**_2), durch langsames Verdunsten einer

²³ Hierfür wurden die Käfigverbindungen so verwendet, wie sie bei der Synthese anfallen: für (*P,M*)-**109** wurde der aus THF ausgefallene Niederschlag verwendet und für (*P*)/(*M*)-**109** der Feststoff nach Entfernen von CH₂Cl₂ im Vakuum.

gesättigten Lösung von (P,M) -**109** in CHCl_3 , hergestellt. Die kristalline Probe wurde durch Lösungsmittelaustausch mit n -Pentan (3×48 h) und Entfernen des n -Pentans im Hochvakuum bei Raumtemperatur aktiviert, um ein Kollabieren der porösen Struktur durch thermischen Stress zu vermeiden.^[140] Es wurden keine kristallinen Proben der enantiomerenreinen Käfigen (P) / (M) -**109** untersucht, da diese schwer zu kristallisieren sind, und nicht genug kristallines Material gewonnen werden konnte.

Thermogravimetrische Analyse (TGA) bestätigte das erfolgreiche Entfernen des Lösungsmittels und zeigte, dass die Käfigverbindungen bis etwa 400 °C thermisch stabil sind (Abbildung 35a). Um den Anteil an kristallinem Material in den verschiedenen Proben zu bestimmen, wurden Röntgen-Pulverdiffraktogramme (PXRD) sowie Rasterelektronenmikroskop-Aufnahmen (REM-Aufnahmen) aller Proben gemessen. Die Röntgen-Pulverdiffraktogramme (Abbildung 35 b) zeigen für alle vier Proben der $[8+12]$ -Käfige ein breites „Halo“ um 20° herum, welches zeigt, dass die Proben amorphes Material enthalten.^[141] Die Probe (P,M) -**109_2** (aus CHCl_3 gezüchtete Kristalle) besitzt den höchsten Anteil an kristallinem Material (relativ scharfe Signale bei niedrigen Beugungswinkeln); bei den anderen

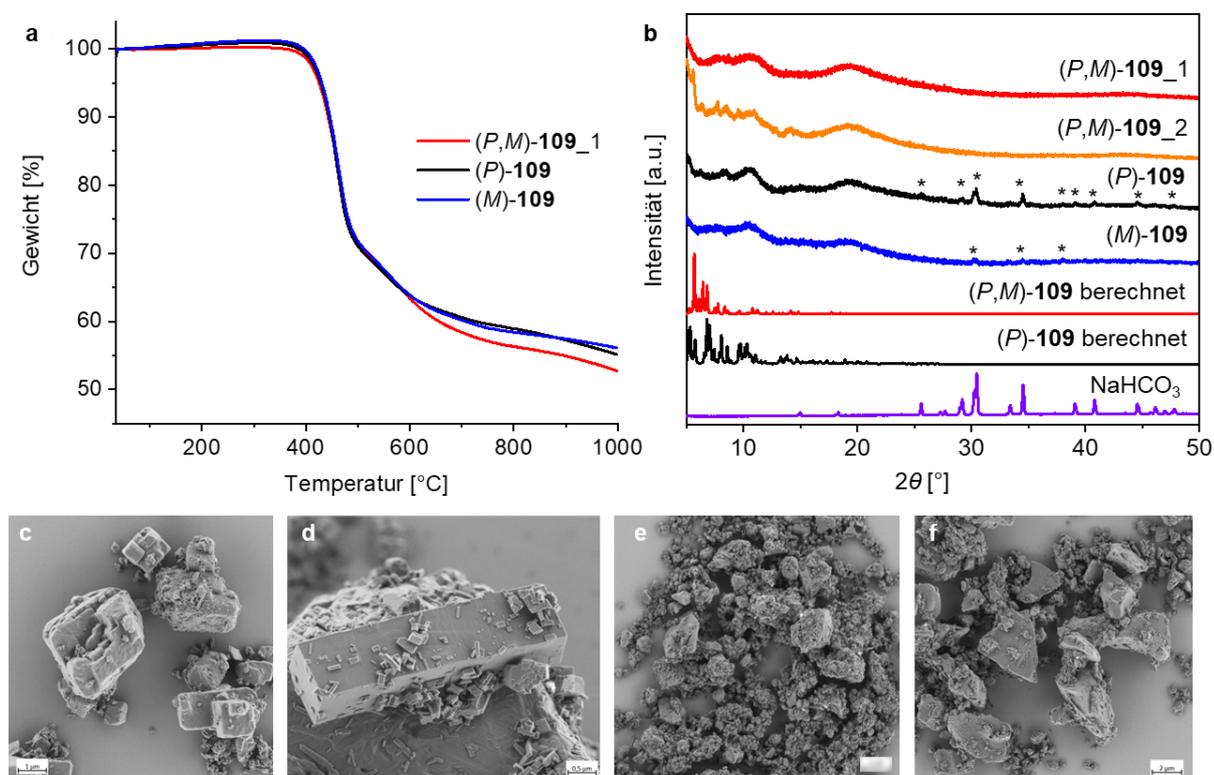


Abbildung 35: a) TGA-Profil der Proben (P,M) -**109_1**, (P) -**109** und (M) -**109**. b) Gemessene Röntgen-Pulverdiffraktogramme (PXRD) der Proben (P,M) -**109_1**, (P,M) -**109_2**, (P) -**109**, (M) -**109**, sowie von NaHCO_3 und Vergleich der Spektren mit den Einkristallstrukturdaten berechneten PXRD-Spektren. c-f) REM-Aufnahmen von c) (P,M) -**109_1**, d) (P,M) -**109_2**, e) (P) -**109** und f) (M) -**109**. * NaHCO_3 (Verunreinigung bedingt durch die Aufreinigung). REM-Aufnahmen c-f) abgewandelt aus Referenz [92f] mit Genehmigung von John Wiley and Sons.

Proben dominiert der amorphe Anteil. Die REM-Aufnahmen (Abbildung 35c-f) bestätigen diese Ergebnisse und zeigen deutlich sichtbare Kristalle in der Probe (P,M) -109_2 und amorphes Material mit vereinzelt Kristallen in den anderen Proben. Aus den Röntgen-Pulverdiffraktogrammen ist ebenfalls erkennbar, dass die Proben (P) -109 und (M) -109 durch geringe Mengen an kristallinem NaHCO_3 verunreinigt sind, welches von der Aufarbeitung stammt und für die Gassorption vernachlässigbar ist (siehe Abbildung 35b).²⁴

Für die Adsorption von Stickstoff bei 77 K wurden für alle untersuchten Proben Typ-I-Isothermen^[142] gefunden (Abbildung 36). Die beiden Proben der *meso*-Käfige zeigten spezifische Oberflächen (Brunauer-Emmett-Teller (BET) -Modell)^[143] von $SO_{\text{BET}} = 1134 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ für (P,M) -109_1 und $SO_{\text{BET}} = 1487 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ für (P,M) -109_2; die Probe mit dem höheren kristallinen Anteil besitzt also eine höhere Porosität. Wie zu erwarten, zeigten die Proben der beiden enantiomerenreinen Käfige (P) -109 ($SO_{\text{BET}} = 1212 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$) und (M) -109 ($SO_{\text{BET}} = 1126 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$) nahezu identische Stickstoffisothermen und Porositäten. Durch QS-DFT-Berechnungen^[144] (Kernel: N_2 auf Kohlenstoff bei 77 K, zylindrische/sphärische Poren, QS-DFT Absorptionsast, Anpassungsfehler: 1.2-1.6%) wurden aus den Stickstoffisothermen

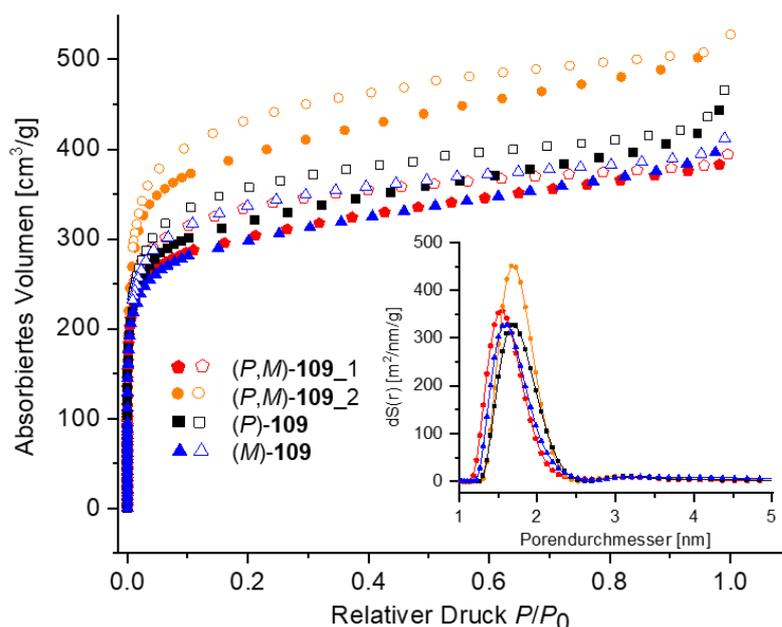


Abbildung 36: Stickstoffisothermen bei 77 K und QS-DFT-Porengrößenverteilungen (Kernel: N_2 auf Kohlenstoff bei 77 K, zylindrische/sphärische Poren, QS-DFT Absorptionsast, Anpassungsfehler: 1.2-1.6%) der [8+12]-Käfigverbindungen; rote Fünfecke: (P,M) -109_1 (während der Reaktion gebildeter Niederschlag), orange Kreise: (P,M) -109_2 (aus CHCl_3 gezüchtete Kristalle), schwarze Rechtecke: (P) -109, blaue Dreiecke: (M) -109. Abbildung abgewandelt aus Referenz [92f] mit Genehmigung von John Wiley and Sons.

²⁴ Man bedenke, dass NaHCO_3 als kristallines Salz auch in geringen Mengen hohe Reflexintensitäten verursacht. Materialkontrastbilder (BSE-Bilder) sowie Elementaranalysen der Proben haben gezeigt, dass (P) -109 und (M) -109 für die Gassorption vernachlässigbare Mengen an NaHCO_3 enthalten.

für die vier Proben Porendurchmesser von 1.6-1.7 nm bestimmt, welche mit den Fenstergrößen der [8+12]-Käfige zusammenhängen (Abbildung 36).

Die Adsorption anderer Gase (CO_2 und CH_4) wurde ebenfalls untersucht (Details siehe „IV9 Gassorptionsdaten“) und die Gasaufnahme (in Gew.-%), sowie Henry- (S_H) und IAST-Selektivitäten (engl.: *ideal adsorbed solution theory*)^[145] wurden berechnet. Die wichtigsten Gassorptionsdaten der untersuchten [8+12]-Iminkäfige sind in Tabelle 4 zusammengefasst. (*P*)-109, (*M*)-109 und die weniger kristalline Probe des *meso*-Käfigs (*P,M*)-109_1 besitzen nicht nur ähnliche Stickstoffisothermen und BET-Oberflächen sondern auch vergleichbare Henry- und IAST-Selektivitäten. So liegen zum Beispiel die Werte für die Henry-Selektivitäten für alle drei Proben zwischen 7.1 und 7.6 für CO_2/CH_4 und zwischen 24.7 und 28.0 für CO_2/N_2 (siehe Tabelle 4).

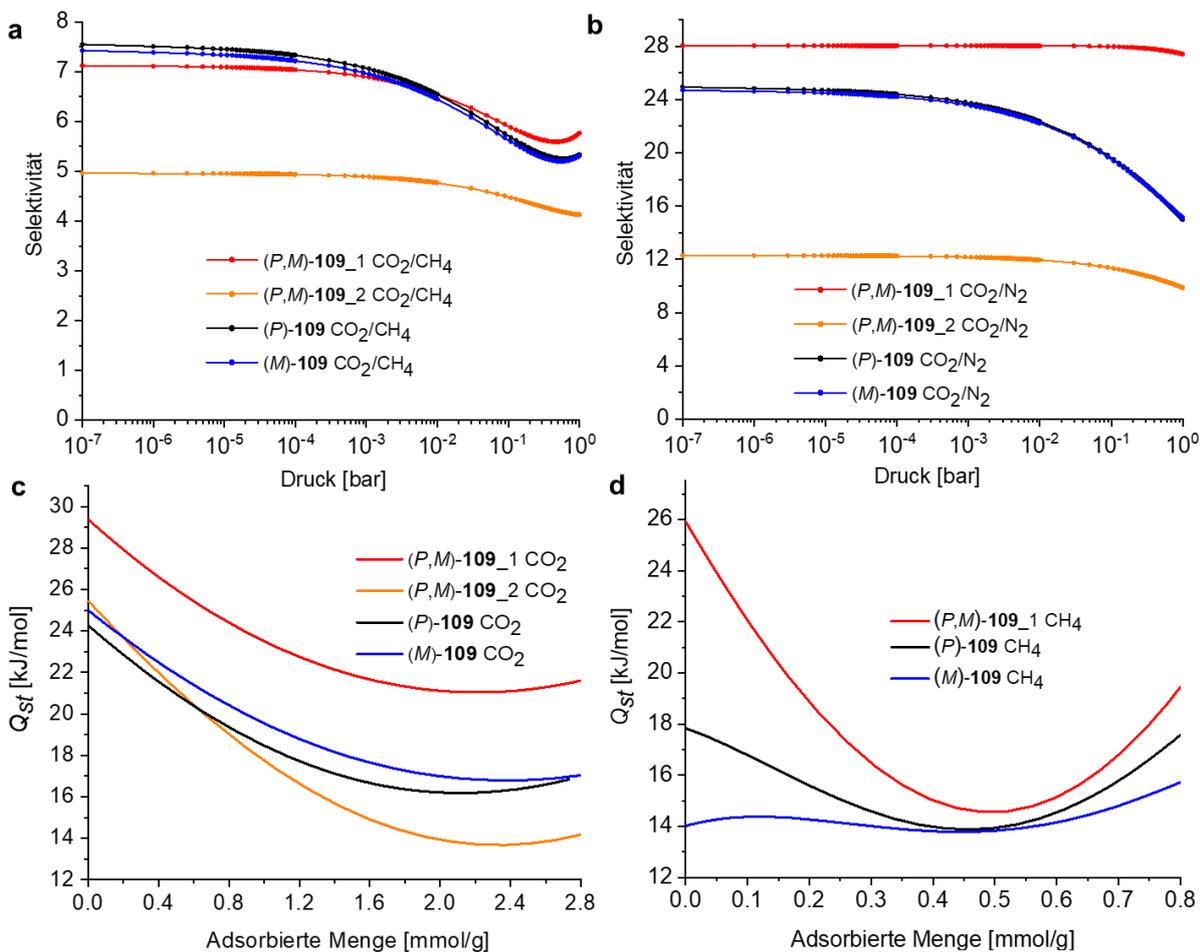


Abbildung 37: a+b: IAST-Selektivitätskurven von den [8+12]-Iminkäfigen für a CO_2/CH_4 (50:50) bei 273 K und b CO_2/N_2 (20:80) bei 273 K; die IAST-Selektivität bei 1×10^{-7} bar entspricht der Henry-Selektivität. c+ d: Berechnete Kurven für die isothermischen Adsorptionswärmen Q_{st} für die [8+12]-Iminkäfige in Abhängigkeit von der adsorbierten Menge an c CO_2 und d CH_4 ; die CH_4 -Isomthermen für (*P,M*)-109_2 konnten nicht angemessen gefittet werden. rote Kurven: (*P,M*)-109_1 (während der Reaktion gebildeter Niederschlag), orange Kurven: (*P,M*)-109_2 (aus CHCl_3 gezüchtete Kristalle), schwarze Kurven: (*P*)-109, blaue Kurven: (*M*)-109. Abbildungen a+b abgewandelt aus Referenz [92f] mit Genehmigung von John Wiley and Sons.

Tabelle 4: Berechnete und experimentelle Gassorptionsdaten (Virtuelle Porositäten, BET-Oberflächen, Henry-Selektivitäten, Aufnahme von CO₂ und CH₄ sowie Adsorptionswärmen) der [8+12]-Iminkäfige (*P,M*)-**109**_1 (während der Reaktion gebildeter Niederschlag), (*P,M*)-**109**_2 (aus CHCl₃ gezüchtete Kristalle), (*P*)-**109** und (*M*)-**109**. Tabelle abgewandelt aus Referenz [92f] mit Genehmigung von John Wiley and Sons.

Käfig- verbindung	Virtuelle Porosität [m ² g ⁻¹] ^[a]	SO_{BET} [m ² g ⁻¹] ^[b]	Henry- Selektivität (CO ₂ /CH ₄) ^[c]	Henry- Selektivität (CO ₂ /N ₂) ^[d]	Aufnahme in Gew.-% bei 1.0 bar (273 K)		Q_{st} (CO ₂) [kJmol ⁻¹] ^[e]	Q_{st} (CH ₄) [kJmol ⁻¹] ^[e]
					CO ₂	CH ₄		
(<i>P,M</i>)- 109 _1	4726	1134	7.1	28.0	12.41	1.36	29.3	25.9
(<i>P,M</i>)- 109 _2		1487	5.0	12.3	14.61	1.70	25.4	— ^[f]
(<i>P</i>)- 109	3830	1212	7.6	24.9	12.01	1.30	24.2	17.8
(<i>M</i>)- 109		1126	7.4	24.7	12.50	1.41	25.0	14.0

[a] berechnet mit dem CrystalExplorer, Isowert: 0.0003 au, sehr niedrige Auflösung; [b] BET-Oberflächen für N₂ bei 77 K; [c] berechnet für ein hypothetisches 50:50 Gemisch aus CO₂/CH₄; [d] berechnet für ein hypothetisches 20:80 Gemisch aus CO₂/N₂; [e] Adsorptionswärmen bei hypothetischer Nullbeladung; [f] die Isotherme konnte nicht adäquat gefittet werden.

Die IAST-Selektivitäten für CO₂/CH₄ (50:50) und CO₂/N₂ (20:80) bei 273 K liegen in einem ähnlichen Bereich und zeigen keine ausgeprägte Druckabhängigkeit (Abbildung 37a+b). Die Adsorptionswärmen für CO₂ und CH₄ liegen ebenfalls in einem moderaten Bereich ($Q_{\text{st}} = 24.2\text{--}29.3$ kJmol⁻¹ für CO₂ und $14.0\text{--}25.9$ kJmol⁻¹ für CH₄) und zeigen keine sehr starke Abhängigkeit von der adsorbierten Gasmenge (Abbildung 37c+d). Aus der geringen Druckabhängigkeit der IAST-Selektivitäten, sowie den moderaten Adsorptionswärmen, kann man schlussfolgern, dass die [8+12]-Iminkäfige keine Adsorptionsstellen mit einer hohen Affinität für CO₂ oder CH₄ enthalten. Die erhaltenen Ergebnisse liegen alle in einem typischen Bereich für Iminkäfige.^[59, 146] Es ist interessant die beiden Proben des *meso*-Käfigs miteinander zu vergleichen. Die Probe mit der höheren Kristallinität (*P,M*)-**109**_2 besitzt eine höhere Porosität (1487 m²g⁻¹ vs. 1134 m²g⁻¹), jedoch eine niedrigere Selektivität als die weniger kristalline Probe (*P,M*)-**109**_1 (S_{H} (CO₂/CH₄) = 5.0 vs. 7.1 und S_{H} (CO₂/N₂) = 12.3 vs. 28.0). Dieses Ergebnis zeigt, dass kristalline Materialien nicht notwendigerweise bessere Materialeigenschaften als amorphe besitzen.^[138c, 147]

Die experimentell für die [8+12]-Käfige ermittelten BET-Oberflächen sind durchaus hoch für Iminkäfige,^[14, 148] jedoch liegen sie weit unter den theoretisch berechneten virtuellen Porositäten (siehe Tabelle 4) und den höchsten Werten, die für Iminkäfige^[40, 149] (aktueller Rekord: 2803 m²g⁻¹),^[40] oder Boronesterkäfige ähnlicher Größe^[26d, 26g] (aktueller Rekord: 3758 m²g⁻¹)^[26d] erreicht wurden. Es ist aus der Literatur bekannt, dass Käfigverbindungen, insbesondere solche mit großen Käfigfenstern, dazu neigen beim Entfernen des Lösungsmittels an Kristallinität und damit einhergehend auch an Porosität zu verlieren.^[41, 135a, 136, 150]

Wie aus dem Röntgen-Pulverdiffraktogramm zu erkennen ist, hat (P,M) -**109**_2 (aus CHCl_3 gezüchtete Kristalle) ebenfalls beim Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum einen Großteil seiner Kristallinität und Porosität eingebüßt. Besonders aufschlussreich ist der Vergleich mit einer Reihe von isoretikulären, den Iminkäfigen strukturell sehr ähnlichen [8+12]-Boronesterkäfigen von Beuerle und Mitarbeitern:^[26g] Die in dieser Arbeit synthetisierten [8+12]-Iminkäfige mit Propylketten an den benzylicischen Positionen der TBTQ-Einheiten packen über schwache van-der-Waals-Wechselwirkungen, und die Kristalle kollabieren aus diesem Grund leicht beim Entfernen des Lösungsmittels. Die von Beuerle und Mitarbeitern synthetisierten [8+12]-Boronesterkäfige hingegen, besitzen keine Alkylketten an den benzylicischen Positionen des TBTQ-Gerüsts (sondern an den linearen Linkern) und packen über deutlich stärkere π - π -Wechselwirkungen. Dies führt dazu, dass die Kristalle beim Entfernen des Lösungsmittels nicht kollabieren, und es werden hohe Porositäten von $2531\text{-}3426\text{ m}^2\text{g}^{-1}$ (N_2 , 77 K) erhalten. Mit der höheren Stabilität der kristallinen Phase geht allerdings auch eine deutlich niedrigere Löslichkeit der Käfigverbindungen einher. Dieser Vergleich zeigt, wie durch die Position von Alkylketten an den Käfigbausteinen Löslichkeit und Porosität gesteuert werden können.

Neben den in dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen zur Gassorption sind weitere Versuche mit den hier beschriebenen [8+12]-Salicyliminkäfigen denkbar. Angesichts der Tatsache, dass (P,M) -**109** und $(P)/(M)$ -**109** eine unterschiedliche Geometrie besitzen, ist es möglich, dass das Gleichgewicht der chiralen Selbstsortierung durch ein geeignetes Gastmolekül beeinflusst werden kann. Ein solcher Effekt konnte bereits für deutlich kleinere [2+3]-Boronesterkäfige mit verschiedenen Xylol-Isomeren als Gastmoleküle realisiert werden.^[57] Als Gastmoleküle für die hier untersuchten, größeren Käfigverbindungen (P,M) -**109** und $(P)/(M)$ -**109** kommen in Dichlormethan lösliche Dendrimere (vermutlich 2ter Generation) in Frage.^[151] Weiterhin ist eine potentielle Anwendung der enantiomerenreinen Käfige (P) -**109** und (M) -**109** als Sensoren für chirale Moleküle (z.B. als Dünnschichten auf einer Quarz-Mikrowaage,^[152]) denkbar.

3.5 Lösungsmittelkontrollierte Catenierung von [8+12]-Salicyliminkäfigen

3.5.1 Bildung einer neuen Käfigverbindung

Wie in „I3.4.1 Synthese von enantiomerenreinen [8+12]-Salicyliminkäfigen“ beschrieben, wurde durch Iminkondensation von acht Äquivalenten des TBTQ-Salicylaldehyds (*M*)-**97** mit zwölf Äquivalenten *p*-Phenylendiamin **108** in verschiedenen deuterierten Lösungsmitteln (CD_2Cl_2 , CDCl_3 , Tetrachlorethan- D_2 , THF- D_8 , DMSO-D_6) der enantiomerenreine [8+12]-Iminkäfig (*M*)-**109** erhalten. Bei (*M*)-**109** handelt es sich um eine hochsymmetrische Käfigverbindung mit einem einfachen $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Abbildung 38a). In der Hoffnung, dass sich unter geeigneten Reaktionsbedingungen ein Catenan, oder eine neue Käfigverbindung bildet, wurden weitere Lösungsmittel für die Iminkondensation untersucht, und für die Reaktion in Chlorbenzol (PhCl) wurde ein deutlich komplexeres $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (600 MHz, CD_2Cl_2)

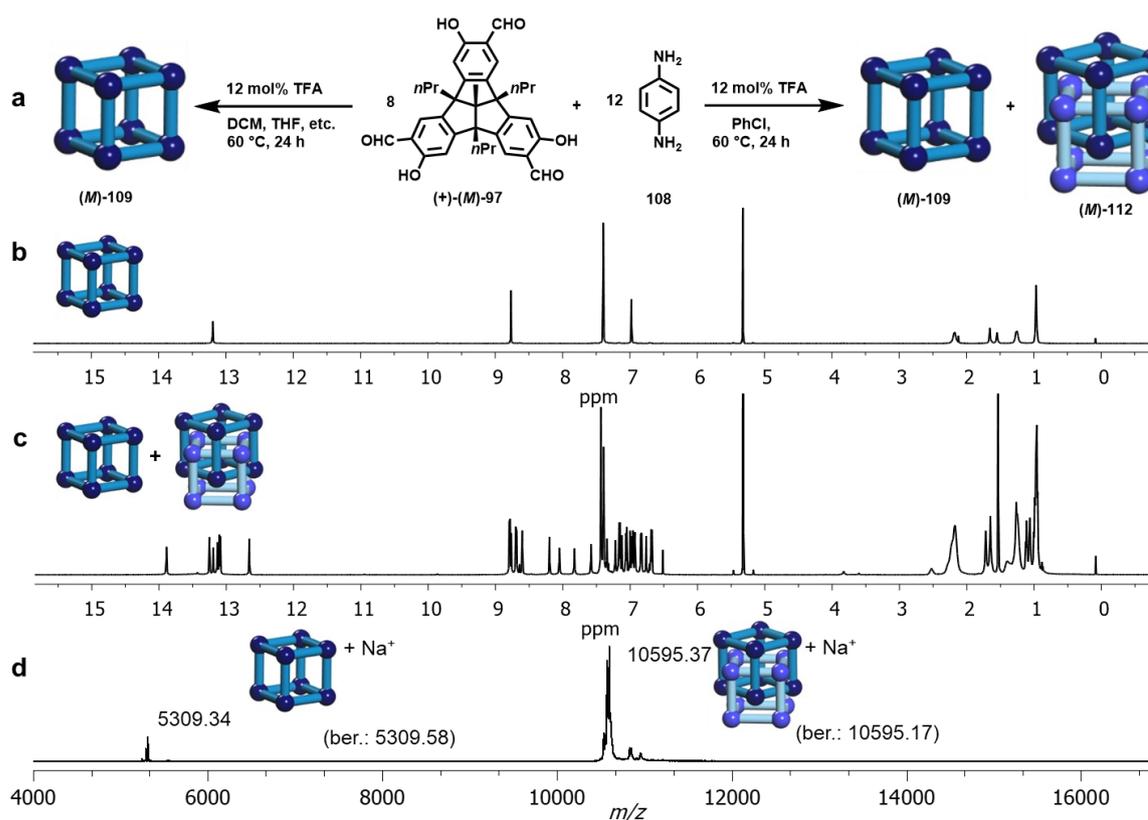


Abbildung 38: a) Schematische Darstellung der säurekatalysierten Iminkondensation zwischen (*M*)-**97** und *p*-Phenylendiamin **108** in verschiedenen Lösungsmitteln; blaue Kugeln: (*M*)-**97**, blaue Stäbe: *p*-Phenylendiamin **108**; Darstellung des Catenans der Klarheit halber in verschiedenen Blautönen. b) $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (600 MHz, CD_2Cl_2) der [8+12]-Käfigverbindung (*M*)-**109**. c) und d) $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (600 MHz, CD_2Cl_2) und MALDI-TOF Massenspektrum (Matrix: DCTB) des Rohprodukts der TFA-katalysierten Reaktion zwischen Aldehyd (*M*)-**97** und *p*-Phenylendiamin **108** in PhCl (nach Neutralisation mit NaHCO_3 und Entfernen des PhCl im Vakuum).

mit einer Vielzahl von Signalen im Aromatenbereich erhalten (Abbildung 38c). Im MALDI-TOF-Massenspektrum des Reaktionsgemisches ist neben dem Signal für den [8+12]-Käfig (*M*)-**109** (berechnet für $C_{352}H_{336}N_{24}O_{24}Na$ $[M+Na]^+$: 5309.58, gefunden 5309.34) ebenfalls ein Signal mit höherer Intensität für einen [16+24]-Käfig (*M*)-**112** (berechnet für $C_{704}H_{672}N_{48}O_{48}Na$ $[M+Na]^+$: 10595.17, gefunden 10595.37) zu erkennen (Abbildung 38d). Basierend auf vorherigen Erfahrungen unserer Arbeitsgruppe mit catenierten Käfigverbindungen, deuten die hochfeldverschobenen Iminsignale darauf hin, dass es sich bei der neuen Käfigverbindung um ein Catenan des [8+12]-Käfig (*M*)-**109** und nicht um einen größeren Einzelkäfig handelt (später wurde ermittelt, dass (*M*)-**112** ein vierfach verriegeltes Dicatenan ist). Angesichts dessen, dass nur wenige Beispiele von Catenanen großer Käfigverbindungen bekannt sind,^[26b, 92d] insbesondere solche die chiral sind,^[92d] ist die Untersuchung der Catenierung eines enantiomerenreines [8+12]-Iminkäfigs interessant.

Um die Reaktionen besser auswerten zu können, wurde zunächst eine kleine Menge der catenierten Käfigverbindung durch Recycling-Gel-Permeations-Chromatographie (r-GPC) mit THF als Eluent isoliert. Abbildung 39 zeigt einen Vergleich der 1H -NMR-Spektren des

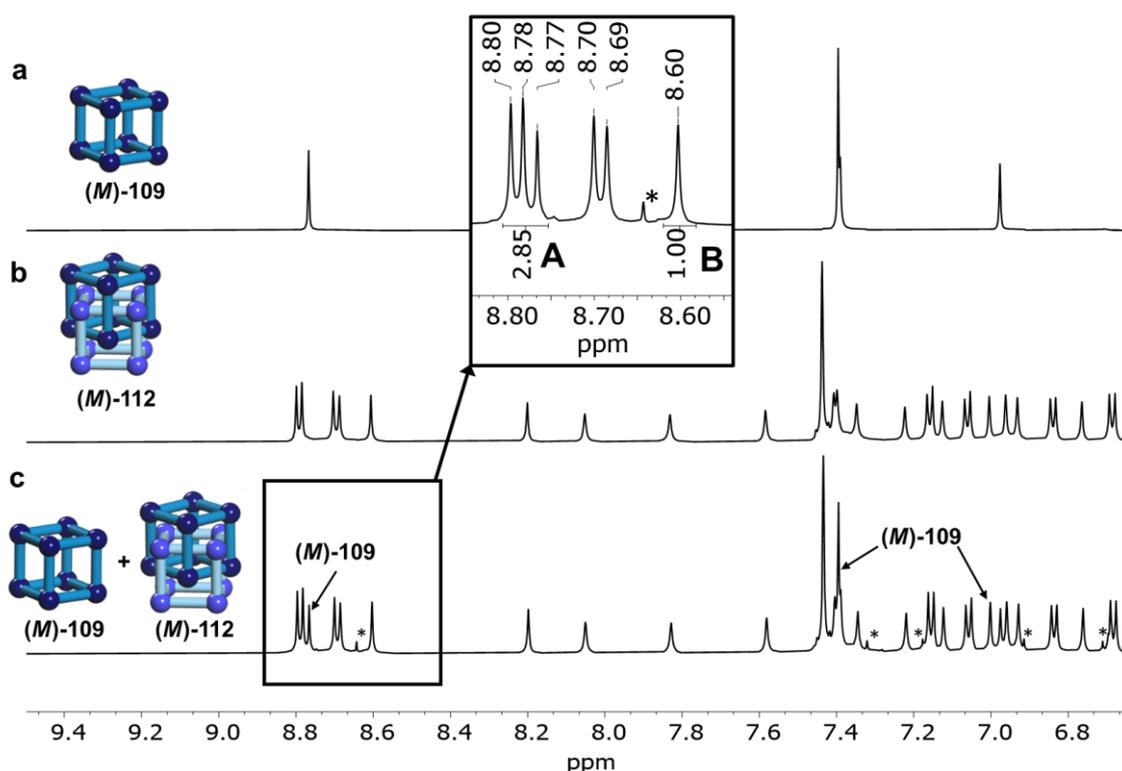


Abbildung 39: Vergleich der 1H -NMR Spektren (600 MHz, CD_2Cl_2) von **a** der [8+12]-Käfigverbindung (*M*)-**109**; **b** dem isolierten Käfig-Catenan (*M*)-**112**; **c** der Produkte der Reaktion von (*M*)-**97** (1.0 Äquiv.), *p*-Phenylendiamin **108** (1.56 Äquiv.) und TFA (12 mol%), erhitzt für 24 h in PhCl. Der vergrößerte Bereich des NMR-Spektrums **c** zeigt die Integrale A und B, die zur Berechnung des Verhältnisses (*M*)-**112**/*(M)*-**109** verwendet wurden. * Nebenprodukte (Imin-Oligomere); blaue Kugeln: (*M*)-**97**, blaue Stäbe: *p*-Phenylendiamin **108**; Darstellung des Catenans der Klarheit halber in verschiedenen Blautönen.

Einzelkäfigs (*M*-109), des isolierten Käfig-Catenans (*M*-112), sowie eines rohen Produktgemisches, welches sowohl den Einzelkäfig (*M*-109), wie auch das Catenan (*M*-112) enthält (alle NMR-Spektren in CD₂Cl₂). Das Iminsignal des Einzelkäfigs (*M*-109) bei $\delta = 8.77$ ppm (entspricht 24 Iminprotonen) ist nicht basisliniengetrennt von den benachbarten Iminsignalen des Catenans (*M*-112) bei $\delta = 8.78$ und 8.80 ppm. Aus diesem Grund wurden die Integrale A und B zur Berechnung des Verhältnisses (*M*-112)/(*M*-109) so gewählt wie im vergrößerten Ausschnitt in Abbildung 39 dargestellt. Als Integral für das Catenan wurde das Integral B des Iminsignals bei $\delta = 8.60$ ppm (entspricht 8 Iminprotonen) gewählt. Der Integralwert A' für den Einzelkäfig wird aus dem Integral A berechnet mit $A' = A - 2$. Es gilt also: $A' = A - 2$; $n(\text{Catenan}) = B/8$; $n(\text{Einzelkäfig}) = A'/24$ ($n = \text{Stoffmenge}$) und der Anteil des Catenans wird berechnet mit:

$$\text{Anteil des Catenans} = \frac{100 \times n(\text{Catenan})}{n(\text{Catenan}) + n(\text{Einzelkäfig})}$$

In dem hier verwendeten Beispiel (Reaktion in PhCl) wurde ein Verhältnis von (*M*-112)/(*M*-109) = 78:22 gefunden. Im Folgenden wurde der Einfluss verschiedener Reaktionsparameter (Stöchiometrie, Lösungsmittel, Konzentration und Zeit) auf den Prozess der Catenierung untersucht mit dem Ziel, die optimalen Reaktionsbedingungen für die Synthese des Catenans zu ermitteln und ein besseres Verständnis über den Mechanismus der Catenanbildung zu gewinnen.

3.5.2 Einfluss der Stöchiometrie auf die Catenierung

Im Verlauf der Untersuchungen zeichnete sich früh ab, dass geringe Änderungen bei der Stöchiometrie der verwendeten Käfigbausteine einen starken Einfluss auf das erzielte Verhältnis von Catenan zu Käfig besitzen. Aus diesem Grund wurde zuerst der Einfluss der Stöchiometrie auf die Catenanbildung in Chlorbenzol untersucht, um das optimale Verhältnis von Salicylaldehyd (*M*-97) zu *p*-Phenylendiamin 108 für die nachfolgenden Experimente zu ermitteln.

Zur Auswertung der Versuche wurde die Reaktionslösung durch Rühren mit festem NaHCO₃ neutralisiert, das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und es wurde ein ¹H-NMR-Spektrum in CD₂Cl₂ gemessen. Zusätzlich dazu wurden MALDI-Massenspektren der Produktlösungen gemessen, um auszuschließen, dass andere Käfigverbindungen als (*M*-109

und (*M*)-**112** gebildet wurden. Die Ergebnisse der Versuche zum Einfluss der Stöchiometrie sind in Tabelle 5 zusammengefasst. Wie man erkennen kann, nimmt der Anteil des Catenans im Reaktionsgemisch mit der verwendeten Menge an *p*-Phenylendiamin **108** zu und dieser Effekt ist gut reproduzierbar. Bei der Verwendung von 1.41 Äquivalenten **108** wurde ein Verhältnis von (*M*)-**112**/*(M)*-**109** = 61:39 erhalten (Tabelle 5, Eintrag1), welches bei der Verwendung eines Überschusses an **108** bis auf ein Verhältnis von 95:5 anstieg (für 1.70 Äquiv. **108**; Tabelle 5, Eintrag 4).

Tabelle 5: Versuchsreihe zur Untersuchung des Einflusses der Stöchiometrie auf das Verhältnis von Catenan zu Einzelkäfig (*M*)-**112**/*(M)*-**109** für die Käfigbildung in Chlorbenzol.

Eintrag ^[a]	Äquivalente von Amin 108 [Äquiv.]	MALDI-MS ^[b]	(<i>M</i>)- 112 / <i>(M)</i> - 109 ^[c]
1a, 1b	1.41	109 + 112	61:39
2a, 2b	1.50	109 + 112	67:33
3a, 3b	1.60	109 + 112	86:14
4a, 4b	1.70	109 + 112	95:5

[a] Reaktionsbedingungen: Salicylaldehyd (*M*)-**97** (1.0 Äquiv.), *p*-Phenylendiamin **108** (Äquivalente siehe Tabelle), TFA (12 mol%), PhCl (8.7 mM (*M*)-**97**), 60 °C, 24 h; analytische Daten im Anhang. [b] MALDI-TOF Massenspektren (Matrix: DCTB) der Rohprodukte [c] Mittelwerte aus zwei Versuchen, bestimmt aus den ¹H-NMR-Spektren der Rohprodukte (gemessen in CD₂Cl₂, nach Neutralisation mit NaHCO₃ und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum).

Wenn ein Überschuss an *p*-Phenylendiamin **108** verwendet wird, nimmt zwar der Anteil des Catenans zu, es werden aber auch mehr Nebenprodukte gebildet. Diese Nebenprodukte konnten durch ¹H-DOSY-NMR als Iminoligomere ($d_{\text{solv}} \approx 1.32$ nm) mit kleineren solvodynamischen Durchmessern als die der Käfigverbindungen (*M*)-**109** und (*M*)-**112** ($d_{\text{solv}} = 3.23$ nm, für die überlappenden Signale von Einzelkäfig und Catenan) identifiziert werden (Abbildung 40).

Aus den Daten ist ersichtlich, dass ein leichter Überschuss an *p*-Phenylendiamin **108** die Bildung des Catenans (*M*)-**112** begünstigt, ohne dass große Mengen an Nebenprodukten gebildet werden. Aus diesem Grund wurde bei allen nachfolgenden Reaktionen ein geringer Überschuss von 4% an *p*-Phenylendiamin **108** (1.56 Äquivalente) eingesetzt. Der Einfluss der verwendeten Menge an TFA erwies sich als vernachlässigbar, und die bisher verwendete Menge von 12 mol% (bezogen auf den Salicylaldehyden (*M*)-**97**) lieferte gute Ergebnisse und wurde deshalb auch für zukünftige Versuche verwendet.

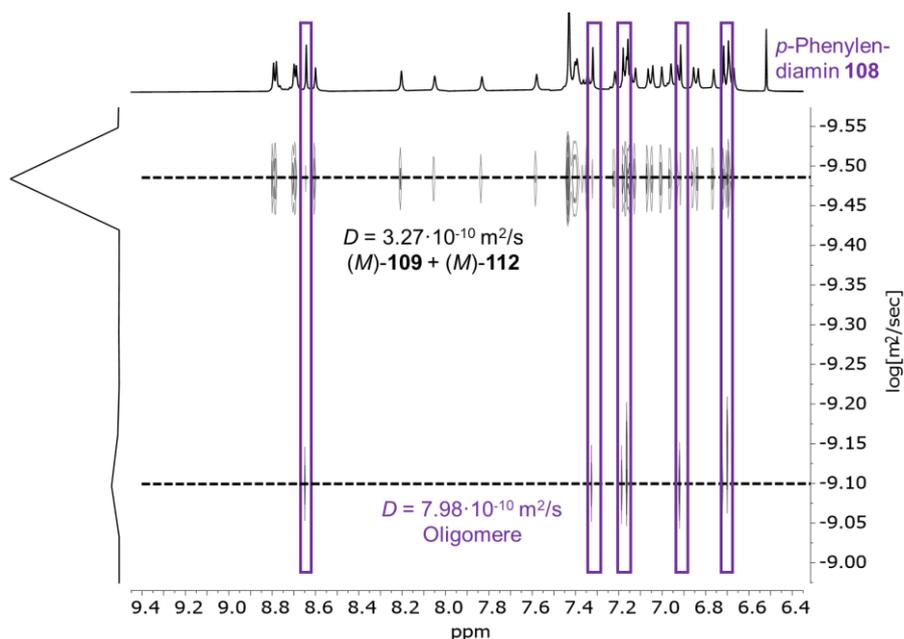


Abbildung 40: ^1H -DOSY-NMR-Spektrum (400 MHz, CD_2Cl_2) der Produkte der Reaktion von (*M*)-**97** (1.0 Äquiv.), *p*-Phenyldiamin **108** (1.70 Äquiv.), TFA (12 mol%), erhitzt auf 60 °C für 24 h in PhCl. Die Nebenprodukte (Iminoligomere, in violett) ($d_{\text{sol}} = 1.32 \text{ nm}$) besitzen kleinere solvodynamische Durchmesser als die Käfigverbindungen (*M*)-**109** und (*M*)-**112** ($d_{\text{sol}} = 3.23 \text{ nm}$).

3.5.3 Einfluss des Lösungsmittels auf die Catenierung

Als nächstes wurde der Einfluss des Lösungsmittels auf den Prozess der Catenierung untersucht (Tabelle 6). Die Lösungsmittel sind nach abnehmender Polarität, anhand des normalisierten empirischen Parameters der Lösungsmittelpolarität E_{T}^{N} geordnet.^[153] Wie bei der vorherigen Versuchsreihe, wurden die verwendeten Lösungsmittel, nach Neutralisation der TFA, im Vakuum entfernt und es wurden ^1H -NMR-Spektren in CD_2Cl_2 gemessen, um das Verhältnis von Catenan zu Einzelkäfig zu bestimmen. Um hochsiedende Lösungsmittel wie Diphenylether (Sdp. 258 °C) schonend bei niedriger Temperatur zu entfernen, wurde eine Kombination aus Hochvakuum und einer mit flüssigem Stickstoff gekühlten Vorlage verwendet.^[154] Die meisten Reaktionen wurden mindestens zweimal durchgeführt, und die Ergebnisse waren gut reproduzierbar (siehe „II.2.5.3 Screening of the influence of the solvent“). Um einen möglichen solvophoben Effekt^[155] bei der Catenierung beurteilen zu können, wurden ebenfalls die kohäsiven Energiedichten ced (in $\text{cal} \cdot \text{cm}^{-3}$) (engl.: *cohesive energy density*) der untersuchten Lösungsmittel herangezogen (Erklärungen siehe weiter unten). Zur besseren Visualisierung der Abhängigkeiten wurden die Verhältnisse von Catenan zu Einzelkäfig (*M*)-**112**/*(M)*-**109** gegen die Parameter der Lösungsmittelpolarität E_{T}^{N} sowie die kohäsiven Energiedichten ced aufgetragen (siehe Abbildung 41).

Tabelle 6: Versuchsreihe zur Untersuchung des Einflusses des Lösungsmittels auf das Verhältnis von Catenan zu Einzelkäfig (*M*)-**112**/*(M)*-**109**.

Eintrag ^[a]	Lösungsmittel	E_T^N ^[b]	ced ^[c]	MALDI-MS ^[d]	<i>(M)</i> - 112 / <i>(M)</i> - 109 ^[e]	Beobachtungen
1a, 1b	Nitrobenzol	0.324	122.1	109	0:100 ^[f]	Kein Niederschlag
2a, 2b	Dichlormethan	0.309	98.3	109 + 112	12:88 ^[f]	Kein Niederschlag
3	(Trifluormethyl)benzol	0.241	68.2	109 + 112	68:32	Niederschlag
4a, 4b	<i>ortho</i> -Dichlorbenzol	0.225	100.9	109 + 112	28:72 ^[f]	Kein Niederschlag
5a, 5b	Tetrahydrofuran	0.207	86.6	109	0:100 ^[f]	Kein Niederschlag
6	Fluorbenzol	0.194	81.6	109 + 112	92:8	Kein Niederschlag
7a, 7b, 7c	Chlorbenzol	0.188	90.1	109 + 112	77:23 ^[g]	Kein Niederschlag
8a, 8b	Pentachlorethan	0.176	76.3	109 + 112	18:82 ^[f]	Kein Niederschlag ^[h]
9	Chlorcyclohexan	0.170	81.0	109 + 112	23:77	Kein Niederschlag
10a, 10b	1,4-Dioxane	0.164	100.9	109	0:100 ^[f]	Kein Niederschlag
11	Diphenylether	0.142	96.8	109 + 112	79:21	Kein Niederschlag
12a, 12b	Benzol	0.111	84.1	109 + 112	91:9 ^[f]	Kein Niederschlag
13a, 13b	Toluol	0.099	77.4	109 + 112	92:8 ^[f]	Kein Niederschlag
14	Tetralin	0.086	92.1	109 + 112	72:28	Kein Niederschlag
15	<i>p</i> -Xylol	0.074	77.0	109 + 112	80:20	Niederschlag
16	Mesitylen	0.068	77.1	109 + 112	80:20	Niederschlag
17	Cyclohexan	0.006	67.4	Oligomere	0:0	Niederschlag

[a] Reaktionsbedingungen: Salicylaldehyd (*M*)-**97** (1.0 Äquiv.), *p*-Phenylendiamin **108** (1.56 Äquiv.), TFA (12 mol%), Lösungsmittel (8.7 mM (*M*)-**97**), 60 °C, 24 h; analytische Daten im Anhang. [b] normalisierter empirischer Parameter der Lösungsmittelpolarität E_T^N [153]. [c] kohäsive Energiedichte (engl.: *cohesive energy density*) bei 298.15 K in cal·cm⁻³ [157, 158], Berechnung siehe Text weiter unten. [d] MALDI-TOF und MALDI-Q-TOF Massenspektren (Matrix: DCTB) der Rohprodukte [e] Bestimmt aus den ¹H-NMR-Spektren der Rohprodukte (gemessen in CD₂Cl₂, nach Neutralisation mit NaHCO₃ und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum). [f] Mittelwert aus zwei Versuchen. [g] Mittelwert aus drei Versuchen. [h] Niederschlag zu Reaktionsbeginn, der sich anschließend wieder löste.

Wie man anhand von Tabelle 6 und Abbildung 41a erkennen kann, existiert eine inverse Korrelation zwischen dem Verhältnis (*M*)-**112**/*(M)*-**109** und der Lösungsmittelpolarität, wobei weniger polare Lösungsmittel die Bildung des Catenans (*M*)-**112** fördern. In dem hochpolaren, aromatischen Lösungsmittel Nitrobenzol (Tabelle 6, Eintrag 1) wurde ausschließlich die Bildung des Einzelkäfigs (*M*)-**109** beobachtet und in unpolaren, aliphatischen Lösungsmitteln wie Pentachlorethan oder Chlorcyclohexan (Tabelle 6, Einträge 8 und 9) wurde ein Gemisch von Catenan (*M*)-**112** und Einzelkäfig (*M*)-**109** erhalten. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass nicht der aromatische Charakter des Lösungsmittels, sondern seine Polarität essenziell für die Bildung des Catenans (*M*)-**112** ist. Es muss jedoch angemerkt werden, dass in aromatischen Lösungsmitteln generell ein höherer Anteil an Catenan (*M*)-**112** gebildet wurde als in aliphatischen Lösungsmitteln vergleichbarer Polarität (siehe Tabelle 6, Eintrag 7 vs. Eintrag 9).

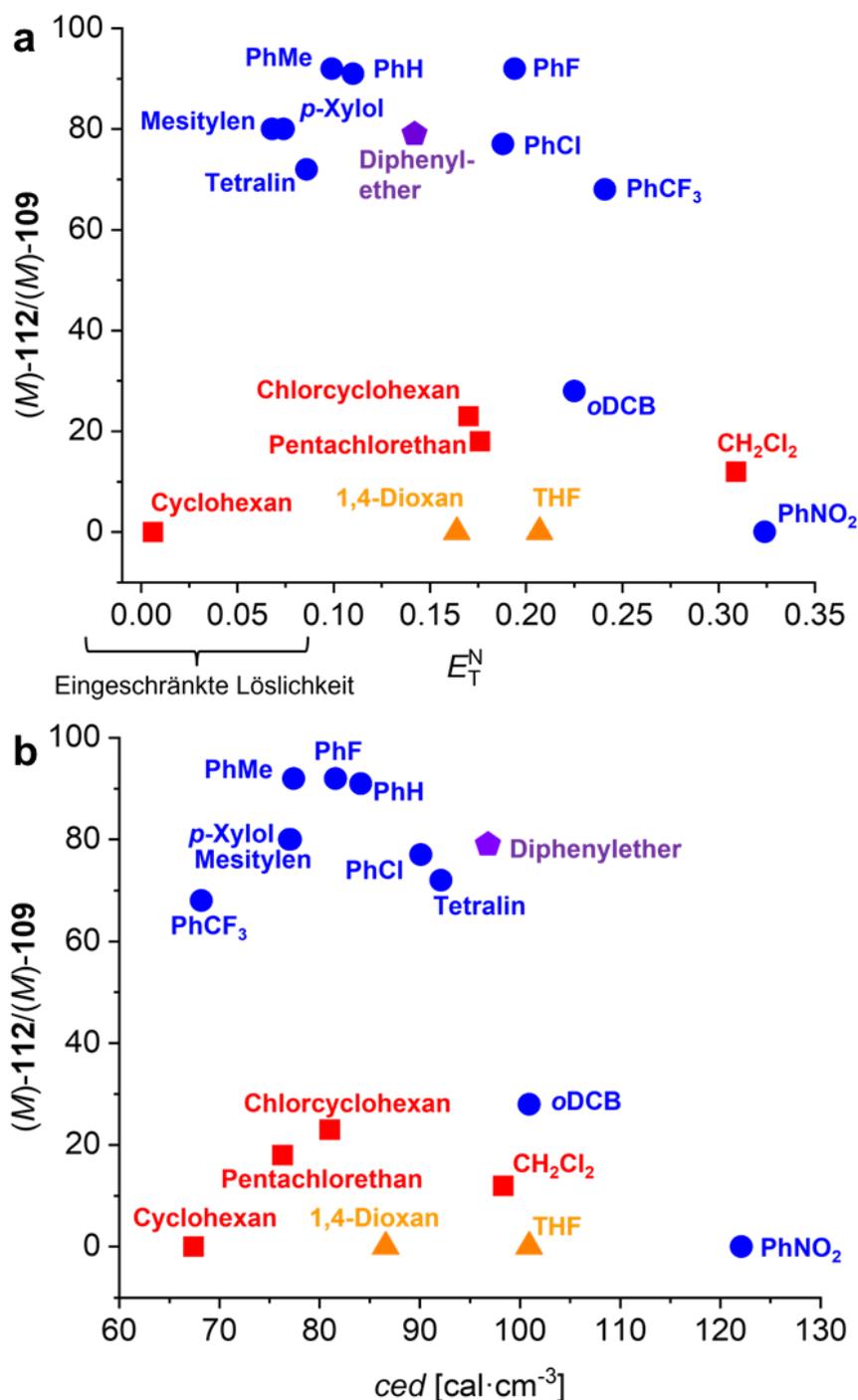


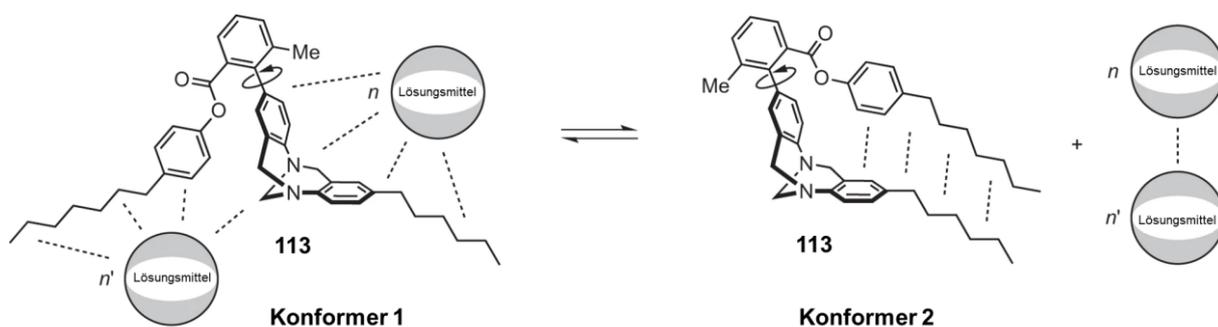
Abbildung 41: Auftragung der Verhältnisse von Catenan zu Einzelkäfig $(M)-112/(M)-109$ gegen **a** die Parameter der Lösungsmittelpolarität E_T^N , **b** die kohäsiven Energiedichten ced der untersuchten Lösungsmittel (ein y -Wert von 80 bedeutet beispielweise $(M)-112/(M)-109 = 80:20$). Blaue Kreise: aromatische Lösungsmittel; rote Vierecke: aliphatische (chlorierte) Lösungsmittel; orange Dreiecke: aliphatische Ether; violetter Fünfeck: aromatischer Ether.

In Dichlormethan wurde ein Verhältnis von $(M)-112/(M)-109 = 12:88$ erhalten, während im Kapitel „13.4.1 Synthese von enantiomerenreinen [8+12]-Salicyliminkäfigen“ beschrieben wird, dass in Dichlormethan ausschließlich der Einzelkäfig $(M)-109$ erhalten wurde. Dieser Unterschied ist darauf zurückzuführen, dass für diese Versuchsreihe Reaktionsbedingungen

gewählt wurden, unter denen eine Catenierung bevorzugt stattfindet (geringer Überschuss an *p*-Phenylendiamin **108** im Vergleich zu stöchiometrischen Mengen bei der Synthese von (*M*)-**109** im Kapitel I3.4.1). Der höchste Anteil an Catenan von (*M*)-**112**/*(M)*-**109** = 92:8 wurde in Toluol beobachtet (Tabelle 6, Eintrag 13). Alle Versuche, einen noch höheren Anteil an Catenan durch die Verwendung von Lösungsmitteln, mit niedrigerer Polarität als Toluol, zu erzielen, schlugen aufgrund der geringen Löslichkeit der Käfigintermediate in diesen Lösungsmitteln fehl. Stattdessen konnte die Bildung unlöslicher Niederschläge beobachtet werden, die Reaktionen verliefen unvollständig und es wurden geringere Mengen an Catenan (*M*)-**112** gebildet (Tabelle 6, Einträge 14-16) oder ausschließlich Oligomere (Tabelle 6, Eintrag 17).

Bemerkenswerterweise wurde in aliphatischen Ethern wie Tetrahydrofuran (Tabelle 6, Eintrag 5) oder 1,4-Dioxan (Tabelle 6, Eintrag 10) ausschließlich die Bildung des Einzelkäfigs (*M*)-**109** beobachtet, obwohl diese Lösungsmittel vergleichsweise niedrige Polaritäten besitzen. Der starke Einfluss der Lösungsmittelpolarität auf das Verhältnis von Catenan zu Käfig (*M*)-**112**/*(M)*-**109**, sowie die Tatsache, dass Lösungsmittel mit Wasserstoffbrücken-Akzeptoratomen die Bildung des Catenans vollständig unterdrücken, deuten darauf hin, dass Wasserstoffbrückenbindungen die treibende Kraft für die Catenierung sein könnten. Eine Ausnahme hierzu scheint die Bildung des Catenans (*M*)-**112** in dem aromatischen Ether Diphenylether zu sein (Tabelle 6, Eintrag 11). Diese scheinbare Ausnahme kann jedoch dadurch erklärt werden, dass die Sauerstoffatome in Diphenylether nur schlechte Akzeptoratome für Wasserstoffbrückenbindungen sind (ein Großteil der Elektronendichte ist an den Phenylsubstituenten lokalisiert).^[156]

Wie man in Abbildung 41a erkennen kann, existiert zwar eine gewisse Korrelation zwischen der Lösungsmittelpolarität und dem Verhältnis (*M*)-**112**/*(M)*-**109** (aliphatische Ether ausgenommen), jedoch ist diese weit von einer linearen Abhängigkeit entfernt. Insbesondere besteht ein großer Unterschied zwischen aromatischen und aliphatischen Lösungsmitteln vergleichbarer Polarität. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte das Vorliegen eines starken solvophoben Effekts sein. Der solvophobe Effekt beschreibt in Analogie zum hydrophoben Effekt eine Situation in der die Lösungsmittelmoleküle eine stärkere Affinität zueinander besitzen, als zu dem Solut (den gelösten Molekülen).^[155a] Dies führt dazu, dass physikalische Vorgänge (z.B. Konformationsänderungen) oder chemische Reaktionen, bei denen Lösungsmittelmoleküle frei werden, bevorzugt ablaufen. Schema 38 zeigt ein Beispiel einer molekularen Torsionswaage **113** mit der man solvophobe Effekte messen kann: je stärker der solvophobe Effekt ausgeprägt ist, desto mehr wird das Konformer 2 von **113** bevorzugt.^[155b]



Schema 38: Molekulare Torsionswaage **113** zur Untersuchung des Zusammenspiels zwischen van-der-Waals Wechselwirkungen und dem solvophoben Effekt in Lösung. Liegt ein solvophober Effekt vor, so nimmt der Anteil des Konformers 2 mit steigender kohäsiver Energiedichte *ced* des Lösungsmittels zu. Schema abgewandelt aus Referenz [155b] mit Genehmigung von Springer Nature.

Die kohäsive Energiedichte *ced* (engl.: *cohesive energy density*) gilt als einer der besten Parameter um den solvophoben Effekt zu quantifizieren.^[155c] Die kohäsive Energiedichte beschreibt die Energiemenge, die benötigt wird, um ein definiertes Volumen einer Flüssigkeit in ein ideales Gas zu überführen (Energiemenge pro Volumeneinheit). Dies entspricht der molaren Verdampfungswärme ΔH_{vap} der Verbindung geteilt durch ihr Molvolumen V_m in der kondensierten Phase bei einer gegebenen Temperatur T :^[155c, 157]

$$ced = \frac{\Delta H_{\text{vap}} - R \times T}{V_m}$$

(ΔH_{vap} = molaren Verdampfungswärme bei der Temperatur T [$\text{J} \cdot \text{mol}^{-1}$], V_m = Molvolumen bei der Temperatur T [$\text{cm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$], R = ideale Gaskonstante = $8,314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$) *ced* = kohäsive Energiedichte in $\text{J} \cdot \text{cm}^{-3}$, wird in dieser Arbeit in $\text{cal} \cdot \text{cm}^{-3}$ ausgedrückt)

Basierend auf dieser Formel wurden die *ced*-Werte für alle Lösungsmittel in Tabelle 6 aus literaturbekannten Werten^[157-158] für ΔH_{vap} und V_m berechnet ($T = 298.15 \text{ K}$).²⁵ Beim Vorliegen eines solvophoben Effekts beobachtet man, dass der Effekt umso stärker ausfällt, je höher der *ced*-Wert des Lösungsmittels ist.

Bei der Bildung des Catenans (*M*)-**112** aus zwei Molekülen des Einzelkäfigs (*M*)-**109** werden Lösungsmittelmoleküle freigesetzt. Folglich ist zu erwarten, dass der Anteil des Catenans umso höher ausfallen wird, je höher der *ced*-Wert des Lösungsmittels ist, falls ein solvophober Effekt vorliegt (Vergleiche Schema 38).

²⁵ Die Werte für ΔH_{vap} und V_m wurden für alle Lösungsmittel außer Pentachloethan aus Referenz [157] entnommen. Der *ced*-Wert für Pentachloethan wurde über die literaturbekannte Verdampfungswärme^[158a] und die Dichte^[158b] (sowie die molare Masse) berechnet.

Wie aus der Tabelle 6 und Abbildung 41b ersichtlich ist, trifft dies nicht zu: in Lösungsmitteln mit hohen *ced*-Werten wie Nitrobenzol, *ortho*-Dichlorbenzol oder Dichlormethan (Tabelle 6, Einträge 1, 2 und 4) wird kein oder nur wenig Catenan (*M*)-112 gebildet, während in Lösungsmitteln mit deutlich niedrigeren *ced*-Werten wie Benzol oder Toluol (Tabelle 6, Einträge 12 und 13) ein hoher Anteil an Catenan entsteht. Auf Basis dieser Beobachtungen kann ausgeschlossen werden, dass der solvophobe Effekt eine wichtige Rolle bei der Bildung des Catenans (*M*)-112 spielt.

Die Tatsache, dass keine perfekte lineare Abhängigkeit für das Verhältnis von Catenan zu Einzelkäfig zu einem bestimmten Lösungsmittelparameter gefunden werden konnte, ist aufgrund der Komplexität des untersuchten Systems wenig überraschend. Es ist anzunehmen, dass mehrere Einflüsse existieren, welche das Verhältnis von Catenan zu Einzelkäfig (*M*)-112/(*M*)-109 beeinflussen, wovon die Lösungsmittelpolarität der wichtigste Parameter ist. So ist es zum Beispiel denkbar, dass die bevorzugte Bildung des Catenans in (*M*)-112 aromatischen Lösungsmitteln dadurch zustande kommt, dass das Catenan besonders effektiv durch diese Lösungsmittel solvatisiert wird. Nach meinem besten Wissen handelt es sich bei dem hier untersuchten System um das erste Beispiel einer Catenierung einer organischen Käfigverbindung, welche effizient und auf vorhersehbare Weise durch das in der Reaktion verwendete Lösungsmittel kontrolliert werden konnte.^[84, 92d]

3.5.4 Einfluss der Konzentration und der Reaktionsdauer auf die Catenierung

Es ist bekannt, dass eine hohe Konzentration der Edukte die Bildung catenierter Verbindungen begünstigt (höhere Wahrscheinlichkeit, dass sich zwei Einzelmoleküle in Lösung treffen).^[29c] Aus diesem Grund wurde der Einfluss der Konzentration auf die Bildung des Catenans (*M*)-112 untersucht, in der Hoffnung das Gleichgewicht komplett in Richtung des Catenans zu verschieben (Tabelle 7). Für die Untersuchung wurde die Iminkondensation zwischen Salicylaldehyd (*M*)-97 und *p*-Phenylendiamin 108 in Chlorbenzol und Toluol durchgeführt und die verwendete Menge an Lösungsmittel wurde variiert. Um sicherzustellen, dass die Reaktion auch bei niedrigeren Konzentrationen vollständig abläuft, wurde die Reaktionszeit von 24 Stunden auf 6 Tage erhöht. Die Auswertung der Versuche erfolgte identisch zu den vorherigen Versuchsreihen.

Tabelle 7: Versuchsreihe zur Untersuchung des Einflusses der Konzentration auf das Verhältnis von Catenan zu Einzelkäfig (*M*)-**112**/*(M)*-**109**.

Eintrag ^[a]	Lösungsmittel	Konzentration von (<i>M</i>)- 97 [mM]	MALDI-MS ^[b]	(<i>M</i>)- 112 / <i>(M)</i> - 109 ^[c]
1	Chlorbenzol	2.2	109 + 112	52:48
2	Chlorbenzol	4.3	109 + 112	67:33
3	Chlorbenzol	8.7	109 + 112	76:24
4	Chlorbenzol	17.4	109 + 112	90:10
5	Toluol	2.2	–	81:19
6	Toluol	4.3	–	86:14
7	Toluol	8.7	–	89:11
8	Toluol	17.4	–	94:6

[a] Reaktionsbedingungen: Salicylaldehyd (*M*)-**97** (1.0 Äquiv.), *p*-Phenylendiamin **108** (1.56 Äquiv.), TFA (12 mol%), Lösungsmittel, 60 °C, 6 Tage; analytische Daten im Anhang. [b] MALDI-TOF Massenspektren (Matrix: DCTB) der Rohprodukte; für die Reaktionen in Toluol wurden keine Massenspektren gemessen [c] Bestimmt aus den ¹H-NMR-Spektren der Rohprodukte (gemessen in CD₂Cl₂, nach Neutralisation mit NaHCO₃ und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum).

Wie erwartet wurde eine Zunahme des Anteils des Catenans (*M*)-**112** mit zunehmender Konzentration beobachtet, jedoch wurde die Löslichkeit der Käfigverbindungen und Intermediate bei hohen Konzentrationen zu einem limitierenden Faktor, und es wurde ein Plateau erreicht. In Toluol konnte keine nennenswerte Zunahme des Anteils an Catenan (*M*)-**112** dadurch erreicht werden, dass die Konzentration über die üblicherweise verwendeten 8.7 mM Salicylaldehyd (*M*)-**97** erhöht wurde: Für eine Konzentration von 17.4 mM (*M*)-**97** wurde ein Verhältnis von (*M*)-**112**/*(M)*-**109** = 94:6 erhalten (Tabelle 7, Eintrag 8); dies ist nicht wesentlich höher, als das zuvor in Toluol erzielte Verhältnis von 92:8 für 8.7 mM (*M*)-**97** (respektive (*M*)-**112**/*(M)*-**109** = 89:11, Tabelle 7, Eintrag 7),²⁶ jedoch wurde bei der höheren Konzentration eine größere Menge an Nebenprodukten und unlöslichem Niederschlag gebildet. Es besteht also kein Vorteil darin, die Catenanbildung bei höheren Konzentrationen, als den vorher verwendeten 8.7 mM (*M*)-**97** durchzuführen.

Zuletzt wurde untersucht, ob die gewählte Reaktionszeit von 24 Stunden (bei einer Konzentration von 8.7 mM (*M*)-**97**) ausreichend ist, oder ob der Anteil des Catenans (*M*)-**112** bei längerer Reaktionsdauer noch weiter zunimmt (Tabelle 8). Für eine Reaktionszeit von 17 Tagen wurde ein identisches Verhältnis von (*M*)-**112**/*(M)*-**109** = 91:9, wie für 24 Stunden gefunden. Dies zeigt, dass die Reaktion nach 24 Stunden ein thermodynamisches Gleichgewicht erreicht hat, und dass eine längere Reaktionszeit keine Vorteile bringt.

²⁶ Das in dieser Versuchsreihe erzielte Verhältnis von (*M*)-**112**/*(M)*-**109** = 89:11 für eine Konzentration von 8.7 mM (*M*)-**112** ist etwas niedriger ausgefallen als in vorherigen Versuchen ((*M*)-**112**/*(M)*-**109**= 92:8). Diese geringe Abweichung hat jedoch keinen Einfluss auf die hier gezogenen Schlussfolgerungen.

Tabelle 8: Versuchsreihe zur Untersuchung des Einflusses der Reaktionszeit auf das Verhältnis von Catenan zu Einzelkäfig (M)-112/(M)-109 in Toluol.

Eintrag ^[a]	Reaktionszeit	(M)-112/(M)-109 ^[b]
1a, 1b	24 h	89:11, 93:7 (91:9)
2a, 2b	17 Tage	90:10, 92:8 (91:9)

[a] Reaktionsbedingungen: Salicylaldehyd (M)-97 (1.0 Äquiv.), *p*-Phenylendiamin **108** (1.56 Äquiv.), TFA (12 mol%), PhMe (8.7 mM (M)-97), 60 °C, Zeit; analytische Daten im Anhang. [b] Bestimmt aus den ¹H-NMR-Spektren der Rohprodukte (gemessen in CD₂Cl₂, nach Neutralisation mit NaHCO₃ und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum).

3.5.5 Synthese und Charakterisierung des [8+12]-Catenans

Für die Synthese des Catenans (M)-112 wurden die zuvor ermittelten, optimalen Bedingungen verwendet ((M)-97, *p*-Phenylendiamin **108** (1.56 Äquiv.), TFA (12 mol%), PhMe (8.7 mM (M)-97), 60 °C, 24 h) und das reine Catenan wurde aus dem Produktgemisch durch Recycling-Gel-Permeations-Chromatographie (r-GPC) mit THF als Eluent in 28% Ausbeute isoliert. Ein ¹H-DOSY-NMR Spektrum von (M)-112 (siehe Abbildung 117) zeigte nur eine Spur von Signalen mit einem Diffusionskoeffizienten von $D = 2.83 \times 10^{-10} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$, was einem solvodynamischen Radius von 1.86 nm entspricht. Der solvodynamische Radius des Catenans ist damit wie erwartet geringfügig größer als der des Einzelkäfigs ($r_{\text{solv}} = 1.55 \text{ nm}$, siehe Kapitel I3.4.1).

Das ¹H-NMR-Spektrum des Catenans (M)-112 zeigt sechs Hydroxysignale und sechs Iminsignale welche anhand von 2D-NMR-Spektren zugeordnet werden konnten (Abbildung 43, vollständige Zuordnung aller Signale siehe „I3.5.6 Zuordnung der ¹H- und ¹³C-NMR Signale des [8+12]-Catenans“). Dies entspricht der Anzahl an Signalen, die für ein vierfach verriegeltes Dicatenan mit *D*₄-Symmetrie erwartet werden (Abbildung 32).

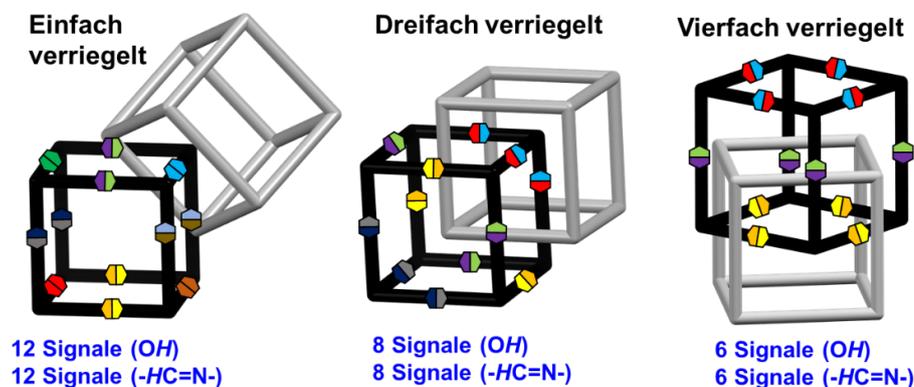


Abbildung 42: Schematische Darstellungen möglicher Topologien für dimere Catenane des kubischen [8+12]-Käfigs (M)-109. Die magnetisch äquivalenten Positionen sind farblich hervorgehoben (eine Farbe entspricht einem Signal im ¹H-NMR-Spektrum für die entsprechenden OH- und Iminprotonen).

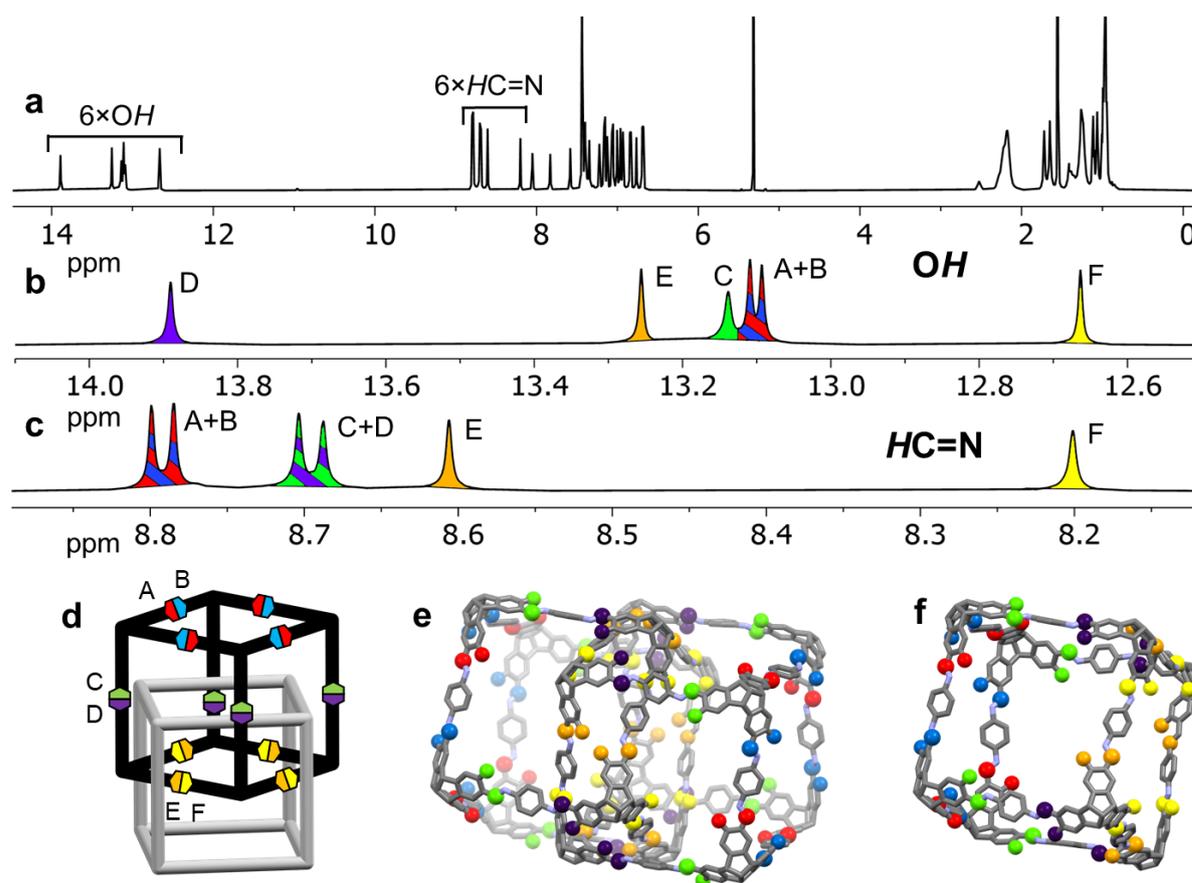


Abbildung 43: **a** Komplettes ^1H -NMR-Spektrum (600 MHz, CD_2Cl_2) des Catenans (*M*)-112. **b** und **c** Ausschnitte des ^1H -NMR-Spektrums (600 MHz, CD_2Cl_2) von (*M*)-112 welche die 6 OH-Signale und Iminsignale zeigen, sowie deren Zuordnung (vollständige Zuordnung aller Signale siehe Kapitel I3.5.6). **d** Schematische Darstellung von (*M*)-112; die magnetisch äquivalenten Positionen sind farbig hervorgehoben. **e** Festkörperstruktur eines unabhängigen Moleküls von (*M*)-112; die magnetisch äquivalenten Positionen sind in den gleichen Farben wie in **d** hervorgehoben. Alkylketten und Wasserstoffatome wurden der Klarheit halber nicht dargestellt. **f** ein einzelner Würfel von (*M*)-112 zur besseren Übersicht.

Ein einfach verriegeltes Dicatenan (12 Hydroxy- und 12 Iminsignale) oder ein dreifach verriegeltes Dicatenan (8 OH- und 8 Iminsignale)^[92d] können anhand des ^1H -NMR-Spektrums von (*M*)-112 ausgeschlossen werden (siehe Abbildung 42).

Für die Röntgenstrukturanalyse geeignete Einkristalle des Catenans (*M*)-112 konnten durch Gasphasendiffusion von Methanol in eine gesättigte Lösung von (*M*)-112/(*M*)-109 \approx 92:8 in Toluol erhalten werden (Abbildung 44a). Zunächst wurde die Röntgenbeugung der Kristalle an einem Röntgendiffraktometer mit einer Kupferquelle ($\lambda(\text{CuK}_\alpha) = 1.54 \text{ \AA}$) gemessen, jedoch war die erreichte Auflösung nicht ausreichend, um die Struktur zu lösen. In Zusammenarbeit mit Prof. D. Fenske (Karlsruhe Institute of Technology (KIT)) und STOE & Cie. GmbH wurde anschließend eine Messung an einem Röntgendiffraktometer mit einer Röntgenquelle aus flüssigem Gallium (MetalJet®, $\lambda(\text{GaK}_\alpha) = 1.34 \text{ \AA}$) durchgeführt. Die höhere Auflösung ermöglichte es, die Struktur zu lösen und eindeutig zu bestätigen, dass es sich bei (*M*)-112 um ein dimeres, vierfach verriegeltes Catenan des enantiomerenreinen Einzelkäfigs (*M*)-109

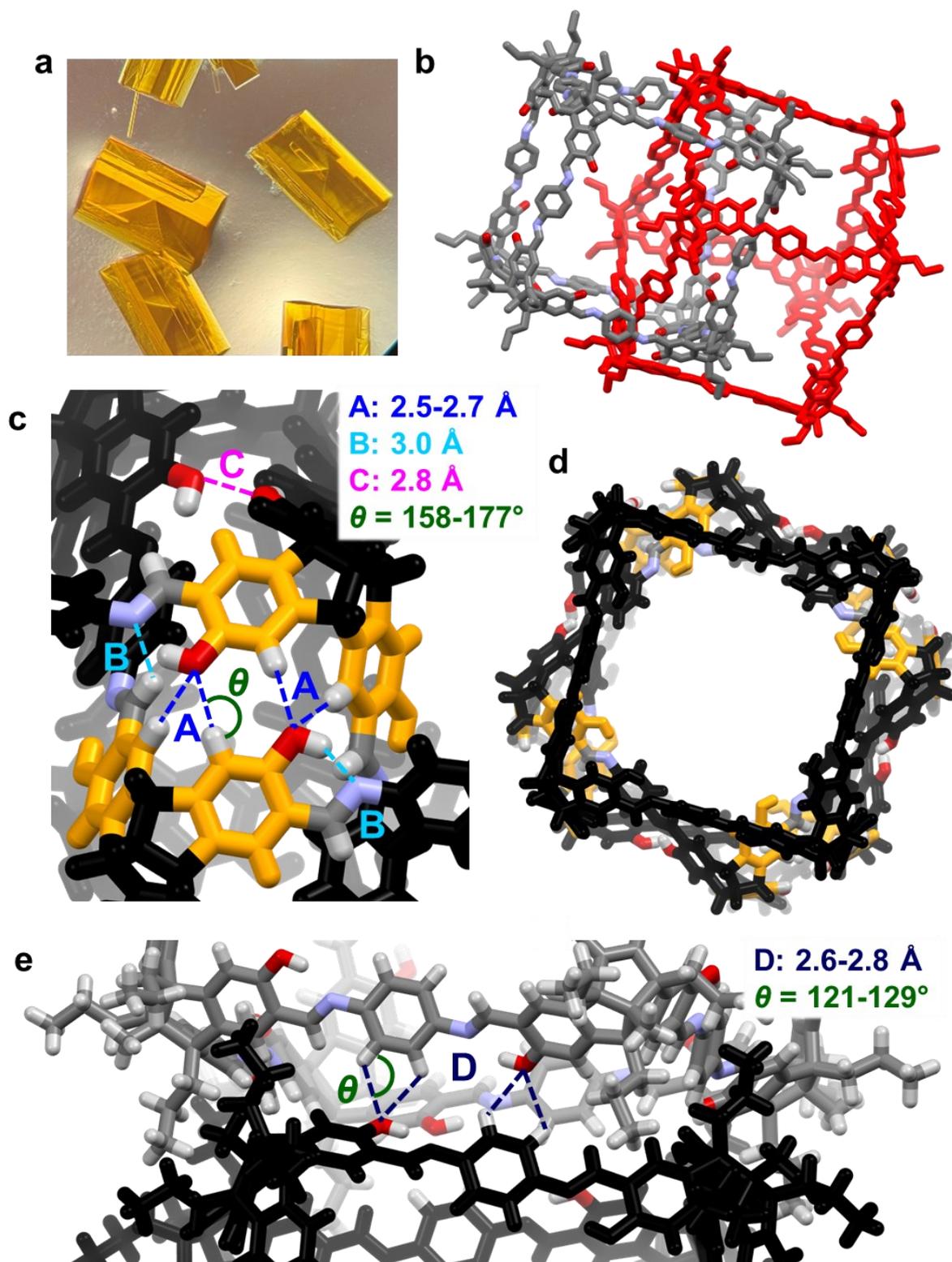


Abbildung 44: a) Lichtmikroskopische Aufnahme ($\times 40$) von Kristallen des Catenans (*M*)-112. b) Festkörperstruktur eines unabhängigen Moleküls von (*M*)-112 dargestellt als Stabmodell. Wasserstoffatome wurden der Klarheit halber nicht dargestellt und ein Käfigmolekül wurde rot gefärbt; Farben für den anderen Käfig: grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, violett: Stickstoff. c und d) attraktive Wechselwirkungen innerhalb eines Catenanmoleküls (zwischen zwei verriegelten Einzelkäfigen); die Benzolringe, welche an den Wechselwirkungen beteiligt sind, wurden in beiden Abbildungen in Orange hervorgehoben. e) intermolekulare Wechselwirkungen zwischen zwei Molekülen des Catenans (*M*)-112.

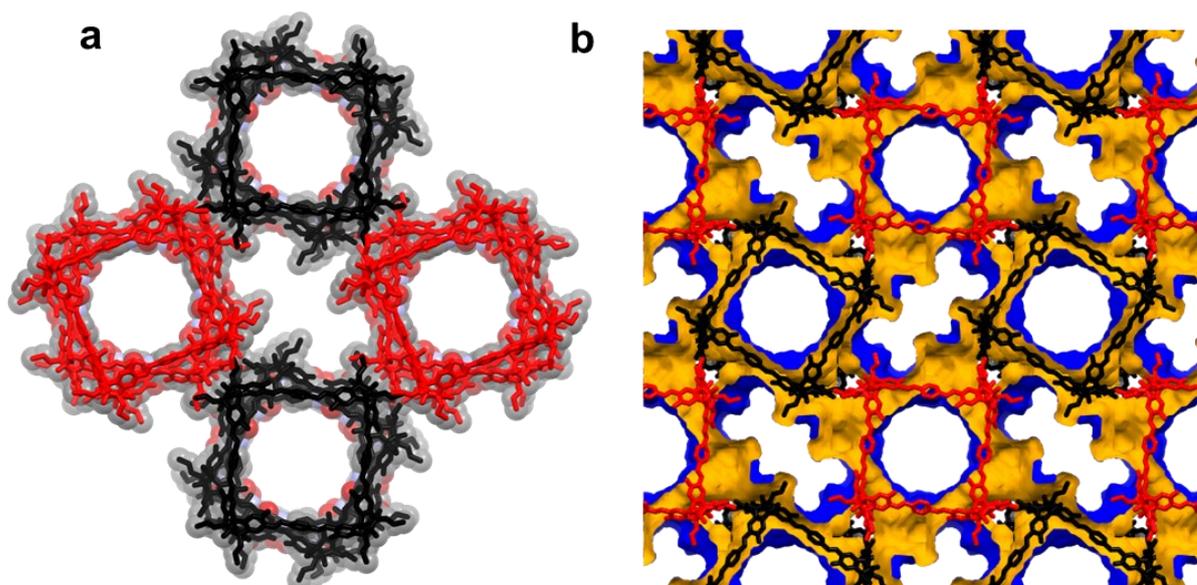


Abbildung 45: **a** Packungsmuster des Catenans (*M*)-112; Moleküle in der ersten Reihe wurden der Klarheit halber abwechselnd in Schwarz und Rot dargestellt. **b** Kontaktoberfläche (Probenradius: 1.82 Å) dargestellt in Blau und Orange, Käfigmoleküle alternierend in Rot und Schwarz.

handelt (Abbildung 44b). (*M*)-112 ist größer als die meisten literaturbekannten, catenierten organischen Käfigverbindungen,^[64b] und das größte Catenan einer chiralen, organischen Käfigverbindung, welches durch Einkristall-Röntgendiffraktometrie charakterisiert werden konnte. Des Weiteren ist die vierfach verriegelte Topologie ungewöhnlich für catenierte organische Käfigverbindungen, und es existiert nur ein weiteres Beispiel eines organischen Käfig-Catenans mit dieser Topologie.^[26b]

Der Kristall enthält große Mengen an fehlgeordneten Lösungsmittelmolekülen (etwa 70% des Volumens der Elementarzelle), deren Elektronendichte durch Anwenden der SQUEEZE-Funktion von PLATON entfernt wurde.^[137] Für die Strukturverfeinerung wurde die Einschränkung angewendet, dass chemisch äquivalente Bindungslängen und -winkel ähnlich sein müssen, und für Ellipsoide wurden starre Bindungsbeschränkungen verwendet. (*M*)-112 kristallisiert in der tetragonalen Raumgruppe $P4_212$ mit zwei Molekülen (*M*)-112 in der Elementarzelle.

Ein genauerer Blick in die Festkörperstruktur von (*M*)-112 offenbart, dass innerhalb eines Catenans, zwischen den beiden verriegelten Käfigmolekülen, Wasserstoffbrückenbindungen existieren (Abbildung 44c+d). Die Wasserstoffbrückenbindungen kommen zwischen den Sauerstoffatomen der Hydroxylgruppen und den aromatischen Protonen der TBTQ-Einheiten zweier verriegelter Käfigmoleküle zustande und besitzen eine Länge von 2.5-2.7 Å, und einen (C-H...O)-Winkel von $\theta = 158-177^\circ$ (Wechselwirkungen A in Abbildung

44c).²⁷ Diese Bindungslängen sind im Bereich schwacher Wasserstoffbrückenbindungen und die Winkel θ zeigen die für Wasserstoffbrückenbindungen typische Bevorzugung für Linearität (im Optimalfall beträgt θ um die 180°).^[159] Individuell sind diese Wasserstoffbrückenbindungen zwar schwach, jedoch existieren 16 solcher Bindungen in einem Catenan (siehe Abbildung 44d) und es ist anzunehmen, dass diese Wasserstoffbrückenbindungen eine wichtige Triebkraft für die Catenanbildung darstellen. Vergleichbare Wasserstoffbrückenbindungen konnten in der Festkörperstruktur eines literaturbekannten Salicylimin-Oligomers gefunden werden ($d = 2.6 \text{ \AA}$, $\theta = 144^\circ$), mit dem Unterschied, dass neben den aromatischen Protonen auch Iminprotonen an den intermolekularen Wasserstoffbrückenbindungen der Oligomere beteiligt sind (Abbildung 46).^[160]

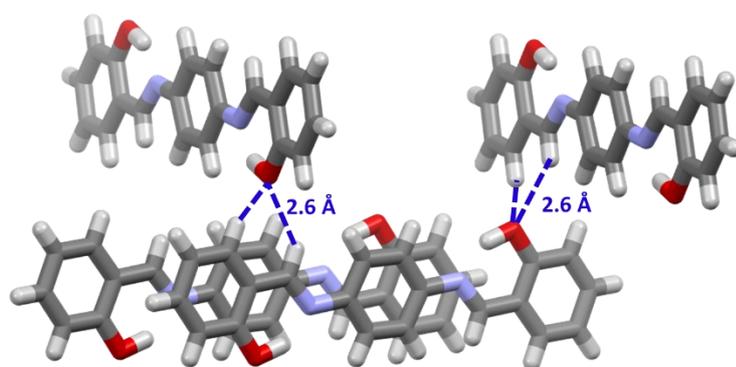


Abbildung 46: Packungsmuster eines literaturbekannten Salicylimin-Oligomers. Die Hauptwechselwirkungen im Kristall sind π - π -Wechselwirkungen und schwache intermolekulare Wasserstoffbrückenbindungen (in dunkelblau eingezeichnet, $d = 2.6 \text{ \AA}$, $\theta = 144^\circ$) zwischen Sauerstoffatomen und aromatischen Protonen, sowie Iminprotonen (ähnlich zu den Wasserstoffbrückenbindungen in (*M*)-**112**). Kristallstrukturdaten für das Schema entnommen aus Referenz [160].

Ein Mechanismus für die Catenierung, bei dem Wasserstoffbrückenbindungen eine essenzielle Rolle spielen, ist ebenfalls in guter Übereinstimmung mit den zuvor diskutierten Lösungsmittelleffekten. Dies ist das erste Mal, dass Wasserstoffbrückenbindungen experimentell als ein Hauptfaktor für die Bildung einer catenierten organischen Käfigverbindung identifiziert werden konnten.^[64b, 92d] Neben den Wasserstoffbrückenbindungen innerhalb des Catenan (*M*)-**112** sind ebenfalls schwache Dipol-Dipol-Wechselwirkungen, mit einem Abstand von 3.0 \AA , zwischen den Imin-Wasserstoffatomen und den Stickstoffatomen benachbarter Käfigmoleküle im Catenan erkennbar (Wechselwirkungen B in Abbildung 44c). Auffällig ist zudem der kurze Sauerstoff-Sauerstoff-Abstand von 2.8 \AA zwischen den zwei verriegelten Käfigmolekülen (Wechselwirkung C in Abbildung 44c). Es konnte durch eine

²⁷ Die Bindungslängen und Winkel betragen im Detail: 2.7 \AA , 177° ; 2.5 \AA , 171° ; 2.6 \AA , 158° ; 2.5 \AA , 174° .

Kombination von Experimenten und theoretische Berechnungen nachgewiesen werden, dass in Eiskristallen eine starke, attraktive Sauerstoff-Sauerstoff-Wechselwirkung zwischen Wassermolekülen besteht, welche an Wasserstoffbrückenbindungen beteiligt sind (der genaue Charakter dieser Wechselwirkung ist noch unbekannt).^[161] Es ist denkbar, dass solche Wechselwirkungen ebenfalls im Catenan (*M*)-**112** vorhanden sind, und einen Beitrag zur Triebkraft der Catenierung leisten.

Zwischen den Molekülen des Catenans (*M*)-**112** existieren schwache Wasserstoffbrückenbindungen mit einer Länge von 2.6-2.8 Å zwischen den Sauerstoffatomen der Hydroxylgruppen und den aromatischen Protonen der *p*-Phenylendiimin-Linker benachbarter Catenan-Moleküle (Wechselwirkungen D in Abbildung 44e), sowie van-der-Waals-Wechselwirkungen unter Beteiligung der Propylgruppen (nicht eingezeichnet in Abbildung 44e). Der Winkel θ für die Wasserstoffbrückenbindungen beträgt 121-129°. Dieser Wert ist weit von dem optimalen Winkel von 180° entfernt, liegt jedoch noch im typischen Bereich für Wasserstoffbrückenbindungen mit schwachen C-H-Donorgruppen, welche nur wenig Direktionalität zeigen ($\theta \approx 180-120^\circ$).

Bedingt durch die intermolekularen Wasserstoffbrückenbindungen bilden die Catenan-Moleküle Stapel entlang der kristallographischen c-Achse (Abbildung 45a). Diese Stapel werden durch schwache van-der-Waals-Wechselwirkungen unter Beteiligung der Propylgruppen und apikalen Methylsubstituenten der TBTQ-Einheiten, sowie der Sauerstoff- und Stickstoffatome benachbarter Catenan-Moleküle zusammengehalten. Diese Wechselwirkungen führen zu einer hochporösen Festkörperstruktur, welche über zwei verschiedene Arten von Poren verfügt (Abbildung 45b), und durch Analyse mit dem Programm CrystalExplorer (Isowert: 0.0003 au)^[139] wurde eine virtuelle Porosität von 3867 m²g⁻¹ berechnet. Für die [8+12]-Einzelkäfige (*P*)-**109** und (*P,M*)-**109** wurden die berechneten, virtuellen Porositäten nicht erreicht, weil die Kristalle beim Entfernen des Lösungsmittels teilweise kollabierten (siehe Kapitel I. 3.4.6). Die Festkörperstruktur des Catenans (*M*)-**112** verfügt jedoch im Gegensatz zu den Festkörperstrukturen der Einzelkäfige nicht nur über schwache van-der-Waals-Wechselwirkungen, sondern wird durch zusätzliche Wasserstoffbrückenbindungen stabilisiert. Aus diesem Grund ist es denkbar, dass die Kristalle beim Entfernen des Lösungsmittels nicht kollabieren würden, und dass höhere experimentelle Porosität erhalten werden könnte.

3.5.6 Zuordnung der ^1H - und ^{13}C -NMR Signale des [8+12]-Catenans

Wie im vorherigen Kapitel erläutert, konnte durch ^1H -NMR-Spektroskopie und Röntgen-Einkristallstrukturanalyse zweifelsfrei bestimmt werden, dass es sich bei dem Catenan (*M*)-**112** um ein vierfach verriegeltes Dicatenan handelt. In diesem Kapitel wird die detaillierte Zuordnung der ^1H - und ^{13}C -NMR-Signale von (*M*)-**112** durch 2D-NMR-Spektren diskutiert. Abbildung 47 zeigt das ^1H -NMR-Spektren des Catenans (*M*)-**112** und eine grobe Zuordnung der Signale zu vier verschiedenen Gruppen: Hydroxy-Protonen, Imin-Protonen, Linker- und aromatische TBTQ-Protonen, sowie Protonen der Alkylketten.

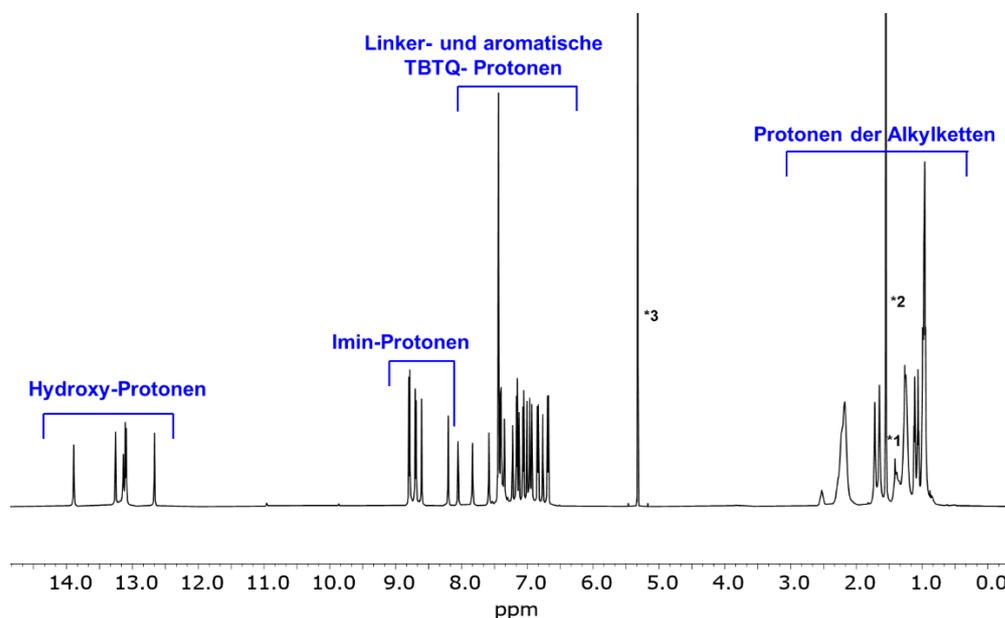


Abbildung 47: ^1H -NMR-Spektrum (600 MHz, Übersicht) von Catenan (*M*)-**112** in CD_2Cl_2 (*1: BHT, *2: H_2O , *3: CHDCl_2) und grobe Zuordnung der Protonen zu vier verschiedenen Gruppen.

Die ^1H -NMR-Signale des Catenans (*M*)-**112** sind durch Abschirmungseffekte stark verschoben (siehe Abbildung 48); die ^{13}C -NMR-Signale sind jedoch weitaus weniger davon betroffen, und eine Zuordnung dieser Signale kann durch Vergleich mit den ^{13}C -NMR-Signalen des Einzelkäfigs (*M*)-**109** (für welchen die Signale mittels 2D-NMR zugeordnet wurden) vorgenommen werden (siehe Abbildung 49).

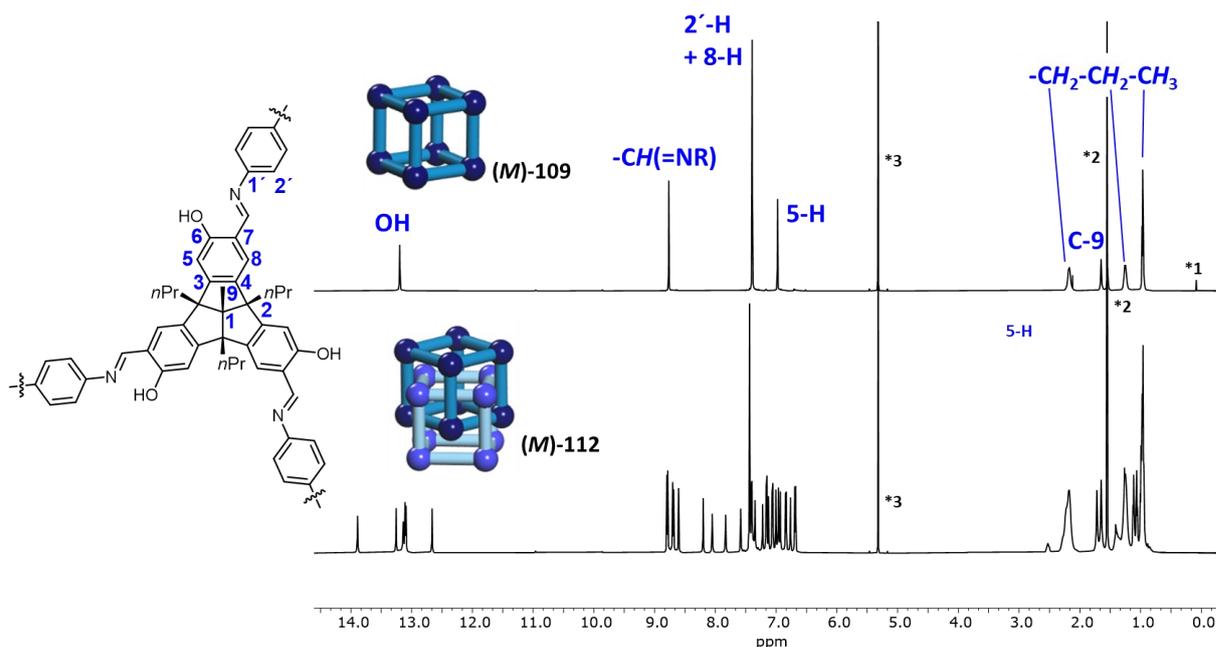


Abbildung 48: Vergleich der ^1H -NMR-Spektren (600 MHz, CD_2Cl_2) des [8+12]-Einzelkäfigs (*M*)-109 und des Catenans (*M*)-112 (*1: Silikonfett, *2: H_2O , *3: CHDCl_2). Die ^1H -NMR-Signale des Catenans sind im Vergleich zu denen des Einzelkäfigs durch Abschirmungseffekte stark verschoben.

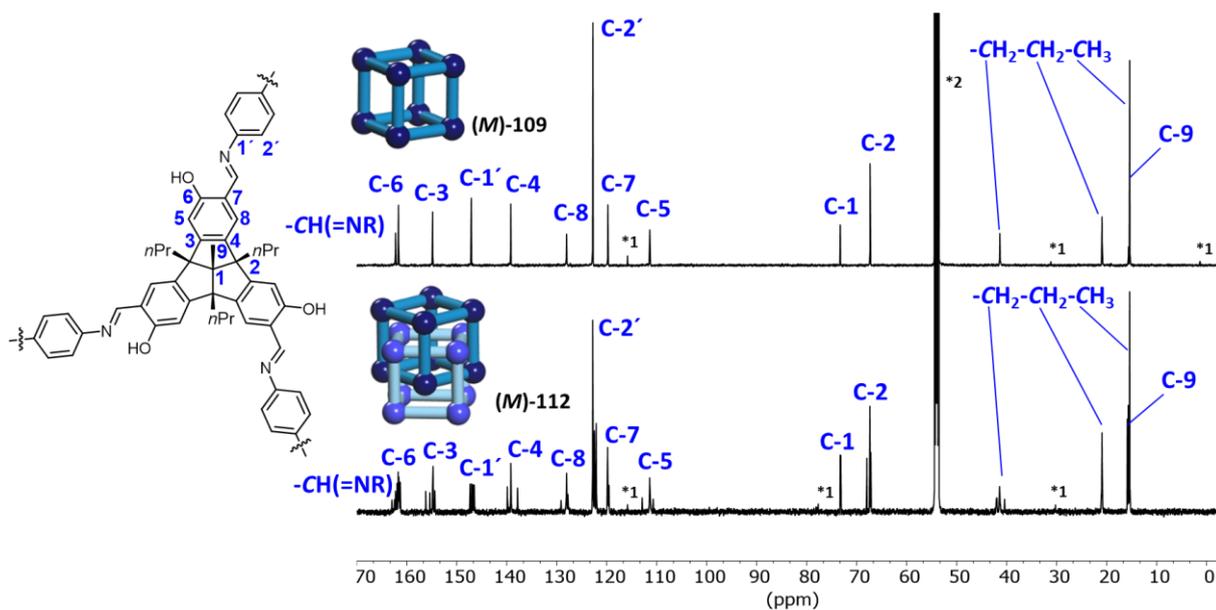


Abbildung 49: Vergleich der ^{13}C -NMR-Spektren (150 MHz, CD_2Cl_2) des [8+12]-Einzelkäfigs (*M*)-109 und des Catenans (*M*)-112 und Zuordnung der ^{13}C -NMR-Signale des Catenans durch Vergleich mit denen des Einzelkäfigs (*1: unbekannte Verunreinigungen, *2: CD_2Cl_2). Die Zuordnung der ^{13}C -NMR-Signale von (*M*)-112 durch Vergleich der ppm-Werte wurde dadurch ermöglicht, dass die ^{13}C -NMR-Signale des Catenans nur geringfügig durch Abschirmungseffekte verschoben sind.

Nach erfolgreicher Zuordnung der ^{13}C -NMR-Signale des Catenans durch Vergleich mit den Signalen des Einzelkäfigs, konnten die ^1H -NMR-Signale des Catenans durch ^1H , ^{13}C -HSQC-NMR zugeordnet werden (Abbildung 50 und Abbildung 51).

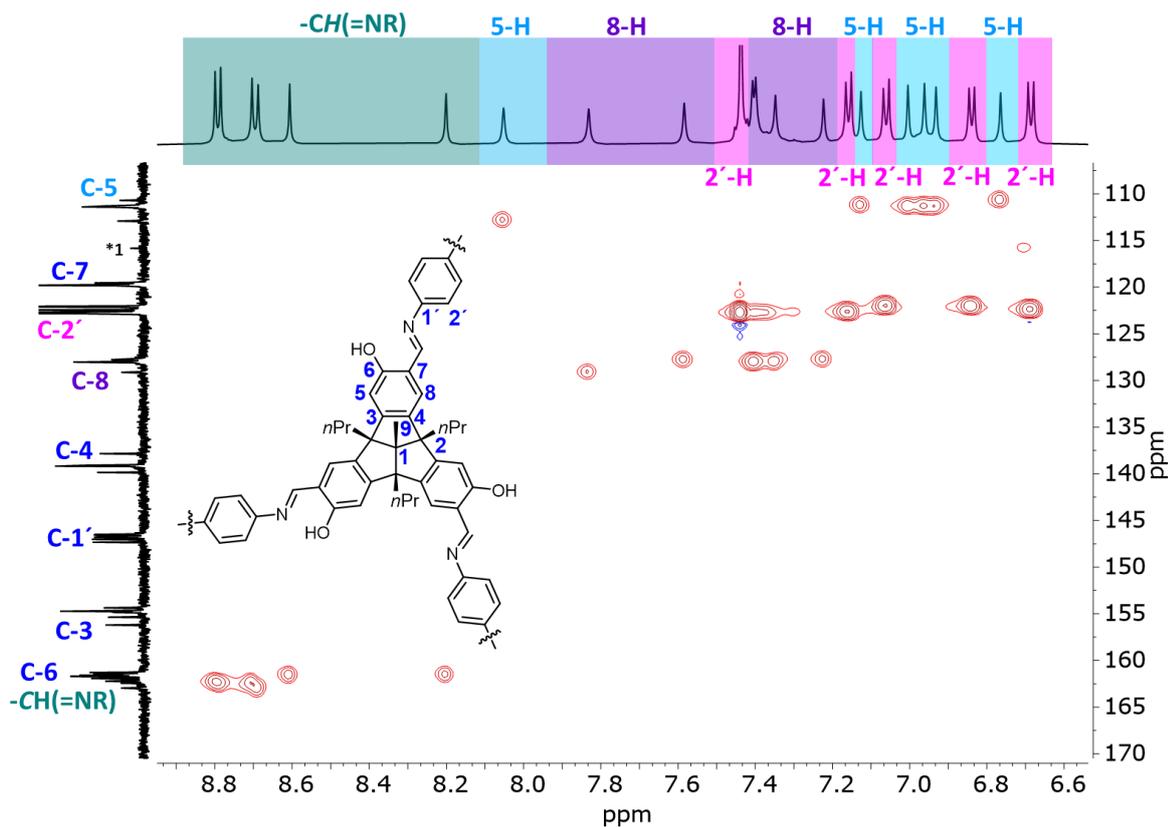


Abbildung 50: ^1H , ^{13}C -HSQC-NMR-Spektrum (600 MHz, CD_2Cl_2) des Catenans (*M*)-112 (Bereich der aromatischen und Imin-Protonen) und Zuordnung der ^1H -NMR-Signale des Catenans (*1: unbekannte Verunreinigung).

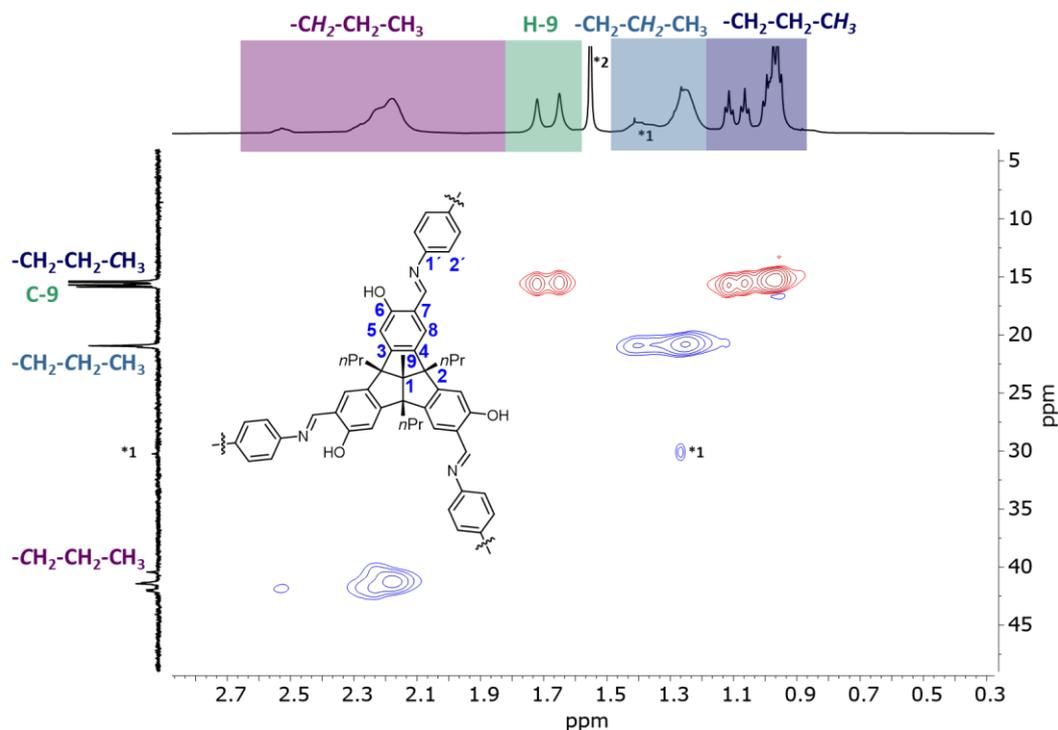


Abbildung 51: ^1H , ^{13}C -HSQC-NMR-Spektrum (600 MHz, CD_2Cl_2) des Catenans (*M*)-112 (Bereich der aliphatischen Protonen) und Zuordnung der ^1H -NMR-Signale des Catenans (*1: BHT, *2: H_2O).

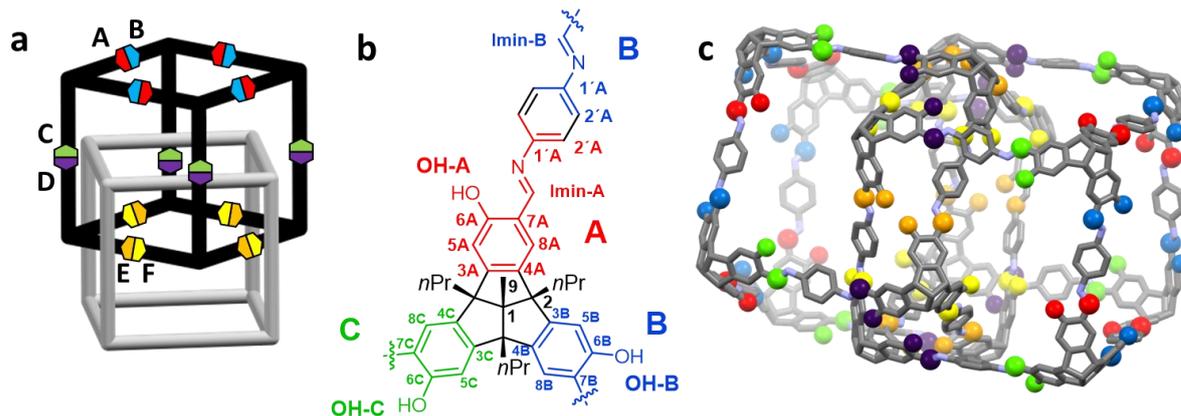


Abbildung 52: a Schematische Darstellung von (*M*)-112, die magnetisch äquivalenten Positionen sind farbig hervorgehoben; sowie Einführung des im Folgenden verwendeten Nummerierungssystems (A, B, etc.). b Ausschnitt aus der Strukturformel des Catenans (*M*)-112 zur weiteren Erläuterung des Nummerierungssystems (für die Kohlenstoffatome 1, 2, 9 und die Propylketten wurde keine detaillierte Zuordnung versucht). c Festkörperstruktur eines unabhängigen Moleküls von (*M*)-112; die magnetisch äquivalenten Positionen sind in den gleichen Farben wie in a hervorgehoben. Alkylketten und Wasserstoffatome wurden der Klarheit halber nicht dargestellt.

Im Catenan (*M*)-112 gibt es sechs Gruppen von magnetisch äquivalenten Iminprotonen (A, B, C, D, E und F in Abbildung 52), welche zu sechs Singulettis im ^1H -NMR-Spektrum führen. Analog dazu werden auch sechs Singulettis für die Imin-Kohlenstoffatome im ^{13}C -NMR-Spektrum erhalten. Auch für andere Wasserstoff- oder Kohlenstoffatome gibt es sechs Gruppen magnetisch äquivalenter Atome, wie zum Beispiel die aromatischen Protonen und Kohlenstoffatome 5A, 5B, 5C, 5D, 5E und 5F. Abbildung 52 hebt die verschiedenen magnetisch äquivalenten Positionen im Catenan (*M*)-112 hervor und zeigt das im Folgenden verwendete Nummerierungssystem (A, B usw.).

Die detaillierte Zuordnung der ^1H -NMR-Signale erfolgte mittels ^1H , ^1H -NOESY-NMR und unter Verwendung der Kristallstrukturdaten und chemischer Intuition zur Identifizierung stark abgeschirmter oder entschirmter Protonen im Catenan. Das ^1H -NMR-Signal der Iminprotonen F (gelb) konnte leicht als das Iminsignal mit der stärksten Hochfeldverschiebung identifiziert werden, da diese Protonen vollständig in den anderen Käfig zeigen und am stärksten abgeschirmt sind. Es ist auch das einzige Iminsignal, das ein NOE-Kreuzsignal mit einem anderen Iminsignal aufweist (in Gelb in Abbildung 53 hervorgehoben), welches hiermit dem Iminproton D (lila) zugeordnet werden konnte (siehe Abbildung 52c für ein 3D-Modell des Catenans).

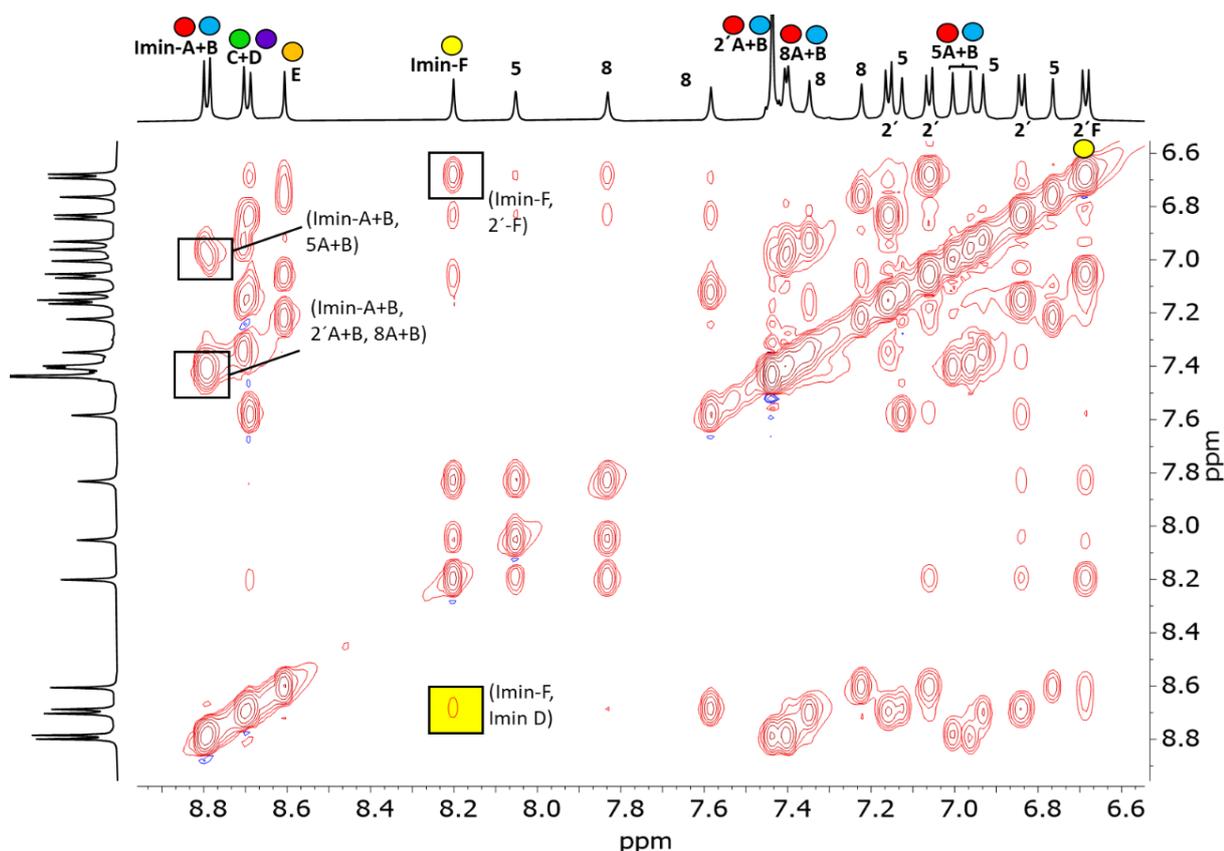


Abbildung 53: $^1\text{H},^1\text{H}$ -NOESY-NMR-Spektrum (600 MHz, CD_2Cl_2) des Catenans (*M*)-112 (Bereich der aromatischen und Imin-Protonen) und Zuordnung der ^1H -NMR-Signale - Teil 1; einige der wichtigsten NOE-Kreuzsignale für die Zuordnung wurden hervorgehoben.

Die Imin-Signale, die im Vergleich zum Einzelkäfig am wenigsten verschoben sind (siehe Abbildung 48), wurden den Imin-Protonen A und B (rot und blau) an der "Außenseite" des Catenans zugeordnet, und die übrigen Imin-Signale wurden den Imin-Protonen C und E (grün und orange) auf der Grundlage ihrer erwarteten chemischen Verschiebung zugeordnet (die Protonen E sind stärker abgeschirmt, da sie innerhalb des anderen Käfigs liegen) (Zuordnungen siehe Abbildung 53).

Für die Protonen A und B an der "Außenseite" des Catenans sind im $^1\text{H},^1\text{H}$ -NOESY-NMR nur NOE-Wechselwirkungen zwischen Protonen, die zum selben Käfigmolekül gehören, sichtbar. Diese Wechselwirkungen sind in Abbildung 54 dargestellt: NOE-Wechselwirkungen zwischen den Imin-Protonen A und den Protonen 8A und 2'A sowie Wechselwirkungen zwischen den Imin-Protonen A und den Protonen 5B ermöglichten die Zuordnung der Protonen 8A+B, 2'A+B und 5A+B (Zuordnungen siehe Abbildung 53). Wie erwartet, sind die Signale der A+B-Protonen im Vergleich zu denen des Einzelkäfigs kaum verschoben. Das Signal der Protonen 2'-F wurde in ähnlicher Weise zugeordnet (Zuordnung siehe Abbildung 53).

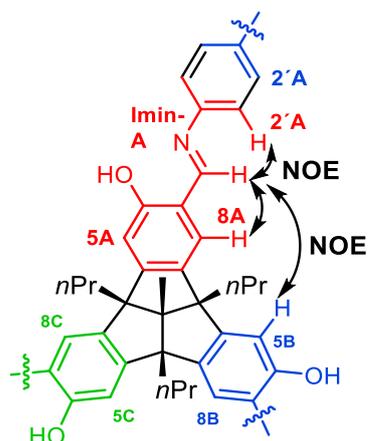


Abbildung 54: NOE-Wechselwirkungen zwischen den Imin-Protonen A und den Protonen 8A und 2'A, sowie den Protonen 5B.

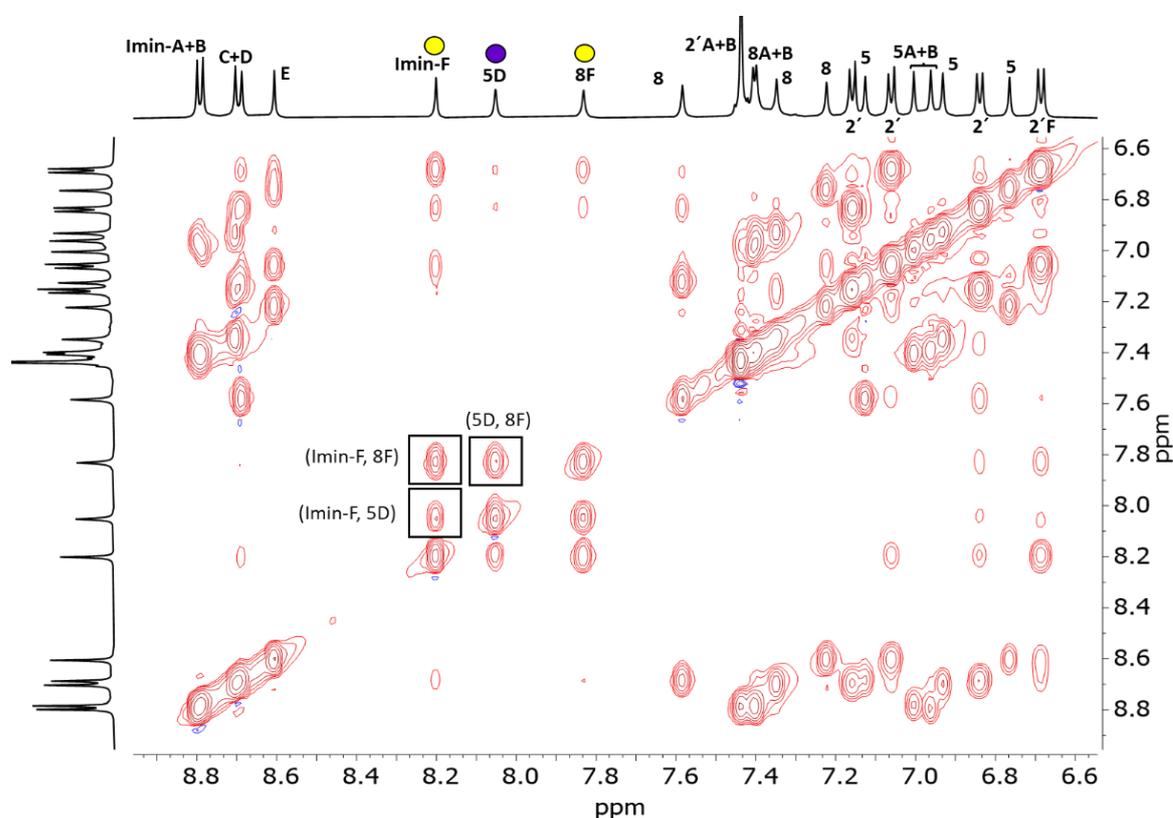


Abbildung 55: $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY-NMR-Spektrum (600 MHz, CD_2Cl_2) des Catenans (*M*)-112 (Bereich der aromatischen und Imin-Protonen) und Zuordnung der ^1H -NMR-Signale - Teil 2; einige der wichtigsten NOE-Kreuzsignale für die Zuordnung wurden hervorgehoben.

Die Protonen des Catenans, welche in den anderen Käfig zeigen, weisen zusätzliche NOE-Wechselwirkungen zwischen den Protonen zweier verriegelter Käfigmoleküle auf. Somit erfolgte die Zuordnung der Signale für die Protonen 8F und 5D auf Grundlage der NOE-Kreuzsignale zwischen den Signalen der Imin-Protonen F und der Protonen 8F und 5D sowie

der Kreuzsignale zwischen den Signalen der Protonen 8F und 5D (Zuordnungen siehe Abbildung 55, siehe Abbildung 52c für ein 3D-Modell des Catenans). Die übrigen Protonen wurden auf der Grundlage von NOE-Wechselwirkungen des gleichen Typs wie in Abbildung 54 zugeordnet, welche ebenfalls die Zuordnung des Iminprotons E weiter bestätigten (NOE-Wechselwirkung zwischen dem Iminproton E und den Protonen 5F). NOE-Wechselwirkungen zwischen den Protonen zweier verketteter Käfigmoleküle (wie z. B. zwischen den Iminprotonen F und den Protonen 2'C/D oder den Iminprotonen C/D und den Protonen 2'F), welche aus dem 3D-Modell zu erwarten sind (siehe Abbildung 52c), bestätigten die Zuordnungen weiter.

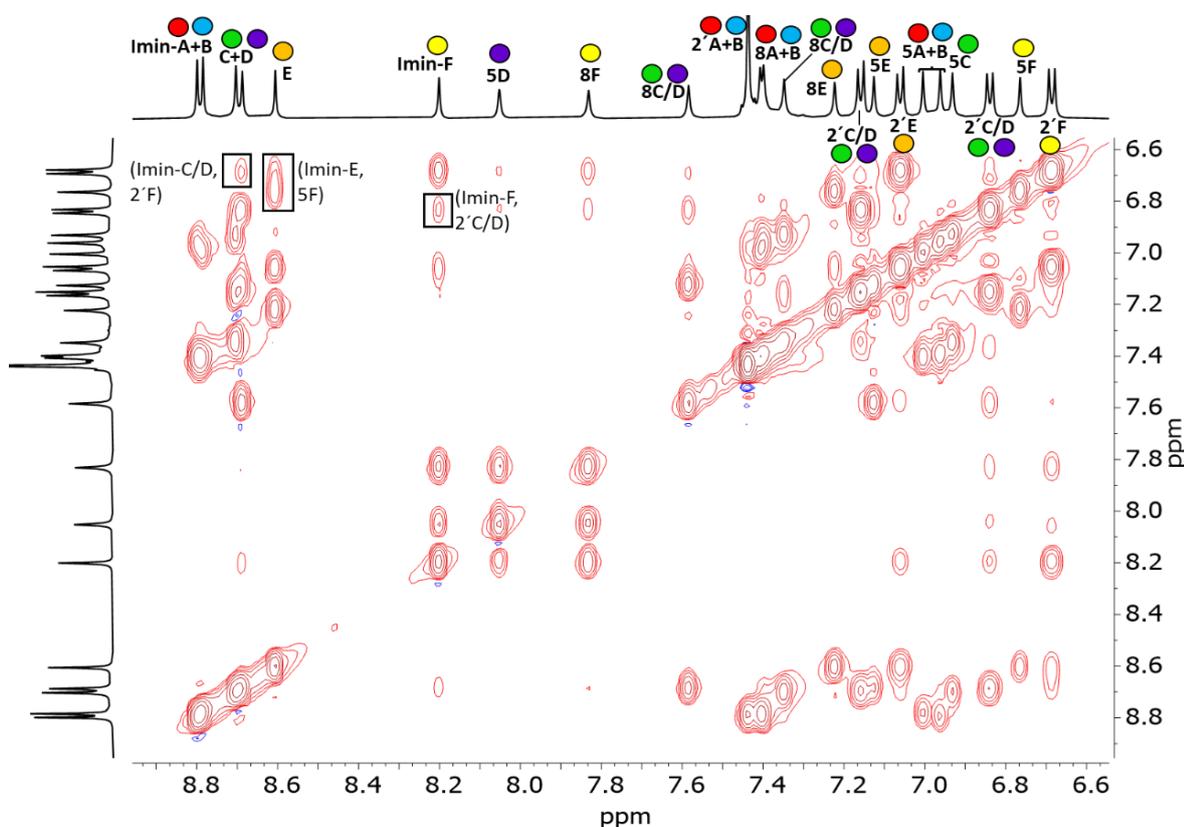


Abbildung 56: $^1\text{H},^1\text{H}$ -NOESY-NMR-Spektrum (600 MHz, CD_2Cl_2) des Catenans (*M*)-112 und Zuordnung der ^1H -NMR-Signale - Teil 3: abgeschlossene Zuordnung (C/D bedeutet C oder D); einige NOE-Kreuzsignale, die nicht für die Zuordnung verwendet wurden, diese jedoch bestätigen, sind hervorgehoben.

Abbildung 56 zeigt die vollständige Zuordnung aller aromatischen und Imin-Protonen auf Grundlage des $^1\text{H},^1\text{H}$ -NOESY-NMR-Spektrums. Ausgewählte NOE-Kreuzsignale, welche die Zuordnung weiter bestätigen, sind in Abbildung 56 durch schwarze Kästchen hervorgehoben.

$^1\text{H},^1\text{H}$ -NOESY-NMR erwies sich als nicht geeignet für die Zuordnung der Signale der Hydroxygruppen, daher wurden diese Signale anhand der $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HSQC- und $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HMBC-NMR-Spektren zugeordnet (siehe Abbildung 57). Hierfür wurden in einem ersten Schritt die

Kohlenstoffatome 5A-D so weit wie möglich anhand des $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC-NMR-Spektrums zugeordnet. Anschließend erlaubte die 3J -Kopplung zwischen den Kohlenstoffatomen 5A-D mit den Hydroxyprotonen A-D im $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC-NMR-Spektrum die Zuordnung der Hydroxyprotonen.

Da die ^{13}C -NMR-Signale der Kohlenstoffatome 5 (respektive auch 7) nicht gut aufgelöst sind (siehe y-Achsen der Spektren in Abbildung 57), konnten nur die Signale der OH-Protonen OH-D und OH-F eindeutig zugeordnet werden. Die restlichen Hydroxyprotonen wurden auf Basis der Kristallstruktur und der erwarteten Abschirmungs-/Entschirmungseffekte zugeordnet (Zuordnungen siehe Abbildung 59). Die mangelnde Auflösung der ^{13}C -NMR-Signale schränkt insgesamt die Möglichkeiten zur Zuordnung von Signalen anhand der $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC- und $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC-NMR-Spektren stark ein.

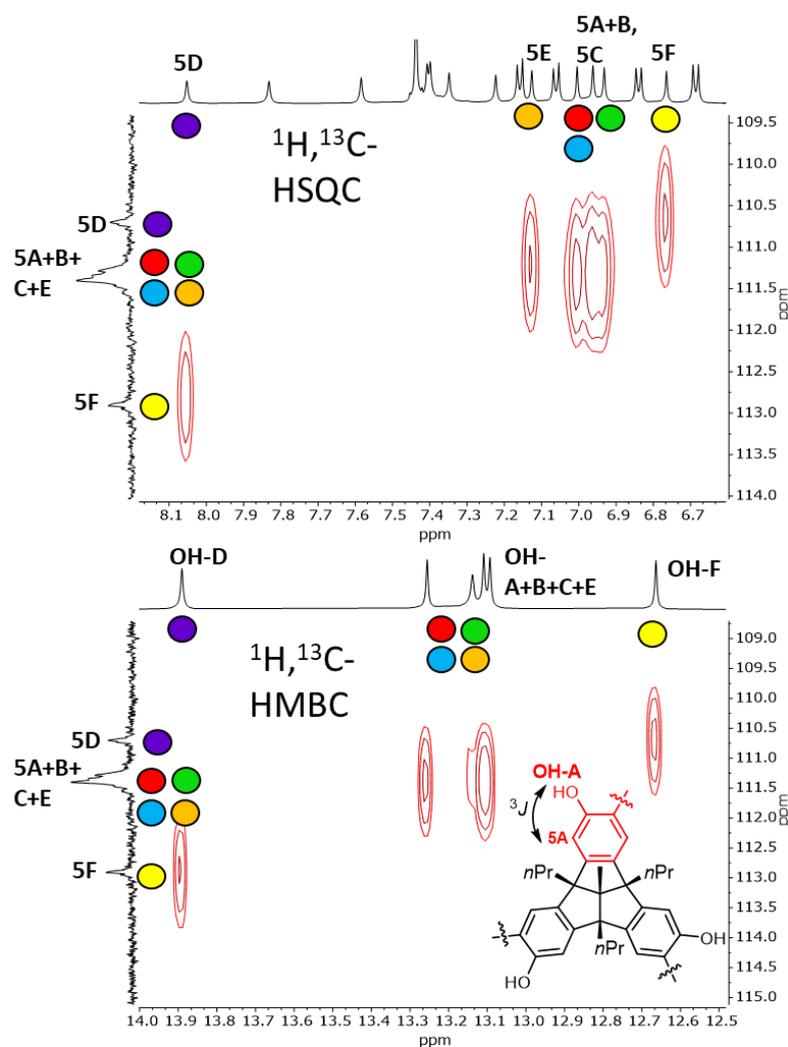


Abbildung 57: Zuordnung der Signale der Hydroxygruppen mit Hilfe der $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC- und $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC-NMR-Spektren. Nur die Signale der Hydroxy-Protonen OH-D und OH-F konnten mit dieser Methode eindeutig zugeordnet werden.

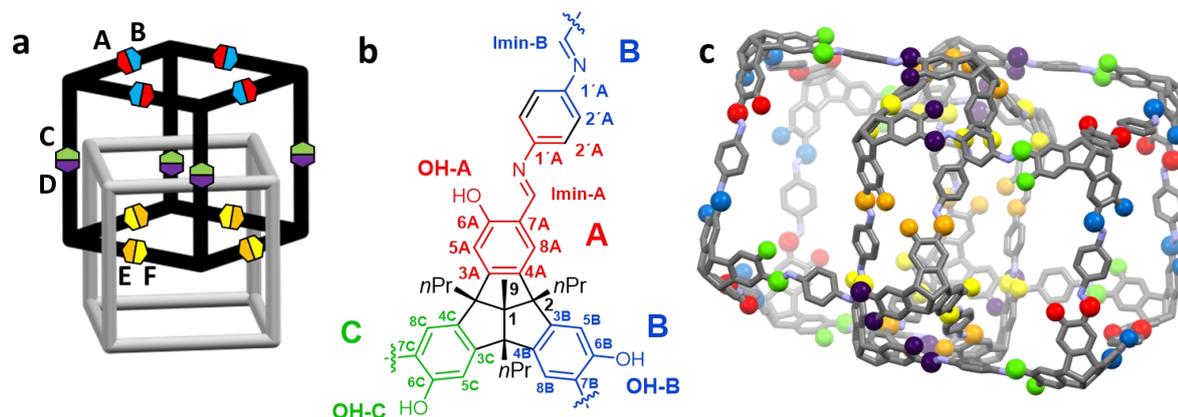
Zusammenfassung der zugeordneten ^1H - und ^{13}C -NMR-Signale:

Abbildung 58: Nummerierungssystem und Farbcode für die Zuordnung der ^1H - und ^{13}C -NMR-Signale (Wiederholung von Abbildung 52).

Die Zuordnung der ^1H -NMR Signale wurde im vorherigen Abschnitt beschrieben und alle Zuordnungen sind an dieser Stelle noch einmal zusammengefasst. Die ^{13}C -NMR-Signale wurden so weit wie möglich mittels $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HSQC- und $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HMBC-NMR zugeordnet (siehe Abbildung 114 und Abbildung 115 im Anhang) jedoch reichte die Auflösung häufig nicht für eine detaillierte Zuordnung aus.

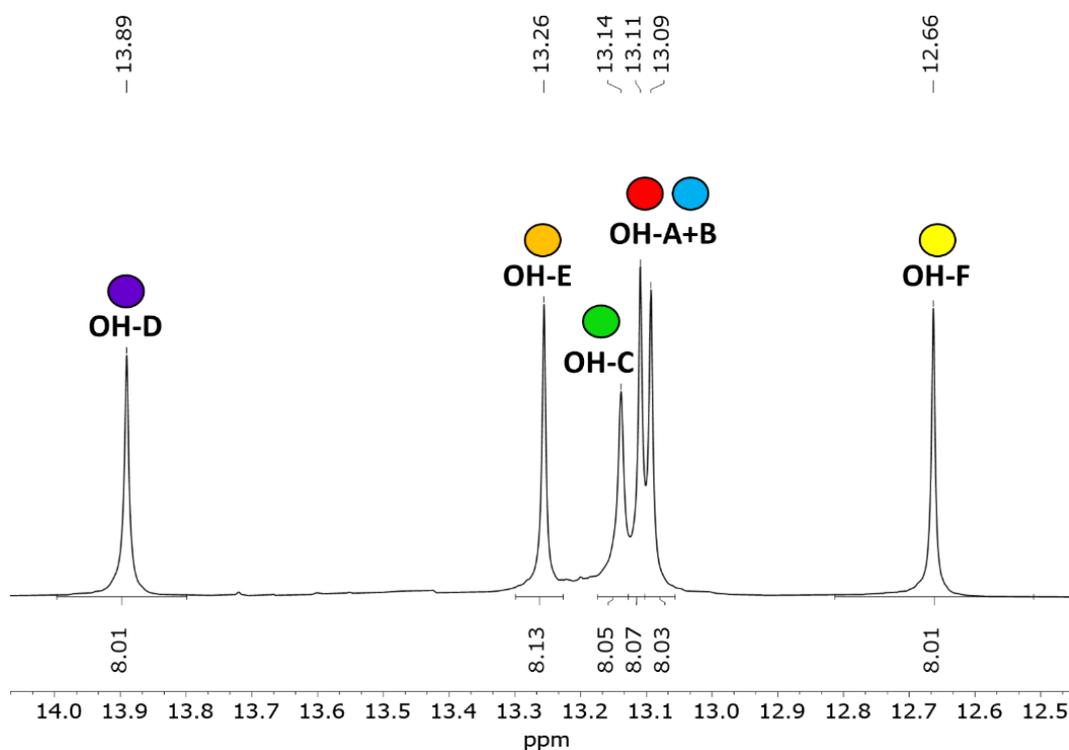


Abbildung 59: ^1H -NMR-Spektrum (600 MHz, CD_2Cl_2) des Catenans (*M*)-112 und Zuordnung der Signale - Teil 1.

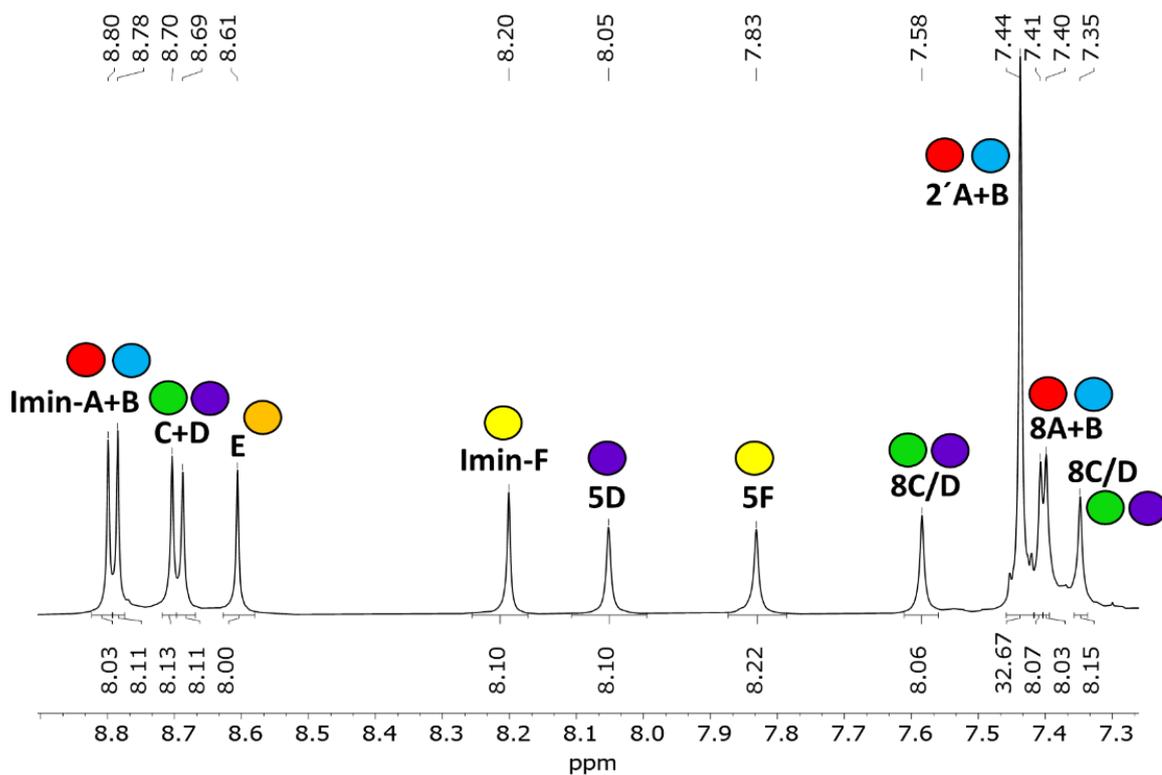


Abbildung 60: ^1H -NMR-Spektrum (600 MHz, CD_2Cl_2) des Catenans (*M*)-112 und Zuordnung der Signale - Teil 2 (C/D bedeutet Protonen C oder D).

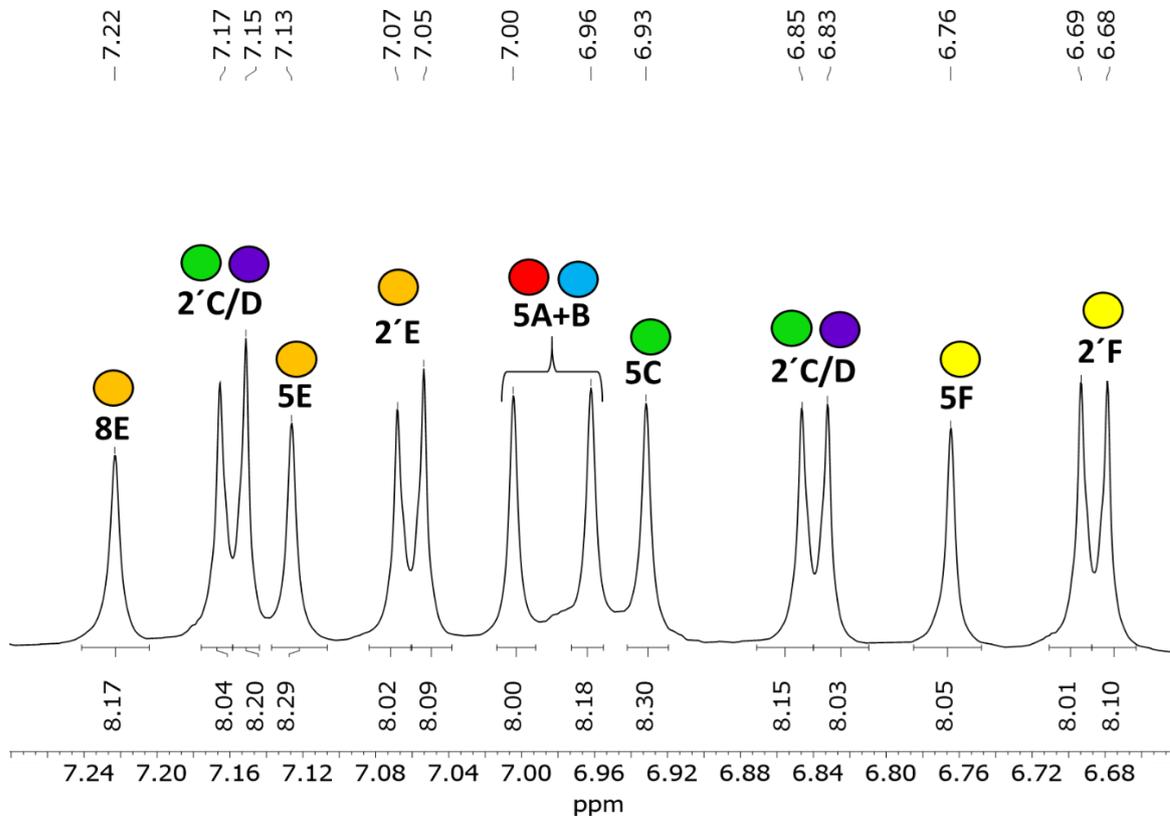


Abbildung 61: ^1H -NMR-Spektrum (600 MHz, CD_2Cl_2) des Catenans (*M*)-112 und Zuordnung der Signale - Teil 3 (C/D bedeutet Protonen C oder D).

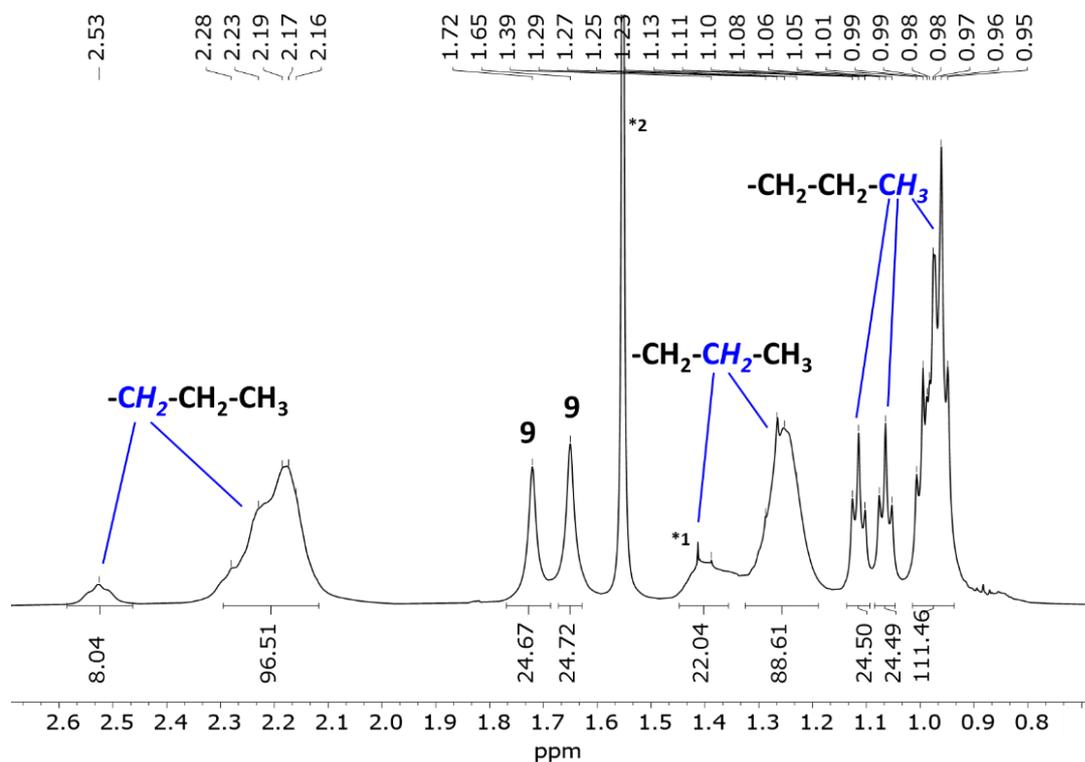


Abbildung 62: ^1H -NMR-Spektrum (600 MHz, CD_2Cl_2) des Catenans (*M*)-112 und Zuordnung der Signale - Teil 4 (*1: BHT, *2: H_2O); einige der Signale der Protonen der Alkylgruppen sind aufgrund ihrer Nähe zum anderen Käfig verschoben (z. B.: die apikalen Me-Gruppen 9, welche 2 Signale für die Gruppen an der "Außenseite" und "Innenseite" des Catenans zeigen).

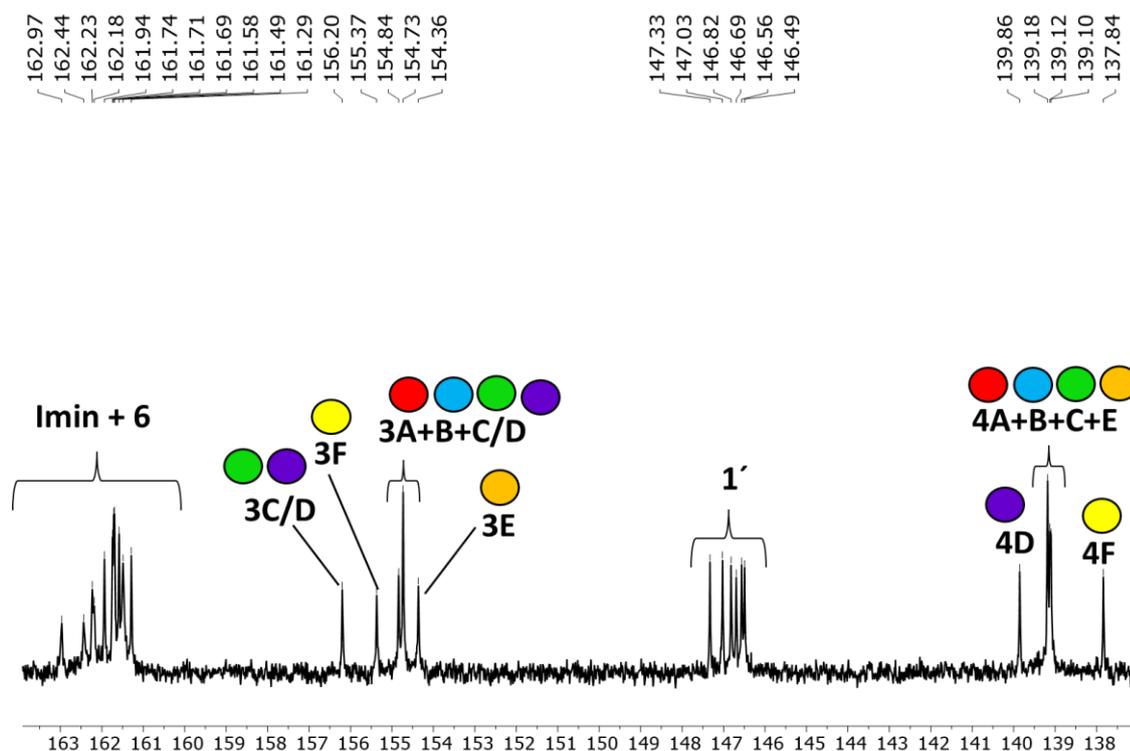


Abbildung 63: ^{13}C -NMR-Spektrum (150 MHz, CD_2Cl_2) des Catenans (*M*)-112 und Zuordnung der Signale (soweit möglich, durchgeführt durch ^1H , ^{13}C -HMBC-NMR) - Teil 1.

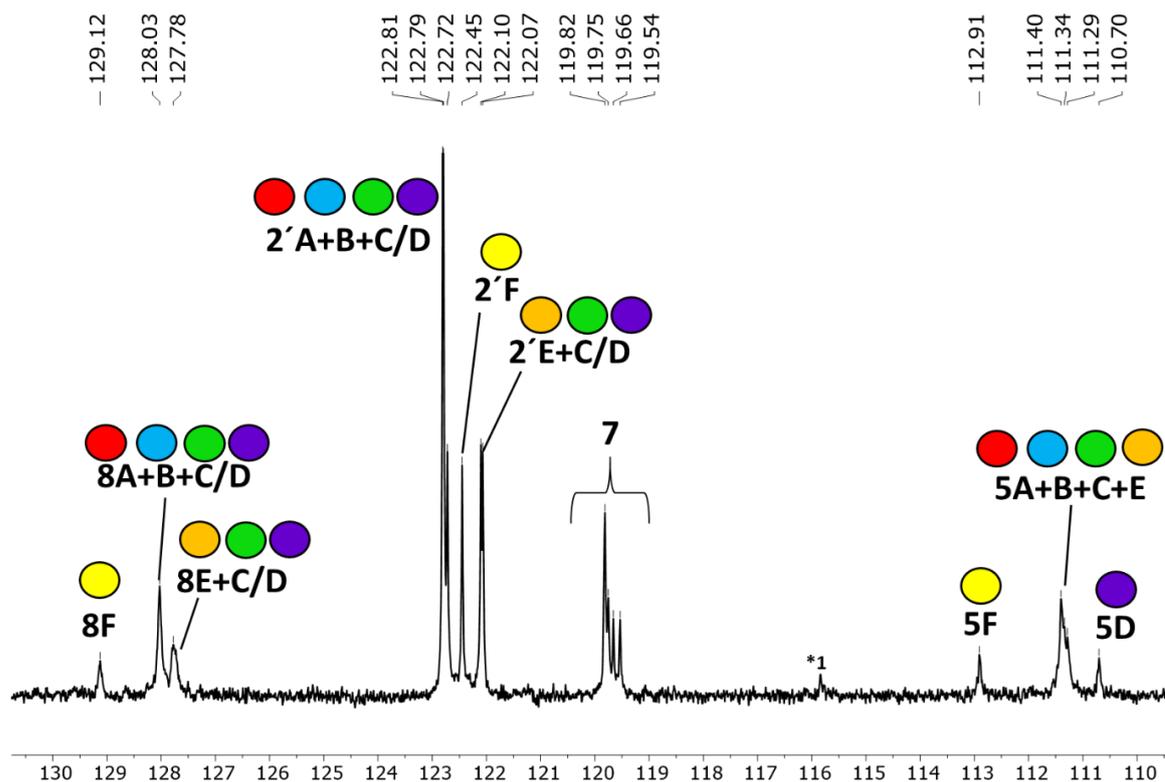


Abbildung 64: ^{13}C -NMR-Spektrum (150 MHz, CD_2Cl_2) des Catenans (*M*)-112 und Zuordnung der Signale (soweit möglich, durchgeführt durch ^1H , ^{13}C -HSQC-NMR) - Teil 2 (*1: unbekannte Verunreinigung).

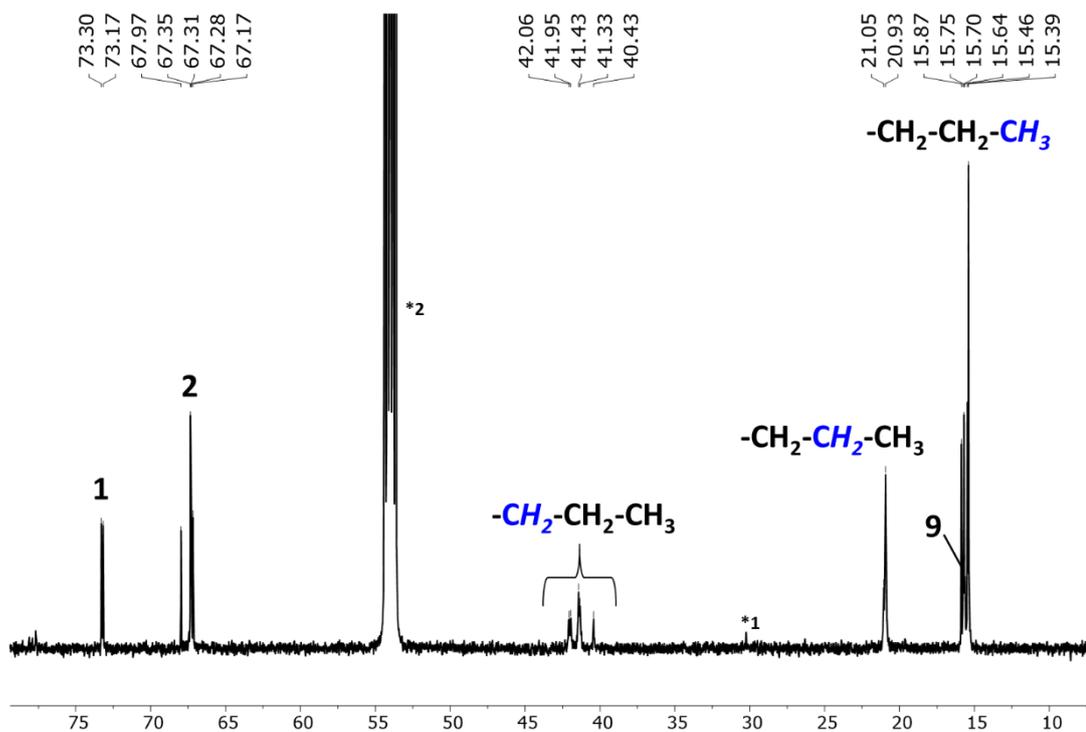
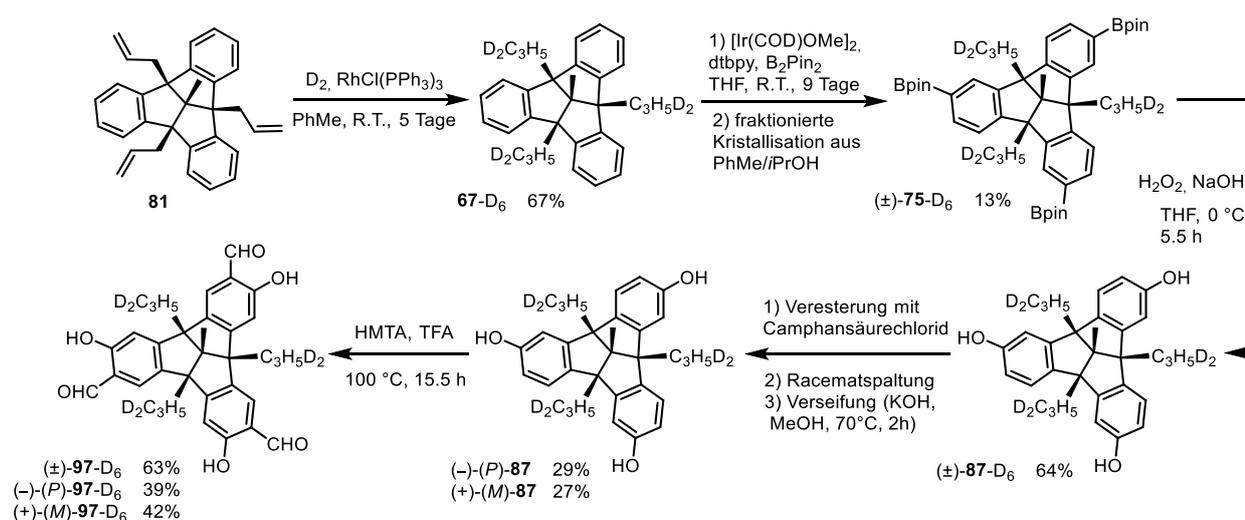


Abbildung 65: ^{13}C -NMR-Spektrum (150 MHz, CD_2Cl_2) des Catenans (*M*)-112 und Zuordnung der Signale - Teil 3 (*1: BHT, *2: CD_2Cl_2).

3.5.7 Untersuchung des Mechanismus der Catenierung mit deuterierten Käfigverbindungen

Für die meisten catenierten organischen Käfigverbindungen ist der genaue Mechanismus der Catenierung unbekannt.^[64b] Eine Ausnahme hierzu sind die Untersuchungen von Liu, Liu und Zhang, welche für einen [2+3]-Iminkäfig zeigen konnten, dass die Bildung des Catenans durch einen templatgestützten Mechanismus erfolgt (siehe Schema 15 in der Einleitung).^[83b] Für ein komplexes System, wie die in dieser Arbeit untersuchte Catenierung von [8+12]-Salicyliminkäfigen, ist es schwierig, Einblicke in den Mechanismus durch NMR-Experimente zu gewinnen. Die Auswertung von Austauschexperimenten mit partiell deuterierten Käfigverbindungen durch Massenspektrometrie hingegen sollte Rückschlüsse auf den Mechanismus der Catenierung erlauben und ist experimentell deutlich einfacher durchzuführen. Der hierfür benötigte, deuterierte Käfigbaustein *p*-Phenylendiamin **108-D₄** ist käuflich erwerblich, und die deuterierten TBTQ-Salicylaldehyde (\pm)-**97-D₆**, (-)-(*P*)-**97-D₆** und (+)-(*M*)-**97-D₆** wurden in fünf Stufen (Racematspaltung mitgezählt) aus Triallyl-Derivat **81** hergestellt (Schema 39). Die Einführung der Deuteriumatome in den TBTQ-Baustein erfolgte durch Hydrierung von Triallyl-TBTQ **81** mit D₂ (99.8% Deuteriumgehalt) und Wilkinson-Katalysator (RhCl(PPh₃)₃).^[162] Das deuterierte TBTQ-Derivat **67-D₆** wurde in 67% Ausbeute erhalten. Der Wilkinson-Katalysator ermöglicht eine selektive Deuterierung der Doppelbindungen aufgrund der Irreversibilität der C-H-Insertion (und der darauffolgenden reduktiven Eliminierung).^[163]



Schema 39: Übersicht über die Synthese der deuterierten die TBTQ-Salicylaldehyde (\pm)-**97-D₆**, (-)-(*P*)-**97-D₆** und (+)-(*M*)-**97-D₆**.

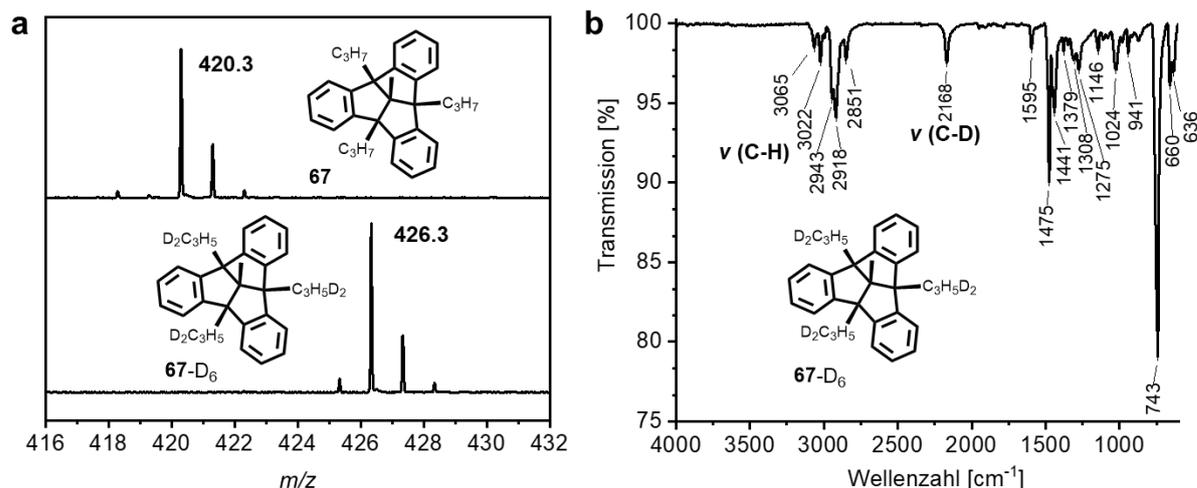


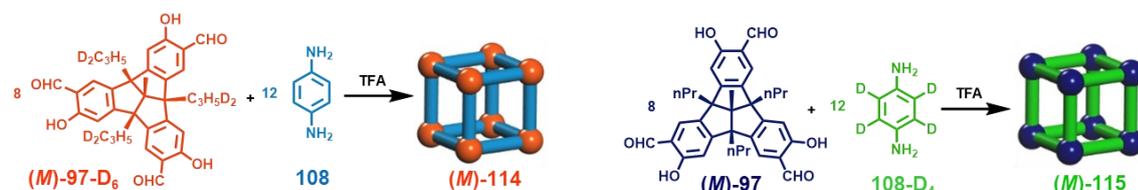
Abbildung 66: **a** Massenspektren (Felddesorption, Positivmodus (FD⁺)) der TBTQ-Derivate **67** und **67-D₆**; **b** IR-Spektrum des deuterierten TBTQ-Derivats **67-D₆**.

Palladium auf Aktivkohle hingegen ist aufgrund der Reversibilität des Horiuti-Polanyi-Mechanismus der heterogenen Hydrierung kein geeigneter Katalysator und würde ein Gemisch aus TBTQ-Derivaten mit 0-15 Deuteriumatomen liefern.^[164] Das Massenspektrum des deuterierten TBTQ-Derivats **67-D₆** (berechnet für C₃₂H₃₀D₆ [M]⁺: 426.3, gefunden 426.3) zeigte wie erwartet eine um sechs Masseneinheiten höhere Masse, als die des nicht-deuterierten TBTQs **67** (berechnet für C₃₂H₃₆ [M]⁺: 420.3, gefunden 420.3) und bestätigte den Erfolg der selektiven Deuterierung (Abbildung 66a). Bemerkenswert ist ebenfalls der Effekt der Deuterierung auf das IR-Spektrum von **67-D₆**: Neben den üblichen Banden für die C-H-Streckschwingungen um 3000 cm⁻¹ ist eine neue Bande für die C-D-Streckschwingungen bei 2168 cm⁻¹ zu erkennen (Abbildung 66 b). Das Verhältnis $\tilde{\nu}(\text{C-H})/\tilde{\nu}(\text{C-D})$ beträgt in etwa 1.34, was nahe am theoretisch berechneten Wert von 1.41 für einen harmonischen Oszillator liegt.^[165] Die restlichen Schritte der Synthese der deuterierten TBTQ-Salicylaldehyde (±)-**97-D₆**, (-)-(*P*)-**97-D₆** und (+)-(*M*)-**97-D₆** wurden in Analogie zur Synthese der nicht deuterierten Derivate durchgeführt (siehe Kapitel I3.2 und I3.3). Insgesamt sind die Ausbeuten bei der Synthese der deuterierten TBTQ-Derivate niedriger ausgefallen als bei den nicht deuterierten Kongeneren.²⁸ Dies ist unter anderem auf die kleineren Ansatzgrößen zurückzuführen, jedoch möglicherweise auch auf den Effekt der Deuterierung auf das Kristallisationsverhalten der TBTQ-Derivate.^[166]

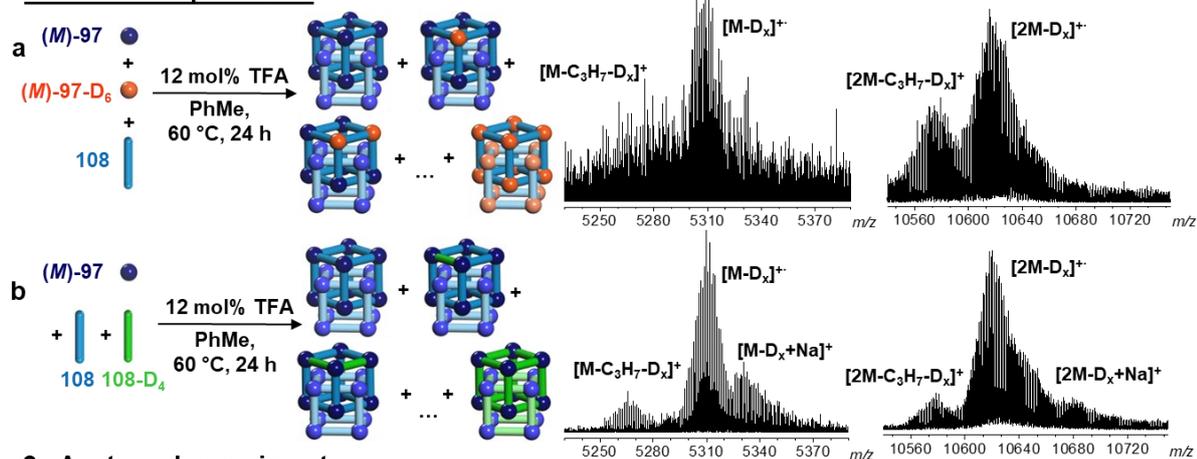
²⁸ Dies gilt insbesondere für die Isolierung des C₃-symmetrischen Boronsäureesters (±)-**75-D₆** durch fraktionierte Kristallisation (Ausbeute von 13% vs. 35% für (±)-**75**). Die sehr niedrige Ausbeute in diesem Schritt ist womöglich auf unzureichendes Waschen des Rohproduktes mit Methanol zurückzuführen (siehe experimenteller Teil dieser Arbeit).

Abbildung 67 zeigt die Synthese der partiell deuterierten Käfigverbindungen, sowie die Austauschexperimente mit deuterierten Derivaten zur Aufklärung des Mechanismus der Catenierung. In einem ersten Schritt wurden die für die Austauschexperimente benötigten, partiell deuterierten Käfigverbindungen (*M*)-114 (deuterierte TBTQ-Eckeinheiten) und (*M*)-115 (deuterierte *p*-Phenylendiimin Linker) ausgehend von den deuterierten Käfigbausteinen (*M*)-97-D₆ und 108-D₄ in quantitativer Ausbeute hergestellt.

Synthese von partiell deuterierten [8+12]-Käfigverbindungen



1 - Kontrolleexperimente



2 - Austauschexperimente

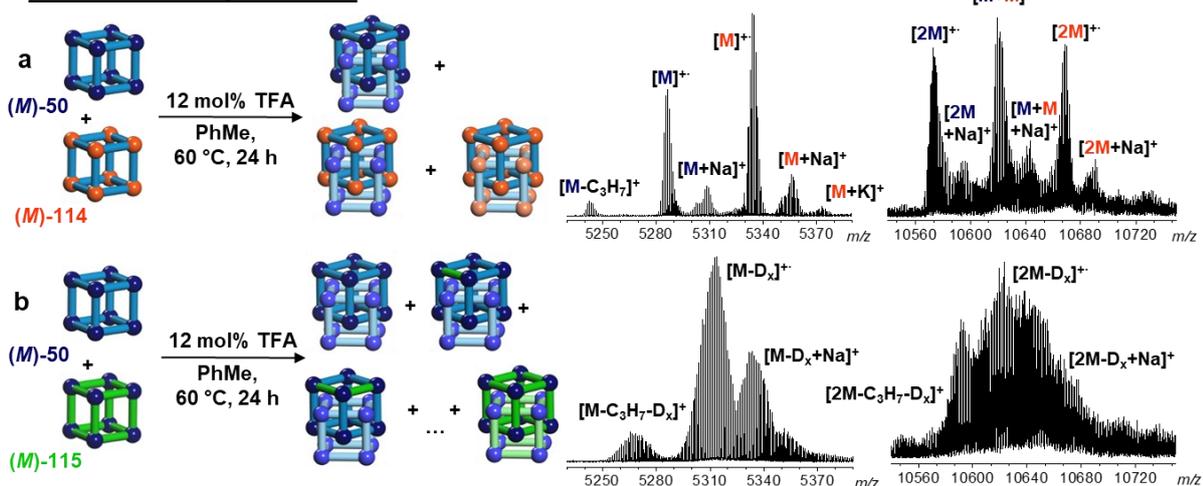


Abbildung 67: Oberes Schema: Synthese der partiell deuterierten [8+12]-Käfigverbindungen (*M*)-114 (deuterierte TBTQ-Eckeinheiten) und (*M*)-115 (deuterierte *p*-Phenylendiimin Linker). 1 + 2: Schematische Darstellungen der Kontrolleexperimente und Austauschexperimente mit deuterierten Verbindungen und deren Ausgang, sowie Ausschnitte der zugehörigen MALDI-Q-TOF-Massenspektren (Positivmodus, Matrix: DCTB). Farben: blaue Kugeln: (*M*)-97, orange Kugeln: (*M*)-97-D₆, blaue Stäbe: *p*-Phenylendiimin 108, grüne Stäbe: *p*-Phenylendiimin 108-D₄; Darstellung der Catenane der Klarheit halber in verschiedenen Tönen von Blau, Orange und Grün.

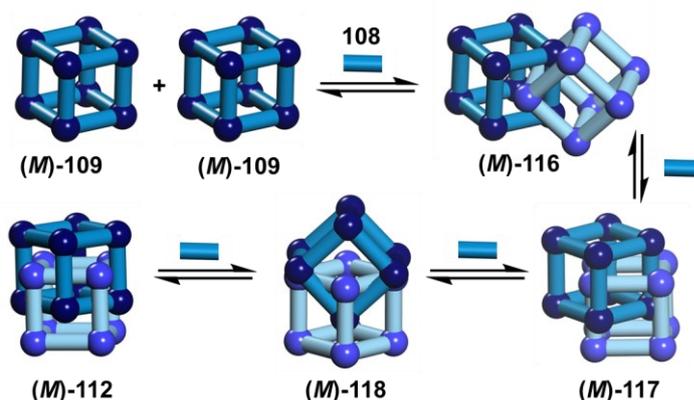
Vor der Durchführung der eigentlichen Austauschexperimente wurden Kontrollexperimente durchgeführt (Abbildung 67 1a+b). Hierfür wurde die Iminkondensation in Toluol durchgeführt und es wurde ein Gemisch aus nicht-deuterierten und deuterierten Käfigbausteinen verwendet. Im Versuch 1a (siehe Abbildung 67), wurde die Iminkondensation zwischen *p*-Phenylendiamin **108** und einer 1:1 Mischung der Salicylaldehyde (*M*)-**97** und (*M*)-**97-D₆** durchgeführt. In Versuch 1b (siehe Abbildung 67) wurde der Salicylaldehyd (*M*)-**97** mit einer 1:1 Mischung von *p*-Phenylendiamin **108** und dem deuterierten Amin **108-D₄** umgesetzt. Unter diesen Bedingungen wurde wie erwartet per MALDI-Q-TOF-Massenspektrometrie eine statistische Verteilung der deuterierten Käfigbausteine in den gebildeten Käfigverbindungen beobachtet. In Versuch 1a wurde eine poissonförmige Verteilung von Einzelkäfigen mit 0-8 und Catenanen mit 0-16 deuterierten TBTQ-Untereinheiten (*M*)-**97-D₆** gefunden, und in Versuch 1b eine ähnliche Verteilung von Einzelkäfigen mit 0-12 und Catenanen mit 0-24 deuterierten *p*-Phenylendiamin Untereinheiten **108-D₄**.

Um Informationen über den Mechanismus der Catenierung zu gewinnen, wurde die Bildung des Catenans ausgehend von den deuterierten [8+12]-Einzelkäfigen (*M*)-**114** und (*M*)-**115** untersucht. Hierzu wurde eine 1:1 Mischung von (*M*)-**109** und (*M*)-**114** (Abbildung 67 2a), respektive von (*M*)-**109** und (*M*)-**115** (Abbildung 67 2b), in Toluol mit TFA als Katalysator erhitzt. In beiden Fällen waren im ¹H-NMR-Spektrum des Produktgemisches die charakteristischen Signale des Catenans zu erkennen (Spektren siehe Abbildung 130 im Anhang), was beweist, dass das Catenan ausgehend von den Einzelkäfigen gebildet werden kann.

Das Massenspektrum des Produktgemisches der Reaktion von (*M*)-**109** und (*M*)-**114** (deuterierte TBTQ-Eckeinheiten) (Abbildung 67 2a) zeigt im Massenbereich der Einzelkäfige ausschließlich Signale von (*M*)-**109** und (*M*)-**114**. Im Massenbereich des Catenans sind ebenfalls nur drei Signale zu erkennen, welche folgenden Verbindungen zugeordnet werden konnten: i) das nicht-deuterierte Catenan (*M*)-**112**, ii) ein Catenan bestehend aus einem nicht-deuterierten Einzelkäfig (*M*)-**109** und einem deuterierten Einzelkäfig (*M*)-**114**, iii) ein Catenan bestehend aus zwei deuterierten Einzelkäfigen (*M*)-**114**. Diese Ergebnisse zeigen, dass bei der Bildung des Catenans aus partiell deuterierten Einzelkäfigen kein Austausch deuterierter TBTQ-Bausteine stattfindet. Im Gegensatz dazu zeigt das Massenspektrum des Produktgemisches der Reaktion von (*M*)-**109** und (*M*)-**115** (deuterierte *p*-Phenylendiimin Linker) (Abbildung 67 2b) im Massenbereich der Einzelkäfige und der Catenane breite, poissonförmige Signale, ähnlich wie bei den Kontrollexperimenten, welche zeigen, dass ein vollständiger Austausch der deuterierten *p*-Phenylendiimin Linker stattgefunden hat.

Für die Bildung des vierfach verriegelten Catenans (*M*)-112 müssen mindestens vier Bindungen gebrochen und wieder neu gebildet werden. Anhand der Ergebnisse der Austauschexperimente kann ein Mechanismus, bei dem die Einzelkäfige zur Bildung des Catenans in ihre Bausteine zerlegt werden, ausgeschlossen werden, denn in diesem Fall hätte man einen Austausch der deuterierten TBTQ-Einheiten beobachtet. Des Weiteren zeigten die Versuche, dass sich die TBTQ-Eckeinheiten während der Bildung des Catenans nie komplett vom Einzelkäfig lösen (kein Austausch der deuterierten TBTQ-Einheiten). Stattdessen findet die Bildung des Catenans unter Dissoziation der *p*-Phenylendiamin-Linker statt (Austausch der deuterierten *p*-Phenylendiimin-Linker). Dieses Ergebnis ist auch im Einklang mit der chemischen Intuition, da eine Dissoziation der TBTQ-Eckeinheiten den Bruch von drei Iminbindungen benötigt, und für die Dissoziation der *p*-Phenylendiamin-Linker bloß zwei Iminbindungen gebrochen werden müssen. Zusammenfassend kann man schlussfolgern, dass die Bildung des vierfach verriegelten Dicatenans (*M*)-112 durch die Catenierung präformierter [8+12]-Einzelkäfige (*M*)-109 unter Dissoziation der *p*-Phenylendiamin-Linker stattfindet.²⁹

Wie bereits erwähnt müssen für die Bildung des vierfach verriegelten Catenans (*M*)-112 mindestens vier Bindungen gebrochen werden, respektive es dissonieren vier *p*-Phenylendiamin-Linker (Bruch von acht Bindungen). Dieser Prozess kann in einem Schritt, über einen Einzelkäfig mit vier dissoziierten *p*-Phenylendiamin-Einheiten,³⁰ oder in mehreren Schritten stattfinden.



Schema 40: Möglicher Mechanismus für eine schrittweise Bildung des vierfach verriegelten Catenans (*M*)-112 (schematische Darstellung). Farben: blaue Kugeln: (*M*)-97, blaue Stäbe: *p*-Phenylendiamin 108; Darstellung der Catenane der Klarheit halber in verschiedenen Blautönen.

²⁹ Dieser Mechanismus kann als gesichert betrachtet werden, jedoch kann ein konkurrierender Mechanismus, ohne (vollständige) Präformierung der Einzelkäfige bei der Bildung des Catenans ausgehend von dem Salicylaldehyd (*M*)-97 und *p*-Phenylendiamin 108 nicht ausgeschlossen werden.

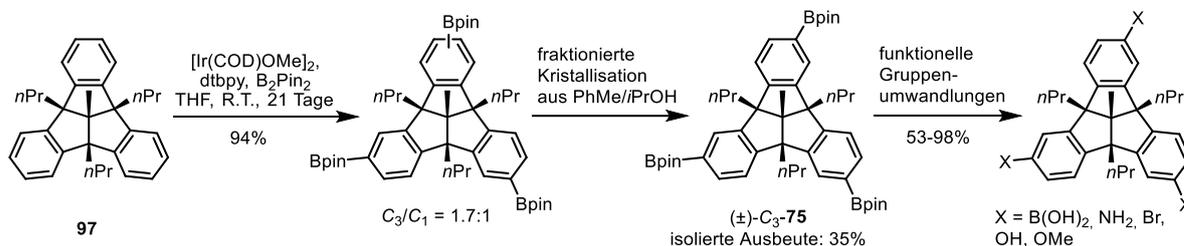
³⁰ Eine weitere Möglichkeit für die Bildung des Catenans (*M*)-112 in einem Schritt läuft über zwei Einzelkäfige mit je zwei dissoziierten *p*-Phenylendiamin-Einheiten.

Schema 40 zeigt einen potenziellen, schrittweisen Mechanismus für die Bildung des Catenans (*M*)-**112** bei dem immer nur je eine *p*-Phenylendiamin-Einheit pro Schritt dissoziiert. In diesem Fall wäre davon auszugehen, dass nach der Bildung des einfach verriegelten Catenans (*M*)-**116** die Folgereaktionen schnell ablaufen, da die Catenane (*M*)-**116**, (*M*)-**117** und (*M*)-**118** bisher nicht im Reaktionsgemisch nachgewiesen, oder isoliert werden konnten.

Um den genauen Mechanismus der Catenierung aufzuklären sind weitere Experimente erforderlich. Unter anderem wäre es interessant die Bildungsenthalpien der postulierten intermediären Catenane (*M*)-**116**, (*M*)-**117** und (*M*)-**118** durch quantenchemische Rechnungen zu bestimmen, um besser beurteilen zu können, ob diese Strukturen als Intermediate bei der Bildung des vierfach verriegelten Catenans (*M*)-**112** in Frage kommen. Weiterhin wäre es interessant, in Zukunft die chirale Selbstsortierung bei der Catenanbildung zu untersuchen, ähnlich wie es für die [8+12]-Einzelkäfige in dieser Arbeit getan wurde (siehe Kapitel I3.4). Mit Hilfe der deuterierten TBTQ-Käfigbausteine (-)-(*P*)-**97-D**₆ und (+)-(*M*)-**97-D**₆ sollte es möglich sein, relativ unkompliziert Einblicke in dieses komplexe System zu gewinnen.

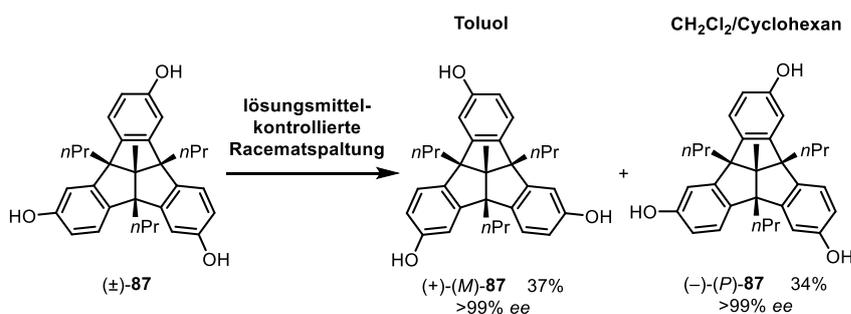
4 Zusammenfassung

Aufbauend auf Ergebnissen meiner Masterarbeit zur Iridium-katalysierten Borylierung des Tribenzotriquinacens (TBTQs),^[102] wurde in dieser Arbeit eine Synthese für den C_3 -symmetrischen Boronsäureester (\pm)-**75** mit einer isolierten Ausbeute von 35% entwickelt, welche keine säulenchromatographische Aufreinigung beinhaltet (Schema 41). Die Boronsäureestergruppen von (\pm)-**75** konnten in 53-98% Ausbeute in andere funktionelle Gruppen überführt werden. Die in der Arbeit entwickelte Vorschrift löst das seit langem bestehende Problem der schlechten C_3 -Selektivität bei der aromatischen Funktionalisierung des TBTQs und bietet einen bequemen Zugang zu chiralen, C_3 -symmetrischen TBTQ-Derivaten.



Schema 41: Synthese des C_3 -symmetrischen Boronsäureesters (\pm)-**75** und Umwandlung in andere C_3 -symmetrische TBTQ-Derivate.

Für das C_3 -symmetrische TBTQ-Triol (\pm)-**87** wurde eine effiziente, lösungsmittelkontrollierte Racematspaltung über die entsprechenden Camphansäureester entwickelt (Schema 42). Diese Methode beruht auf einem ausgeprägten Unterscheidungsprozess zwischen den Diastereomeren in Abhängigkeit vom Lösungsmittel und ist effizienter als eine traditionelle Racematspaltung, weil nur ein Enantiomer des chiralen Auxiliars benötigt wird. Die enantiomerenreinen Trieole wurden im Multigramm-Maßstab mit 37% und 34% Ausbeute und einem Enantiomerenüberschuss von $>99\%$ erhalten.



Schema 42: Übersicht über die lösungsmittelkontrollierte Racematspaltung des C_3 -symmetrischen TBTQ-Triols (\pm)-**87**. Schema abgewandelt aus Referenz [121] mit Genehmigung der American Chemical Society.

Die enantiomerenreinen TBTQ-Triole wurden in fünf neue, enantiomerenreine TBTQ-Bausteine überführt (41-92% Ausbeute), welche wertvolle Vorläuferverbindungen für die Synthese großer, diskreter Moleküle und neuartiger Materialien sind. Die Bausteine beinhalten dreifach und sechsfach an den Phenyleneinheiten substituierte, enantiomerenreine TBTQ-Derivate, sowie ein außergewöhnliches, neunfach substituiertes Derivat (*P*)-**94** (Übersicht in Abbildung 68).

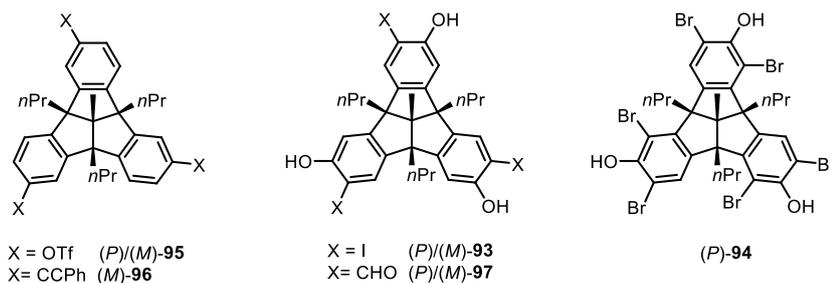
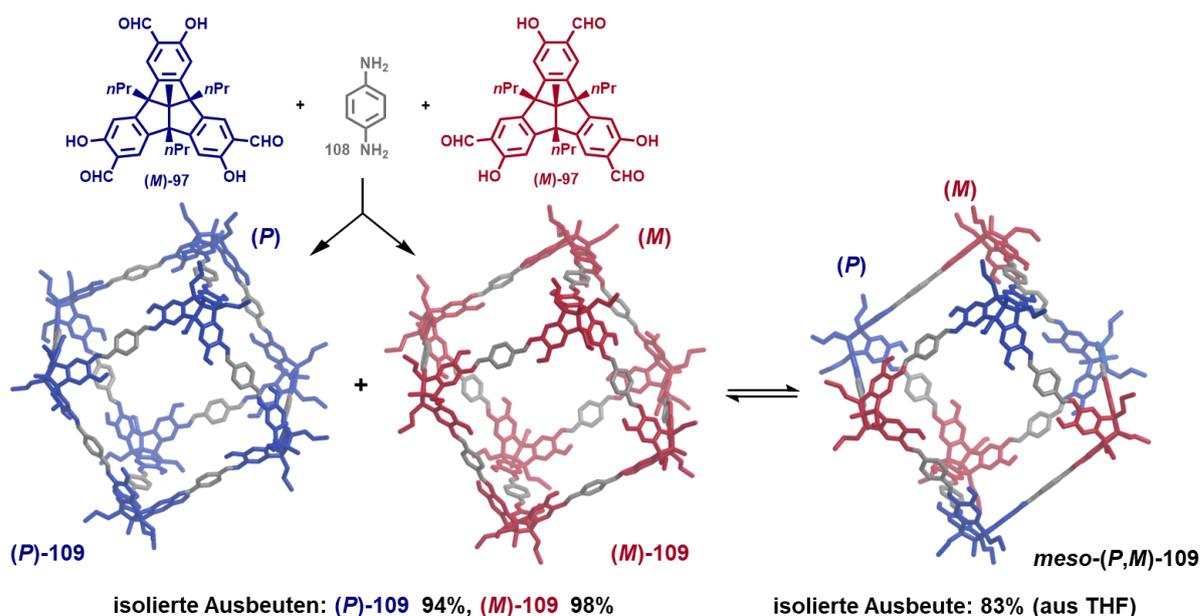


Abbildung 68: Übersicht über die ausgehend von den enantiomerenreinen TBTQ-Triolen synthetisierten TBTQ-Bausteine.

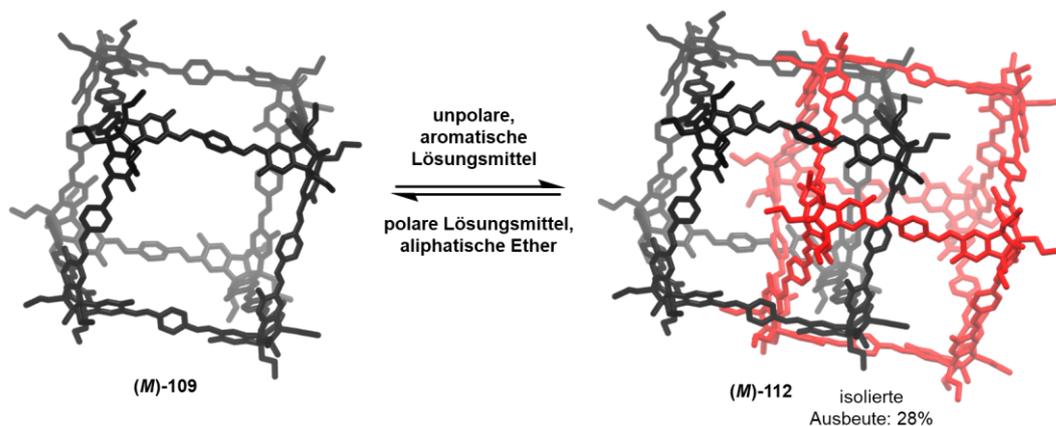
Durch 24-fache Iminkondensation von acht Äquivalenten der enantiomerenreinen TBTQ-Salicylaldehyde (*M*)-**97** sowie (*P*)-**97** mit zwölf Äquivalenten *p*-Phenylendiamin **108** konnten die riesigen, kubischen [8+12]-Salicyliminkäfige Käfige (*P*)-**109** und (*M*)-**109** in jeweils 94% und 98% Ausbeute synthetisiert werden (Schema 43). Die chirale Selbstsortierung der [8+12]-Käfige wurde untersucht und es wurde gefunden, dass von 23 möglichen Käfigisomeren ausschließlich die enantiomerenreinen Käfige (*P*)-**109** und (*M*)-**109**, sowie der *meso*-Käfig (\pm)-(*P,M*)-**109** gebildet werden ((*P*)/(*M*)-**109**/*(P,M)*-**109** = 45:55) (siehe Schema 43). Diese erstaunlich hohe Selektivität konnte durch eine Kombination enthalpischer und entropischer Faktoren, welche beide die Käfigverbindungen mit der höchsten Symmetrie begünstigen, erklärt werden. Trotz der Komplexität des untersuchten Systems, und der geringen Energieunterschiede zwischen den gebildeten Käfigverbindungen, konnte das Gleichgewicht der chiralen Selbstsortierung unter Ausnutzung von Löslichkeitsunterschieden in Richtung der *meso*-Käfigverbindung verschoben werden, und (*P,M*)-**109** konnte in 83% Ausbeute isoliert werden.

Der enantiomerenreine Käfig (*P*)-**109** und der *meso*-Käfig (*P,M*)-**109** konnten beide durch Einkristallstrukturanalyse charakterisiert werden und gehören mit inneren Durchmessern von 3.3-3.5 nm zu den größten Käfigverbindungen, die durch diese Methode charakterisiert werden konnten. Die Gassorptionsfähigkeit wurde ebenfalls untersucht und die Käfigproben zeigten hohe spezifische Oberflächen von $SO_{\text{BET}} = 1126\text{-}1487 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$.



Schema 43: Gleichgewicht zwischen den enantiomerenreinen Käfigen **(P)-109** und **(M)-109**, sowie dem *meso*-Käfig **(P,M)-109** während der chiralen Selbstsortierung. Käfigverbindungen dargestellt als Stabmodelle, **(P)-97** in Blau und **(M)-97** in Rot; Wasserstoffatome wurden der Klarheit halber nicht dargestellt. Abbildung abgewandelt aus Referenz [92f] mit Genehmigung von John Wiley and Sons.

Abhängig von dem Lösungsmittel, das bei der Synthese der [8+12]-Käfigverbindungen verwendet wurde, bildete sich neben dem Einzelkäfig **(M)-109** ein vierfach verriegeltes Catenan **(M)-112**, dessen Struktur durch Einkristallstrukturanalyse bestätigt werden konnte (Schema 44). Es handelt sich hierbei um das größte Catenan eines Iminkäfigs, und das größte chirale Catenan, das durch Einkristallstrukturanalyse charakterisiert werden konnte. Es ist gelungen, den Prozess der Catenierung durch das verwendete Lösungsmittel zu steuern: in unpolaren (und insbesondere aromatischen) Lösungsmitteln bildet sich bevorzugt das Catenan **(M)-112** ($(M)-112/(M)-109 = 92:8$ in Toluol) und in polaren Lösungsmitteln und aliphatischen Ethern bildet sich ausschließlich der Einzelkäfig **(M)-109**. Als wichtigste Triebkraft für die Catenierung wurden Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den beiden catenierten Käfigmolekülen identifiziert, was auch die beobachtete Abhängigkeit der Catenierung von dem Lösungsmittel erklärt. Austauschexperimente mit partiell deuterierten Käfigverbindungen lieferten Einblicke in den Mechanismus der Catenierung: die Bildung des Catenans erfolgt durch Catenierung präformierter [8+12]-Einzelkäfige unter Dissoziation der *p*-Phenylendiamin-Linker. Eine vollständige Dissoziation der TBTQ-Eckeinheiten hingegen, findet zu keinem Zeitpunkt statt.



Schema 44: Lösungsmittelabhängiges Gleichgewicht zwischen dem Einzelkäfig (*M*)-109 und dem vierfach verriegelten Catenan (*M*)-112. Käfigverbindungen dargestellt als Stabmodelle in Schwarz und Rot; Wasserstoffatome wurden der Klarheit halber nicht dargestellt.

Die in dieser Arbeit entwickelte Syntheseroute für enantiomerenreine, C_3 -symmetrische TBTQ-Derivate ist effizienter als bestehende Methoden und besitzt eine große Anwendungsbreite. Es ist zu erwarten, dass der einfachere Zugang zu chiralen TBTQ-Derivaten deren Anwendung als Bausteine für nanoskalige Moleküle vorantreiben wird. Die Untersuchungen zur chiralen Selbstsortierung, sowie zur Catenierung von [8+12]-Käfigverbindungen lieferten neue Einblicke in das Verhalten komplexer dynamisch-kovalenter Systeme. Das Verständnis dieser Systeme bildet die Grundlage, um die chirale Selbstsortierung und/oder Catenierung von Käfigmolekülen zu steuern und gezielt für die Synthese neuartiger Moleküle und Materialien einzusetzen.

II Experimenteller Teil/ Experimental Section

Section

Experimentelle Versuchsvorschriften zur Herstellung der in dieser Arbeit diskutierten Substanzen wurden in Englisch verfasst, um sie auch nicht deutsch-sprachigen Wissenschaftler/innen zugänglich zu machen.

1 General Remarks

All reactions were carried out under ambient conditions unless otherwise noted. Reactions requiring the exclusion of oxygen and moisture were carried out under argon atmosphere using common Schlenk techniques, and for sensitive reactions, the glassware was dried with a heat-gun. Details about the solvents, chemicals and reagent used can be found below.

Thin-layer chromatography was performed using silica gel 60 F₂₅₄ plates that were examined under UV-light irradiation (254 and 365 nm) or stained with alkaline KMnO₄-solution (see procedures).

Flash column chromatography was performed on silica gel with particle sizes of 0.040-0.063 mm (Macherey- Nagel & Co. KG, Düren).

Melting points (not corrected) were determined in open glass capillaries using a Büchi Melting Point B-540 apparatus at a heating rate of 2 °C/min.

Optical rotations were determined for 578, 546, 436 and 365 nm with a Perkin-Elmer 241 Polarimeter equipped with a mercury lamp (in some instances the rotation could not be measured for all wavelengths due to experimental constraints). Specific rotation values were calculated using the Biot equation: $[\alpha]_{\lambda}^T = \frac{\alpha \times 100}{l \times c}$ (solvent, c); with λ = wavelength in nm, T = temperature in °C, α = measured rotation in degrees, l = path length = 1 dm, c = concentration in g per 100 mL.

Chiral HPLC analysis was carried out using a Shimadzu Nexera LC-40 System equipped with a CBM-40lite system controller, a DGU405 5 channel degassing unit, a LC-40D solvent delivery pump with LPGE unit and mobile phase monitor (flow rate: 1 mL/min), a SIL-40 autosampler (sampling rate: 5 μ L/sec; injection volume: 5 μ L of 1 mg/mL solutions of the corresponding samples), a CTO-40C column oven (oven temperature: 30 $^{\circ}$ C) and a SPD-M40 PDA detector with 12 μ L cell volume and 10 mm light pathway. The selection between the columns was realized with a FCV-0607 flow-line selection valve. As chiral stationary phases Daicel's CHIRALPAK[®] IA, IB N-5, and IG columns (250 \times 4.6 mm, 5 μ m particle size) were used with *n*-heptane:isopropanol as mobile phase.

Recycling gel permeation chromatography (r-GPC) 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 \times 50 mm) precolumn, one SDV 500 Å (20 \times 300 mm) column and three SDV 100 Å (20 \times 300 mm) columns connected in series using THF as solvent.

NMR spectra were recorded by using Bruker Avance III 300 (300 MHz), Bruker Avance III 400 (400 MHz), Bruker Avance III (500 MHz), Bruker Avance III 600 (600 MHz) and Bruker Avance III 700 (700 MHz) spectrometers in CDCl_3 , CD_2Cl_2 , CD_3OD , acetone- D_6 , THF- D_8 , 1,4-dioxane- D_8 , tetrachloroethane- D_2 or DMSO- D_6 (for the ^2H -NMR spectra non-deuterated CHCl_3 , acetone and DMSO were used). Spectra were recorded at 295 K, unless otherwise mentioned. Chemical shifts (δ) are reported in parts per million [ppm] relative to the undeuterated trace solvent in the corresponding deuterated solvent: CHCl_3 ($\delta_{\text{H}} = 7.26$ ppm, $\delta_{\text{C}} = 77.2$ ppm), CH_2Cl_2 ($\delta_{\text{H}} = 5.32$ ppm, $\delta_{\text{C}} = 53.8$ ppm), CD_2HOD ($\delta_{\text{H}} = 3.31$ ppm, $\delta_{\text{C}} = 49.00$ ppm), acetone- D_5 ($\delta_{\text{H}} = 2.05$ ppm, $\delta_{\text{C}} = 39.5$ ppm), THF- D_7 ($\delta_{\text{H}} = 3.58, 1.72$ ppm, $\delta_{\text{C}} = 67.2, 25.3$ ppm), 1,4-dioxane- D_8 ($\delta_{\text{H}} = 3.53$ ppm, $\delta_{\text{C}} = 66.7$ ppm), tetrachloroethane- D_2 ($\delta_{\text{H}} = 6.00$ ppm, $\delta_{\text{C}} = 73.8$ ppm), DMSO- D_5 ($\delta_{\text{H}} = 2.50$ ppm, $\delta_{\text{C}} = 39.5$ ppm).^[167] NMR signals are reported as (s = singlet, d = doublet, t = triplet, m = multiplet, bs = broad signal; coupling constant(s) in Hz; integration; assignment). Structural assignments were made with additional information from 2D-NMR experiments (COSY, HSQC, HMBC and NOESY). ^1H -DOSY-NMR experiments were recorded at 295 K and calibrated using known self-diffusion values for the solvents used.^[168] The solvodynamic radii (r_{solV}) were estimated using the Stokes-Einstein equation.^{:[7c, 169]}

$$D = \frac{k_B \times T}{6\pi \times \eta \times r_{\text{solv}}}$$

with: D = measured diffusion coefficient [$\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$]; k_B = Boltzmann constant ($1.3806485 \cdot 10^{-23} \text{ m}^2 \cdot \text{kg} \cdot \text{s}^{-2} \cdot \text{K}^{-1}$), T = temperature [K], r_{solv} = solvodynamic radius of the analyte; η = dynamic viscosity of the solvent at the temperature T [$\text{kg} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$].

IR spectra were recorded on a Fourier transform spectrophotometer equipped with a Zn/Se or Ge ATR crystal. The absorption bands $\tilde{\nu}$ are reported in cm^{-1} using the following abbreviations: vs = very strong, s = strong, m = medium, w = weak, vw = very weak.

HR-MS experiments were carried out on a Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance (FT-ICR) mass spectrometer ApexQe hybrid 9.4 T (Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Germany) equipped with a 9.4 T superconducting magnet and interfaced to an Apollo II MTP Dual ESI/MALDI source for DART, ESI and MALDI experiments. MALDI-TOF experiments were carried out on a Bruker AutoFlex Speed time-of-flight (MALDI-TOF, linear mode) and a Bruker timsTOF Flex Ion Mobility-Quadrupole-Time-of-Flight mass spectrometer (MALDI-Q-TOF) with DCTB (trans-2-[3-(4-tert-butylphenyl)-2-methyl-2-propenylidene]-malononitrile) as matrix. For measurements on the Bruker timsTOF, an external mass calibration for positive-ion mode was established based on phosphorus cluster ions generated by LDI from red phosphorus. Mass calibration of the instrument was performed by automatic peak assignment to the reference list and application of the cubic enhanced algorithm of Bruker timsControl software (V 2.0). Electron ionization (EI) and field desorption (FD) mass spectra were recorded on a JEOL AccuTOF GCx spectrometer. Molecule ions/fragments are given as a mass-to-charge proportion (m/z).

UV/vis spectra were recorded with a Jasco V-730-ST UV/vis spectrometer.

CD spectra were recorded with Jasco J-1500 spectral polarimeter, equipped with a PTC-510 Peltier cooling attachment to control the temperature (measurements were performed at 20 °C). The operating conditions are held stable during operation by a Juliao F250 circulation cooler and FLMS-526 N₂ gas flow meter (5 L N₂ per minute during measurements).

Elemental analysis was performed by the Microanalytical Laboratory of the University of Heidelberg using an Elementar Vario EL machine.

TGA curves were measured on a Mettler-Toledo TGA/DSC1 instrument with a TGA/DSC-Sensor 1100 equipped with a MX1 balance (Mettler-Toledo) and a GC100 gas control box for nitrogen supply. TGA samples were measured in 70 μL Al_2O_3 crucibles under a flow of nitrogen ($20 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$) at a heating rate of $10 \text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$.

Powder diffractometry was performed with a STOE STADI 611KLS/N 61263 with Ge(111)-monochromated copper radiation ($\lambda(\text{CuK}\alpha) = 1.54060 \text{ \AA}$). The diffractograms were obtained with a Stoe linear PSD Detector, measured in a glass capillary ($\varnothing = 0.5 \text{ mm}$) as sample container. The measurements were performed by Dr. Sven M. Elbert at the CAM (Heidelberg University).

Electron micrographs (SEM-pictures) were acquired using a Delta field emission scanning electron microscope (Carl Zeiss Microscopy, Germany). Imaging was performed with a working distance of 2.0 mm and a landing energy of 500 eV. The secondary electron images were recorded by an in-lens detector and the backscattered electron images were recorded by a spectral detector with electrons carrying energies more than 100 eV. The powder samples were suspended in hexane, treated with ultrasound and drop-casted onto a silicon wafer substrate (Si-Mat, Germany). The measurements were performed by Dr. Wen-Shan Zhang (BioQuant, Heidelberg University).

The surface areas and porosities were characterized by nitrogen adsorption and desorption analysis at 77.35 K with an autosorb computer-controlled surface analyzer (AUTOSORB-iQ2 and AUTOSORB-iQ3, Quantachrome) (activation methods see „IV9 Gassorptionsdaten”). The Brunauer-Emmett-Teller (BET) surface areas were calculated assuming a cross sectional area of 0.162 nm^2 for the nitrogen molecules in the pressure range $P/P_0 = 0.01\text{-}0.1$. Rouquerol plots were created to assure the pressure range used for the BET equations, here only the relative pressure values with a positive slope in the Rouquerol plot were taken into account. The quenched solid-density functional theory (QSDFT model) or the non-local density functional theory (NLDFT model) and isotherm data were used to calculate the pore size distribution. Measurements of N_2 , H_2 , CH_4 , and CO_2 at 273 K were carried out using a Dewar vacuum flask with an ice/water mixture. A temperature of 263 K was applied by using a frozen mixture of

water/EtOH (80:20, v/v). The temperatures were frequently monitored by a VWR TD 131 digital thermometer. Selectivities were calculated utilizing Quantachrome's Dynasym software (Version 1.1.0.6; 2016).

Quantum-chemical calculations were performed by employing the Gaussian09 program package.^[170] The geometry optimizations and frequency calculations were performed using the semi-empirical PM6 method based on the Hartree-Fock formalism.^[171] Dispersion corrections using the Grimme method and other corrections were carried out using GoodVibes.^[172] I acknowledge support by the state of Baden Württemberg through bwHPC and the German Research Foundation (DFG) through grant no INST 40/575 1 FUGG (JUSTUS 2 cluster). Further details about the calculations can be found under "IV10 Semi-empirische Berechnungen (PM6)".

Crystal structure analysis was accomplished on a Stoe Stadivari diffractometer with a copper source ($\lambda(\text{CuK}_\alpha) = 1.54178 \text{ \AA}$), a Stoe Stadivari diffractometer with a gallium source ($\lambda(\text{GaK}_\alpha) = 1.34139 \text{ \AA}$) (MetalJet®) and a PILATUS detector or a Bruker APEX II Quazar with Mo-microsource ($\lambda(\text{MoK}_\alpha) = 0.71073 \text{ \AA}$). Data processing and absorption correction (SADABS)^[173] were accomplished by standard methods. The structures were solved by direct methods and refined by full-matrix least-squares using SHELXL software.^[174] All non-hydrogen atoms were refined using anisotropic thermal parameters; hydrogen atoms were treated using appropriate riding models.

Software: Microsoft Word 2021 was used to write this thesis, chemical formulas were drawn using ChemDraw 20.1 by Cambridgesoft and graphs were processed with OriginPro 2020 by OriginLab Corp. IR and MS spectra were processed using ACD/Spectrus Processor 2018.2.5 by Advanced Chemistry Development, Inc. and plotted using OriginPro. NMR spectra were integrated and processed using MestReNova (v14.0.1-23559). Mercury 4.3.1 (2020) was used to evaluate X-ray structures and generate graphics. Endnote 20.2.1 was used to manage literature citations.

1.1 Solvents

The solvents were used without further purification or drying unless otherwise mentioned. Dry solvents (CH₂Cl₂, THF, PhMe, MeOH) were taken from a MB SPS-800-Benchtop solvent purification system, using MB-KOL-A and MB-KOL-M as filter materials and MB-KOL-C as catalyst or dried according to standard procedures and stored over molecular sieves (3 Å or 4 Å as appropriate).

Acetone	Fisher Scientific ≥ 99%
Acetone-d ₆	Deutero 99.8%
Acetonitrile	Sigma-Aldrich ≥ 99.9%
Benzene	Sigma-Aldrich 99.8%, anhydrous
Chlorobenzene	Fisher Scientific 99.8%
<i>o</i> -Dichlorobenzene	Sigma-Aldrich 99%
Chlorocyclohexane	Sigma-Aldrich 99%
Chloroform	Sigma-Aldrich 99.8% stab. with 0.5-1.5% EtOH
Chloroform-D ₁	Sigma-Aldrich 99.8 atom% D
Cyclohexane	Grüssing 99%
1,2-Dichloroethane	Sigma-Aldrich ≥98%
Dichloromethane	Fisher Scientific ≥ 99%, stab. with amylene
Dichloromethane (for SPS)	Honeywell ≥99.8%
Dichloromethane-D ₂	Sigma-Aldrich 99.8 atom% D
Diethyl ether	Honeywell ≥ 99.5%
1,4-Dioxane	Honeywell ≥ 99.5%
1,4-Dioxane-D ₈	Sigma-Aldrich ≥ 99 atom% D
Diphenyl ether	Acros Organics
Dimethylsulfoxide-D ₆	Sigma-Aldrich 99.9 atom% D
Ethanol	VWR Chemicals 99.5% with 1% MEK
Ethyl acetate	Fisher Scientific ≥ 99%
Fluorobenzene	Sigma-Aldrich 99%
<i>n</i> -Heptane	Sigma-Aldrich >99%
<i>n</i> -Hexane	Honeywell ≥97.0%
Isopropanol	Acros Organics, technical
Mesitylene	Merck ≥98%

Methanol	Honeywell $\geq 99.8\%$
Methanol (for SPS)	Sigma-Aldrich 99.8%
Nitrobenzene	Honeywell $\geq 99\%$
Pentachloroethane	Sigma-Aldrich 95%
<i>n</i> -Pentane	Honeywell $\geq 99\%$
Petroleum ether (40-60 °C)	Fisher Scientific
Pyridine	Grüssing 99%
Tetrachloroethane-D ₂	Sigma-Aldrich 99.5 atom% D
Tetrahydrofuran	Acros Organics $\geq 99.9\%$ stab. with BHT
Tetrahydrofuran (for SPS)	Honeywell $\geq 99.9\%$
Tetrahydrofuran-D ₈	Sigma-Aldrich ≥ 99.5 atom% D
Tetralin	Sigma-Aldrich 99%
(Trifluoromethyl)benzene	Sigma-Aldrich $\geq 99\%$
Toluene	Honeywell $\geq 99.7\%$
Toluene (for SPS)	Sigma-Aldrich $\geq 99.9\%$
Water	deionized
Xylenes (isomer mixture)	Grüssing 99%
<i>p</i> -Xylene	Sigma-Aldrich $\geq 99\%$

1.2 Chemicals and reagents

Commercially available reagents were used without further purification unless otherwise mentioned.

Acetic acid glacial	Honeywell
Allyltrimethylsilane	Fisher Scientific $\geq 98\%$
Ammonium chloride	VWR Chemicals $\geq 99\%$
Benzoyl peroxide	Sigma-Aldrich 75%, remainder water
Bis(pinacolato)diboron	Carbolution 98%
<i>N</i> -Bromosuccinimide	Sigma-Aldrich 99% or Carbolution 98%
(1 <i>S</i>)-(-)-Camphanic acid chloride	Sigma-Aldrich 98%
Celite®545	Honeywell
Copper(II) bromide	Sigma-Aldrich 99%

Copper(I) iodide	Sigma-Aldrich $\geq 99.5\%$
Deuterium (D ₂)	Sigma-Aldrich 99.8 atom% D
4-Dimethylaminopyridine	Sigma-Aldrich 99%
Dimethyl phthalate	Acros Organics 99%
4,4'-Di- <i>tert</i> -butyl-2,2'-dipyridyl	Sigma-Aldrich 98%
Hexamethylenetetramine	Grüssing 99%
Hydrochloric acid (aq., 36.5-38%)	Honeywell
Hydrogen (H ₂)	Institute Stock
Hydrogen peroxide (aq., 34.5-36.5%)	Sigma-Aldrich
Hydroxylamine- <i>O</i> -sulfonic acid	Sigma-Aldrich 99.998%
<i>N</i> -Iodosuccinimide	BLDpharm 98%
[Ir(COD)OMe] ₂	Sigma-Aldrich
Lithium aluminium hydride	Sigma-Aldrich 95%
Magnesium carbonate	Institute Stock
Methyl iodide	Sigma-Aldrich $\geq 99\%$
Molecular sieve 3 Å	Carl Roth
Molecular sieve 4 Å	Carl Roth
Palladium on charcoal (5% Pd)	Degussa
3-Pentanone	Fisher Scientific 98%
Pd(PPh ₃) ₄	Sigma-Aldrich 99%
Phenylacetylene	Sigma-Aldrich 98%
<i>p</i> -Phenylene diamine	Sigma-Aldrich >99.0%
<i>p</i> -Phenylene diamine-D ₄	Toronto Research Chemicals
Potassium carbonate	Grüssing 99%
Potassium hydroxide	Grüssing 85%
Phosphoric acid	Bernd Kraft 85%
RhCl(PPh ₃) ₃	Sigma-Aldrich 99.9%
Sodium borohydride	Merck Millipore
Sodium bisulfite (NaHSO ₃)	Sigma-Aldrich 85%
Sodium carbonate	Grüssing 99.5%
Sodium chloride	Honeywell >99.5%
Sodium bicarbonate (NaHCO ₃)	Grüssing 99%
Sodium hydroxide	Merck $\geq 99\%$
Sodium hydride	Sigma-Aldrich (60% in mineral oil)

Sodium periodate	Sigma-Aldrich 99.8%
Sodium sulfate	Bernd Kraft $\geq 99\%$
Sodium thiosulfate	Honeywell 99.5%
Tin tetrachloride	Sigma-Aldrich 98%
<i>p</i> -Toluenesulfonic acid monohydrate	Carl Roth 98%
Triethylamine	Grüssing 99%
Trifluoroacetic acid	Acros Organics $>99\%$
Trifluoromethanesulfonic anhydride	Carbolution 98%

1.3 Gases for gas sorption measurements and activation procedures

Carbon dioxide	Air Liquide
Hydrogen	Air Liquide 5.0 (99.999%)
Methane	Air Liquide 2.5 (99.5%)
Nitrogen	Air Liquide 5.0 (99.999%)

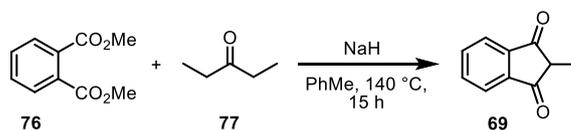
The following non-ideality factors were taken into account to express the deviation from ideal behavior in gas sorption measurements at the given temperature. The values are given in 1/torr.

Carbon dioxide (263 K)	$1.030 \cdot 10^{-5}$
Carbon dioxide (273 K)	$9.078 \cdot 10^{-6}$
Hydrogen (77 K)	$2.160 \cdot 10^{-6}$
Hydrogen (273 K)	$8.560 \cdot 10^{-9}$
Methane (263 K)	$3.170 \cdot 10^{-6}$
Methane (273 K)	$3.150 \cdot 10^{-6}$
Nitrogen (77 K)	$6.580 \cdot 10^{-6}$
Nitrogen (273 K)	$5.440 \cdot 10^{-7}$

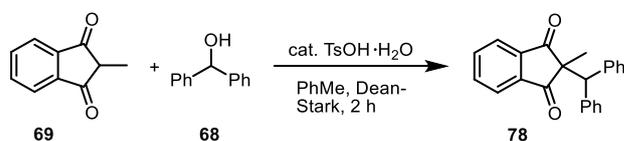
The activation procedures used for (*P,M*)-109_1 (low crystallinity sample), (*P,M*)-109_2 (high crystallinity sample), (*P*)-109 and (*M*)-109 can be found in the supporting information of reference [92f].

2 Syntheses

2.1 Syntheses of literature known compounds

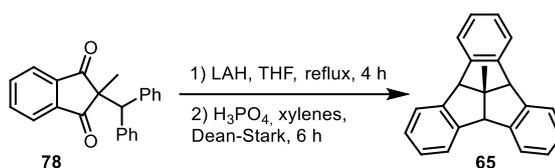


2-methyl-1*H*-indene-1,3(2*H*)-dione 69: A 2 L round bottom flask equipped with a condenser and a dropping funnel was purged with argon and charged with NaH (60% in mineral oil, 43 g, 1.10 mol, 1.15 equiv), anhydrous toluene (1 L) and dimethyl phthalate **76** (200 g, 1.00 mol, 1.05 equiv). 3-Pentanone **77** (82 g, 0.95 mol, 1.0 equiv) was added dropwise to the stirred suspension over 15 min and the mixture was heated to 140 °C for 15 h. A deep red solid formed upon cooling, which was collected by filtration, washed with a small amount of toluene, and dried at 70 °C under vacuum using a rotary evaporator. The dried solid was dissolved in water (1.5 L), and the solution was acidified with aqueous HCl (37%, 125 mL) resulting in the precipitation of a yellow solid. After cooling to 0 °C, the yellow solid was isolated by filtration, washed with water to remove the excess acid and dried at 40 °C under vacuum on the rotary evaporator to give dione **69** (128 g, 0.80 mol, 84%) as a bright yellow solid pure enough for the next step. An analytical sample was obtained by recrystallization from isopropanol/petroleum ether as slightly yellow crystals. (m.p. 86-87 °C) ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, δ): 7.98-7.91 ppm (m, 2 H), 7.85-7.79 (m, 2 H), 3.02 (q, *J* = 7.7 Hz, 1 H), 1.38 (d, *J* = 7.7 Hz, 3 H). Analytical data are consistent with those previously reported.^[104]



2-(diphenylmethyl)-2-methyl-1*H*-indene-1,3(2*H*)-dione 78: A solution of dione **69** (107 g, 0.67 mol, 1.0 equiv), diphenylmethanol **68** (123 g, 0.67 mol, 1.0 equiv.) and *p*-toluenesulfonic acid monohydrate (5.8 g, 34 mmol, 0.05 equiv) in toluene (800 mL) was heated to reflux in a reaction apparatus equipped with a Dean-Stark trap. After 2 h, no more water separated, and the reaction mixture was allowed to cool. After removing the solvent under reduced pressure, the residue was dissolved in dichloromethane (400 mL) and the solution was washed with 5% Na₂CO₃ solution and water, dried over Na₂SO₄, and concentrated on the rotary evaporator to

give a highly concentrated solution. To the hot, concentrated solution was added methanol (600 mL), and the crystallization was induced by scratching the flask with a glass rod. The solid was isolated by filtration, washed with cold methanol, and dried under vacuum to give dione **78** (141 g, 0.43 mol, 67%) as a fluffy, slightly beige powder (m.p. 122-123 °C). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, δ): 7.86-7.78 ppm (m, 2 H), 7.72-7.66 (m, 2 H), 7.49-7.43 (m, 4 H), 7.20-7.13 (m, 4 H), 7.12-7.03 (m, 2 H), 4.58 (s, 1 H), 1.31 (s, 3 H). Analytical data are consistent with those previously reported.^[98]



10-methyltribenzotriquinacene **65** – LAH procedure

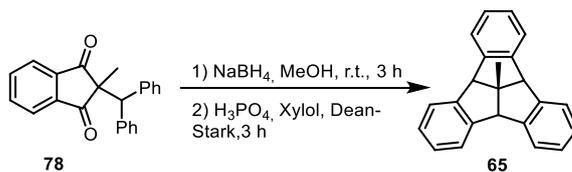
Step 1: A solution of dione **78** (167 g, 0.51 mol, 1.0 equiv) in dry THF (255 mL) was added under argon in a thin stream, using a dropping funnel, to a vigorously stirred suspension of LiAlH₄ (19.4 g, 0.51 mol, 1.0 equiv) in dry THF (255 mL) at 0 °C. After the addition, the reaction mixture was heated under reflux for 4 h. The mixture became very viscous during this time and the oil bath temperature had to be raised from 95 °C to 150 °C to maintain reflux. Large chunks of solid in the reaction mixture were broken up using a spatula, and at the end of the reaction only a small amount of undissolved material remained. After 4 h, a major part of the solvent was distilled off (≈ 250 mL THF), the reaction mixture was allowed to cool, and diethyl ether (800 mL) was added. The reaction was worked up using the Fieser procedure: After cooling to 0 °C, water (20 mL) was added very slowly to the vigorously stirred suspension (copious evolution of H₂!), then NaOH solution (15 % NaOH, 20 mL), then again water (60 mL, still very slowly). The reaction mixture was allowed to warm to room temperature, stirred for 15 min at room temperature, anhydrous MgSO₄ was added, and stirring was continued for another 15 min. The insoluble aluminum salts formed during the Fieser workup were removed by filtration and washed with diethyl ether/THF. The filtrate was evenly distributed over two 2 L round bottom flasks, the solvent was removed under reduced pressure, and the oily residue was dried at 70 °C under vacuum until a slightly yellow solid was obtained.

Step 2: To a 2 L round bottom flask containing half of the product from step 1, were added xylenes (765 mL) and H₃PO₄ (85%, 12.8 mL), and the mixture was heated under reflux (oil bath temperature 190 °C), using a Dean-Stark trap, until the water had been separated completely (6 h). The hot, dark brown solution was filtered through a pad of Celite[®] mixed with

Na₂CO₃ (10 g). This procedure was repeated with the second half of the product from step 1, then the dark brown filtrates were combined and most of the solvent was removed under reduced pressure. Petroleum ether was added to the remaining highly concentrated solution leading to the formation of well-formed crystals. The crystals were isolated by filtration, further purified by recrystallization from boiling xylenes (150-200 mL) and dried under vacuum to give pure 10-methyltribenzotriquinacene **65** (36.5 g, 0.12 mol, 24%) as small, slightly beige, very dense crystals with a beautiful luster (m.p. 252-258 °C). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, δ): 7.52-7.43 ppm (m, 6 H), 7.27-7.19 (m, 6 H), 4.51 (s, 3 H), 1.72 (s, 3 H).

Analytical data are consistent with those previously reported.^[98]

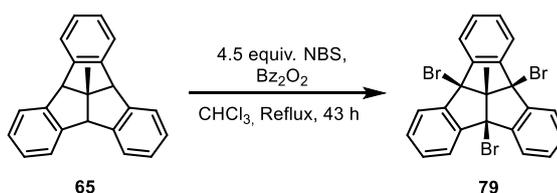
Remarks: The reduction of dione **78** with LiAlH₄ gives a mixture of diastereomeric alcohols, which are best used without purification for the next step. The cyclization step was done in two reaction batches because it is difficult to conduct the reaction in a flask bigger than two liters. The drying of the diastereomeric alcohols using a rotary evaporator can be performed by adding a big stirring bar to the slowly rotating flask, to break up the solids during the drying process.



10-methyltribenzotriquinacene **65** – NaBH₄ procedure

Step 1: Dione **78** (21.6 g, 80 mmol, 1.0 equiv) was suspended in dry methanol in a three neck 1 L round bottom flask with a dimroth condenser and the apparatus was flushed with nitrogen. NaBH₄ (6.5 g, 168 mmol, 2.1 equiv) was added under a stream of nitrogen and the reaction mixture was stirred at room temperature. After 20 min an exothermic reaction occurred, causing the methanol to boil, and a clear solution formed. Stirring was continued for a total of 3 h and the reaction was quenched by addition of a saturated aqueous NH₄Cl solution. After removing the solvent under reduced pressure, saturated NH₄Cl solution (100 mL), water (100 mL) and diethyl ether (100 mL) were added to the residue, the mixture was shaken and filtered through a Celite[®] pad, which was washed with more diethyl ether. The phases were separated, and the aqueous phase was extracted with diethyl ether (2×100 mL). The combined organic phase was dried over Na₂SO₄ and concentrated under reduced pressure, then methanol (50 mL) was added, and the solvent was completely removed under vacuum to give the diols **70** (mixture of diastereomers) (18.5 g, 56 mmol, 70%) as a voluminous colorless powder.

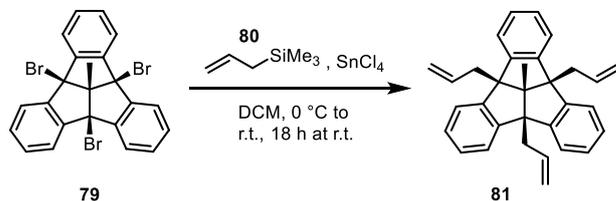
Step 2: The diols **70** from step 1 (18.5 g, 56 mmol, 1.0 equiv.) were dissolved in xylenes (isomer mixture, 170 mL) in a 500 mL round bottom flask, H₃PO₄ (85%, 2.8 mL) was added, and the mixture was heated under reflux (oil bath temperature 190 °C), using a Dean-Stark trap, until the water had been separated completely (3 h). The hot, dark brown solution was filtered through a pad of Celite[®] mixed with Na₂CO₃ and most of the solvent was removed under reduced pressure. Petroleum ether (100 mL) was added to the remaining highly concentrated solution, leading to the formation of well-formed crystals, which were isolated by filtration to give crude 10-methyltribenzotriquinacene **65** (5.8 g, 19.7 mmol, 35%). Further purification was achieved by recrystallization from boiling xylenes (25 mL) to give pure 10-methyltribenzotriquinacene **65** (5.5 g, 18.7 mmol, 33%) as small, slightly beige, very dense crystals with a beautiful luster (m.p. 252-258 °C). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, δ): 7.52-7.43 ppm (m, 6 H), 7.27-7.19 (m, 6 H), 4.51 (s, 3 H), 1.72 (s, 3 H). Analytical data are consistent with those previously reported.^[98]



1,3,7-tribromo-10-methyltribenzotriquinacene 79: 10-methyltribenzotriquinacene **65** (30.0 g, 102 mmol, 1.0 equiv), NBS (82.0 g, 459 mmol, 4.5 equiv) and benzoyl peroxide (75%, 3.3 g, 10 mmol, 0.1 equiv) were suspended in chloroform (1.5 L, stabilized with 0.5-1.5 % EtOH), and the mixture was refluxed (oil bath temperature 90 °C) until the solvent dripping down from the condenser was colorless (43 h). The reaction mixture was allowed to cool, and the solvent was removed under reduced pressure to give a white solid which was shaken with acetonitrile (200 mL) to give a suspension. The suspension was filtered, and the solid was washed with acetonitrile (2×150 mL) and dried under vacuum to give pure tribromide **79** (41.1 g, 77 mmol, 76%) as an off-white powder (m.p. 340-341 °C, under decomposition). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, δ): 7.74-7.65 ppm (m, 6 H), 7.38-7.29 (m, 6 H), 2.34 (s, 3 H). Analytical data are consistent with those previously reported.^[106]

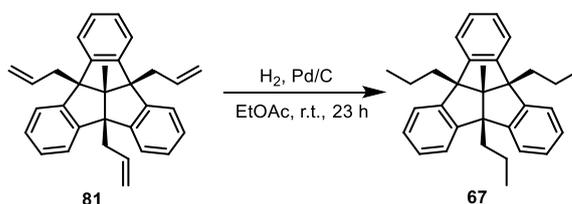
Remarks: It is crucial to use chloroform stabilized with ethanol; using chloroform stabilized with amylene leads to an impure product. Using acetonitrile instead of methanol for removing the succinimide and unreacted NBS from the crude product (procedure introduced by

B. Benke, AK Mastalerz) excludes the possibility of 1,4,7-trimethoxy-10-methyltribenzotriquinacene being formed as a side product and eliminates the need to carefully control the temperature during the washing process.



1,3,7-triallyl-10-methyltribenzotriquinacene 81. Under argon, a solution of tribromide **79** (29.2 g, 55 mmol, 1.0 equiv) in anhydrous dichloromethane (1.7 L) was cooled in an ice bath, then SnCl₄ (22.1 mL, 189 mmol, 3.45 equiv) was slowly added. The color of the solution turned yellow-orange, and allyltrimethylsilane **80** (98 % purity, 26.7 mL, 165 mmol, 3.0 equiv) was added dropwise over 10 min. The reaction mixture was allowed to warm to room temperature and then stirred for 18 h at this temperature. The reaction was quenched by the addition of water (500 mL), then the flask was stoppered and shaken thoroughly to ensure the complete hydrolysis of SnCl₄. The hydrolyzed reaction mixture was filtered through a Celite[®] pad, the phases were separated, and the aqueous phase was extracted with dichloromethane (200 mL). The combined organic phase was dried over Na₂SO₄, and the solvent was removed under vacuum, to give triallyl **81** (22.8 g, 55 mmol, 100%) as a slightly yellow solid, which was sufficiently pure for the next step (m.p. 160-169 °C). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, δ): 7.36-7.30 ppm (m, 6 H), 7.21-7.13 (m, 6 H), 5.59 (ddt, J = 16.9, 10.3, 6.5 Hz, 3 H), 5.10 (dd, J = 17.2, 1.9 Hz, 3 H), 4.96 (dd, J = 10.3, 1.9 Hz, 3 H), 3.06 (dt, J = 6.5, 1.4 Hz, 6 H), 1.69 (s, 3 H).

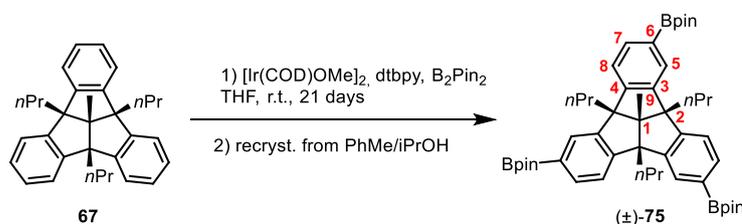
Analytical data are consistent with those previously reported.^[107b]



1,3,7-tripropyl-10-methyltribenzotriquinacene 67. A 2 L flask was charged with triallyl **81** (22.8 g, 55 mmol, 1.0 equiv), 5 % Pd/C (7.0 g, 3.3 mmol Pd, 6 mol% Pd) and ethyl acetate (1.1 L). The flask was first purged two times with argon by applying a vacuum until the solvent started boiling, and then breaking the vacuum with argon. Next the flask was purged four times with H₂ using the same procedure and stirred for 23 h at room temperature under a positive

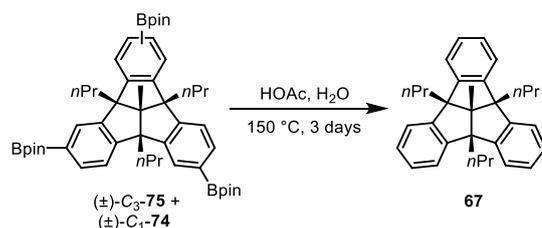
pressure of H₂ provided by an Orsat bladder. After purging the flask with argon, it was opened to the atmosphere, and the reaction mixture was filtered through a pad of Celite[®]. The solvent was removed from the filtrate under reduced pressure, and the white solid was suspended in chilled methanol, filtered, washed with a small amount of cold methanol, and dried under vacuum. Tripropyl-TBTQ **67** (20.8 g, 49 mmol, 90%) was obtained as a white microcrystalline powder (m.p. 237-238 °C). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, δ): 7.34-7.27 ppm (m, 6 H), 7.17-7.09 (m, 6 H), 2.26-2.10 (m, 6 H), 1.64 (s, 3 H), 1.29-1.13 (m, 6 H), 1.00-0.89 (m, 9 H). Analytical data are consistent with those previously reported.^[108]

2.2 Syntheses of new TBTQ derivatives/ new procedures



Tris(boronic ester) (±)-75. A 500 mL Schlenk flask was charged with 1,4,7-tripropyl-10-methyltribenzotriquinacene **67** (23.10 g, 54.86 mmol, 1.0 equiv) and B₂pin₂ (58.50 g, 230.41 mmol, 4.2 equiv). After purging with argon (three evacuation-refill cycles), the reactants were dissolved by adding anhydrous THF (115 mL) via syringe. In a glovebox, a 100 mL Schlenk flask was charged with [Ir(COD)OMe]₂ (1.00 g, 1.51 mmol, 2.75 mol%) and B₂pin₂ (2.23 g, 8.78 mmol, 0.16 equiv) and a screw-capped vial was charged with dtbpy (0.81 g, 3.02 mmol, 5.50 mol%). The flask and vial were sealed with a septum and outside of the glovebox anhydrous THF was added to the flask containing the Ir-catalyst (23.0 mL) and to the vial containing dtbpy (11.5 mL). After stirring the mixture of [Ir(COD)OMe]₂ and B₂pin₂ for 10 min, the dtbpy solution was added dropwise, and stirring was continued for another 10 min. The brownish-red catalyst solution was then added to the Schlenk tube and the reaction mixture was stirred for 21 days at room temperature (~23 °C). After transferring the reaction mixture to a 1 L flask, the solvent was removed under reduced pressure, methanol (500 mL) was added, and the mixture was shaken and ultrasonicated for 10 min resulting in a thick slurry. After cooling for 10 min in an ice bath, the precipitate was isolated by filtration through a grade 3 porosity fritted funnel, washed with cold methanol (250 mL) and dried under vacuum to give a 1.7:1 mixture of (±)-C₃-**75** to (±)-C₁-**74** (41.01 g, 51.36 mmol, 94%) as a white powder.

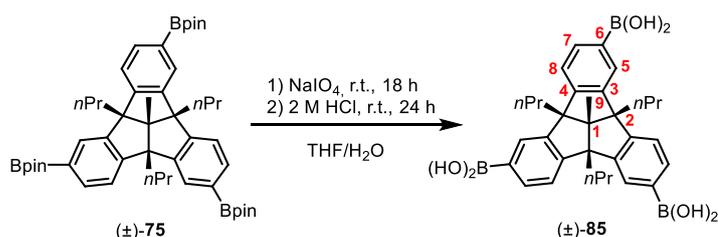
The pure C_3 -isomer was isolated from the isomer mixture by recrystallization from toluene/isopropanol (5 mL PhMe and 50 mL isopropanol per g of C_3 -isomer): the isomer mixture was dissolved in refluxing toluene (129 mL), then refluxing isopropanol (1290 mL) was quickly added and the hot solution was filtered through a fluted filter. After allowing the solution to stand at room temperature overnight, the formed crystals were isolated by filtration and washed with cold methanol to give a 6.7:1 mixture of (\pm)- C_3 -**75** to (\pm)- C_1 -**74** (19.9 g, 24.92 mmol, 45%). A second recrystallization from toluene/isopropanol (87 mL toluene and 870 mL isopropanol), followed by drying the crystals overnight at 80 °C on the Kugelrohr oven gave pure tris(boronic ester) (\pm)-**75** (15.28 g, 19.13 mmol, 35%) as colorless, fluffy crystals (m.p. 356-358 °C). **$^1\text{H NMR}$** (400 MHz, CDCl_3 , δ): 7.71 ppm (s, 3 H, 5-H), 7.60 (dd, $^3J = 7.7$ Hz, $^4J = 0.8$ Hz, 3 H, 7-H), 7.40 (d, $^3J = 7.7$ Hz, 3 H, 8-H), 2.29-2.20 (m, 3 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 2.17-2.08 (m, 3 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 1.61 (s, 3 H, 9-H), 1.30 (s, 36 H, CH_3 of Bpin), 1.24-1.11 (m, 6 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 0.91 (t, $^3J = 7.3$ Hz, 9 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$). **$^{13}\text{C NMR}$** (100 MHz, CDCl_3 , δ): 151.50 ppm (C-4), 147.66 (C-3), 134.11 (C-7), 129.91 (C-5), 127.88 (C-6), 123.28 (C-8), 83.63 (C_q of Bpin), 71.79 (C-1), 67.62 (C-2), 40.78 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 25.01 (CH_3 of Bpin), 24.97 (CH_3 of Bpin), 20.68 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 15.18 (C-9, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$). **IR** (ATR, $\tilde{\nu}$): 2975 cm^{-1} (w), 2928 (w), 2869 (w), 1605 (w), 1461 (w), 1403 (m), 1384 (m), 1357 (vs), 1318 (m), 1285 (w), 1265 (m), 1214 (w), 1192 (w), 1143 (s), 1096 (m), 1075 (w), 970 (m), 863 (m), 835 (w), 806 (w), 705 (w), 688 (s), 600 (w), 579 (w), 545 (w). **HR-MS** (DART pos, 350 °C, m/z): $[\text{M} + \text{H}]^+ = \text{C}_{50}\text{H}_{70}\text{B}_3\text{O}_6^+$, calcd.: 799.5446, found: 799.5440; $[\text{M} + \text{NH}_4]^+ = \text{C}_{50}\text{H}_{73}\text{B}_3\text{NO}_6^+$, calcd.: 816.5712, found: 816.5714. **Anal.** Calcd. for $\text{C}_{50}\text{H}_{69}\text{B}_3\text{O}_6$: C, 75.21; H, 8.71. Found: C, 75.41; H, 8.99.



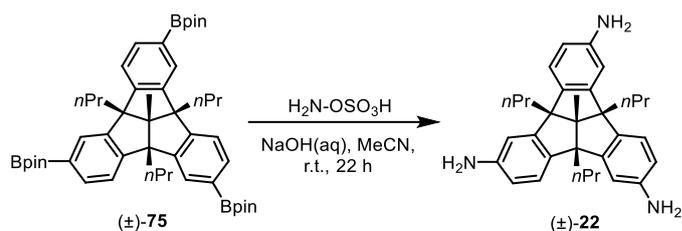
Recycling TBTQ-67. In a sealed pressure tube an isomer mixture of the boronic esters (\pm)- C_3 -**75** and (\pm)- C_1 -**74** (1.53 g, 1.92 mmol, 1.0 equiv), which was obtained by evaporation of combined filtrates from the purification of (\pm)-**75** by recrystallization, was stirred with a mixture of acetic acid (38 mL) and water (1.5 mL) at 150 °C for 3 days. After allowing the reaction mixture to cool to room temperature, it was diluted with water (400 mL) and the aqueous solution was extracted with ethyl acetate (3×100 mL). The combined organic phase was washed

with saturated NaHCO₃-solution to neutralize the acetic acid, dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was recrystallized from ethanol to give pure 1,4,7-tripropyl-10-methyltribenzotriquinacene **67** (618 mg, 1.47 mmol, 76%) as slightly beige crystal needles (m.p. 237-238 °C). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, δ): 7.34-7.27 ppm (m, 6 H), 7.17-7.09 (m, 6 H), 2.24-2.10 (m, 6 H), 1.63 (s, 3 H), 1.29-1.13 (m, 6 H), 0.94 (t, ³J = 7.2 Hz, 9 H).

Analytical data are consistent with those previously reported.^[108]

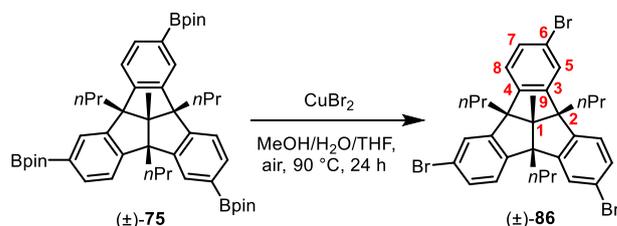


Tris(boronic acid) (±)-85. To a solution of (±)-**75** (399 mg, 0.50 mmol, 1.0 equiv) in THF (5.3 mL) and water (1.3 mL) was added sodium periodate (963 mg, 4.50 mmol, 9.0 equiv) under an atmosphere of argon. The cloudy white suspension was stirred at room temperature for 18 h. Aqueous HCl (2 M, 114 μL) was added and the mixture stirred for another 24 h. Methanol (23 mL) was added and the resulting precipitate was removed by filtration. The filtrate was concentrated under reduced pressure and aqueous HCl (1 M, 6.9 mL) was added. After stirring the formed suspension for 2 h at room temperature, the precipitate was isolated by filtration and dried overnight at 40 °C on the Kugelrohr apparatus to give tris(boronic acid) (±)-**85** (238 mg, 0.43 mmol, 86%) as a slightly beige solid. Further purification could be achieved by dissolving the product in THF/MeOH, adding pentane until a precipitate was formed, and isolating the precipitate by filtration. ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD with 1 drop of DCl in D₂O, δ): 7.74 ppm (s, 3 H, 5-H), 7.51 (d, ³J = 7.8 Hz, 3 H, 7-H), 7.37 (d, ³J = 7.8 Hz, 3 H, 8-H), 2.23-2.13 (m, 6 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 1.62 (s, 3 H, 9-H), 1.23-1.12 (m, 6 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 0.92 (t, J = 7.3 Hz, 9 H, -CH₂-CH₂-CH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CD₃OD with 1 drop of DCl in D₂O, δ): 151.9 ppm (C-4), 148.6 (C-3), 133.8 (C-7), 132.9 (C-6), 130.1 (C-5), 123.8 (C-8), 73.0 (C-1), 68.6 (C-2), 41.8 (-CH₂-CH₂-CH₃), 21.6 (-CH₂-CH₂-CH₃), 15.8 (C-9), 15.4 (-CH₂-CH₂-CH₃). IR (ATR, $\tilde{\nu}$): 3406 cm⁻¹ (w), 2959 (w), 2932 (w), 2872 (w), 1605 (w), 1402 (s), 1335 (vs), 1269 (m), 1227 (w), 1196 (w), 1163 (w), 1105 (w), 1049 (w), 887 (w), 831 (w), 731 (w), 677 (m). HR-MS (ESI⁻ in CH₃CN, m/z): [M + NO₃]⁻ = C₃₂H₃₉B₃NO₉⁻, calcd.: 614.2909, found: 614.2907. Anal. Calcd. for C₃₂H₃₉B₃O₆: C, 69.62; H, 7.12. Found: C, 69.53; H, 7.20.



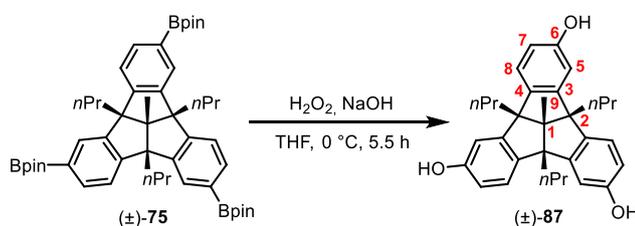
Triamine (±)-22 from boronic ester (±)-75. In a screw-capped reaction tube under argon (±)-75 (479 mg, 0.60 mmol, 1.0 equiv) was dissolved in acetonitrile (9 mL). Hydroxylamine-*O*-sulfonic acid (305 mg, 2.70 mmol, 4.5 equiv) and 1 M NaOH solution (9 mL) were added and the reaction tube was sealed and stirred for 22 h at room temperature. The cloudy, white suspension was diluted with water (60 mL) and extracted with ethyl acetate (3×60 mL). The combined organic phase was dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel, ethyl acetate/petroleum ether 80:20, UV) to give pure triamine (±)-22 (163 mg, 0.35 mmol, 58%) as a colorless solid (m.p. 330-332 °C, decomposition), which quickly turned beige on contact with air. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, δ): 6.99 ppm (d, *J* = 8.1 Hz, 3 H), 6.53 (d, *J* = 1.7 Hz, 3 H), 6.45 (dd, *J* = 8.1, 2.1 Hz, 3 H), 3.46 (br s, 6 H), 2.06-1.98 (m, 6 H), 1.52 (s, 3 H), 1.22-1.13 (m, 6 H), 0.89 (t, *J* = 7.3 Hz, 9 H).

Analytical data are consistent with those previously reported.^[101]



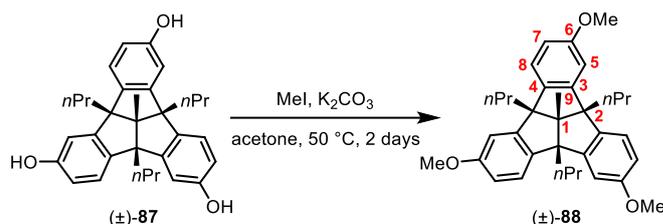
Tribromide (±)-86. In a screw-capped reaction tube (8 mL volume) tris(boronic ester) (±)-75 (30 mg, 37.6 μmol, 1.0 equiv) was suspended in a mixture of methanol (0.6 mL) and THF (0.2 mL) and a solution of CuBr₂ (76 mg, 338 μmol, 9.0 equiv) in water (0.6 mL) was added. The reaction mixture was vigorously stirred under an atmosphere of air at 90 °C for 24 h. After allowing the mixture to cool to room temperature, it was diluted with water (7 mL) and extracted with diethyl ether (3×7 mL). The combined organic phase was washed with brine, dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel, petroleum ether, UV) to give pure tribromide (±)-86 (13 mg, 19.8 μmol, 53%) as a colorless powder (m.p. 267-268 °C). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, δ): 7.34 ppm (d, ⁴*J* = 1.7 Hz, 3 H, 5-H), 7.28 (dd, ³*J* = 8.2, ⁴*J* = 1.7 Hz, 3 H,

7-H), 7.12 (d, $^3J = 8.3$ Hz, 3 H, 8-H), 2.07 (t, $^3J = 8.1$ Hz, 6 H, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 1.58 (s, 3 H, 9-H), 1.22-1.09 (m, 6 H, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 0.92 (t, $^3J = 7.3$ Hz, 9 H, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$). ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3 , δ): 149.99 ppm (C-3), 146.32 (C-4), 130.88 (C-7), 126.49 (C-5), 125.12 (C-8), 121.41 (C-6), 72.67 (C-1), 66.98 (C-2), 40.60 ($-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 20.49 ($-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 15.21 (C-9), 15.18 ($-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$). **IR** (ATR, $\tilde{\nu}$): 2959 cm^{-1} (m), 2928 (m), 2870 (w), 1589 (w), 1578 (w), 1472 (vs), 1435 (w), 1400 (m), 1375 (w), 1265 (w), 1192 (w), 1151 (w), 1097 (w), 1084 (m), 1069 (m), 1015 (w), 939 (w), 928 (w), 893 (w), 868 (s), 841 (m), 804 (s), 779 (w), 771 (w), 752 (m), 733 (m), 685 (m), 665 (w), 625 (w). **HR-MS** (ESI $^+$, m/z): $[\text{M} + \text{NH}_4]^+ = \text{C}_{32}\text{H}_{37}\text{Br}_3\text{N}^+$, calcd.: 674.0450, found: 674.0451; $[\text{M} + \text{K}]^+ = \text{C}_{32}\text{H}_{33}\text{Br}_3\text{K}^+$, calcd.: 694.9744, found: 694.9745. **Anal.** Calcd. for $\text{C}_{32}\text{H}_{33}\text{Br}_3 \times 1/3 \text{H}_2\text{O}$: C, 57.94; H, 5.12. Found: C, 58.0; H, 5.01.



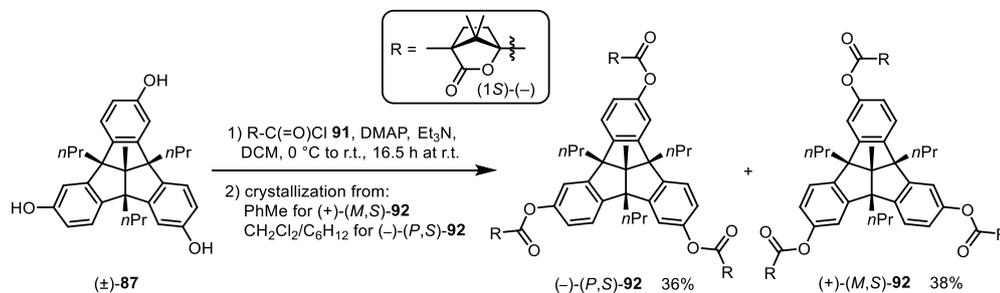
Triol (±)-87. A solution of tris(boronic ester) (±)-75 (15.30 g, 19.16 mmol, 1.0 equiv) in THF (990 mL) was cooled to 0 °C and a 35% H_2O_2 -solution (16.8 mL, 172.44 mmol, 9.0 equiv) was added, followed by dropwise addition of a 1 M NaOH solution (19.2 mL, 19.16 mmol, 1.0 equiv). The reaction mixture was stirred for 5.5 h at 0 °C, diluted with water (3.6 L) and extracted with ethyl acetate (3×700 mL). The combined organic phase was dried over Na_2SO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. To the solid residue was added toluene (380 mL) and the suspension was heated to reflux, then ultrasonicated. The hot suspension was filtered through a grade 4 porosity fritted funnel and the solid was washed with a small amount of toluene, petroleum ether and dried over night at 80 °C on a Kugelrohr apparatus to give pure triol (±)-87 (8.75 g, 18.69 mmol, 98%) as a colorless powder (m.p. 353-357 °C, decomposition). ^1H NMR (500 MHz, DMSO-d_6 , δ): 9.03 ppm (s, 3 H, OH), 7.05 (d, $^3J = 8.3$ Hz, 3 H, 8-H), 6.65 (d, $^4J = 2.1$ Hz, 3 H, 5-H), 6.53 (dd, $^3J = 8.3$, $^4J = 2.1$ Hz, 3 H, 7-H), 2.03-1.90 (m, 6 H, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 1.47 (s, 3 H, 9-H), 1.14-1.03 (m, 6 H, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 0.86 (t, $^3J = 7.2$ Hz, 9 H, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$). ^{13}C NMR (150 MHz, DMSO-d_6 , δ): 156.7 ppm (C-6), 149.6 (C-3), 138.2 (C-4), 123.7 (C-8), 114.5 (C-7), 109.1 (C-5), 72.1 (C-1), 65.8 (C-2), 40.2 ($-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 20.0 ($-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 15.0 ($-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 14.9 (C-9). **IR** (ATR, $\tilde{\nu}$): 3532 cm^{-1} (w), 3396 (w), 3314 (w), 3300 (w), 3288 (w), 3281 (w), 3269 (w), 2930 (m),

2914 (w), 2870 (w), 1597 (s), 1491 (vs), 1458 (s), 1375 (w), 1354 (w), 1316 (m), 1286 (s), 1240 (s), 1215 (s), 1165 (vs), 1126 (m), 1111 (w), 1090 (w), 1076 (w), 976 (m), 937 (w), 907 (w), 854 (s), 796 (s), 770 (w), 729 (w), 702 (w), 677 (w), 650 (w). **HR-MS** (ESI⁺, *m/z*) [M + NH₄]⁺ = C₃₂H₄₀NO₃⁺, calcd.: 486.3003, found: 486.3009; [M + Na]⁺ = C₃₂H₃₆NaO₃⁺, calcd.: 491.2557, found: 491.2562; [M + K]⁺ = C₃₂H₃₆KO₃⁺, calcd.: 507.2296, found: 507.2303. **Anal.** Calcd. for C₃₂H₃₆O₃ × 1/3 H₂O: C, 80.98; H, 7.79. Found: C, 81.38; H, 7.96.



Trimethoxy compound (±)-88. A screw-capped reaction tube was charged with triol (±)-**87** (61 mg, 0.13 mmol, 1.0 equiv), methyl iodide (0.3 mL, 2.34 mmol, 36.0 equiv), powdered K₂CO₃ (81 mg, 0.59 mmol, 4.5 equiv) and acetone (2.0 mL), purged with argon, sealed with a Teflon-lined cap, and the reaction was stirred at 50 °C for 2 days. After allowing the reaction mixture to cool to room temperature, it was diluted with acetone (10 mL) and the excess of methyl iodide was destroyed by adding trimethylamine (1.0 mL) and stirring for two hours at room temperature. The solvent was removed under reduced pressure and the solid residue was dissolved in water. The aqueous solution was extracted 2 times with ethyl acetate and the combined organic phase was washed with brine and dried over Na₂SO₄. After removing the solvent under reduced pressure, the crude product was purified by column chromatography (silica gel, ethyl acetate/petroleum ether 7:93, R_f((±)-**88**) = 0.15, UV) to give pure trimethoxy compound (±)-**88** (50 mg, 0.098 mmol, 75%) as a colorless powder (m.p. 180-181 °C). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃, δ): 7.16 ppm (d, ³J = 8.5 Hz, 3 H, 8-H), 6.76 (d, ⁴J = 2.4 Hz, 3 H, 5-H), 6.69 (dd, ³J = 8.5, ⁴J = 2.4 Hz, 3 H, 7-H), 3.75 (s, 9 H, -OCH₃), 2.12-2.04 (m, 6 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 1.58 (s, 3 H, 9-H), 1.23-1.15 (m, 6 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 0.92 (t, ³J = 7.3 Hz, 9 H, -CH₂-CH₂-CH₃). **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃, δ): 159.3 ppm (C-6), 150.0 (C-3), 140.4 (C-4), 124.0 (C-8), 113.0 (C-7), 108.6 (C-5), 73.2 (C-1), 66.5 (C-2), 55.5 (-OCH₃), 41.0 (-CH₂-CH₂-CH₃), 20.6 (-CH₂-CH₂-CH₃), 15.4 (C-9), 15.3 (-CH₂-CH₂-CH₃). **IR** (ATR, $\tilde{\nu}$): 2957 cm⁻¹ (m), 2932 (m), 2907 (w), 2870 (w), 2833 (w), 1607 (m), 1585 (m), 1489 (vs), 1460 (m), 1427 (m), 1373 (w), 1312 (m), 1304 (m), 1277 (vs), 1240 (s), 1211 (m), 1194 (w), 1163 (s), 1151 (m), 1134 (m), 1113 (w), 1082 (m), 1055 (m), 1038 (s), 961 (w), 903 (w), 862 (s), 808 (m), 787 (m), 764 (w), 748 (w), 725 (w), 698 (w), 646 (w), 638 (w), 629 (w).

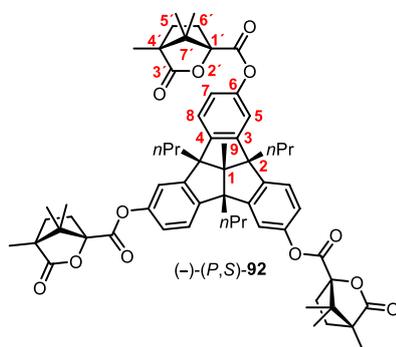
HR-MS (EI⁺, *m/z*): [M]⁺ = C₃₅H₄₂O₃⁺, calcd.: 510.3129, found: 510.3136; [M - CH₂-CH₂-CH₃]⁺ = C₃₂H₃₅O₃⁺, calcd.: 467.2581, found: 467.2590. **Anal.** Calcd. for C₃₅H₄₂O₃×1/3 H₂O: C, 81.36; H, 8.32. Found: C, 81.71; H, 8.23.



Tris(camphanic acid esters) (+)-(M,S)-92 and (-)-(P,S)-92. A solution of triol (±)-**87** (6.56 g, 14.00 mmol, 1.0 equiv) and (1*S*)-(-)-camphanic acid chloride **91** (11.83 g, 56.60 mmol, 3.9 equiv) in anhydrous dichloromethane (320 mL) under argon was cooled to 0 °C and triethylamine (15.2 mL, 109.2 mmol, 7.8 equiv) and 4-dimethylaminopyridine (684 mg, 5.60 mmol, 40 mol%) were added. The solution was allowed to warm to room temperature and stirred for 16.5 h. The reaction was quenched with water (700 mL) and extracted with dichloromethane (2×200 mL). The combined organic phase was washed with 2 M aqueous HCl solution (400 mL and 200 mL) and saturated NaHCO₃ solution (400 mL), dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure to give a crude mixture of the diastereomers (+)-(M,S)-**92** and (-)-(P,S)-**92** as a slightly yellow solid (13.64 g, 13.51 mmol, 97%).

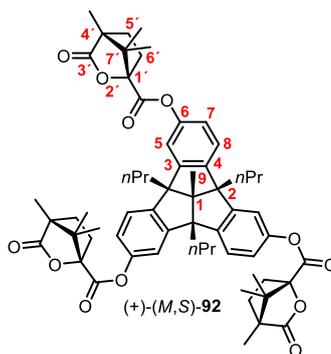
Racemic resolution: The crude product (13.64 g, 13.51 mmol) was dissolved in refluxing toluene (955 mL, 70 mL per g material) using a heating plate and occasionally ultrasonicated the mixture to facilitate the dissolution. After all the solids had dissolved, the solution was cooled using tap water until it was only slightly warm, then it was allowed to stand at room temperature for 1.5 h. Very fine crystal needles formed, which were isolated by filtration, washed with a small amount of toluene and dried under vacuum to give a fluffy colorless solid (5.74 mg, 5.69 mmol, 42%, 96% *de* of (+)-(M,S)-**92** by ¹H-NMR). A second recrystallization from refluxing toluene (517 mL, 90 mL per g material) using the same procedure, followed by drying the crystals overnight at 80 °C on the Kugelrohr oven gave diastereopure (+)-(M,S)-**92** (5.17 g, 5.12 mmol, 38%, no (-)-(P,S)-**92** visible by ¹H-NMR). To the filtrate from the first crystallization was added methanol (1.9 L) and the flask was allowed to stand at -18 °C for 6 h. The precipitate was isolated by filtration, washed with chilled methanol and dried under vacuum to give a colorless powder (6.33 g, 6.27 mmol, 46%, 90% *de*

of (-)-(P,S)-**92** by $^1\text{H-NMR}$). The powder was dissolved in refluxing dichloromethane (127 mL, 20 mL per g), cyclohexane (254 mL, 40 mL per g) was slowly added while continuing to heat and the resulting solution was allowed to stand at room temperature over night. Dense crystals formed, which were isolated by filtration, washed with a small amount of cyclohexane and dried under vacuum to give a colorless solid (5.57 g, 5.52 mmol, 41%, 96% *de* of (-)-(P,S)-**92** by $^1\text{H-NMR}$). A second recrystallization using the same procedure (20 mL dichloromethane and 40 mL cyclohexane per g), followed by drying the crystals overnight at 80 °C on the Kugelrohr oven gave diastereopure (-)-(P,S)-**92** (4.98 g, 4.93 mmol, 36%, >99% *de* of (-)-(P,S)-**92** by $^1\text{H-NMR}$).

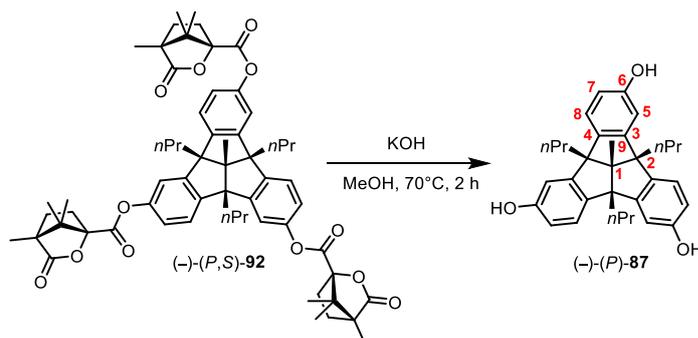


Tris(camphanic acid ester) (-)-(P,S)-92**.** m.p. 331-336 °C (under decomposition). $[\alpha]_{578}^{21} = -120.0$, $[\alpha]_{546}^{21} = -138.2$, $[\alpha]_{436}^{21} = -258.0$, $[\alpha]_{365}^{21} = -468.7$ (*c* 0.50, CH_2Cl_2). $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3 , δ): 7.24 ppm (d, $^3J = 8.4$ Hz, 3 H, 8-H), 7.04 (d, $^4J = 2.1$ Hz, 3 H, 5-H), 6.95 (dd, $^3J = 8.4$ Hz, $^4J = 2.1$ Hz, 3 H, 7-H), 2.54 (ddd, $^2J = 13.6$ Hz, $^3J_{\text{cis}} = 10.8$ Hz, $^3J_{\text{trans}} = 4.2$ Hz, 3 H, 6'-*exo*-H), 2.17 (ddd, $^2J = 13.7$ Hz, $^3J_{\text{cis}} = 9.4$ Hz, $^3J_{\text{trans}} = 4.6$ Hz, 3 H, 6'-*endo*-H), 2.15-2.05 (m, 6 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 1.97 (ddd, $^2J = 13.2$ Hz, $^3J_{\text{cis}} = 10.8$ Hz, $^3J_{\text{trans}} = 4.6$ Hz, 3 H, 5'-*exo*-H), 1.75 (ddd, $^2J = 13.3$ Hz, $^3J_{\text{cis}} = 9.4$ Hz, $^3J_{\text{trans}} = 4.2$ Hz, 3 H, 5'-*endo*-H), 1.62 (s, 3 H, 9-H), 1.23-1.16 (m, 6 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 1.15 (s, 9 H, 4'- CH_3), 1.12 (s, 9 H, 7'-*anti*- CH_3), 1.05 (s, 9 H, 7'-*syn*- CH_3), 0.92 (t, $^3J = 7.3$ Hz, 9 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$). $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3 , δ): 178.03 ppm (C-3'), 166.01 ($-\text{C}(=\text{O})\text{O}-$), 149.77 (C-3 or C-4), 149.35 (C-3 or C-4), 145.37 (C-6), 124.22 (C-8), 120.55 (C-7), 115.93 (C-5), 91.03 (C-1'), 73.21 (C-1), 66.87 (C-2), 55.01 (C-4' or C-7'), 54.76 (C-4' or C-7'), 40.74 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 30.82 (C-6'), 29.07 (C-5'), 20.49 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 17.02 (7'- CH_3), 17.00 (7'- CH_3), 15.28 (C-9), 15.17 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 9.86 (4'- CH_3). **IR** (ATR, $\tilde{\nu}$): 2966 cm^{-1} (w), 2958 (w), 2948 (w), 2935 (w), 2894 (w), 2875 (w), 1790 (s), 1778 (s), 1771 (s), 1762 (s), 1607 (w), 1595 (w), 1485 (m), 1460 (w), 1449 (w), 1400 (w), 1381 (w), 1308 (w), 1258 (s), 1231 (m), 1207 (w), 1158 (s), 1127 (m), 1101 (s), 1079 (w), 1066 (m), 1044 (vs), 1020 (m), 998 (m), 958 (w), 935 (m),

901 (w), 893 (w), 886 (w), 880 (w), 867 (w), 839 (w), 796 (m), 777 (w), 742 (w), 731 (w), 618 (w), 591 (w). **HR-MS** (ESI⁺, *m/z*): [M + NH₄]⁺ = C₆₂H₇₆NO₁₂⁺, calcd.: 1026.5362, found: 1026.5383; [M + Na]⁺ = C₆₂H₇₂NaO₁₂⁺, calcd.: 1031.4916, found: 1031.4934; [M + K]⁺ = C₆₂H₇₂KO₁₂⁺, calcd.: 1047.4655, found: 1047.4677. **Anal.** Calcd. for C₆₂H₇₂O₁₂×1/3 H₂O: C, 73.35; H, 7.21. Found: C, 73.16; H, 7.15.

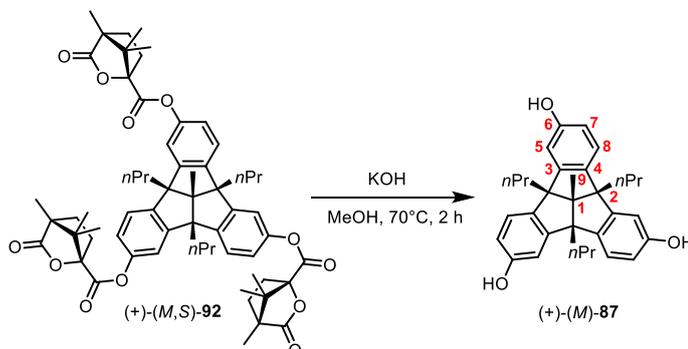


Tris(camphanic acid ester) (+)-(M,S)-92. m.p. 351-353 °C (under decomposition). $[\alpha]_{578}^{21} = +111.9$, $[\alpha]_{546}^{21} = +129.1$, $[\alpha]_{436}^{21} = +238.8$, $[\alpha]_{365}^{21} = +434.3$ (*c* 0.50, CH₂Cl₂). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃, δ): 7.24 ppm (d, ³*J* = 8.4 Hz, 3 H, 8-H), 7.04 (d, ⁴*J* = 2.2 Hz, 3 H, 5-H), 6.94 (dd, ³*J* = 8.4 Hz, ⁴*J* = 2.2 Hz, 3 H, 7-H), 2.53 (ddd, ²*J* = 13.5 Hz, ³*J*_{cis} = 10.8 Hz, ³*J*_{trans} = 4.2 Hz, 3 H, 6'-*exo*-H), 2.17 (ddd, ²*J* = 13.6 Hz, ³*J*_{cis} = 9.4 Hz, ³*J*_{trans} = 4.5 Hz, 3 H, 6'-*endo*-H), 2.14-2.05 (m, 6 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 1.97 (ddd, ²*J* = 13.2 Hz, ³*J*_{cis} = 10.8 Hz, ³*J*_{trans} = 4.6 Hz, 3 H, 5'-*exo*-H), 1.75 (ddd, ²*J* = 13.3 Hz, ³*J*_{cis} = 9.4 Hz, ³*J*_{trans} = 4.2 Hz, 3 H, 5'-*endo*-H), 1.62 (s, 3 H, 9-H), 1.24-1.16 (m, 6 H, , -CH₂-CH₂-CH₃), 1.15 (s, 9 H, 4'-CH₃), 1.11 (s, 9 H, 7'-*anti*-CH₃), 1.08 (s, 9 H, 7'-*syn*-CH₃), 0.92 (t, ³*J* = 7.3 Hz, 9 H, -CH₂-CH₂-CH₃). **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃, δ): 178.02 ppm (C-3'), 165.99 (-C(=O)O-), 149.72 (C-3 or C-4), 149.39 (C-3 or C-4), 145.43 (C-6), 124.22 (C-8), 120.56 (C-7), 116.00 (C-5), 91.01 (C-1'), 73.25 (C-1), 66.88 (C-2), 55.00 (C-4' or C-7'), 54.75 (C-4' or C-7'), 40.75 (-CH₂-CH₂-CH₃), 30.83 (C-6'), 29.08 (C-5'), 20.48 (-CH₂-CH₂-CH₃), 17.02 (7'-CH₃), 17.00 (7'-CH₃), 15.29 (C-9), 15.17 (-CH₂-CH₂-CH₃), 9.86 (4'-CH₃). **IR** (ATR, $\tilde{\nu}$): 2963 cm⁻¹ (w), 2910 (w), 2873 (w), 1791 (s), 1765 (s), 1605 (w), 1595 (w), 1484 (m), 1458 (w), 1449 (w), 1397 (w), 1379 (w), 1342 (w), 1309 (m), 1257 (s), 1231 (m), 1205 (w), 1157 (s), 1125 (m), 1096 (s), 1044 (vs), 1017 (m), 992 (m), 957 (m), 934 (m), 898 (w), 880 (w), 842 (w), 835 (w), 794 (m), 777 (w), 733 (w), 586 (w), 577 (w). **HR-MS** (ESI⁺, *m/z*): [M + NH₄]⁺ = C₆₂H₇₆NO₁₂⁺, calcd.: 1026.5362, found: 1026.5377; [M + Na]⁺ = C₆₂H₇₂NaO₁₂⁺, calcd.: 1031.4916, found: 1031.4933; [M + K]⁺ = C₆₂H₇₂KO₁₂⁺, calcd.: 1047.4655, found: 1047.4679. **Anal.** Calcd. for C₆₂H₇₂O₁₂×1/3 H₂O: C, 73.35; H, 7.21. Found: C, 73.51; H, 7.23.



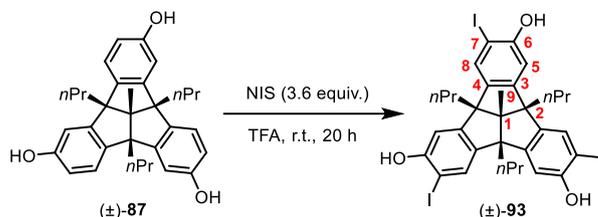
Triol (-)-(P)-87. Tris(camphanic acid ester) (-)-(P,S)-**92** (4.98 g, 4.93 mmol, 1.0 equiv) was added to a solution of KOH (6.64 g, 118.4 mmol, 24.0 equiv) in methanol (380 mL) in a 1 L round-bottom flask equipped with a reflux condenser and the solution was refluxed for 2 h (oil bath temperature: 70 °C). After allowing the reaction to cool to room temperature, the solvent was removed under reduced pressure. The residue was dissolved in water (300 mL) and the solution was acidified with 37% aqueous HCl solution and extracted with ethyl acetate (2×200 mL). The combined organic phase was washed with saturated NaHCO₃-solution (100 mL) and brine (50 mL), dried over Na₂SO₄, the solvent was removed under reduced pressure and the solid was dried at 100 °C over night on the Kugelrohr oven to give triol (-)-(P)-**87** as an off-white powder (2.19 g, 4.68 mmol, 95%). This product is pure enough for further transformations. An analytical sample was obtained by ultrasonicing the crude product with hot toluene followed by filtration, washing of the solid with toluene and pentane and drying overnight at 80 °C on the Kugelrohr oven. After the purification step a colorless powder was obtained (m.p. > 410 °C, decomposition starts around 350-360 °C). $[\alpha]_{578}^{21} = -167.9$, $[\alpha]_{546}^{21} = -196.0$, $[\alpha]_{436}^{21} = -391.5$, $[\alpha]_{365}^{21} = -799.6$ (*c* 0.45, MeOH). **¹H NMR** (600 MHz, DMSO-*d*₆, δ): 9.04 ppm (s, 3 H, OH), 7.05 (d, ³*J* = 8.4 Hz, 3 H, 8-H), 6.65 (d, ⁴*J* = 2.3 Hz, 3 H, 5-H), 6.53 (dd, ³*J* = 8.3, ⁴*J* = 2.3 Hz, 3 H, 7-H), 2.03-1.89 (m, 6 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 1.47 (s, 3 H, 9-H), 1.13-1.02 (m, 6 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 0.86 (t, ³*J* = 7.3 Hz, 9 H, -CH₂-CH₂-CH₃). **¹³C NMR** (150 MHz, DMSO-*d*₆, δ): 156.7 ppm (C-6), 149.6 (C-3), 138.2 (C-4), 123.7 (C-8), 114.5 (C-7), 109.1 (C-5), 72.1 (C-1), 65.8 (C-2), 40.2 (-CH₂-CH₂-CH₃), 20.0 (-CH₂-CH₂-CH₃), 15.0 (-CH₂-CH₂-CH₃), 14.9 (C-9). **IR** (ATR, $\tilde{\nu}$): 3533 cm⁻¹ (m), 3396 (w), 3371 (m), 3346 (m), 3335 (m), 3279 (m), 3266 (m), 2957 (s), 2931 (m), 2913 (w), 2870 (m), 1602 (s), 1489 (vs), 1455 (s), 1376 (w), 1316 (m), 1286 (s), 1262 (m), 1240 (s), 1210 (s), 1162 (vs), 1123 (m), 1112 (w), 1102 (w), 1077 (m), 978 (w), 879 (m), 854 (s), 798 (s), 730 (m), 650 (w), 643 (w). **HR-MS** (ESI⁺, *m/z*) [M + NH₄]⁺ = C₃₂H₄₀NO₃⁺, calcd.: 486.3003, found: 486.3012; [M + Na]⁺ = C₃₂H₃₆NaO₃⁺, calcd.: 491.2557, found: 491.2565; [M + K]⁺ = C₃₂H₃₆KO₃⁺, calcd.: 507.2296,

found: 507.2305. **Anal.** Calcd. for $C_{32}H_{36}O_3 \times 1/3 H_2O$: C, 80.98; H, 7.79. Found: C, 81.19; H, 7.63.

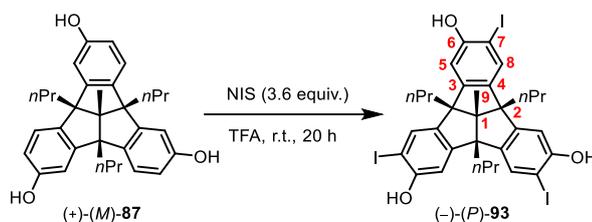


Triol (+)-(M)-87. Tris(camphanic acid ester) (+)-(M,S)-92 (5.17 g, 5.12 mmol, 1.0 equiv) was added to a solution of KOH (6.90 g, 122.94 mmol, 24.0 equiv) in methanol (500 mL) in a 1 L round-bottom flask equipped with a reflux condenser and the solution was refluxed for 2 h (oil bath temperature: 70 °C). After allowing the reaction to cool to room temperature, the solvent was removed under reduced pressure. The residue was dissolved in water (300 mL) and the solution was acidified with 37% aqueous HCl solution and extracted with ethyl acetate (2×200 mL). The combined organic phase was washed with saturated $NaHCO_3$ -solution (100 mL) and brine (50 mL), dried over Na_2SO_4 , the solvent was removed under reduced pressure and the solid was dried at 80 °C over night on the Kugelrohr oven to give triol (+)-(M)-87 as an off-white powder (2.35 g, 5.02 mmol, 98%). This product is pure enough for further transformations. An analytical sample was obtained by ultrasonicing the crude product with hot toluene followed by filtration, washing of the solid with toluene and pentane and drying overnight at 80 °C on the Kugelrohr oven. After the purification step a colorless powder was obtained (m.p. > 410 °C, decomposition starts around 350-360 °C). $[\alpha]_{578}^{21} = +173.5$, $[\alpha]_{546}^{21} = +202.1$, $[\alpha]_{436}^{21} = +406.5$, $[\alpha]_{365}^{21} = +831.6$ (c 0.43, MeOH). **1H NMR** (600 MHz, DMSO- d_6 , δ): 9.04 ppm (s, 3 H, OH), 7.05 (d, $^3J = 8.4$ Hz, 3 H, 8-H), 6.64 (d, $^4J = 2.3$ Hz, 3 H, 5-H), 6.53 (dd, $^3J = 8.3$, $^4J = 2.3$ Hz, 3 H, 7-H), 2.03-1.90 (m, 6 H, $-CH_2-CH_2-CH_3$), 1.47 (s, 3 H, 9-H), 1.11-1.05 (m, 6 H, $-CH_2-CH_2-CH_3$), 0.86 (t, $^3J = 7.3$ Hz, 9 H, $-CH_2-CH_2-CH_3$). **^{13}C NMR** (150 MHz, DMSO- d_6 , δ): 156.7 ppm (C-6), 149.6 (C-3), 138.2 (C-4), 123.7 (C-8), 114.5 (C-7), 109.1 (C-5), 72.1 (C-1), 65.8 (C-2), 40.2 ($-CH_2-CH_2-CH_3$), 20.0 ($-CH_2-CH_2-CH_3$), 15.0 ($-CH_2-CH_2-CH_3$), 14.9 (C-9). **IR** (ATR, $\tilde{\nu}$): 3541 cm^{-1} (w), 3386 (w), 3372 (w), 3363 (w), 3320 (w), 3286 (m), 3263(w), 3256 (w), 2957 (s), 2932 (m), 2911 (m), 2870 (m), 1601 (s), 1491 (vs), 1457 (s), 1376 (m), 1340 (w), 1315 (m), 1285 (s), 1261 (m), 1238 (s), 1213 (s), 1188 (m), 1162 (vs), 1123 (m), 1111 (w), 1102 (w), 1091 (w), 1077 (m), 979 (m), 874 (m),

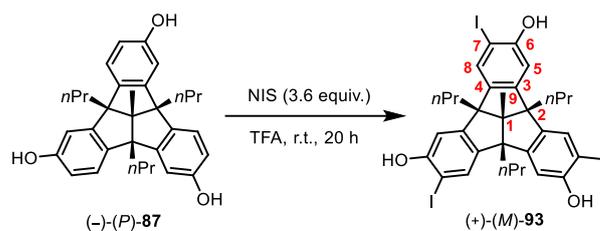
857 (s), 798 (vs), 730 (m), 703 (m), 650 (m), 628 (w). **HR-MS** (ESI⁺, *m/z*) [M + NH₄]⁺ = C₃₂H₄₀NO₃⁺, calcd.: 486.3003, found: 486.3011; [M + Na]⁺ = C₃₂H₃₆NaO₃⁺, calcd.: 491.2557, found: 491.2565; [M + K]⁺ = C₃₂H₃₆KO₃⁺, calcd.: 507.2296, found: 507.2305. **Anal.** Calcd. for C₃₂H₃₆O₃ × 1/3 H₂O: C, 80.98; H, 7.79. Found: C, 81.13; H, 7.83.



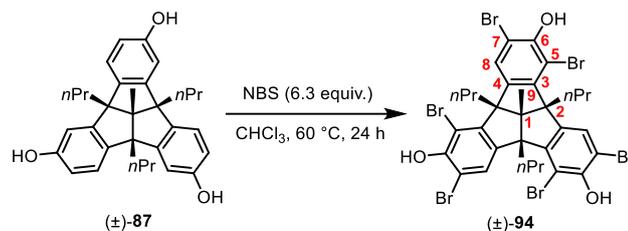
Tris(iodophenol) (±)-93. To a suspension of triol (±)-**87** (117 mg, 0.25 mmol, 1.0 equiv) in trifluoroacetic acid (TFA) (2.3 mL) in a screw-capped reaction tube (8 mL content) was added *N*-iodosuccinimide (NIS) (202 mg, 0.90 mmol, 3.6 equiv) in small portions under stirring. The tube was sealed with a Teflon-lined cap and the reaction stirred at room temperature for 20 h. After quenching the reaction by addition of aqueous NaHSO₃-solution (attention: vigorous evolution of SO₂!), the aqueous phase was extracted with dichloromethane (2 × 20 mL). The combined organic phase was washed with water, dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel, CH₂Cl₂, UV, R_f((±)-**93**) = 0.3) to give an orange powder (125 mg, 0.15 mmol, 59%) still containing impurities. Further purification was achieved by ultrasonication with methanol (1.0 mL) followed by filtration, washing of the solid with a small amount of chilled methanol and drying at 80 °C on the Kugelrohr oven to give pure tris(iodophenol) (±)-**93** (80 mg, 95 μmol, 38%) as a fine, slightly orange powder (m.p. 273-291 °C, under decomposition, sintering starts at 181 °C). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃, δ): 7.45 ppm (s, 3 H, 8-H), 6.83 (s, 3 H, 5-H), 5.14 (s, 3 H, OH), 2.07-1.93 (m, 6 H, CH₂-CH₂-CH₃), 1.53 (s, 3 H, 9-H), 1.22-1.09 (m, 6 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 0.91 (t, ³J = 7.3 Hz, 9 H, -CH₂-CH₂-CH₃). **¹³C NMR** (100 MHz, CDCl₃, δ): 154.3 ppm (C-6), 150.7 (C-3), 142.1 (C-4), 132.7 (C-8), 109.3 (C-5), 85.1 (C-7), 73.6 (C-1), 66.1 (C-2), 40.8 (-CH₂-CH₂-CH₃), 20.4 (-CH₂-CH₂-CH₃), 15.4 (C-9), 15.2 (-CH₂-CH₂-CH₃). **IR** (ATR, $\tilde{\nu}$): 3481 cm⁻¹ (w), 2957 (m), 2868 (w), 1576 (w), 1468 (vs), 1394 (m), 1310 (s), 1252 (m), 1192 (s), 1165 (s), 1082 (m), 1057 (w), 1016 (w), 881 (m), 852 (m), 810 (w), 710 (w), 646 (w). **HR-MS** (ESI⁻, *m/z*): [M - H]⁻ = C₃₂H₃₂I₃O₃⁻, calcd.: 844.9491, found: 844.9493; [M + CF₃COO]⁻ = C₃₄H₃₃F₃I₃O₅⁻, calcd.: 958.9420, found: 958.9421. **Anal.** Calcd. for C₃₂H₃₃I₃O₃ × 1/3 H₂O: C, 44.47; H, 4.08. Found: C, 44.64; H, 4.23.



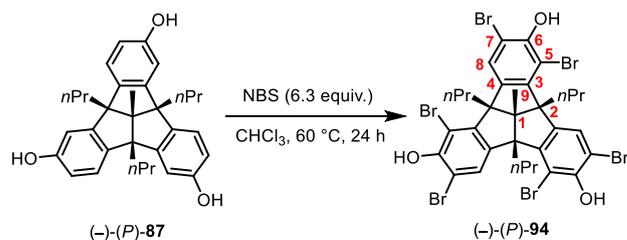
Tris(iodophenol) (–)-(P)-93. To a suspension of triol (+)-(M)-87 (117 mg, 0.25 mmol, 1.0 equiv) in trifluoroacetic acid (TFA) (2.3 mL) in a screw-capped reaction tube (8 mL content) was added *N*-iodosuccinimide (NIS) (202 mg, 0.90 mmol, 3.6 equiv) in small portions under stirring. The tube was sealed with a Teflon-lined cap and the reaction stirred at room temperature for 20 h. After quenching the reaction by addition of aqueous NaHSO₃-solution (attention: vigorous evolution of SO₂!), the aqueous phase was extracted with dichloromethane (2×20 mL). The combined organic phase was washed with water, dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel, CH₂Cl₂, UV, R_f((–)-(P)-93) = 0.3) and the solid obtained after removing the solvent under reduced pressure was dissolved in acetone and transferred into a small flask. After removing the acetone under vacuum, and drying the solid over night at 80 °C on the Kugelrohr oven, pure tris(iodophenol) (–)-(P)-93 (148 mg, 175 μmol, 70%) was obtained as a fine orange powder (m.p. 215-218 °C, sintering starts at 180 °C). $[\alpha]_{578}^{20} = -270.3$, $[\alpha]_{546}^{20} = -324.1$ (*c* 0.56, CH₂Cl₂). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃, δ): 7.45 ppm (s, 3 H, 8-H), 6.83 (s, 3 H, 5-H), 5.14 (s, 3 H, OH), 2.04-1.95 (m, 6 H, CH₂-CH₂-CH₃), 1.53 (s, 3 H, 9-H), 1.21-1.10 (m, 6 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 0.91 (t, ³*J* = 7.3 Hz, 9 H, -CH₂-CH₂-CH₃). **¹³C NMR** (100 MHz, CDCl₃, δ): 154.3 ppm (C-6), 150.7 (C-3), 142.1 (C-4), 132.7 (C-8), 109.3 (C-5), 85.1 (C-7), 73.6 (C-1), 66.1 (C-2), 40.8 (-CH₂-CH₂-CH₃), 20.4 (-CH₂-CH₂-CH₃), 15.4 (C-9), 15.2 (-CH₂-CH₂-CH₃). **IR** (ATR, $\tilde{\nu}$): 3479 cm⁻¹ (w), 2957 (m), 2928 (w), 2868 (w), 1593 (w), 1576 (w), 1468 (vs), 1394 (m), 1310 (s), 1192 (s), 1165 (s), 1099 (w), 1082 (m), 1057 (w), 1016 (w), 982 (w), 881 (m), 852 (m), 810 (w), 710 (m), 646 (w). **HR-MS** (ESI, *m/z*): [M - H]⁻ = C₃₂H₃₂I₃O₃⁻, calcd.: 844.9491, found: 844.9492; [M + CF₃COO]⁻ = C₃₄H₃₃F₃I₃O₅⁻, calcd.: 958.9420, found: 958.9421. **Anal.** Calcd. for C₃₂H₃₃I₃O₃: C, 45.41; H, 3.93. Found: C, 45.12; H, 3.83.



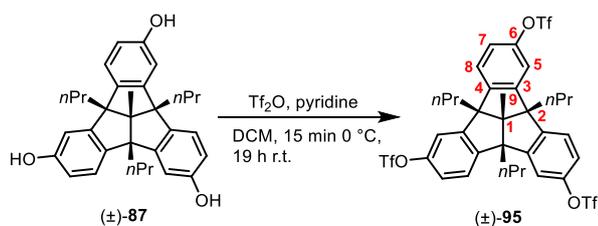
Tris(iodophenol) (+)-(M)-93. To a suspension of triol (-)-(P)-87 (117 mg, 0.25 mmol, 1.0 equiv) in trifluoroacetic acid (TFA) (2.3 mL) in a screw-capped reaction tube (8 mL content) was added *N*-iodosuccinimide (NIS) (202 mg, 0.90 mmol, 3.6 equiv) in small portions under stirring. The tube was sealed with a Teflon-lined cap and the reaction stirred at room temperature for 20 h. After quenching the reaction by addition of aqueous NaHSO₃-solution (attention: vigorous evolution of SO₂!), the aqueous phase was extracted with dichloromethane (2×20 mL). The combined organic phase was washed with water, dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel, CH₂Cl₂, UV, R_f((+)-(M)-93) = 0.3) and the solid obtained after removing the solvent under reduced pressure was dissolved in acetone and transferred into a small flask. After removing the acetone under vacuum, and drying the solid over night at 100 °C on the Kugelrohr oven, pure tris(iodophenol) (+)-(M)-93 (140 mg, 165 μmol, 66%) was obtained as a fine orange powder (m.p. 216-219 °C, sintering starts at 180 °C). $[\alpha]_{578}^{16} = + 273.1$, $[\alpha]_{546}^{16} = + 330.1$ (*c* 0.53, CH₂Cl₂). **¹H NMR** (400 MHz, CDCl₃, δ): 7.45 ppm (s, 3 H, 8-H), 6.83 (s, 3 H, 5-H), 5.13 (s, 3 H, OH), 2.06-1.95 (m, 6 H, CH₂-CH₂-CH₃), 1.53 (s, 3 H, 9-H), 1.21-1.10 (m, 6 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 0.91 (t, ³*J* = 7.3 Hz, 9 H, -CH₂-CH₂-CH₃). **¹³C NMR** (100 MHz, CDCl₃, δ): 154.3 ppm (C-6), 150.7 (C-3), 142.1 (C-4), 132.7 (C-8), 109.3 (C-5), 85.1 (C-7), 73.6 (C-1), 66.1 (C-2), 40.8 (-CH₂-CH₂-CH₃), 20.4 (-CH₂-CH₂-CH₃), 15.4 (C-9), 15.2 (-CH₂-CH₂-CH₃). **IR** (ATR, $\tilde{\nu}$): 3481 cm⁻¹ (w), 2957 (m), 2928 (w), 2868 (w), 1593 (w), 1576 (w), 1468 (vs), 1394 (m), 1310 (s), 1192 (s), 1165 (s), 1099 (w), 1082 (m), 1057 (w), 1016 (w), 982 (w), 881 (m), 852 (m), 810 (w), 710 (m), 646 (w). **HR-MS** (ESI⁺, *m/z*): [M + CF₃COO]⁻ = C₃₄H₃₃F₃I₃O₅⁻, calcd.: 958.9420, found: 958.9421. **Anal.** Calcd. for C₃₂H₃₃I₃O₃: C, 45.41; H, 3.93. Found: C, 45.23; H, 3.67.



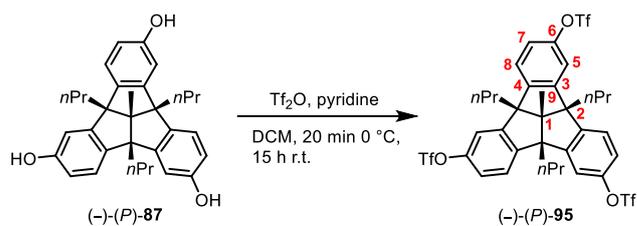
Tris(dibromophenol) (±)-94. In a 20 mL screw-capped reaction tube triol (±)-87 (140 mg, 0.30 mmol, 1.0 equiv) and *N*-bromosuccinimide (NBS) (336 mg, 1.89 mmol, 6.3 equiv) were suspended in chloroform (4.2 mL). After sealing the tube with a Teflon-lined cap, the suspension was heated to 60 °C, resulting in the formation of a yellow solution after a few minutes. After stirring the reaction mixture at 60 °C for 24 h using an aluminium block, the vial was allowed to cool to room temperature and the reaction was quenched by addition of aqueous NaHSO₃-solution. The phases were separated, and the aqueous phase was extracted with dichloromethane (2×20 mL). The combined organic phase was dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel, dichloromethane/petroleum ether 50:50, $R_f((\pm)\text{-94}) = 0.16$, UV) (for TLC analysis dichloromethane was used, $R_f((\pm)\text{-94}) = 0.63$) to give a slightly yellow oil (102 mg, 108 μmol, 36%), which still contained minor impurities. Further purification was achieved by adding pentane (5.0 mL) in a pear-shaped flask (10 mL) to the oil and ultrasonicing the mixture until a fluffy white precipitate formed. The resulting suspension was cooled to -18 °C for 15 min and the supernatant liquid was removed using a pipette filter. The solid was dried overnight at 150 °C on the Kugelrohr oven to give pure tris(dibromophenol) (±)-94 (77 mg, 82 μmol, 27%) as a powder with faint yellow tint (m.p. 277-278 °C). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃, δ): 8.40 ppm (s, 3 H, 8-H), 6.03 (s, 3 H, OH), 2.68-2.59 (m, 3 H, CH₂-CH₂-CH₃), 1.82-1.73 (m, 3 H, CH₂-CH₂-CH₃), 1.55 (s, 3 H, 9-H), 1.25-1.16 (m, 3 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 1.15-1.05 (m, 3 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 0.95 (t, ³*J* = 7.2 Hz, 9 H, -CH₂-CH₂-CH₃). **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃, δ): 149.2 ppm (C-6), 144.4 (C-3), 143.8 (C-4), 129.5 (C-8), 108.6 (C-7), 107.1 (C-5), 74.7 (C-1), 69.0 (C-2), 39.1 (-CH₂-CH₂-CH₃), 21.0 (-CH₂-CH₂-CH₃), 16.4 (C-9), 14.7 (-CH₂-CH₂-CH₃). **IR** (ATR, $\tilde{\nu}$): 3495 cm⁻¹ (m), 3452 (w), 2964 (w), 2930 (w), 2870 (w), 1553 (w), 1483 (w), 1443 (vs), 1404 (m), 1387 (m), 1360 (w), 1300 (s), 1256 (w), 1231 (m), 1173 (vs), 1130 (m), 1094 (m), 1070 (w), 988 (w), 907 (w), 878 (m), 793 (w), 775 (s), 752 (m), 739 (m), 683 (m), 665 (m), 629 (w). **HR-MS** (DART⁻, *m/z*): [M - H]⁻ = C₃₂H₂₉Br₆O₃⁻, calcd.: 940.7012, found: 940.7158. **Anal.** Calcd. for C₃₂H₃₀Br₆O₃: C, 40.80; H, 3.21. Found: C, 41.04; H, 3.45.



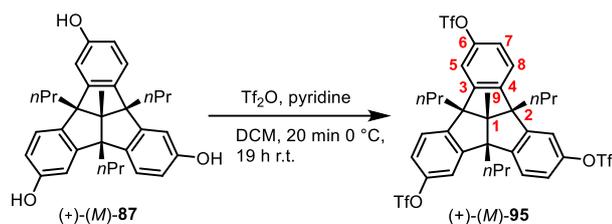
Tris(dibromophenol) (-)-(P)-94. In a 20 mL screw-capped reaction tube triol (-)-(P)-87 (140 mg, 0.30 mmol, 1.0 equiv) and *N*-bromosuccinimide (NBS) (336 mg, 1.89 mmol, 6.3 equiv) were suspended in chloroform (4.2 mL). After sealing the tube with a Teflon-lined cap, the suspension was heated to 60 °C, resulting in the formation of a yellow solution after a few minutes. After stirring the reaction mixture at 60 °C for 24 h using an aluminium block, the vial was allowed to cool to room temperature and the reaction was quenched by addition of aqueous NaHSO₃-solution. The phases were separated and the aqueous phase was extracted with dichloromethane (2×20 mL). The combined organic phase was dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel, dichloromethane/petroleum ether 50:50, $R_f((-)-(P)-94) = 0.16$, UV) (for TLC analysis dichloromethane was used, $R_f((-)-(P)-94) = 0.63$) to give a slightly yellow oil (181 mg, 192 μmol, 64%), which still contained minor impurities. Further purification was achieved by adding pentane (5.0 mL) in a pear-shaped flask (10 mL) to the oil and ultrasonicing the mixture until a fluffy white precipitate formed. The resulting suspension was cooled to -18 °C for 15 min and the supernatant liquid was removed using a pipette filter. The solid was dried overnight at 150 °C on the Kugelrohr oven to give pure tris(dibromophenol) (-)-(P)-94 (132 mg, 140 μmol, 47%) as a powder with faint yellow tint (m.p. 246-248 °C). $[\alpha]_{578}^{16} = -111.6$, $[\alpha]_{546}^{16} = -129.1$, $[\alpha]_{436}^{16} = -243.2$, $[\alpha]_{365}^{16} = -406.0$ (c 0.59, CH₂Cl₂). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃, δ): 8.40 ppm (s, 3 H, 8-H), 6.03 (s, 3 H, OH), 2.67-2.60 (m, 3 H, CH₂-CH₂-CH₃), 1.81-1.74 (m, 3 H, CH₂-CH₂-CH₃), 1.55 (s, 3 H, 9-H), 1.24-1.16 (m, 3 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 1.14-1.06 (m, 3 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 0.95 (t, ³*J* = 7.2 Hz, 9 H, -CH₂-CH₂-CH₃). **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃, δ): 149.2 ppm (C-6), 144.4 (C-3), 143.8 (C-4), 129.5 (C-8), 108.6 (C-7), 107.1 (C-5), 74.7 (C-1), 69.0 (C-2), 39.1 (-CH₂-CH₂-CH₃), 21.0 (-CH₂-CH₂-CH₃), 16.4 (C-9), 14.7 (-CH₂-CH₂-CH₃). **IR** (ATR, $\tilde{\nu}$): 3472 cm⁻¹ (w), 2959 (w), 2928 (w), 2868 (w), 1558 (w), 1485 (w), 1450 (vs), 1387 (s), 1300 (m), 1283 (m), 1254 (w), 1229 (m), 1175 (vs), 1126 (w), 1092 (m), 905 (w), 876 (m), 795 (w), 775 (m), 743 (m), 685 (w), 667 (w), 621 (w). **HR-MS** (DART⁻, *m/z*): [M - H]⁻ = C₃₂H₂₉Br₆O₃⁻, calcd.: 940.7012, found: 940.7160. **Anal.** Calcd. for C₃₂H₃₀Br₆O₃: C, 40.80; H, 3.21. Found: C, 40.58; H, 3.27.



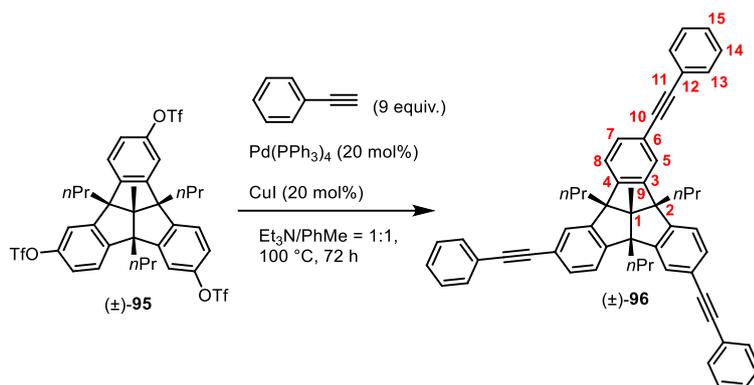
Tris(triflate) (\pm)-95. A suspension of triol (\pm)-87 (100 mg, 0.21 mmol, 1.0 equiv) in anhydrous dichloromethane (2.0 mL) was cooled to 0 °C and dry pyridine (103 μ L, 1.28 mmol, 6.0 equiv) was added under an atmosphere of argon. After stirring for 10 min at 0 °C, a solution of triflic anhydride (Tf_2O) (162 μ L, 0.96 mmol, 4.5 equiv) in anhydrous dichloromethane (1.0 mL) was added dropwise over 5 min. The solution was allowed to warm to room temperature and stirred for 19 h. The reaction was diluted with dichloromethane and quenched with 2 M aqueous HCl solution. The phases were separated, and the organic phase was washed with saturated NaHCO_3 solution and water, dried over Na_2SO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel, ethyl acetate/petroleum ether 2:80, UV, $R_f((\pm)\text{-95}) = 0.21$), and the solid obtained after removing the solvent was dried under high vacuum to give pure tris(triflate) (\pm)-95 (174 mg, 197 μ mol, 94%) as a colorless solid. An analytical sample was obtained by recrystallization from ethyl acetate/hexane, giving fine colorless needles, which were dried over night at 60 °C on the Kugelrohr oven (m.p. 177-178°C). **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, CDCl_3 , δ): 7.30 ppm (d, $^3J = 8.4$ Hz, 3 H, 8-H), 7.12 (d, $^4J = 2.1$ Hz, 3 H, 5-H), 7.10 (dd, $^3J = 8.4$, $^4J = 2.3$ Hz, 3 H, 7-H), 2.18-2.06 (m, 6 H, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 1.64 (s, 3 H, 9-H), 1.19-1.11 (m, 6 H, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 0.95 (t, $^3J = 7.3$ Hz, 9 H, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$). **$^{13}\text{C NMR}$** (150 MHz, CDCl_3 , δ): 149.57 ppm (C-3 or C-6), 149.52 (C-3 or C-6), 147.33 (C-4), 125.00 (C-8), 121.05 (C-7), 118.86 (q, $^1J = 320.9$ Hz, $-\text{CF}_3$), 116.58 (C-5), 73.51 (C-1), 66.98 (C-2), 40.61 ($-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 20.42 ($-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 15.28 (C-9), 15.05 ($-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$). **$^{19}\text{F-NMR}$** (283 MHz, CDCl_3 , δ): 72.7 ppm ($-\text{CF}_3$). **IR** (ATR, $\tilde{\nu}$): 2966 cm^{-1} (w), 2930 (w), 2874 (w), 1607 (w), 1591 (w), 1481 (m), 1420 (s), 1207 (vs), 1134 (s), 968 (m), 905 (m), 872 (s), 843 (m), 820 (m), 787 (m), 760 (w), 746 (w), 725 (w), 702 (w), 660 (w), 621 (w). **HR-MS** (ESI⁺, m/z): $[\text{M} + \text{NH}_4]^+ = \text{C}_{35}\text{H}_{37}\text{F}_9\text{NO}_9\text{S}_3^+$, calcd.: 882.1481, found: 882.1484; $[\text{M} + \text{Na}]^+ = \text{C}_{35}\text{H}_{33}\text{F}_9\text{NaO}_9\text{S}_3^+$, calcd.: 887.1035, found: 887.1036; $[\text{M} + \text{K}]^+ = \text{C}_{35}\text{H}_{33}\text{F}_9\text{KO}_9\text{S}_3^+$, calcd.: 903.0775, found: 903.0776. **Anal.** Calcd. for $\text{C}_{35}\text{H}_{33}\text{F}_9\text{O}_9\text{S}_3$: C, 48.61; H, 3.85. Found: C, 48.40; H, 3.78.



Tris(triflate) (-)-(P)-95. A suspension of triol (-)-(P)-87 (492 mg, 1.05 mmol, 1.0 equiv) in anhydrous dichloromethane (10 mL) was cooled to 0 °C and dry pyridine (507 μ L, 6.30 mmol, 6.0 equiv) was added under an atmosphere of argon. After stirring for 10 min at 0 °C, a solution of triflic anhydride (Tf_2O) (795 μ L, 4.73 mmol, 4.5 equiv) in anhydrous dichloromethane (5 mL) was added dropwise over 10 min. The solution was allowed to warm to room temperature and stirred for 15 h. The reaction was diluted with dichloromethane and quenched with 2 M aqueous HCl solution. The phases were separated, and the organic phase was washed with saturated NaHCO_3 solution and water, dried over Na_2SO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel, ethyl acetate/petroleum ether 2:80, UV, $R_f((-)-(P)-95) = 0.21$), and the solid obtained after removing the solvent was dried over night at 80 °C on the Kugelrohr oven to give pure tris(triflate) (-)-(P)-95 (814 mg, 0.94 mmol, 90%) as a colorless solid (m.p. 111-112 °C). $[\alpha]_{578}^{20} = -98.7$, $[\alpha]_{546}^{20} = -113.3$, $[\alpha]_{436}^{20} = -209.7$, $[\alpha]_{365}^{20} = -376.4$ (c 0.48, CH_2Cl_2). **$^1\text{H NMR}$** (600 MHz, CDCl_3 , δ): 7.30 ppm (d, $^3J = 8.4$ Hz, 3 H, 8-H), 7.12 (d, $^4J = 2.3$ Hz, 3 H, 5-H), 7.10 (dd, $^3J = 8.4$, $^4J = 2.4$ Hz, 3 H, 7-H), 2.18-2.05 (m, 6 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 1.64 (s, 3 H, 9-H), 1.19-1.10 (m, 6 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 0.95 (t, $^3J = 7.3$ Hz, 9 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$). **$^{13}\text{C NMR}$** (150 MHz, CDCl_3 , δ): 149.56 ppm (C-3 or C-6), 149.52 (C-3 or C-6), 147.33 (C-4), 125.00 (C-8), 121.05 (C-7), 118.86 (q, $^1J = 321.0$ Hz, $-\text{CF}_3$), 116.58 (C-5), 73.50 (C-1), 66.98 (C-2), 40.61 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 20.42 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 15.28 (C-9), 15.06 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$). **$^{19}\text{F-NMR}$** (471 MHz, CDCl_3 , δ): 72.7 ppm ($-\text{CF}_3$). **IR** (ATR, $\tilde{\nu}$): 2966 cm^{-1} (w), 2936 (vw), 2876 (vw), 1607 (vw), 1591 (vw), 1481 (m), 1421 (s), 1207 (vs), 1136 (vs), 1080 (w), 1020 (w), 970 (s), 908 (s), 872 (vs), 845 (m), 820 (m), 808 (m), 787 (m), 760 (m), 735 (m), 698 (m), 663 (w), 611 (w). **HR-MS** (ESI⁺, m/z): $[\text{M} + \text{NH}_4]^+ = \text{C}_{35}\text{H}_{37}\text{F}_9\text{NO}_9\text{S}_3^+$, calcd.: 882.1481, found: 882.1486; $[\text{M} + \text{Na}]^+ = \text{C}_{35}\text{H}_{33}\text{F}_9\text{NaO}_9\text{S}_3^+$, calcd.: 887.1035, found: 887.1037; $[\text{M} + \text{K}]^+ = \text{C}_{35}\text{H}_{33}\text{F}_9\text{KO}_9\text{S}_3^+$, calcd.: 903.0775, found: 903.0783. **Anal.** Calcd. for $\text{C}_{35}\text{H}_{33}\text{F}_9\text{O}_9\text{S}_3$: C, 48.61; H, 3.85. Found: C, 48.90; H, 3.67.



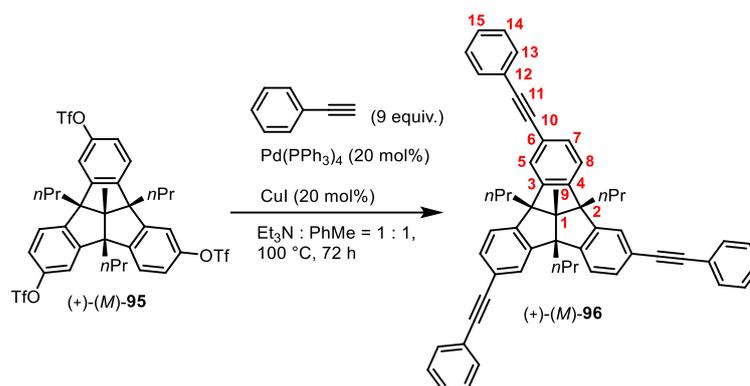
Tris(triflate) (+)-(M)-95. A suspension of triol (+)-(M)-87 (187 mg, 0.40 mmol, 1.0 equiv) in anhydrous dichloromethane (4.0 mL) was cooled to 0 °C and dry pyridine (194 μ L, 2.40 mmol, 6.0 equiv) was added under an atmosphere of argon. After stirring for 10 min at 0 °C, a solution of triflic anhydride (Tf_2O) (303 μ L, 1.80 mmol, 4.5 equiv) in anhydrous dichloromethane (2.0 mL) was added dropwise over 10 min. The solution was allowed to warm to room temperature and stirred for 19 h. The reaction was diluted with dichloromethane and quenched with 2 M aqueous HCl solution. The phases were separated, and the organic phase was washed with saturated NaHCO_3 solution and water, dried over Na_2SO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel, ethyl acetate/petroleum ether 2:80, UV, $R_f((+)\text{-}(M)\text{-95}) = 0.21$), and the solid obtained after removing the solvent was dried under high vacuum to give pure tris(triflate) (+)-(M)-95 (319 mg, 0.37 mmol, 92%) as a colorless solid (m.p. 123-124 °C, probably different polymorph than (-)-(P)-95). $[\alpha]_{578}^{20} = +96.8$, $[\alpha]_{546}^{20} = +111.5$, $[\alpha]_{436}^{20} = +207.0$, $[\alpha]_{365}^{20} = +374.7$ (c 0.47, CH_2Cl_2). $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3 , δ): 7.30 ppm (d, $^3J = 8.4$ Hz, 3 H, 8-H), 7.11 (d, $^4J = 2.2$ Hz, 3 H, 5-H), 7.10 (dd, $^3J = 8.4$, $^4J = 2.4$ Hz, 3 H, 7-H), 2.17-2.06 (m, 6 H, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 1.63 (s, 3 H, 9-H), 1.18-1.10 (m, 6 H, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 0.94 (t, $^3J = 7.3$ Hz, 9 H, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$). $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3 , δ): 149.56 ppm (C-3 or C-6), 149.52 (C-3 or C-6), 147.33 (C-4), 125.00 (C-8), 121.05 (C-7), 118.86 (q, $^1J = 321.0$ Hz, $-\text{CF}_3$), 116.58 (C-5), 73.50 (C-1), 66.98 (C-2), 40.61 ($-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 20.42 ($-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 15.28 (C-9), 15.06 ($-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$). $^{19}\text{F-NMR}$ (471 MHz, CDCl_3 , δ): 72.7 ppm ($-\text{CF}_3$). **IR** (ATR, $\tilde{\nu}$): 2964 cm^{-1} (w), 2936 (w), 2878 (w), 1607 (w), 1591 (w), 1481 (m), 1418 (s), 1209 (vs), 1138 (vs), 972 (m), 908 (m), 872 (s), 843 (m), 820 (m), 806 (m), 787 (m), 762 (m), 735 (w), 700 (w), 665 (w), 611 (m). **HR-MS** (ESI $^+$, m/z): $[\text{M} + \text{NH}_4]^+ = \text{C}_{35}\text{H}_{37}\text{F}_9\text{NO}_9\text{S}_3^+$, calcd.: 882.1481, found: 882.1481; $[\text{M} + \text{Na}]^+ = \text{C}_{35}\text{H}_{33}\text{F}_9\text{NaO}_9\text{S}_3^+$, calcd.: 887.1035, found: 887.1033; $[\text{M} + \text{K}]^+ = \text{C}_{35}\text{H}_{33}\text{F}_9\text{KO}_9\text{S}_3^+$, calcd.: 903.0775, found: 903.0775. **Anal.** Calcd. for $\text{C}_{35}\text{H}_{33}\text{F}_9\text{O}_9\text{S}_3$: C, 48.61; H, 3.85. Found: C, 48.75; H, 4.15.



Tris(tolane) (±)-96. A screw-capped reaction tube (8 mL content) was charged with tris(triflate) (±)-95 (156 mg, 0.18 mmol, 1.0 equiv), phenylacetylene (165 mg, 1.62 mmol, 9.0 equiv) and Pd(PPh₃)₄ (42 mg, 36 μmol, 20 mol%), then purged with argon (3 quick evacuation and refill cycles). Anhydrous and degassed toluene (1.3 mL) and triethylamine (1.3 mL) were added, and the reaction mixture was purged for some minutes by bubbling Ar through the solution to ensure complete removal of all oxygen, then CuI (7 mg, 36 μmol, 20 mol%) was added under a stream of argon. The tube was sealed with a Teflon-lined cap and the reaction stirred at 100 °C for 72 h using an aluminium block. After quenching the reaction with water, the aqueous phase was extracted with dichloromethane (2×20 mL) and the combined organic phase was washed with 2 M aqueous HCl solution and saturated NaHCO₃ solution. After drying over Na₂SO₄, the solvent was removed under reduced pressure and the crude product was purified by column chromatography (silica gel, ethyl acetate/petroleum ether 1:100, R_f((±)-96) = 0.08, UV) (for TLC analysis ethyl acetate/petroleum ether 1:40 was used, R_f((±)-96) = 0.21, fluorescent spot) to give a crude product (172 mg). Further purification was achieved by adding ethyl acetate/petroleum ether (1:100, 15 mL) to the crude product and ultrasonically treating the mixture. The resulting suspension was cooled to -18 °C for 1 h to complete precipitation and the solid was isolated by filtration, washed with chilled hexane and dried overnight at 100 °C on the Kugelrohr oven to give pure tris(tolane) (±)-96 (63 mg, 87 μmol, 48%) as a colorless powder (m.p. 251-253 °C). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, δ): 7.55-7.50 ppm (m, 6 H, 13-H), 7.45 (d, ⁴J = 1.0 Hz, 3 H, 5-H), 7.37-7.30 (m, 15 H, 7-H, 8-H, 14-H, 15-H), 2.22-2.11 (m, 6 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 1.63 (s, 3 H, 9-H), 1.25-1.14 (m, 6 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 0.95 (t, ³J = 7.3 Hz, 9 H, -CH₂-CH₂-CH₃). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃, δ): 148.4 ppm (C-3 or C-4), 148.2 (C-3 or C-4), 131.9 (C-13 or C-14), 131.4 (C-6), 128.6 (C-13 or C-14), 128.4 (C-15), 126.8 (C-5), 123.9 (C-7 or C-8), 123.7 (C-7 or C-8), 122.5 (C-12), 90.1 (C-10), 89.1 (C-11), 72.6 (C-1), 67.5 (C-2), 40.9 (-CH₂-CH₂-CH₃), 20.7 (-CH₂-CH₂-CH₃), 15.4 (-CH₂-CH₂-CH₃, C-9). IR (ATR, $\tilde{\nu}$): 3078 cm⁻¹ (vw), 3055 (vw), 3030 (vw), 2955 (w)

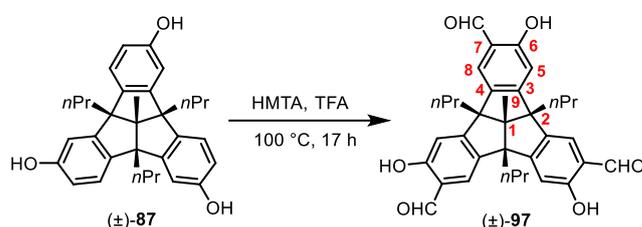
2905 (vw), 2868 (w), 1597 (w), 1570 (vw), 1495 (m), 1479 (w), 1441 (w), 1406 (vw), 1373 (vw), 1273 (vw), 1155 (vw), 1069 (w), 1024 (w), 916 (vw), 881 (m), 833 (w), 816 (w), 802 (w), 756 (vs), 690 (s), 648 (vw), 623 (w). **HR-MS** (MALDI⁺, *m/z*): [M - CH₂CH₂CH₃]⁺ = C₅₃H₄₁⁺, calcd.: 677.3203, found: 677.3207. **Anal.** Calcd. for C₅₆H₄₈: C, 93.29; H, 6.71. Found: C, 93.07; H, 6.87.

Analytical data are consistent with those previously reported.^[110]



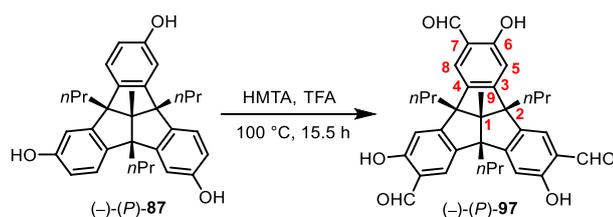
Tris(tolane) (+)-(M)-96. A screw-capped reaction tube (8 mL content) was charged with tris(triflate) (+)-(M)-95 (216 mg, 0.25 mmol, 1.0 equiv), phenylacetylene (230 mg, 2.25 mmol, 9.0 equiv) and Pd(PPh₃)₄ (58 mg, 50 μmol, 20 mol%), then purged with argon (3 quick evacuation and refill cycles). Anhydrous and degassed toluene (1.8 mL) and triethylamine (1.8 mL) were added, and the reaction mixture was purged for some minutes by bubbling Ar through the solution to ensure complete removal of all oxygen, then CuI (10 mg, 50 μmol, 20 mol%) was added under a stream of argon. The tube was sealed with a Teflon-lined cap and the reaction stirred at 100 °C for 72 h using an aluminium block. After quenching the reaction with water, the aqueous phase was extracted with dichloromethane (2×20 mL) and the combined organic phase was washed with 2 M aqueous HCl solution and saturated NaHCO₃ solution. After drying over Na₂SO₄, the solvent was removed under reduced pressure and the crude product was purified by column chromatography (silica gel, ethyl acetate/petroleum ether 1:100, R_f((+)-(M)-96) = 0.08, UV) (for TLC analysis ethyl acetate/petroleum ether 1:40 was used, R_f((+)-(M)-96) = 0.21, fluorescent spot) to give a crude product (153 mg). Further purification was achieved by adding ethyl acetate/petroleum ether (1:100, 21 mL) to the crude product and ultrasonicated the mixture. The resulting suspension was cooled to -18 °C for 1 h to complete precipitation and the solid was isolated by filtration and washed with chilled hexane. A second fraction of pure product was obtained by concentrating the filtrate under vacuum to half of its original volume and cooling to -18 °C for 1 h followed by filtration to

isolate the precipitated solid. Both product fractions were combined and dried over night at 100 °C on the Kugelrohr oven to give pure tris(tolane) (+)-(*M*)-**96** (83 mg, 115 μmol, 46%) as a colorless powder (m.p. 223-225 °C, sintering starts at 202 °C). $[\alpha]_{578}^{20} = +1123.2$, $[\alpha]_{546}^{20} = +1334.7$, $[\alpha]_{436}^{20} = +3057.8$ (*c* 0.60, CH₂Cl₂). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃, δ): 7.55-7.51 ppm (m, 6 H, 13-H), 7.46 (s, 3 H, 5-H), 7.37-7.30 (m, 15 H, 7-H, 8-H, 14-H, 15-H), 2.20-2.13 (m, 6 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 1.63 (s, 3 H, 9-H), 1.27-1.15 (m, 6 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 0.95 (t, ³*J* = 7.3 Hz, 9 H, -CH₂-CH₂-CH₃). **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃, δ): 148.3 ppm (C-3 or C-4), 148.1 (C-3 or C-4), 131.7 (C-13 or C-14), 131.2 (C-6), 128.5 (C-13 or C-14), 128.3 (C-15), 126.7 (C-5), 123.7 (C-7 or C-8), 123.5 (C-7 or C-8), 122.4 (C-12), 90.0 (C-10), 88.9 (C-11), 72.4 (C-1), 67.3 (C-2), 40.7 (-CH₂-CH₂-CH₃), 20.5 (-CH₂-CH₂-CH₃), 15.3 (-CH₂-CH₂-CH₃, C-9). **IR** (ATR, $\tilde{\nu}$): 3057 cm⁻¹ (vw), 3030 (vw), 2957 (w), 2930 (w), 2870 (w), 1597 (w), 1570 (w), 1495 (m), 1479 (w), 1441 (w), 1406 (w), 1375 (w), 1271 (vw), 1155 (vw), 1101 (vw), 1069 (w), 1024 (vw), 912 (w), 881 (w), 827 (w), 818 (w), 802 (w), 754 (vs), 689 (s), 648 (vw), 623 (w). **HR-MS** (MALDI⁺, *m/z*): [M - CH₂CH₂CH₃]⁺ = C₅₃H₄₁⁺, calcd.: 677.3203, found: 677.3209. **Anal.** Calcd. for C₅₆H₄₈: C, 93.29; H, 6.71. Found: C, 93.27; H, 6.99.



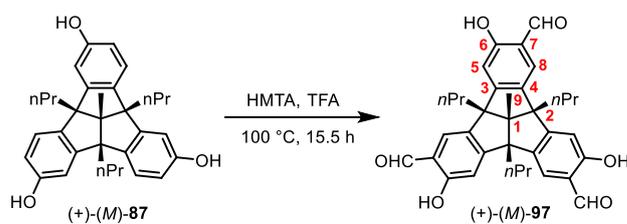
Tris(salicylaldehyde) (±)-97. A screw-capped reaction tube was charged with triol (±)-**87** (600 mg, 1.28 mmol, 1.0 equiv), hexamethylenetetramine (HMTA) (701 mg, 5.00 mmol, 3.9 equiv) and trifluoroacetic acid (TFA) (9.0 mL). After purging with argon, the vial was sealed with a Teflon-lined cap and the reaction stirred at 100 °C for 17 h. The reaction mixture was allowed to cool to room temperature, poured onto a mixture of 2 M aqueous HCl (100 mL) and dichloromethane (100 mL) and stirred vigorously for 5 h to hydrolyze the imium salt. The phases were separated, and the aqueous phase was extracted with dichloromethane (2×100 mL). The combined organic phase was dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel, ethyl acetate/petroleum ether 10:90, UV) to give tris(salicylaldehyde) (±)-**97** (425 mg, 0.77 mmol, 60%) as a colorless solid. Recrystallization from ethyl acetate/hexane followed by drying the crystals overnight at 100 °C on the Kugelrohr oven afforded pure tris(salicylaldehyde) (±)-**97** (363 mg, 0.66 mmol, 51%) as fine colorless needles (m.p. 280-282 °C). **¹H NMR** (600 MHz,

CDCl₃, δ): 10.99 ppm (s, 3 H, OH), 9.85 (s, 3 H, CHO), 7.43 (s, 3 H, 8-H), 6.90 (s, 3 H, 5-H), 2.22-2.01 (m, 6 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 1.62 (s, 3 H, 9-H), 1.26-1.09 (m, 6 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 0.95 (t, ³J = 7.3 Hz, 9 H, -CH₂-CH₂-CH₃). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃, δ): 196.0 ppm (CHO), 161.8 (C-6), 157.9 (C-3), 139.2 (C-4), 129.0 (C-5), 121.0 (C-7), 111.6 (C-8), 72.9 (C-1), 67.0 (C-2), 41.0 (-CH₂-CH₂-CH₃), 20.4 (-CH₂-CH₂-CH₃), 15.4 (C-9), 15.2 (-CH₂-CH₂-CH₃). IR (ATR, $\tilde{\nu}$): 2959 cm⁻¹ (w), 2930 (w), 2870 (w), 2851 (w), 1651 (vs), 1626 (m), 1576 (m), 1477 (m), 1454 (w), 1445 (w), 1406 (w), 1366 (m), 1317 (s), 1271 (w), 1234 (m), 1223 (m), 1177 (s), 1157 (m), 1101 (w), 1084 (w), 1067 (w), 1043 (w), 1009 (w), 964 (w), 937 (w), 905 (w), 891 (w), 878 (w), 864 (w), 835 (w), 822 (w), 793 (m), 773 (m), 746 (m), 723 (s), 704 (m), 669 (m), 617 (w). HR-MS (ESI⁻, *m/z*): [M-H]⁻ = C₃₅H₃₅O₆⁻, calcd.: 551.2439, found: 551.2450; [M+Cl]⁻ = C₃₅H₃₆ClO₆⁻, calcd.: 587.2206, found: 587.2218; [M+CF₃COO]⁻ = C₃₇H₃₆F₃O₈⁻, calcd.: 665.2368, found: 665.2380. Anal. Calcd. for C₃₅H₃₆O₆: C, 76.06; H, 6.57. Found: C, 75.86; H, 6.67.



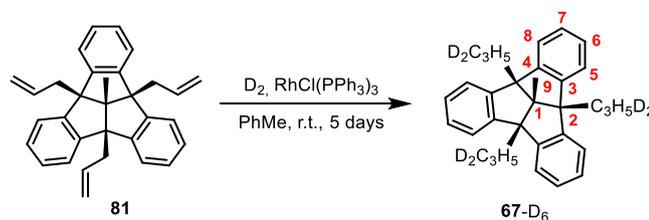
Tris(salicylaldehyde) (-)-(P)-97. A screw-capped reaction tube was charged with triol (-)-(P)-87 (702 mg, 1.50 mmol, 1.0 equiv), hexamethylenetetramine (HMTA) (820 mg, 5.85 mmol, 3.9 equiv) and trifluoroacetic acid (TFA) (10.5 mL). After purging with argon, the tube was sealed with a Teflon-lined cap and the reaction stirred at 100 °C for 15.5 h using an aluminum block. The reaction mixture was allowed to cool to room temperature, poured onto a mixture of 2 M aqueous HCl (120 mL) and dichloromethane (120 mL) and stirred vigorously for 5 h to hydrolyze the iminium salt. The phases were separated, and the aqueous phase was extracted with dichloromethane (2×120 mL). The combined organic phase was dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel, ethyl acetate/petroleum ether 10:90, UV) to give tris(salicylaldehyde) (-)-(P)-97 (466 mg, 0.84 mmol, 56%) as a colorless solid. Recrystallization from ethyl acetate/hexane followed by drying the crystals overnight at 100 °C on the Kugelrohr oven afforded pure tris(salicylaldehyde) (-)-(P)-97 (336 mg, 0.61 mmol, 41%) as fine colorless needles (m.p. 272-274 °C). $[\alpha]_{578}^{20} = -126.0$, $[\alpha]_{546}^{20} = -151.6$, $[\alpha]_{436}^{20} = -377.4.0$ (*c* 0.46, CH₂Cl₂). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, δ): 10.98 ppm (s, 3 H, OH), 9.85 (s,

3 H, CHO), 7.43 (s, 3 H, 8-H), 6.91 (s, 3 H, 5-H), 2.20-2.07 (m, 6 H, $-CH_2-CH_2-CH_3$), 1.62 (s, 3 H, 9-H), 1.25-1.15 (m, 6 H, $-CH_2-CH_2-CH_3$), 0.95 (t, $^3J = 7.3$ Hz, 9 H, $-CH_2-CH_2-CH_3$). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$, δ): 196.0 ppm (CHO), 161.8 (C-6), 157.9 (C-3), 139.2 (C-4), 129.0 (C-5), 121.0 (C-7), 111.6 (C-8), 72.9 (C-1), 67.0 (C-2), 41.0 ($-CH_2-CH_2-CH_3$), 20.4 ($-CH_2-CH_2-CH_3$), 15.4 (C-9), 15.2 ($-CH_2-CH_2-CH_3$). IR (ATR, $\tilde{\nu}$): 2960 cm^{-1} (w), 2930 (w), 2870 (w), 1648 (vs), 1625 (s), 1575 (m), 1478 (m), 1456 (w), 1367 (m), 1357 (m), 1317 (m), 1269 (w), 1234 (m), 1225 (m), 1177 (m), 1157 (m), 1120 (w), 1101 (w), 1085 (w), 1068 (w), 1044 (w), 1008 (w), 892 (w), 864 (w), 840 (w), 824 (w), 792 (m), 750 (w), 716 (s), 703 (m), 669 (w), 617 (w). HR-MS (ESI $^-$, m/z): $[M - H]^- = C_{35}H_{35}O_6^-$, calcd.: 551.2439, found: 551.2440; $[M + Cl]^- = C_{35}H_{36}ClO_6^-$, calcd.: 587.2206, found: 587.2208; $[M + CF_3COO]^- = C_{37}H_{36}F_3O_8^-$, calcd.: 665.2368, found: 665.2369. Anal. Calcd. for $C_{35}H_{36}O_6$: C, 76.06; H, 6.57. Found: C, 75.77; H, 6.32.



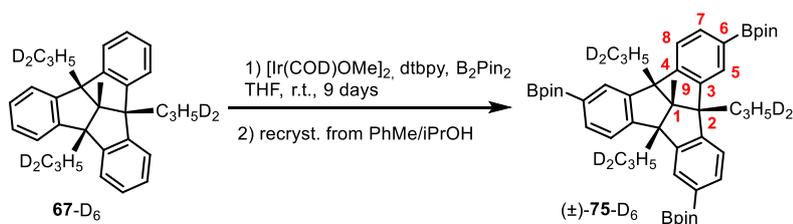
Tris(salicylaldehyde) (+)-(M)-97. A screw-capped reaction tube was charged with triol (+)-(M)-87 (2.35 g, 5.02 mmol, 1.0 equiv), hexamethylenetetramine (HMTA) (2.74 g, 19.57 mmol, 3.9 equiv) and trifluoroacetic acid (TFA) (36.0 mL). After purging with argon, the tube was sealed with a Teflon-lined cap and the reaction stirred at 100 °C for 15.5 h using an aluminium block. The reaction mixture was allowed to cool to room temperature, poured onto a mixture of 2 M aqueous HCl (300 mL) and dichloromethane (300 mL) and stirred vigorously for 5 h to hydrolyse the iminium salt. The phases were separated, and the aqueous phase was extracted with dichloromethane (2×200 mL). The combined organic phase was dried over Na_2SO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel, ethyl acetate/petroleum ether 10:90, UV) to give tris(salicylaldehyde) (+)-(M)-97 (1.66 g, 3.00 mmol, 60%) as a colorless solid. Recrystallization from ethyl acetate/hexane followed by drying the crystals overnight at 100 °C on the Kugelrohr oven afforded pure tris(salicylaldehyde) (+)-(M)-97 (1.18 g, 2.14 mmol, 43%) as fine colorless needles (m.p. 271-273 °C). $[\alpha]_{578}^{20} = +121.3$, $[\alpha]_{546}^{20} = +146.8$, $[\alpha]_{436}^{20} = +369.0$ (c 0.48, CH_2Cl_2). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$, δ): 10.98 ppm (s, 3 H, OH), 9.85 (s, 3 H, CHO), 7.43 (s, 3 H, 8-H), 6.91 (s, 3 H, 5-H), 2.20-2.07 (m, 6 H, $-CH_2-CH_2-CH_3$), 1.62 (s, 3 H, 9-H),

1.25-1.15 (m, 6 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 0.95 (t, $^3J = 7.3$ Hz, 9 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3 , δ): 196.0 ppm (CHO), 161.8 (C-6), 157.9 (C-3), 139.2 (C-4), 129.0 (C-5), 121.0 (C-7), 111.6 (C-8), 72.9 (C-1), 67.0 (C-2), 41.0 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 20.4 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 15.4 (C-9), 15.2 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$). IR (ATR, $\tilde{\nu}$): 2959 cm^{-1} (w), 2930 (w), 2870 (w), 1647 (vs), 1625 (s), 1575 (m), 1478 (m), 1455 (w), 1447 (w), 1404 (w), 1367 (m), 1316 (m), 1269 (w), 1234 (m), 1224 (m), 1177 (m), 1157 (m), 1122 (w), 1101 (w), 1085 (w), 1072 (w), 1068 (w), 1043 (w), 1008 (w), 903 (w), 893 (w), 865 (w), 840 (w), 824 (w), 793 (m), 750 (w), 715 (s), 703 (m), 668 (m). HR-MS (ESI $^-$, m/z): $[\text{M} - \text{H}]^- = \text{C}_{35}\text{H}_{35}\text{O}_6^-$, calcd.: 551.2439, found: 551.2440; $[\text{M} + \text{Cl}]^- = \text{C}_{35}\text{H}_{36}\text{ClO}_6^-$, calcd.: 587.2206, found: 587.2208; $[\text{M} + \text{CF}_3\text{COO}]^- = \text{C}_{37}\text{H}_{36}\text{F}_3\text{O}_8^-$, calcd.: 665.2368, found: 665.2368. Anal. Calcd. for $\text{C}_{35}\text{H}_{36}\text{O}_6$: C, 76.06; H, 6.57. Found: C, 75.89; H, 6.56.



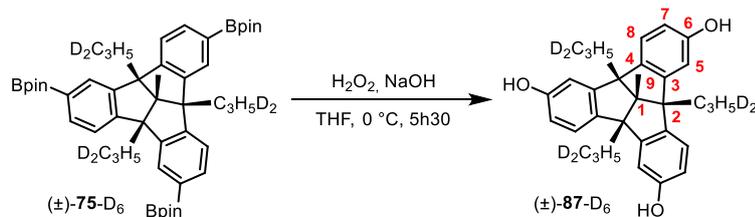
Deuterated 1,3,7-tripropyl-10-methyltribenzotriquinacene 67-D₆. In a 500 mL Schlenk flask 1,3,7-triallyl-10-methyltribenzotriquinacene **81** (5.97 g, 14.40 mmol, 1.0 equiv) was dissolved in dry PhMe (290 mL) and Wilkinson's catalyst $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ (1.00 g, 1.08 mmol, 7.50 mol%) was added as a solid from a vial under a stream of argon, using dry PhMe (20 mL) to wash down residues of catalyst adhering to the walls of the vial. The flask was purged four times with argon by applying a vacuum until the solvent started boiling, and then breaking the vacuum with argon, and four times with D_2 (99.8% D, Sigma Aldrich) using the same procedure. After stirring the reaction mixture for 5 days under a positive pressure of D_2 provided by an Orsat bladder, the color of the reaction mixture turned from initially orange to black and a black solid precipitated (decomposition products of the catalyst in absence of substrate), indicating completion of the reaction. The reaction mixture was filtered over a pad of Celite® and the solvent removed from the filtrate under reduced pressure to give impure TBTQ derivative **67-D₆** (5.85 g, 13.73 mmol, 95%) as a brown powder. After recrystallization from ethyl acetate/methanol, and drying the crystals under vacuum, pure TBTQ **67-D₆** (4.10 g, 9.61 mmol, 67%) was obtained as slightly beige crystals (m.p. 239-240 °C). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , δ): 7.31-7.28 ppm (m, 6 H, 5/8-H), 7.14-7.10 (m, 6 H, 6/7-H), 2.16 (d, $^3J = 8.2$ Hz, 6 H, $-\text{CH}_2-\text{CHD}-\text{CH}_2\text{D}$), 1.62 (s, 3 H, 9-H), 1.21-1.13 (m, 3 H, $-\text{CH}_2-\text{CHD}-\text{CH}_2\text{D}$), 0.90

(d, $^3J = 7.3$ Hz, 6 H, $-\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$). ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3 , δ): 148.3 ppm (C-3/4), 127.3 (C-6/7), 123.5 (C-5/8), 71.8 (C-2), 67.4 (C-1), 40.9 ($-\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$), 20.2 (t, $^1J_{\text{C-D}} = 19.3$ Hz, $-\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$), 15.3 (C-9), 14.9 (t, $^1J_{\text{C-D}} = 19.2$ Hz, $-\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$). ^2H NMR (92 MHz, CHCl_3 , δ): 1.19 ppm (s, 3 D, $-\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$), 0.93 (s, 3 D, $-\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$). IR (ATR, $\tilde{\nu}$): 3065 cm^{-1} (vw), 3022 (w), 2997 (vw), 2943 (w), 2918 (w), 2851 (w), 2168 (w), 1597 (vw), 1475 (m), 1452 (w), 1441 (w), 1379 (vw), 1350 (vw), 1308 (w), 1275 (w), 1146 (vw), 1109 (vw), 1082 (vw), 1024 (w), 984 (vw), 941 (vw), 872 (vw), 743 (vs), 660 (w), 635 (w). HR-MS (FD $^+$, m/z): $[\text{M}]^+ = \text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{D}_6^+$, calcd.: 426.3, found: 426.3; $[\text{M} - \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3]^+ = \text{C}_{29}\text{H}_{24}\text{D}_4^+$, calcd.: 381.3, found: 381.3. Anal. Calcd. for $\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{D}_6$: C, 90.10; H+D, 8.51. Found: C, 89.93; H+D, 8.58 (calculated using the fact that only 50.04% of all D-atoms are detected, which was determined by using a compound with known D-content).

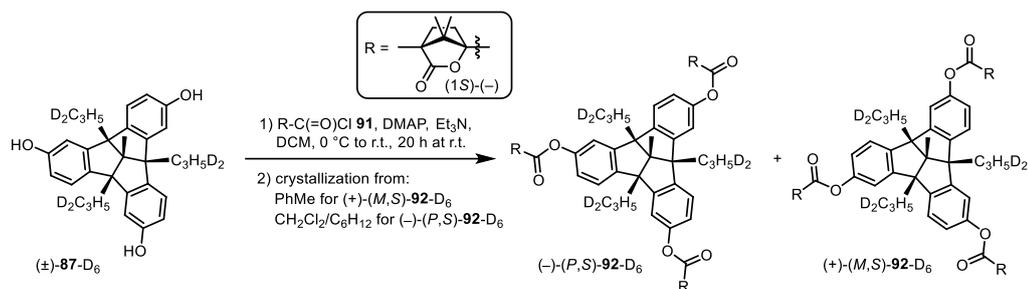


Deuterated tris(boronic ester) (±)-75-D₆. A Schlenk tube was charged with deuterated TBTQ derivative **67-D₆** (6.00 g, 14.06 mmol, 1.0 equiv) and B_2pin_2 (15.00 g, 59.06 mmol, 4.2 equiv). After purging with argon (three evacuation-refill cycles), the reactants were dissolved by adding anhydrous THF (60 mL) via syringe. In a glovebox, a screw-capped vial was charged with $[\text{Ir}(\text{COD})\text{OMe}]_2$ (512 mg, 0.773 mmol, 0.055 equiv) and B_2pin_2 (1.14 g, 4.50 mmol, 0.32 equiv). Another screw-capped vial was charged with dtbpy (415 mg, 1.55 mmol, 0.11 equiv). The vials were sealed with a septum and outside of the glovebox anhydrous THF was added to the vial containing the Ir-catalyst (12 mL) and to the vial containing dtbpy (6 mL). After stirring the mixture of $[\text{Ir}(\text{COD})\text{OMe}]_2$ and B_2pin_2 for 10 min, the dtbpy solution was added dropwise, and stirring was continued for another 10 min. The brownish-red catalyst solution was then added to the Schlenk tube and the reaction mixture was stirred for 9 days at room temperature (~ 23 °C). After removing the solvent under reduced pressure, the crude product was washed with cold methanol (240 mL) and dried under vacuum to give a 2.1:1 mixture of C_3 - to C_1 -isomers (15.3 g, 19.02 mmol, 135%) as a slightly brown powder (theoretical yield $>100\%$ due to uncomplete removal of the B_2Pin_2).

The pure C_3 -isomer was isolated from the isomer mixture by recrystallization from toluene/isopropanol (5 mL PhMe and 50 mL isopropanol per g of C_3 -isomer): the isomer mixture was dissolved in refluxing toluene (36 mL), then refluxing isopropanol (360 mL) was quickly added and the hot solution was filtered. After allowing the solution to stand at room temperature overnight, the formed crystals were isolated by filtration and washed with cold methanol to give nearly pure C_3 -isomer (\pm)-**75**-D₆ (3.38 g, 4.20 mmol, 30% - contains 2.8% of C_1 -isomer). A second recrystallization from toluene/isopropanol (17 mL toluene and 170 mL isopropanol) gave still slightly impure (\pm)-**75**-D₆ (1.82 g, 2.26 mmol, 16%). After a third recrystallization from toluene/isopropanol (9.1 mL toluene and 91 mL isopropanol), and drying the crystals o.n. at 80 °C on the Kugelrohr oven, pure deuterated tris(boronic ester) (\pm)-**75**-D₆ (1.50 g, 1.86 mmol, 13%) was obtained as colorless fluffy crystals (m.p. 313-315 °C). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃, δ): 7.71 ppm (s, 3 H, 5-H), 7.60 (dd, ³J = 7.7 Hz, ⁴J = 0.6 Hz, 3 H, 7-H), 7.40 (d, ³J = 7.7 Hz, 3 H, 8-H), 2.28-2.21 (m, 3 H, -CH₂-CHD-CH₂D), 2.16-2.09 (m, 3 H, -CH₂-CHD-CH₂D), 1.60 (s, 3 H, 9-H), 1.30 (s, 36 H, CH₃ of Bpin), 1.18-1.09 (m, 3 H, -CH₂-CHD-CH₂D), 0.88 (d, J = 7.3 Hz, 6 H, -CH₂-CHD-CH₂D). **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃, δ): 151.49 ppm (C-4), 147.65 (C-3), 134.09 (C-7), 129.88 (C-5), 127.83 (C-6), 123.28 (C-8), 83.63 (C_q of Bpin), 71.74 (C-1), 67.58 (C-2), 40.61 (-CH₂-CHD-CH₂D), 24.99 (CH₃ of Bpin), 24.95 (CH₃ of Bpin), 20.22 (t, ¹J_{C-D} = 17.7 Hz, -CH₂-CHD-CH₂D), 15.17 (C-9), 14.78 (t, ¹J_{C-D} = 19.2 Hz, -CH₂-CHD-CH₂D). **²H NMR** (92 MHz, CHCl₃, δ): 1.17 ppm (s, 3 D, -CH₂-CHD-CH₂D), 0.91 (s, 3 D, -CH₂-CHD-CH₂D). **IR** (ATR, $\tilde{\nu}$): 2976 cm⁻¹ (w), 2922 (w), 2856 (vw), 2170 (vw), 1605 (w), 1497 (vw), 1475 (vw), 1441 (w), 1402 (m), 1387 (m), 1379 (m), 1358 (vs), 1317 (m), 1292 (w), 1265 (m), 1213 (w), 1144 (s), 1111 (w), 1096 (m), 966 (m), 860 (m), 833 (w), 704 (w), 690 (s), 675 (w). **HR-MS** (DART pos, 400 °C, m/z): [M + H]⁺ = C₅₀H₆₄D₆B₃O₆⁺, calcd.: 805.5823, found: 805.5856; [M + NH₄]⁺ = C₅₀H₆₇D₆B₃NO₆⁺, calcd.: 822.6088, found: 822.6120. **Anal.** Calcd. for C₅₀H₆₃D₆B₃O₆: C, 74.65; H+D, 8.65. Found: C, 74.73; H+D, 8.51 (calculated using the fact that only 50.04% of all D-atoms are detected, which was determined by using a compound with known D-content).



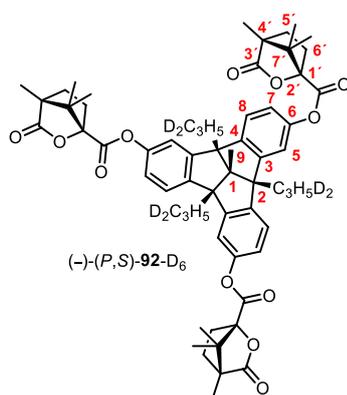
Deuterated triol (±)-87-D₆. A solution of deuterated tris(boronic ester) (±)-75-D₆ (1.60 g, 2.00 mmol, 1.0 equiv) in THF (104 mL) was cooled to 0 °C and a 35% H₂O₂-solution (1.54 mL, 18.00 mmol, 9.0 equiv) was added, followed by dropwise addition of a 1 M NaOH solution (2.0 mL, 2.00 mmol, 1.0 equiv). The reaction mixture was stirred for 5.5 h at 0 °C, diluted with water (400 mL) and extracted with ethyl acetate (3×160 mL). The combined organic phase was dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. To the solid residue was added toluene (40 mL) and the suspension was heated to reflux, then ultrasonicated. The hot suspension was filtered through a grade 4 porosity fritted funnel and the solid was washed with a small amount of toluene, petroleum ether and dried over night at 80 °C on a Kugelrohr apparatus to give pure deuterated triol (±)-87-D₆ (606 mg, 1.28 mmol, 64%) as a colorless powder (m.p. 353-357 °C, decomposition). ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆, δ): 9.04 ppm (s, 3 H, OH), 7.05 (d, ³J = 8.4 Hz, 3 H, 8-H), 6.65 (d, ⁴J = 2.3 Hz, 3 H, 5-H), 6.53 (dd, ³J = 8.3, ⁴J = 2.3 Hz, 3 H, 7-H), 2.01-1.90 (m, 6 H, -CH₂-CHD-CH₂D), 1.46 (s, 3 H, 9-H), 1.10-1.01 (m, 3 H, -CH₂-CHD-CH₂D), 0.83 (d, ³J = 7.3 Hz, 6 H, -CH₂-CHD-CH₂D). ¹³C NMR (150 MHz, DMSO-d₆, 343 K, δ): 156.4 ppm (C-6), 149.4 (C-3), 138.0 (C-4), 123.2 (C-8), 114.3 (C-7), 108.9 (C-5), 71.9 (C-1), 65.6 (C-2), 40.1 (-CH₂-CHD-CH₂D), 19.1 (t, ¹J_{C-D} = 18.2 Hz, -CH₂-CHD-CH₂D), 14.7 (C-9), 14.2 (t, ¹J_{C-D} = 19.2 Hz, -CH₂-CHD-CH₂D). ²H NMR (92 MHz, DMSO, δ): 0.84 ppm (bs, 6 D, -CH₂-CHD-CH₂D). IR (ATR, $\tilde{\nu}$): 3541 cm⁻¹ (w), 3387 (w), 2953 (w), 2928 (m), 2853 (vw), 2174 (w), 1605 (m), 1591 (m), 1487 (vs), 1445 (m), 1377 (vw), 1317 (m), 1292 (s), 1281 (s), 1256 (w), 1202 (s), 1161 (vs), 1119 (w), 1082 (w), 964 (w), 939 (w), 880 (w), 853 (w), 829 (w), 808 (s), 777 (w), 729 (w), 710 (w), 677 (w), 650 (w), 623 (w). HR-MS (ESI⁺, *m/z*) [M + NH₄]⁺ = C₃₂H₃₄D₆NO₃⁺, calcd.: 492.3379, found: 492.3380; [M + Na]⁺ = C₃₂H₃₀D₆NaO₃⁺, calcd.: 497.2933, found: 497.2932; [2M + NH₄]⁺ = C₆₄H₆₄D₁₂NO₆⁺, calcd.: 966.6420, found: 966.6422. **Anal.** Calcd. for C₃₂H₃₀D₆O₃: C, 80.97; H+D, 7.65. Found: C, 80.82; H+D, 7.82 (calculated using the fact that only 50.04% of all D-atoms are detected, which was determined by using a compound with known D-content).



Deuterated tris(camphanic acid esters) (+)-(M,S)-92-D₆ and (-)-(P,S)-92-D₆. A solution of deuterated triol (±)-87-D₆ (475 mg, 1.00 mmol, 1.0 equiv) and (1S)-(-)-camphanic acid chloride **91** (845 mg, 3.9 mmol, 3.9 equiv) in anhydrous dichloromethane (23 mL) under argon was cooled to 0 °C and triethylamine (1.10 mL, 7.80 mmol, 7.8 equiv) and 4-dimethylaminopyridine (49 mg, 0.40 mmol, 40 mol%) were added. The solution was allowed to warm to room temperature and stirred for 20 h. The reaction was quenched with water (100 mL) and extracted with dichloromethane (2×50 mL). The combined organic phase was washed with 2 M aqueous HCl solution and saturated NaHCO₃ solution, dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure to give a crude mixture of the diastereomers (+)-(M,S)-92-D₆ and (-)-(P,S)-92-D₆ as a slightly yellow solid (992 mg, 0.98 mmol, 98%).

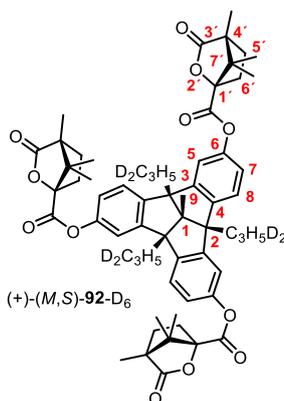
Racemic resolution: The crude product was dissolved in refluxing toluene (50 mL, 50 mL per g material) using a heating plate and occasionally ultrasonically the mixture to facilitate the dissolution. After all the solids had dissolved, the solution was cooled using tap water until it was only slightly warm, then it was allowed to stand at room temperature for 1.5 h. Very fine crystal needles formed, which were isolated by filtration, washed with a small amount of toluene and dried under vacuum to give a fluffy colorless solid (768 mg, 0.76 mmol, 78%, 7% *de* of (+)-(M,S)-92-D₆ by ¹H-NMR) (low *de* because the amount of PhMe used was too small). A second recrystallization from refluxing toluene (70 mL, 90 mL per g material) using the same procedure afforded crude (+)-(M,S)-92-D₆ (344 mg, 0.34 mmol, 35%, 96% *de* by ¹H-NMR), which was subjected to third recrystallization from refluxing toluene (31 mL, 90 mL per g material). After drying the crystals overnight at 80 °C on the Kugelrohr oven diastereopure (+)-(M,S)-92-D₆ (284 mg, 0.28 mmol, 29%, no (-)-(P,S)-92-D₆ visible by ¹H-NMR) was obtained. To the combined filtrates from the first and second crystallizations was added methanol (240 mL) and the flask was allowed to stand at -18 °C for 6 h. The precipitate was isolated by filtration, washed with chilled methanol, and dried under vacuum to give a colorless powder (383 mg, 0.38 mmol, 39%). The powder was dissolved in refluxing dichloromethane (7.7 mL, 20 mL per g), cyclohexane (15.4 mL, 40 mL per g) was slowly added while continuing to heat, and the resulting solution was allowed to stand at room temperature overnight. Dense

crystals formed, which were isolated by filtration, washed with a small amount of cyclohexane and dried under vacuum to give a colorless solid (338 mg, 0.33 mmol, 34%, > 96% *de* of (-)-(P,S)-**92-D**₆ by ¹H-NMR). A second recrystallization using the same procedure (20 mL dichloromethane and 40 mL cyclohexane per g), followed by drying the crystals overnight at 80 °C on the Kugelrohr oven gave diastereopure (-)-(P,S)-**92-D**₆ (307 mg, 0.30 mmol, 31%, no (+)-(M,S)-**92-D**₆ visible by ¹H-NMR).



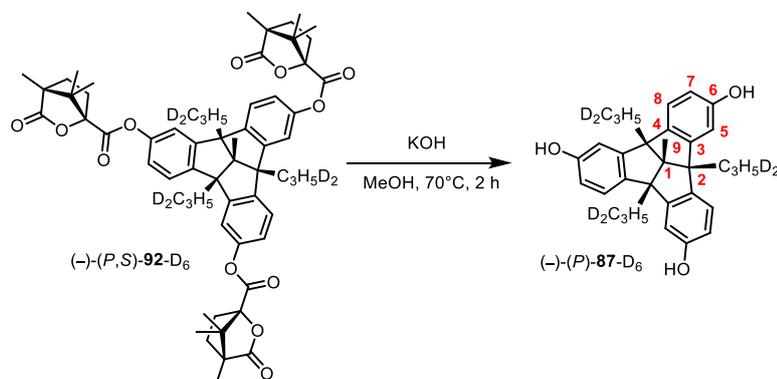
Deuterated tris(camphanic acid ester) (-)-(P,S)-92-D**₆.** m.p. 332-337 °C (under decomposition). $[\alpha]_{578}^{22} = -127.9$, $[\alpha]_{546}^{22} = -147.5$, $[\alpha]_{436}^{22} = -275.8$, $[\alpha]_{365}^{22} = -501.0$ (*c* 0.48, CH₂Cl₂). **¹H NMR** (600 MHz, CDCl₃, 323 K, δ): 7.24 ppm (d, ³*J* = 8.4 Hz, 3 H, 8-H), 7.06 (d, ⁴*J* = 2.0 Hz, 3 H, 5-H), 6.95 (dd, ³*J* = 8.4 Hz, ⁴*J* = 2.0 Hz, 3 H, 7-H), 2.54 (ddd, ²*J* = 13.7 Hz, ³*J*_{cis} = 10.8 Hz, ³*J*_{trans} = 4.2 Hz, 3 H, 6'-*exo*-H), 2.17 (ddd, ²*J* = 13.6 Hz, ³*J*_{cis} = 9.4 Hz, ³*J*_{trans} = 4.5 Hz, 3 H, 6'-*endo*-H), 2.14-2.07 (m, 6 H, -CH₂-CHD-CH₂D), 1.97 (ddd, ²*J* = 13.2 Hz, ³*J*_{cis} = 10.9 Hz, ³*J*_{trans} = 4.6 Hz, 3 H, 5'-*exo*-H), 1.75 (ddd, ²*J* = 13.3 Hz, ³*J*_{cis} = 9.4 Hz, ³*J*_{trans} = 4.2 Hz, 3 H, 5'-*endo*-H), 1.62 (s, 3 H, 9-H), 1.23-1.16 (m, 3 H, -CH₂-CHD-CH₂D), 1.15 (s, 9 H, 4'-CH₃), 1.13 (s, 9 H, 7'-*anti*-CH₃), 1.07 (s, 9 H, 7'-*syn*-CH₃), 0.91 (d, ³*J* = 7.2 Hz, 6 H, -CH₂-CHD-CH₂D). **¹³C NMR** (150 MHz, CDCl₃, 323 K, δ): 177.89 ppm (C-3'), 165.98 (-C(=O)O-), 150.02 (C-3 or C-4), 149.47 (C-3 or C-4), 145.47 (C-6), 124.27 (C-8), 120.59 (C-7), 115.99 (C-5), 91.07 (C-1'), 73.38 (C-1), 67.04 (C-2), 55.06 (C-4' or C-7'), 54.69 (C-4' or C-7'), 40.80 (-CH₂-CH₂-CH₃), 30.94 (C-6'), 29.20 (C-5'), 20.05 (t, ¹*J*_{C-D} = 18.0 Hz, -CH₂-CHD-CH₂D), 17.05 (7'-CH₃), 17.01 (7'-CH₃), 15.41 (C-9), 14.75 (t, ¹*J*_{C-D} = 19.0 Hz, -CH₂-CHD-CH₂D), 9.84 (4'-CH₃). **²H NMR** (92 MHz, CHCl₃, δ): 1.18 ppm (s, 3 D, -CH₂-CHD-CH₂D), 0.93 (s, 3 D, -CH₂-CHD-CH₂D). **IR** (ATR, $\tilde{\nu}$): 2972 cm⁻¹ (w), 2959 (w), 2939 (w), 2930 (w), 2903 (w), 2172 (vw), 1792 (m), 1778 (s), 1605 (vw), 1595 (vw), 1485 (m), 1447 (w), 1400 (w), 1381 (w), 1306 (w), 1258 (s), 1221 (m), 1205 (w), 1169 (m), 1157 (m), 1126 (w), 1101 (m), 1047 (vs), 1020 (w), 997 (w), 959 (w), 935 (m), 901 (w), 841 (vw), 797 (w), 777 (w), 741 (w), 731 (vw), 615 (vw). **HR-MS** (ESI⁺, *m/z*): [M + NH₄]⁺ =

$C_{62}H_{70}D_6NO_{12}^+$, calcd.: 1032.5739, found: 1032.5770; $[M + Na]^+ = C_{62}H_{66}D_6NaO_{12}^+$, calcd.: 1037.5293, found: 1037.5322; $[M + K]^+ = C_{62}H_{66}D_6KO_{12}^+$, calcd.: 1053.5032, found: 1053.5067. **Anal.** Calcd. for $C_{62}H_{66}D_6O_{12}$: C, 73.35; H+D, 7.15. Found: C, 73.20; H+D, 6.97 (calculated using the fact that only 50.04% of all D-atoms are detected, which was determined by using a compound with known D-content).



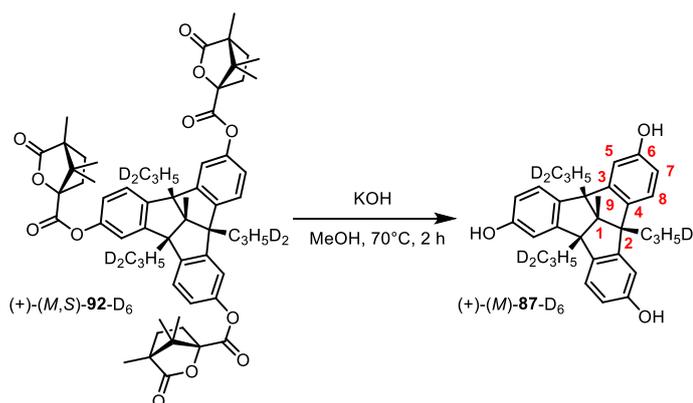
Deuterated tris(camphanic acid ester)-D₆ (+)-(M,S)-92-D₆. m.p. 352-355 °C (under decomposition). $[\alpha]_{578}^{22} = +110.2$, $[\alpha]_{546}^{22} = +127.2$, $[\alpha]_{436}^{22} = +236.5$, $[\alpha]_{365}^{22} = +427.8$ (*c* 0.54, CH_2Cl_2). **¹H NMR** (600 MHz, $CDCl_3$, 323 K, δ): 7.24 ppm (d, $^3J = 8.4$ Hz, 3 H, 8-H), 7.05 (d, $^4J = 2.1$ Hz, 3 H, 5-H), 6.95 (dd, $^3J = 8.4$ Hz, $^4J = 2.2$ Hz, 3 H, 7-H), 2.53 (ddd, $^2J = 13.6$ Hz, $^3J_{cis} = 10.8$ Hz, $^3J_{trans} = 4.2$ Hz, 3 H, 6'-*exo*-H), 2.17 (ddd, $^2J = 13.6$ Hz, $^3J_{cis} = 9.3$ Hz, $^3J_{trans} = 4.5$ Hz, 3 H, 6'-*endo*-H), 2.14-2.06 (m, 6 H, - CH_2 -CHD- CH_2 D), 1.97 (ddd, $^2J = 13.2$ Hz, $^3J_{cis} = 10.8$ Hz, $^3J_{trans} = 4.6$ Hz, 3 H, 5'-*exo*-H), 1.75 (ddd, $^2J = 13.3$ Hz, $^3J_{cis} = 9.4$ Hz, $^3J_{trans} = 4.2$ Hz, 3 H, 5'-*endo*-H), 1.62 (s, 3 H, 9-H), 1.21-1.16 (m, 3 H, - CH_2 -CHD- CH_2 D), 1.15 (s, 9 H, 4'- CH_3), 1.12 (s, 9 H, 7'-*anti*- CH_3), 1.08 (s, 9 H, 7'-*syn*- CH_3), 0.91 (d, $^3J = 7.2$ Hz, 6 H, - CH_2 -CHD- CH_2 D). **¹³C NMR** (150 MHz, $CDCl_3$, 323 K, δ): 177.89 ppm (C-3'), 165.97 (-C(=O)O-), 149.99 (C-3 or C-4), 149.52 (C-3 or C-4), 145.53 (C-6), 124.28 (C-8), 120.59 (C-7), 116.06 (C-5), 91.07 (C-1'), 73.42 (C-1), 67.05 (C-2), 55.07 (C-4' or C-7'), 54.70 (C-4' or C-7'), 40.81 (- CH_2 - CH_2 - CH_3), 30.96 (C-6'), 29.21 (C-5'), 20.05 (t, $^1J_{C-D} = 18.1$ Hz, - CH_2 -CHD- CH_2 D), 17.06 (7'- CH_3), 17.02 (7'- CH_3), 15.42 (C-9), 14.76 (t, $^1J_{C-D} = 19.1$ Hz, - CH_2 -CHD- CH_2 D), 9.85 (4'- CH_3). **²H NMR** (92 MHz, $CHCl_3$, δ): 1.18 ppm (s, 3 D, - CH_2 -CHD- CH_2 D), 0.93 (s, 3 D, - CH_2 -CHD- CH_2 D). **IR** (ATR, $\tilde{\nu}$): 2964 cm^{-1} (w), 2932 (w), 2891 (vw), 2172 (vw), 1792 (s), 1769 (s), 1595 (w), 1483 (m), 1447 (w), 1398 (w), 1379 (w), 1340 (w), 1310 (m), 1258 (s), 1225 (m), 1157 (s), 1126 (m), 1097 (s), 1045 (vs), 1016 (m), 991 (m), 957 (m), 934 (m), 899 (m), 885 (w), 839 (w), 795 (m), 733 (w), 665 (w), 627 (w). **HR-MS** (ESI⁺, *m/z*): $[M + NH_4]^+ = C_{62}H_{70}D_6NO_{12}^+$, calcd.: 1032.5739, found: 1032.5759;

$[M + Na]^+ = C_{62}H_{66}D_6NaO_{12}^+$, calcd.: 1037.5293, found: 1037.5310; $[M + K]^+ = C_{62}H_{66}D_6KO_{12}^+$, calcd.: 1053.5032, found: 1053.5055. **Anal.** Calcd. for $C_{62}H_{66}D_6O_{12}$: C, 73.35; H+D, 7.15. Found: C, 72.99; H+D, 6.90 (calculated using the fact that only 50.04% of all D-atoms are detected, which was determined by using a compound with known D-content).



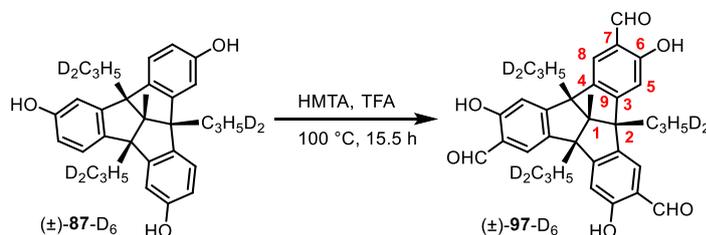
Deuterated triol (-)-(P)-87-D₆. Deuterated tris(camphanic acid ester) (-)-(P,S)-92-D₆ (290 mg, 0.29 mmol, 1.0 equiv) was added to a solution of KOH (385 mg, 6.86 mmol, 24.0 equiv) in methanol (28 mL) in a 100 mL round-bottom flask equipped with a reflux condenser and the solution was refluxed for 2 h (oil bath temperature: 70 °C). After allowing the reaction to cool to room temperature, the solvent was removed under reduced pressure. The residue was dissolved in water (20 mL) and the solution was acidified with 37% aqueous HCl solution and extracted with ethyl acetate (2×20 mL). The combined organic phase was washed with saturated NaHCO₃-solution and brine, dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The solid was dried overnight at 120 °C on the Kugelrohr oven to give pure triol (-)-(P)-87-D₆ as an off-white powder (129 mg, 0.27 mmol, 95%) (m.p. > 410 °C, decomposition starts around 350-360 °C). $[\alpha]_{578}^{23} = -168.0$, $[\alpha]_{546}^{23} = -195.8$, $[\alpha]_{436}^{23} = -390.0$, $[\alpha]_{365}^{23} = -796.9$ (*c* 0.45, MeOH). **¹H NMR** (600 MHz, DMSO-d₆, 343 K, δ): 8.80 ppm (s, 3 H, OH), 7.04 (d, $^3J = 8.3$ Hz, 3 H, 8-H), 6.66 (d, $^4J = 2.3$ Hz, 3 H, 5-H), 6.54 (dd, $^3J = 8.3$, $^4J = 2.3$ Hz, 3 H, 7-H), 2.04-1.92 (m, 6 H, -CH₂-CHD-CH₂D), 1.48 (s, 3 H, 9-H), 1.14-1.05 (m, 3 H, -CH₂-CHD-CH₂D), 0.85 (t, $^3J = 7.3$ Hz, 6 H, -CH₂-CHD-CH₂D). **¹³C NMR** (150 MHz, DMSO-d₆, 343 K, δ): 156.4 ppm (C-6), 149.4 (C-3), 138.0 (C-4), 123.2 (C-8), 114.3 (C-7), 108.9 (C-5), 71.9 (C-1), 65.5 (C-2), 40.1 (-CH₂-CHD-CH₂D), 19.1 (t, $^1J_{C-D} = 18.5$ Hz, -CH₂-CHD-CH₂D), 14.7 (C-9), 14.2 (t, $^1J_{C-D} = 19.1$ Hz, -CH₂-CHD-CH₂D). **²H NMR** (92 MHz, acetone, δ): 1.18 ppm (s, 3 D, -CH₂-CHD-CH₂D), 0.89 (s, 3 D, -CH₂-CHD-CH₂D). **IR** (ATR, $\tilde{\nu}$): 3551 cm⁻¹ (w), 3406 (w), 3389 (w), 3287 (w), 3269 (w), 3252 (w), 3209 (w), 2945 (w), 2926 (m), 2851 (w), 2170 (w), 1599 (s), 1491 (vs), 1466 (s), 1437 (m), 1377 (w),

1339 (w), 1285 (s), 1258 (m), 1223 (s), 1190 (m), 1159 (vs), 1117 (w), 1080 (w), 962 (w), 860 (m), 804 (s), 729 (w), 712 (w), 644 (w), 633 (w), 623 (w). **HR-MS** (ESI⁺, *m/z*) [M + Na]⁺ = C₃₂H₃₀D₆NaO₃⁺, calcd.: 497.2933, found: 497.2932 [2M + NH₄]⁺ = C₆₄H₆₄D₁₂NO₆⁺, calcd.: 966.6420, found: 966.6427; [3M + Na]⁺ = C₉₆H₉₀D₁₈NaO₉⁺, calcd.: 1446.9049, found: 1446.9068. **Anal.** Calcd. for C₃₂H₃₀D₆O₃ × 1/3 H₂O: C, 79.98; H, 7.69. Found: C, 80.40; H, 7.58 (calculated using the fact that only 50.04% of all D-atoms are detected, which was determined by using a compound with known D-content).



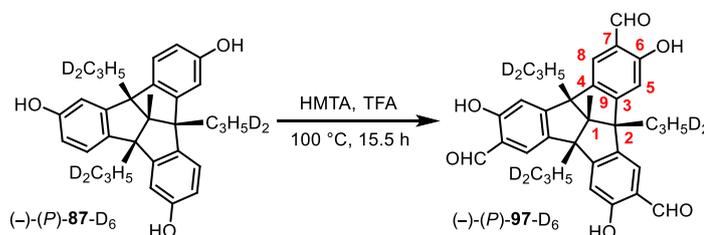
Deuterated triol (+)-(M)-87-D₆. Deuterated tris(camphanic acid ester) (+)-(M,S)-92-D₆ (288 mg, 0.28 mmol, 1.0 equiv) was added to a solution of KOH (382 mg, 6.81 mmol, 24.0 equiv) in methanol (28 mL) in a 100 mL round-bottom flask equipped with a reflux condenser and the solution was refluxed for 2 h (oil bath temperature: 70 °C). After allowing the reaction to cool to room temperature, the solvent was removed under reduced pressure. The residue was dissolved in water (20 mL) and the solution was acidified with 37% aqueous HCl solution and extracted with ethyl acetate (2 × 20 mL). The combined organic phase was washed with saturated NaHCO₃-solution and brine, dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The solid was dried overnight at 120 °C on the Kugelrohr oven to give pure triol (+)-(M)-87-D₆ as an off-white powder (125 mg, 0.26 mmol, 93%) (m.p. > 410 °C, decomposition starts around 350-360 °C). [α]₅₇₈²³ = + 168.9, [α]₅₄₆²³ = + 197.3, [α]₄₃₆²³ = + 396.2, [α]₃₆₅²³ = + 810.7 (c 0.46, MeOH). **¹H NMR** (600 MHz, DMSO-d₆, 343 K, δ): 9.04 ppm (s, 3 H, OH), 7.05 (d, ³J = 8.4 Hz, 3 H, 8-H), 6.65 (d, ⁴J = 2.3 Hz, 3 H, 5-H), 6.53 (dd, ³J = 8.3, ⁴J = 2.3 Hz, 3 H, 7-H), 2.02-1.90 (m, 6 H, -CH₂-CHD-CH₂D), 1.44 (s, 3 H, 9-H), 1.10-1.02 (m, 3 H, -CH₂-CHD-CH₂D), 0.83 (t, ³J = 7.3 Hz, 6 H, -CH₂-CHD-CH₂D). **¹³C NMR** (150 MHz, DMSO-d₆, 343 K, δ): 156.4 ppm (C-6), 149.4 (C-3), 138.0 (C-4), 123.2 (C-8), 114.3 (C-7), 108.9 (C-5), 71.9 (C-1), 65.5 (C-2), 40.1 (-CH₂-CHD-CH₂D), 19.1 (t, ¹J_{C-D} = 18.4 Hz, -CH₂-CHD-CH₂D), 14.7 (C-9), 14.2 (t, ¹J_{C-D} = 19.1 Hz, -CH₂-CHD-CH₂D). **²H NMR**

(92 MHz, acetone, δ): 1.18 ppm (s, 3 D, $-\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$), 0.90 (s, 3 D, $-\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$). **IR** (ATR, $\tilde{\nu}$): 3551 cm^{-1} (w), 3385 (w), 3261 (w), 3180 (w), 2947 (w), 2926 (w), 2851 (w), 2172 (w), 1599 (m), 1493 (m), 1466 (m), 1437 (w), 1375 (w), 1339 (w), 1285 (m), 1259 (w), 1223 (m), 1190 (w), 1159 (m), 1119 (w), 1080 (w), 962 (w), 939 (w), 862 (w), 804 (m), 731 (w), 712 (w), 625 (w). **HR-MS** (ESI⁺, m/z) $[\text{M} + \text{Na}]^+ = \text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{D}_6\text{NaO}_3^+$, calcd.: 497.2933, found: 497.2930 $[2\text{M} + \text{NH}_4]^+ = \text{C}_{64}\text{H}_{64}\text{D}_{12}\text{NO}_6^+$, calcd.: 966.6420, found: 966.6430; $[3\text{M} + \text{Na}]^+ = \text{C}_{96}\text{H}_{90}\text{D}_{18}\text{NaO}_9^+$, calcd.: 1446.9049, found: 1446.9072. **Anal.** Calcd. for $\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{D}_6\text{O}_3 \times 1/3 \text{H}_2\text{O}$: C, 79.98; H, 7.69. Found: C, 80.36; H, 7.83 (calculated using the fact that only 50.04% of all D-atoms are detected, which was determined by using a compound with known D-content).



Deuterated tris(salicylaldehyde) (±)-97-D₆. A screw-capped reaction tube was charged with deuterated triol (±)-87-D₆ (58 mg, 122 μmol , 1.0 equiv), hexamethylenetetramine (HMTA) (67 mg, 476 μmol , 3.9 equiv) and trifluoroacetic acid (TFA) (0.9 mL). After purging with argon, the vial was sealed with a Teflon-lined cap and the reaction stirred at 100 °C for 15.5 h. The reaction mixture was allowed to cool to room temperature, poured onto a mixture of 2 M aqueous HCl (10 mL) and dichloromethane (10 mL) and stirred vigorously for 5 h to hydrolyze the imium salt. The phases were separated, and the aqueous phase was extracted with dichloromethane (2×20 mL). The combined organic phase was dried over Na_2SO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel, ethyl acetate/petroleum ether 10:90, UV) to give crude tris(salicylaldehyde) (±)-97-D₆ (43 mg, 77 μmol , 63%) as a colorless solid. Recrystallization from ethyl acetate/hexane followed by drying the crystals overnight at 150 °C on the Kugelrohr oven afforded pure tris(salicylaldehyde) (±)-97-D₆ (31 mg, 55 μmol , 45%) as fine colorless needles (m.p. 280-282 °C). **¹H NMR** (700 MHz, CDCl_3 , δ): 10.99 ppm (s, 3 H, OH), 9.85 (s, 3 H, CHO), 7.43 (s, 3 H, 8-H), 6.90 (s, 3 H, 5-H), 2.18-2.05 (m, 6 H, $-\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$), 1.62 (s, 3 H, 9-H), 1.22-1.12 (m, 3 H, $-\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$), 0.92 (d, $^3J = 7.2$ Hz, 6 H, $-\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$). **¹³C NMR** (176 MHz, CDCl_3 , δ): 196.0 ppm (CHO), 161.8 (C-6), 157.9 (C-3), 139.2 (C-4), 129.0 (C-5), 121.0 (C-7), 111.6 (C-8), 72.9 (C-1), 66.9 (C-2), 40.8

(-CH₂-CHD-CH₂D), 19.9 (t, ¹J_{C-D} = 18.8 Hz, -CH₂-CHD-CH₂D), 15.3 (C-9), 14.8 (t, ¹J_{C-D} = 18.8 Hz, -CH₂-CHD-CH₂D). ²H NMR (92 MHz, CHCl₃, δ): 1.19 ppm (s, 3 D, -CH₂-CHD-CH₂D), 0.95 (s, 3 D, -CH₂-CHD-CH₂D). IR (ATR, $\tilde{\nu}$): 2928 cm⁻¹ (w), 2847 (vw), 2172 (vw), 1653 (vs), 1624 (s), 1578 (m), 1479 (m), 1441 (w), 1364 (m), 1323 (m), 1277 (w), 1232 (m), 1223 (m), 1173 (m), 1157 (m), 1080 (vw), 1059 (vw), 1038 (vw), 1005 (vw), 908 (w), 880 (vw), 839 (m), 795 (m), 752 (m), 731 (s), 669 (w), 608 (vw). HR-MS (ESI⁻, *m/z*): [M-H]⁻ = C₃₅H₂₉D₆O₆⁻, calcd.: 557.2816, found: 557.2815; [M+Cl]⁻ = C₃₅H₃₀D₆ClO₆⁻, calcd.: 593.2583, found: 593.2584; [M+CF₃COO]⁻ = C₃₇H₃₀D₆F₃O₈⁻, calcd.: 671.2744, found: 671.2747. Anal. Calcd. for C₃₅H₃₀D₆O₆: C, 75.25; H+D, 6.50. Found: C, 75.02; H+D, 6.31 (calculated using the fact that only 50.04% of all D-atoms are detected, which was determined by using a compound with known D-content).



Deuterated tris(salicylaldehyde) (-)-(P)-97-D₆. A screw-capped reaction tube was charged with deuterated triol (-)-(P)-87-D₆ (106 mg, 223 μmol, 1.0 equiv), hexamethylenetetramine (HMTA) (122 mg, 871 μmol, 3.9 equiv) and trifluoroacetic acid (TFA) (1.6 mL). After purging with argon, the vial was sealed with a Teflon-lined cap and the reaction stirred at 100 °C for 15.5 h. The reaction mixture was allowed to cool to room temperature, poured onto a mixture of 2 M aqueous HCl (20 mL) and dichloromethane (20 mL) and stirred vigorously for 5 h to hydrolyze the imium salt. The phases were separated, and the aqueous phase was extracted with dichloromethane (2×20 mL). The combined organic phase was dried over Na₂SO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel, ethyl acetate/petroleum ether 10:90, UV) to give crude tris(salicylaldehyde) (-)-(P)-97-D₆ (73 mg, 131 μmol, 59%) as a colorless solid. Recrystallization from ethyl acetate/hexane followed by drying the crystals overnight at 150 °C on the Kugelrohr oven afforded pure tris(salicylaldehyde) (-)-(P)-97-D₆ (49 mg, 88 μmol, 39%) as fine colorless needles (m.p. 271-272 °C). [α]₅₇₈²⁵ = -124.4, [α]₅₄₆²⁵ = -150.3, [α]₄₃₆²⁵ = -372.7 (*c* 0.51, CH₂Cl₂). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, δ): 10.99 ppm (s, 3 H, OH), 9.85 (s, 3 H, CHO), 7.43 (s, 3 H, 8-H), 6.90 (s, 3 H, 5-H), 2.17-2.06 (m, 6 H, -CH₂-CHD-CH₂D), 1.62 (s, 3 H, 9-H), 1.22-1.13 (m, 3 H, -CH₂-CHD-CH₂D), 0.92 (d, ³J = 7.3 Hz, 6 H, -CH₂-CHD-CH₂D).

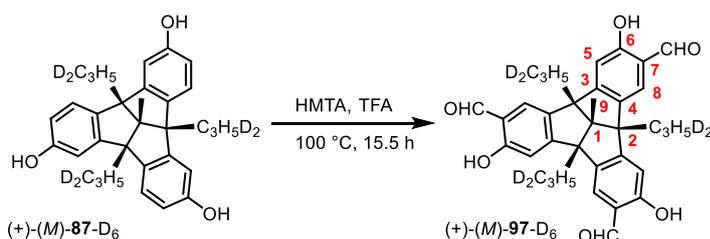
^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3 , δ): 196.0 ppm (CHO), 161.8 (C-6), 157.9 (C-3), 139.2 (C-4), 129.0 (C-5), 121.0 (C-7), 111.6 (C-8), 72.9 (C-1), 66.9 (C-2), 40.8 (- $\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$), 19.9 (t, $^1J_{\text{C-D}} = 18.8$ Hz, - $\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$), 15.3 (C-9), 14.8 (t, $^1J_{\text{C-D}} = 18.8$ Hz, - $\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$).

^2H NMR (92 MHz, CHCl_3 , δ): 1.19 ppm (s, 3 D, - $\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$), 0.96 (s, 3 D, - $\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$).

IR (ATR, $\tilde{\nu}$): 2922 cm^{-1} (w), 2847 (vw), 2826 (vw), 2170 (vw), 1649 (vs), 1624 (s), 1574 (m), 1477 (m), 1443 (w), 1404 (vw), 1367 (w), 1315 (m), 1225 (m), 1173 (m), 1155 (m), 1140 (w), 1005 (w), 903 (w), 866 (w), 839 (w), 793 (m), 752 (w), 731 (m), 716 (m), 702 (m), 692 (m), 669 (w), 644 (w).

HR-MS (ESI, m/z): $[\text{M-H}]^- = \text{C}_{35}\text{H}_{29}\text{D}_6\text{O}_6^-$, calcd.: 557.2816, found: 557.2817; $[\text{M+Cl}]^- = \text{C}_{35}\text{H}_{30}\text{D}_6\text{ClO}_6^-$, calcd.: 593.2583, found: 593.2585; $[\text{M+CF}_3\text{COO}]^- = \text{C}_{37}\text{H}_{30}\text{D}_6\text{F}_3\text{O}_8^-$, calcd.: 671.2744, found: 671.2744.

Anal. Calcd. for $\text{C}_{35}\text{H}_{30}\text{D}_6\text{O}_6$: C, 75.25; H+D, 6.50. Found: C, 75.15; H+D, 6.62 (calculated using the fact that only 50.04% of all D-atoms are detected, which was determined by using a compound with known D-content).

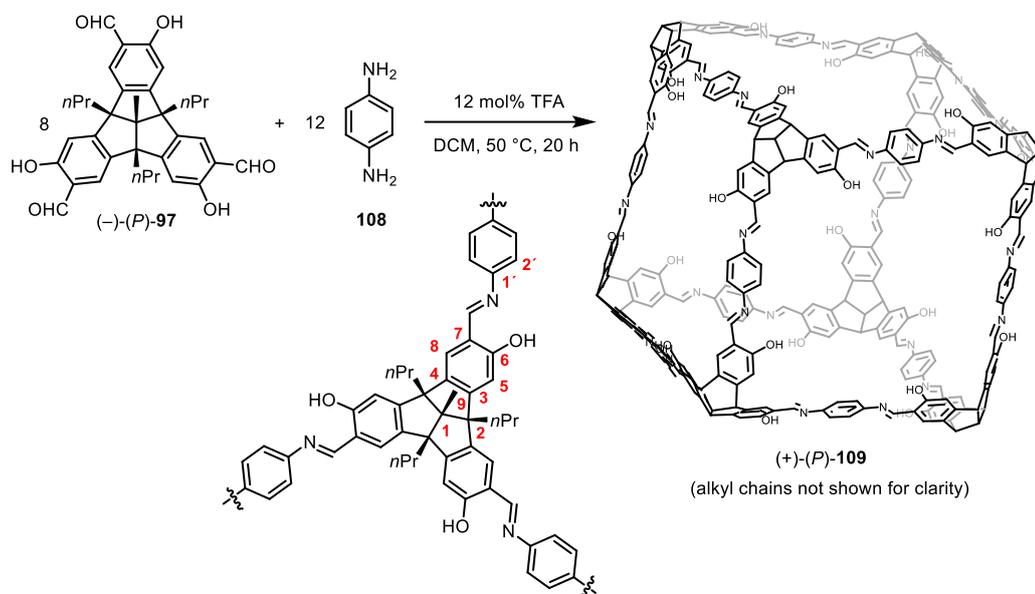


Deuterated tris(salicylaldehyde) (+)-(M)-97-D₆. A screw-capped reaction tube was charged with deuterated triol (+)-(M)-87-D₆ (94 mg, 198 μmol , 1.0 equiv), hexamethylenetetramine (HMTA) (108 mg, 772 μmol , 3.9 equiv) and trifluoroacetic acid (TFA) (1.5 mL). After purging with argon, the vial was sealed with a Teflon-lined cap and the reaction stirred at 100 °C for 15.5 h. The reaction mixture was allowed to cool to room temperature, poured onto a mixture of 2 M aqueous HCl (20 mL) and dichloromethane (20 mL) and stirred vigorously for 5 h to hydrolyze the iminium salt. The phases were separated, and the aqueous phase was extracted with dichloromethane (2×20 mL). The combined organic phase was dried over Na_2SO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel, ethyl acetate/petroleum ether 10:90, UV) to give crude tris(salicylaldehyde) (+)-(M)-97-D₆ (73 mg, 131 μmol , 66%) as a colorless solid. Recrystallization from ethyl acetate/hexane followed by drying the crystals overnight at 150 °C on the Kugelrohr oven afforded pure tris(salicylaldehyde)-D₆ (+)-(M)-97-D₆ (46 mg, 82 μmol , 42%) as fine colorless needles (m.p. 271-272 °C). $[\alpha]_{578}^{25} = +121.5$, $[\alpha]_{546}^{25} = +147.5$, $[\alpha]_{436}^{25} = +369.2$ (c 0.52, CH_2Cl_2).

^1H NMR (600 MHz, CDCl_3 , δ): 10.99 ppm (s, 3 H, OH), 9.85 (s,

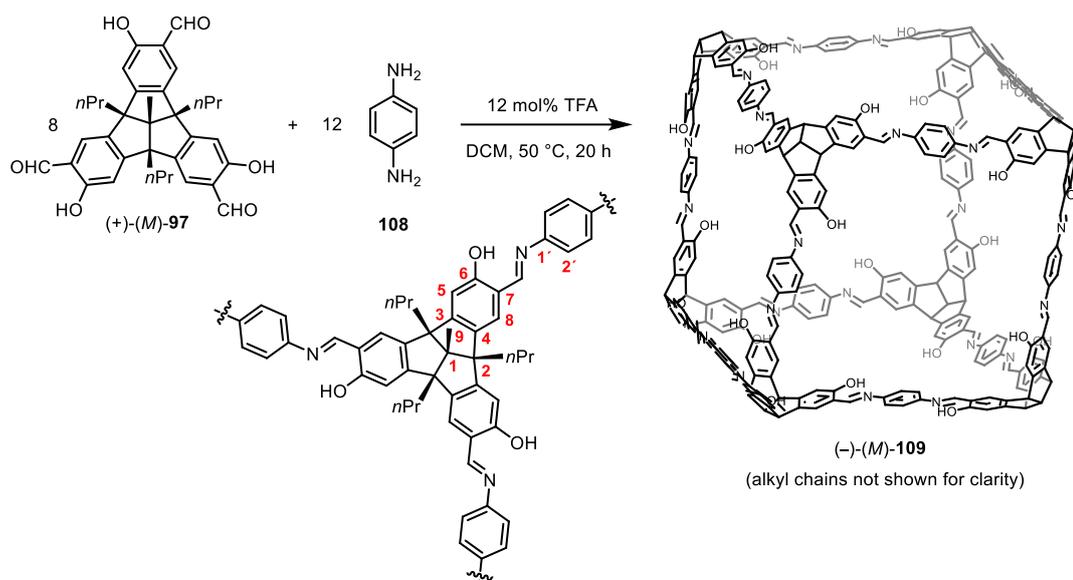
3 H, CHO), 7.43 (s, 3 H, 8-H), 6.90 (s, 3 H, 5-H), 2.17-2.05 (m, 6 H, $-\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$), 1.62 (s, 3 H, 9-H), 1.21-1.12 (m, 3 H, $-\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$), 0.92 (d, $^3J = 7.3$ Hz, 6 H, $-\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$). $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3 , δ): 196.0 ppm (CHO), 161.8 (C-6), 157.9 (C-3), 139.2 (C-4), 129.0 (C-5), 121.0 (C-7), 111.6 (C-8), 72.9 (C-1), 66.9 (C-2), 40.8 ($-\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$), 20.0 (t, $^1J_{\text{C-D}} = 18.8$ Hz, $-\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$), 15.3 (C-9), 14.8 (t, $^1J_{\text{C-D}} = 18.8$ Hz, $-\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$). $^2\text{H NMR}$ (92 MHz, CHCl_3 , δ): 1.19 ppm (s, 3 D, $-\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$), 0.95 (s, 3 D, $-\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$). **IR** (ATR, $\tilde{\nu}$): 2920 cm^{-1} (w), 2847 (vw), 2828 (vw), 2170 (vw), 1649 (vs), 1624 (s), 1574 (m), 1477 (m), 1443 (w), 1404 (vw), 1367 (w), 1315 (m), 1231 (m), 1225 (m), 1173 (m), 1155 (m), 1140 (w), 1063 (vw), 1005 (w), 903 (w), 866 (w), 839 (w), 792 (m), 752 (w), 731 (m), 716 (m), 702 (m), 669 (w), 640 (w). **HR-MS** (ESI, m/z): $[\text{M-H}]^- = \text{C}_{35}\text{H}_{29}\text{D}_6\text{O}_6^-$, calcd.: 557.2816, found: 557.2816; $[\text{M+Cl}]^- = \text{C}_{35}\text{H}_{30}\text{D}_6\text{ClO}_6^-$, calcd.: 593.2583, found: 593.2585; $[\text{M+CF}_3\text{COO}]^- = \text{C}_{37}\text{H}_{30}\text{D}_6\text{F}_3\text{O}_8^-$, calcd.: 671.2744, found: 671.2745. **Anal.** Calcd. for $\text{C}_{35}\text{H}_{30}\text{D}_6\text{O}_6$: C, 75.25; H+D, 6.50. Found: C, 75.29; H+D, 6.52 (calculated using the fact that only 50.04% of all D-atoms are detected, which was determined by using a compound with known D-content).

2.3 Syntheses of cage compounds



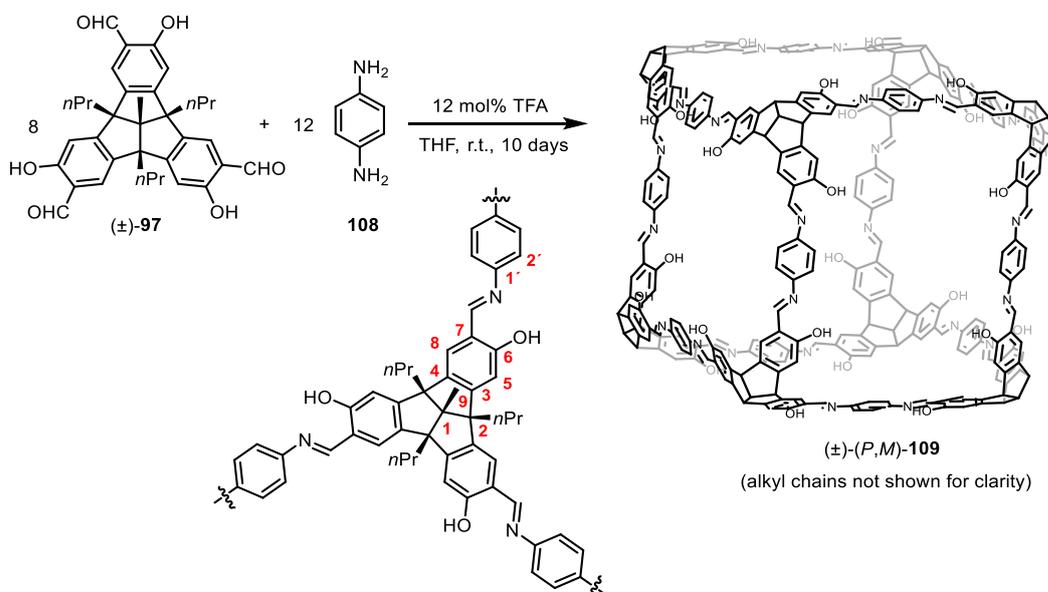
[8+12] Cage compound (+)-(P)-109. A screw-capped reaction tube (20 mL content) was charged with tris(salicylaldehyde) (-)-(P)-97 (55.3 mg, 0.10 mmol, 1.0 equiv), *p*-phenylenediamine 108 (16.2 mg, 0.15 mmol, 1.5 equiv) and the reactants were dissolved in

dichloromethane (12 mL). After adding a 0.1 M solution of TFA in dichloromethane (120 μ L, 12 mol%), the tube was sealed with a Teflon-lined cap and the reaction was stirred at 50 °C (oil bath temperature) for 20 h. The reaction was allowed to cool to room temperature, solid NaHCO₃ was added, and the mixture was vigorously stirred for 15 min, during which time a color change of the solution from dark orange to yellow took place. The suspension was filtered through a short plug of solid NaHCO₃ and the solvent was removed from the filtrate under reduced pressure. After drying the solid overnight at 100 °C on the Kugelrohr oven, cage compound (+)-(*P*)-**109** (62.3 mg, 11.8 μ mol, 94%) was obtained as a fine, yellow powder. (m.p. >410 °C). $[\alpha]_{578}^{20} = +2477.7$, $[\alpha]_{546}^{20} = +3351.9$ (*c* 0.31, CH₂Cl₂). **¹H NMR** (600 MHz, CD₂Cl₂, δ): 13.19 ppm (s, 24 H, OH), 8.77 (s, 24 H, -CH(=NR)), 7.40 (s, 48 H, 2'-H), 7.39 (s, 24 H, 8-H), 6.98 (s, 24 H, 5-H), 2.24-2.14 (m, 48 H, CH₂-CH₂-CH₃), 1.65 (s, 24 H, 9-H), 1.29-1.21 (m, 48 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 0.97 (t, ³*J* = 7.2 Hz, 72 H, -CH₂-CH₂-CH₃). **¹³C NMR** (150 MHz, CD₂Cl₂, δ): 162.1 ppm (-CH(=NR)), 161.5 (C-6), 154.7 (C-3), 146.9 (C-1'), 139.0 (C-4), 127.9 (C-8), 122.6 (C-2'), 119.6 (C-7), 111.2 (C-5), 73.1 (C-1), 67.2 (C-2), 41.2 (-CH₂-CH₂-CH₃), 20.8 (-CH₂-CH₂-CH₃), 15.5 (C-9), 15.2 (-CH₂-CH₂-CH₃). **IR** (ATR, $\tilde{\nu}$): 2959 cm⁻¹ (w), 2932 (vw), 2872 (vw), 1612 (vs), 1570 (s), 1504 (m), 1483 (m), 1439 (w), 1356 (m), 1327 (w), 1294 (w), 1269 (w), 1238 (w), 1207 (m), 1177 (s), 1161 (m), 1103 (w), 1009 (w), 974 (w), 878 (m), 862 (m), 831 (s), 797 (w), 775 (w), 750 (w), 729 (w), 690 (m), 673 (w), 619 (w). **HR-MS** (MALDI-TOF⁺, linear mode, *m/z*): [M - CH₂CH₂CH₃]⁺ = C₃₄₉H₃₂₉N₂₄O₂₄⁺, calcd.: 5242.54, found: 5242.69; [M + H]⁺ = C₃₅₂H₃₃₇N₂₄O₂₄⁺, calcd.: 5286.60, found: 5286.05; [M + NH₄]⁺ = C₃₅₂H₃₄₀N₂₅O₂₄⁺, calcd.: 5303.62, found: 5302.81, [M + DCTB + H]⁺ = C₃₆₉H₃₅₅N₂₆O₂₄⁺, calcd.: 5537.75, found: 5537.09; (MALDI-TOF⁺, reflector mode, *m/z*): [M + H]⁺ = C₃₅₂H₃₃₇N₂₄O₂₄⁺, calcd.: 5286.60, found: 5287.04 (highest peak of the main signal). **Anal.** Calcd. for C₃₅₂H₃₃₆N₂₄O₂₄×8H₂O: C, 77.85; H, 6.53; N, 6.19. Found: C, 77.46; H, 6.28; N 6.14.



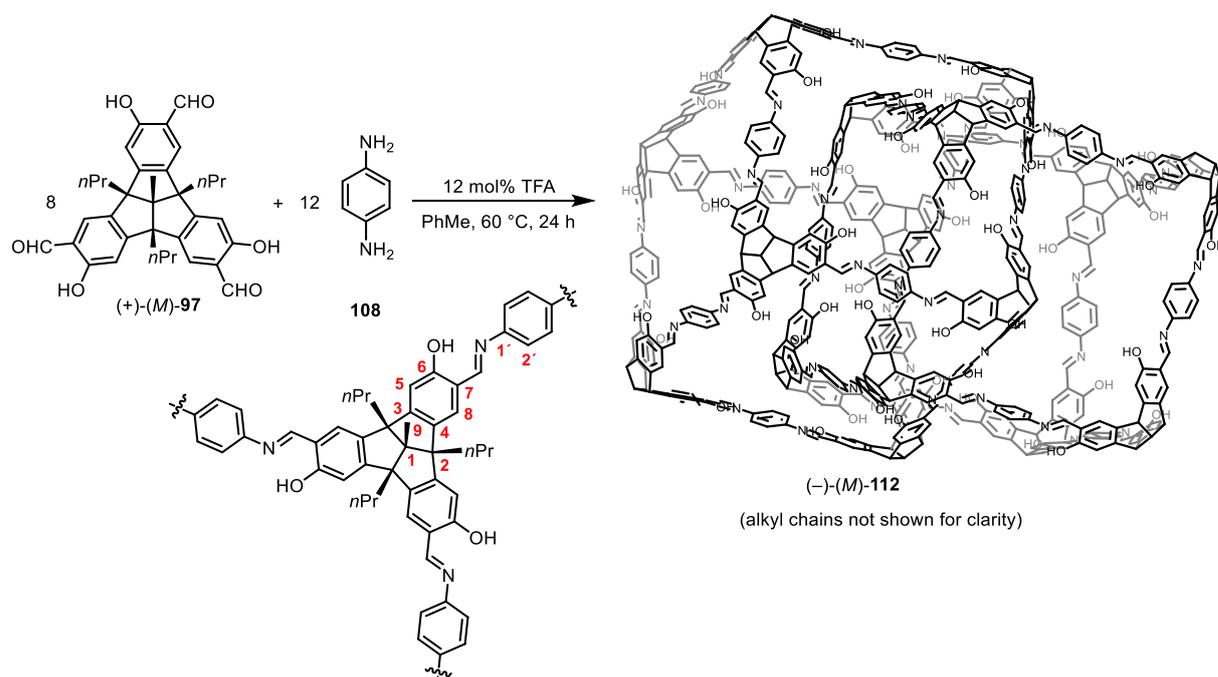
[8+12] Cage compound (-)-(M)-109. A screw-capped reaction tube (20 mL content) was charged with tris(salicylaldehyde) (+)-(M)-97 (55.3 mg, 0.10 mmol, 1.0 equiv), *p*-phenylenediamine **108** (16.2 mg, 0.15 mmol, 1.5 equiv) and the educts were dissolved in dichloromethane (12 mL). After adding a 0.1 M solution of TFA in dichloromethane (120 μ L, 12 mol%), the tube was sealed with a Teflon-lined cap and the reaction was stirred at 50 °C (oil bath temperature) for 20 h. The reaction was allowed to cool to room temperature, solid NaHCO₃ was added, and the mixture was vigorously stirred for 15 min, during which time a color change of the solution from dark orange to yellow took place. The suspension was filtered through a short plug of solid NaHCO₃ and the solvent was removed from the filtrate under reduced pressure. After drying the solid overnight at 100 °C on the Kugelrohr oven, cage compound (-)-(M)-109 (65.4 mg, 12.4 μ mol, 98%) was obtained as a fine, yellow powder. (m.p. >410 °C). $[\alpha]_{578}^{20} = -2457.3$, $[\alpha]_{546}^{20} = -3326.3$ (*c* 0.30, CH₂Cl₂). **¹H NMR** (600 MHz, CD₂Cl₂, δ): 13.20 ppm (s, 24 H, OH), 8.77 (s, 24 H, -CH(=NR)), 7.40 (s, 48 H, 2'-H), 7.39 (s, 24 H, 8-H), 6.98 (s, 24 H, 5-H), 2.22-2.14 (m, 48 H, CH₂-CH₂-CH₃), 1.65 (s, 24 H, 9-H), 1.30-1.22 (m, 48 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 0.97 (t, ³*J* = 7.2 Hz, 72 H, -CH₂-CH₂-CH₃). **¹³C NMR** (150 MHz, CD₂Cl₂, δ): 162.1 ppm (-CH(=NR)), 161.5 (C-6), 154.7 (C-3), 146.9 (C-1'), 139.0 (C-4), 127.9 (C-8), 122.6 (C-2'), 119.6 (C-7), 111.2 (C-5), 73.1 (C-1), 67.2 (C-2), 41.2 (-CH₂-CH₂-CH₃), 20.8 (-CH₂-CH₂-CH₃), 15.5 (C-9), 15.2 (-CH₂-CH₂-CH₃). **IR** (ATR, $\tilde{\nu}$): 2961 cm⁻¹ (w), 2932 (w), 2874 (vw), 1612 (vs), 1570 (s), 1502 (m), 1483 (m), 1441 (w), 1389 (w), 1356 (m), 1329 (w), 1292 (w), 1269 (w), 1238 (w), 1225 (w), 1207 (w), 1177 (s), 1161 (m), 974 (w), 878 (m), 862 (m), 831 (m), 793 (w), 779 (w), 748 (w), 731 (w), 690 (w), 673 (w), 613 (w). **HR-MS** (MALDI-TOF⁺, linear mode, *m/z*): [M - CH₂CH₂CH₃]⁺ = C₃₄₉H₃₂₉N₂₄O₂₄⁺, calcd.: 5242.54, found: 5242.69; [M + H]⁺ = C₃₅₂H₃₃₇N₂₄O₂₄⁺, calcd.: 5286.60, found: 5285.70;

$[M + NH_4]^+ = C_{352}H_{340}N_{25}O_{24}^+$, calcd.: 5303.62, found: 5302.81, $[M + DCTB + H]^+ = C_{369}H_{355}N_{26}O_{24}^+$, calcd.: 5537.75, found: 5537.09; (MALDI-TOF⁺, reflector mode, m/z): $[M + H]^+ = C_{352}H_{337}N_{24}O_{24}^+$, calcd.: 5286.60, found: 5287.04 (highest peak of the main signal). **Anal.** Calcd. for $C_{352}H_{336}N_{24}O_{24} \times 8H_2O$: C, 77.85; H, 6.53; N, 6.19. Found: C, 77.94; H, 6.34; N 5.98.



[8+12] Cage compound $(\pm)-(P,M)$ -109. A screw-capped reaction tube (20 mL content) was charged with tris(salicylaldehyde) (\pm) -**97** (111 mg, 0.2 mmol, 1.0 equiv), *p*-phenylenediamine **108** (33 mg, 0.3 mmol, 1.5 equiv) and a large crosshead magnetic stirring bar, that provides effective stirring of the reaction mixture. The reactants were dissolved in dry THF (2.5 mL), a 0.1 M solution of TFA in dry THF (240 μ L, 12 mol%) was added, the reaction tube was purged by a strong stream of argon and sealed with a Teflon-lined cap. After vigorously stirring the reaction mixture for some minutes, formation of a gel occurred, that rendered further stirring impossible. The gel was broken up by gently heating the reaction tube with a heat gun and shaking it by hand, then stirring was continued, shaking and ultrasonicing the reaction mixture from time to time, until a fine, homogeneous yellow suspension was obtained (requiring approx. 48 h). After stirring the reaction mixture for a total of 10 days (stirring speed: 700 rpm), the bright yellow suspension was filtered under a blanket of argon over a polyamide filter and the collected solid was washed with a copious amount of *n*-pentane. After drying the solid overnight at 100 °C on the Kugelrohr oven, cage compound $(\pm)-(P,M)$ -**109** (109 mg, 21 μ mol, 83%) was obtained as a fine, canary yellow powder. (m.p. >410 °C). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, δ): 13.26 ppm (s, 24 H, OH), 8.68 (s, 24 H, -CH(=NR)), 7.33 (s, 24 H, 8-H), 7.32 (s,

48 H, 2'-H), 6.97 (s, 24 H, 5-H), 2.20-2.12 (m, 48 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 1.64 (s, 24 H, 9-H), 1.29-1.23 (m, 48 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 0.96 (t, ³J = 7.1 Hz, 72 H, -CH₂-CH₂-CH₃). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃, δ): 162.3 ppm (-CH(=NR)), 161.1 (C-6), 154.3 (C-3), 147.1 (C-1'), 138.9 (C-4), 127.5 (C-8), 122.5 (C-2'), 119.4 (C-7), 111.0 (C-5), 72.8 (C-1), 66.9 (C-2), 41.2 (-CH₂-CH₂-CH₃), 20.5 (-CH₂-CH₂-CH₃), 15.3 (-CH₂-CH₂-CH₃, C-9). IR (ATR, $\tilde{\nu}$): 2959 cm⁻¹ (w), 2930 (vw), 2874 (vw), 1614 (vs), 1568 (s), 1499 (m), 1487 (m), 1389 (w), 1358 (m), 1327 (w), 1292 (w), 1269 (w), 1234 (w), 1207 (m), 1176 (s), 1105 (v)w, 1072 (vw), 1045 (vw), 1011 (vw), 974 (w), 874 (m), 837 (m), 775 (w), 727 (w), 692 (w), 627 (w), 617 (w). HR-MS (MALDI-TOF⁺, linear mode, *m/z*): [M - CH₂CH₂CH₃]⁺ = C₃₄₉H₃₂₉N₂₄O₂₄⁺, calcd.: 5242.54, found: 5242.69; [M + H]⁺ = C₃₅₂H₃₃₇N₂₄O₂₄⁺, calcd.: 5286.60, found: 5286.05; [M + NH₄]⁺ = C₃₅₂H₃₄₀N₂₅O₂₄⁺, calcd.: 5303.62, found: 5302.81, [M + DCTB + H]⁺ = C₃₆₉H₃₅₅N₂₆O₂₄⁺, calcd.: 5537.75, found: 5536.91; (MALDI-TOF⁺, reflector mode, *m/z*): [M + H]⁺ = C₃₅₂H₃₃₇N₂₄O₂₄⁺, calcd.: 5286.60, found: 5286.90 (highest peak of the main signal). Anal. Calcd. for C₃₅₂H₃₃₆N₂₄O₂₄×4H₂O: C, 78.90; H, 6.47; N, 6.27. Found: C, 78.71; H, 6.30; N 6.06.

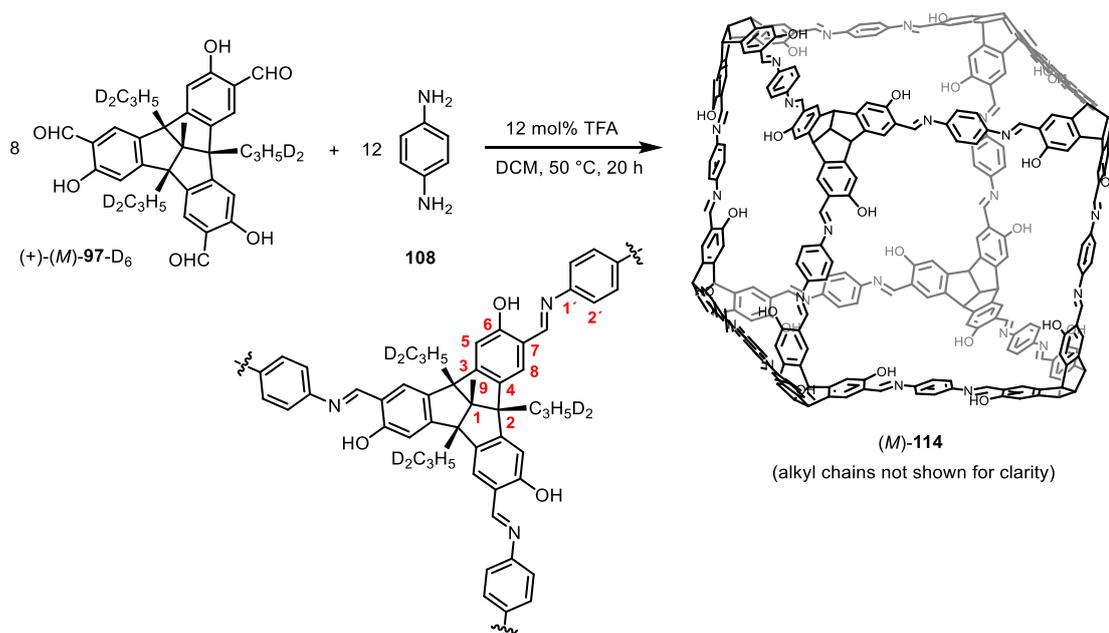


Quadruply interlocked [8+12] cage catenane (-)-(M)-112. A screw-capped reaction tube (8 mL content) was charged with tris(salicylaldehyde) (+)-(M)-97 (19.2 mg, 34.8 μmol , 1.0 equiv) and *p*-phenylenediamine **108** (5.87 mg, 54.3 mmol, 1.56 equiv), and the reactants were dissolved in PhMe (4.0 mL, not anhydrous). After adding a 0.1 M solution of TFA in CDCl₃ (44 μL , 12 mol% based on (+)-(M)-97), the tube was sealed with a Teflon-lined cap and stirred at 60 °C in an aluminum block for 72 h. The reaction was allowed to cool to room

temperature, solid NaHCO₃ was added, and the mixture was vigorously stirred for 10 min, during which time a color change of the solution from dark orange to yellow took place. The suspension was filtered, and the solvent was removed from the filtrate under reduced pressure at 80 °C. After removing the solvent, pentane was added to the remaining yellow solid to completely remove the PhMe. The pentane was separated from the solid by decantation after 30 min and the solid was dried under vacuum to give a yellow solid (22.6 mg) containing the catenane (*M*)-**112** and single cage (*M*)-**109** in a 91:9 ratio. The crude product was dissolved in THF, filtered through a short plug of SEC resin, and purified by r-GPC (THF, 40 °C, 6 mL/min) to remove the single cage and other side products (imine oligomers/ polymers). The fractions containing the pure catenane were combined, the solvent was removed under reduced pressure and the solid was washed with pentane using decantation and dried at 60 °C on the Kugelrohr oven for 2 h to give pure catenane (–)-(*M*)-**112** (6.8 mg, 0.64 μmol, 28%) as a yellow solid (m.p. >410 °C, decomposition around 330 °C). ¹H NMR (600 MHz, CD₂Cl₂, δ): 13.89 ppm (s, 8 H, OH), 13.26 (s, 8 H, OH), 13.14 (s, 8 H, OH), 13.11 (s, 8 H, OH), 13.09 (s, 8 H, OH), 12.66 (s, 8 H, OH), 8.80 (s, 8 H, -CH(=NR)), 8.78 (s, 8 H, -CH(=NR)), 8.70 (s, 8 H, -CH(=NR)), 8.69 (s, 8 H, -CH(=NR)), 8.61 (s, 8 H, -CH(=NR)), 8.20 (s, 8 H, -CH(=NR)), 8.05 (s, 8 H, 5-H), 7.83 (s, 8 H, 8-H), 7.58 (s, 8 H, 8-H), 7.44 (s, 32 H, 2'-H), 7.41 (s, 8 H, 8-H), 7.40 (s, 8 H, 8-H), 7.35 (s, 8 H, 8-H), 7.22 (s, 8 H, 8-H), 7.17 (s, 8 H), 7.15 (s, 8 H, 2'-H), 7.13 (s, 8 H, 5-H), 7.07 (s, 8 H, 2'-H), 7.05 (s, 8 H, 2'-H), 7.00 (s, 8 H, 5-H), 6.96 (s, 8 H, 5-H), 6.93 (s, 8 H, 5-H), 6.85 (s, 8 H, 2'-H), 6.83 (s, 8 H, 2'-H), 6.76 (s, 8 H, 5-H), 6.69 (s, 8 H, 2'-H), 6.68 (s, 8 H, 2'-H), 2.53 (t, 8 H, 8 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 2.30-2.12 (m, 88 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 1.72 (s, 24 H, 9-H), 1.65 (s, 24 H, 9-H), 1.39 (bs, 8 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 1.32-1.19 (m, 88 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 1.11 (t, ³J = 7.1 Hz, 24 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 1.06 (t, ³J = 7.1 Hz, 24 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 1.01-0.94 (m, 96 H, -CH₂-CH₂-CH₃). ¹³C NMR (150 MHz, CD₂Cl₂, δ): 162.97 ppm (-CH(=NR) or C-6), 162.44 (-CH(=NR) or C-6), 162.23 (-CH(=NR) or C-6), 162.18 (-CH(=NR) or C-6), 161.94 (-CH(=NR) or C-6), 161.74 (-CH(=NR) or C-6), 161.71 (-CH(=NR) or C-6), 161.69 (-CH(=NR) or C-6), 161.58 (-CH(=NR) or C-6), 161.49 (-CH(=NR) or C-6), 161.29 (-CH(=NR) or C-6), 156.20 (C-3), 155.37 (C-3), 154.84 (C-3), 154.73 (C-3), 154.36 (C-3), 147.33 (C-1'), 147.03 (C-1'), 146.82 (C-1'), 146.69 (C-1'), 146.56 (C-1'), 146.49 (C-1'), 139.86 (C-4), 139.18 (C-4), 139.12 (C-4), 139.10 (C-4), 137.84 (C-4), 129.12 (C-8), 128.03 (C-8), 127.78 (C-8), 122.81 (C-2'), 122.79 (C-2'), 122.72 (C-2'), 122.45 (C-2'), 122.10 (C-2'), 122.07 (C-2'), 119.82 (C-7), 119.75 (C-7), 119.66 (C-7), 119.54 (C-7), 112.91 (C-5), 111.40 (C-5), 111.34 (C-5), 111.29 (C-5), 110.70 (C-5), 73.30 (C-1), 73.17 (C-1), 67.97 (C-2), 67.35 (C-2), 67.31 (C-2), 67.28 (C-2), 67.17 (C-2), 42.06 (-CH₂-CH₂-CH₃), 41.95 (-CH₂-CH₂-CH₃),

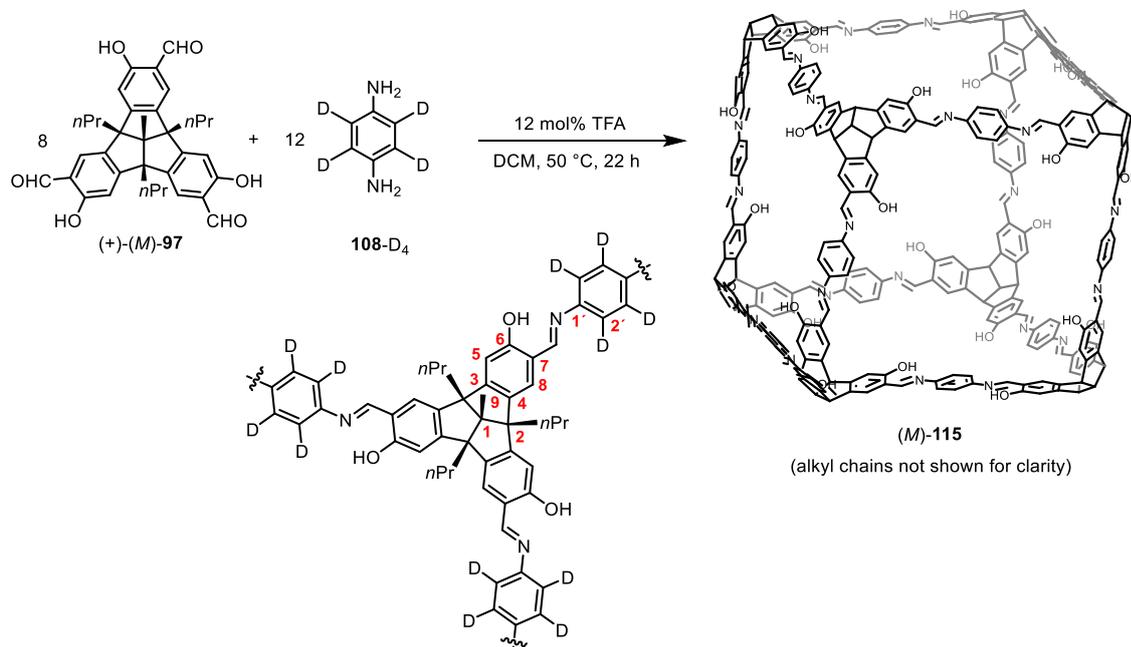
41.43 (-CH₂-CH₂-CH₃), 41.33 (-CH₂-CH₂-CH₃), 40.43 (-CH₂-CH₂-CH₃), 21.05 (-CH₂-CH₂-CH₃), 20.93 (-CH₂-CH₂-CH₃), 15.87 (C-9 or -CH₂-CH₂-CH₃), 15.75 (C-9 or -CH₂-CH₂-CH₃), 15.70 (C-9 or -CH₂-CH₂-CH₃), 15.64 (C-9 or -CH₂-CH₂-CH₃), 15.46 (C-9 or -CH₂-CH₂-CH₃), 15.39 (C-9 or -CH₂-CH₂-CH₃). **IR** (ATR, $\tilde{\nu}$): 2959 cm⁻¹ (w), 2932 (w), 2872 (w), 1612 (vs), 1570 (s), 1502 (m), 1483 (m), 1439 (w), 1387 (w), 1356 (m), 1292 (vw), 1267 (w), 1236 (w), 1223 (w), 1207 (w), 1177 (s), 1161 (m), 1103 (vw), 1045 (vw), 1009 (vw), 974 (w), 914 (vw), 876 (m), 862 (m), 831 (s), 793 (w), 779 (w), 731 (w), 721 (w), 690 (w). **HR-MS** (MALDI-Q-TOF⁺, m/z): [M - CH₂CH₂CH₃]⁺ = C₇₀₁H₆₆₅N₄₈O₄₈⁺, calcd.: 10530.13, found: 10530.11; [M]⁺ = C₇₀₄H₆₇₂N₄₈O₄₈⁺, calcd.: 10573.19, found: 10573.18; [M + O + H]⁺ = C₇₀₄H₆₇₃N₄₈O₄₉⁺, calcd.: 10590.19, found: 10590.18 (highest peak of the main signal). **Anal.** Calcd. for C₇₀₄H₆₇₂N₄₈O₄₈ × 16 H₂O: C, 77.85; H, 6.53; N, 6.19. Found: C, 77.97; H, 6.50; N 6.11.

Remarks: A more detailed assignment of the NMR signals of the catenane (–)-(M)-112 can be found under “I3.5.6 Zuordnung der ¹H- und ¹³C-NMR Signale des [8+12]-Catenans”.



Deuterated [8+12] cage compound (M)-114. A screw-capped reaction tube (8 mL content) was charged with deuterated tris(salicylaldehyde) (+)-(M)-97-D₆ (4.9 mg, 8.69 μmol, 1.0 equiv) and *p*-phenylenediamine **108** (1.47 mg, 13.57 μmol, 1.56 equiv), and the educts were dissolved in dichloromethane (1 mL). After adding a 0.1 M solution of TFA in CDCl₃ (11 μL, 12 mol% based on (+)-(M)-97-D₆), the tube was sealed with a Teflon-lined cap and the reaction was stirred at 50 °C (oil bath temperature) for 20 h. The reaction was allowed to cool to room temperature, solid NaHCO₃ was added, and the mixture was vigorously stirred for 15 min,

during which time a color change of the solution from dark orange to yellow took place. The suspension was filtered, and the solvent was removed from the filtrate under reduced pressure to give the deuterated cage compound (*M*)-**114** as a yellow solid (6.1 mg, 1.14 μmol , quantitative). An $^1\text{H-NMR}$ spectrum in CD_2Cl_2 and a mass spectrum (MALDI-Q-TOF) were recorded, and the crude product was used for the scrambling experiments without purification (a slight excess of *p*-phenylenediamine **108** is beneficial for the catenane formation) $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CD_2Cl_2 , δ): 13.20 ppm (s, 24 H, OH), 8.77 (s, 24 H, $-\text{CH}(\text{=NR})$), 7.40 (s, 48 H, 2'-H), 7.39 (s, 24 H, 8-H), 6.98 (s, 24 H, 5-H), 2.21-2.13 (m, 48 H, $-\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$), 1.65 (s, 24 H, 9-H), 1.27-1.19 (m, 24 H, $-\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$), 0.97 (t, $^3J = 7.2$ Hz, 48 H, $-\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$). $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CD_2Cl_2 , δ): 162.2 ppm ($-\text{CH}(\text{=NR})$), 161.6 (C-6), 154.8 (C-3), 147.1 (C-1'), 139.2 (C-4), 128.0 (C-8), 122.8 (C-2'), 119.8 (C-7), 111.4 (C-5), 73.3 (C-1), 67.3 (C-2), 41.3 ($-\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$), 20.5 (bs, $-\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$), 15.6 (C-9), 15.0 (t, $^1J_{\text{C-D}} = 19.0$ Hz, $-\text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}$). **HR-MS** (MALDI-TIMS_TOF $^+$, m/z): $[\text{M} - \text{CH}_2\text{-CHD-CH}_2\text{D}]^+ = \text{C}_{349}\text{H}_{283}\text{D}_{46}\text{N}_{24}\text{O}_{24}^+$, calcd.: 5288.82, found: 5288.82; $[\text{M}]^{+} = \text{C}_{352}\text{H}_{288}\text{D}_{48}\text{N}_{24}\text{O}_{24}^+$, calcd.: 5334.90, found: 5334.90; $[\text{M} + \text{O} + \text{H}]^{+} = \text{C}_{352}\text{H}_{288}\text{D}_{48}\text{N}_{24}\text{O}_{25}^+$, calcd.: 5350.89, found: 5350.89 (highest peak of the main signal).



Deuterated [8+12] cage compound (*M*)-115. A screw-capped reaction tube (8 mL content) was charged with tris(salicylaldehyde) (+)-(*M*)-**97** (4.8 mg, 8.69 μmol , 1.0 equiv) and deuterated *p*-phenylenediamine **108-D₄** (1.52 mg, 13.57 μmol , 1.56 equiv), and the educts were dissolved in dichloromethane (1 mL). After adding a 0.1 M solution of TFA in CDCl_3 (11 μL , 12 mol% based on (+)-(*M*)-**97**), the tube was sealed with a Teflon-lined cap and the reaction

was stirred at 50 °C (oil bath temperature) for 22 h. The reaction was allowed to cool to room temperature, solid NaHCO₃ was added, and the mixture was vigorously stirred for 15 min, during which time a color change of the solution from dark orange to yellow took place. The suspension was filtered, and the solvent was removed from the filtrate under reduced pressure to give the deuterated cage compound (*M*)-**115** as a yellow solid (6.1 mg, 1.14 μmol, quantitative). An ¹H-NMR spectrum in CD₂Cl₂ and a mass spectrum (MALDI-Q-TOF) were recorded, and the crude product was used for the scrambling experiments without purification (a slight excess of *p*-phenylenediamine **108-D**₄ is beneficial for the catenane formation). ¹H NMR (600 MHz, CD₂Cl₂, δ): 13.20 ppm (s, 24 H, OH), 8.77 (s, 24 H, -CH(=NR)), 7.39 (s, 24 H, 8-H), 6.98 (s, 24 H, 5-H), 2.22-2.14 (m, 48 H, CH₂-CH₂-CH₃), 1.65 (s, 24 H, 9-H), 1.29-1.21 (m, 48 H, -CH₂-CH₂-CH₃), 0.97 (t, ³J = 7.2 Hz, 72 H, -CH₂-CH₂-CH₃). ¹³C NMR (150 MHz, CD₂Cl₂, δ): 162.2 ppm (-CH(=NR)), 161.6 (C-6), 154.8 (C-3), 147.0 (C-1'), 139.2 (C-4), 128.0 (C-8), 122.4 (t, ¹J_{C-D} = 21.6 Hz, C-2'), 119.8 (C-7), 111.4 (C-5), 73.3 (C-1), 67.3 (C-2), 41.4 (-CH₂-CH₂-CH₃), 20.9 (s, -CH₂-CH₂-CH₃), 15.6 (C-9), 15.4 (s, -CH₂-CH₂-CH₃). **HR-MS** (MALDI-TIMS-TOF⁺, *m/z*): [M - CH₂CH₂CH₃]⁺ = C₃₄₉H₂₈₁D₄₈N₂₄O₂₄⁺, calcd.: 5291.84, found: 5291.84; [M]⁺ = C₃₅₂H₂₈₈D₄₈N₂₄O₂₄⁺, calcd.: 5334.90, found: 5334.90; [M + Na]⁺ = C₃₅₂H₂₈₈D₄₈N₂₄O₂₄Na⁺, calcd.: 5356.88, found: 5356.88 (highest peak of the main signal).

2.4 Screening experiments for the racemic resolution and chiral self-sorting

Details for the screening experiments performed for the solvent-controlled racemic resolution of C₃-symmetric trihydroxytribenzotriquinacenes can be found in the captions of “Tabelle 1 - Tabelle 3” in the “Results and Discussion” part of this thesis.

Details for the screening experiments and other experiments performed for the chiral self-sorting of giant cubic [8+12] salicylimine cage compounds can be found in the captions of the figures in chapter I3.4 of this thesis in the “Results and Discussion” part and additional details can be found in the supporting information of reference [92f].

2.5 Screening experiments for the solvent-controlled catenation

2.5.1 General procedure for the screening reactions

Investigating the catenane formation on small scale required the precise weighing of very small amounts of *p*-phenylenediamine **108** (1.467 mg) to ensure good reproducibility. This problem was solved by using a stock solution of *p*-phenylenediamine **108** according to the general procedure detailed below. Unless mentioned otherwise, a small excess of *p*-phenylenediamine **108** (1.56 equiv vs. 1.50 equiv required for a stoichiometric ratio) was used in all reactions. Details about the solvents used, etc. are described under the respective screening experiments.

General procedure:

A stock solution of *p*-phenylenediamine **108** in CHCl₃ (13.57 mM) was prepared by dissolving *p*-phenylenediamine **108** (73.35 mg, 67.83 μmol) in CHCl₃ (50 mL). The stock solution was distributed into reaction vials (8 mL capacity) with 1 mL of solution each, using an Eppendorf pipette. After removing the solvent under reduced pressure, the vials were purged with argon, capped and stored at -18 °C until further use to prevent oxidation of the *p*-phenylenediamine **108** by atmospheric oxygen.

To perform a reaction, the enantiopure salicylaldehyde (+)-(*M*)-**97** or (-)-(*P*)-**97** (4.8 mg, 8.69 μmol, 1.0 equiv) was weighed using a sensitive analytical balance and added to a vial containing *p*-phenylenediamine **108** (1.47 mg, 13.57 μmol, 1.56 equiv) along with a cross-shaped stirring bar. After adding the solvent (see individual experiments for details) and a 0.1 M solution of trifluoroacetic acid (TFA) (11 μL, 12 mol% based on the salicylaldehyde), the reaction vial was sealed with a Teflon-lined cap (no Ar-atmosphere) and stirred at 60 °C for the time indicated using an aluminum block (stirring speed: 1000 rpm; when DCM was used as a solvent, the temperature was lowered to 50 °C).

After allowing the reaction to cool to r.t., the tip of a spatula of solid NaHCO₃ was added, and the mixture was vigorously stirred for 10 min at r.t. leading to a color change from dark orange to yellow (neutralization of the TFA). The NaHCO₃ and any precipitate formed during the reaction were removed by filtration through a Pasteur pipette with a cotton plug. The solvent was removed from the filtrate using a rotary evaporator for low boiling solvents and a combination of high vacuum and a receiver chilled with liquid nitrogen for high boiling solvents (T < 100 °C; to avoid thermal decomposition).^[154] After removing the solvent under vacuum, pentane was added to the remaining yellow solid. After standing for 30 min at r.t., the pentane was separated from the solid by decantation, and the solid was dried under high vacuum. This

workup-step removes any remaining traces of high boiling solvents, that would complicate the evaluation of the ^1H NMR spectra.

The solid was dissolved in CD_2Cl_2 and the solution filtered through a Pasteur pipette with a cotton plug to remove any undissolved material, and a 600 MHz ^1H NMR of the solution was recorded. MALDI-TOF or MALDI-Q-TOF mass spectra of the reaction mixture were recorded after neutralization and filtration of the reaction mixture, or before the filtration step if a noticeable amount of precipitate had formed during the reaction.

2.5.2 Screening of the influence of the stoichiometry

The screening of the influence of the stoichiometry on the catenane/cage ratio (Tabelle 5) was performed according to the general procedure using (+)-(*M*)-**97** and 1 mL of PhCl per reaction. The amount of salicylaldehyde was varied from 5.3 mg to 4.4 mg in 0.3 mg steps.

2.5.3 Screening of the influence of the solvent

The screening of the influence of the solvent on the catenane/cage ratio (Tabelle 6) was performed according to the general procedure using (+)-(*M*)-**97** and 1 mL of solvent per reaction.

2.5.4 Screening of the influence of the concentration and time

The screening of the influence of concentration on the catenane/cage ratio (Tabelle 7) was performed according to the general procedure using (+)-(*M*)-**97** (1.47 mg, 13.57 μmol , 1.56 equiv) and 0.5-4.0 mL of PhCl or PhMe per reaction. The reaction time was increased to 6 days to ensure that the reactions at lower concentration run to completion.

The screening of the influence of longer reaction times on the catenane/cage ratio (Tabelle 8) was performed according to the general procedure using (+)-(*M*)-**97** and 1 mL of PhMe per reaction. Reactions were stopped after 24 h and 17 days.

2.6 Mechanistic investigations of the solvent-controlled catenation

The synthesis of the deuterated [8+12] cages (*M*)-**114** (deuterated TBTQ-corner units) and (*M*)-**115** (deuterated 1,4-diimine linkers) is described under “II.2.3 Syntheses of cage compounds”. (*M*)-**114** and (*M*)-**115** were used as crude products, without further purification, for the scrambling experiments. For the control experiments, a 1:1 mixture of deuterated and non-deuterated building blocks was used. Under these conditions, complete scrambling of the deuterated building blocks will occur (positive control for complete scrambling).

Control experiment for the scrambling of the TBTQ-corner units:

Tris(salicylaldehyde) (+)-(*M*)-**97** (4.8 mg, 8.69 μmol , 1.0 equiv) and tris(salicylaldehyde) (+)-(*M*)-**97-D**₆ (4.9 mg, 8.69 μmol , 1.0 equiv) were dissolved in 1.0 mL DCM each and 500 μL of both solutions was added to a vial. After removing the solvent under vacuum, the 1:1 mixture of (+)-(*M*)-**97** and (+)-(*M*)-**97-D**₆ was dissolved in PhMe (1.0 mL) and the solution was added to an 8 mL vial containing *p*-phenylenediamine **108** (1.47 mg, 13.57 μmol , 1.56 equiv). After adding a 0.1 M solution of TFA (11 μL , 12 mol% based on the salicylaldehyde), the reaction vial was sealed with a Teflon-lined cap and stirred at 60 °C for 24 h. The reaction was allowed to cool to r.t and a sample for MALDI-Q-TOF was taken, then solid NaHCO₃ was added, and the mixture was vigorously stirred for 15 min to neutralize the TFA. The suspension was filtered, and the solvent was removed from the filtrate under reduced pressure to give a yellow solid which was dissolved in CD₂Cl₂ and a ¹H NMR spectrum was recorded, confirming the formation of catenane.

Control experiment for the scrambling of the *p*-phenylenediimine linkers:

Two vials containing *p*-phenylenediamine **108** (1.47 mg, 13.57 μmol) and *p*-phenylenediamine **108-D**₄ (1.52 mg, 13.57 μmol) each were prepared using stock solutions of **108** and **108-D**₄ in CHCl₃ and removing the solvent under vacuum (see General procedure for details). **108** and **108-D**₄ (together 27.14 μmol , 1.56 equiv) were dissolved in 1.0 mL PhMe each and the solutions were added to an 8 mL vial containing tris(salicylaldehyde) (+)-(*M*)-**97** (9.6 mg, 17.38 μmol , 1.0 equiv). After adding a 0.1 M solution of TFA (22 μL , 12 mol% based on the salicylaldehyde), the reaction vial was sealed with a Teflon-lined cap and stirred at 60 °C for 24 h. The reaction was allowed to cool to r.t and a sample for MALDI-Q-TOF was taken, then solid NaHCO₃ was added, and the mixture was vigorously stirred for 15 min to neutralize the

TFA. The suspension was filtered, and the solvent was removed from the filtrate under reduced pressure to give a yellow solid which was dissolved in CD₂Cl₂ and a ¹H NMR spectrum was recorded, confirming the formation of catenane.

Scrambling experiment for the scrambling of the TBTQ-corner units during catenation:

Crude [8+12] cage (*M*)-**114** with deuterated TBTQ-corner units (6.1 mg, 1.14 μmol) and non-deuterated [8+12] cage (–)-(*M*)-**109** (6.0 mg, 1.14 μmol) were dissolved in 1.0 mL PhMe each and 500 μL of both solutions were added to a vial. After adding a 0.1 M solution of TFA (11 μL, 12 mol% based on the salicylaldehyde), the reaction vial was sealed with a Teflon-lined cap and stirred at 60 °C for 24 h. The reaction was allowed to cool to r.t and a sample for MALDI-Q-TOF was taken, then solid NaHCO₃ was added, and the mixture was vigorously stirred for 15 min to neutralize the TFA. The suspension was filtered, and the solvent was removed from the filtrate under reduced pressure to give a yellow solid which was dissolved in CD₂Cl₂ and a ¹H NMR spectrum was recorded, confirming the formation of catenane.

Scrambling experiment for the scrambling of the *p*-phenylenediimine linkers units during catenation:

Crude [8+12] cage (*M*)-**115** with deuterated 1,4-diimine linkers (6.1 mg, 1.14 μmol) and non-deuterated [8+12] cage (–)-(*M*)-**109** (6.0 mg, 1.14 μmol) were dissolved in 1.0 mL PhMe each and 500 μL of both solutions was added to a vial. After adding a 0.1 M solution of TFA (11 μL, 12 mol% based on the salicylaldehyde), the reaction vial was sealed with a Teflon-lined cap and stirred at 60 °C for 24 h. The reaction was allowed to cool to r.t and a sample for MALDI-Q-TOF was taken, then solid NaHCO₃ was added, and the mixture was vigorously stirred for 15 min to neutralize the TFA. The suspension was filtered, and the solvent was removed from the filtrate under reduced pressure to give a yellow solid which was dissolved in CD₂Cl₂ and a ¹H NMR spectrum was recorded, confirming the formation of catenane.

III Literaturverzeichnis

- [1] P. Muller, *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66*, 1077-1184.
- [2] a) P. E. Eaton, T. W. Cole, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 962-964; b) P. E. Eaton, T. W. Cole, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 3157-3158.
- [3] G. Maier, S. Pfriem, U. Schäfer, R. Matusch, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1978**, *17*, 520-521.
- [4] a) L. A. Paquette, R. J. Ternansky, D. W. Balogh, G. Kentgen, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5446-5450; b) W.-D. Fessner, B. A. R. C. Murty, J. Wörth, D. Hunkler, H. Fritz, H. Prinzbach, W. D. Roth, P. v. R. Schleyer, A. B. McEwen, W. F. Maier, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 452-454; c) W.-D. Fessner, B. A. R. C. Murty, H. Prinzbach, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 451-452; d) M. Bertau, J. Leonhardt, A. Weiler, K. Weber, H. Prinzbach, *Chem. - Eur. J.* **1996**, *2*, 570-579.
- [5] a) V. Prelog, R. Seiwerth, *Ber. Dtsch. Chem. Ges. (A und B Serien)* **1941**, *74*, 1644-1648; b) V. Prelog, R. Seiwerth, *Ber. Dtsch. Chem. Ges. (A und B Serien)* **1941**, *74*, 1769-1772; c) P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 3292-3292.
- [6] a) M. Yoshizawa, J. K. Klosterman, M. Fujita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3418-3438; b) R. Chakrabarty, P. S. Mukherjee, P. J. Stang, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 6810-6918; c) M. M. J. Smulders, I. A. Riddell, C. Browne, J. R. Nitschke, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 1728-1754; d) T. R. Cook, Y.-R. Zheng, P. J. Stang, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 734-777; e) Y. Fang, J. A. Powell, E. Li, Q. Wang, Z. Perry, A. Kirchon, X. Yang, Z. Xiao, C. Zhu, L. Zhang, F. Huang, H.-C. Zhou, *Chem. Soc. Rev.* **2019**, *48*, 4707-4730; f) E. G. Percástegui, T. K. Ronson, J. R. Nitschke, *Chem. Rev.* **2020**, *120*, 13480-13544; g) S. Lee, H. Jeong, D. Nam, M. S. Lah, W. Choe, *Chem. Soc. Rev.* **2021**, *50*, 528-555.
- [7] a) F. Hof, S. L. Craig, C. Nuckolls, J. Rebek, Julius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1488-1508; b) L. Adriaenssens, P. Ballester, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 3261-3277; c) D. Beaudoin, F. Rominger, M. Mastalerz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 15599-15603; d) T. M. Bräuer, Q. Zhang, K. Tiefenbacher, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 17500-17507; e) S. Merget, L. Catti, S. Zev, D. T. Major, N. Trapp, K. Tiefenbacher, *Chem. - Eur. J.* **2021**, *27*, 4447-4453.
- [8] a) C. L. D. Gibb, B. C. Gibb, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11408-11409; b) A. Suzuki, K. Kondo, M. Akita, M. Yoshizawa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 8120-8123; c) J. H. Jordan, B. C. Gibb, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 547-585.
- [9] a) O. Dumele, N. Trapp, F. Diederich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12339-12344; b) O. Dumele, B. Schreib, U. Warzok, N. Trapp, C. A. Schalley, F. Diederich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 1152-1157; c) L. Turunen, A. Peuronen, S. Forsblom, E. Kalenius, M. Lahtinen, K. Rissanen, *Chem. - Eur. J.* **2017**, *23*, 11714-11718.
- [10] M. Mastalerz, *Chem. Commun.* **2008**, 4756-4758.
- [11] M. Fujita, D. Oguro, M. Miyazawa, H. Oka, K. Yamaguchi, K. Ogura, *Nature* **1995**, *378*, 469-471.
- [12] L. R. MacGillivray, J. L. Atwood, *Nature* **1997**, *389*, 469-472.
- [13] B. Dietrich, J. Lehn, J. Sauvage, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 2885-2888.
- [14] a) M. Mastalerz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5042-5053; b) G. Zhang, M. Mastalerz, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 1934-1947; c) T. Hasell, A. I. Cooper, *Nat. Rev. Mater.* **2016**, *1*, 16053; d) M. Mastalerz, *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 2411-2422.
- [15] H.-E. Högberg, B. Thulin, O. Wennerström, *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 931-934.
- [16] W. Kiggen, F. Vögtle, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 714-715.
- [17] D. J. Cram, S. Karbach, Y. H. Kim, L. Baczynskyj, G. W. Kallemeyn, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 2575-2576.

- [18] a) T. J. McMurry, S. J. Rodgers, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3451-3453; b) A. Wallon, J. Peter-Katalinić, U. Werner, W. M. Müller, F. Vögtle, *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 375-379; c) T. J. Ryan, G. Lecollinet, T. Velasco, A. P. Davis, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2002**, *99*, 4863-4866; d) M. Tominaga, H. Masu, K. Katagiri, I. Azumaya, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 4369-4372.
- [19] a) Z. Wu, S. Lee, J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8730-8732; b) 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; c) Z.-Q. Zhang, Q.-X. Ren, W.-F. Tian, W.-H. Sun, X.-P. Cao, Z.-F. Shi, H.-F. Chow, D. Kuck, *Org. Lett.* **2021**, *23*, 1478-1483.
- [20] a) J.-M. Lehn, *Chem. - Eur. J.* **1999**, *5*, 2455-2463; b) S. J. Rowan, S. J. Cantrill, G. R. L. Cousins, J. K. M. Sanders, J. F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 898-952; c) P. T. Corbett, J. Leclaire, L. Vial, K. R. West, J.-L. Wietor, J. K. M. Sanders, S. Otto, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3652-3711.
- [21] D. MacDowell, J. Nelson, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 385-386.
- [22] M. L. C. Quan, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2754-2755.
- [23] a) X. Liu, R. Warmuth, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14120-14127; b) X. Liu, Y. Liu, G. Li, R. Warmuth, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 901-904; c) Y. Liu, X. Liu, R. Warmuth, *Chem. - Eur. J.* **2007**, *13*, 8953-8959.
- [24] T. Tozawa, J. T. A. Jones, S. I. Swamy, S. Jiang, D. J. Adams, S. Shakespeare, R. Clowes, D. Bradshaw, T. Hasell, S. Y. Chong, C. Tang, S. Thompson, J. Parker, A. Trewin, J. Bacsá, A. M. Z. Slawin, A. Steiner, A. I. Cooper, *Nat. Mater.* **2009**, *8*, 973-978.
- [25] K. Acharyya, P. S. Mukherjee, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 8640-8653.
- [26] a) R. Nishiyabu, Y. Kubo, T. D. James, J. S. Fossey, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 1124-1150; b) G. Zhang, O. Presly, F. White, I. M. Oppel, M. Mastalerz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 5126-5130; c) S. Klotzbach, T. Scherpf, F. Beuerle, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 12454-12457; d) G. Zhang, O. Presly, F. White, I. M. Oppel, M. Mastalerz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 1516-1520; e) S. Klotzbach, F. Beuerle, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 10356-10360; f) S. M. Elbert, N. I. Regenauer, D. Schindler, W.-S. Zhang, F. Rominger, R. R. Schröder, M. Mastalerz, *Chem. - Eur. J.* **2018**, *24*, 11438-11443; g) S. Ivanova, E. Köster, J. J. Holstein, N. Keller, G. H. Clever, T. Bein, F. Beuerle, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 17455-17463.
- [27] a) K. Ono, K. Johmoto, N. Yasuda, H. Uekusa, S. Fujii, M. Kiguchi, N. Iwasawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7015-7018; b) K. Ono, S. Shimo, K. Takahashi, N. Yasuda, H. Uekusa, N. Iwasawa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 3113-3117; c) K. Ono, N. Iwasawa, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2021**, *101*, 19-29.
- [28] a) Y.-C. Horng, T.-L. Lin, C.-Y. Tu, T.-J. Sung, C.-C. Hsieh, C.-H. Hu, H. M. Lee, T.-S. Kuo, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, *2009*, 1511-1514; b) N.-M. Phan, E. G. Percástegui, D. W. Johnson, *ChemPlusChem* **2020**, *85*, 1270-1282; c) M. Konopka, P. Cecot, J. M. Harrowfield, A. R. Stefankiewicz, *J. Mater. Chem. C* **2021**, *9*, 7607-7614.
- [29] a) C. Zhang, Q. Wang, H. Long, W. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 20995-21001; b) Q. Wang, C. Zhang, B. C. Noll, H. Long, Y. Jin, W. Zhang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 10663-10667; c) Q. Wang, C. Yu, H. Long, Y. Du, Y. Jin, W. Zhang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 7550-7554; d) S. Lee, A. Yang, T. P. Money Penny, J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 2182-2185; e) Q. Wang, C. Yu, C. Zhang, H. Long, S. Azarnoush, Y. Jin, W. Zhang, *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 3370-3376; f) T. P. Money Penny, A. Yang, N. P. Walter, T. J. Woods, D. L. Gray, Y. Zhang, J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 5825-5833; g) S. Huang, Z. Lei, Y. Jin, W. Zhang, *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 9591-9606.

- [30] a) 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; b) X.-Y. Hu, W.-S. Zhang, F. Rominger, I. Wacker, R. R. Schröder, M. Mastalerz, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 8616-8619; c) T. H. G. Schick, J. C. Lauer, F. Rominger, M. Mastalerz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 1768-1773; d) 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; e) P.-E. Alexandre, W.-S. Zhang, F. Rominger, S. M. Elbert, R. R. Schröder, M. Mastalerz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 19675-19679.
- [31] a) X. Liu, Z. J. Weinert, M. Sharafi, C. Liao, J. Li, S. T. Schneebeli, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12772-12776; b) M. Mastalerz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 45-47.
- [32] Z.-M. Li, Y.-W. Li, X.-P. Cao, H.-F. Chow, D. Kuck, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 3433-3440.
- [33] Y. Jin, B. A. Voss, A. Jin, H. Long, R. D. Noble, W. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 6650-6658.
- [34] a) C. Schouwey, R. Scopelliti, K. Severin, *Chem. - Eur. J.* **2013**, *19*, 6274-6281; b) M. Brutschy, M. W. Schneider, M. Mastalerz, S. R. Waldvogel, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 8398-8400; c) J. C. Lauer, Z. Pang, P. Janßen, F. Rominger, T. Kirschbaum, M. Elstner, M. Mastalerz, *ChemistryOpen* **2020**, *9*, 183-190.
- [35] Z. Lin, J. Sun, B. Efremska, R. Warmuth, *Chem. - Eur. J.* **2012**, *18*, 12864-12872.
- [36] R. Xu, W. Pang, J. Yu, Q. Huo, J. Chen, *Chemistry of Zeolites and Related Porous Materials: Synthesis and Structure*, John Wiley and Sons, Singapore, **2009**.
- [37] O. M. Yaghi, M. J. Kalmutzki, C. S. Diercks, *Introduction to Reticular Chemistry: Metal-Organic Frameworks and Covalent Organic Frameworks*, Wiley-VCH, Weinheim, Germany, **2019**.
- [38] a) J.-H. Zhang, S.-M. Xie, B.-J. Wang, P.-G. He, L.-M. Yuan, *J. Chromatogr. A* **2015**, *1426*, 174-182; b) A. Kewley, A. Stephenson, L. Chen, M. E. Briggs, T. Hasell, A. I. Cooper, *Chem. Mater.* **2015**, *27*, 3207-3210; c) J.-H. Zhang, S.-M. Xie, L. Chen, B.-J. Wang, P.-G. He, L.-M. Yuan, *Anal. Chem.* **2015**, *87*, 7817-7824; d) S.-M. Xie, J.-H. Zhang, N. Fu, B.-J. Wang, L. Chen, L.-M. Yuan, *Anal. Chim. Acta* **2016**, *903*, 156-163.
- [39] a) M. Mastalerz, *Nature* **2015**, *527*, 174-175; b) P. F. Fulvio, S. Dai, *Chem* **2020**, *6*, 3263-3287.
- [40] K. Su, W. Wang, S. Du, C. Ji, M. Zhou, D. Yuan, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 18060-18072.
- [41] 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*, 3374-3384.
- [42] a) M. M. Safont-Sempere, G. Fernández, F. Würthner, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 5784-5814; b) M. Lal Saha, M. Schmittel, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 4651-4684; c) Z. He, W. Jiang, C. A. Schalley, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 779-789; d) F. Beuerle, S. Klotzbach, A. Dhara, *Synlett* **2016**, *27*, 1133-1138; e) H. Jędrzejewska, A. Szumna, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 4863-4899.
- [43] R. Kramer, J. M. Lehn, A. Marquis-Rigault, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1993**, *90*, 5394-5398.
- [44] Y. S. Bykov, M. Schaffer, S. O. Dodonova, S. Albert, J. M. Plitzko, W. Baumeister, B. D. Engel, J. A. G. Briggs, *eLife* **2017**, *6*, e32493.
- [45] a) W. P. Esler, E. R. Stimson, J. B. Fishman, J. R. Ghilardi, H. V. Vinters, P. W. Mantyh, J. E. Maggio, *Biopolymers* **1999**, *49*, 505-514; b) T. Koga, M. Matsuoka, N. Higashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17596-17597; c) V. Torbeev, M. Grogg, J. Ruiz, R. Boehringer, A. Schirer, P. Hellwig, G. Jeschke, D. Hilvert, *J. Pept. Sci.* **2016**, *22*, 290-304.

- [46] a) P. K. Mandal, G. W. Collie, B. Kauffmann, I. Huc, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 14424-14427; b) P. K. Mandal, G. W. Collie, S. C. Srivastava, B. Kauffmann, I. Huc, *Nucleic Acids Res.* **2016**, *44*, 5936-5943.
- [47] a) A. Saghatelian, Y. Yokobayashi, K. Soltani, M. R. Ghadiri, *Nature* **2001**, *409*, 797-801; b) I. Rubinstein, R. Eliash, G. Bolbach, I. Weissbuch, M. Lahav, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3710-3713; c) S. Jaakkola, V. Sharma, A. Annala, *Curr. Chem. Biol.* **2008**, *2*, 153-158.
- [48] a) A. M. Costero, M. Colera, P. Gaviña, S. Gil, L. E. Ochando, *New J. Chem.* **2006**, *30*, 1263-1266; b) M. Wierzbicki, A. Szumna, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 3860-3862.
- [49] a) M. M. Safont-Sempere, P. Osswald, M. Stolte, M. Grüne, M. Renz, M. Kaupp, K. Radacki, H. Braunschweig, F. Würthner, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9580-9591; b) N.-T. Lin, A. Vargas Jentzsch, L. Guénée, J.-M. Neudörfl, S. Aziz, A. Berkessel, E. Orentas, N. Sakai, S. Matile, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 1121-1127; c) N. Saito, R. Terakawa, M. Yamaguchi, *Chem. - Eur. J.* **2014**, *20*, 5601-5607.
- [50] a) M. Suárez, N. Branda, J.-M. Lehn, A. Decian, J. Fischer, *Helv. Chim. Acta* **1998**, *81*, 1-13; b) L. J. Prins, J. Huskens, F. de Jong, P. Timmerman, D. N. Reinhoudt, *Nature* **1999**, *398*, 498-502; c) M. Alajarin, R.-A. Orenes, J. W. Steed, A. Pastor, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 1394-1403; d) W. Makiguchi, J. Tanabe, H. Yamada, H. Iida, D. Taura, N. Ousaka, E. Yashima, *Nat. Commun.* **2015**, *6*, 7236; e) E. Huerta, S. A. Serapian, E. Santos, E. Cequier, C. Bo, J. de Mendoza, *Chem. - Eur. J.* **2016**, *22*, 13496-13505; f) K. Aratsu, R. Takeya, B. R. Pauw, M. J. Hollamby, Y. Kitamoto, N. Shimizu, H. Takagi, R. Haruki, S.-i. Adachi, S. Yagai, *Nat. Commun.* **2020**, *11*, 1623.
- [51] a) M. Kitamura, M. Yamakawa, H. Oka, S. Suga, R. Noyori, *Chem. - Eur. J.* **1996**, *2*, 1173-1181; b) T. Kamada, N. Aratani, T. Ikeda, N. Shibata, Y. Higuchi, A. Wakamiya, S. Yamaguchi, K. S. Kim, Z. S. Yoon, D. Kim, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7670-7678; c) P. L. Arnold, J.-C. Buffet, R. Blaudeck, S. Sujecki, C. Wilson, *Chem. - Eur. J.* **2009**, *15*, 8241-8250; d) T. Tateishi, T. Kojima, S. Hiraoka, *Commun. Chem.* **2018**, *1*, 20.
- [52] L. L. Schafer, T. D. Tilley, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2683-2684.
- [53] S. W. Sisco, J. S. Moore, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 81-85.
- [54] a) S.-K. Lin, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **1996**, *36*, 367-376; b) A. Ben-Naim, *J. Chem. Educ.* **2011**, *88*, 594-596.
- [55] P. T. Corbett, J. K. M. Sanders, S. Otto, *Chem. - Eur. J.* **2008**, *14*, 2153-2166.
- [56] C. Tsiamantas, X. de Hatten, C. Douat, B. Kauffmann, V. Maurizot, H. Ihara, M. Takafuji, N. Metzler-Nolte, I. Huc, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 6848-6852.
- [57] H. Takahagi, S. Fujibe, N. Iwasawa, *Chem. - Eur. J.* **2009**, *15*, 13327-13330.
- [58] M. Petryk, K. Biniek, A. Janiak, M. Kwit, *CrystEngComm* **2016**, *18*, 4996-5003.
- [59] D. Beaudoin, F. Rominger, M. Mastalerz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 1244-1248.
- [60] A. G. Slater, M. A. Little, M. E. Briggs, K. E. Jelfs, A. I. Cooper, *Mol. Syst. Des. Eng.* **2018**, *3*, 223-227.
- [61] a) X. Wang, Y. Wang, H. Yang, H. Fang, R. Chen, Y. Sun, N. Zheng, K. Tan, X. Lu, Z. Tian, X. Cao, *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 12469; b) H. Qu, Y. Wang, Z. Li, X. Wang, H. Fang, Z. Tian, X. Cao, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 18142-18145; c) Y. Wang, H. Fang, W. Zhang, Y. Zhuang, Z. Tian, X. Cao, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 8956-8959; d) H. Qu, X. Tang, X. Wang, Z. Li, Z. Huang, H. Zhang, Z. Tian, X. Cao, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 8814-8818; e) X. Wang, P. Peng, W. Xuan, Y. Wang, Y. Zhuang, Z. Tian, X. Cao, *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 34-37; f) Y. Wang, H. Fang, I. Tranca, H. Qu, X. Wang, A. J. Markvoort, Z. Tian, X. Cao, *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 488; g) P. Zhang, X. Wang, W. Xuan, P. Peng, Z. Li, R. Lu, S. Wu, Z. Tian, X. Cao, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 4685-4688; h) H. Qu, Z. Huang, X. Dong, X. Wang, X. Tang, Z. Li, W. Gao, H.

- Liu, R. Huang, Z. Zhao, H. Zhang, L. Yang, Z. Tian, X. Cao, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 16223-16228; i) Y. Chen, G. Wu, B. Chen, H. Qu, T. Jiao, Y. Li, C. Ge, C. Zhang, L. Liang, X. Zeng, X. Cao, Q. Wang, H. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 18815-18820; j) T. Jiao, H. Qu, L. Tong, X. Cao, H. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 9852-9858; k) X. Tang, Z. Li, H. Liu, H. Qu, W. Gao, X. Dong, S. Zhang, X. Wang, A. C. H. Sue, L. Yang, K. Tan, Z. Tian, X. Cao, *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 11730-11734.
- [62] a) W. Wang, A. D. Shaller, A. D. Q. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8271-8279; b) H. Jędrzejewska, M. Wierzbicki, P. Cmoch, K. Rissanen, A. Szumna, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 13760-13764; c) N. Ponnuswamy, F. B. L. Cougnon, G. D. Pantoş, J. K. M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 8243-8251.
- [63] a) P. Li, Z. Sun, J. Chen, Y. Zuo, C. Yu, X. Liu, Z. Yang, L. Chen, E. Fu, W. Wang, J. Zhang, Z. Liu, J. Hu, S. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 1342-1350; b) Q. Chen, Y. Lei, H. Wang, G. Wu, W. Xu, T. Jiao, Y. Pan, Q. Zhang, Y. M. Zhang, Y. Liu, H. Li, *Mater. Today Chem.* **2022**, *23*, 100679.
- [64] a) N. H. Evans, P. D. Beer, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 4658-4683; b) G. Gil-Ramírez, D. A. Leigh, A. J. Stephens, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 6110-6150; c) E. M. G. Jamieson, F. Modicom, S. M. Goldup, *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 5266-5311; d) S. Mena-Hernando, E. M. Pérez, *Chem. Soc. Rev.* **2019**, *48*, 5016-5032; e) M. D. Cornelissen, S. Pilon, J. H. van Maarseveen, *Synthesis* **2021**, *53*, 4527-4548; f) Q.-H. Guo, Y. Jiao, Y. Feng, J. F. Stoddart, *CCS Chemistry* **2021**, *3*, 1542-1572; g) A. H. G. David, J. F. Stoddart, *Isr. J. Chem.* **2021**, *61*, 608-621.
- [65] a) X. Ma, H. Tian, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 70-80; b) C. Kwamen, J. Niemeyer, *Chem. - Eur. J.* **2021**, *27*, 175-186.
- [66] a) N. C. Lim, S. E. Jackson, *J. Phys.: Condens. Matter* **2015**, *27*, 354101; b) S. D. P. Fielden, D. A. Leigh, S. L. Woltering, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11166-11194; c) Z.-H. Zhang, B. J. Andreassen, D. P. August, D. A. Leigh, L. Zhang, *Nat. Mater.* **2022**, *21*, 275-283.
- [67] E. Wasserman, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 4433-4434.
- [68] a) D. A. Clayton, J. Vinograd, *Nature* **1967**, *216*, 652-657; b) B. Hudson, J. Vinograd, *Nature* **1967**, *216*, 647-652.
- [69] a) F. B. Dean, A. Stasiak, T. Koller, N. R. Cozzarelli, *J. Biol. Chem.* **1985**, *260*, 4975-4983; b) D. R. Boutz, D. Cascio, J. Whitelegge, L. J. Perry, T. O. Yeates, *J. Mol. Biol.* **2007**, *368*, 1332-1344; c) M. B. van Eldijk, I. van Leeuwen, V. A. Mikhailov, L. Neijenhuis, H. R. Harhangi, J. C. M. van Hest, M. S. M. Jetten, H. J. M. Op den Camp, C. V. Robinson, J. Mecinović, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 7770-7772.
- [70] a) W. R. Wikoff, L. Liljas, R. L. Duda, H. Tsuruta, R. W. Hendrix, J. E. Johnson, *Science* **2000**, *289*, 2129-2133; b) M. Zhao, M. T. Woodside, *Nat. Chem. Biol.* **2021**, *17*, 975-981.
- [71] J. E. Dewese, M. A. Osheroff, N. Osheroff, *Biochem. Mol. Biol. Educ.* **2009**, *37*, 2-10.
- [72] W. R. Taylor, *Comput. Biol. Chem.* **2007**, *31*, 151-162.
- [73] a) D. B. Amabilino, C. O. Dietrich-Buchecker, A. Livoreil, L. Pérez-García, J.-P. Sauvage, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3905-3913; b) A. Livoreil, J.-P. Sauvage, N. Armaroli, V. Balzani, L. Flamigni, B. Ventura, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12114-12124; c) Z. Zhu, A. C. Fahrenbach, H. Li, J. C. Barnes, Z. Liu, S. M. Dyar, H. Zhang, J. Lei, R. Carmieli, A. A. Sarjeant, C. L. Stern, M. R. Wasielewski, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 11709-11720.
- [74] a) D. A. Leigh, J. K. Y. Wong, F. Dehez, F. Zerbetto, *Nature* **2003**, *424*, 174-179; b) J. V. Hernández, E. R. Kay, D. A. Leigh, *Science* **2004**, *306*, 1532-1537.
- [75] a) K. S. Chichak, S. J. Cantrill, A. R. Pease, S.-H. Chiu, G. W. V. Cave, J. L. Atwood, J. F. Stoddart, *Science* **2004**, *304*, 1308-1312; b) Y. Nakatani, Y. Furusho, E. Yashima,

- Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5463-5467; c) N. H. Evans, H. Rahman, A. V. Leontiev, N. D. Greenham, G. A. Orłowski, Q. Zeng, R. M. J. Jacobs, C. J. Serpell, N. L. Kilah, J. J. Davis, P. D. Beer, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 1080-1089; d) M. J. Langton, P. D. Beer, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 1935-1949.
- [76] a) C. P. Collier, G. Mattersteig, E. W. Wong, Y. Luo, K. Beverly, J. Sampaio, F. M. Raymo, J. F. Stoddart, J. R. Heath, *Science* **2000**, *289*, 1172-1175; b) C.-A. Fustin, C. Bailly, G. J. Clarkson, P. De Groote, T. H. Galow, D. A. Leigh, D. Robertson, A. M. Z. Slawin, J. K. Y. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2200-2207; c) Q. Li, W. Zhang, O. Š. Miljanić, C. B. Knobler, J. F. Stoddart, O. M. Yaghi, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 380-382; d) W. Meng, S. Kondo, T. Ito, K. Komatsu, J. Pirillo, Y. Hijikata, Y. Ikuhara, T. Aida, H. Sato, *Nature* **2021**, *598*, 298-303.
- [77] J. W. Alexander, G. B. Briggs, *Annals of Mathematics* **1926**, *28*, 562-586.
- [78] G. Schill, A. Lüttringhaus, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1964**, *3*, 546-547.
- [79] a) C. O. Dietrich-Buchecker, J. P. Sauvage, J. P. Kintzinger, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 5095-5098; b) C. O. Dietrich-Buchecker, J. P. Sauvage, J. M. Kern, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 3043-3045; c) M. Cesario, C. O. Dietrich-Buchecker, J. Guilhem, C. Pascard, J. P. Sauvage, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 244-247.
- [80] D. A. Leigh, R. G. Pritchard, A. J. Stephens, *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 978-982.
- [81] a) D. B. Amabilino, P. R. Ashton, V. Balzani, S. E. Boyd, A. Credi, J. Y. Lee, S. Menzer, J. F. Stoddart, M. Venturi, D. J. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4295-4307; b) M. J. Langton, J. D. Matichak, A. L. Thompson, H. L. Anderson, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 1897-1901.
- [82] a) M. Fujita, N. Fujita, K. Ogura, K. Yamaguchi, *Nature* **1999**, *400*, 52-55; b) M. Frank, M. D. Johnstone, G. H. Clever, *Chem. - Eur. J.* **2016**, *22*, 14104-14125; c) W. M. Bloch, J. J. Holstein, B. Dittrich, W. Hiller, G. H. Clever, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 5534-5538; d) T. K. Ronson, Y. Wang, K. Baldrige, J. S. Siegel, J. R. Nitschke, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 10267-10272.
- [83] a) T. Hasell, X. Wu, J. T. A. Jones, J. Bacsá, A. Steiner, T. Mitra, A. Trewin, D. J. Adams, A. I. Cooper, *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 750-755; b) P. Li, S. Xu, C. Yu, Z.-Y. Li, J. Xu, Z.-M. Li, L. Zou, X. Leng, S. Gao, Z. Liu, X. Liu, S. Zhang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 7113-7121; c) Z. Sun, P. Li, S. Xu, Z.-Y. Li, Y. Nomura, Z. Li, X. Liu, S. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 10833-10840; d) S. Xu, P. Li, Z.-Y. Li, C. Yu, X. Liu, Z. Liu, S. Zhang, *CCS Chemistry* **2021**, *3*, 1838-1850; e) B. P. Benke, T. Kirschbaum, J. Graf, M. Mastalerz, **2021**.
- [84] H. Li, H. Zhang, A. D. Lammer, M. Wang, X. Li, V. M. Lynch, J. L. Sessler, *Nat. Chem.* **2015**, *7*, 1003-1008.
- [85] Y. Li, K. M. Mullen, T. D. W. Claridge, P. J. Costa, V. Felix, P. D. Beer, *Chem. Commun.* **2009**, 7134-7136.
- [86] M. Breugst, H.-U. Reissig, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 12293-12307.
- [87] a) D. Kuck, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4885-4925; b) A. Dhara, F. Beuerle, *Synthesis* **2018**, *50*, 2867-2877.
- [88] R. B. Woodward, T. Fukunaga, R. C. Kelly, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 3162-3164.
- [89] D. Kuck, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 508-509.
- [90] D. Kuck, A. Schuster, B. Ohlhorst, V. Sinnwell, A. de Meijere, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 595-597.
- [91] D. Kuck, *Pure Appl. Chem.* **2006**, *78*, 749-775.
- [92] a) T. Wang, Y.-F. Zhang, Q.-Q. Hou, W.-R. Xu, X.-P. Cao, H.-F. Chow, D. Kuck, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 1062-1069; b) A. Dhara, F. Beuerle, *Chem. - Eur. J.* **2015**, *21*, 17391-17396; c) V. Leonhardt, S. Fimmel, A.-M. Krause, F. Beuerle, *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 8409-8415; d) B. P. Benke, T. Kirschbaum, J. Graf, M. Mastalerz, *ChemRxiv* **2021**;

- e) N. Schäfer, M. Bühler, L. Heyer, M. I. S. Röhr, F. Beuerle, *Chem. - Eur. J.* **2021**, *27*, 6077-6085; f) P. Wagner, F. Rominger, W.-S. Zhang, J. H. Gross, S. M. Elbert, R. R. Schröder, M. Mastalerz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 8896-8904.
- [93] a) Y. Kirchwehm, A. Damme, T. Kupfer, H. Braunschweig, A. Krueger, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 1502-1504; b) E. U. Mughal, D. Kuck, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 8880-8882; c) H.-W. Ip, C.-F. Ng, H.-F. Chow, D. Kuck, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 13778-13781; d) L. He, C.-F. Ng, Y. Li, Z. Liu, D. Kuck, H.-F. Chow, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 13635-13639; e) H.-W. Ip, Y. Li, D. Kuck, H.-F. Chow, *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 5546-5551.
- [94] J. Vile, M. Carta, C. G. Bezzu, N. B. McKeown, *Polym. Chem.* **2011**, *2*, 2257-2260.
- [95] a) J. Strübe, B. Neumann, H.-G. Stammer, D. Kuck, *Chem. - Eur. J.* **2009**, *15*, 2256-2260; b) W.-R. Xu, G.-J. Xia, H.-F. Chow, X.-P. Cao, D. Kuck, *Chem. - Eur. J.* **2015**, *21*, 12011-12017; c) S.-Y. Liu, X.-R. Wang, M.-P. Li, W.-R. Xu, D. Kuck, *Beilstein J. Org. Chem.* **2020**, *16*, 2551-2561; d) X.-R. Wang, M.-P. Li, W.-R. Xu, D. Kuck, *Asian J. Org. Chem.* **2021**, *10*, 567-570.
- [96] a) B. Bredenkötter, S. Henne, D. Volkmer, *Chem. - Eur. J.* **2007**, *13*, 9931-9938; b) T. Wang, Z.-Y. Li, A.-L. Xie, X.-J. Yao, X.-P. Cao, D. Kuck, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 3231-3238; c) S. Henne, B. Bredenkötter, A. A. Dehghan Baghi, R. Schmid, D. Volkmer, *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 5995-6002; d) B. Bredenkötter, M. Grzywa, M. Alaghemandi, R. Schmid, W. Herrebout, P. Bultinck, D. Volkmer, *Chem. - Eur. J.* **2014**, *20*, 9100-9110; e) Y.-F. Zhang, X.-P. Cao, H.-F. Chow, D. Kuck, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 179-187.
- [97] A. Dhara, J. Weinmann, A.-M. Krause, F. Beuerle, *Chem. - Eur. J.* **2016**, *22*, 12473-12478.
- [98] D. Kuck, T. Lindenthal, A. Schuster, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 1449-1460.
- [99] a) G. Markopoulos, L. Henneicke, J. Shen, Y. Okamoto, P. G. Jones, H. Hopf, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12884-12887; b) W.-R. Xu, H.-F. Chow, X.-P. Cao, D. Kuck, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 9335-9346; c) W.-R. Xu, H.-F. Chow, X.-P. Cao, D. Kuck, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 4221-4222.
- [100] *IUPAC, Compendium of Chemical Terminology, 2nd edition ("Gold Book")*, Blackwell Scientific Publications, Oxford, UK, **1997**.
- [101] D. Beaudoin, F. Rominger, M. Mastalerz, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, *2016*, 4470-4472.
- [102] P. Wagner, *Untersuchungen zur Selektiven Borylierung von Tribenzotriquinacenen, Masterarbeit*, Universität Heidelberg, Heidelberg (Deutschland), **2017**.
- [103] P. Wagner, F. Rominger, M. Mastalerz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 11321-11324.
- [104] W. A. Mosher, R. W. Soeder, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 1561-1563.
- [105] J. G. De Vries, R. M. Kellogg, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 4126-4129.
- [106] D. Beaudoin, F. Rominger, M. Mastalerz, *Synthesis* **2015**, *47*, 3846-3848.
- [107] a) A. Hosomi, H. Sakurai, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *17*, 1295-1298; b) D. Kuck, A. Schuster, R. A. Krause, J. Tellenbröker, C. P. Exner, M. Penk, H. Bögge, A. Müller, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 3587-3613.
- [108] E. U. Mughal, D. Kuck, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 5383-5389.
- [109] A. Rieche, H. Gross, E. Höft, *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 88-94.
- [110] E. U. Mughal, B. Neumann, H.-G. Stammer, D. Kuck, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 7469-7480.
- [111] N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457-2483.
- [112] a) K. Tamaki, A. Ishigami, Y. Tanaka, M. Yamanaka, K. Kobayashi, *Chem. - Eur. J.* **2015**, *21*, 13714-13722; b) M. Hähsler, M. Mastalerz, *Chem. - Eur. J.* **2021**, *27*, 233-237.
- [113] S. Voth, J. W. Hollett, J. A. McCubbin, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 2545-2553.

- [114] J. M. Murphy, X. Liao, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 15434-15435.
- [115] J. Linke, N. Bader, J. Tellenbröcker, D. Kuck, *Synthesis* **2018**, *50*, 175-183.
- [116] a) P. Rommelmann, W. Greschner, S. Ihrig, B. Neumann, H.-G. Stammler, H. Gröger, D. Kuck, *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, *2018*, 3891-3899; b) W.-R. Xu, X.-R. Wang, H.-F. Chow, D. Kuck, *Synthesis* **2019**, *51*, 2116-2121.
- [117] a) T. Wang, Q.-Q. Hou, Q.-F. Teng, X.-J. Yao, W.-X. Niu, X.-P. Cao, D. Kuck, *Chem. - Eur. J.* **2010**, *16*, 12412-12424; b) W.-X. Niu, T. Wang, Q.-Q. Hou, Z.-Y. Li, X.-P. Cao, D. Kuck, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 6704-6707.
- [118] a) W. Greschner, B. Neumann, H.-G. Stammler, H. Gröger, D. Kuck, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 13764-13768; b) P. Rommelmann, B. Nachtigall, T. Guntelmann, H. Gröger, D. Kuck, *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 5635-5642.
- [119] J. P. Campbell, S. C. Rajappan, T. J. Jaynes, M. Sharafi, Y.-T. Ma, J. Li, S. T. Schneebeli, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 1035-1040.
- [120] T. Zhu, Y. Liu, M. Smetankova, S. Zhuo, C. Mou, H. Chai, Z. Jin, Y. R. Chi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 15778-15782.
- [121] P. Wagner, F. Rominger, T. Oeser, M. Mastalerz, *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 3981-3989.
- [122] a) J. Bálint, G. Egri, V. Kiss, A. Gajáry, Z. Juvancz, E. Fogassy, *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *12*, 3435-3439; b) E. Pálovics, J. Schindler, F. Faigl, E. Fogassy, *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 2429-2434.
- [123] E. Fogassy, M. Nógrádi, D. Kozma, G. Egri, E. Pálovics, V. Kiss, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 3011-3030.
- [124] a) E. Fogassy, A. Lopata, F. Faigl, F. Darvas, M. Ács, L. Töke, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 647-650; b) K. Sakai, R. Sakurai, H. Nohira, R. Tanaka, N. Hirayama, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 3495-3500; c) K. Sakai, R. Sakurai, N. Hirayama, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 1073-1076.
- [125] M. Bergström, G. Suresh, V. R. Naidu, C. R. Unelius, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, *2017*, 3234-3239.
- [126] Y.-F. Zhang, W.-F. Tian, X.-P. Cao, D. Kuck, H.-F. Chow, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 2308-2319.
- [127] X. Wang, F. Zhang, K. S. Schellhammer, P. Machata, F. Ortmann, G. Cuniberti, Y. Fu, J. Hunger, R. Tang, A. A. Popov, R. Berger, K. Müllen, X. Feng, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 11606-11615.
- [128] a) J. C. Duff, *J. Chem. Soc.* **1941**, 547-550; b) W. E. Smith, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 3972-3973.
- [129] a) H. Flack, *Acta Crystallogr., Sect. A* **1983**, *39*, 876-881; b) H. D. Flack, G. Bernardinelli, *Chirality* **2008**, *20*, 681-690.
- [130] E. L. Eliel, S. H. Wilen, *Stereochemistry of Organic Compounds*, John Wiley and Sons, Hoboken, New Jersey, US, **1994**.
- [131] a) H. Tanaka, M. Ikenosako, Y. Kato, M. Fujiki, Y. Inoue, T. Mori, *Commun. Chem.* **2018**, *1*, 38; b) F. Furche, R. Ahlrichs, C. Wachsmann, E. Weber, A. Sobanski, F. Vögtle, S. Grimme, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1717-1724.
- [132] D. Xu, R. Warmuth, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7520-7521.
- [133] P. M. Neumann, *Math. Sci* **1979**, *4*, 133-141.
- [134] <https://www.whitman.edu/Documents/Academics/Mathematics/Husinga.pdf>
- [135] a) 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; b) V. Santolini, G. A. Tribello, K. E. Jelfs, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 15542-15545.
- [136] P. Skowronek, B. Warżajtis, U. Rychlewska, J. Gawroński, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 2524-2526.

- [137] a) P. Van Der Sluis, A. L. Spek, *Acta Crystallogr., Sect. A* **1990**, *46*, 194-201; b) A. Spek, *Acta Crystallogr., Sect. D* **2009**, *65*, 148-155.
- [138] a) J. T. A. Jones, T. Hasell, X. Wu, J. Bacsá, 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; b) T. Hasell, S. Y. Chong, M. Schmidtman, D. J. Adams, A. I. Cooper, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 7154-7157; c) T. Hasell, S. Y. Chong, K. E. Jelfs, D. J. Adams, A. I. Cooper, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 588-598; d) T. Hasell, M. A. Little, S. Y. Chong, M. Schmidtman, M. E. Briggs, V. Santolini, K. E. Jelfs, A. I. Cooper, *Nanoscale* **2017**, *9*, 6783-6790.
- [139] a) L. J. Barbour, *Chem. Commun.* **2006**, 1163-1168; b) M. J. Turner, J. J. McKinnon, D. Jayatilaka, M. A. Spackman, *CrystEngComm* **2011**, *13*, 1804-1813; c) M. Turner, J. McKinnon, S. Wolff, D. Grimwood, P. Spackman, D. Jayatilaka, M. Spackman, *CrystalExplorer17, University of Western Australia, Pert, Australia* **2017**.
- [140] a) M. Mastalerz, I. M. Oppel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5252-5255; b) J. C. Lauer, W.-S. Zhang, F. Rominger, R. R. Schröder, M. Mastalerz, *Chem. - Eur. J.* **2018**, *24*, 1816-1820.
- [141] J. A. Kaduk, S. J. L. Billinge, R. E. Dinnebier, N. Henderson, I. Madsen, R. Černý, M. Leoni, L. Lutterotti, S. Thakral, D. Chateigner, *Nat. Rev. Methods Primers* **2021**, *1*, 77.
- [142] a) K. S. Sing, *Pure Appl. Chem.* **1985**, *57*, 603-619; b) J. Haber, *Pure Appl. Chem.* **1991**, *63*, 1227-1246.
- [143] S. Brunauer, P. H. Emmett, E. Teller, *J. Am. Chem. Soc.* **1938**, *60*, 309-319.
- [144] a) P. I. Ravikovitch, A. V. Neimark, *Langmuir* **2006**, *22*, 11171-11179; b) A. V. Neimark, Y. Lin, P. I. Ravikovitch, M. Thommes, *Carbon* **2009**, *47*, 1617-1628.
- [145] A. L. Myers, J. M. Prausnitz, *AIChE J.* **1965**, *11*, 121-127.
- [146] M. Mastalerz, M. W. Schneider, I. M. Oppel, O. Presly, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1046-1051.
- [147] a) S. Jiang, K. E. Jelfs, D. Holden, T. Hasell, S. Y. Chong, M. Haranczyk, A. Trewin, A. I. Cooper, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 17818-17830; b) S. M. Elbert, F. Rominger, M. Mastalerz, *Chem. - Eur. J.* **2014**, *20*, 16707-16720.
- [148] a) A. I. Cooper, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 996-998; b) M. Mastalerz, *Synlett* **2013**, *24*, 781-786.
- [149] M. W. Schneider, I. M. Oppel, H. Ott, L. G. Lechner, H.-J. S. Hauswald, R. Stoll, M. Mastalerz, *Chem. - Eur. J.* **2012**, *18*, 836-847.
- [150] C. J. Pugh, V. Santolini, R. L. Greenaway, M. A. Little, M. E. Briggs, K. E. Jelfs, A. I. Cooper, *Cryst. Growth Des.* **2018**, *18*, 2759-2764.
- [151] D. Astruc, E. Boisselier, C. Ornelas, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1857-1959.
- [152] M. Brutschy, M. W. Schneider, M. Mastalerz, S. R. Waldvogel, *Adv. Mater.* **2012**, *24*, 6049-6052.
- [153] C. Reichardt, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry, third edition*, WILEY-VCH Verlag, Weinheim, Germany, **2003**, 418-424.
- [154] a) I. V. Kolesnichenko, G. Z. Goloverda, V. L. Kolesnichenko, *Org. Process Res. Dev.* **2020**, *24*, 25-31; b) I. Kolesnichenko, G. Goloverda, V. Kolesnichenko, *Org. Process Res. Dev.* **2020**, *24*, 322-322.
- [155] a) A. Marmur, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2120-2121; b) L. Yang, C. Adam, G. S. Nichol, S. L. Cockroft, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 1006-1010; c) L. Yang, C. Adam, S. L. Cockroft, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 10084-10087.
- [156] C. Medcraft, S. Zinn, M. Schnell, A. Poblitzki, J. Altnöder, M. Heger, M. A. Suhm, D. Bernhard, A. Stamm, F. Dietrich, M. Gerhards, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, *18*, 25975-25983.
- [157] J.-L. Abboud, R. Notari, *Pure Appl. Chem.* **1999**, *71*, 645-718.

- [158] a) J. A. Manion, *J. Phys. Chem. Ref. Data* **2002**, *31*, 123-172; b) D. R. Lide, *CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86th Edition*, Taylor & Francis, **2005**.
- [159] T. Steiner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 48-76.
- [160] S. Guieu, F. Cardona, J. Rocha, A. M. S. Silva, *Chem. - Eur. J.* **2018**, *24*, 17262-17267.
- [161] S. Chen, Z. Xu, J. Li, *New J. Phys.* **2016**, *18*, 023052.
- [162] J. A. Osborn, F. H. Jardine, J. F. Young, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. A* **1966**, 1711-1732.
- [163] a) J. Morandi, H. Jensen, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 1889-1891; b) J. Halpern, T. Okamoto, A. Zakhariiev, *J. Mol. Catal.* **1977**, *2*, 65-68.
- [164] a) I. Horiuti, M. Polanyi, *Trans. Faraday Soc.* **1934**, *30*, 1164-1172; b) B. Mattson, W. Foster, J. Greimann, T. Hoette, N. Le, A. Mirich, S. Wankum, A. Cabri, C. Reichenbacher, E. Schwanke, *J. Chem. Educ.* **2013**, *90*, 613-619.
- [165] G. Wedler, H-J. Freund, *Lehrbuch der Physikalischen Chemie, sechste Auflage*, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, Deutschland, **2012**.
- [166] a) S. J. Fisher, J. R. Helliwell, *Acta Crystallogr., Sect. A* **2008**, *64*, 359-367; b) C. E. Hughes, K. D. M. Harris, *New J. Chem.* **2009**, *33*, 713-716; c) S. Crawford, M. T. Kirchner, D. Bläser, R. Boese, W. I. F. David, A. Dawson, A. Gehrke, R. M. Ibberson, W. G. Marshall, S. Parsons, O. Yamamuro, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 755-757; d) V. Vasylyeva, T. Kedzioriski, N. Metzler-Nolte, C. Schauerte, K. Merz, *Cryst. Growth Des.* **2010**, *10*, 4224-4226.
- [167] a) 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; b) Cambridge Isotope Laboratories *NMR Solvent Data Chart*, online abrufbar unter: http://www2.chem.umd.edu/nmr/reference/isotope_solvent.pdf; abgerufen am 04.04.2022, 18:19 Uhr.
- [168] S. Viel, F. Ziarelli, G. Pagès, C. Carrara, S. Caldarelli, *J. Magn. Reson.* **2008**, *190*, 113-123.
- [169] A. Einstein, *Ann. Phys.* **1905**, *322*, 549-560.
- [170] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. V. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, Williams, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. J. Bearpark, J. J. Heyd, E. N. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. A. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. P. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, D. J. Fox, *Gaussian 09, Revision D.01*, Gaussian Inc., Wallingford, CT, **2016**.
- [171] J. J. P. Stewart, *J. Mol. Model.* **2007**, *13*, 1173-1213.
- [172] a) S. Grimme, *Chem. - Eur. J.* **2012**, *18*, 9955-9964; b) G. Luchini, J. V. Alegre-Requena, I. Funes-Ardoiz, R. S. Paton, *GoodVibes: Automated Thermochemistry for Heterogeneous Computational Chemistry Data, F1000Research*, **2020**, *9*, 291.
- [173] L. Krause, R. Herbst-Irmer, G. M. Sheldrick, D. Stalke, *J. Appl. Crystallogr.* **2015**, *48*, 3-10.
- [174] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Adv.* **2015**, *71*, 3-8.

- [175] a) J. H. Lii, N. L. Allinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8566-8575; b) J. H. Lii, N. L. Allinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8576-8582; c) N. L. Allinger, Y. H. Yuh, J. H. Lii, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8551-8566.

IV Anhang

1 Chirale HPLC-Chromatogramme

Die chiralen HPLC-Chromatogramme der in dieser Arbeit hergestellten, bereits publizierten Verbindungen finden sich in folgenden Publikationen:

- Spektren der Verbindungen (\pm)-**87** und (\pm)-**88** in Referenz [103].
- Spektren der Verbindungen (\pm)-**87**, (-)-(*P*)-**87**, (+)-(*M*)-**87**, (\pm)-**93**, (-)-(*P*)-**93**, (\pm)-**94**, (-)-(*P*)-**94**, (\pm)-**96**, (+)-(*M*)-**96** in Referenz [121].
- Spektren der Verbindungen (\pm)-**97**, (-)-(*P*)-**97** und (+)-(*M*)-**97** in Referenz [92f].

Deuterierte TBTQ-Triole (\pm)-**87-D₆** (-)-(*P*)-**87-D₆** und (+)-(*M*)-**87-D₆**

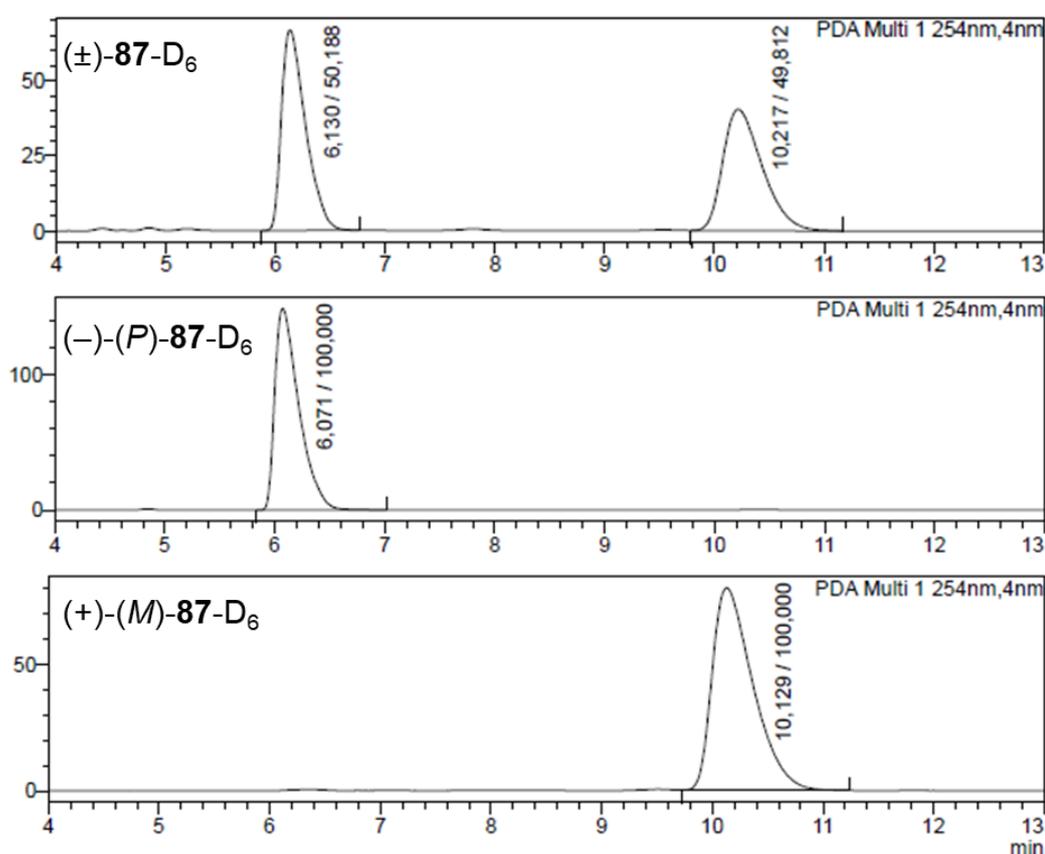


Abbildung 69: HPLC-Chromatogramme der TBTQ-Triole (\pm)-**87-D₆**, (+)-(*M*)-**87-D₆** und (-)-(*P*)-**87-D₆** (CHIRALPAK® IBN-5, *n*-Heptan/Isopropanol 85:15, 1.0 mL/min).

Signal	Verbindung	Retentionszeit	Flächeninhalt	Flächeninhalt in%
1a	(±)- 87-D₆	6.13 min	1012834	50.19%
1b	(±)- 87-D₆	10.22 min	1005252	49.81%
2	(+)-(<i>P</i>)- 87-D₆	6.07 min	2269013	100.00%
3	(-)-(<i>M</i>)- 87-D₆	10.13 min	2050269	100.00%

HPLC-Chromatogramme des racemischen TBTQ-Triols (±)-**87-D₆** und der enantiomerenreinen Triole (+)-(*M*)-**87-D₆** und (-)-(*P*)-**87-D₆** wurden mit einer analytischen Säule, gepackt mit Cellulose-tris(3,5-dimethylphenylcarbamate) (CHIRALPAK® IBN-5), immobilisiert auf 5 µm Kieselgel, mit *n*-Heptan/Isopropanol (85:15) als Eluent bei einer Flussrate von 1.0 mL/min erhalten.

Deuterierte TBTQ-Salicylaldehyde (±)-**97-D₆**, (+)-(*M*)-**97-D₆** und (-)-(*P*)-**97-D₆**

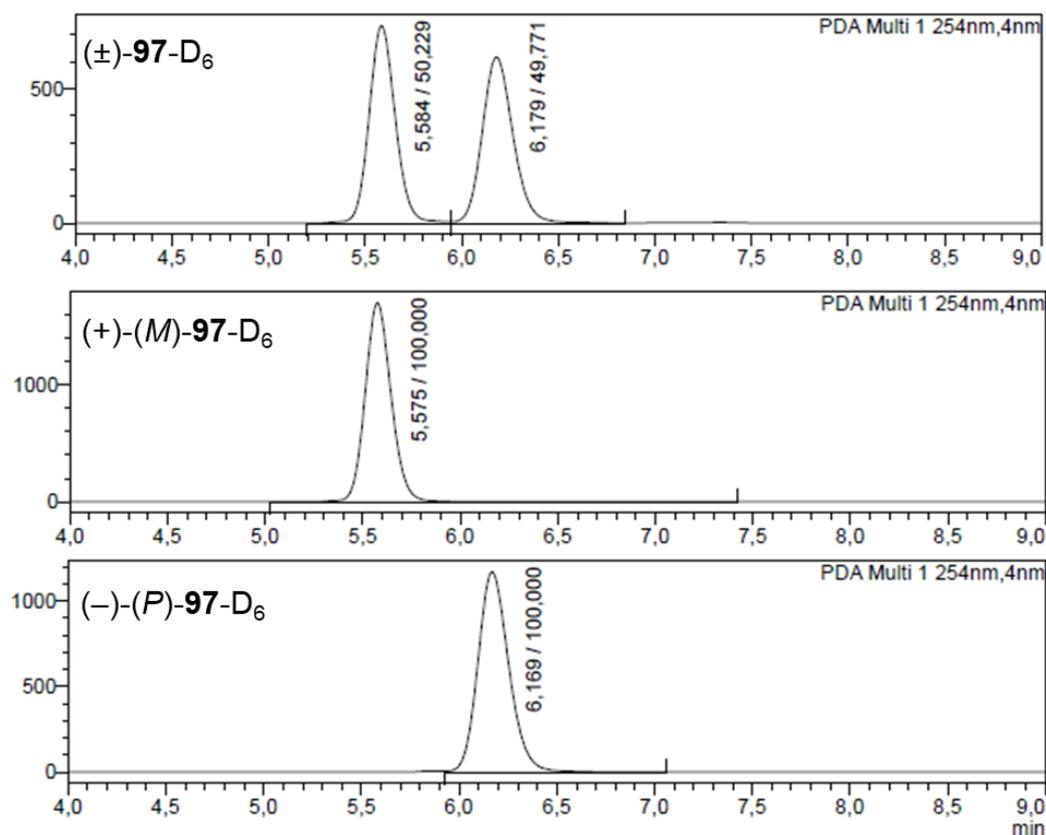


Abbildung 70: HPLC-Chromatogramme der TBTQ-Salicylaldehyde (±)-**97-D₆**, (+)-(*M*)-**97-D₆** und (-)-(*P*)-**97-D₆** (CHIRALPAK® IBN-5, *n*-Heptan/Isopropanol 80:20, 1.0 mL/min).

Signal	Verbindung	Retentionszeit	Flächeninhalt	Flächeninhalt in%
1a	(±)- 97-D₆	5.58 min	6943553	50.23%
1b	(±)- 97-D₆	6.18 min	6880231	49.77%
2	(+)-(<i>M</i>)- 97-D₆	5.58 min	15776663	100.00%
3	(-)-(<i>P</i>)- 97-D₆	6.17 min	12885450	100.00%

HPLC-Chromatogramme des racemischen TBTQ-Salicylaldehyds (±)-**97-D₆** und der enantiomerenreinen Salicylaldehyde (+)-(*M*)-**97-D₆** und (-)-(*P*)-**97-D₆** wurden mit einer analytischen Säule, gepackt mit Cellulose-tris(3,5-dimethylphenylcarbamat) (CHIRALPAK® IBN-5), immobilisiert auf 5 µm Kieselgel, mit *n*-Heptan/Isopropanol (80:20) als Eluent bei einer Flussrate von 1.0 mL/min erhalten.

2 NMR-Spektren

2.1 ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren neuer Verbindungen

Die ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren (sowie ¹⁹F-NMR-Spektren) der in dieser Arbeit hergestellten, bereits publizierten Verbindungen finden sich in folgenden Publikationen:

- Spektren der Verbindungen (±)-**22**, (±)-**75**, (±)-**85**, (±)-**86**, (±)-**87** und (±)-**88** in Referenz [103].
- Spektren der Verbindungen (-)-(*P*)-**87**, (+)-(*M*)-**87**, (-)-(*P,S*)-**92**, (+)-(*M,S*)-**92**, (±)-**93**, (-)-(*P*)-**93**, (±)-**94**, (-)-(*P*)-**94**, (±)-**95**, (+)-(*M*)-**95**, (±)-**96** und (+)-(*M*)-**96** in Referenz [121].
- Spektren der Verbindungen (±)-**97**, (-)-(*P*)-**97**, (+)-(*M*)-**97**, (±)-(*P,M*)-**109**, (+)-(*P*)-**109** und (-)-(*M*)-**109** in Referenz [92f].

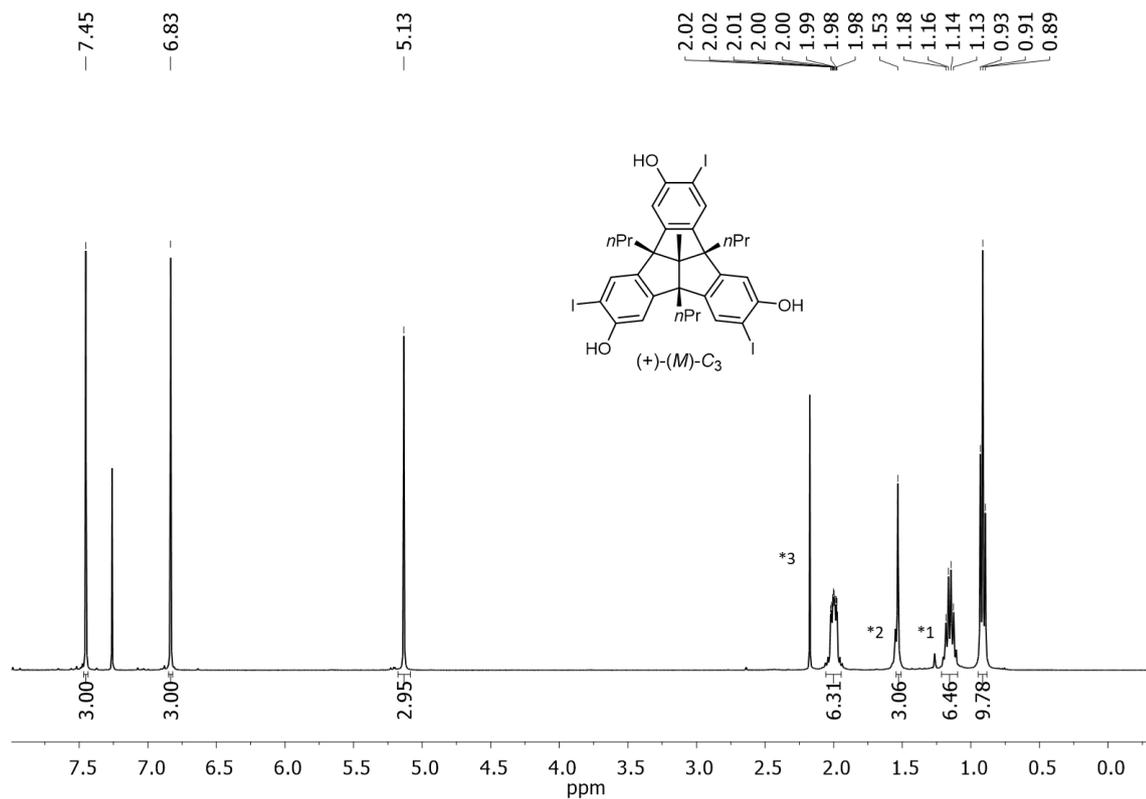


Abbildung 71: ¹H-NMR-Spektrum (400 MHz) des Tris(iodophenols) (+)-(M)-93 in CDCl₃ (*1: unbekannte Verunreinigung, *2: H₂O, *3: Aceton.).

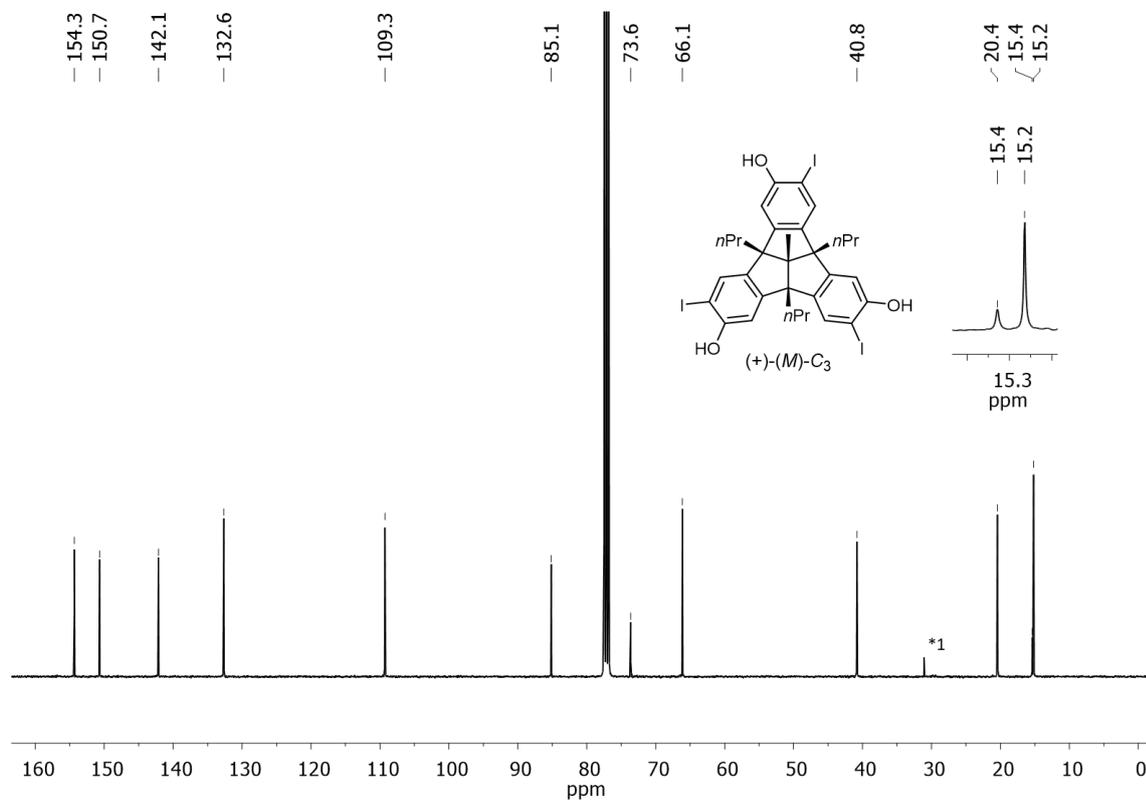


Abbildung 72: ¹³C-NMR-Spektrum (100 MHz) des Tris(iodophenols) (+)-(M)-93 in CDCl₃ (*1: Aceton.).

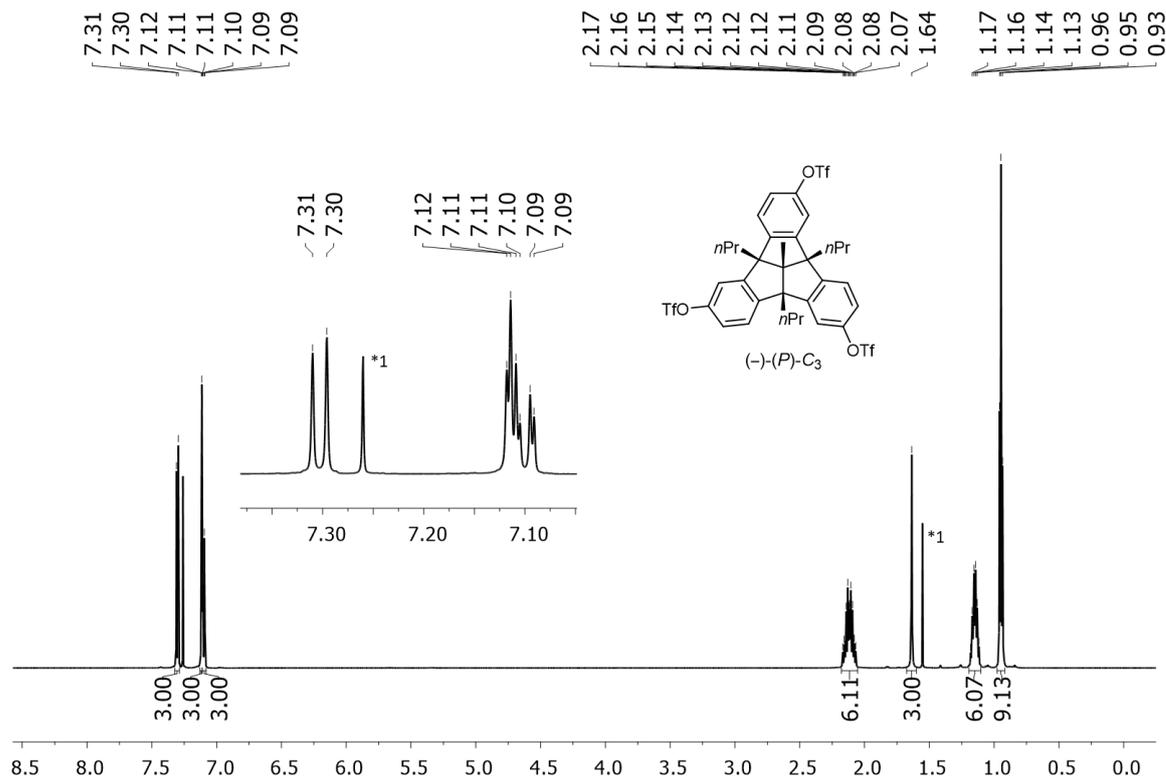


Abbildung 73: ¹H-NMR-Spektrum (600 MHz) des Tris(triflats) (-)-(P)-95 in CDCl₃ (*1: H₂O).

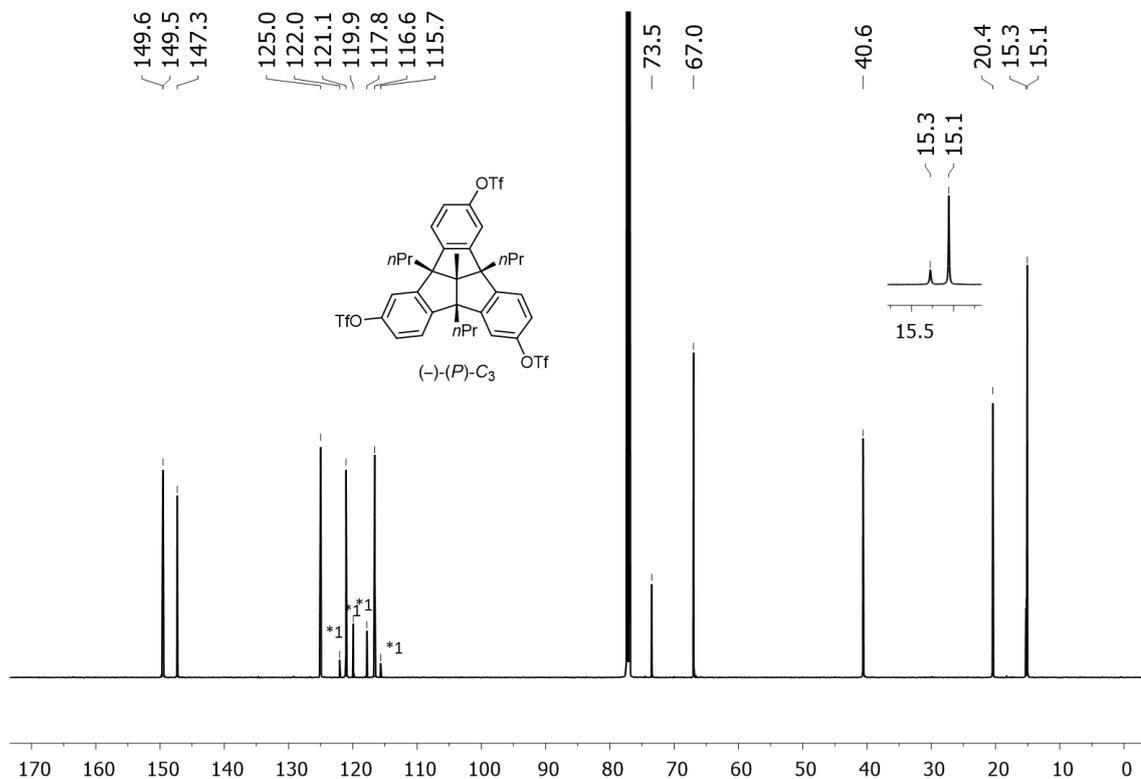


Abbildung 74: ¹³C-NMR-Spektrum (150 MHz) des Tris(triflats) (-)-(P)-95 in CDCl₃ (*1: Quartett durch ¹J-Kopplung mit drei ¹⁹F Atomen).

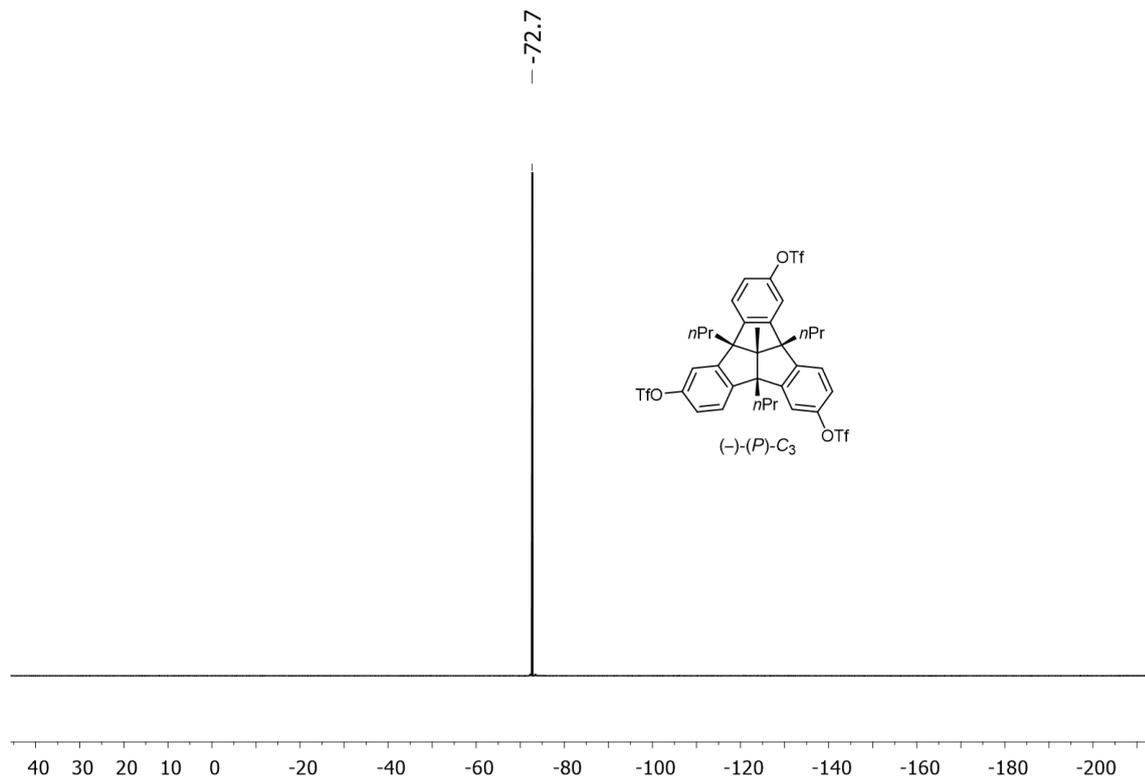


Abbildung 75: ¹⁹F-NMR-Spektrum (471 MHz) des Tris(triflats) (-)-(P)-95 in CDCl₃.

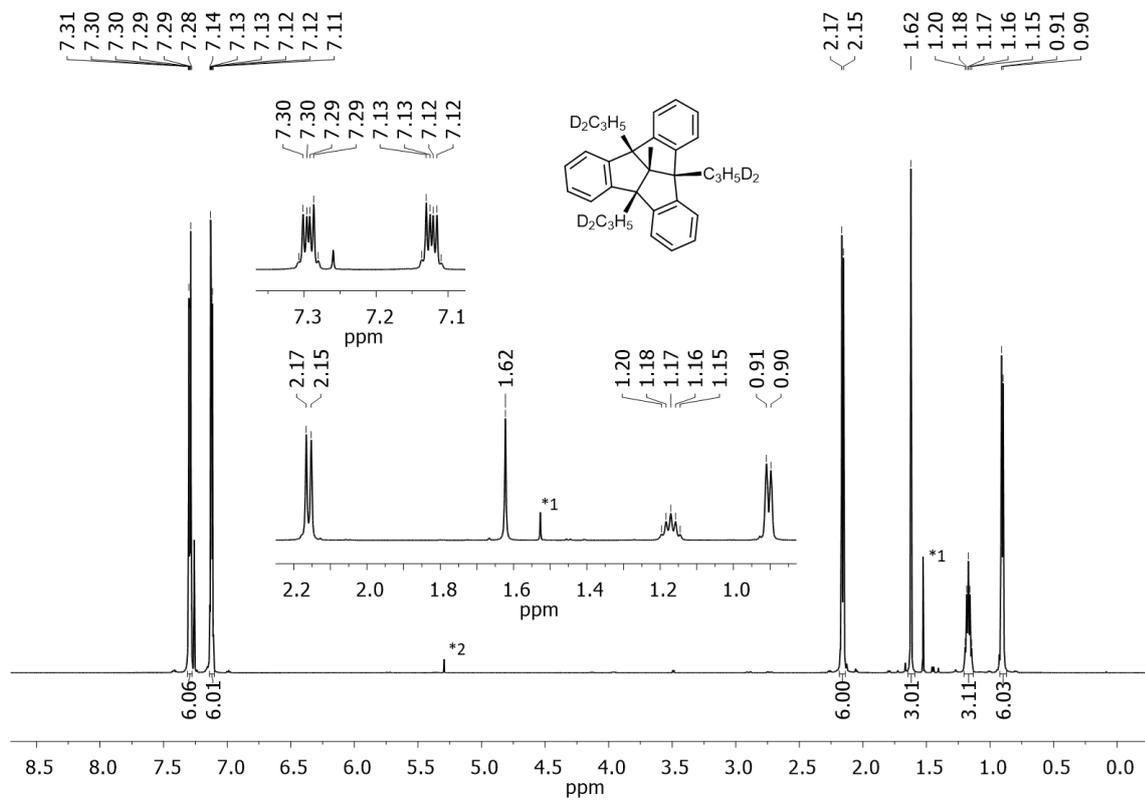


Abbildung 76: ¹H-NMR-Spektrum (600 MHz) des TBTO 67-D₆ in CDCl₃ (*1: H₂O, *2: CH₂Cl₂).

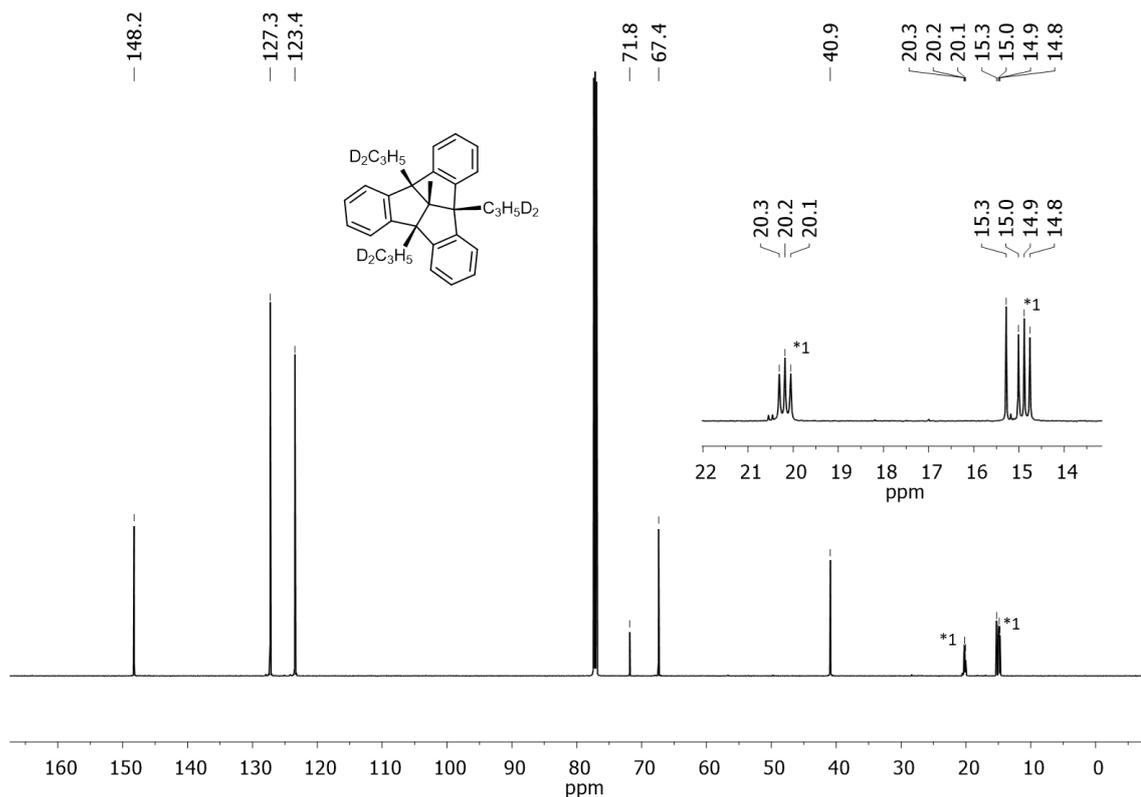


Abbildung 77: ^{13}C -NMR-Spektrum (150 MHz) des TBTQ 67-D₆ in $CDCl_3$ (*1: Triplets verursacht durch 1J -Kopplung zu einem Deuterium-Atom).

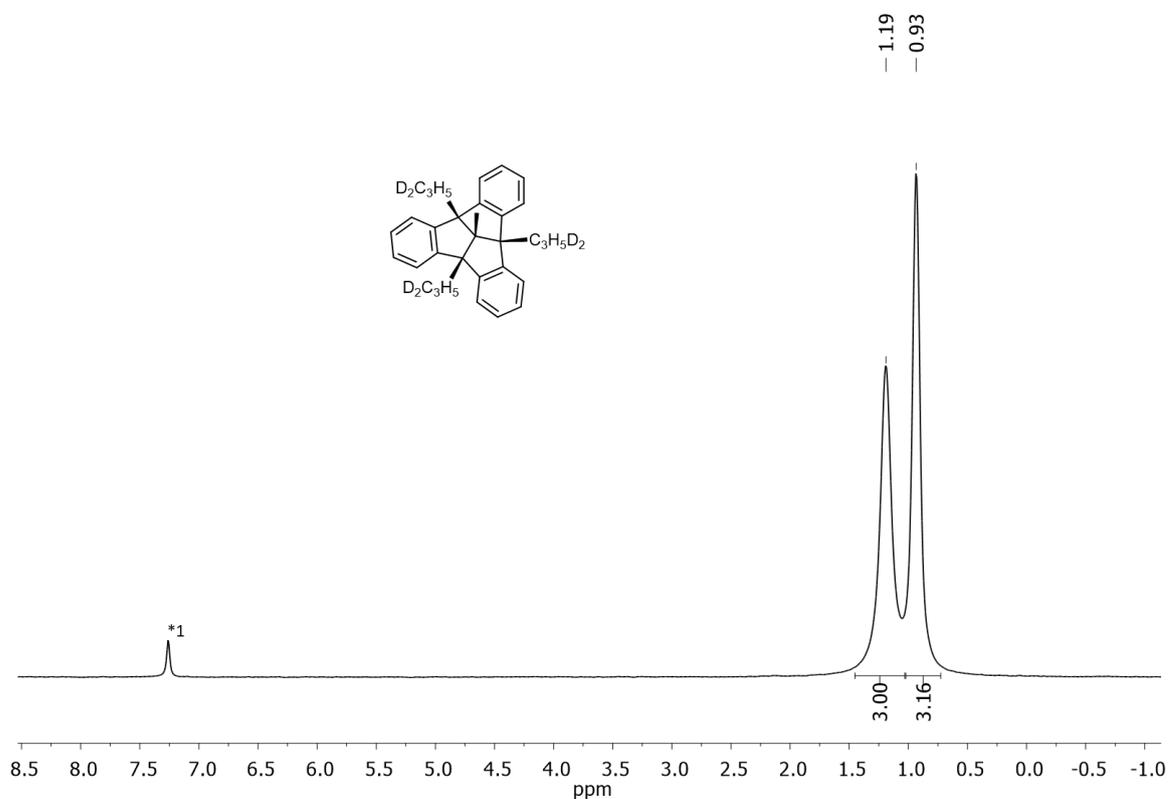


Abbildung 78: 2H -NMR-Spektrum (92 MHz) des TBTQ 67-D₆ in $CHCl_3$ (*1: $CDCl_3$ zugeben als interne Referenz).

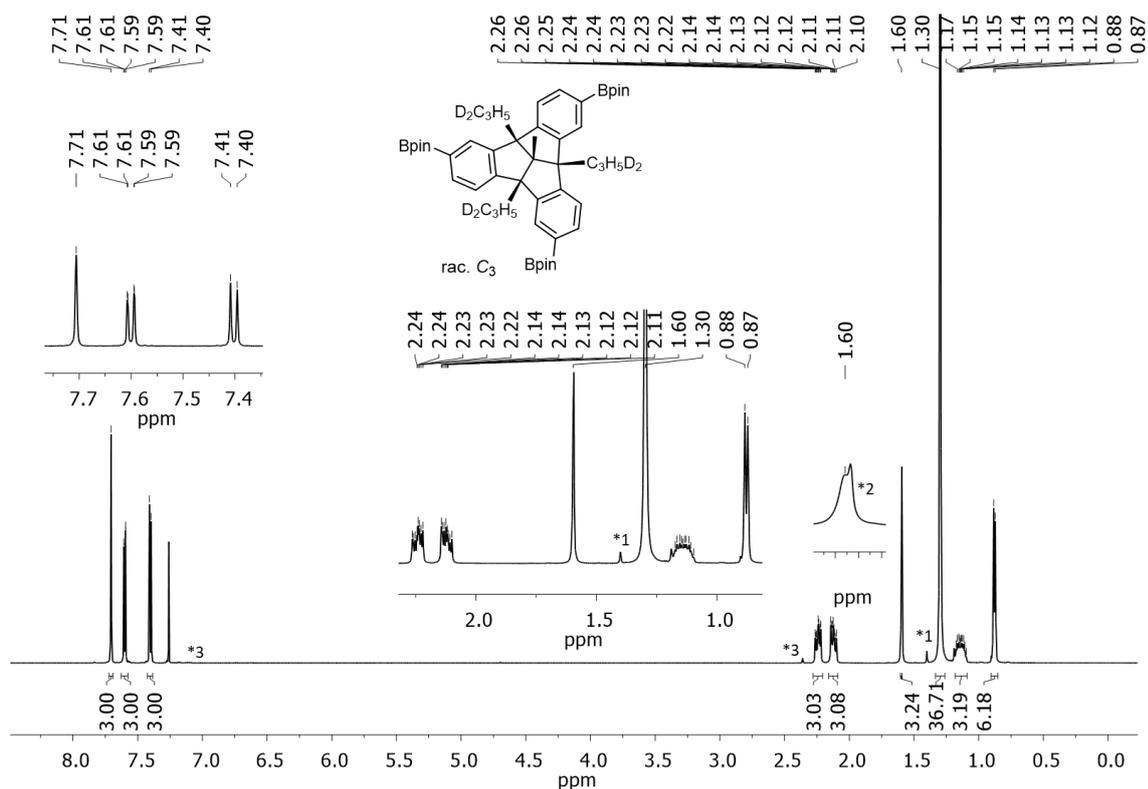


Abbildung 79: 1H -NMR-Spektrum (600 MHz) des Tris(boronsäureesters) (\pm) -75-D₆ in $CDCl_3$ (*1: unbekannte Verunreinigung, *2: H₂O-Signal überlappt mit Signal der Verbindung, *3: PhMe).

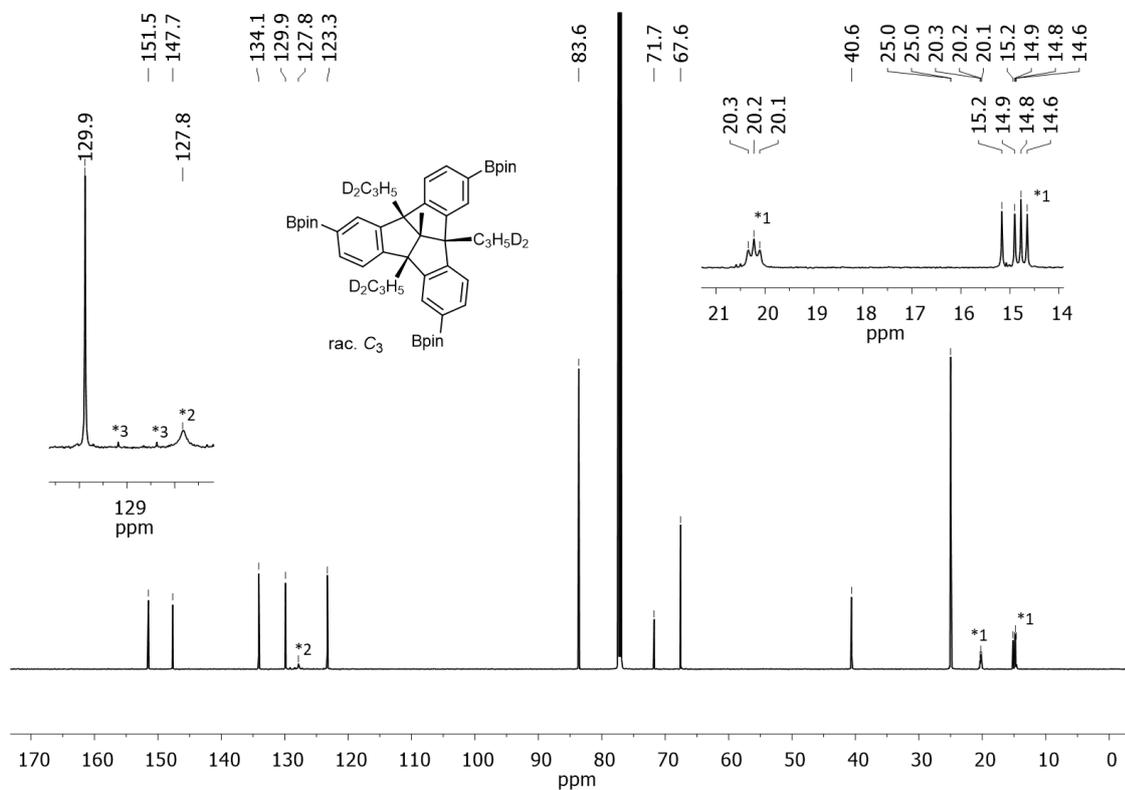


Abbildung 80: ^{13}C -NMR-Spektrum (150 MHz) des Tris(boronsäureesters) (\pm) -75-D₆ in $CDCl_3$ (*1: Triplets verursacht durch 1J -Kopplung zu einem Deuterium-Atom, *2: verbreitertes Signal durch 1J -Kopplung zu dem Boratom, *3: PhMe).

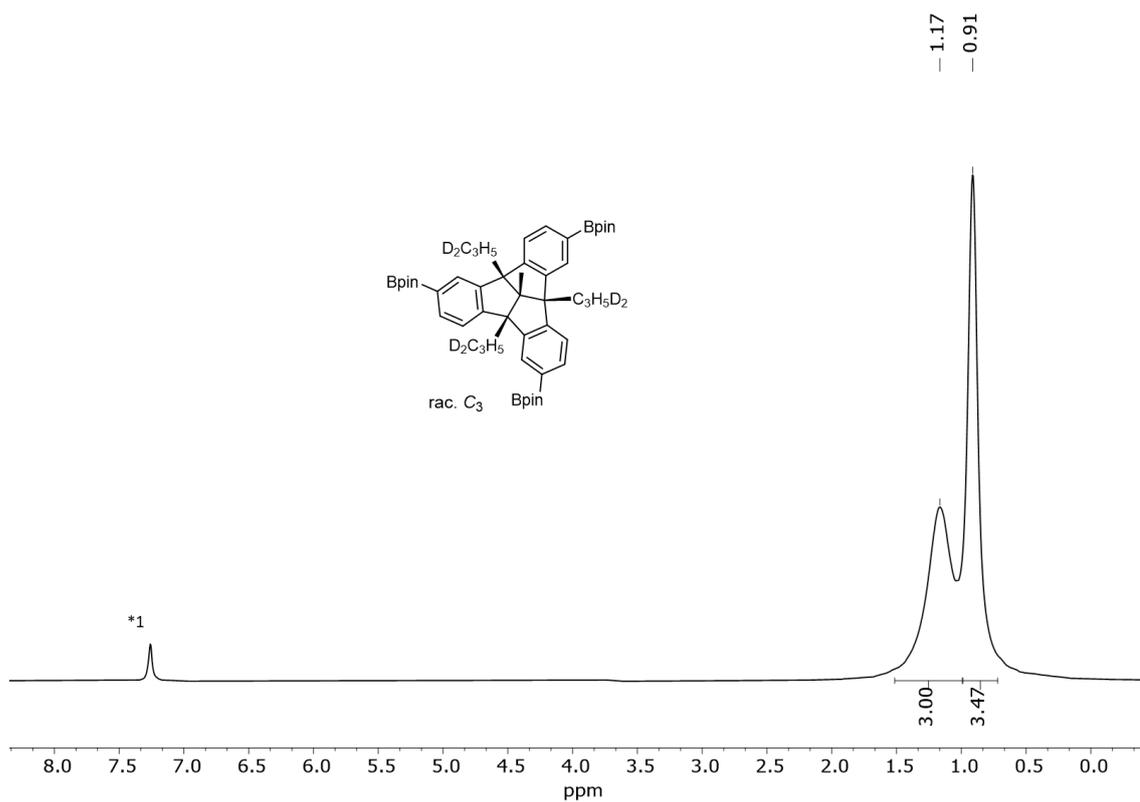


Abbildung 81: ^2H -NMR-Spektrum (92 MHz) des Tris(boronsäureesters) (\pm)-75- D_6 in CHCl_3 (*1: CDCl_3 zugegeben als interne Referenz).

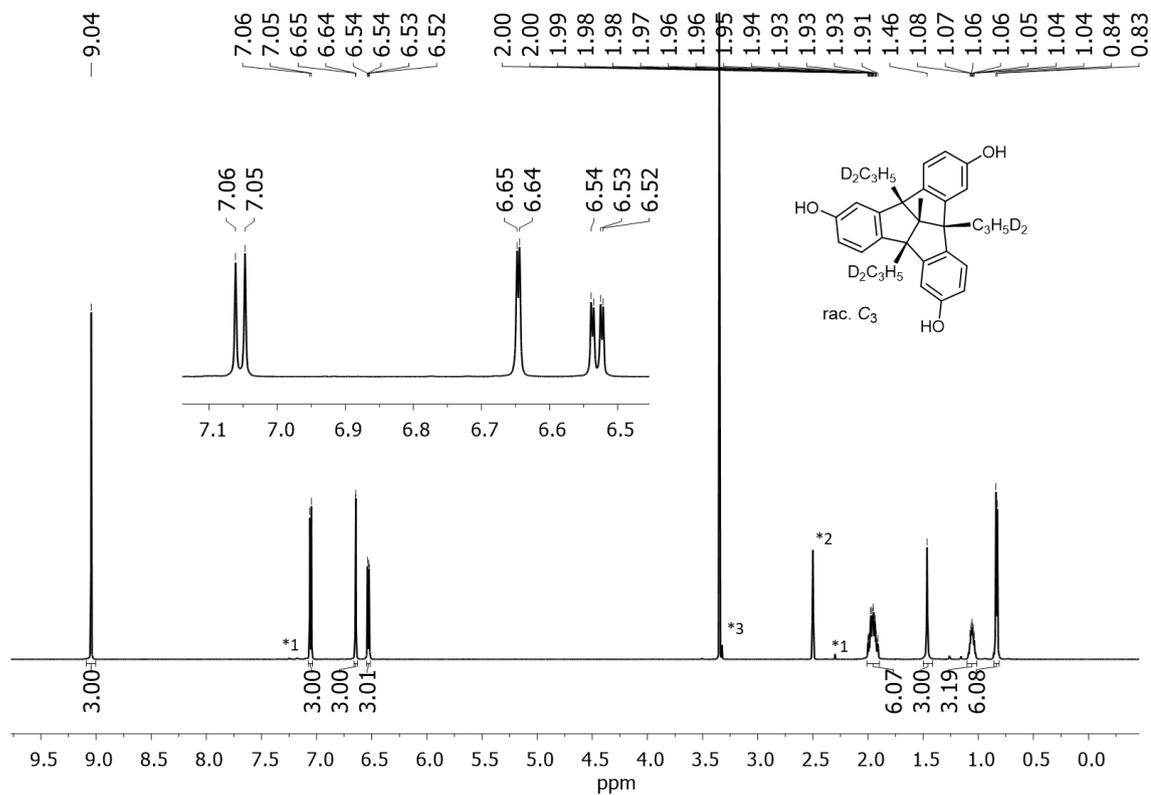


Abbildung 82: ^1H -NMR-Spektrum (600 MHz) des Triols (\pm)-87- D_6 in DMSO-d_6 (*1: PhMe, *2: DMSO-d_5 , *3: $\text{H}_2\text{O} + \text{HDO}$).

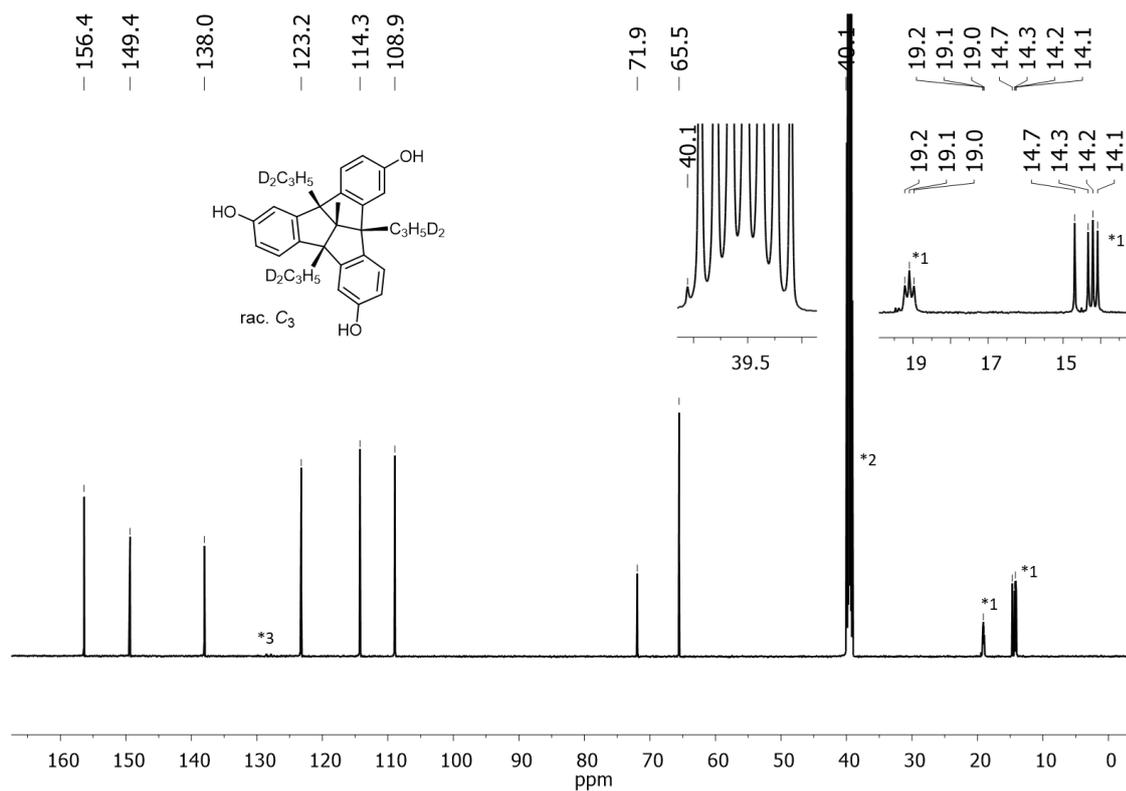


Abbildung 83: ^{13}C -NMR-Spektrum (150 MHz) des Triols (±)-87-D₆ in DMSO-D₆ gemessen bei 343 K (Vorhandensein von Rotameren in den deuterierten Propylketten) (*1: Triplets verursacht durch 1J -Kopplung zu einem Deuterium-Atom, *2: DMSO-d₅, *3: PhMe).

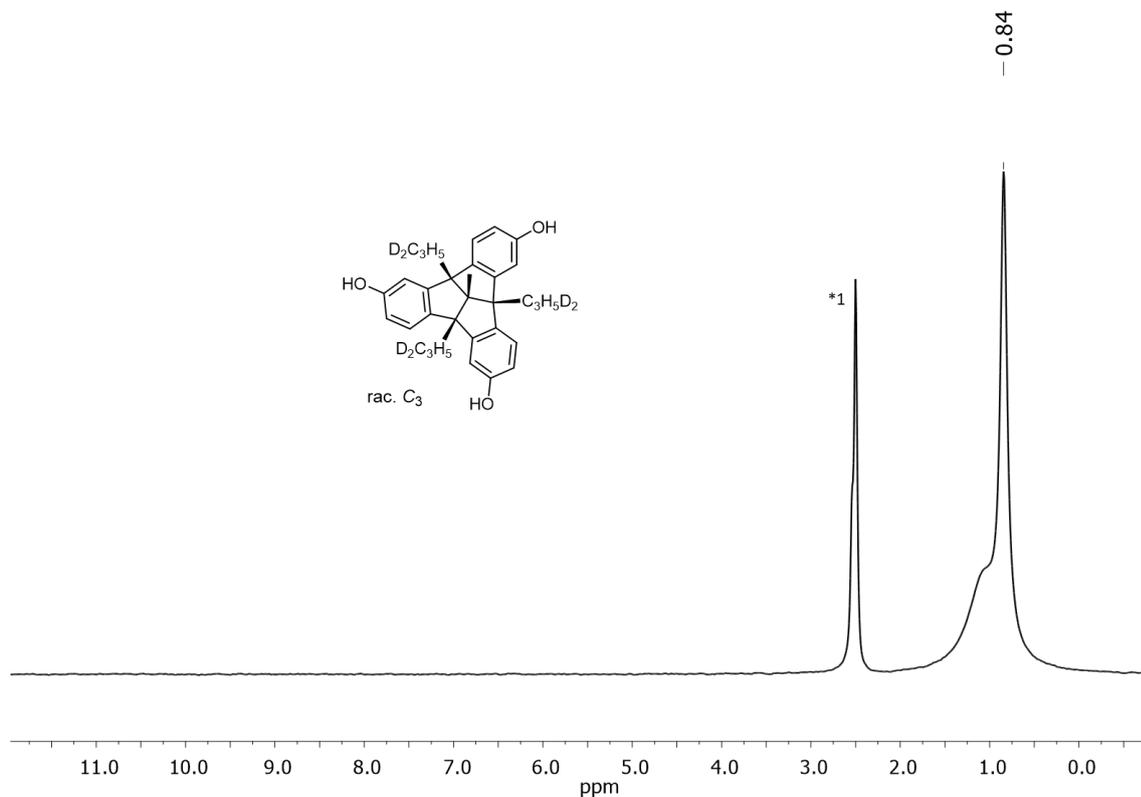


Abbildung 84: 2H -NMR-Spektrum (92 MHz) des Triols (±)-87-D₆ in DMSO (*1: DMSO-D₆ zugegeben als interne Referenz).

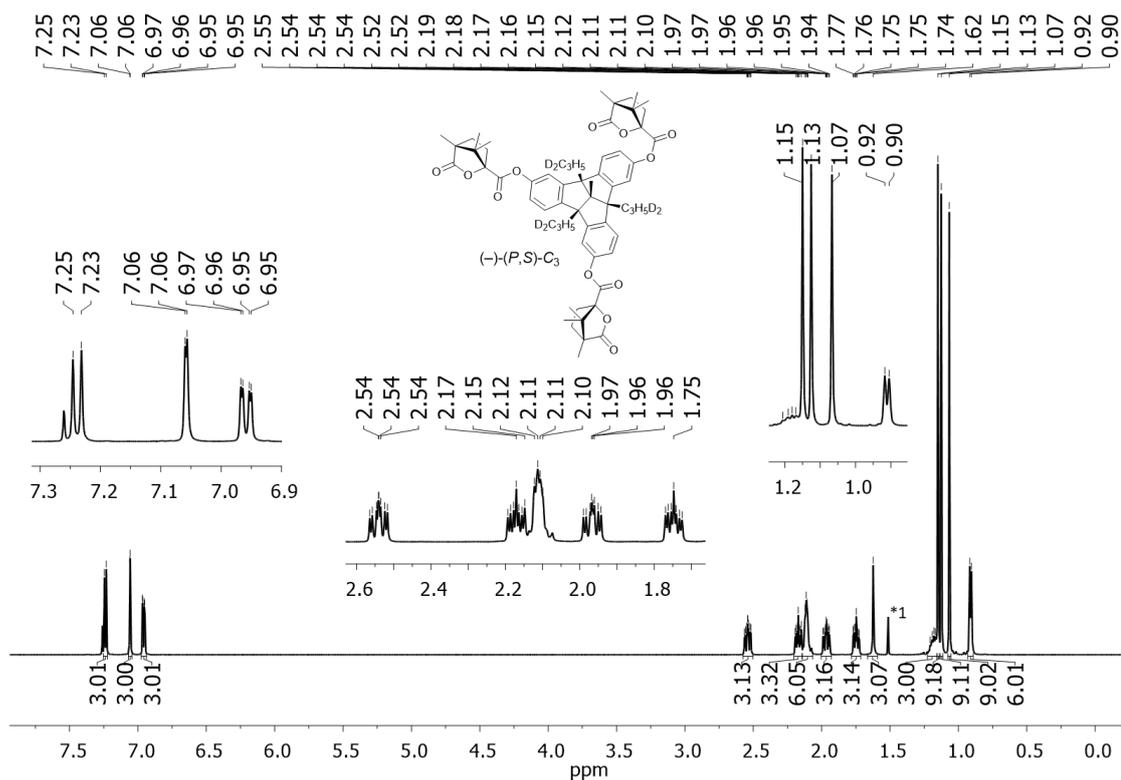


Abbildung 85: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (600 MHz) des Camphansäureesters $(-)-(P,S)$ -**92**- D_6 in CDCl_3 gemessen bei 323 K (Vorhandensein von Rotameren in den deuterierten Propylketten) (*1: H_2O).

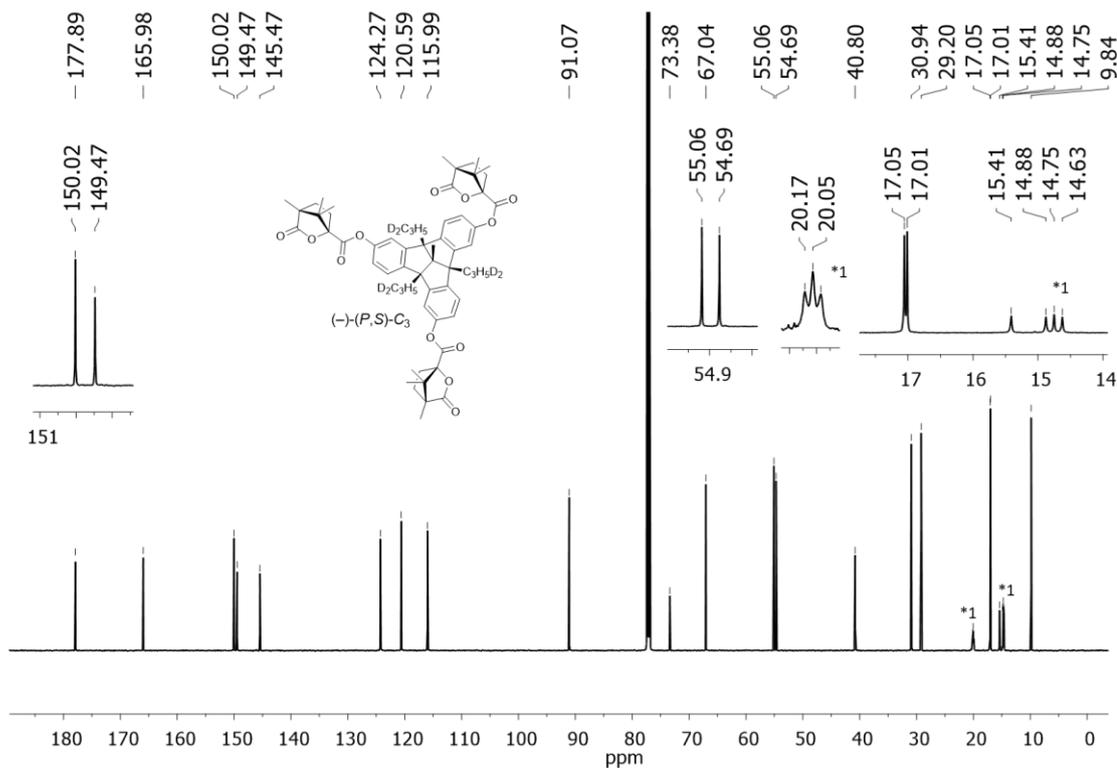


Abbildung 86: $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum (150 MHz) des Camphansäureesters $(-)-(P,S)$ -**92**- D_6 in CDCl_3 gemessen bei 323 K (Vorhandensein von Rotameren in den deuterierten Propylketten) (*1: Triplets verursacht durch ^1J -Kopplung zu einem Deuterium-Atom).

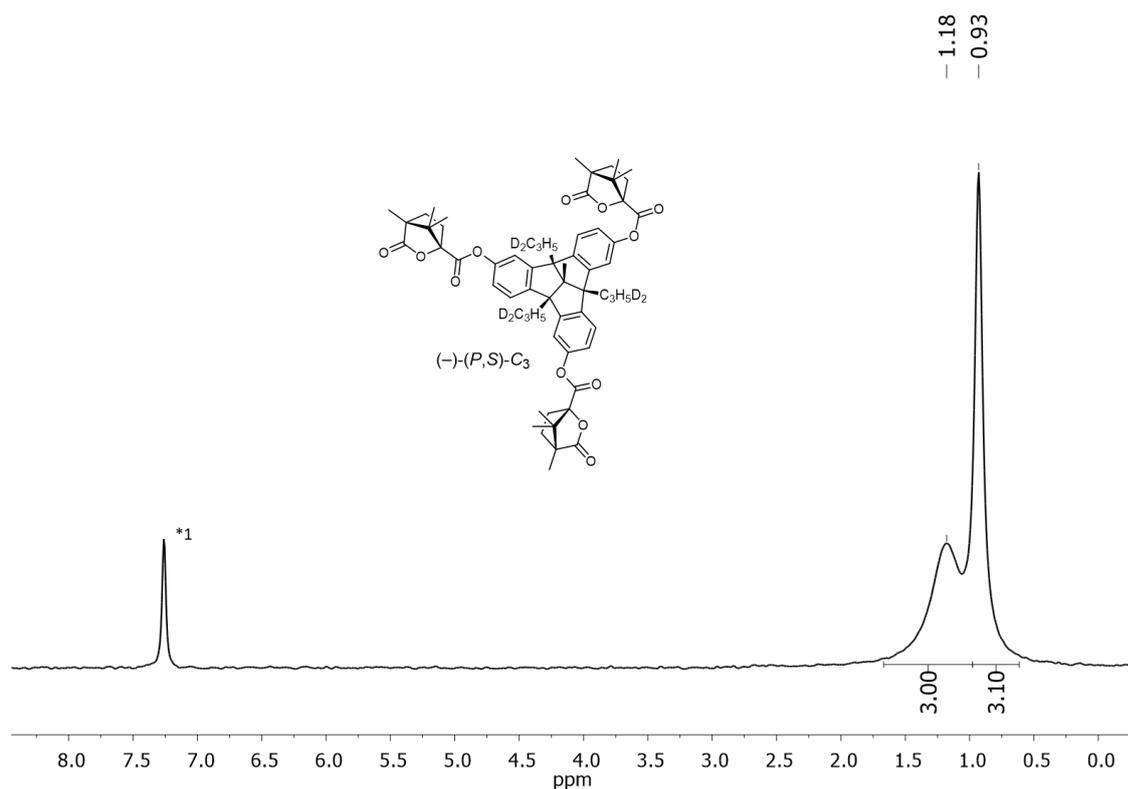


Abbildung 87: ^2H -NMR-Spektrum (92 MHz) des Camphansulfonatesters $(-)-(P,S)\text{-}92\text{-D}_6$ in CHCl_3 (*1: CDCl_3 zugegeben als interne Referenz).

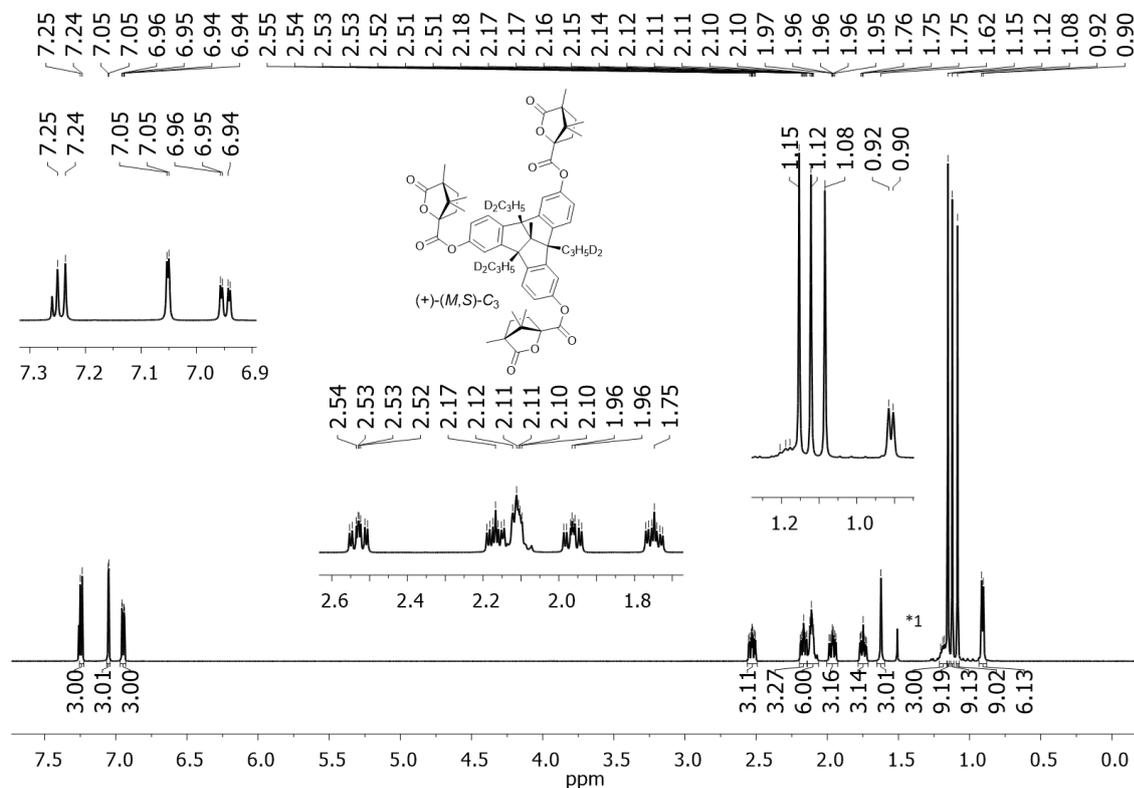


Abbildung 88: ^1H -NMR-Spektrum (600 MHz) des Camphansulfonatesters $(+)\text{-}(M,S)\text{-}92\text{-D}_6$ in CDCl_3 gemessen bei 323 K (Vorhandensein von Rotameren in den deuterierten Propylketten) (*1: H_2O).

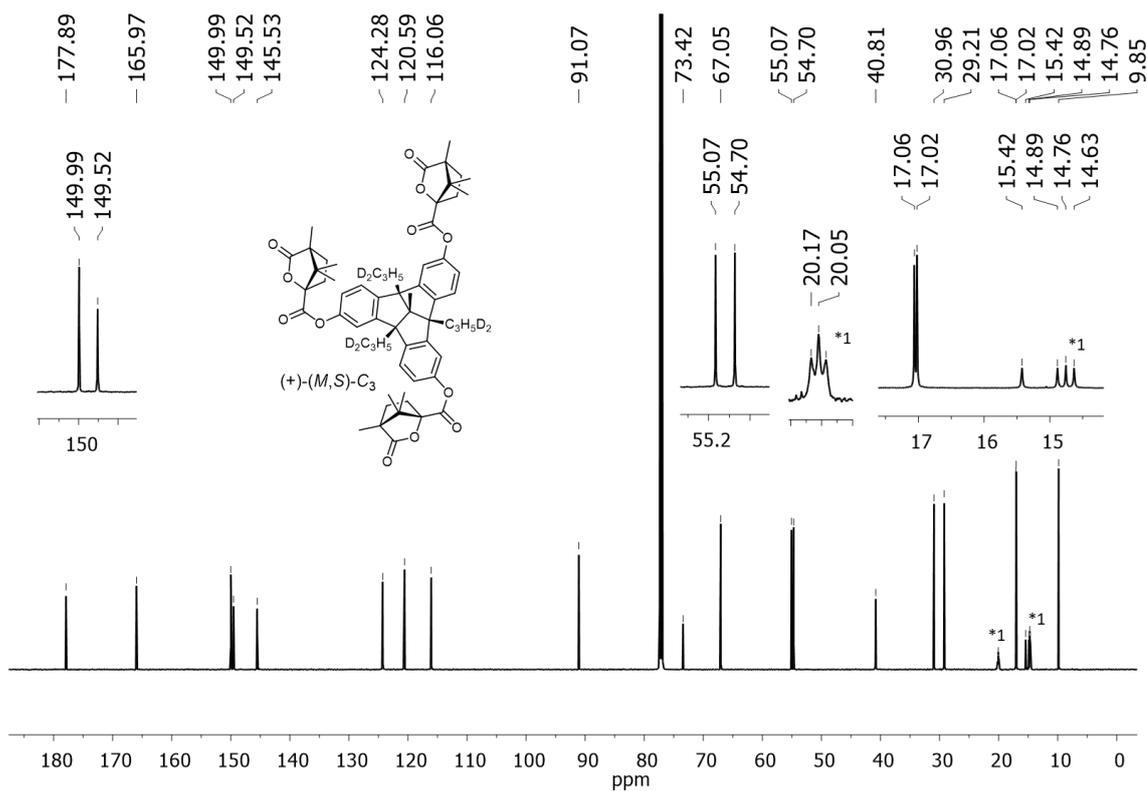


Abbildung 89: ¹³C-NMR-Spektrum (150 MHz) des Camphensäureesters (+)-(M,S)-92-D₆ in CDCl₃ gemessen bei 323 K (Vorhandensein von Rotameren in den deuterierten Propylketten) (*1: Triplets verursacht durch ¹J-Kopplung zu einem Deuterium-Atom).

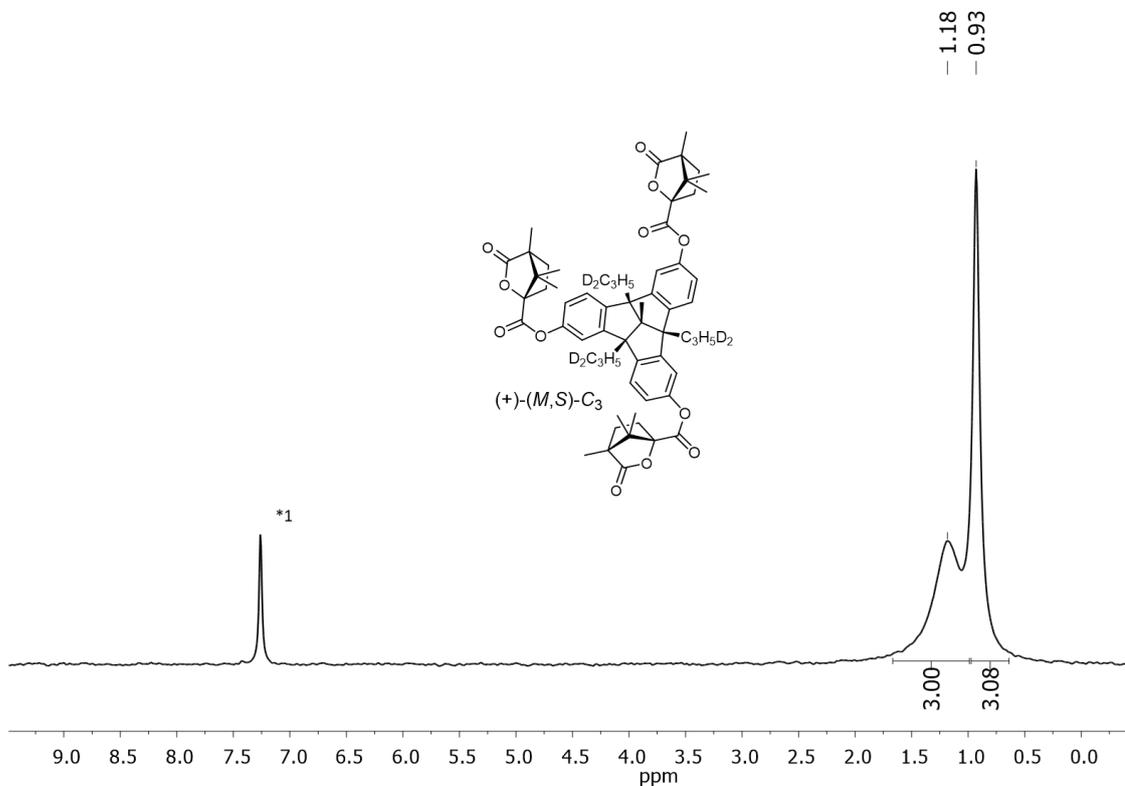


Abbildung 90: ²H-NMR-Spektrum (92 MHz) des Camphensäureesters (+)-(M,S)-92-D₆ in CHCl₃ (*1: CDCl₃ zugegeben als interne Referenz).

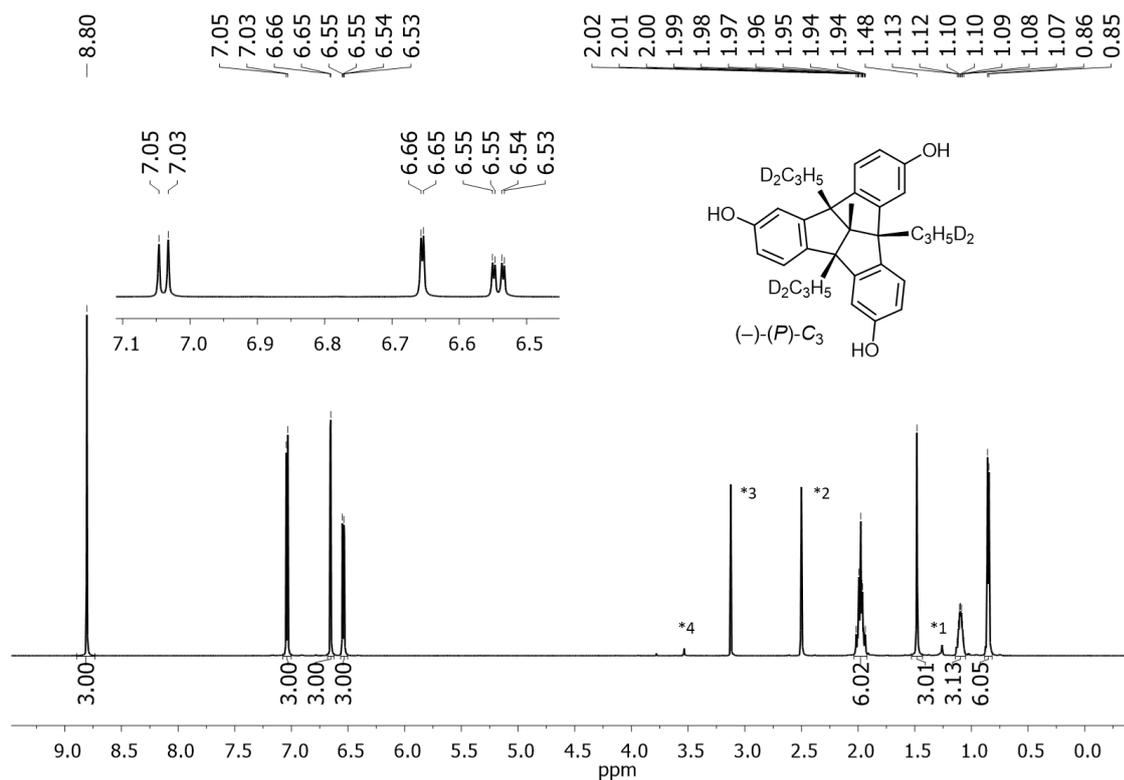


Abbildung 91: 1H -NMR-Spektrum (600 MHz) des Triols $(-)-(P)-87-D_6$ in $DMSO-D_6$ gemessen bei 343 K (Vorhandensein von Rotameren in den deuterierten Propylketten) (*1: Schliff fett, *2: $DMSO-d_5$, *3: H_2O , *4: unbekannte Verunreinigung).

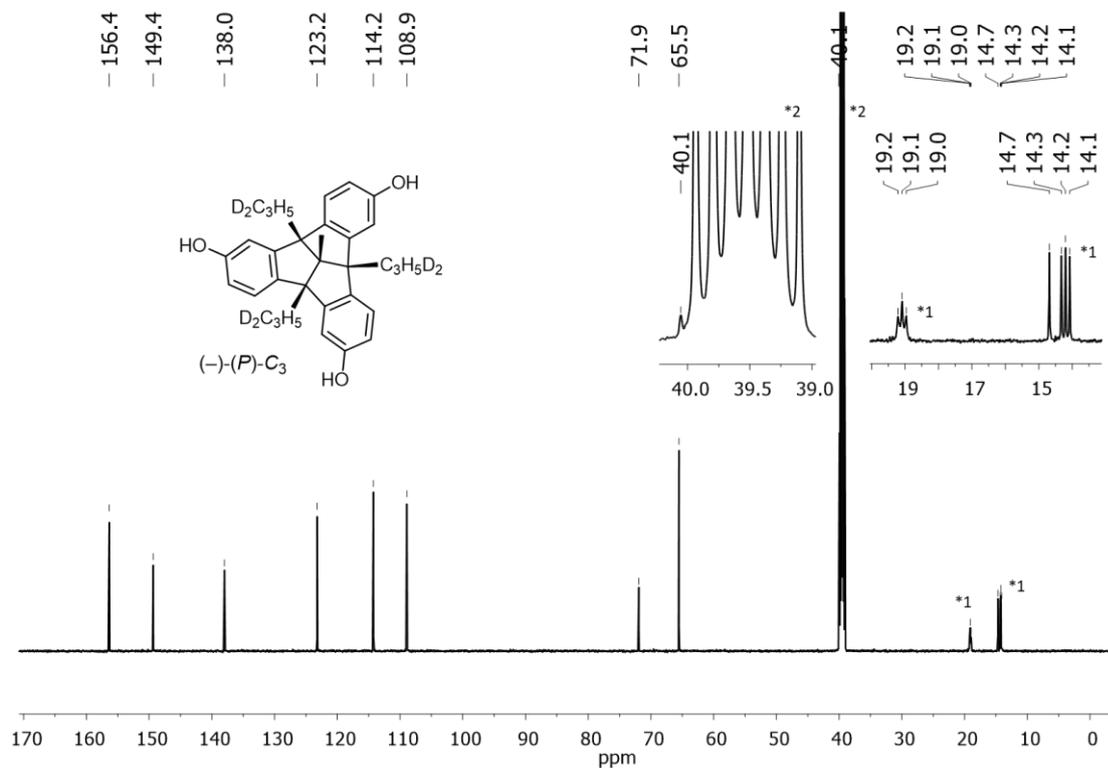


Abbildung 92: ^{13}C -NMR-Spektrum (150 MHz) des Triols $(-)-(P)-87-D_6$ in $DMSO-D_6$ gemessen bei 343 K (Vorhandensein von Rotameren in den deuterierten Propylketten) (*1: Triplets verursacht durch 1J -Kopplung zu einem Deuterium-Atom, *2: $DMSO-d_5$).

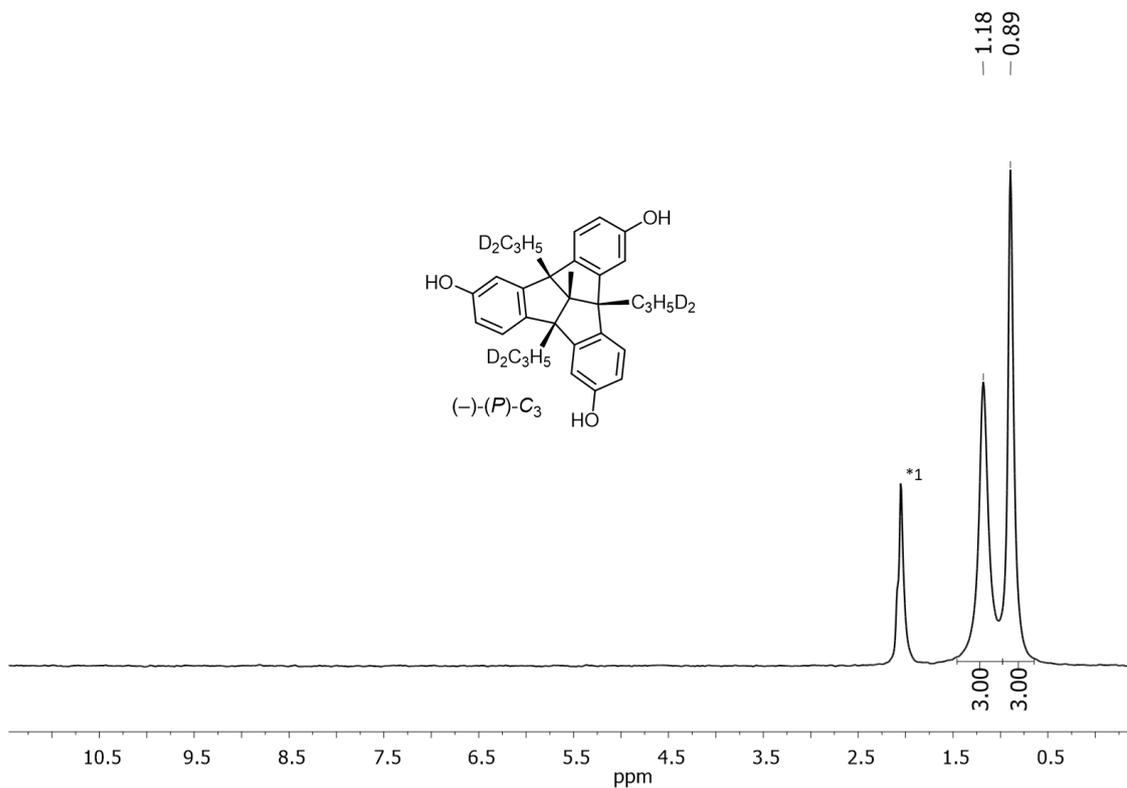


Abbildung 93: ²H-NMR-Spektrum (92 MHz) des Triols (-)-(P)-87-D₆ in Aceton (*1: Aceton-D₆ zugegeben als interne Referenz).

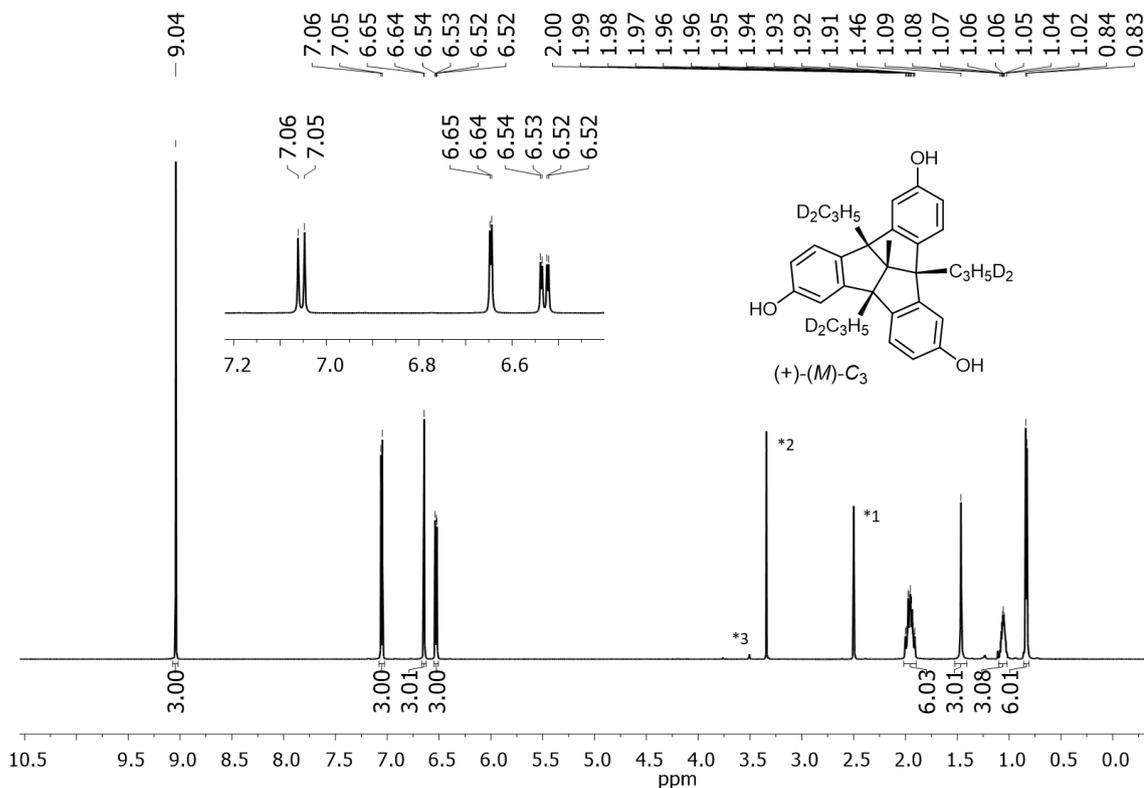


Abbildung 94: ¹H-NMR-Spektrum (600 MHz) des Triols (+)-(M)-87-D₆ in DMSO-D₆ gemessen bei 343 K (Vorhandensein von Rotameren in den deuterierten Propylketten) (*1: DMSO-d₅, *2: H₂O, *3: unbekannte Verunreinigung).

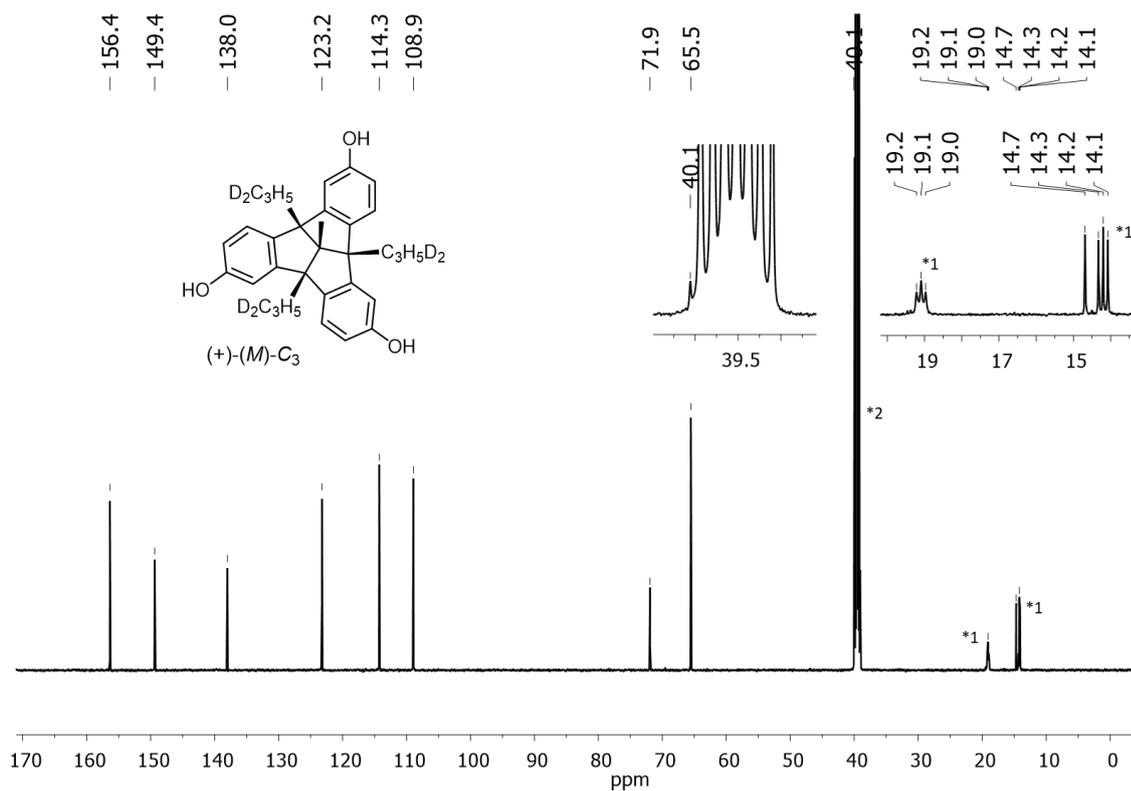


Abbildung 95: ^{13}C -NMR-Spektrum (150 MHz) des Triols (+)-(*M*)-**87**-D₆ in DMSO-D₆ gemessen bei 343 K (Vorhandensein von Rotameren in den deuterierten Propylketten) (*1: Triplets verursacht durch 1J -Kopplung zu einem Deuterium-Atom, *2: DMSO-d₅).

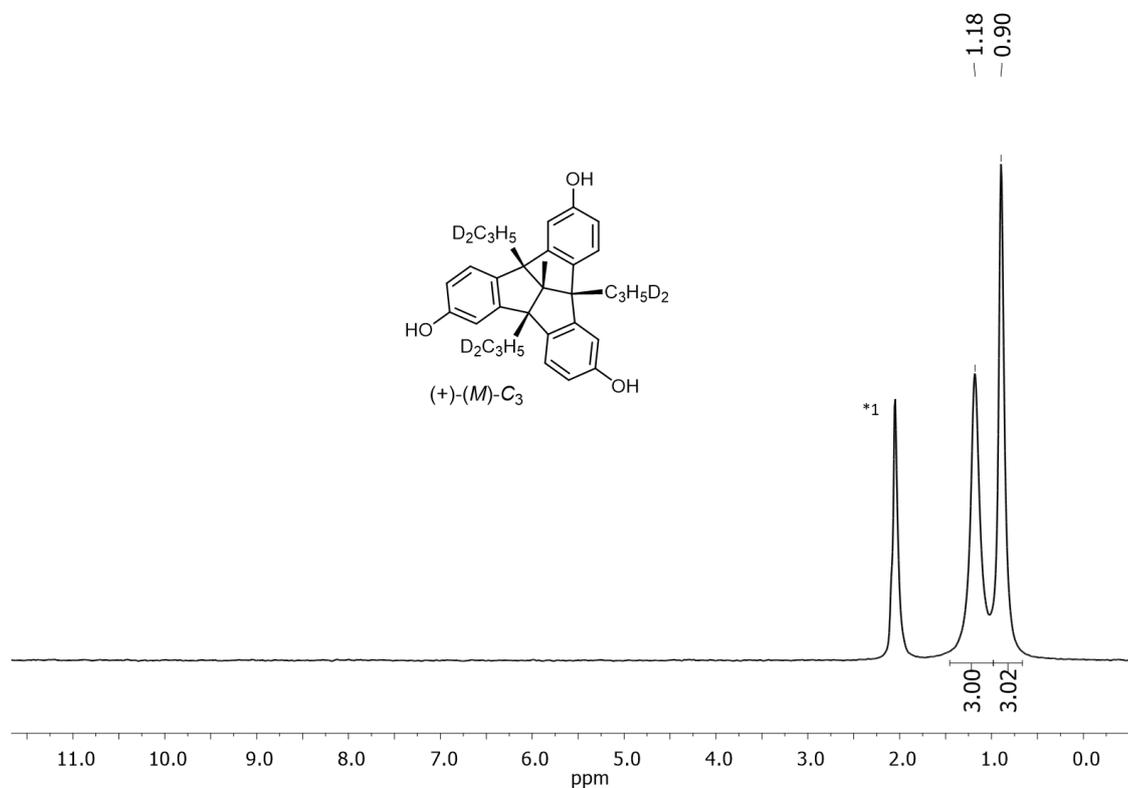


Abbildung 96: ^1H -NMR-Spektrum (92 MHz) des Triols (+)-(*M*)-**87**-D₆ in Aceton (*1: Aceton-D₆ zugegeben als interne Referenz).

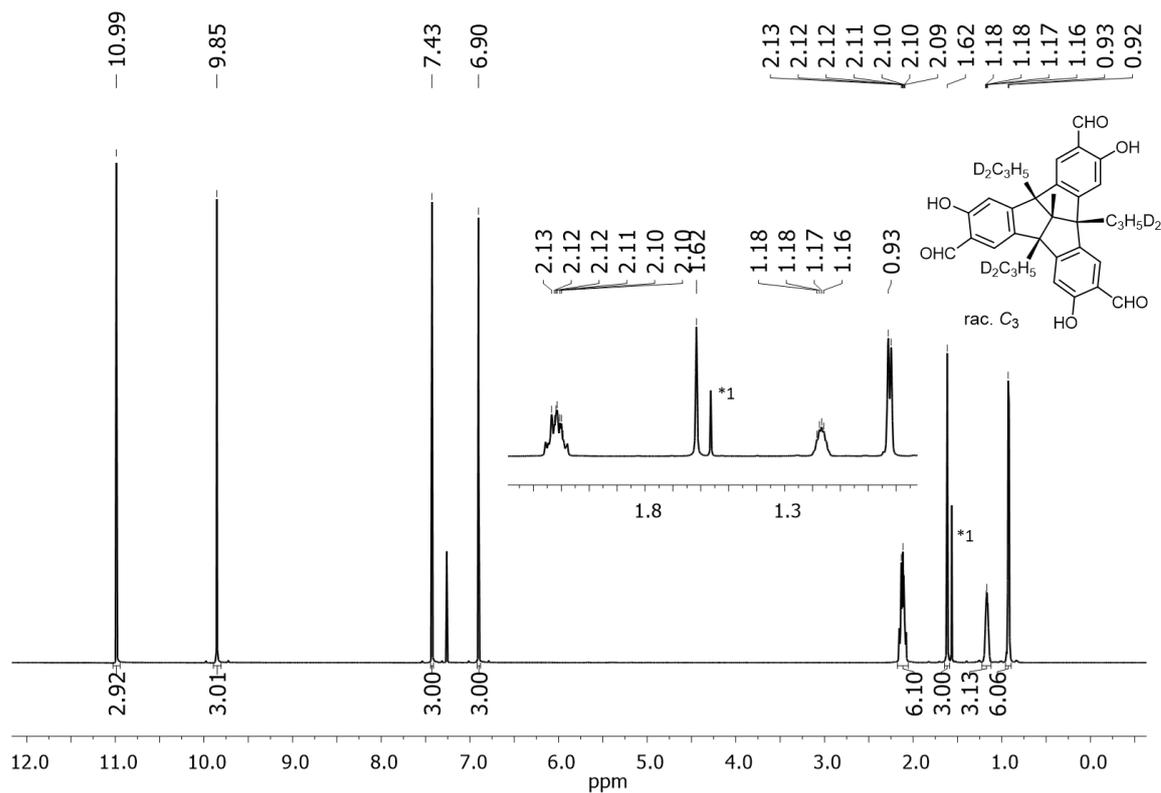


Abbildung 97: ¹H-NMR-Spektrum (700 MHz) des Tris(salicylaldehyds) (±)-97-D₆ in CDCl₃ (*1: H₂O).

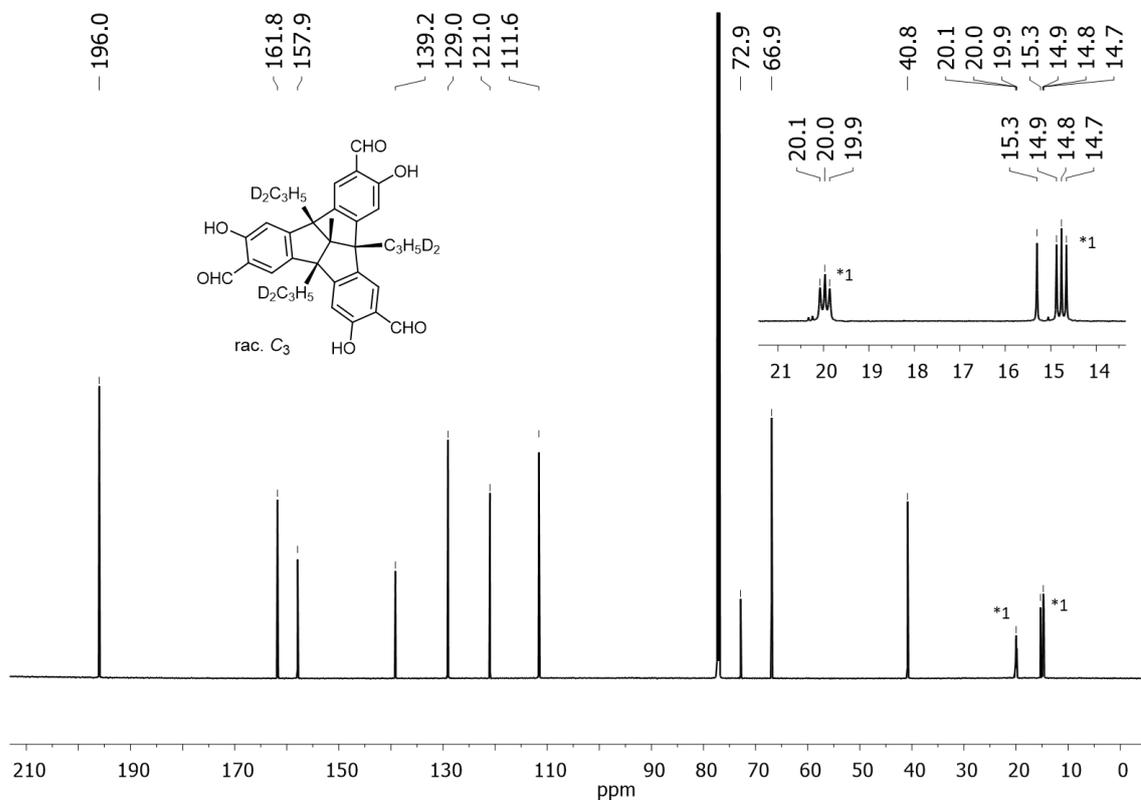


Abbildung 98: ¹³C-NMR-Spektrum (176 MHz) des Tris(salicylaldehyds) (±)-97-D₆ in CDCl₃ (*1: Triplets verursacht durch ¹J-Kopplung zu einem Deuterium-Atom).

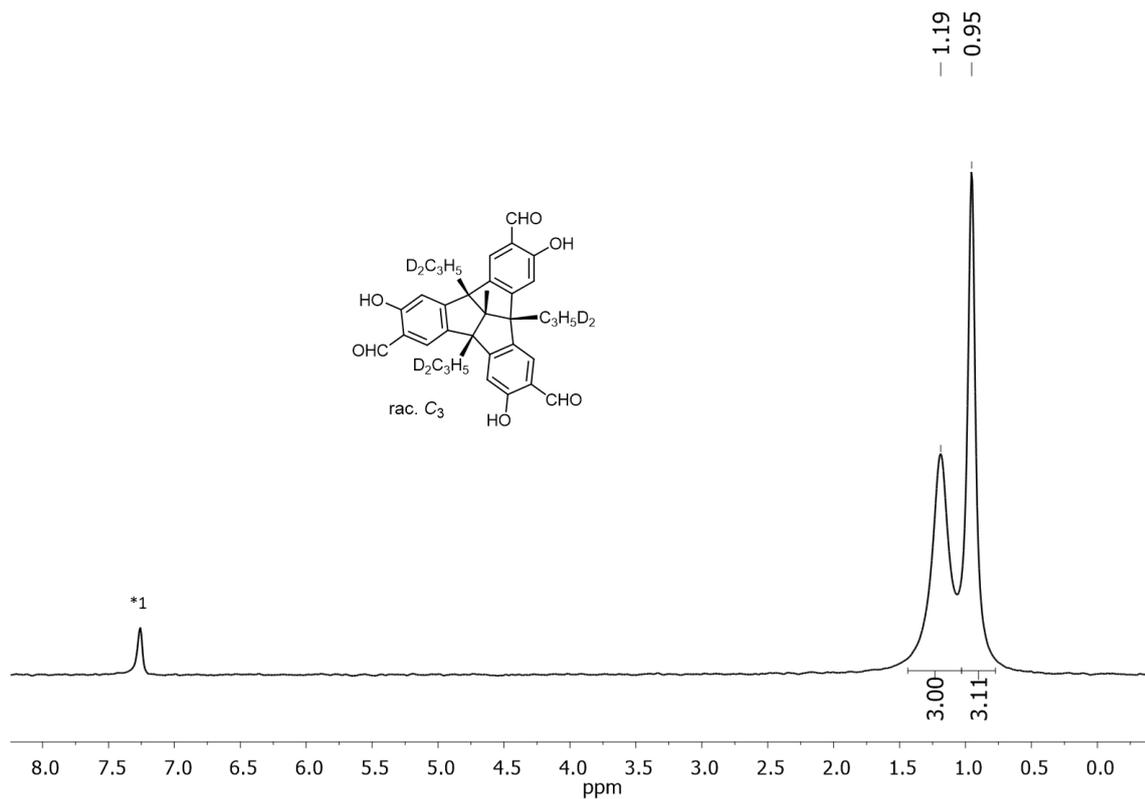


Abbildung 99: ^2H -NMR-Spektrum (92 MHz) des Tris(salicylaldehyds) (\pm)-**97-D₆** in CHCl_3 (*1: CDCl_3 zugegeben als interne Referenz).

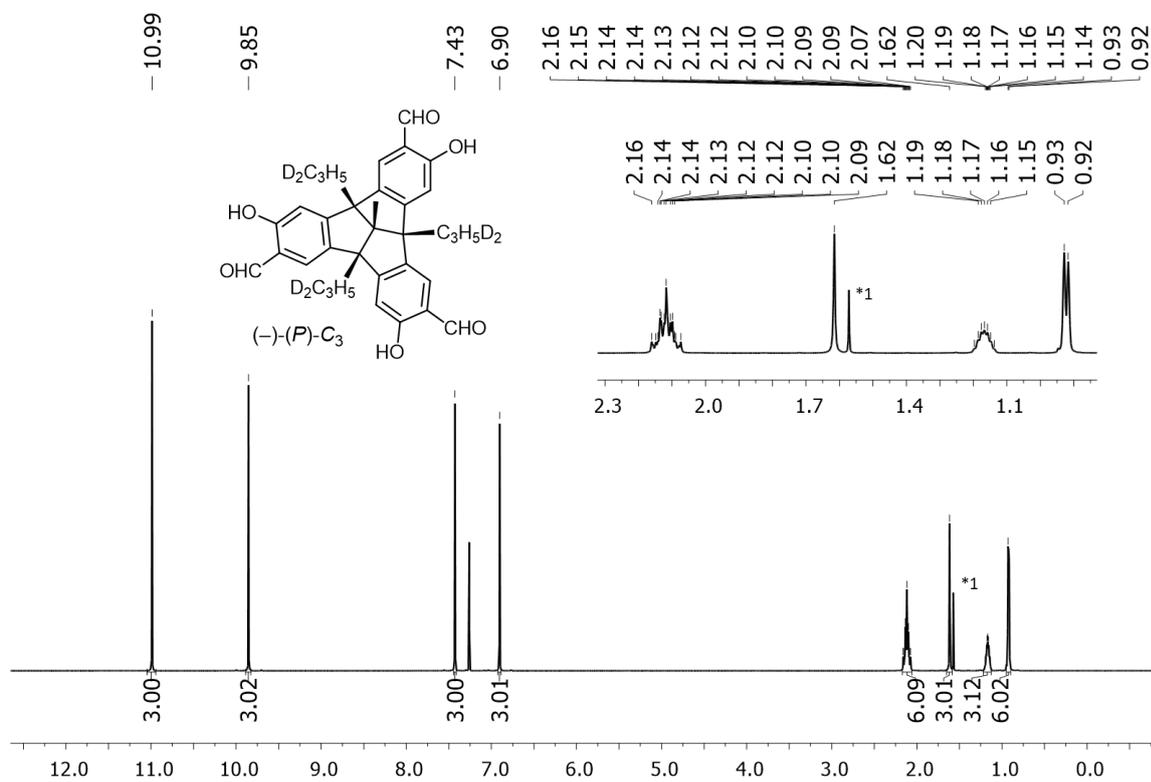


Abbildung 100: ^1H -NMR-Spektrum (600 MHz) des Tris(salicylaldehyds) (-)-**P-97-D₆** in CDCl_3 (*1: H_2O).

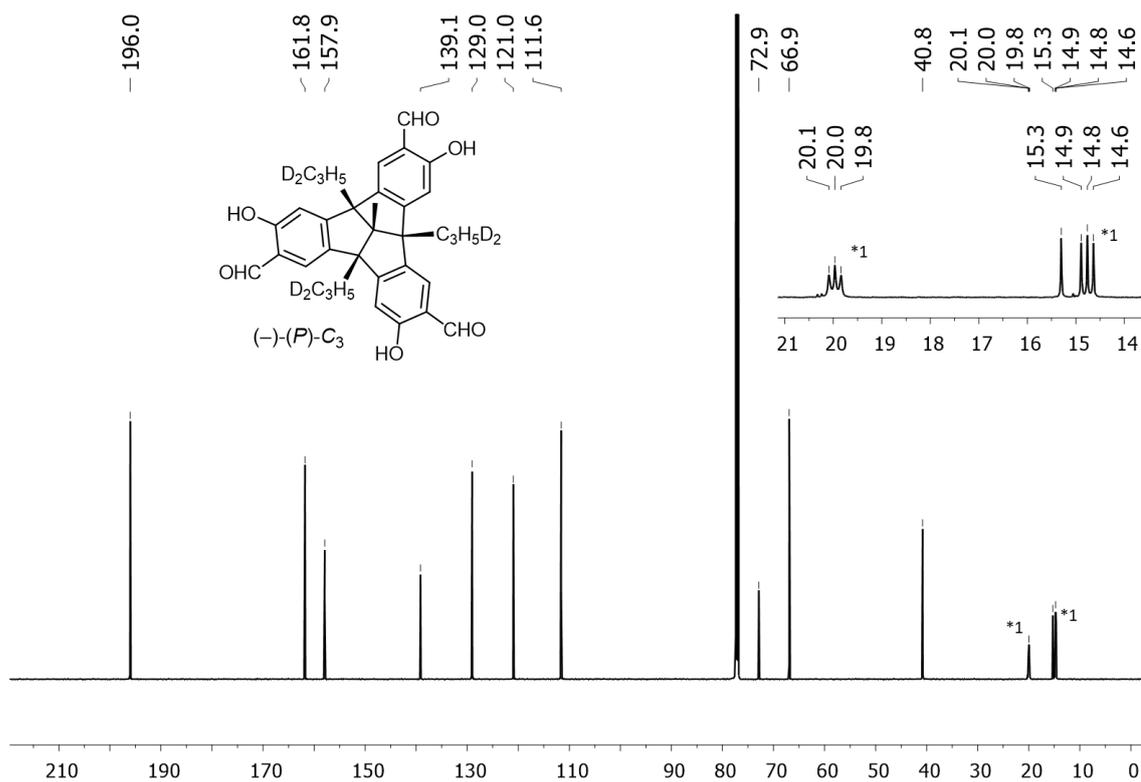


Abbildung 101: ¹³C-NMR-Spektrum (150 MHz) des Tris(salicylaldehyds) $(-)-(P)$ -97-D₆ in CDCl₃ (*1: Triplets verursacht durch ¹J-Kopplung zu einem Deuterium-Atom).

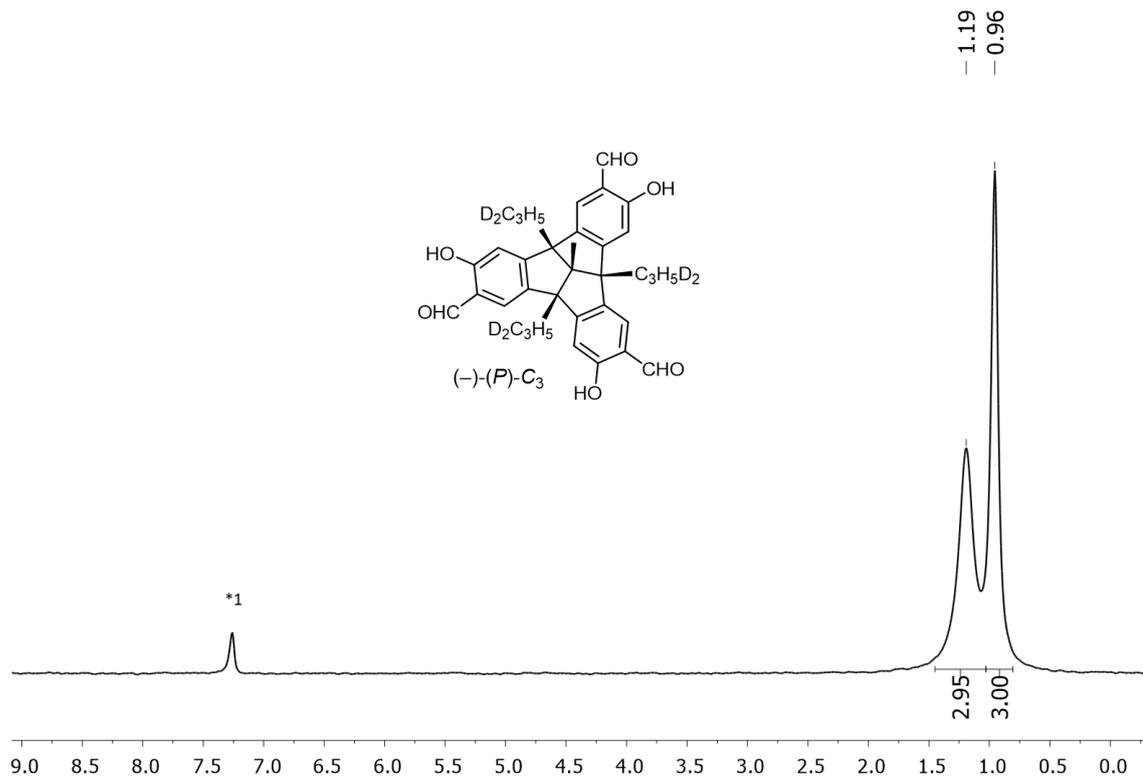


Abbildung 102: ²H-NMR-Spektrum (92 MHz) des Tris(salicylaldehyds) $(-)-(P)$ -97-D₆ in CHCl₃ (*1: CDCl₃ zugegeben als interne Referenz).

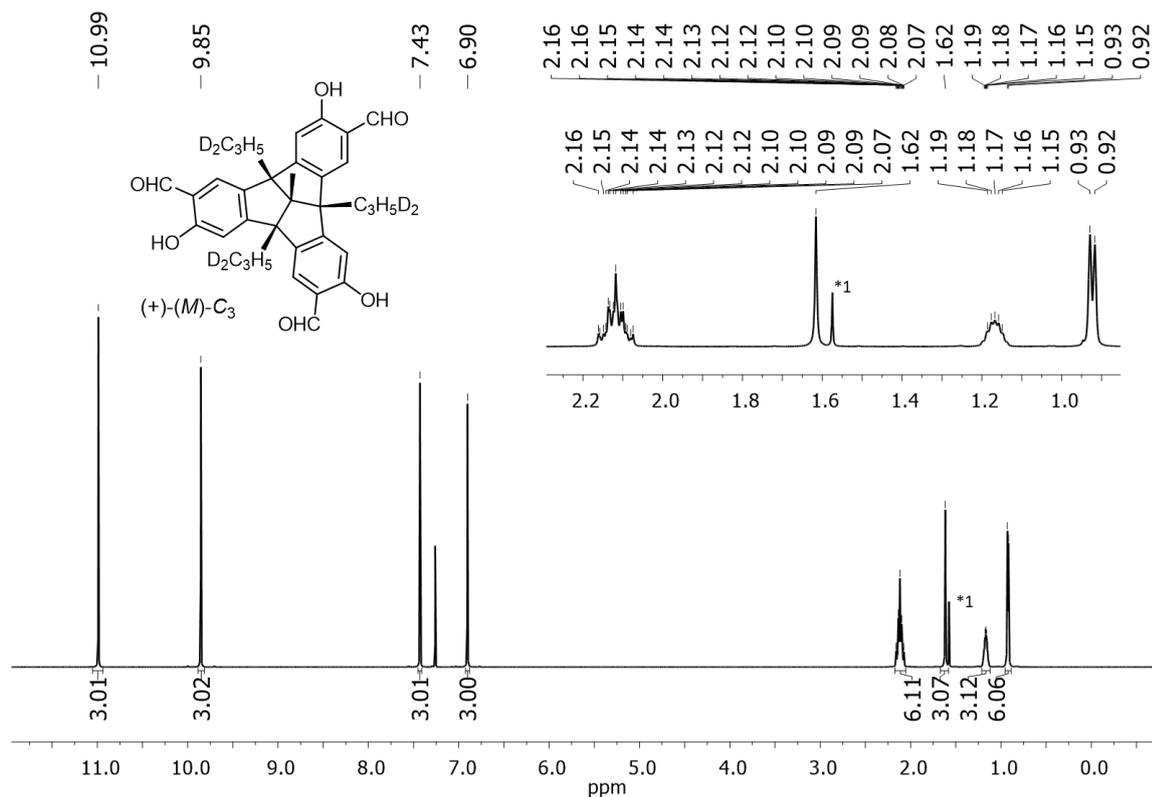


Abbildung 103: ¹H-NMR-Spektrum (600 MHz) des Tris(salicylaldehyds) (+)-(M)-97-D₆ in CDCl₃ (*1: H₂O).

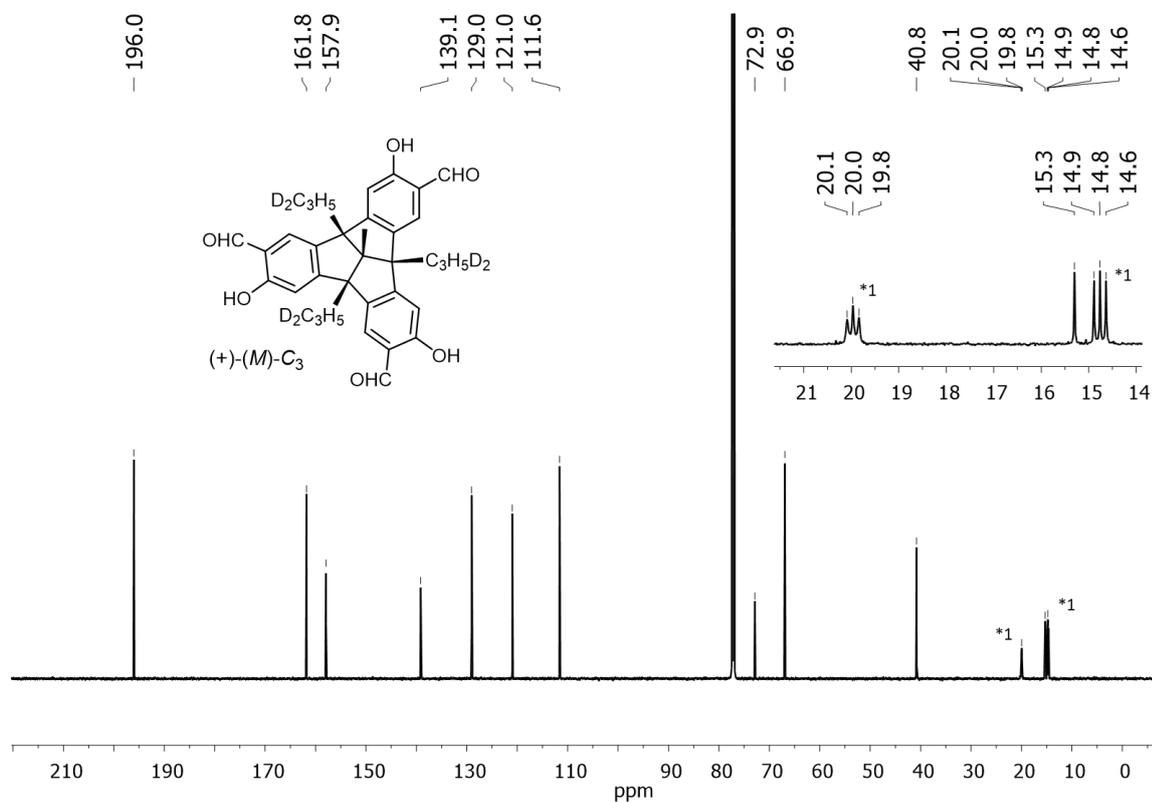


Abbildung 104: ¹³C-NMR-Spektrum (150 MHz) des Tris(salicylaldehyds) (+)-(M)-97-D₆ in CDCl₃ (*1: Triplets verursacht durch ¹J-Kopplung zu einem Deuterium-Atom).

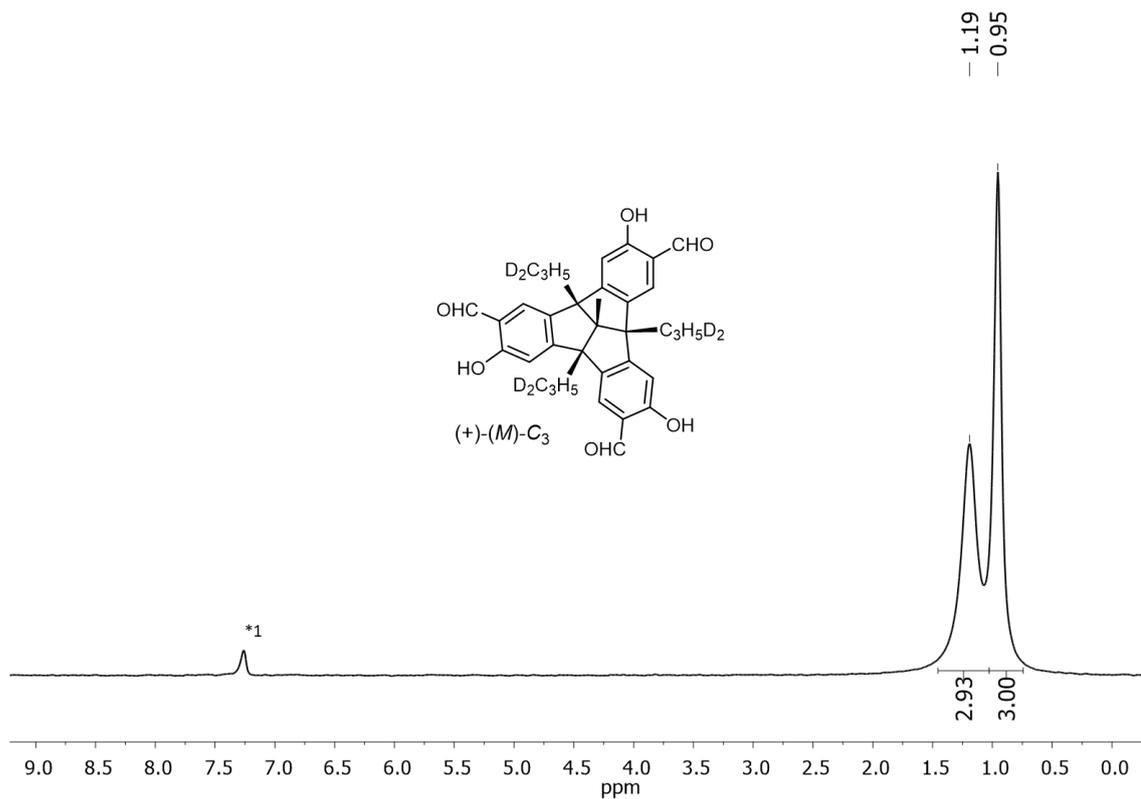


Abbildung 105: ^2H -NMR-Spektrum (92 MHz) des Tris(salicylaldehyds) (+)-(*M*)-**97-D₆** in CHCl_3 (*1: CDCl_3 zugegeben als interne Referenz).

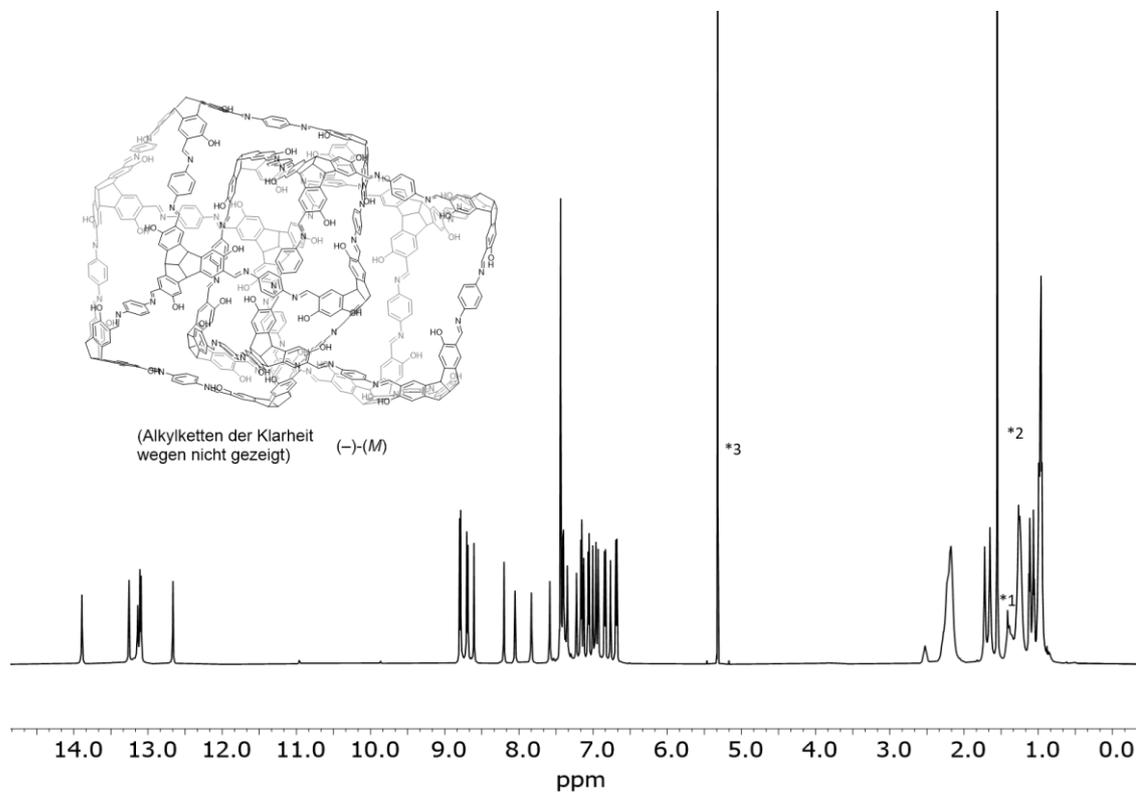


Abbildung 106: ^1H -NMR-Spektrum (600 MHz) des Catenans (-)-(*M*)-**112** in CD_2Cl_2 (*1: BHT, *2: H_2O , *3: CHDCl_2); Zuordnung der Signale siehe Kapitel I3.5.6.

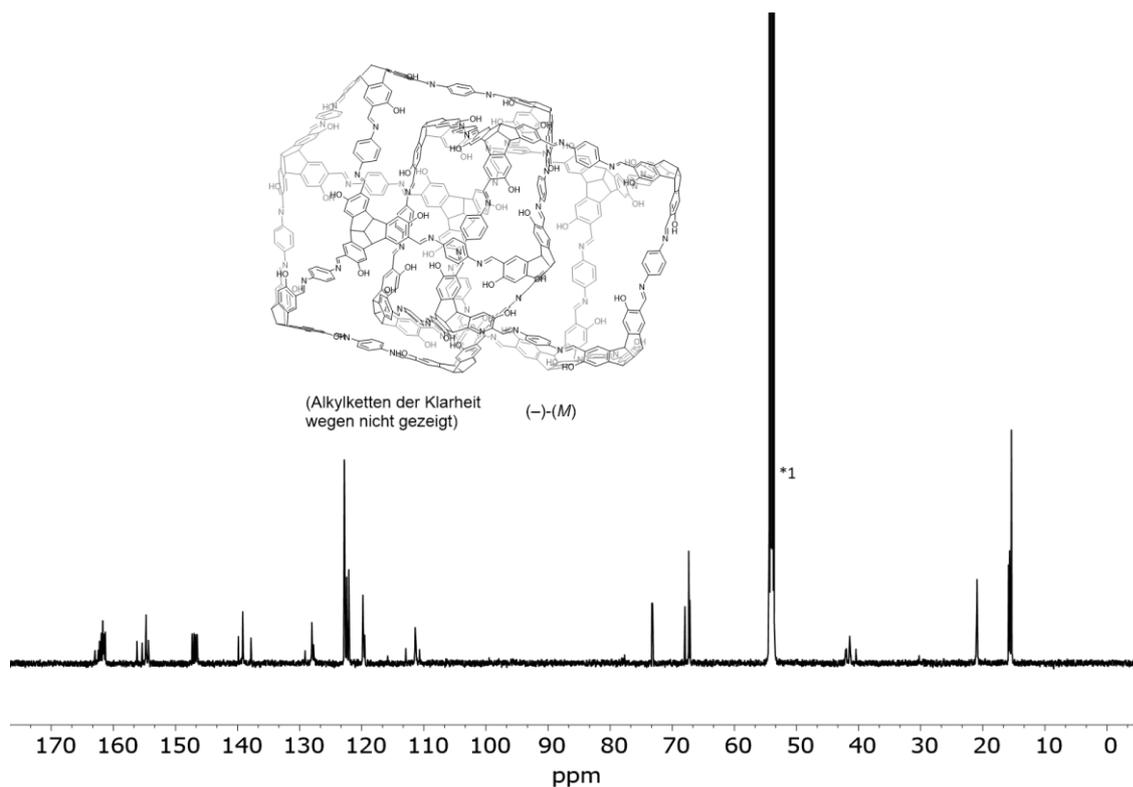


Abbildung 107: ^{13}C -NMR-Spektrum (150 MHz) des Catenans (-)-*M*-112 in CD_2Cl_2 (*1: CD_2Cl_2); Zuordnung der Signale siehe Kapitel I3.5.6.

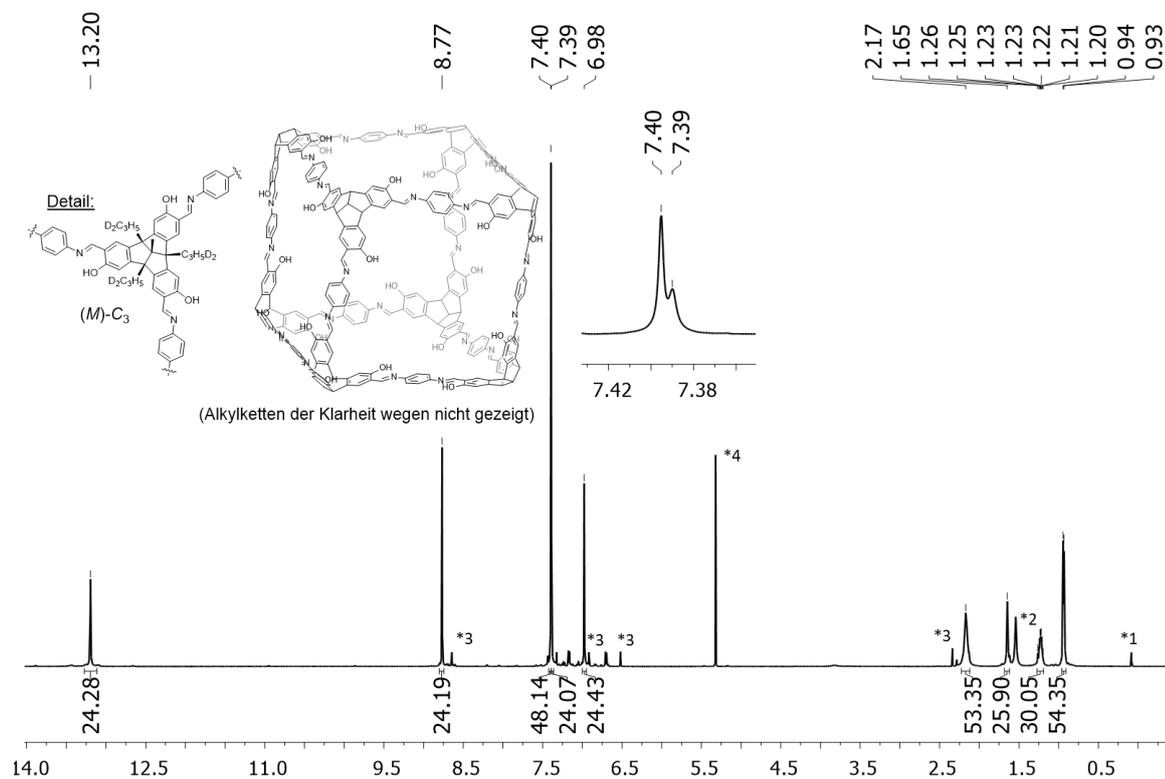


Abbildung 108: ^1H -NMR-Spektrum (600 MHz) des deuterierten [8+12]-Käfigs (*M*)-114 in CD_2Cl_2 (Rohprodukt; *1: Silikonfett, *2: H_2O , *3: durch einen Überschuss an Amin gebildete Imin-Oligomere und Catenan, *4: CHDCl_2).

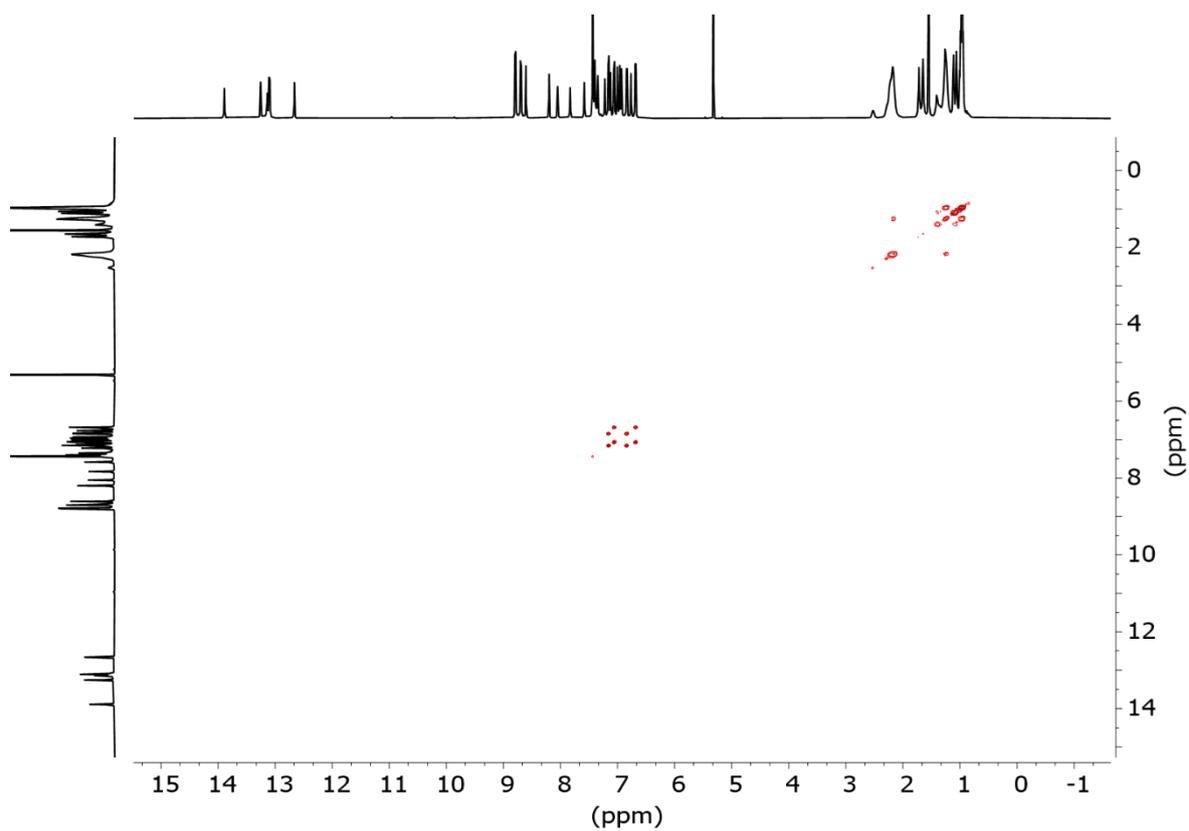


Abbildung 112: $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY-NMR-Spektrum (600 MHz) des Catenans (-)-(M)-112 in CD_2Cl_2 .

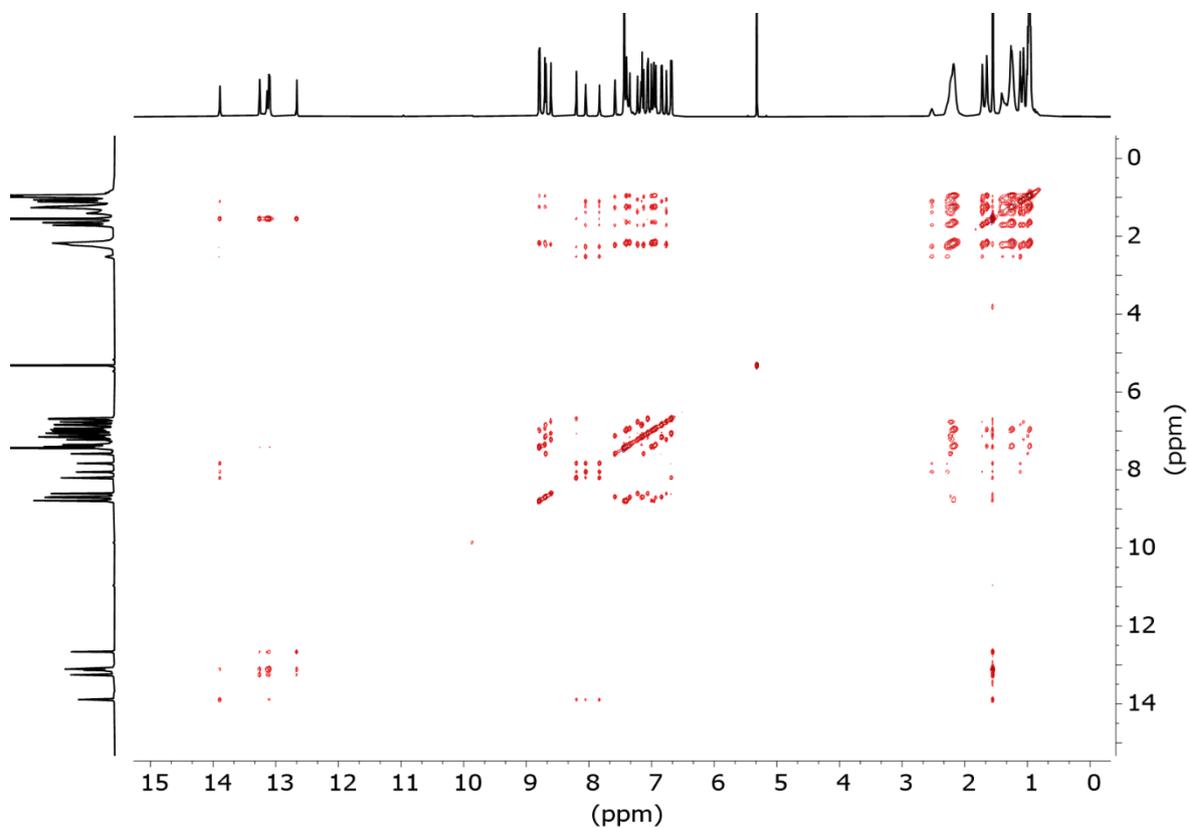


Abbildung 113: $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY-NMR-Spektrum (600 MHz) des Catenans (-)-(M)-112 in CD_2Cl_2 .

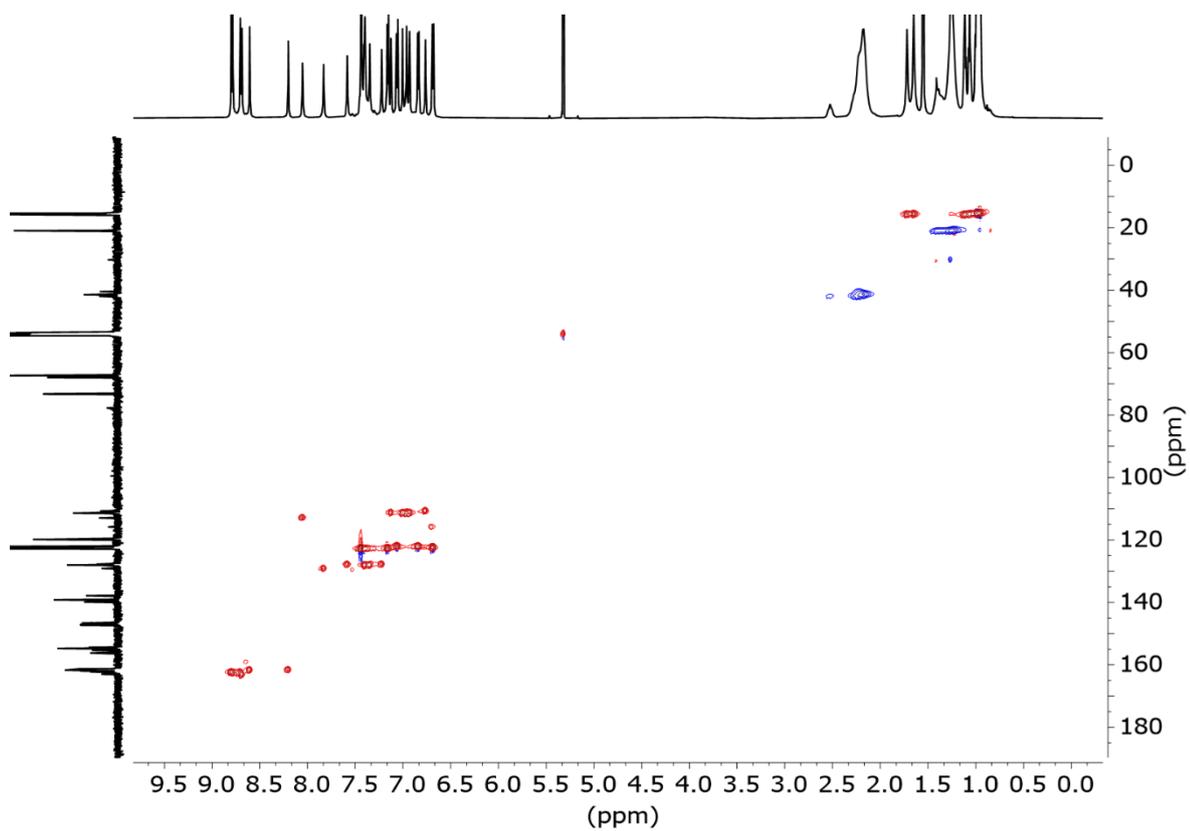


Abbildung 114: ^1H , ^{13}C -HSQC-NMR-Spektrum (600 MHz) des Catenans (-)-(M)-112 in CD_2Cl_2 .

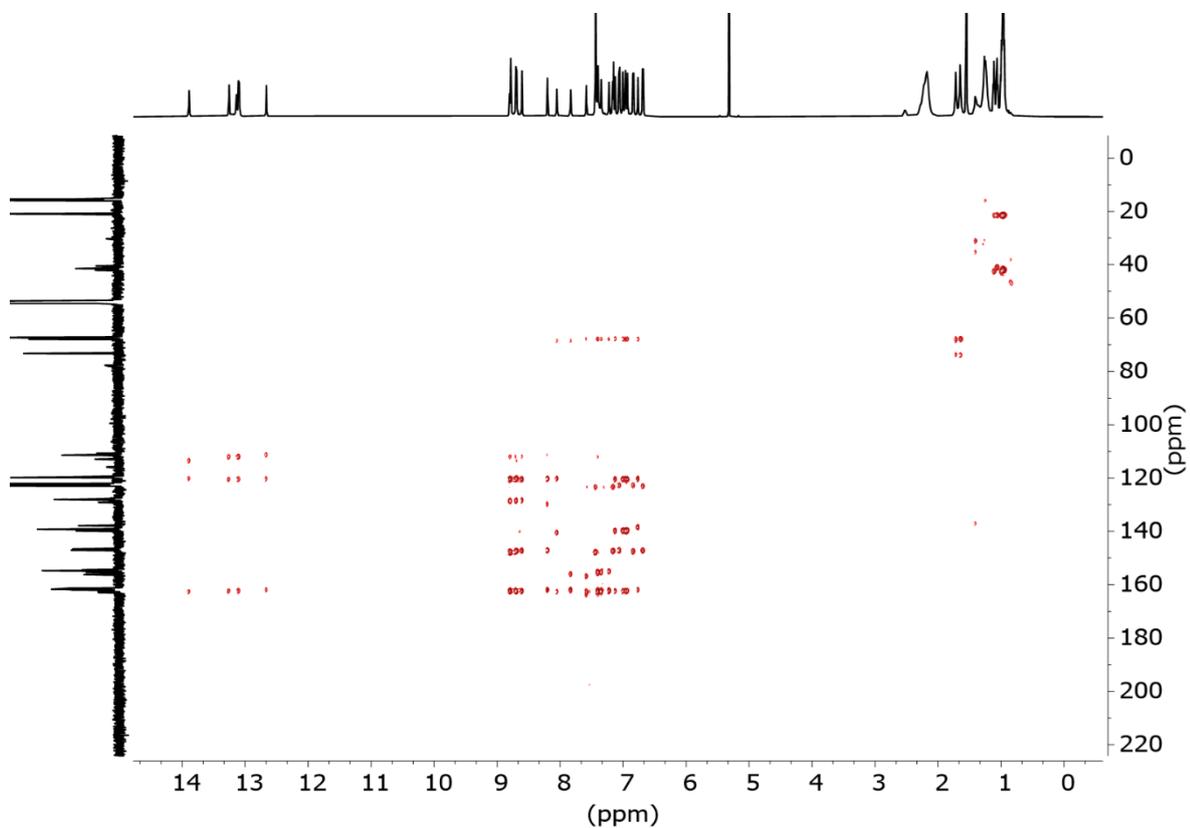


Abbildung 115: ^1H , ^{13}C -HMBC-NMR-Spektrum (600 MHz) des Catenans (-)-(M)-112 in CD_2Cl_2 .

Zuordnung der Signale des TBTO-Camphansäureesters (*M,S*)-**92** durch ^1H - ^1H -NOESY:

Bei der Zuordnung der ^1H -NMR Signale von (+)-(*M,S*)-**92** und (-)-(*P,S*)-**92** spielten die ^1H - ^1H -NOESY NMR-Spektren eine wichtige Rolle. Abbildung 116 zeigt für die Zuordnung essenzielle NOE-Interaktionen und verdeutlicht die bei der Zuordnung verwendete Nummerierung.

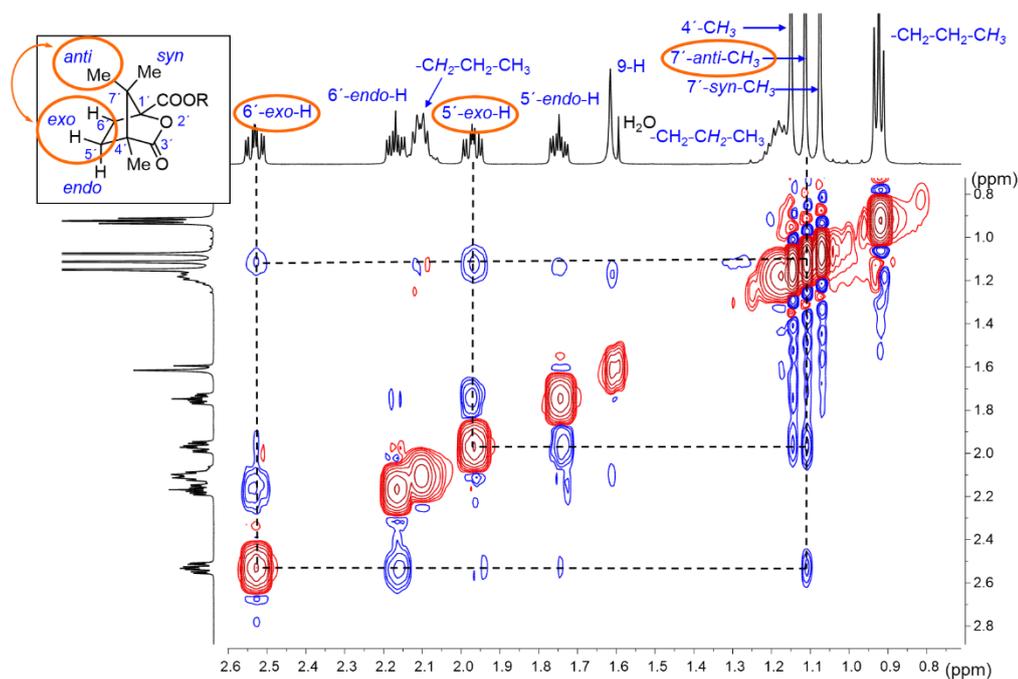


Abbildung 116: Ausschnitt des ^1H - ^1H -NOESY NMR-Spektrums von Camphansäureester (+)-(*M,S*)-**92**; in orange hervorgehoben sind die NOE-Integrationen zwischen 5'/6'-*exo*-H und 5'/6'-*endo*-H, sowie zwischen 7'-*anti*-CH₃ und 7'-*syn*-CH₃.

2.3 ^1H -DOSY-NMR-Spektren

^1H -DOSY-NMR-Spektren der in dieser Arbeit hergestellten, bereits publizierten Käfigverbindungen finden sich in folgenden Publikationen:

- Spektren der Verbindungen (\pm)-(*P,M*)-**109**, (+)-(*P*)-**109** und (-)-(*M*)-**109** in Referenz [92f].

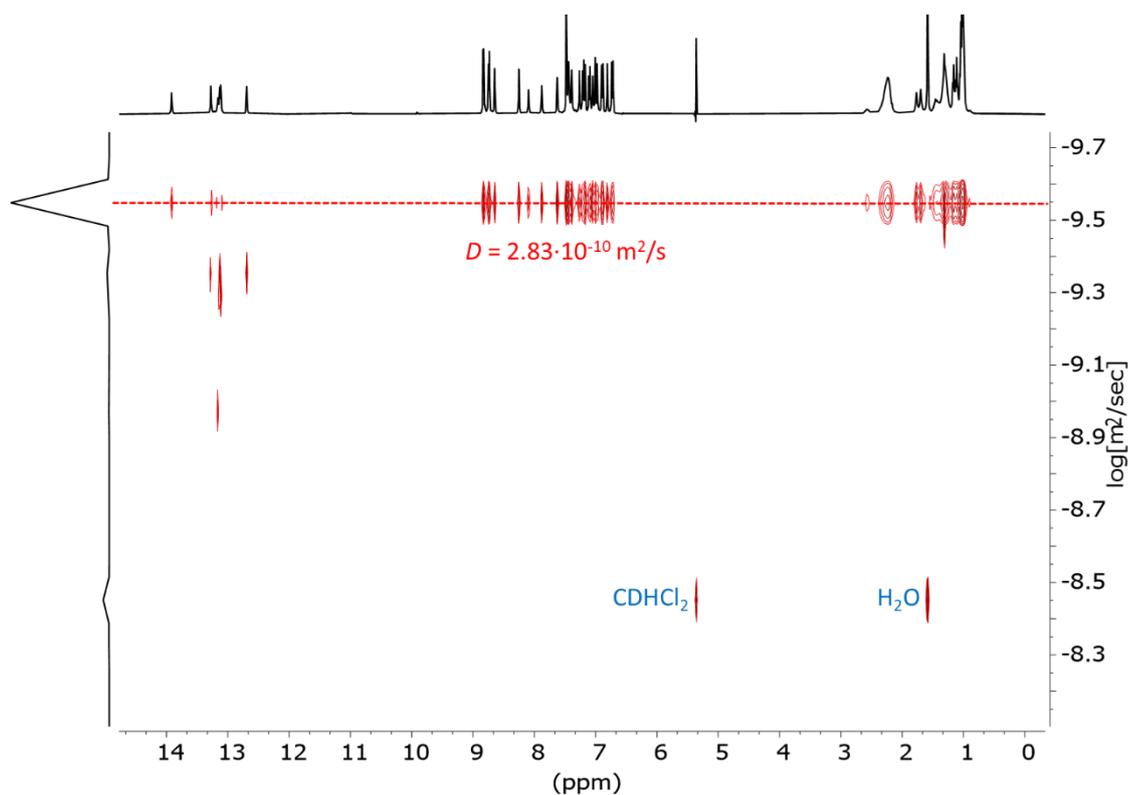


Abbildung 117: ¹H-DOSY-NMR-Spektrum (400 MHz, 295 K) des Catenans (-)-(M)-**112** in CD₂Cl₂ ($r_{\text{solv}} = 1.86 \text{ nm}$).

2.4 ¹H-NMR-Spektren der Versuchsreihen

Die ¹H-NMR-Spektren der in dieser Arbeit diskutierten, bereits publizierten Versuchsreihen finden sich in folgenden Publikationen:

- Spektren der Versuchsreihen zur Racematspaltung des TBTQ-Triols (±)-**87** in Referenz [121].
- Spektren der Versuchsreihen zur chiralen Selbstsortierung in Referenz [92f].

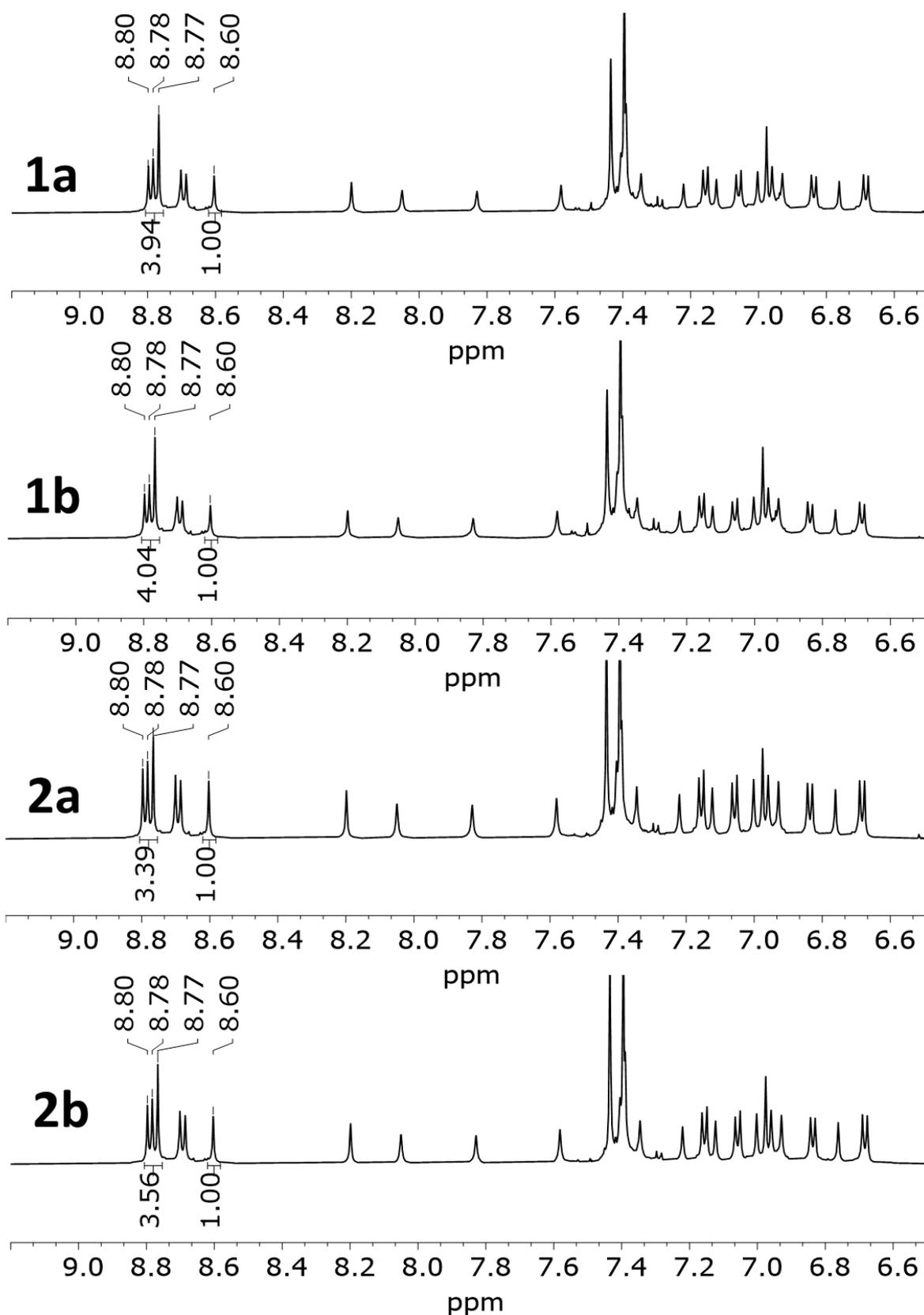
Einfluss der Stöchiometrie auf die Catenierung:

Abbildung 118: ¹H-NMR-Spektren (CD₂Cl₂, 600 MHz) der Versuchsreihe zum Einfluss der Stöchiometrie auf das Verhältnis von Catenan (*M*)-**112** zu Einzelkäfig (*M*)-**109** und Integrale A und B (Versuche 1a-2b, Tabelle 5) (siehe Abbildung 39 zur Berechnung); 1a+1b: 1.41 Äquiv. Amin **108**, 2a+2b: 1.50 Äquiv. Amin **108**.

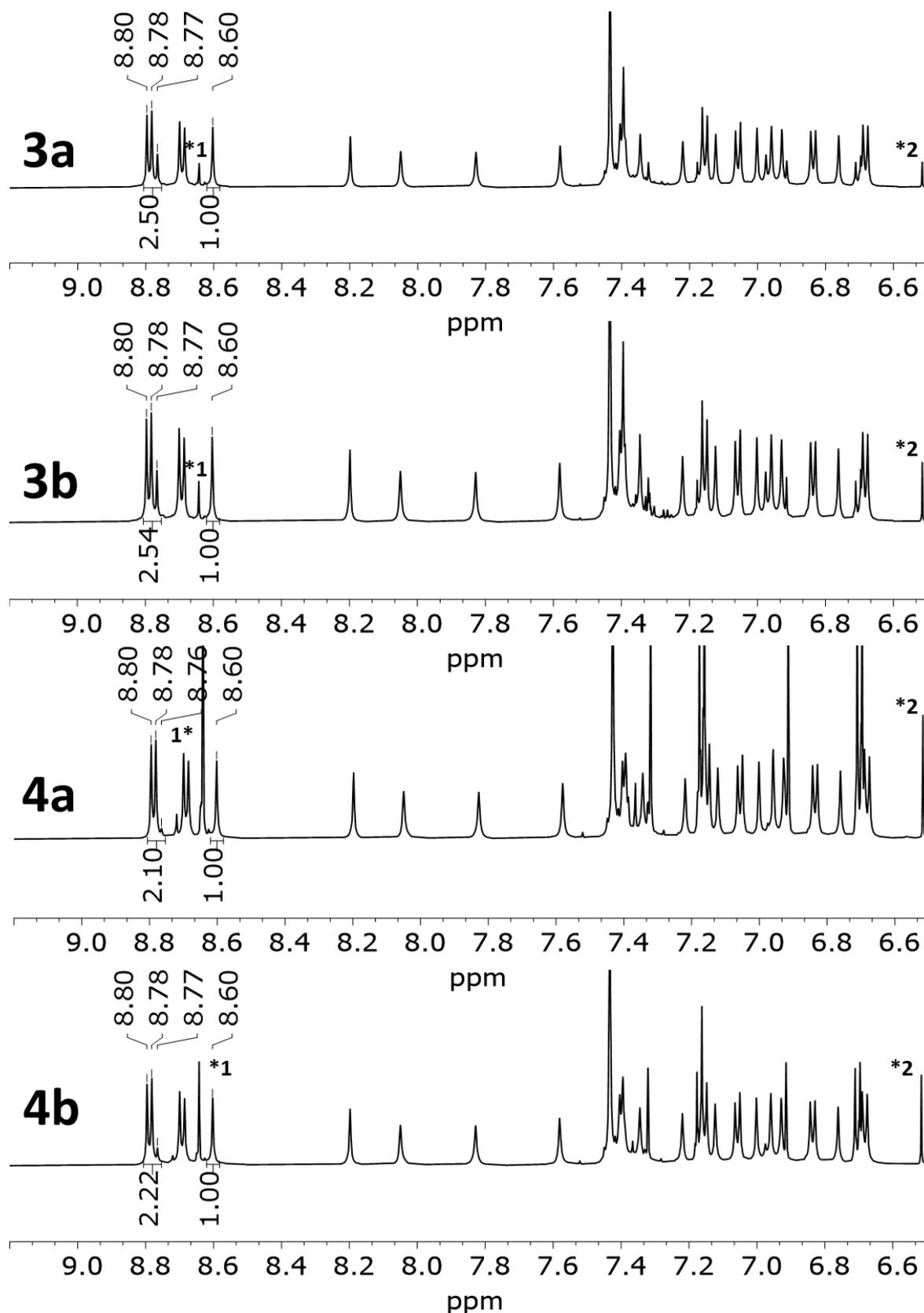


Abbildung 119: ¹H-NMR-Spektren (CD₂Cl₂, 600 MHz) der Versuchsreihe zum Einfluss der Stöchiometrie auf das Verhältnis von Catenan (*M*)-**112** zu Einzelkätig (*M*)-**109** und Integrale A und B (Versuche 3a-4b, Tabelle 5) (siehe Abbildung 39 zur Berechnung); 3a+3b: 1.60 Äquiv. Amin **108**, 4a+4b: 1.70 Äquiv. Amin **108**; *1: Imin-Oligomere, *2: unreactiertes *p*-Phenyldiamin **108**.

Einfluss des Lösungsmittels auf die Catenierung:

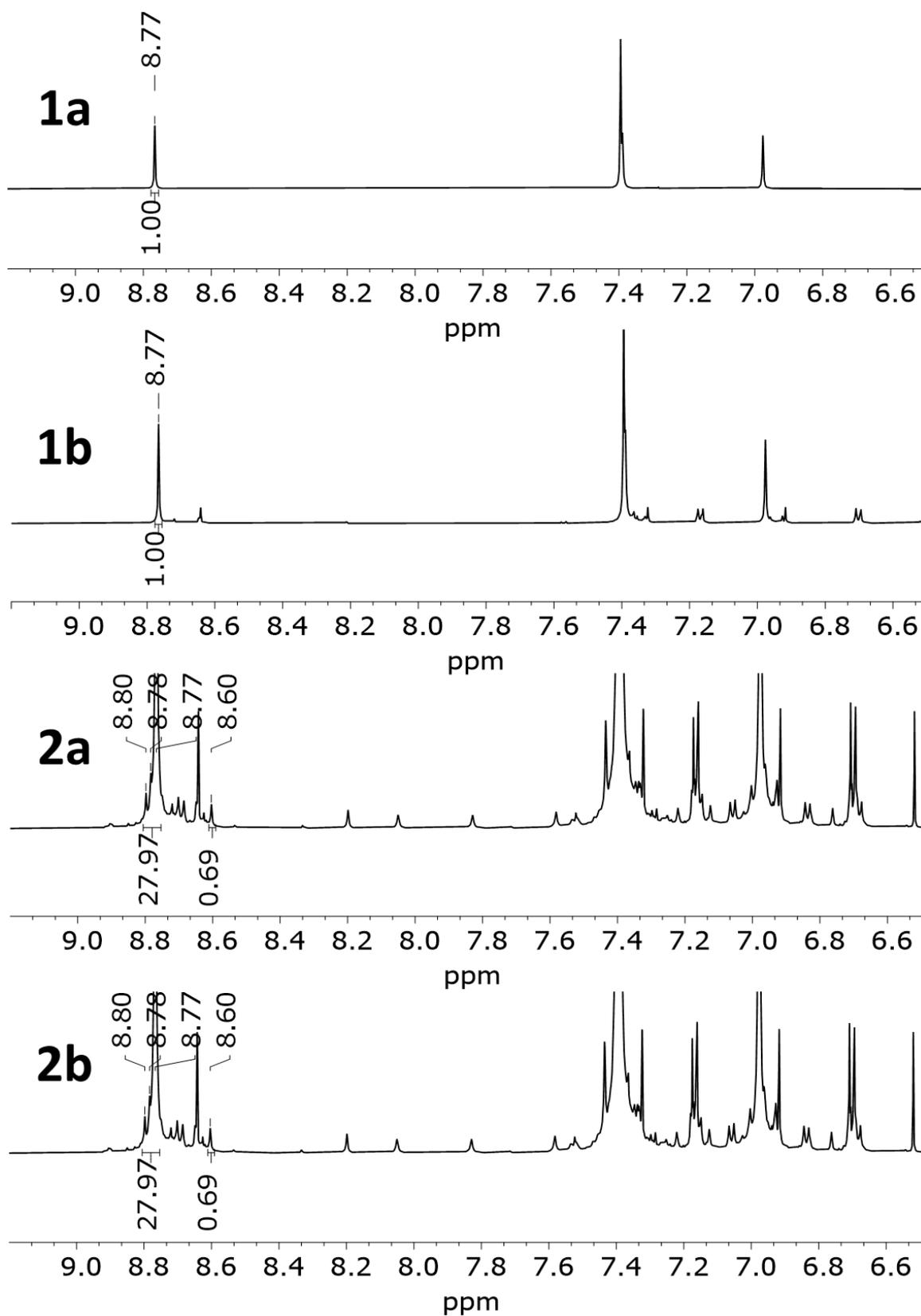


Abbildung 120: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (CD_2Cl_2 , 600 MHz) der Versuchsreihe zum Einfluss des Lösungsmittels auf das Verhältnis von Catenan (*M*)-112 zu Einzelkätig (*M*)-109 und Integrale A und B (Versuche 1a-2b, Tabelle 6) (siehe Abbildung 39 zur Berechnung); 1a+1b: Nitrobenzol, 2a+2b: Dichlormethan.

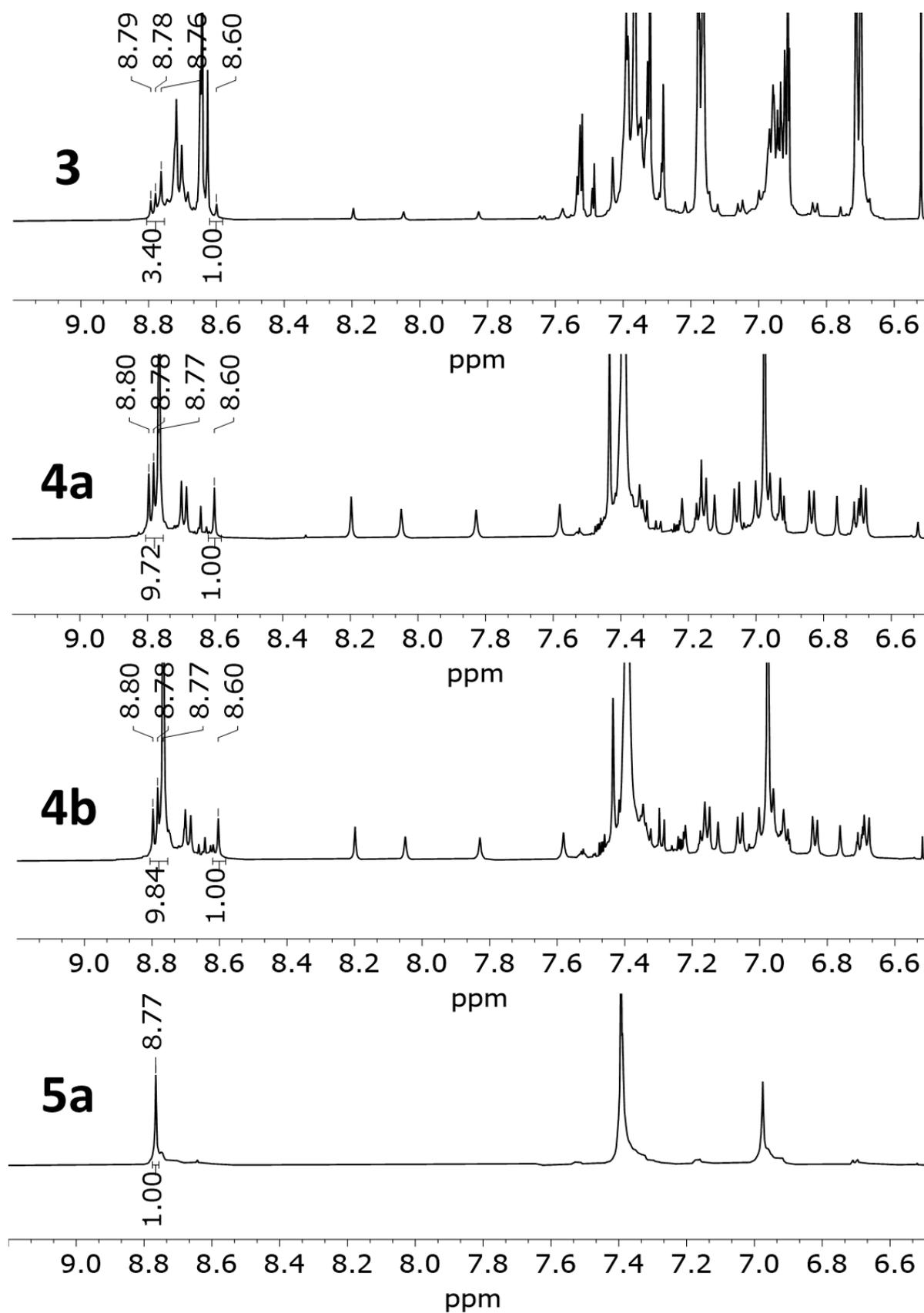


Abbildung 121: ^1H -NMR-Spektren (CD_2Cl_2 , 600 MHz) der Versuchsreihe zum Einfluss des Lösungsmittels auf das Verhältnis von Catenan (*M*)-**112** zu Einzelkäfig (*M*)-**109** und Integrale A und B (Versuche 3-5a, Tabelle 6) (siehe Abbildung 39 zur Berechnung); 3: (Trifluoromethyl)benzol, 4a+4b: *o*-Dichlorbenzol, 5a: THF.

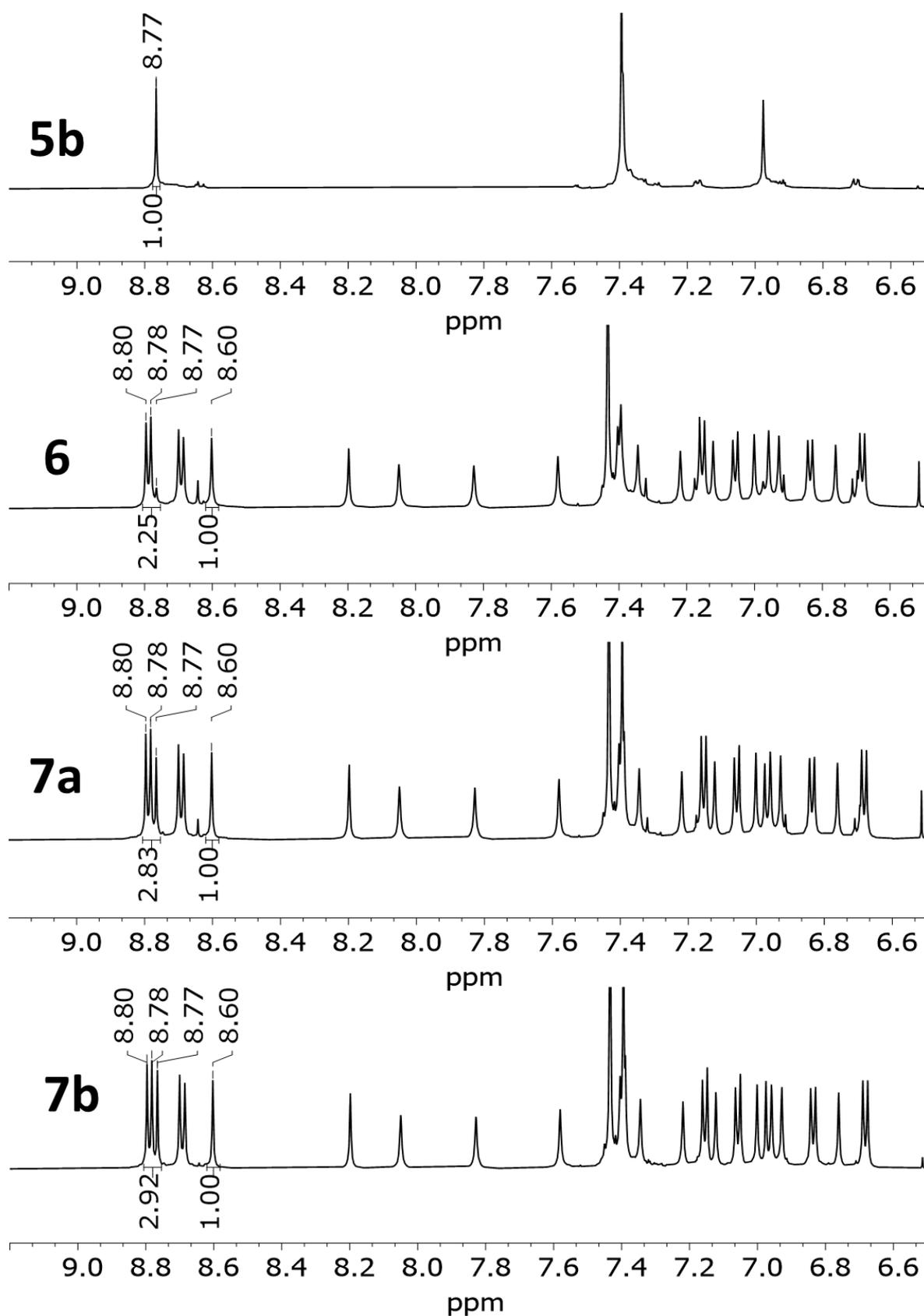


Abbildung 122: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (CD_2Cl_2 , 600 MHz) der Versuchsreihe zum Einfluss des Lösungsmittels auf das Verhältnis von Catenan (*M*)-**112** zu Einzelkätig (*M*)-**109** und Integrale A und B (Versuche 5b-7b, Tabelle 6) (siehe Abbildung 39 zur Berechnung); 5b: THF, 6: Fluorbenzol, 7a+7b: Chlorbenzol.

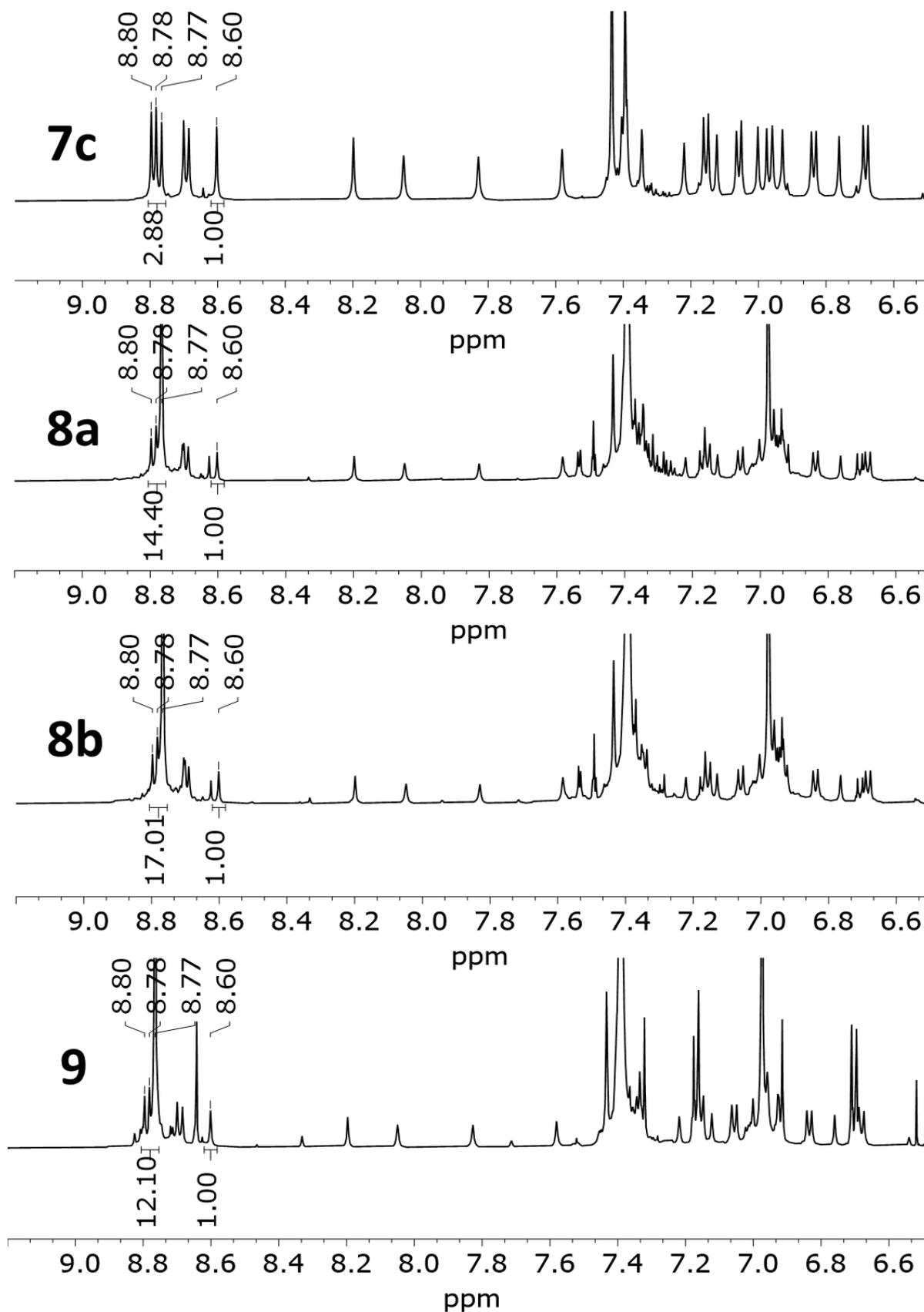


Abbildung 123: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (CD_2Cl_2 , 600 MHz) der Versuchsreihe zum Einfluss des Lösungsmittels auf das Verhältnis von Catenan (*M*)-112 zu Einzelkätig (*M*)-109 und Integrale A und B (Versuche 7c-9, Tabelle 6) (siehe Abbildung 39 zur Berechnung); 7c: Chlorbenzol, 8a+8b: Pentachlorethan, 9: Chlorcyclohexan.

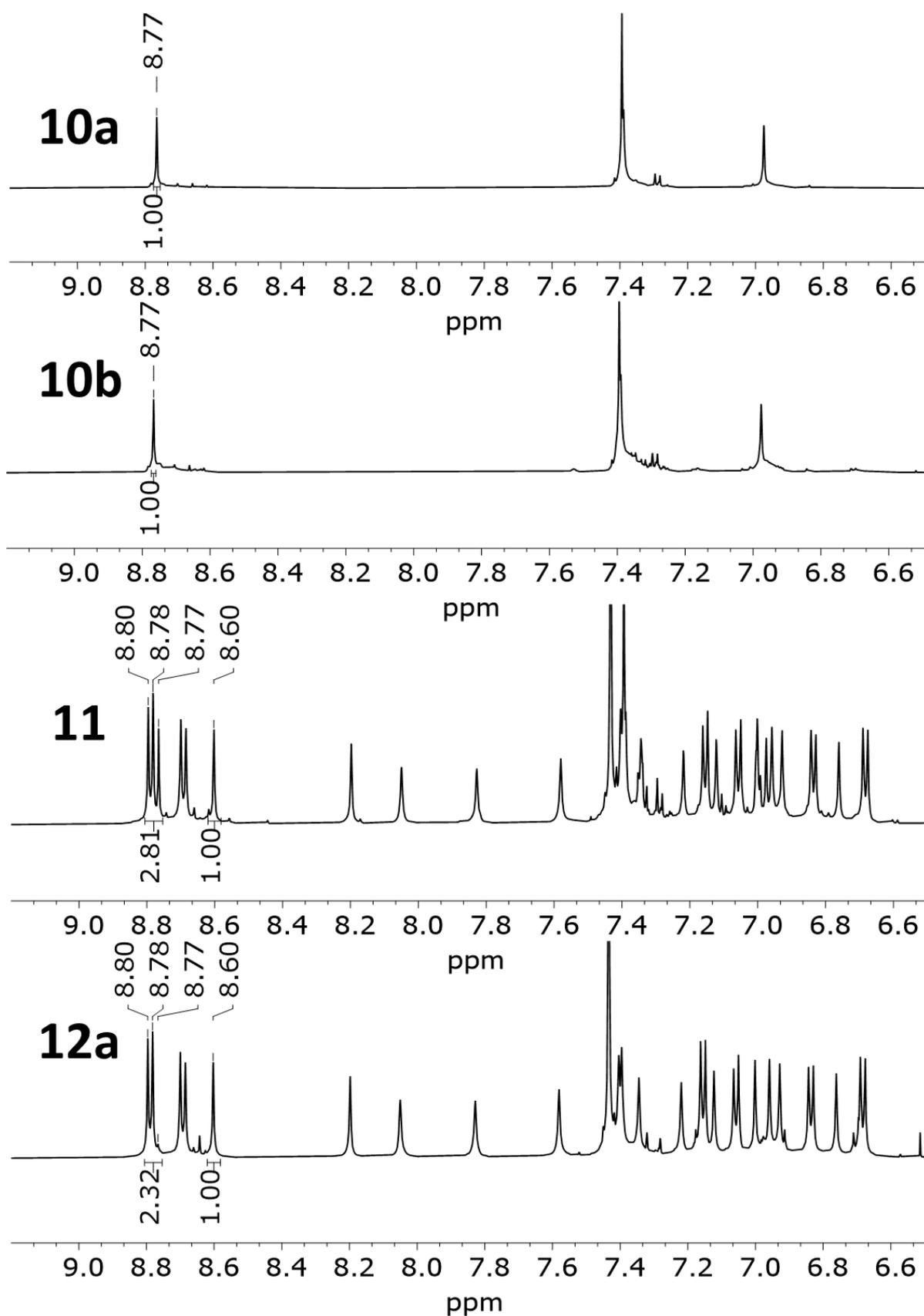


Abbildung 124: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (CD_2Cl_2 , 600 MHz) der Versuchsreihe zum Einfluss des Lösungsmittels auf das Verhältnis von Catenan (*M*)-**112** zu Einzelkäfig (*M*)-**109** und Integrale A und B (Versuche 10a-12, Tabelle 6) (siehe Abbildung 39 zur Berechnung); 10a+10b: 1,4-Dioxan, 11: Diphenylether, 12a: Benzol.

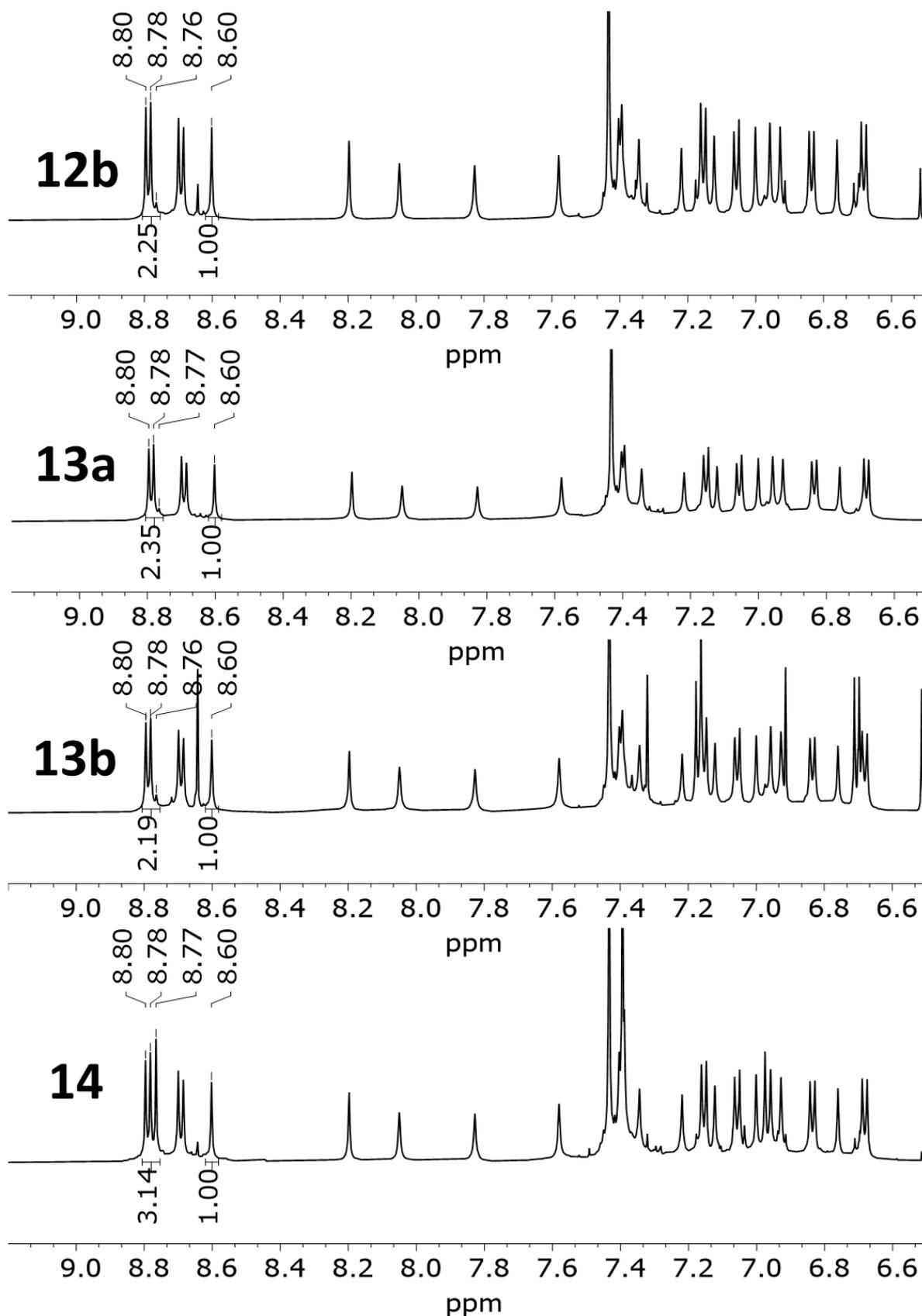


Abbildung 125: ¹H-NMR-Spektren (CD₂Cl₂, 600 MHz) der Versuchsreihe zum Einfluss des Lösungsmittels auf das Verhältnis von Catenan (*M*)-**112** zu Einzelkäfig (*M*)-**109** und Integrale A und B (Versuche 12b-14, Tabelle 6) (siehe Abbildung 39 zur Berechnung); 12b: Benzol, 13a+13b: Toluol, 14: Tetralin.

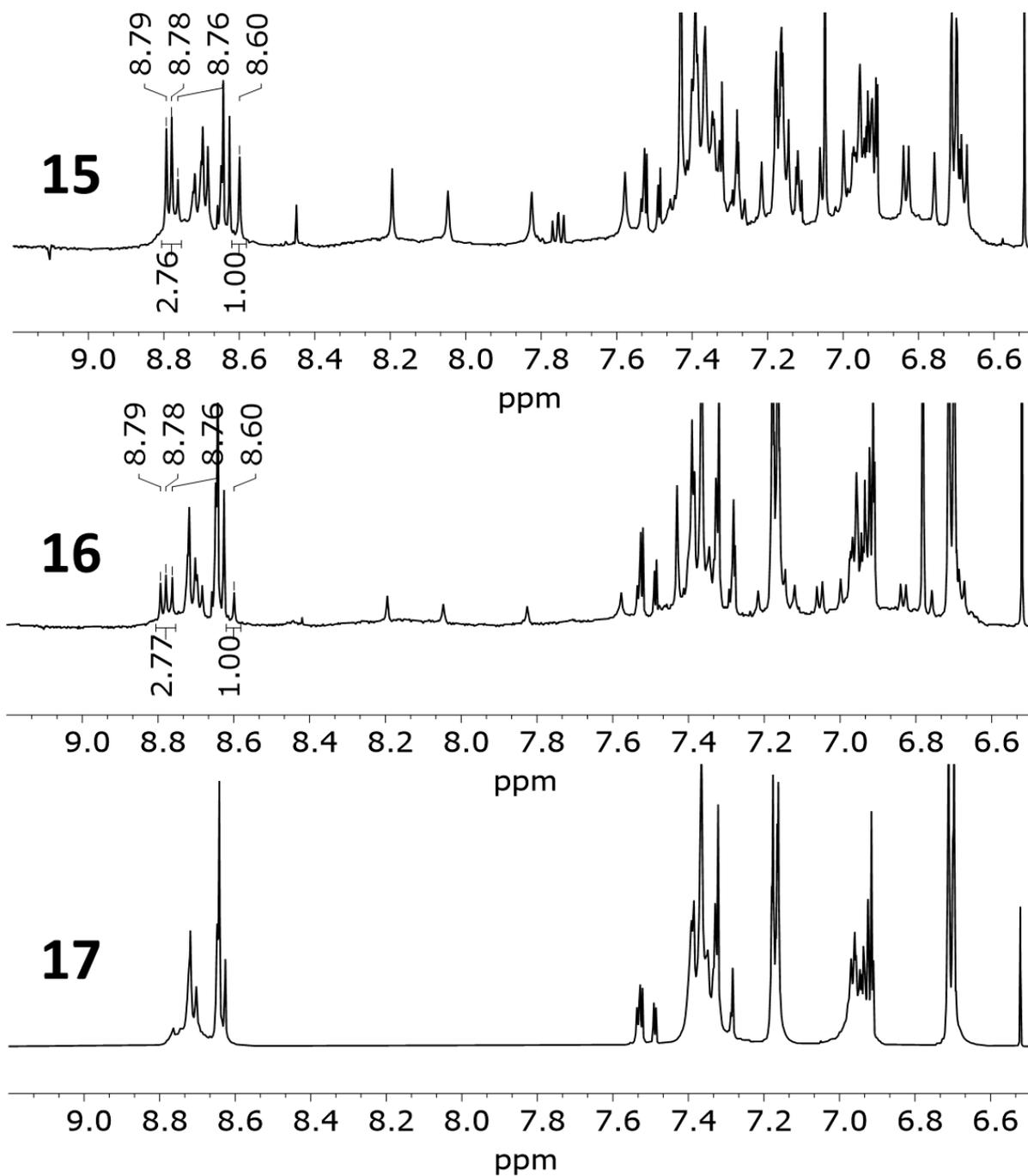


Abbildung 126: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (CD_2Cl_2 , 600 MHz) der Versuchsreihe zum Einfluss des Lösungsmittels auf das Verhältnis von Catenan (*M*)-**112** zu Einzelkäfig (*M*)-**109** und Integrale A und B (Versuche 15-17, Tabelle 6) (siehe Abbildung 39 zur Berechnung); 15: *p*-Xylol, 16: Mesitylen, 17: Cyclohexan.

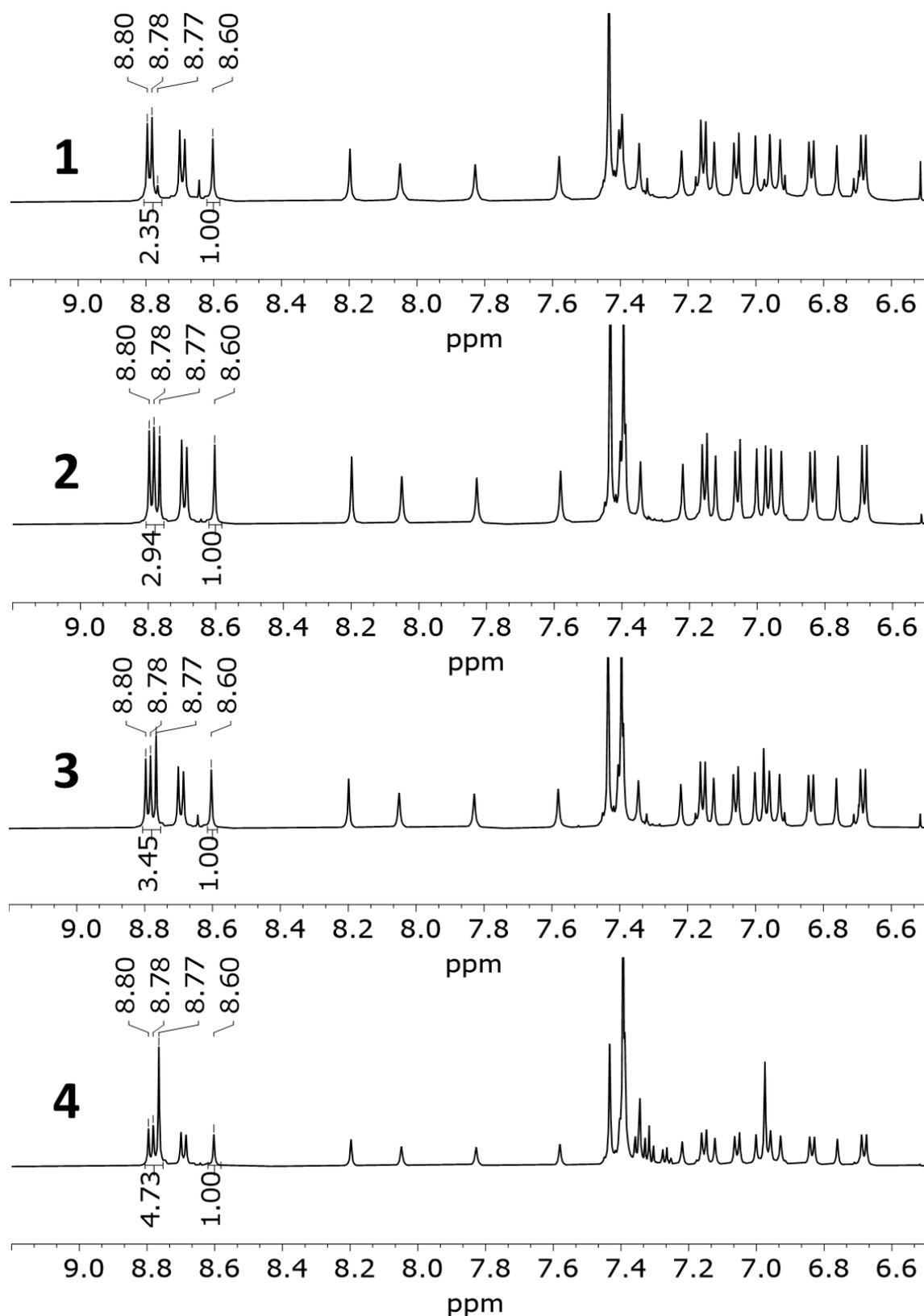
Einfluss der Konzentration auf die Catenierung:

Abbildung 127: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (CD_2Cl_2 , 600 MHz) der Versuchsreihe zum Einfluss der Konzentration auf das Verhältnis von Catenan (*M*)-112 zu Einzelkätig (*M*)-109 (Reaktionen in Chlorbenzol) und Integrale A und B (Versuche 1-4, Tabelle 7) (siehe Abbildung 39 zur Berechnung); 1: 17.4 mM, 2: 8.7 mM, 3: 4.3 mM, 4: 2.2 mM (Konzentrationen angegeben als mmol Salicylaldehyd (+)-(*M*)-97 pro Liter Chlorbenzol).

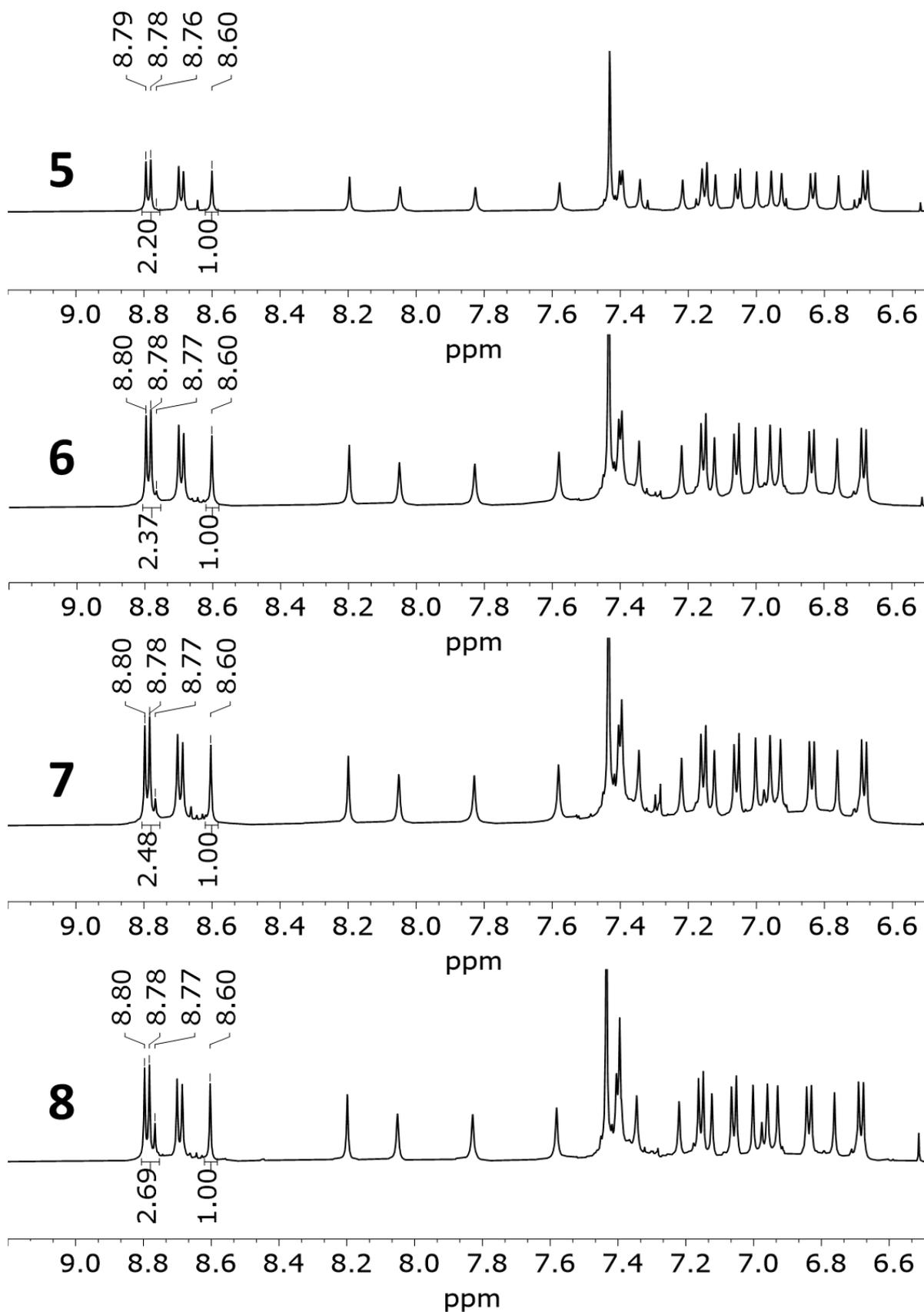


Abbildung 128: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (CD_2Cl_2 , 600 MHz) der Versuchsreihe zum Einfluss der Konzentration auf das Verhältnis von Catenan (*M*)-112 zu Einzelkätig (*M*)-109 (Reaktionen in Toluol) und Integrale A und B (Versuche 5-8, Tabelle 7) (siehe Abbildung 39 zur Berechnung); 1: 17.4 mM, 2: 8.7 mM, 3: 4.3 mM, 4: 2.2 mM (Konzentrationen angegeben als mmol Salicylaldehyd (+)-(*M*)-97 pro Liter Toluol).

Einfluss der Reaktionsdauer auf die Catenierung:

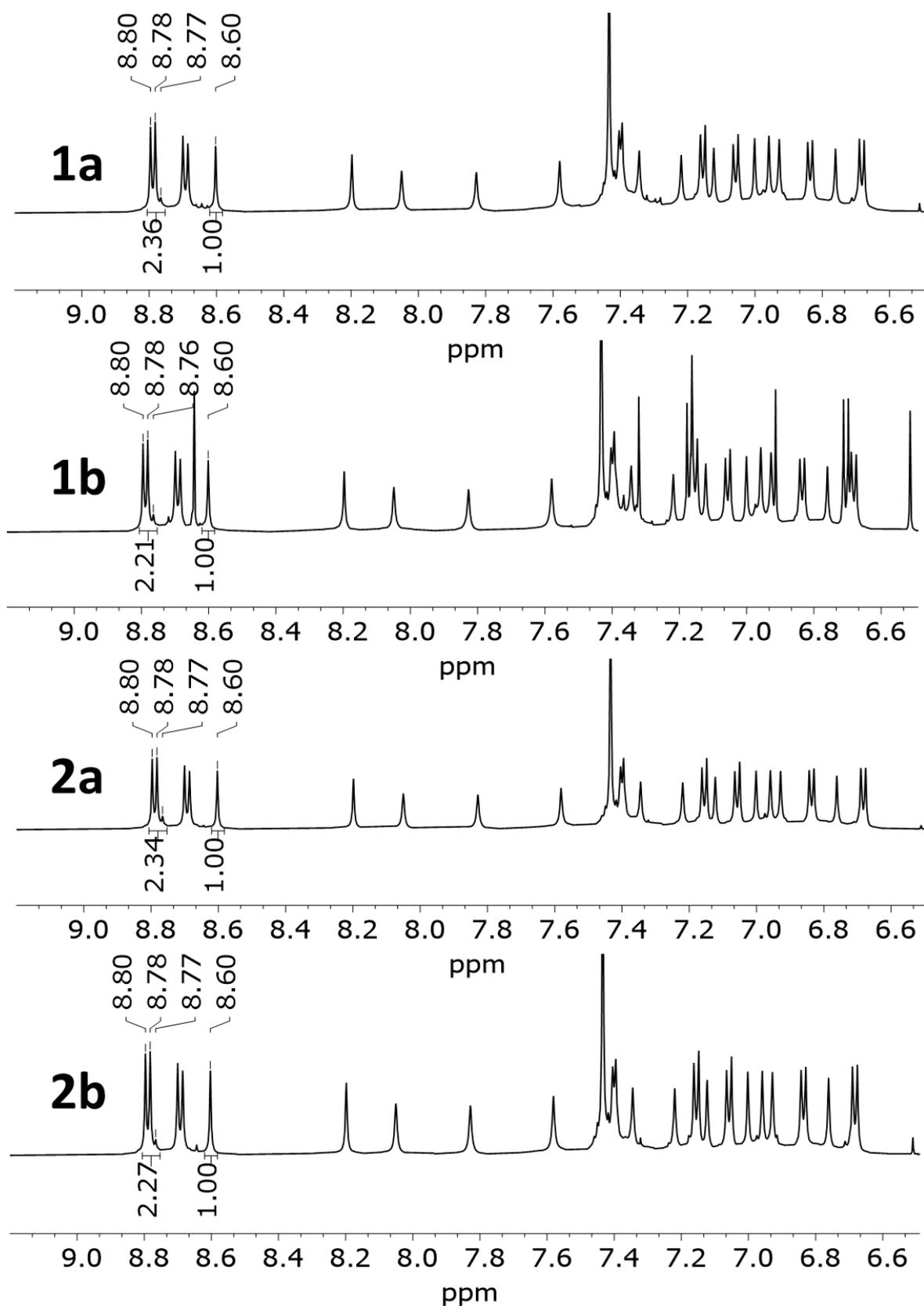


Abbildung 129: ¹H-NMR-Spektren (CD₂Cl₂, 600 MHz) der Versuchsreihe zum Einfluss der Reaktionsdauer auf das Verhältnis von Catenan (*M*)-**112** zu Einzelkätig (*M*)-**109** und Integrale A und B (Versuche 1a-2b, Tabelle 8) (siehe Abbildung 39 zur Berechnung); 1a+1b: 24 h, 2a+2b: 17 Tage.

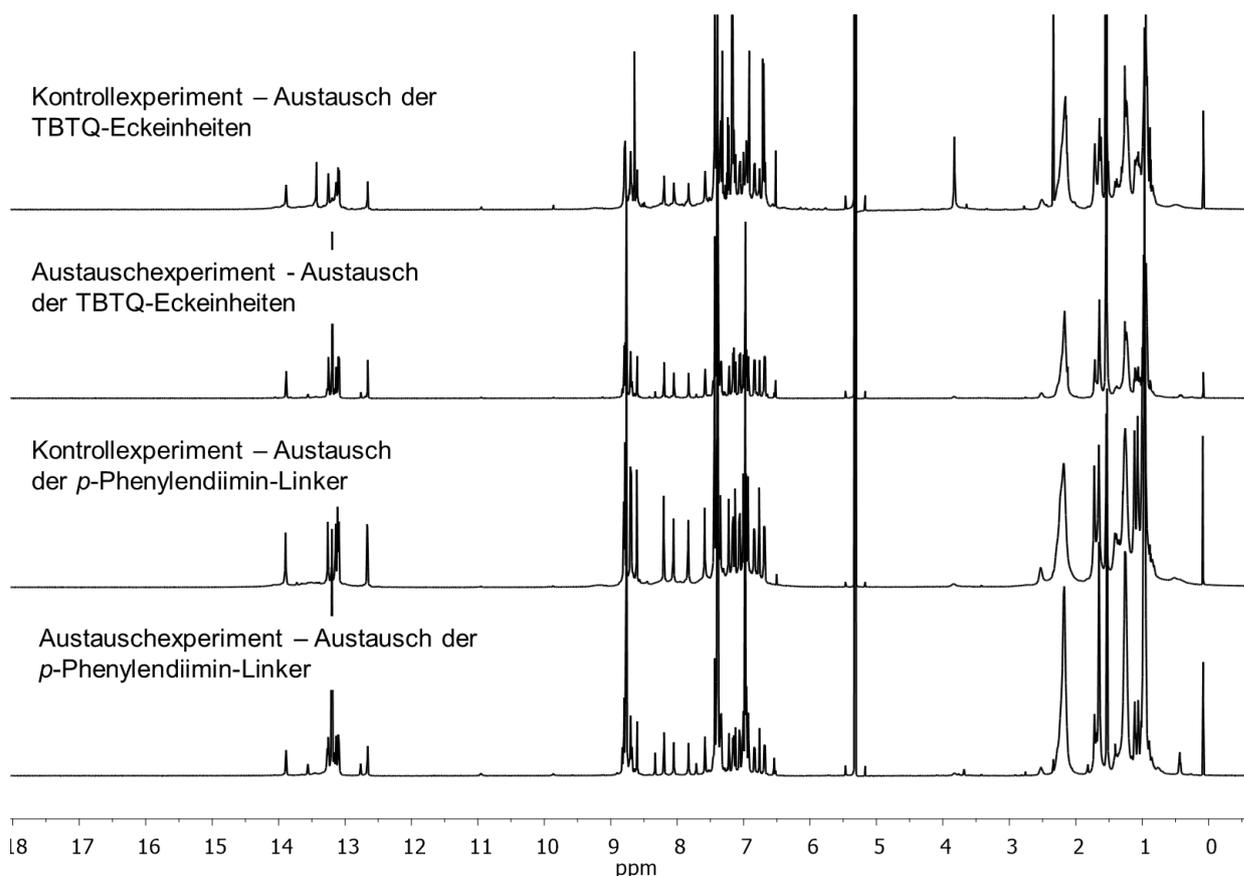
Austauschexperimente mit deuterierten Käfigverbindungen:

Abbildung 130: ^1H -NMR-Spektren (CD_2Cl_2 , 600 MHz) der Produktmischungen der Austauschexperimente (Kontrollexperimente und Austauschexperimente) mit den deuterierten Käfigverbindungen (*M*-114 und (*M*-115 (siehe Abbildung 67 für Details zu den Experimenten).

3 IR-Spektren

Die IR-Spektren der wichtigsten, in dieser Arbeit hergestellten, bereits publizierten Verbindungen finden sich in folgenden Publikationen:

- Spektren der Verbindungen (\pm)-**97**, (\pm)-(*P,M*)-**109**, (+)-(*P*)-**109** und (-)-(*M*)-**109** in Referenz [92f].

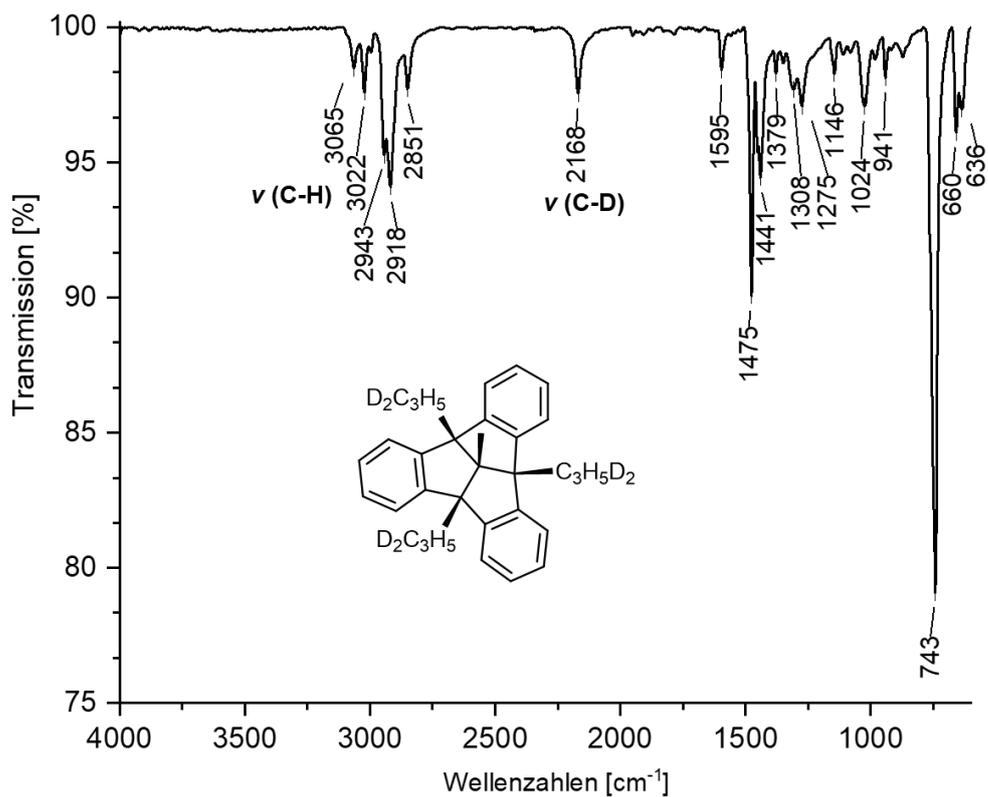


Abbildung 131: IR-Spektrum von TBTQ 67-D₆; das Verhältnis der Wellenzahlen $\tilde{\nu}_{CH}/\tilde{\nu}_{CD}$ beträgt etwa 1.34, was nahe am theoretischen Wert von 1.41 für einen harmonischen Oszillator liegt.

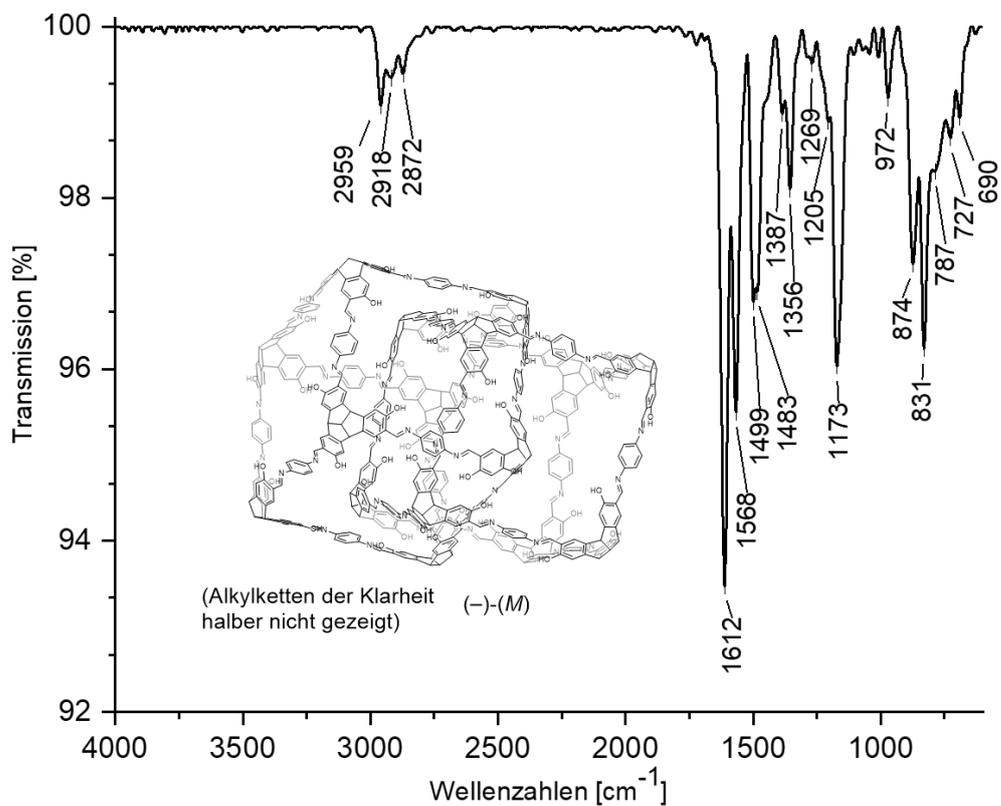


Abbildung 132: IR-Spektrum des vierfach verriegelten Catenans (-)-(M)-112.

4 Massenspektren

4.1 Massenspektren neuer Verbindungen

Die Massenspektren der wichtigsten, in dieser Arbeit hergestellten, bereits publizierten Verbindungen finden sich in folgenden Publikationen:

- Spektren der Verbindungen (\pm)-(*P,M*)-109, (+)-(*P*)-109 und (-)-(*M*)-109 in Referenz [92f].

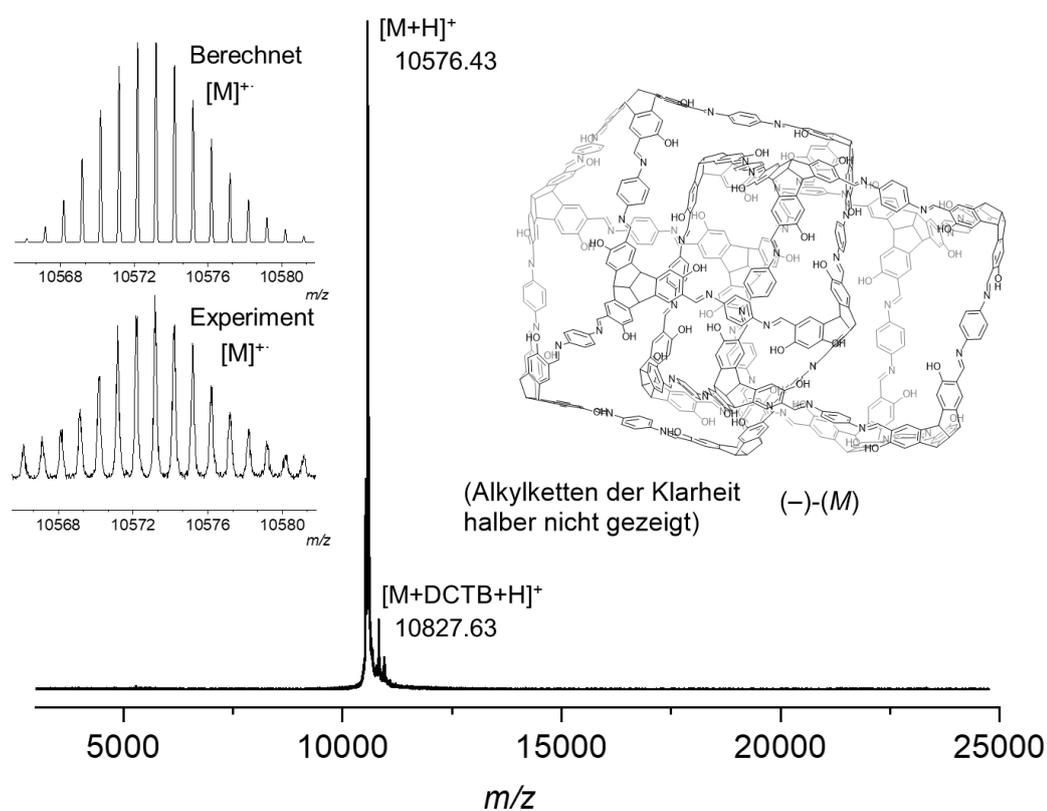


Abbildung 133: MALDI-Massenspektren des vierfach verriegelten Catenans (-)-(*M*)-112; Übersichtsspektrum: MALDI-TOF, Linearmodus (positiv), DCTB-Matrix; Isotopenmuster: MALDI-Q-TOF, positiver Modus, DCTB-Matrix.

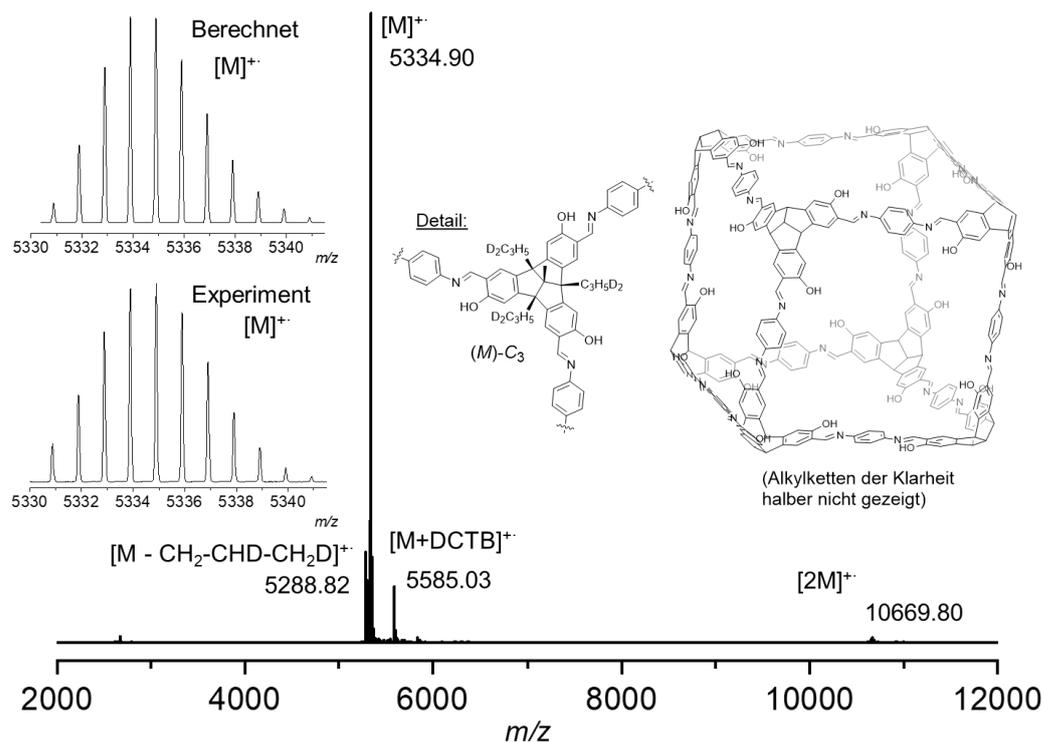


Abbildung 134: MALDI-Massenspektrum des partiell deuterierten [8+12]-Käfigs (*M*)-114 (Rohprodukt), MALDI-Q-TOF, positiver Modus, DCTB-Matrix; $[2M]^+$ = geringe Menge an Catenans, da ein Überschuss an Amin verwendet wurde.

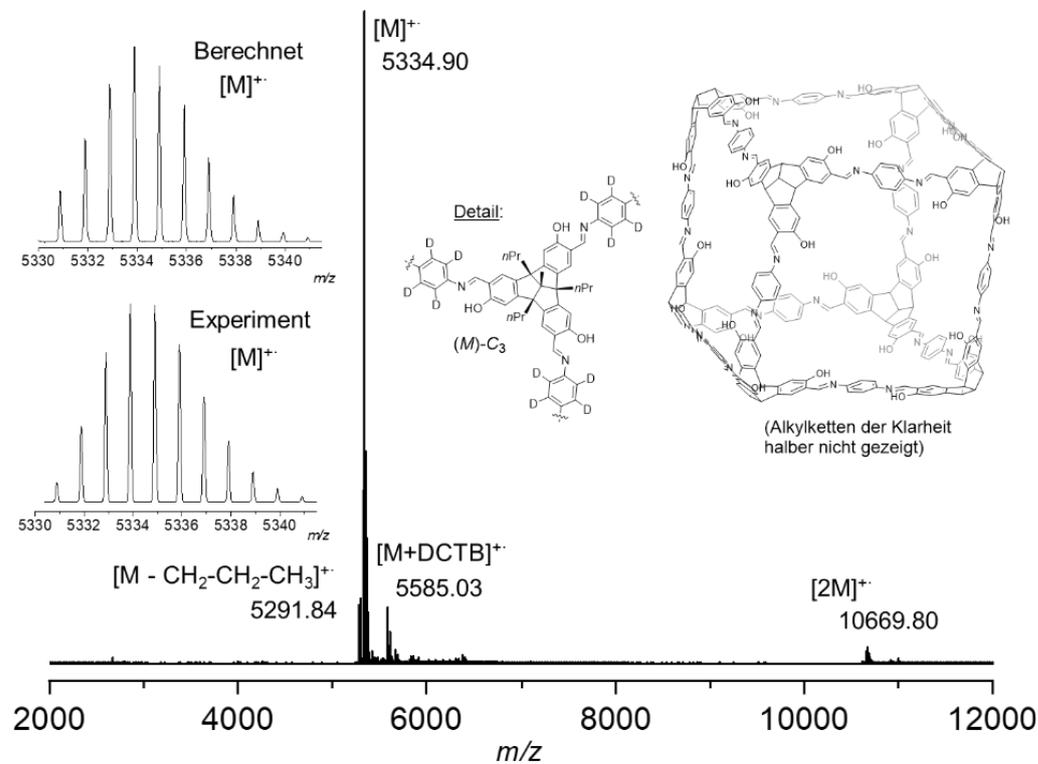


Abbildung 135: MALDI-Massenspektrum des partiell deuterierten [8+12]-Käfigs (*M*)-115 (Rohprodukt), MALDI-Q-TOF, positiver Modus, DCTB-Matrix; $[2M]^+$ = geringe Menge an Catenans, da ein Überschuss an Amin verwendet wurde.

4.2 Massenspektren der Versuchsreihen zur Catenierung

Einfluss der Stöchiometrie auf die Catenierung:

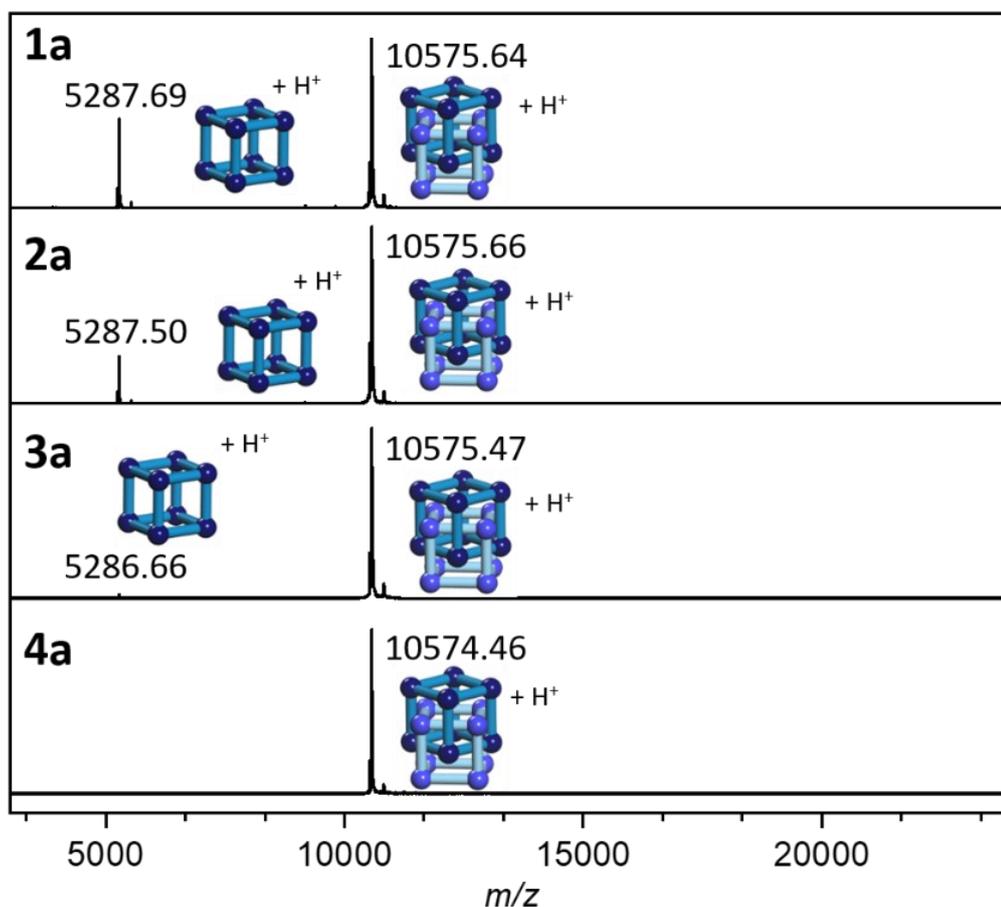


Abbildung 136: MALDI-TOF-Massenspektren (positiver Modus, DCTB-Matrix; linearer Modus: 3-25 kDa) der Versuchsreihe zur Untersuchung des Einflusses der Stöchiometrie auf das Verhältnis von Catenan (*M*)-**112** zu Einzelkäfig (*M*)-**109** (Tabelle 5); 1a: 1.41 Äquiv. Amin **108**, 2a: 1.50 Äquiv. Amin **108**, 3a: 1.60 Äquiv. Amin **108**, 4a: 1.70 Äquiv. Amin **108**; berechnete m/z -Werte: Einzelkäfig $[(M)\text{-}109\text{+H}]^+ = 5287.60$, Catenan $[(M)\text{-}112\text{+H}]^+ = 10574.20$; bei Eintrag 4a ist der Anteil an Einzelkäfig in der Probe zu gering, um im Massenspektrum sichtbar zu sein.

Einfluss des Lösungsmittels auf die Catenierung:

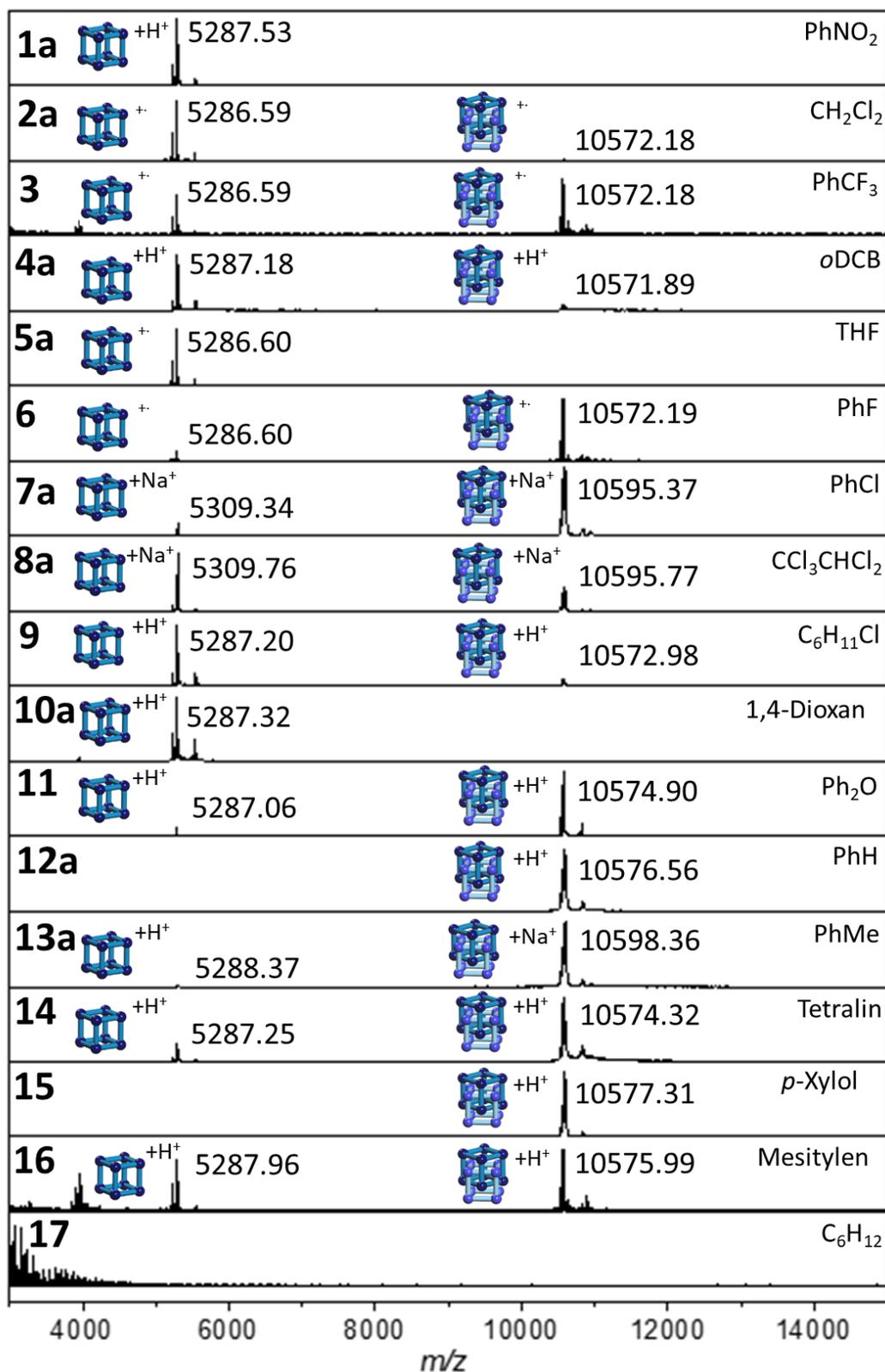


Abbildung 137: MALDI-TOF- (1a, 4a, 7a-16) und MALDI-Q-TOF- (2a, 3, 5a, 6, 17) Massenspektren (positiver Modus, DCTB-Matrix) der Versuchsreihe zur Untersuchung des Einflusses des Lösungsmittels auf das Verhältnis von Catenan (*M*)-112 zu Einzelkäfig (*M*)-109 (Tabelle 6); berechnete m/z -Werte: $[(M)-109+H]^+ = 5287.60$, $[(M)-112+H]^+ = 10574.20$, $[(M)-109+Na]^+ = 5309.34$, $[(M)-112+Na]^+ = 10595.17$; für die Einträge 12a und 15 ist die Menge an Einzelkäfig in der Probe zu gering, um im Massenspektrum sichtbar zu sein.

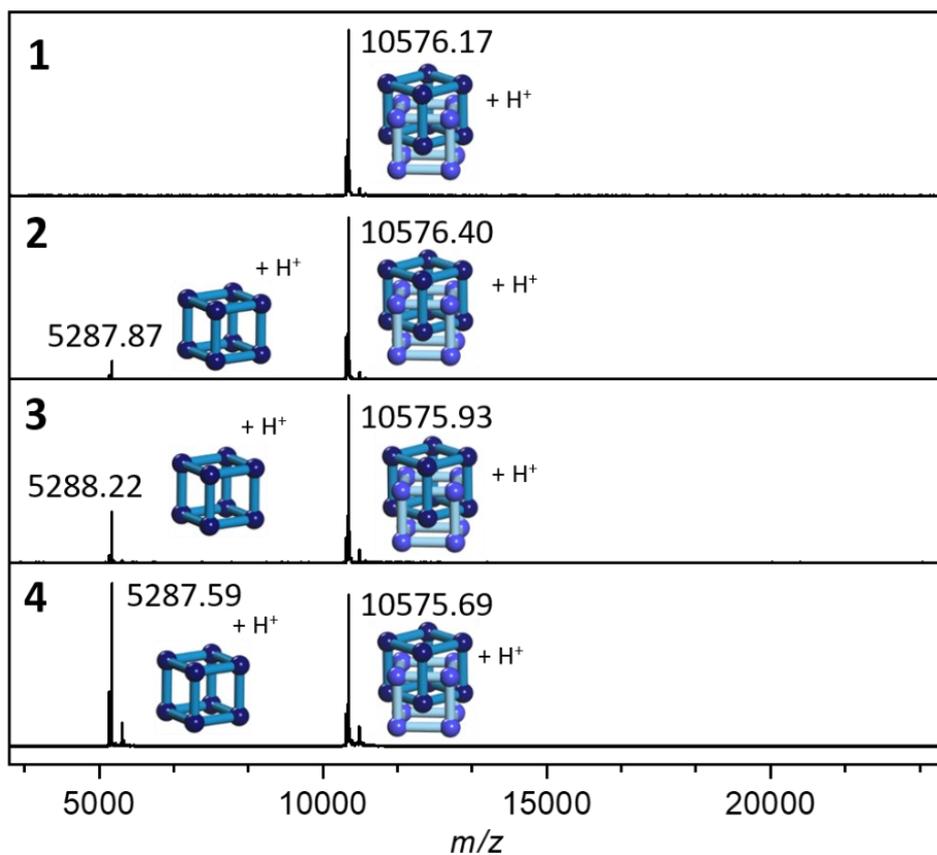
Einfluss der Konzentration auf die Catenierung:

Abbildung 138: MALDI-TOF-Massenspektren (positiver Modus, DCTB-Matrix; linearer Modus: 3-25 kDa) der Versuchsreihe zur Untersuchung des Einflusses der Konzentration auf das Verhältnis von Catenan (*M*)-112 zu Einzelkäfig (*M*)-109 (Tabelle 7); 1: 17,4 mM, 2: 8,7 mM, 3: 4,3 mM, 4: 2,2 mM; berechnete m/z -Werte: Einzelkäfig $[(M)\text{-}109\text{+H}]^+ = 5287,60$, Catenan $[(M)\text{-}112\text{+H}]^+ = 10574,20$; bei Eintrag 1 ist der Anteil an Einzelkäfig in der Probe zu gering, um im Massenspektrum sichtbar zu sein.

5 UV/VIS- und CD-Spektren

Die UV/VIS- und CD-Spektren der in dieser Arbeit hergestellten bereits publizierten Käfigverbindungen finden sich in folgenden Publikationen:

- Spektren der Verbindungen $(\pm)\text{-}(P,M)\text{-}109$, $(+)\text{-}(P)\text{-}109$ und $(-)\text{-}(M)\text{-}109$ in Referenz [92f].

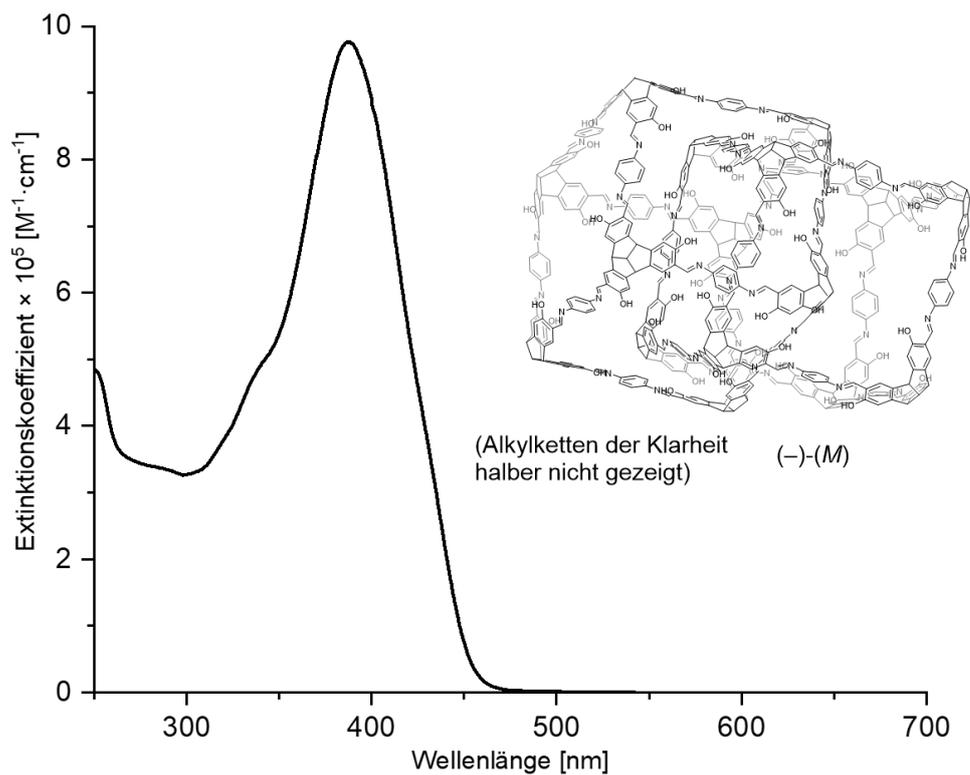


Abbildung 139: UV/Vis-Spektrum des vierfach verriegelten Catenans (-)-(M)-112 in CH_2Cl_2 bei Raumtemperatur ($c = 1.98 \cdot 10^{-6} \text{ M}$).

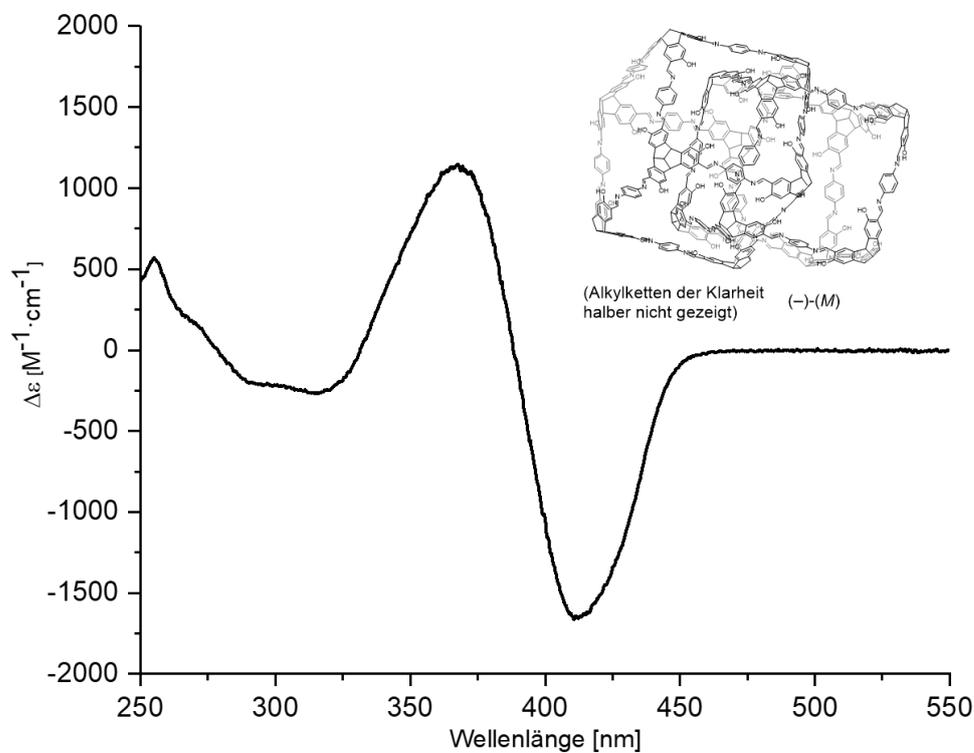


Abbildung 140: CD-Spektrum des vierfach verriegelten Catenans (-)-(M)-112 in CH_2Cl_2 bei 20°C ($c = 1.98 \cdot 10^{-6} \text{ M}$); $\Delta\epsilon_{\text{max}} \geq 1600$, das ist das Doppelte des Wertes für den Einzelkäfig (-)-(M)-109 ($\Delta\epsilon_{\text{max}} \geq 800$), wie für ein Molekül mit denselben Chromophoren und doppeltem Molekulargewicht zu erwarten.

6 Thermogravimetrische Analysen

Die TGA-Spektren der in dieser Arbeit hergestellten, bereits publizierten Käfigverbindungen finden sich in folgender Publikation:

- Spektren der Verbindungen (\pm) -(P,M)-109, (+)-(P)-109 und (-)-(M)-109 in Referenz [92f].

7 Röntgen-Pulverdiffraktogramme

Die Röntgen-Pulverdiffraktogramme (PXRD) der in dieser Arbeit hergestellten, bereits publizierten Käfigverbindungen finden sich in folgender Publikation:

- Spektren der Proben (\pm) -(P,M)-109_1, (\pm) -(P,M)-109_2, (+)-(P)-109 und (-)-(M)-109 in Referenz [92f].

8 Rasterelektronenmikroskop-Bilder

Weitere Rasterelektronenmikroskop-Bilder (REM) von in dieser Arbeit hergestellten, bereits publizierten Käfigverbindungen finden sich in folgender Publikation:

- Spektren der Proben (\pm) -(P,M)-109_1, (\pm) -(P,M)-109_2, (+)-(P)-109 und (-)-(M)-109 in Referenz [92f].

9 Gassorptionsdaten

Die Gassorptionsdaten von in dieser Arbeit hergestellten, bereits publizierten Käfigverbindungen finden sich in folgender Publikation:

- Daten der Proben (\pm) -(P,M)-109_1, (\pm) -(P,M)-109_2, (+)-(P)-109 und (-)-(M)-109 in Referenz [92f].

10 Semi-empirische Berechnungen (PM6)

Die Berechnungen wurden mit der Unterstützung des Landes Baden-Württemberg durch bwHPC und die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) durch das Förderungsprogramm no. INST 40/575 1 FUGG (JUSTUS 2 Cluster) durchgeführt. Die MM2-Optimierungen wurden mit ChemDraw Ultra 19.0 von Cambridgesoft und Avogadro 1.2.0 durchgeführt, und die PM6-Berechnungen mit Gaussian09.^[170]

Für die semi-empirischen Berechnungen (PM6) der Bildungsenthalpien (ΔH_R) aller möglichen Käfigisomere (jeweils immer für ein Enantiomer) wurden die Propylketten der TBTQ-Einheiten zu Methylketten gekürzt, um Rechenzeit zu sparen. Die Strukturen der Käfige wurden zunächst mit einer Kraftfeld-Methode (MM2, Molecular Mechanics, engl.)^[175] optimiert, und anschließend durch semi-empirischen Berechnungen (PM6)^[171] verfeinert (Abbildung 141). Um zu bestätigen, dass es sich bei den berechneten Strukturen um Grundzustände handelt, wurden Frequenzrechnungen durchgeführt, um das Vorliegen von imaginären Frequenzen auszuschließen. Anschließend wurden nach Durchführung der Grimme-Korrektur^[172a] mit dem Programm GoodVibes^[172b] die Reaktionsenthalpien für die Bildung der Käfige im Vakuum berechnet. Verschiedene Konformere der Käfigisomere, welche durch Rotation der Phenylringe der *p*-Phenylendiimin-Einheiten gebildet werden können, wurden nicht berücksichtigt, weil die Energiedifferenzen zwischen diesen Konformeren als vernachlässigbar erachtet wurden. Die Optimierung der Strukturen wurde in der Punktgruppe C_1 durchgeführt und die in Abbildung 141 angegebenen Punktgruppen sind die Punktgruppen mit der höchsten Symmetrie für die optimierten Strukturen (ermittelt mit Hilfe der Punktgruppenanalyse in Gaussian mit der voreingestellten Toleranz (0.01)). Es wurden keine Reaktionsentropien und Gibbssche Reaktionsenergien berechnet unter der Annahme, dass diese Größen bei den durchgeführten Vereinfachungen (kein Lösungsmittel etc.) nicht sinnvoll berechnet werden können.

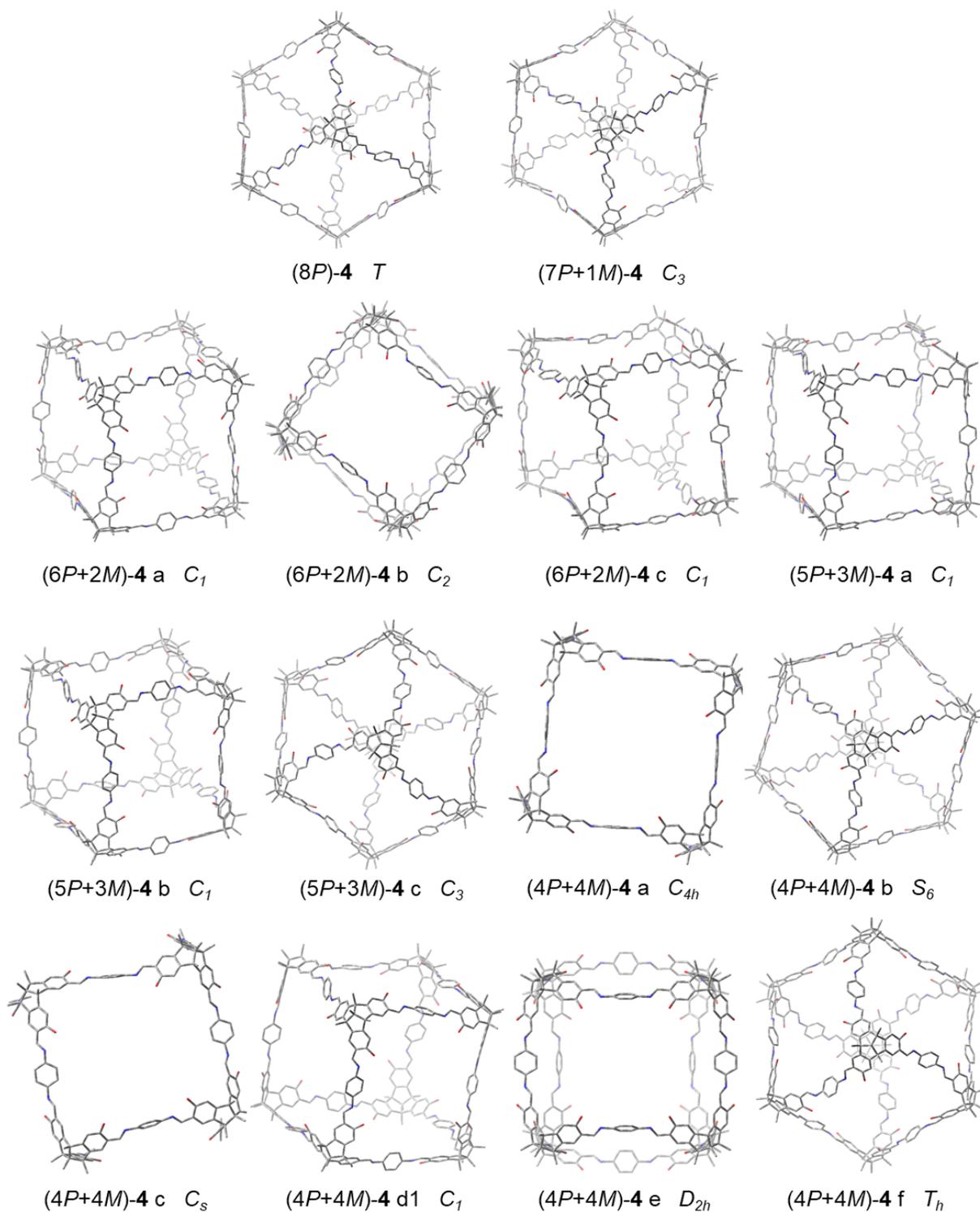


Abbildung 141: PM6 optimierte Modelle der Käfigisomere (Enantiomere ausgenommen) und ihre Punktgruppen. Propylketten wurden für die Optimierung zu Methylketten gekürzt, und die Wasserstoffatome sind der Klarheit halber nicht dargestellt. Für die Käfigmoleküle wurde eine Darstellung gewählt, welche es erleichtert die Symmetrie zu erkennen.

11 Kristallstrukturdaten

Die Kristallstrukturdaten und die Lösungen der Strukturen von in dieser Arbeit hergestellten bereits publizierten Verbindungen finden sich in den in Tabelle 9 angegebenen Publikationen und wurden unter den angegebenen CCDC-Nummern in der Cambridge Structural Database (CSD) hinterlegt. Im Folgenden sind die wichtigsten Strukturparameter der in dieser besprochenen Festkörperstrukturen aufgelistet, welche noch nicht publiziert wurden.

Tabelle 9: CDCC-Nummern und Referenzen der bereits publizierten Kristallstrukturen.

Verbindung	CCDC-Nummer	Referenz
(±)- 86	1845982	[103]
(±)- 87	1845980	[103]
(±)- 88	1845981	[103]
(-)-(P,S)- 92	1971647	[121]
(±)- 93 (Polymorph α)	1971648	[121]
(-)-(P)- 93	1971651	[121]
(±)- 94	1971650	[121]
(±)- 95	1971649	[121]
(±)- 97	2022632	[92f]
(-)-(P)- 97	2022635	[92f]
(+)-(M)- 97	2022636	[92f]
(±)-(P,M)- 109 (aus CDCl_3)	2022633	[92f]
(±)-(P,M)- 109 (aus CH_2Cl_2)	2022634	[92f]
(+)-(P)- 109	2022637	[92f]

Triiodphenole (±)-**93**, kristallisiert als Racemat (Polymorph β)

Geeignete Einkristalle für die Röntgenstrukturanalyse wurden durch langsames Verdunsten einer gesättigten Lösung von (±)-**93** in deuteriertem Chloroform erhalten.

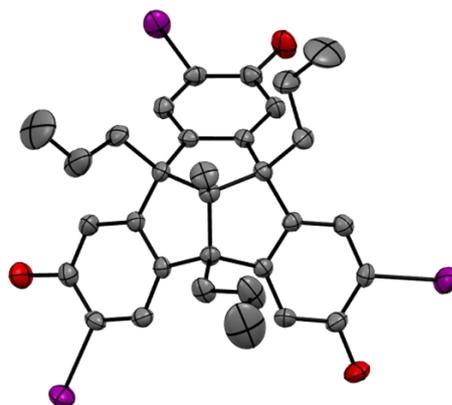


Abbildung 142: Festkörperstruktur eines unabhängigen Moleküls des Tris(iodophenols) (±)-**93**, dargestellt als thermische Ellipsoide mit einer Wahrscheinlichkeit von 50%. Die Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht dargestellt. Grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, violett: Iod.

Verbindung	93
Summenformel	$C_{33}H_{34}Cl_3I_3O_3$
Molmasse	965.65
Temperatur	197(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem	kubisch
Raumgruppe	$Pa\bar{3}$
Z	8
Gitterkonstanten	$a = 19.0636(2)$ Å $\alpha = 90^\circ$ $b = 19.0636(2)$ Å $\beta = 90^\circ$ $c = 19.0636(2)$ Å $\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	6928.1(3) Å ³
Dichte (berechnet)	1.852 g/cm ³
Absorptionskoeffizient μ	2.970 mm ⁻¹
Kristallform	blockförmig
Kristallgröße	0.095 x 0.052 x 0.049 mm ³
Kristallfarbe	gelb
Gemessener Theta-Bereich	1.850 bis 27.969°
Indexgrenzen	$-24 \leq h \leq 25, -25 \leq k \leq 24, -25 \leq l \leq 25$
Gemessene Reflexe	50123
Unabhängige Reflexe	2792 (R(int) = 0.0895)
Beobachtete Reflexe	1937 ($I > 2\sigma(I)$)
Absorptionskorrektur	Semi-empirisch aus äquivalenten Reflexen
Max/min Transmission	0.90 and 0.83
Strukturverfeinerung	„Full-matrix least-squares“ an F ²
Daten/Restraints/Parameter	2792 / 21 / 154
Goodness-of-fit an F ²	1.03
R-Werte ($I > 2\sigma(I)$)	R1 = 0.046, wR2 = 0.110
Extinktionskoeffizient	n/a
Max/min Restelektronendichte	2.27 und -1.40 eÅ ⁻³

Tris(bromophenol) (\pm)-107

Geeignete Einkristalle für die Röntgenstrukturanalyse wurden durch langsames Verdunsten einer gesättigten Lösung von (\pm)-107 in deuteriertem Chloroform erhalten.

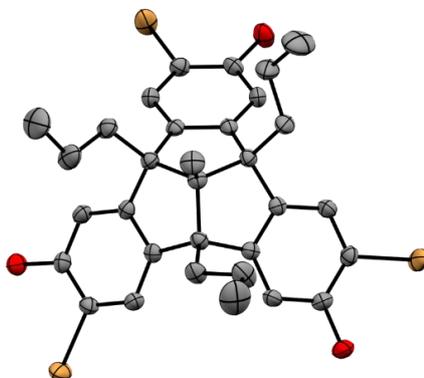


Abbildung 143: Festkörperstruktur eines unabhängigen Moleküls des Tris(bromophenols) (\pm) **107**, dargestellt als thermische Ellipsoide mit einer Wahrscheinlichkeit von 50%. Die Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht dargestellt. Grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, braun: Brom.

Verbindung	107
Summenformel	$C_{32}H_{33}Br_3O_3$
Molmasse	705.31
Temperatur	200(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem	kubisch
Raumgruppe	$Pa\bar{3}$
Z	8
Gitterkonstanten	$a = 18.7623(6)$ Å $\alpha = 90^\circ$ $b = 18.7623(6)$ Å $\beta = 90^\circ$ $c = 18.7623(6)$ Å $\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	$6604.8(6)$ Å ³
Dichte (berechnet)	1.419 g/cm ³
Absorptionskoeffizient μ	3.693 mm ⁻¹
Kristallform	blockförmig
Kristallgröße	0.170 x 0.126 x 0.116 mm ³
Kristallfarbe	farblos
Gemessener Theta-Bereich	1.880 bis 26.008°
Indexgrenzen	$-23 \leq h \leq 13$, $-21 \leq k \leq 21$, $-23 \leq l \leq 21$
Gemessene Reflexe	21368
Unabhängige Reflexe	2176 (R(int) = 0.0512)
Beobachtete Reflexe	1730 ($I > 2\sigma(I)$)
Absorptionskorrektur	Semi-empirisch aus äquivalenten Reflexen
Max/min Transmission	0.75 and 0.68
Strukturverfeinerung	„Full-matrix least-squares“ an F^2
Daten/Restraints/Parameter	2176 / 0 / 126
Goodness-of-fit an F^2	1.04
R-Werte ($I > 2\sigma(I)$)	R1 = 0.038, wR2 = 0.081
Extinktionskoeffizient	n/a
Max/min Restelektronendichte	1.15 und -0.76 eÅ ⁻³

Anmerkung: Der Kristall wurde aus einer unreinen Probe von (\pm)-**107** gezüchtet und etwa 4% der Moleküle im Kristall sind in der *ortho*-Position des TBTQ-Gerüsts bromiert sind (Bromierung an der falschen Position oder Überbromierung).

Vierfach verriegeltes Catenan (–)-(M)-112

Geeignete Einkristalle für die Röntgenstrukturanalyse wurden durch Gasphasendiffusion von Methanol in eine konzentrierte Lösung von (M)-**112**/(M)-**109** \approx 92:8 in Toluol erhalten.

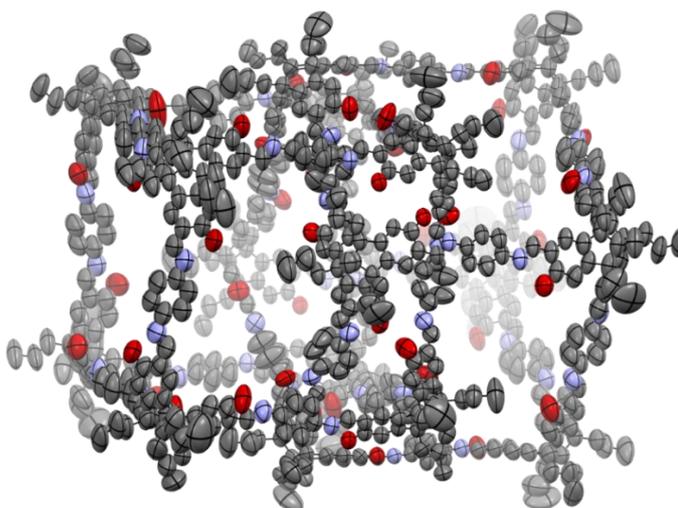


Abbildung 144: Festkörperstruktur eines unabhängigen Moleküls des vierfach verriegelten Catenans (–)-(M)-**112**, dargestellt als thermische Ellipsoide mit einer Wahrscheinlichkeit von 50%. Die Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht dargestellt. Grau: Kohlenstoff, rot: Sauerstoff, violett: Stickstoff.

Verbindung	(–)-(M)- 112	
Summenformel	$C_{704}H_{672}N_{48}O_{48}$	
Molmasse	10572.86	
Temperatur	150(2) K	
Wellenlänge	1.34139 Å	
Kristallsystem	tetragonal	
Raumgruppe	P4 ₂ 12	
Z	2	
Gitterkonstanten	a = 44.9231(4) Å	$\alpha = 90^\circ$
	b = 44.9231(4) Å	$\beta = 90^\circ$
	c = 37.4702(4) Å	$\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	75618.0(14) Å ³	
Dichte (berechnet)	0.464 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient μ	0.146 mm ⁻¹	
Kristallform	blockförmig	
Kristallgröße	0.120 x 0.120 x 0.080 mm ³	
Kristallfarbe	gelb	
Gemessener Theta-Bereich	1.913 bis 36.786°	
Indexgrenzen	$-40 \leq h \leq 39$, $-40 \leq k \leq 40$, $-33 \leq l \leq 22$	

Gemessene Reflexe	239980
Unabhängige Reflexe	28120 (R(int) = 0.0577)
Beobachtete Reflexe	19041 (I > 2σ(I))
Absorptionskorrektur	Semi-empirisch aus äquivalenten Reflexen
Max/min Transmission	1.00 and 0.61
Strukturverfeinerung	Full-matrix least-squares an F ²
Daten/Restraints/Parameter	28120 / 7176 / 1801
Goodness-of-fit an F ²	0.98
R-Werte (I > 2σ(I))	R1 = 0.066, wR2 = 0.179
Flack-Parameter	0.39(6)
Extinktionskoeffizient	n/a
Max/min Restelektronendichte	0.18 und -0.20 eÅ ⁻³

12 Abkürzungsverzeichnis

°C	Grad Celsius
Å	Ångström
abs	absolut
Ac	Acetyl
Anal.	Elementaranalyse
Äquiv.	Äquivalente
ATR	Abgeschwächte Totalreflexion (engl. attenuated total reflection)
b	breit (engl.: broad)
BET	Modell nach Brunauer, Emmett und Teller
BHT	Butylhydroxytoluol
Bz	Benzoyl
calcd.	berechnet (engl.: calculated)
CCDC	Cambridge Crystallographic Data Centre
CD	Circulardichroismus
ced	kohäsive Energiedichte (engl.: cohesive energy density)
COF	kovalent-organische Netzwerkverbindung (engl.: covalent organic framework)
CSD	Cambridge Structural Database
DART	direct analysis in real time
DCC	dynamisch kovalente oder dynamisch kombinatorische Chemie (engl.: dynamic covalent chemistry oder dynamic combinatorial chemistry)
DCTB	Trans-2-[3-(4- <i>tert</i> -Butylphenyl)-2-methyl-2-propenyliden]malononitril
<i>d</i>	Durchmesser
<i>d</i> _{in}	innerer Durchmesser
dd	Dublett vom Dublett
ddd	Dublett vom Dublett vom Dublett
<i>de</i>	Diastereomerenüberschuss
DFT	Dichtefunktionaltheorie
DIEA	<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin
DMAP	4-(Dimethylamino)pyridin
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNA	Desoxyribonukleinsäure (engl.: deoxyribonucleic acid)

DOSY	diffusion-ordered spectroscopy
dtbpy	4,4'-Di- <i>tert</i> -butyl-2,2'-dipyridyl
<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss
EI	Elektronenstoßionization
engl.	englisch
equiv.	Äquivalente (engl.: equivalents)
ESI	Elektrospray-Ionisation
EtOAc	Ethylacetat
EtOH	Ethanol
FD	field desorption
g	Gramm
Gew.-%	Gewichtsprozent
GPC	Gel-Permeations-Chromatographie
h	Stunden
HMTA	Hexamethylentetramin
HPLC	high performance liquid chromatography
HR-MS	hochaufgelöste Massenspektrometrie (engl.: high resolution mass spectrometry)
IAST	ideal adsorbed solution theory
<i>i</i> Bu	<i>iso</i> -Butyl
Int	Integral
IR	Infrarot
IUPAC	Internationale Union für reine und angewandte Chemie (engl.: International Union of Pure and Applied Chemistry)
K	Kelvin
kg	Kilogramm
m	Meter
M	molar
m	Multipllett
MALDI	Matrix-assistierte Laser-Desorptions-Ionisierung
max	maximal
Me	Methyl
MeCN	Acetonitril
mg	Milligramm

MHz	Megahertz
min	Minuten
mL	Milliliter
MM2	Molecular Mechanics 2
MOF	metall-organische Netzwerkverbindung (engl.: metal organic framework)
MOP	metall-organischer Polyeder
MS	Massenspektrometrie
n	Stoffmenge
n Bu	n -Butyl
NBS	N -Bromsuccinimid
NIS	N -Iodsuccinimid
NLDFT	nicht lokale Dichtefunktionaltheorie
nm	Nanometer
NMR	nuklearmagnetische Resonanz
o DCB	<i>ortho</i> -Dichlorbenzol
Ph	Phenyl
PhMe	Toluol
PhH	Benzol
pin	Pinakol
PM6	parametrisiertes Modell 6
ppm	Teilchen pro eine Million (engl.: parts per million)
PPS	Polyphosphorsäure
n Pr	n -Propyl
PXRD	pulverdiffraktometrische Untersuchungen (engl.: powder X-ray diffraction)
QSDFE	quenched solid density functional theory
Q_{st}	isosterische Adsorptionswärme
r	Radius
REM	Rasterelektronenmikroskopie
R_f	Retentionsfaktor
RNA	Ribonukleinsäure (engl.: ribonucleic acid)
r-GPC	Recycling-Gel-Permeations-Chromatographie
rpm	Umdrehungen pro Minute (engl. rounds per minute)

R.T.	Raumtemperatur
s	Sekunde
s	Singulett
s	stark (engl.: strong)
SEC	Größenausschlusschromatographie (engl.: size exclusion chromatography)
SO	spezifische Oberfläche
t	Zeit (engl.: time)
T	Temperatur
t	Triplett
<i>t</i> Bu	<i>tert</i> -Butyl
TBTQ	Tribenzotriquinacen
<i>tert/t</i>	tertiär
Tf	Triflat
TFA	Trifluoressigsäure
TGA	Thermogravimetrische Analysen
THF	Tetrahydrofuran
TLC	Dünnschichtchromatographie (engl.: thin layer chromatography)
TOF	Flugzeit (engl.: time of flight)
Ts	Tosyl
UV	Ultraviolett
Vis	sichtbar (engl.: visible)
vw	sehr schwach (engl.: very weak)
w	schwach (engl.: weak)
z.B.	zum Beispiel

Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater Prof. Dr. Michael Mastalerz, der es mir ermöglichte meine Doktorarbeit in seinem Arbeitskreis durchzuführen. Ohne seine Ratschläge und Unterstützung wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen, und seine Begeisterung für Chemie war ansteckend, und ermutigend in Zeiten langsamen Fortschritts. Insbesondere möchte ich mich für sein Engagement, die zahlreichen anregenden Gespräche, und das mir entgegengebrachte Vertrauen bedanken.

Herr Prof. Dr. Günter Helmchen danke ich für die freundliche Übernahme des Koreferats. Ebenfalls danken möchte ich Prof. Dr. Günter Helmchen für seine fachlichen Ratschläge, sowie die interessanten Gespräche mit ihm (insbesondere sein Tipp zur Racematspaltung war Gold wert).

Ich bedanke mich herzlich bei allen Mitarbeitern des AK Mastalerz, die es mir ermöglichten, meine Arbeit in einem angenehmen Umfeld durchzuführen. Bei Sven M. Elbert möchte ich mich bedanken, für alles, was ich von ihm lernen durfte, und für die fachliche und moralische Unterstützung. Ich bin ebenfalls zahlreichen anderen Arbeitskollegen dankbar für ihre Ratschläge und Unterstützung: Jochen Lauer, Tobias Kirschbaum (ohne dessen Hilfe ich bei quantenchemischen Rechnungen und IT-Problemen aufgeschmissen gewesen wäre), Dr. Bahiru Punja Benke, Dr. Sviatoslav Batsyts, Dr. Lucas Ueberricke (mein Labornachbar), Mattes Holsten, Alexander Galow, Dr. Richard J. Mudd, Dr. Dennis Reinhard, Moritz Schuldt, Alexandra Rowse und alle anderen, die ich an dieser Stelle vergessen habe. In der Regel waren es diese Gespräche mit Kollegen, die mir weiterhalfen, wenn ich bei einem Problem am Verzweifeln war.

Ich bin ebenfalls den Studenten, die ich betreuen durfte, zum Dank verpflichtet: Laura Brühle und Philipp Erdmann haben beide große Begeisterung gezeigt und konnten tolle Ergebnisse erzielen. Weiterhin möchte ich den Studenten des OCII-Grundpraktikums danken, welche als Präparat 10-Methyltribenzotriquinacen synthetisierten, welches ich als Edukt verwenden konnte.

Ich danke Dr. Wen-Shan Zhang (Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Rasmus R. Schröder) für die REM-Aufnahmen und die interessanten fachlichen Gespräche im Zuge unserer Kooperation, sowie Prof. Dr. Dieter Fenske (KIT) und dem STOE & Cie. GmbH Team für die Durchführung von Röntgenkristallographie-Messungen.

Für den Zugang zu analytischen Geräten möchte ich mich bei dem Arbeitskreis von Prof. Dr. Uwe H. F. Bunz und bei Prof. Dr. Günter Helmchen bedanken.

Herzlich bedanken möchte ich mich bei Ute Gärtner, Eva-Maria Waldherr, Janine Tornow-Gaisbauer und M. A. Nicole Rast, welche mit großem Engagement dafür gesorgt haben, dass im Arbeitskreis alles rund läuft und welche mir bei allen möglichen Problemen stets helfend zur Seite standen.

Ich möchte ebenfalls den Angestellten des Organisch-Chemischen Instituts für ihre großartige Arbeit und Hilfe bei wissenschaftlichen Fragestellungen danken. Besonderer Dank gebührt Dr. Frank Rominger und seinen Mitarbeiterinnen Margit Bücken, Sonja Pfrommer und Sarah Götz für das Messen der Kristalle und Lösen der Strukturen von meinen riesigen Käfigverbindungen, sowie Dr. Jürgen Gross und Mitarbeiterinnen (Doris Lang und Iris Mitsch) für das Lösen kniffliger massenspektrometrischer Fragestellungen. Des Weiteren möchte ich Dr. Jürgen Graf und Mitarbeitern/Mitarbeiterinnen (Christian Henke, Tanja Coelho und Julia Weber) für die fachlichen Diskussionen und ihre Geduld mit meinen unzähligen NMR-Messungen und Extrawünschen danken. Den Mitarbeitern der Elementaranalyse, den Feinmechanikern, Elektrikern und Schlossern danke ich ebenfalls herzlich.

Für das Korrekturlesen dieser Arbeit bedanke ich mich bei Mattes Holsten, Simone Ebel, Moritz Schuldt, Dr. Dennis Reinhard und Tobias Kirschbaum.

Ganz besonders bedanken möchte ich mich bei meinen Eltern (und dem Rest meiner Familie), ohne deren fortwährende Hilfe und Unterstützung ich es nicht geschafft hätte! Genauso möchte ich meiner wunderbaren Freundin Xiaoting dafür danken, dass sie stets an mich glaubt, und mich auch in schwierigen Momenten unterstützt!

Zu guter Letzt möchte ich auch meinen Freunden außerhalb des Arbeitskreises für ihre Unterstützung und ihren schrägen Humor danken: Fabian, Felix, Jan, Steffen, Alexander, meinen alten BJJ-Trainingspartnern und meinen neuen Kletterkumpeln (insbesondere Oliver, der mir fast alles gezeigt hat, was ich über das Klettern weiß).

**Eidesstattliche Versicherung gemäß § 8 der Promotionsordnung der
Naturwissenschaftlich-Mathematischen Gesamtfakultät der Universität Heidelberg**

1. Bei der eingereichten Dissertation zu dem Thema „**Chirale Derivate von Tribenzotriquinacen als Bausteine für Iminkäfige**“ handelt es sich um meine eigenständig erbrachte Leistung.
2. 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.
3. Die Arbeit oder Teile davon habe ich bislang nicht an einer Hochschule des In- oder Auslands als Bestandteil einer Prüfungs- oder Qualifikationsleistung vorgelegt.
4. Die Richtigkeit der vorstehenden Erklärungen bestätige ich.
5. 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 und Datum

Unterschrift