

# Containermoleküle mit Portalen: reversibel schaltbare Cycloalkan-Komplexierung\*

Thomas Gottschalk, Bernhard Jaun und François Diederich\*

Supramolekularen Systemen, die reversibel und kontrolliert zwischen stabilen Zuständen mit jeweils präzise definierten Strukturen und Eigenschaften geschaltet werden können, wird ein enormes Potential zugeschrieben, insbesondere im Hinblick auf innovative Anwendungen wie Solarenergieumwandlung und -speicherung sowie für die Entwicklung von nanoskopischen Baugruppen für Optik und molekulare Elektronik.<sup>[1]</sup> Als schaltbare molekulare Rezeptoren<sup>[1,2]</sup> haben die Chinoxalin-verbrückten Resorcin[4]aren-Cavitanen, die von der Arbeitsgruppe Cram 1982 vorgestellt wurden,<sup>[3]</sup> viel Aufmerksamkeit erregt. Sie können ihre Struktur reversibel ändern, wobei durch Abkühlen<sup>[3,4]</sup> oder durch Zugabe von Säure oder Metallionen zwischen einer konkaven Vasen- und einer flachen Drachen-Form umgeschaltet werden kann.<sup>[4b]</sup>

Zwar sind kürzlich molekulare Schalter mit Resorcin[4]aren-Gerüst aufgebaut worden, die sich im Bereich mehrerer Nanometer ausdehnen und wieder zusammenziehen,<sup>[5]</sup> ein reversibles Schalten der supramolekularen Wirtseigenschaften solcher Cavitanen ist aber noch nicht aufgegriffen worden. Ohne zusätzliche Funktionalisierung am oberen Rand<sup>[6]</sup> wird ein Gast wegen der offenen Struktur und den entsprechend hohen Austauschgeschwindigkeiten nur sehr schwach im vasenförmigen Hohlraum gebunden.<sup>[3,7]</sup> Demzufolge fand auch die Einführung eines Schaltmechanismus bei Raumtemperatur keine übermäßig starke Beachtung.

In der Literatur wird eine Fülle von vollständig geschlossenen Wirtmolekülen mit faszinierenden Gasteinschlusseigenschaften und Reaktivitäten im Innenraum beschrieben. Darunter sind etwa kovalent aufgebaute molekulare Container wie die Carceranden, die ihre Gäste irreversibel einschließen, oder die Hemicarceranden, die über Öffnungen nach außen einen gewissen Gastaustausch zulassen.<sup>[3b,8]</sup> Es wird zunehmend auch über supramolekulare Kapseln berichtet, die elegant durch Selbstorganisation über

Wasserstoffbrücken<sup>[9,10]</sup> oder Koordinationsbindungen<sup>[11,12]</sup> entstehen und mitunter durch Protonierung der Wirtsteine wieder aufgelöst werden können.<sup>[10f]</sup> Hierbei sind form- und größenspezifische Einschlusverbindungen beschrieben worden, die thermodynamisch und kinetisch auf der Zeitskala von NMR-Messungen oder länger stabil sind.

Noch nicht beschrieben wurde die Herstellung von Containermolekülen mit Portalen, die ein kontrolliertes Aufnehmen und Freisetzen von Gastspezies bei Raumtemperatur erlauben.

Wir stellen in dieser Arbeit zwei schaltbare Containermoleküle vor, den Korb **1** und die Röhre **2**. Beide Verbindungen sind höchst selektive Wirte, die in den geschlossenen Konformationen geeignete Cycloalkane in ihrem Inneren aufnehmen. Durch Zugabe von Säure<sup>[13]</sup> werden die Moleküle in Konformere mit offenen Portalen umgewandelt, die keine Gäste mehr binden können. Neutralisieren der Säure führt sofort wieder zu den Einschlusverbindungen. Darüber hinaus haben wir ausführliche thermodynamische und kinetische Untersuchungen der Komplexierungsprozesse durchgeführt.

Die Synthese von **1** und **2** gelang uns durch oxidative Acetylenkupplung der Vorstufe **3** (Schema 1). Unabhängig von der Konzentration an **3** (0.5 bis 14 mM) entstehen die Containermoleküle im Verhältnis **1/2** ≈ 10:1. Durch Hochleistungs-Gelpermeationschromatographie konnten die beiden Produkte getrennt und anschließend vollständig charakterisiert werden (siehe Hintergrundinformationen).

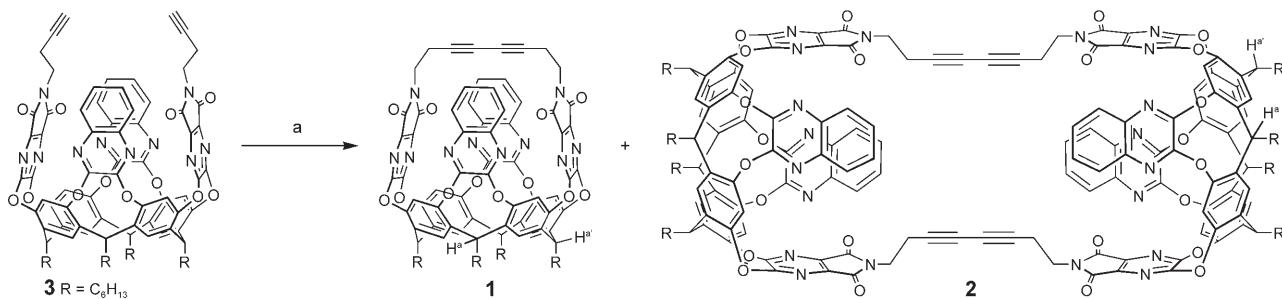
Bei Raumtemperatur liegen die Containermoleküle in Lösungsmitteln wie  $[D_6]$ Aceton,  $CDCl_3$  oder  $[D_{12}]$ Mesitylen ausschließlich in den geschlossenen Formen vor, was aus der charakteristischen chemischen Verschiebung der Methinprotonen am Resorcin[4]aren-Kern hervorgeht ( $\delta = 5.5\text{--}5.7$  ppm im  $^1H$ -NMR-Spektrum).<sup>[3,4]</sup> Computermodelle (AM1 im Programmpaket Spartan '04<sup>[14]</sup>) zeigen, dass der geschlossene Container **1** (ohne die Hexylketten am unteren Rand) einem nahezu sphärischen Korb gleicht ( $10 \times 8 \times 10 \text{ \AA}^3$ ), während **2** eine zylinderförmige Röhre darstellt ( $26 \times 8 \times 10 \text{ \AA}^3$ ) (Abbildung 1).

Sowohl **1** als auch **2** können pH-abhängig geschaltet werden: Zugabe von deuterierter Trifluoressigsäure ( $CF_3COOD$ ) zu einer Lösung von **1** in  $CDCl_3$  oder  $[D_{12}]$ Mesitylen führte zu charakteristischen Änderungen im  $^1H$ -NMR-Spektrum (siehe Hintergrundinformationen). Während die Resonanz der Methinprotonen  $H'$  (Schema 1), die sich unterhalb der starr verbrückten Imidwände befinden, bei Säurezugabe fast nicht verschoben wurde, erfuhr das Signal für die Methinprotonen  $H^a$  (unterhalb der beweglichen Chinoxalingruppen) eine diamagnetische Verschiebung um ca. 1 ppm. Da der Container **1** relativ starr ist, ist die Verschie-

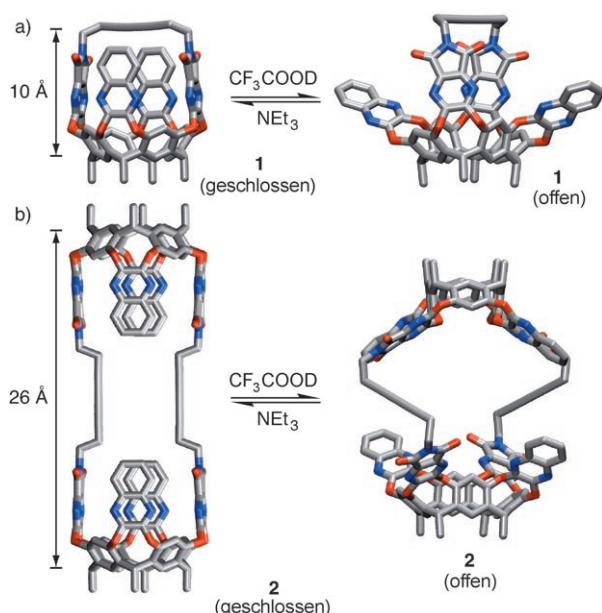
[\*] T. Gottschalk, Prof. Dr. B. Jaun, Prof. Dr. F. Diederich  
Laboratorium für Organische Chemie  
ETH Zürich  
Hönggerberg, HCI, 8093 Zürich (Schweiz)  
Fax: (+41) 44-632-1109  
E-Mail: diederich@org.chem.ethz.ch  
Homepage: <http://www.diederich.chem.ethz.ch>

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds (SNF) Zuwendung 200020-111533/1 und NCCR „Nanoscale Science“, Basel unterstützt. Wir sind Philipp Zumbrunnen für die umfangreichen NMR-Messungen sehr dankbar.

 Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.



**Schema 1.** Synthese der neuartigen Containermoleküle. a)  $CuCl$ ,  $CuCl_2$ , Luft,  $DMF$ ,  $20^\circ C$ , 16 h. Ausbeuten: 31% (1) und 6% (2).



**Abbildung 1.** Computermodelle (Spartan '04, AM1) des Korbs 1 (a) und der Röhre 2 (b) in ihren geschlossenen und offenen Formen. Die Hexylketten am unteren Rand sowie die Wasserstoffatome wurden der Übersicht halber weggelassen.

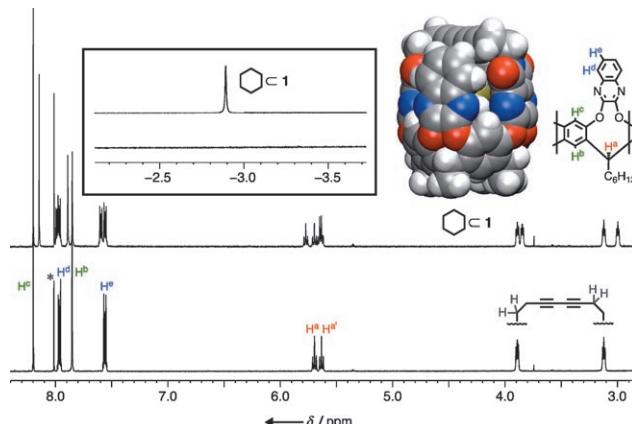
bung weniger ausgeprägt als im Fall der offenen Chinoxalin-verbrückten Resorcin[4]aren-Cavitanden, bei denen die Signale der entsprechenden Methinprotonen von  $\delta \approx 5.6$  nach 3.6 ppm wandern, wenn die pH-induzierte Umwandlung der Vasen- in die Drachen-Form erfolgt.<sup>[3,4,13]</sup>

Nichtsdestotrotz ist die beobachtete Signalverschiebung charakteristisch – sie ist eine Sonde, die eine ausgeprägte Strukturänderung dokumentiert: Die Stickstoffatome der Chinoxalin-Heterocyclen werden protoniert, woraufhin diese Klappen von der Coulomb-Abstoßung nach außen getrieben werden. Diese Bewegung beeinflusst auch den Rumpf in einem gewissen Ausmaß (siehe hierzu das Computermodell in Abbildung 1).

Die Röhre 2 ist weniger starr und erfährt entsprechend drastischere Strukturänderungen, wenn eine  $CDCl_3$ -Lösung der Verbindung mit  $CF_3COOD$  versetzt wird. Die Röhre zeigt ein Schaltverhalten, das dem offener Cavitanden sehr nahe kommt: Die Signale der Methinprotonen erscheinen von  $\delta \approx 5.6$  nach 3.7 ppm verschoben, wobei in diesem Fall

auch die Resonanzen der Protonen unterhalb der Imidwände betroffen sind (siehe Hintergrundinformation). Beide Cavitandenbausteine von Dimer 2 gehen vollständig in eine Drachen-artige Konformation über (Abbildung 1 b).

In ihren geschlossenen Formen bilden der Korb 1 und die Röhre 2 Einschlussverbindungen mit Cycloalkanen, insbesondere mit Cyclohexan, wobei der Gastaustausch bezogen auf die NMR-Zeitskala langsam ist. In Abbildung 2 sind die



**Abbildung 2.** Auszüge aus den  $^1H$ -NMR-Spektren (500 MHz,  $[D_6]Aceton$ , 298 K) von reinem 1 ( $c = 2.5$  mM; unten) und von 1 in Gegenwart von Cyclohexan ( $c = 75$  mM; Wirt zu ca. 50% gefüllt; oben). Der Kasten zeigt das Signal der stark abgeschirmten Wasserstoffatome im gebundenen Gastmolekül. Die Methinprotonen unterhalb der Chinoxalinwände sind als  $H^a$  gekennzeichnet, die unterhalb der starren Imidwände mit  $H^b$ .  $*: CHCl_3$ , das in den Kristallen des Wirts eingeschlossen war. Zudem ist ein Kalottenmodell des Komplexes Cyclohexan C1 dargestellt, das mit dem MAB-Kraftfeld im Programm MOLOC generiert wurde.<sup>[15]</sup> Die Hexylreste sind weggelassen.

$^1H$ -NMR-Spektren von reinem 1 ( $c = 2.5$  mM) in  $[D_6]Aceton$  bei 298 K und nach Zugabe von Cyclohexan ( $c = 75$  mM) wiedergegeben. Die Resonanz der stark abgeschirmten Wasserstoffatome im komplexierten Cyclohexan erscheint als Singulett bei  $\delta = -2.9$  ppm. Auch die Signale der Wirtprotonen erfahren durch die Komplexierung spezifische Verschiebungen. Ein Kalottenmodell in Abbildung 2 illustriert, wie der Container das Gastmolekül vollständig umschließt: Das Cyclohexan schiebt sich in der Sesselform zwischen die Chinoxalinwände (siehe Hintergrundinformation), um die günstigen C–H $\cdots$  $\pi$ -Wechselwirkungen zu maximieren. Durch

die Beobachtung einer einzigen Singulettresonanz für alle 12 Wasserstoffatome des Gastmoleküls wird klar, dass sowohl das Umklappen der Sesselkonformation als auch eine Rotation des Cyclohexans im Hohlraum bei 298 K noch stattfinden.

Der starke Einfluss des Lösungsmittels auf den Komplexbildungsprozess wird beim Betrachten der thermodynamischen Parameter in Tabelle 1 deutlich.

**Tabelle 1:** Assoziationskonstanten für die Bildung der 1:1-Komplexe des molekularen Korbs **1** mit Cycloalkanen bei 298 K.

Lösungsmittel	$K_a$ [M <sup>-1</sup> ] <sup>[a]</sup>		
	Cyclohexan	Cyclopentan	Cycloheptan
[D <sub>6</sub> ]Aceton	5.6 ± 0.6	3.2 ± 0.3	(6.5 ± 0.6) × 10 <sup>-1</sup>
[D <sub>12</sub> ]Mesitylen	(3.6 ± 0.8) × 10 <sup>3</sup>	(1.2 ± 0.2) × 10 <sup>3</sup>	(1.8 ± 0.2) × 10 <sup>2</sup>

[a] Bestimmt durch Integration von Signalen in <sup>1</sup>H-NMR-Spektren bei langsamem Gastaustausch.

In [D<sub>6</sub>]Aceton ist die Bindung nur schwach, das Lösungsmittel konkurriert sehr stark mit dem Gast um den Innenraum des Containers. In [D<sub>12</sub>]Mesitylen jedoch sind die Assoziationskonstanten fast 1000-mal so hoch. Mesitylen ist zu groß, um in den Innenraum einzudringen, und konkurriert nicht um die Bindungsstelle.<sup>[4a,16]</sup> Die 55%-Regel von Mezzetti und Rebek besagt, dass die Bildung einer Einschlussverbindung besonders begünstigt ist, wenn das Gastmolekül etwa 55% des Hohlraums ausfüllt.<sup>[17]</sup> Sie wird im vorliegenden Fall besonders genau eingehalten. Wir haben die Größe des Hohlraums von **1** durch das Auffüllen mit einem Kohlenwasserstoffgitter zu 200 Å<sup>3</sup> bestimmt und dieser Größe die Volumina von Cycloalkanen gegenübergestellt. Hier ergab sich, dass Cyclohexan etwa 56% des zur Verfügung stehenden Raumes einnimmt, während weder Cyclopentan (47%) noch Cycloheptan (65%) eine begünstigte Einschlussverbindung mit **1** bilden können. Wurde eine Lösung von **1** ( $c = 0.84$  mM) in [D<sub>12</sub>]Mesitylen mit jeweils einem Äquivalent Cyclohexan, Cyclopentan und Cycloheptan versetzt, bildeten sich die entsprechenden Komplexe in einem Verhältnis 1:0.36:0.06, was mit der Vorhersage auf der Grundlage der relativen Assoziationskonstanten hervorragend übereinstimmt (1:0.33:0.05; siehe Hintergrundinformationen).

Ein besonderes Merkmal der Röhre **2** sind die beiden zunächst gleichartigen Bindungsstellen. Entsprechend beobachteten wir im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **2** ( $c = 0.79$  mM in [D<sub>12</sub>]Mesitylen) zwei Singulettsignale bei  $\delta = -2.86$  und  $-2.97$  ppm für die stark abgeschirmten Protonen am Cyclohexangerüst, wenn der Kohlenwasserstoff (14 mM) zur Lösung der Röhre gegeben wurde. Nach Sättigung des Wirtes **2** mit Gast verblieb nur noch das Signal bei höherem Feld. Daraus schließen wir, dass die Resonanz bei  $\delta = -2.86$  ppm dem 1:1-Komplex zuzuordnen ist, während der 1:2-Wirt-Gast-Komplex bei  $\delta = -2.79$  ppm erscheint. Durch Integration konnten die Konzentrationen aller Spezies bestimmt werden, die an den beiden aufeinander folgenden Gleichgewichten teilnehmen. Es ergab sich  $K_{a1} = 24$  M<sup>-1</sup> als die erste Komplexbindungskonstante und  $K_a = 1.4 \times 10^3$  M<sup>-2</sup> für die

Gesamtreaktion der 1:2-Wirt-Gast-Komplexierung (siehe Hintergrundinformationen).

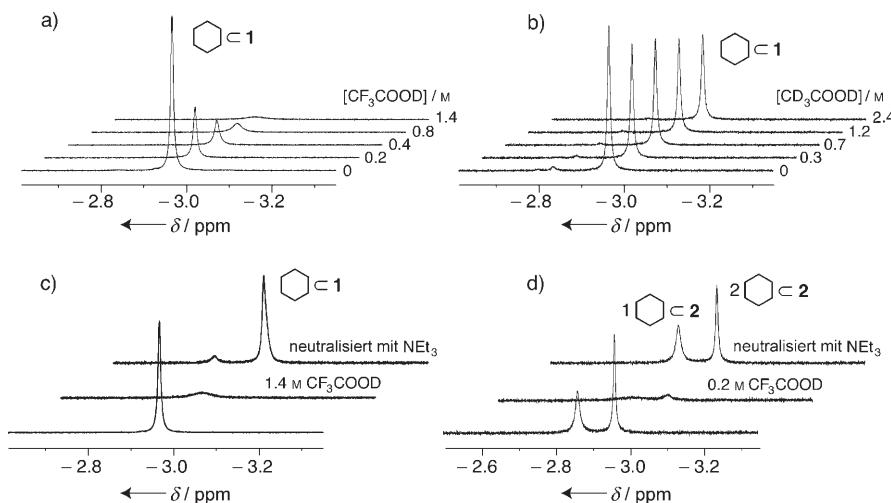
Interessanterweise müssen die beiden Hohlräume der Röhre **2** einzeln angesprochen werden. 1,4-Di(cyclohexyl-ethinyl)benzol enthält zwei Cyclohexaneinheiten, die sich in einem angemessenen Abstand voneinander befinden, um von **2** gleichzeitig eingeschlossen zu werden. Die Röhre **2** nimmt diesen Gast jedoch nicht auf. Methylcyclohexan wird hingegen recht gut gebunden ( $K_a \approx 1.5 \times 10^2$  M<sup>-2</sup> für den 1:2-Komplex); zwei Cyclohexylacetylene binden viel schwächer ( $K_a \approx 16$  M<sup>-2</sup>). Computermodellen zufolge (siehe Hintergrundinformationen) behindern die Alkinreste der Gäste die Rotationsbewegung der Octa-3,5-diindiylen-Brücken im Wirt, was sehr wohl eine Erklärung sein könnte, warum ditope Gäste nicht gebunden werden. Weiterführende Versuche sind notwendig, um diese Beobachtungen vollständig zu erklären.

Die säureinduzierte Umwandlung von **1** und **2** in die offenen Konformationen (Abbildung 1) schaltet die Wirtseigenschaften beider Moleküle vollständig ab. Im Laufe der Titration einer Lösung von Cyclohexan in **1** mit CF<sub>3</sub>COOD nahm die Intensität des <sup>1</sup>H-NMR-Signals des eingeschlossenen Gastes drastisch ab, bis bei [CF<sub>3</sub>COOD] = 1.4 M die Einschlussverbindung komplett verschwunden war (Abbildung 3). Perdeuterierte Essigsäure ist nicht stark genug, um die Chinoxalingruppen zu protonieren und kann den Container nicht schalten.<sup>[18]</sup> In einem Kontrollexperiment führten entsprechend selbst 2.4 M CD<sub>3</sub>COOD nicht zu einer nennenswerten Freisetzung des Gastes aus dem Innenraum von **1**. Diese Beobachtung zeigt eindeutig, dass die Dekomplexierung von den säureinduzierten Konformationsänderungen des Wirtmoleküls herröhrt und nicht einem unspezifischen Lösungsmittelpolaritätseffekt zuzuschreiben ist.

Wie schon angesprochen, ist die Röhre **2** noch empfindlicher gegenüber pH-abhängigem Schalten, da dem Molekül ein deutlich größerer Konformationsraum zur Verfügung steht. Demnach reichte bereits eine CF<sub>3</sub>COOD-Konzentration von 0.2 M (240 Äquiv.) aus, um beide Hochfeldresonanzen im Grundrauschen versinken zu lassen (Abbildung 3). Es ist schon bemerkenswert, wie durch einen Mechanismus, der ausschließlich auf der Protonierung eines Wirtmoleküls und den damit einhergehenden Konformationsänderungen beruht, die Bindungsfähigkeit von sowohl **1** als auch **2** komplett abgeschaltet werden können.

Der Schaltmechanismus ist vollständig reversibel: Nachdem wir die sauren Lösungen mit entsprechenden Mengen NEt<sub>3</sub> neutralisiert hatten, nahmen beide Containermoleküle **1** und **2** sofort wieder die geschlossenen Konformationen an, und die Fähigkeit zur Bildung von Einschlussverbindungen war in vollem Umfang wiederhergestellt (Abbildung 3).

Wir haben die thermodynamischen Parameter, die die Bindung von Cyclohexan im Korb **1** bestimmen, durch Aufnahme von <sup>1</sup>H-NMR-Spektren bei verschiedenen Temperaturen mit anschließender Auswertung nach van't Hoff abgeleitet (siehe Tabelle 2 und Hintergrundinformationen). Obwohl in [D<sub>12</sub>]Mesitylen die Freie Bindungsenthalpie deutlich größer ist ( $\Delta\Delta G^{293\text{K}} = 3.8$  kcal mol<sup>-1</sup>), ist der Bindungsvorgang in [D<sub>6</sub>]Aceton stärker exotherm ( $\Delta\Delta H = 1.7$  kcal mol<sup>-1</sup>). Die großen Unterschiede in der Bindungsaufenthalte sind demnach auf auffallend unterschiedliche Kom-



**Abbildung 3.** Auszüge aus  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren (500 MHz, 298 K,  $[\text{D}_{12}]\text{Mesitylen}$ ). a) Nach Zugabe von  $\text{CF}_3\text{COOD}$  verliert der Container **1** ( $c=3.0 \text{ mM}$ ) die Fähigkeit, mit Cyclohexan ( $c=1.5 \text{ mM}$ ) Einschlussverbindungen zu bilden. b) In einem Kontrollexperiment wurde  $\text{CD}_3\text{COOD}$  zugegeben. Diese Säure kann die Chinoxalinklappen nicht protonieren, was zeigt, dass es sich bei der Freisetzung des Gastes in (a) nicht um einen unspezifischen Lösungsmittel polaritätseffekt handelt. Die geringe Reduktion der Signalhöhen hier ist weitgehend durch die Verdünnung zu erklären. c) Der geöffnete Container kann durch Zugabe von  $\text{NEt}_3$  ( $c \approx 1.4 \text{ M}$ ) wieder geschlossen werden, und der Guest wird wieder mit der ursprünglichen Stärke gebunden. d) Ein reversibles Schalten des Gasteinschlusses ist genauso bei der Röhre **2** möglich. Spuren der Einschlussverbindung verbleiben nach Säurezugabe, weil nicht alle Containermoleküle vollständig protoniert werden.

**Tabelle 2:** Thermodynamische Parameter für die Komplexbildung von Cyclohexan mit Container **1**.

Lösungsmittel	$\Delta G^{293\text{K}}$ [kcal mol $^{-1}$ ]	$\Delta H$ [kcal mol $^{-1}$ ]	$\Delta S$ [kcal mol $^{-1}$ K]	$T\Delta S^{293\text{K}}$ [kcal mol $^{-1}$ ]
$[\text{D}_6]\text{Aceton}$	$-1.0 \pm 0.8$	$-8.0 \pm 0.4$	$-24 \pm 1$	$-7.0 \pm 0.4$
$[\text{D}_{12}]\text{Mesitylen}$	$-4.8 \pm 0.8$	$-6.3 \pm 0.4$	$-5.2 \pm 1$	$-1.5 \pm 0.4$

plexierungsentropien zurückzuführen ( $\Delta(T\Delta S^{293\text{K}}) = 5.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ ). Da es durch den Verlust von Freiheitsgraden der Translation (und teilweise auch der Rotation) beim Einschluss eines Gastes im Hohlraum aber in beiden Lösungsmitteln zu vergleichbar hohen Einbußen an Entropie kommt, schlagen wir vor, dass die drastische Verschiedenheit der Entropiebeiträge auf einer stark unterschiedlichen Solvatisierung im Innenraum beruht. Wenn ein eingeschlossenes Acetonmolekül, das recht viel Bewegungsfreiheit hat (36% Raumausfüllung im Hohlraum), durch ein eintretendes Gastmolekül freigesetzt wird, schränken die Kohäsionskräfte des Lösungsmittels (C–H···O–Wasserstoffbrücken und Dipol–Dipol–Wechselwirkungen) seine Bewegungsfreiheit außerhalb des Containers stärker ein als innerhalb. Diese Überlegungen werden durch den günstigeren gemessenen Enthalpieterm in Aceton gestützt.<sup>[19]</sup> Mesitylen hingegen ist zu groß, um in den Hohlraum einzudringen. Wenn nun Cyclohexan zur Lösung des Wirts gegeben wird, entsteht ein drastischer Konzentrationsgradient zwischen Außen- und Innenraum des Containers, der sofort unter Freisetzung positiver Mischungsentropie ausgeglichen wird. Dieser Effekt kann die

entropisch ungünstige Situation teilweise ausgleichen, die entsteht, wenn der Guest in den Hohlraum eingeschlossen wird.

Schließlich studierten wir noch die kinetischen Aspekte der Bindung von Cyclohexan durch den molekularen Container **1** in  $[\text{D}_{12}]\text{Mesitylen}$ . Durch Magnetisierungsinversionsexperimente (Double Pulsed Field-Gradient Spin Echo, DPGSE)<sup>[20]</sup> konnten wir die Gleichgewichtsgeschwindigkeitskonstanten bei verschiedenen Temperaturen bestimmen. Nach selektiver Inversion des Signals für gebundenes Cyclohexan haben wir den zeitlichen Verlauf der Signalintensitäten quantitativ ausgewertet (siehe Hintergrundinformationen). Bei 308 K ergaben sich für die Komplexierung von Cyclohexan eine Geschwindigkeitskonstante pseudo-erster Ordnung  $k_{\text{in}}' = 1.7 \text{ s}^{-1}$  und eine Zerfallskonstante erster Ordnung  $k_{\text{out}}' = 2.5 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ . Aus der Temperaturabhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten wurden die kinetischen Größen nach Eyring abgeleitet.

Als Aktivierungsparameter der Dekomplexierung wurden  $\Delta H^\ddagger = (17 \pm 1) \text{ kcal mol}^{-1}$ ,  $\Delta S^\ddagger = (-16 \pm 2) \text{ cal mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$  und  $T\Delta S^\ddagger 293\text{K} = (-5 \pm 1) \text{ kcal mol}^{-1}$  bestimmt. Sowohl der enthalpische als auch der entropische Beitrag sind also positiv und ergeben bei 293 K zusammen eine Aktivierungsbarriere von  $\Delta G^\ddagger 293\text{K} = (22 \pm 2) \text{ kcal mol}^{-1}$ . Der ungünstige enthalpische Term erklärt sich durch das Aufheben der attraktiven Wechselwirkungen zwischen Wirt und Guest, sowie durch die massive Umorganisation des Containers zu einer gespannteren, offeneren Konformation, wie sie für das Freisetzen des Gastes notwendig ist. Der ungünstige entropische Term spricht dafür, dass während der Dekomplexierung ein leerer Raum im Wirtmolekül entsteht, wodurch wiederum ein großer Konzentrationsgradient bezüglich Cyclohexan aufgebaut wird. Es versteht sich, dass ein solches Hinausquetschen des Gastes unter Überwindung der kinetischen Barriere viel langsamer ist als die Freisetzung durch säureinduziertes Öffnen der Portale.

Wir haben zwei neuartige Containermoleküle hergestellt – einen molekularen Korb und eine molekulare Röhre –, die mit Cycloalkanen passender Größe, wie dem Cyclohexan, stabile 1:1- bzw. 1:2-Komplexe bilden. Insbesondere aber haben wir gezeigt, dass beide Verbindungen durch Ansäuerung ihrer Lösungen in offene Konformere umgewandelt werden können, und dass dieses Schalten ihre Fähigkeit, Einschlussverbindungen zu bilden, vollständig aufhebt – ohne dass dabei Bindungen gebrochen werden. Neutralisieren der Säure führt sofort wieder zur Aufnahme von Gastmolekülen, die mit der ursprünglichen Stärke gebunden werden. Für die Zukunft erwarten wir, dass schaltbare Portale eine große Bedeutung bei der Freisetzung von Reaktionsprodukten nach katalytischen Prozessen haben.

schen Umsetzungen im Innenraum von Containermolekülen haben werden.

Eingegangen am 17. August 2006,  
veränderte Fassung am 26. September 2006  
Online veröffentlicht am 30. November 2006

**Stichwörter:** Containermoleküle · Molekulare Erkennung ·  
Molekulare Schalter · Supramolekulare Chemie ·  
Wirt-Gast-Systeme

- [1] a) E. R. Kay, D. A. Leigh, F. Zerbetto, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 72–196; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 72–191; b) V. Balzani, A. Credi, M. Venturi, *Molecular Devices and Machines*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**; c) *Molecular Switches* (Hrsg.: B. L. Feringa), Wiley-VCH, Weinheim, **2001**; d) J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*, VCH, Weinheim, **1995**.
- [2] S. Shinkai, O. Manabe, *Top. Curr. Chem.* **1984**, *121*, 67–104.
- [3] a) J. R. Moran, S. Karbach, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 5826–5828; b) D. J. Cram, J. M. Cram, *Container Molecules and Their Guests*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1994**.
- [4] a) P. Roncucci, L. Pirondini, G. Paderni, C. Massera, E. Dalcanale, V. A. Azov, F. Diederich, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 4775–4784; b) Übersicht: V. A. Azov, A. Beeby, M. Cacciarini, A. G. Cheetham, F. Diederich, M. Frei, J. K. Gimzewski, V. Gramlich, B. Hecht, B. Jaun, T. Latychevskaia, A. Lieb, Y. Lill, F. Marotti, A. Schlegel, R. R. Schlittler, P. J. Skinner, P. Seiler, Y. Yamakoshi, *Adv. Funct. Mater.* **2006**, *16*, 147–156.
- [5] V. A. Azov, A. Schlegel, F. Diederich, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 4711–4715; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4635–4638.
- [6] a) R. J. Hooley, H. J. Van Anda, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3894–3895; b) B. W. Purse, J. Rebek, Jr., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2006**, *103*, 2530–2534.
- [7] a) P. Soncini, S. Bonsignore, E. Dalcanale, F. Ugozzoli, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4608–4612; b) E. Dalcanale, P. Soncini, G. Bacchilega, F. Ugozzoli, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 500–502.
- [8] a) R. Warmuth, J. Yoon, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 95–105; A. Jasat, J. C. Sherman, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 931–968; b) A. Collet in *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Band 2 (Hrsg.: J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. MacNicol, F. Vögtle), Pergamon, Oxford, **1996**, S. 325–365.
- [9] a) J. Rebek, Jr., *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 2104–2115; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2068–2078; b) F. Hof, S. L. Craig, C. Nuckolls, J. Rebek, Jr., *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1556–1578; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1488–1508; c) T. Heinz, D. M. Rudkevich, J. Rebek, Jr., *Nature* **1998**, *394*, 764–766.
- [10] a) F. Broda, M. O. Vysotsky, V. Böhmer, I. Thondorf, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 2424–2432; b) J. L. Atwood, L. J. Barbour, A. Jerga, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 4837–4841; c) L. J. Prins, D. N. Reinhoudt, P. Timmerman, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2446–2492; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2382–2426; d) J. Rebek, Jr., *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 278–286; e) M. H. K. Ebbing, M.-J. Villa, J.-M. Valpuesta, P. Prados, J. de Mendoza, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 4962–4966; f) N. Branda, R. M. Grotzfeld, C. Valdés, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 85–88.
- [11] a) D. Zuccaccia, L. Pirondini, R. Pinalli, E. Dalcanale, A. Macchioni, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7025–7032; b) P. Jacopozzi, E. Dalcanale, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 665–667; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 613–615.
- [12] a) M. Fujita, D. Oguro, M. Miyazawa, H. Oka, K. Yamaguchi, K. Ogura, *Nature* **2005**, *378*, 469–471; b) M. Fujita, *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 417–425; c) S. Leininger, B. Olenyuk, P. J. Stang, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 853–908; d) D. Fiedler, D. H. Leung, R. G. Bergman, K. N. Raymond, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 351–360; e) R. W. Saalfrank, E. Uller, B. Demleitner, I. Bernt, *Struct. Bonding (Berlin)* **2000**, *96*, 149–175.
- [13] P. J. Skinner, A. G. Cheetham, A. Beeby, V. Gramlich, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta* **2001**, *84*, 2146–2153.
- [14] Spartan '04, Wavefunction Inc., Irvine, CA (USA), **2004**.
- [15] a) MOLOC, Gerber Molecular Design, Amden (Schweiz), **2005**; b) P. R. Gerber, K. Müller, *J. Comput.-Aided Mol. Des.* **1995**, *9*, 251–268.
- [16] V. A. Azov, B. Jaun, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta* **2004**, *87*, 449–462.
- [17] S. Mecozzi, J. Rebek, Jr., *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1016–1022.
- [18]  $pK_s$ -Werte: Chinoxalin (20°C): 0.56;  $CF_3COOH$  (25°C): 0.52;  $CH_3COOH$  (25°C): 4.76; *CRC Handbook of Chemistry and Physics* (Hrsg.: D. R. Lide), Taylor & Francis, Boca Raton, FL, **2005**.
- [19] D. B. Smithrud, T. B. Wyman, F. Diederich, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5420–5426.
- [20] a) K. Stott, J. Keeler, Q. N. Van, A. J. Shaka, *J. Magn. Reson.* **1997**, *125*, 302–324; b) K. Stott, J. Stonehouse, J. Keeler, T.-L. Hwang, A. J. Shaka, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4199–4200; c) Ē. Kupče, J. Boyd, I. D. Campbell, *J. Magn. Reson. Ser. B* **1995**, *106*, 300–303; d) S. V. S. Mariappan, D. L. Rabenstein, *J. Magn. Reson.* **1992**, *100*, 183–188; e) G. Robinson, B. E. Chapman, P. W. Kuchel, *Eur. J. Biochem.* **1984**, *143*, 643–649; f) S. Forsén, R. A. Hoffman, *J. Chem. Phys.* **1963**, *39*, 2892–2901.