

Formkomplementäre Multikomponenten Assemblierung von Niedrigsymmetrischen Co(III)Salphen Koordinationskäfigen

Bo Zhang, Haeri Lee, Julian J. Holstein, und Guido H. Clever*

Prof. Dr. Thomas J. J. Müller zum 60. Geburtstag gewidmet

Abstract: Während die metallvermittelte Selbstassemblierung eine beliebte Methode zur Synthese definierter Nanoobjekte ist, wird die Literatur von hochsymmetrischen Strukturen, aufgebaut aus jeweils einer Art von Liganden, dominiert. Die kontrollierte Integration einer Reihe verschiedener Liganden erfordert ausgeklügelte Ansätze, um eine narzisstische Trennung oder die Bildung statistischer Mischungen zu vermeiden. Hier zeigen wir, wie die Kombination von drei strukturleitenden Effekten (metallvermittelte Makrozyklisierung, zusätzliches Anbringen von Brückenliganden und Formkomplementarität) auf der Grundlage von Co(III)salphen-Metallzentren die rationale Synthese von laternenförmigen Käfigen mit bis zu vier differenzierbaren Brücken ermöglicht. Drei neue heteroleptische Koordinationskäfige, basierend auf zweikernigen Co(III)salphen-Makrozyklen, wurden in einer Eintopfreaktion synthetisiert und vollständig charakterisiert, einschließlich Einkristall-Röntgenstrukturanalysen. Einer der Käfige gruppiert zwei gleiche Liganden, ein anderer zwei verschiedene Liganden um einen symmetrischen Co₂-Bis-Salphen-Ring. In der komplexesten Struktur ist dieser Ring unsymmetrisch, so dass alle vier Brücken zwischen den beiden Metallzentren unterscheidbar sind. Während sich heteroleptische Assemblies mit Pd(II)-Zentren als dynamisch und vorteilhaft für Käfig-zu-Käfig-Umwandlungen und adaptive Systeme erwiesen haben, werden die hier vorgestellten Käfige auf der Grundlage der kinetisch stabileren Co(III)-Salphen Einheiten für Anwendungen, die eine erhöhte strukturelle und chemische Stabilität erfordern, von Vorteil sein, z.B. in der enzymähnlichen Katalyse und in molekularen Maschinen.

Einleitung

Die meisten molekularen Erkennungs- und katalytischen Umwandlungsprozesse in biologischen Systemen finden in nanoskaligen Hohlräumen statt. Die synthetische supramolekulare Chemie versucht, solche umgrenzten Umgebungen in porösen Materialien oder definierten Käfigen auf der Grundlage organischer Systeme oder Koordinationsverbindungen nachzubilden. Die dynamische, metallvermittelte Selbstassemblierung von organischen Brückenliganden und Metallkationen mit einer definierten Koordinationsgeometrie hat sich zu einem zuverlässigen und robusten Ansatz zur Darstellung einer Vielzahl von definierten, löslichen Objekten sowie Festkörpermateriale entwickelt.^[1–6] In den meisten Systemen, über die berichtet wurde, wird je eine einzelne Art von Liganden mit spezifischer Geometrie und Zähigkeit verwendet. Dies führt zu hochsymmetrischen Strukturen wie Ringen,^[7–9] laternenförmigen Käfigen^[10,11] oder Formen, die von Platonischen, Archimedischen oder Goldberg-Polyedern abgeleitet sind.^[12–21] Trotz ihrer mathematisch-basierten Schönheit und ihrer oft quantitativen Bildung gibt es nur wenige biologische Strukturen mit zugänglichen Hohlräumen, die diesen hochsymmetrischen, künstlichen Architekturen tatsächlich ähneln, beispielsweise Viruskapside und Eisenspeicherproteine. Die meisten nanoskaligen Hohlräume biologischen Ursprungs sind hochgradig asymmetrisch und mit mehreren verschiedenen funktionellen Einheiten ausgestattet. Die rationale Assemblierung von niedrigsymmetrischen, nanoskaligen Kavitäten in hohen Ausbeuten ist jedoch eine Herausforderung, insbesondere wenn eine hohe strukturelle und chemische Stabilität angestrebt wird. Die mehrstufige, kovalent-organische Synthese solcher Nanoverbindungen lässt sich nur schwierig modular umsetzen und nur wenige Berichte befassen sich mit diesem Problem unter Anwendung (dynamisch-)kovalenter Ansätze^[22–25] oder von Multikomponenten-Reaktionen.^[26] Die metallvermittelte Selbstassemblierung ermöglicht zwar eine rasche Diversifizierung einzelner Ligand-Metall-Kombina-

[*] Dr. B. Zhang, Prof. Dr. H. Lee, Dr. J. J. Holstein, Prof. Dr. G. H. Clever
Fakultät für Chemie und Chemische Biologie, TU Dortmund, Otto-Hahn-Straße 6, 44227 Dortmund, Deutschland
E-mail: guido.clever@tu-dortmund.de
Prof. Dr. H. Lee
Fakultät für Chemie, Hannam Universität, 1646 Yuseong-daero, Yuseong-gu, Daejeon 34054, Republik Korea

© 2024 Die Autoren. Angewandte Chemie veröffentlicht von Wiley-VCH GmbH. Dieser Open Access Beitrag steht unter den Bedingungen der Creative Commons Attribution Non-Commercial NoDerivs License, die eine Nutzung und Verbreitung in allen Medien gestattet, sofern der ursprüngliche Beitrag ordnungsgemäß zitiert und nicht für kommerzielle Zwecke genutzt wird und keine Änderungen und Anpassungen vorgenommen werden.

tionen, der Versuch einer Reihe verschiedener Liganden in dieselbe Architektur zu integrieren birgt aber das Risiko einer narzisstischen Selbstsortierung oder der Bildung Entropie-getriebener Produktmischungen mit statistischer Verteilung der Komponenten.^[27,28] Kürzlich wurde über eine Reihe von Koordinationsarchitekturen berichtet, die zwei verschiedene organische Liganden in definierten Positionen enthalten.^[29] Einige Beispiele beruhen auf spezifischen sekundären Wechselwirkungen zwischen benachbarten Liganden oder zwischen Liganden und Gästen. Nitschke und Mitarbeiter berichteten über integrative Selbstsortierung durch π -Stapelung verschiedener Liganden,^[30–32] Yoshizawa erlangte heteroleptische Wirt-Gast-Komplexe wobei C_{60} als Templat fungierte^[33] und Crowley nutzte Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Liganden durch Einführung von Aminogruppen in der Nähe der Donoren.^[34] Eine weitere Strategie ist das *coordination sphere engineering* (CSE), bei welchem die elektronische Komplementarität zwischen Liganden in *trans*-Position genutzt wird oder sterischer Anspruch in der Nähe der Metallzentren eingeführt wird, um eine heteroleptische Koordinationsumgebung zu bevorzugen. Stang et al. leisteten Pionierarbeit bezüglich der Verwendung elektrostatischer Effekte^[35] während Fujita die Kombination von sperrigen Lutidinen und sterisch weniger anspruchsvollen Pyridinen um *cis*-geschützte $[Pd(en)]$ -Fragmente nutzte, um Rechtecke und prismatische Käfige zu assemblieren.^[36,37] Vor kurzem haben wir dieses Prinzip erweitert, indem wir sperrige Donorgruppen um „nackte“ $Pd(II)$ -Zentren gruppiert haben, was die Selbstassemblierung zu heteroleptischen *cis*-^[38] und *trans*- $[Pd_2L_2L'_2]$ ^[39] sowie einzigartigen 1 + 3 Zweikomponenten $[Pd_2LL'_3]$ Käfigen ermöglichte.^[39–43] Ribas, Reek und Mitarbeiter erzeugten heteroleptische Quader durch Sättigung von Metallo-Makrozyklen mit verbrückenden Liganden.^[44] Schließlich wurde die formkomplementäre Assemblierung (*shape-complementary assembly*, SCA) von zueinander passenden Ligandgerüsten von Fujita,^[45] Nitschke,^[46] Mukherjee,^[47,48] Chand,^[49] Zhou,^[50] Sun^[51] und uns^[52,53] eingesetzt, um definierte Systeme mit zwei unterscheidbaren Liganden zu synthetisieren. Allerdings gibt es nur sehr wenige Beispiele, bei denen eine integrative, metallvermittelte Selbstsortierung aus drei oder mehr organischen Komponenten zu einem einzigen Produkt erreicht wurde. Bemerkenswert ist in dem Zusammenhang, dass Schmittl die Komplexität selbstassemblierter Ringe und Käfige durch die Verwendung von geschickt modifizierten Donorkombinationen schrittweise erhöhen konnte.^[54,55]

Die Befestigung von mehr als zwei verschiedenen Liganden an zwei nackten $Pd(II)$ -Zentren erwies sich als herausfordernd.^[40,56–61] Die Kombination von vier verschiedenen, aber gleich geformten bis-monodentaten Liganden **A**, **B**, **C** und **D**, welche in ähnlicher Weise in der Lage sind, die zwei quadratisch-planaren Metallzentren zu überbrücken, führt prinzipiell zur Bildung von 55 verschiedenen Spezies - von den homoleptischen Spezies, z.B. $[Pd_2A_4]$, bis hin zum komplexesten Multikomponentenprodukt (Abbildung 1a). Vor kurzem ist die integrative Selbstsortierung des Produktes maximaler Komplexität, $[Pd_2ABCD]$, von Hiraoka^[60]

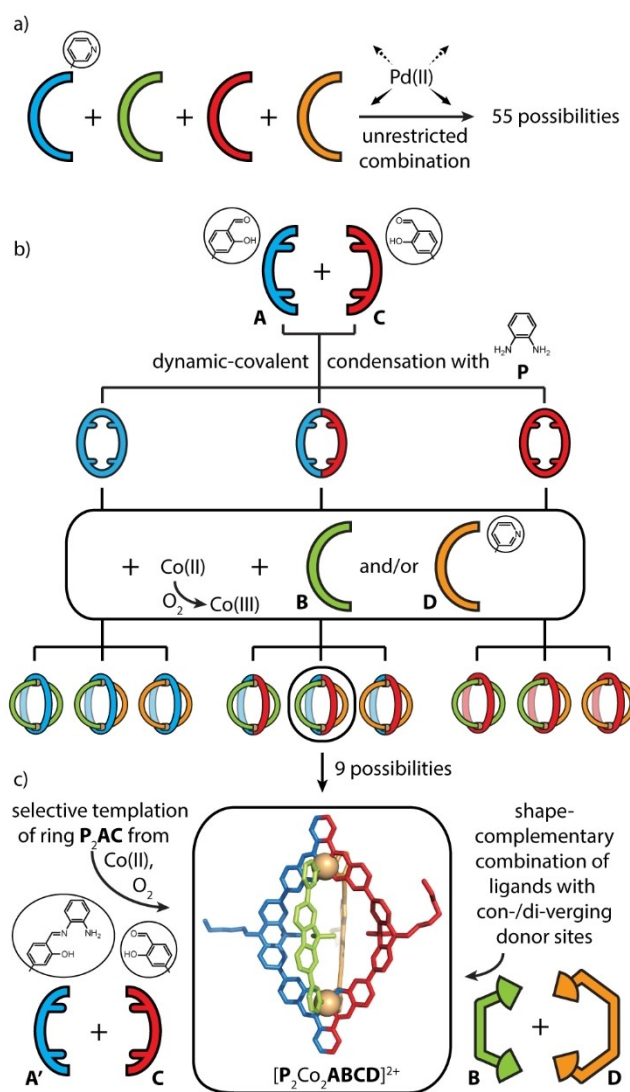


Abbildung 1. Heteroleptische Assemblierung von zweikernigen, later-nen-förmigen Käfigen. a) Bildung einer statistischen Mischung bei der Selbstassemblierung von vier verschiedene bananenförmigen, bis-monodentaten Liganden gleicher Form mit zwei quadratisch-planaren $Pd(II)$ Ionen. Es können maximal 55 mögliche Produkte gebildet werden (siehe Hintergrundinformationen); b) Beschränkung auf neun mögliche Produkte durch Konstruktion eines Bis-Salphen-Makrozyklus, ausgehend von zwei bifunktionellen Salicylaldehyden und *ortho*-Phenylendiamin (**P**) sowie durch Komplexierung von Kobaltkationen und zusätzlicher Koordination von zwei Bis-Pyridin-Brücken; c) weitere Beschränkung auf ein Produkt $[P_2Co_2ABCD]$ durch Desymmetrisierung des Bis-Salphen-Makrozyklus und Vervollständigung des heteroleptischen Käfigs mit zwei formkomplementären Bis-Pyridin-Liganden (in den Benennungsschemata beziehen sich **A**, **B**, **C** und **D** auf die verschiedenen Brücken; aus Gründen der Übersichtlichkeit wird Komponente **P** vor dem Kobaltion genannt).

und uns^[61] unter kinetischer bzw. thermodynamischer Kontrolle erzielt worden.

Aufgrund ihrer ausgeprägten strukturellen Dynamik sind kinetisch labile, $Pd(II)$ -vermittelte Käfige von hoher Relevanz für die Realisierung von Stimuli-responsiven, komplexen Systemen oder selbstsortierenden Kaska-

den.^[42,59,62] Andererseits profitieren einige Anwendungsgebiete von einer höheren strukturellen und chemischen Stabilität, die durch die Verwendung von inerten Koordinationsumgebungen erreicht werden kann. Während der Wechsel von Pd(II) zu Pt(II) als naheliegende Wahl erscheinen mag, hat das letztgenannte Metall vor allem Eingang in die Mehrkomponenten-Makrozyklus-Chemie gefunden,^[63] während seine Verwendung in der selektiven Darstellung von heteroleptischen Koordinationskäfigen noch aussteht. Alternativ dazu bieten Übergangsmetallionen, bei denen die Kinetik des Ligandenaustauschs über einen Redoxprozess gesteuert werden kann, wie z.B. das Paar Co(II)/Co(III), großes Potenzial für die Verwendung in der nicht-statistischen Multikomponenten-Assemblierung.^[64]

Wir stellen hier die modulare Synthese einer Serie von Co(III)-vermittelten Käfigen vor, indem wir drei Ansätze in einer einzigen Synthesestrategie kombinieren: 1) Schließung eines unsymmetrischen Co₂-Bis-Salphen-Makrozyklus durch Vorkondensation einer Brücke mit *ortho*-Phenylendiamin (wobei die Koordinationsgeometrie des Kobaltions als Templat dient), 2) Sättigung dieses Metallo-Makrozyklus durch den Einbau von zwei Bis-Pyridin-Brücken zur Erzeugung eines 3D-Hohlraums und 3) Formkomplementarität zwischen zwei Liganden, die zur Unterscheidbarkeit der beiden

Brücken führt (Abbildung 1b–c). Auf dem Weg zur Lösung dieses Puzzles haben wir ein Netzwerk von Verbindungen kreiert, in welchem fünf verschiedene organische Brücken und Pd(II)- oder Co(II)-Kationen (die während der Assemblierung zu kinetisch inerten Co(III)-Zentren oxidiert werden) miteinander kombiniert werden können. Dabei werden selektiv fünf verschiedene Koordinationskäfige gebildet, von denen vier heteroleptisch sind (Abbildung 2).

Ergebnisse und Diskussion

Im Zuge des Designs eines laternenförmigen Käfigs mit vier unterscheidbaren Brücken haben wir eine Reihe von Ligandengeometrien, Metallzentren sowie Assemblierungs-Strategien untersucht. Wir berichten im Folgenden über eine schrittweise Steigerung der strukturellen Komplexität, welche durch ein enges Zusammenspiel zwischen computergestütztem Moleküldesign und experimentellen Ergebnissen erzielt wurde und fünf Mitglieder einer neuen Familie von viersträngigen homo- und heteroleptischen Käfigen auf vorhersagbare Weise hervorbrachte. Alle neu erhaltenen Strukturen wurden umfassend mit 2D NMR-Experimenten,

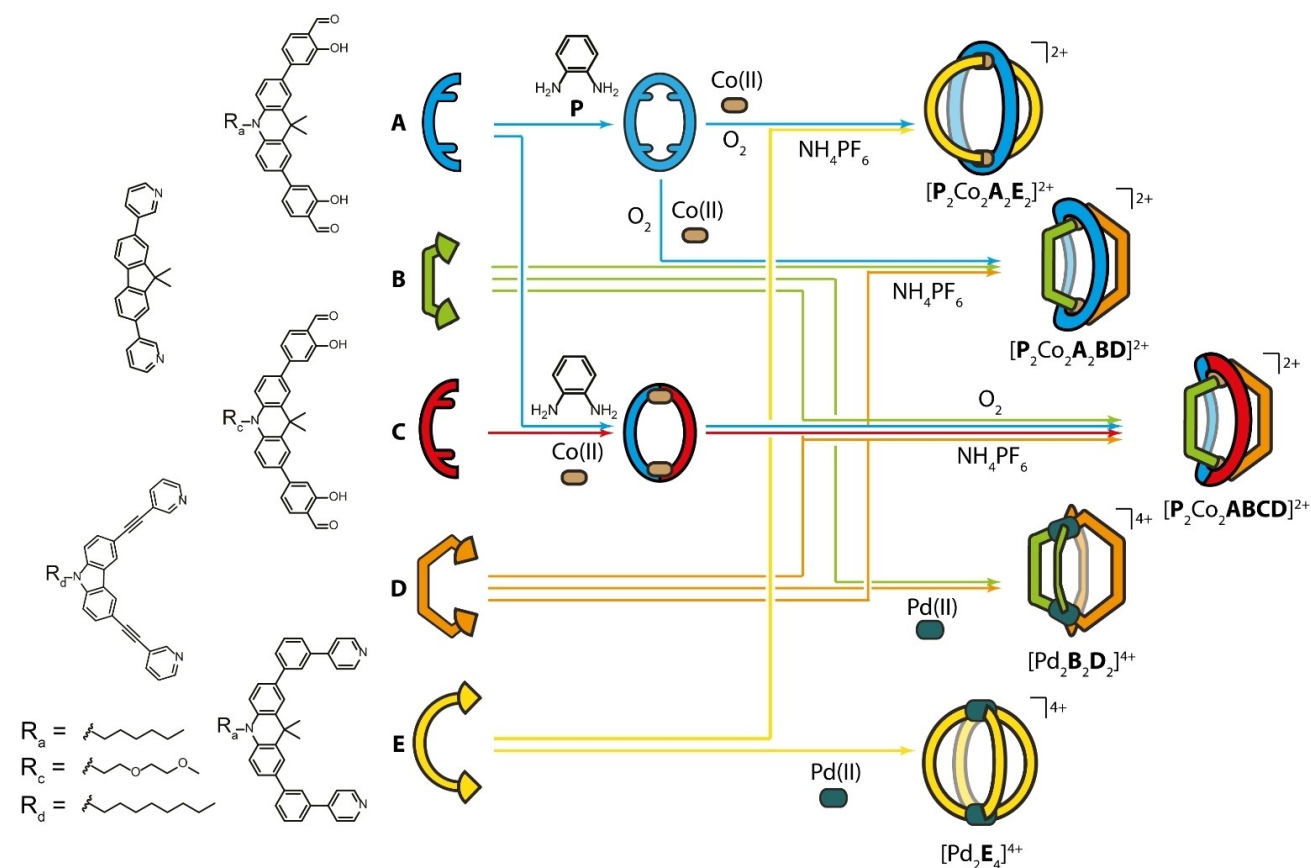


Abbildung 2. Synthese der vorgestellten Koordinationskäfige. Die Assemblierung von homo- und heteroleptischen [M₂L₄]-Käfigen wurde über folgende Ansätze erzielt: Bis-Salphen-Makrozyklisierung (blauer Pfeil), Ring-Desymmetrisierung durch Metall-Templatisierung (blau/rot), koordinative Sättigung der Makrozyklen mit zwei Brücken (erste drei Käfige) und Brückendifferenzierung durch Formkomplementarität (zweiter bis vierter Käfig).

massenspektrometrischen Methoden und Einkristall-Röntgenbeugung mit Synchrotronstrahlung analysiert.

Heteroleptischer Käfig $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{E}_2]^{2+}$

In der Vergangenheit ist es uns bereits gelungen, zwei verschiedene Liganden mit quadratisch-planaren Pd(II)-Kationen in *cis*-konfigurierten $[\text{Pd}_2\text{L}_2\text{L}'_2]$ -Anordnungen zu kombinieren. Dies wurde entweder durch die Modifikation der Donorgruppen^[38] oder die Formkomplementarität der verwendeten Liganden erzielt.^[52,53] Wir erkannten jedoch, dass die rationale Kombination von drei oder mehr Liganden durch eine zusätzliche Kontrollebene erleichtert wird.^[40,60,61] Für diese Studie haben wir oktaedrisch koordinierte Kobaltkationen gewählt und sie in einen großen, dynamisch-kovalent geschlossenen Salphen-Makrozyklus („ P_2A_2 “) eingebettet, der aus zwei organischen Brücken besteht, welche die beiden Metallzentren verbinden. Die Salphen-Chelatumgebungen sättigen vier äquatoriale Koordinationsstellen pro Kobalt-Ion, so dass wir zwei weitere Brückenliganden „ E “ von geeigneter Länge einbauen können, um eine dreidimensionale Käfigstruktur zu erhalten, ohne die Bildung homoleptischer Spezies zu riskieren (Abbildung 3).

Kobalt wurde hier als Metallzentrum gewählt, weil es als kinetisch labiles Co(II) in die Selbstassemblierung eingeführt werden kann. Dies kann dann leicht durch aerobe Oxidation in Co(III) umgewandelt werden, wodurch diamagnetische oktaedrische Komplexe mit einer verringerten Ligandenaustauschrate entstehen.^[64] Es ist erwähnenswert, dass Akine und Mitarbeiter vor kurzem einen ähnlichen Ansatz verfolgt haben. Dabei sind im Vergleich zu dieser Arbeit wesentlich kleinere Hohlräume entstanden.^[65–68]

Die Ligandkomponente **A** wurde durch Suzuki-Kreuzkupplung von 2,7-Dibrom-10-hexyl-9,9-dimethyl-9,10-dihydroacridin und 4-Formyl-3-hydroxyphenylboronsäureepinakolester synthetisiert. Der Makrozyklus P_2A_2 wurde in quantitativer Ausbeute durch eine säurekatalysierte Kondensation von **A** mit *ortho*-Phenylendiamin **P** im Verhältnis 1:1 erhalten (für Einzelheiten zur Synthese siehe Hintergrundinformationen). Zur Herstellung des Käfigs $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{E}_2]^{2+}$ wurde $\text{Co}(\text{OAc})_2$ mit dem Ring P_2A_2 15 Minuten lang in einem Gemisch aus Acetonitril und Chloroform (*v/v*=1:1) kräftig gerührt. Anschließend wurde Ligand **E** zugegeben und die Lösung über Nacht unter aeroben Bedingungen auf 60 °C erhitzt. Der reine Käfig $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{E}_2]^{2+}$ wurde als dunkelrotes Pulver in 90%iger Ausbeute durch Ausfällung isoliert (Abbildung 3). Die ^1H NMR-Charakterisierung von $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{E}_2]^{2+}$ ergab eine einzige Spezies mit Signalen, die von den **A**- und **E**-Substrukturen in einem 1:1 Verhältnis stammen (Abbildungen S21–S24). Ein ^1H – ^1H -NOESY-Experiment zeigte einen deutlichen Kreuzpeak zwischen Proton 9 des P_2A_2 -Makrozyklus und Proton H_A des Bis-Pyridin-Liganden **E**. Dies deutet auf einen engen Kontakt innerhalb der Assemblierung hin und folglich darauf, dass beide Liganden integrale Bestandteile derselben supramolekularen Spezies sind. Außerdem wurde durch eine DOSY NMR -Messung bestätigt, dass alle

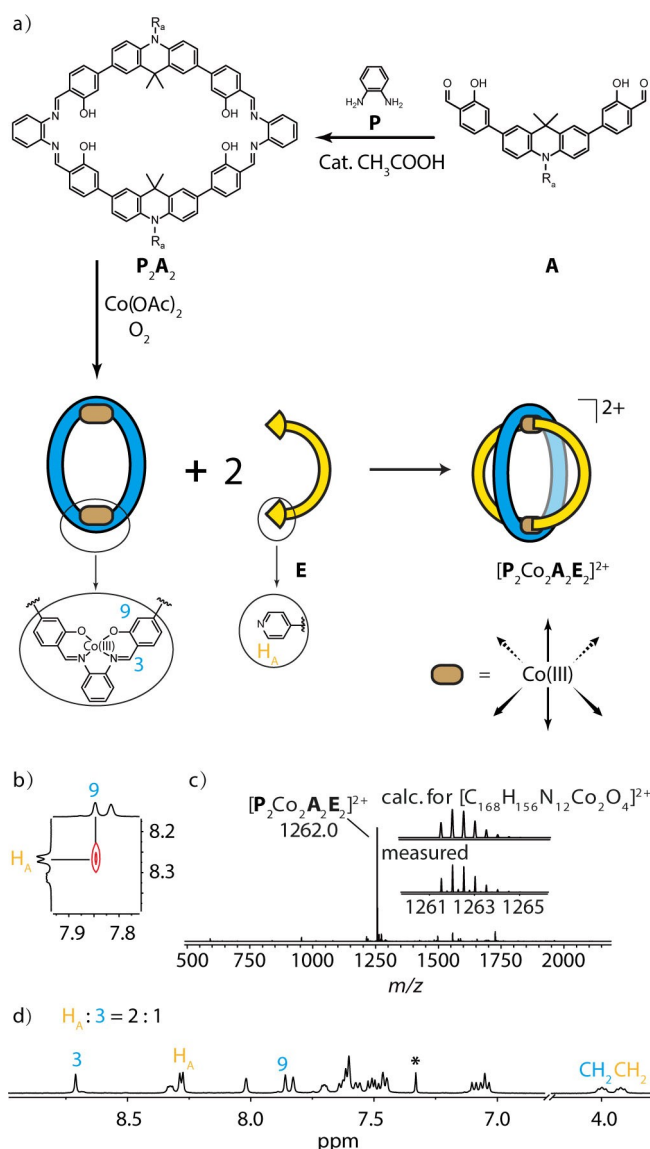


Abbildung 3. Synthese des auf Salphen basierenden Makrozyklus P_2A_2 und des heteroleptischen Käfigs $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{E}_2]^{2+}$. a) Schema der Selbstassemblierung; b) Ausschnitt aus dem ^1H - ^1H NOESY NMR, welcher einen Kreuzpeak zwischen P_2A_2 und Ligand **E** zeigt; c) Hochaufgelöstes Massenspektrum mit berechnetem und gemessenem Isotopenmuster von $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{E}_2]^{2+}$; d) ^1H NMR Spektrum (500 MHz, CD_2Cl_2) (für Details siehe Hintergrundinformationen).

Protonensignale, die $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{E}_2]^{2+}$ zugeordnet sind, denselben Diffusionskoeffizienten aufweisen (Abbildung S25). Das hochaufgelöste ESI-TOF-Massenspektrum der Verbindung zeigte ein einzelnes, intensives Signal bei $m/z = 1262,0$ für eine 2+-Spezies, was in hervorragender Übereinstimmung mit der berechneten Masse für die Formel $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{E}_2]^{2+}$ steht (Abbildung S26). Durch langsame Dampfdiffusion von Ethylacetat in eine Lösung von $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{E}_2]^{2+}$ in DMSO wurden rote Einkristalle erhalten. Durch Synchrotron-Röntgenbeugung konnte die Festkörperstruktur bestimmt werden (Abbildung 5a–c). Bei der Verbindung $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{E}_2]^{2+}$ handelt es sich tatsächlich um einen C_2 -symmetrischen, heteroleptischen Käfig, in dem der

bimetallische Makrozyklus (Co–Co-Abstand = 14,2 Å) auf beiden Seiten durch bananenförmige Liganden **E** verbrückt ist, welche die axialen Koordinationsstellen der Co(III)-Kationen einnehmen. Die geminalen Methylgruppen am Makrozyklus P_2A_2 zeigen in entgegengesetzte Richtungen (Abbildung 5c), was ihm eine leicht verdrehte Konformation verleiht. Hierdurch wird jedoch ermöglicht, dass die quadratisch-planaren N_2O_2 -Umgebungen des Salphens innerhalb des oktaedrischen Komplexes eine nahezu koplanare Ausrichtung einnehmen. Daher können zwei identischen Liganden **E** die axialen Positionen der Kobaltzentren von beiden Seiten überbrücken (Abbildung 5b).

Heteroleptischer Käfig $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{BD}]^{2+}$

Bei der Analyse der Struktur des makrozyklischen Fragments $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2(\text{DMSO})_4]^{2+}$ mittels molekularer Modellierung ergeben sich zwei energetisch nahezu entartete Konformationen. In einer Konformation ist der Makrozyklus leicht verdreht, wobei die axialen Substituenten von beiden Metallzentren parallel abstehen (wie in der Kristallstruktur des Käfigs $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{E}_2]^{2+}$ zu sehen ist, Abbildung 5a–c).

In der anderen Konformation ist der Makrozyklus wie eine sichelförmig gebogen. Dies deutet daraufhin, dass die axialen Koordinationsstellen durch ein Paar verschiedener Brückenliganden gesättigt werden können, von denen einer länger ist und konvergierende Donoren offeriert und der andere kürzer ist und einen divergierenden Satz an Donoreinheiten aufweist. Wir erkannten, dass diese Situation Ähnlichkeiten mit unserem zuvor berichteten Ansatz der Formkomplementarität aufweist, der die selektive Assemblierung heteroleptischer, *cis*-konfigurierter $[\text{Pd}_2\text{L}_2\text{L}']$ -Käfige aus einem Satz von zwei zusammenpassenden Liganden und Pd(II)-Kationen ermöglicht.^[52,53] Dies veranlasste uns, die Kombination des makrozyklischen Fragments $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2]^{2+}$ mit Ligandenpaaren komplementärer Form und Größe zu untersuchen (Abbildung 6). Erfreulicherweise ergab die Reaktion von Ligand **B** auf Basis von Fluoren und Ligand **D** auf Basis von Carbazol mit dem Makrozyklus P_2A_2 und $\text{Co}(\text{OAc})_2$ unter aeroben Bedingungen und anschließender Ausfällung die heteroleptische Verbindung $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{BD}]^{2+}$ in 79 % Ausbeute (Abbildung 4). Die ^1H NMR -Analyse zeigte signifikante Tieffeldverschiebungen für die Pyridylprotonen H_a von **B** und H_I von **D**, was auf die Bildung von Koordinationsbindungen zu den Co(III)-Zentren hinweist. Im Gegensatz dazu verschoben sich die Pyridylprotonen H_b von **B** und H_{II} von **D** ins Hochfeld, was sich durch ihre Positionierung über den Salphen-Phenyleneinheiten erklären lässt (Abbildung S29). Die NMR-Signalintegration der P_2A_2 , **B** und **D** zugeordneten Protonen weist ein Verhältnis von 2:1:1 auf, was dem für $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{BD}]^{2+}$ erwarteten Ergebnis entspricht (Abbildung 4d). Das ^1H - ^1H -NOESY NMR -Spektrum zeigt Kreuzpeaks zwischen dem Makrozyklus P_2A_2 und dem Liganden **B** bzw. dem Liganden **D**, was einen klaren Hinweis auf die räumliche Nähe aller drei organischen Komponenten (Abbildung 4b) liefert. Außerdem zeigte die DOSY NMR -Analyse, dass alle Protonensignale, die P_2A_2 , **B** und **D** zugeordnet sind, zu einer

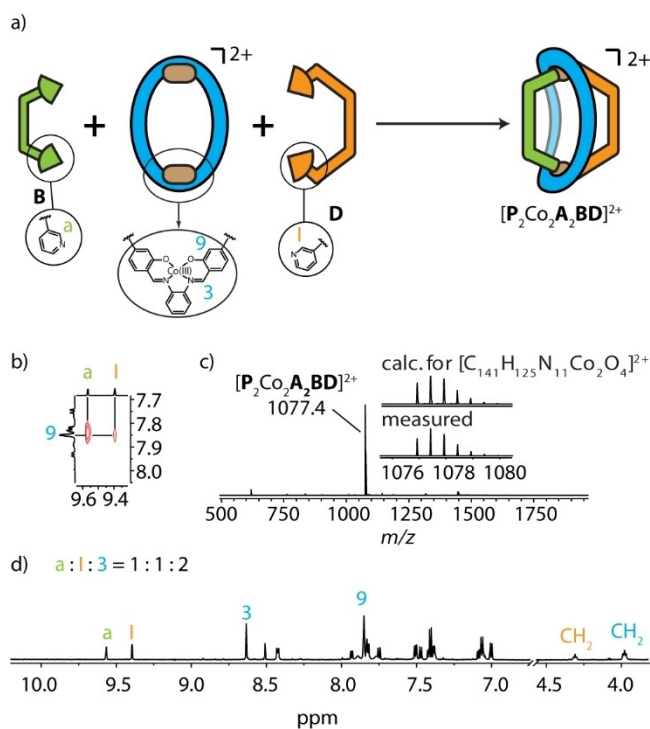


Abbildung 4. Synthese des heteroleptischen Käfigs $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{BD}]^{2+}$. a) Schema der Assemblierung; b) Ausschnitt aus dem ^1H - ^1H NOESY NMR, welcher zwei Kreuzpeaks zwischen dem Makrozyklus P_2A_2 und den Liganden **B** und **D** zeigt; c) Hochauflöses Massenspektrum mit berechnetem und gemessenem Isotopenmuster von $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{BD}]^{2+}$; d) ^1H NMR Spektrum (500 MHz, CD_2Cl_2) (für Details siehe Hintergrundinformationen).

einigen Spezies mit einem hydrodynamischen Radius von 21,9 Å gehören (Abbildung S32). Das ESI-TOF-Massenspektrum zeigt einen einzigen prominenten Peak bei $m/z = 1077,4$ im Massenbereich zwischen m/z 500 und 3000, welcher in hervorragender Übereinstimmung mit dem erwarteten Wert und Isotopenmuster für $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{BD}]^{2+}$ steht (Abbildung 4c).

Für die Röntgenbeugung geeignete Einkristalle wurden aus DCM/Ethylacetat erhalten und ergaben die in Abbildung 5d–f gezeigte Struktur. Wie in der Struktur von $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{E}_2]^{2+}$ nehmen die Co(III)-Kationen eine typisch oktaedrische Koordinationsgeometrie an, wobei je zwei Sauerstoff- und zwei Stickstoffdonoren aus dem Salphenring P_2A_2 in den Äquatorialebenen liegen. Wie angenommen ist der gesamte Ring leicht gebogen, wobei die axialen Bindungsvektoren von der Horizontalen, die orthogonal zur Co–Co-Achse verläuft, abweichen und sich in einem Winkel α von 19° schneiden (Abbildung S69). Im Gegensatz zu der in der Struktur von $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{E}_2]^{2+}$ beobachteten Situation zeigen die geminalen Methylgruppen am Makrozyklus P_2A_2 von $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{BD}]^{2+}$ in dieselbe Richtung (Abbildung 5f). Die formkomplementären Bis-Pyridin-Liganden **B** und **D** folgen der Silhouette des gebogenen Makrozyklus P_2A_2 perfekt, wobei der kürzere Ligand **B** an die konkave Seite des Rings bindet und der längere Ligand **D** die konvexe Seite verbrückt. Erste Wirt-Gast NMR-Titrationsexperimente wurden mit dem Käfig $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{BD}]^{2+}$ durchgeführt.

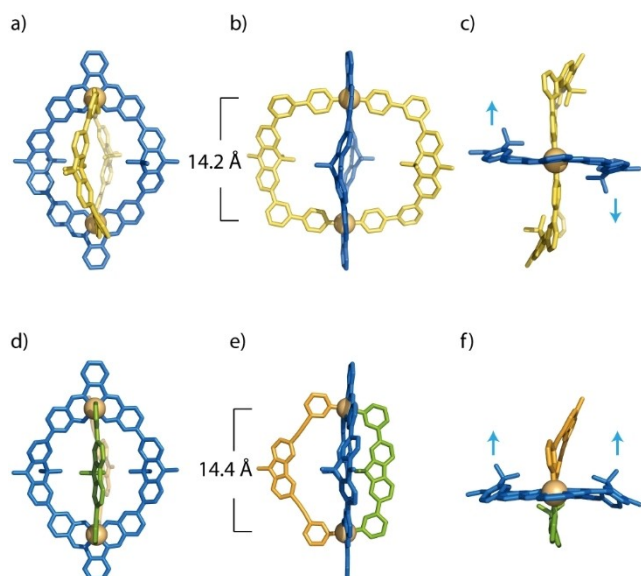


Abbildung 5. Röntgenkristallstrukturen von $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{E}_2]^{2+}$ und $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{BD}]^{2+}$. Vorder-, Seiten- und Draufsicht der Kristallstrukturen von a)-c), heteroleptischem $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{E}_2]^{2+}$ und d)-f), $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{BD}]^{2+}$ (Wasserstoffatome, Gegenionen und Seitenketten aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht dargestellt).

Während doppelt negativ geladene Sulfonat-Gäste zu einer sofortigen Ausfällung mit dem di-kationischen Käfig führten, verursachte die Titration mit mono-anionischen organischen Sulfonaten eine Verschiebung einiger Protonensignale des Käfigs. Dies deutet auf eine Wechselwirkung zwischen dem Inneren und/oder der Peripherie des Käfigs und diesen Gastmolekülen hin (Abbildungen S34, S35).

Weitere Assemblierungsstudien

Um ein tieferes Verständnis über die Faktoren zu erlangen, welche die Selbstorganisation der heteroleptischen Käfige bestimmen, haben wir eine Reihe weiterer Experimente durchgeführt. Zunächst haben wir untersucht, wie sich die Bis-Pyridin-Liganden **B**, **D** und **E** verhalten, wenn sie mit quadratisch-planaren Pd(II)-Kationen kombiniert werden. Die Reaktion von **E** mit $[\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_4](\text{BF}_4)_2$ im Verhältnis 2:1 in Acetonitril führte, nicht überraschend, zur quantitativen Bildung des Käfigs $[\text{Pd}_2\text{E}_4]^{4+}$. Abbildung 6a zeigt seine Einkristall-Röntgenstruktur (für NMR- und HRMS-Analyse siehe Hintergrundinformationen). Interessanterweise führte das Heizen einer 1:1:1-Mischung der Liganden **B** und **D** mit demselben Pd(II) Salz in CD_3CN bei 70 °C über Nacht zur Bildung des heteroleptischen Käfigs $\text{cis-}[\text{Pd}_2\text{B}_2\text{D}_2]^{4+}$, der durch NMR, HR-MS^[59,61,69] und – jetzt zum ersten Mal – durch Einkristallstrukturanalyse vollständig charakterisiert wurde (Abbildung 6b, für Details siehe Hintergrundinformationen). Beim Vergleich der Röntgenkristallstrukturen von $[\text{Pd}_2\text{B}_2\text{D}_2]^{4+}$ und $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{BD}]^{2+}$, welche beide die Liganden **B** und **D** im Verhältnis 1:1 enthalten, wurde eine bemerkenswerte geometrische Übereinstimmung festgestellt. Der Winkel β , welchen die beiden Pd(Pyridin)₄-

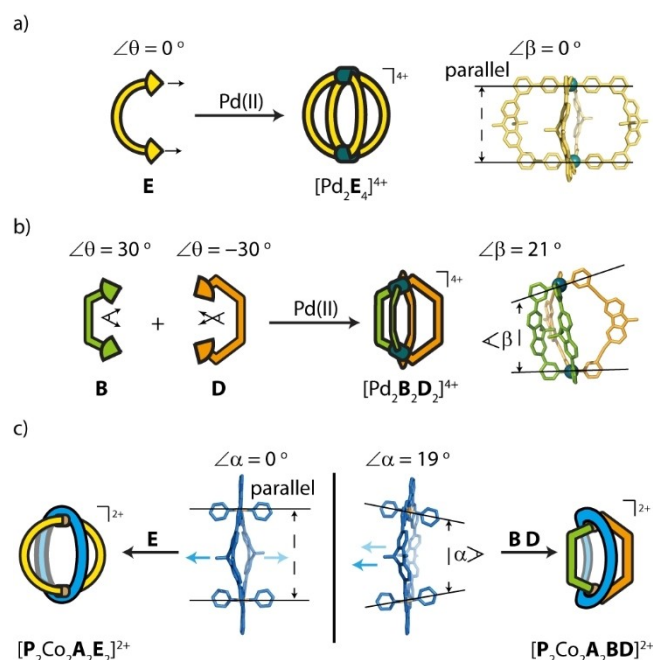


Abbildung 6. Vergleich ausgewählter Merkmale der Röntgenkristallstrukturen. a) Parallele Koordinationsvektoren im homoleptischen Käfig $[\text{Pd}_2\text{E}_4]^{4+}$; b) formkomplementäre Assemblierung des gebogenen Käfigs $[\text{Pd}_2\text{B}_2\text{D}_2]^{4+}$; c) die verdrehte Konformation des Rings P_2A_2 führt zu parallelen Vektoren in $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{E}_2]^{2+}$ während die sichelförmige Konformation von P_2A_2 zu gekippten Vektoren führt, die perfekt zu den Winkeln von **B** und **D** in $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{BD}]^{2+}$ passen.

Ebenen in $[\text{Pd}_2\text{B}_2\text{D}_2]^{4+}$ zueinander einnehmen, entspricht mit 21° fast dem Winkel $\alpha = 19^\circ$ des Käfigs $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{BD}]^{2+}$. Darüber hinaus liegt der beobachtete Pd–Pd-Abstand (13,6 Å) auch recht nahe am Co–Co-Abstand (14,4 Å, siehe Tabelle S4).

Als Nächstes gingen wir der Frage nach, ob die selektive Bildung heteroleptischer Co(III)-basierter Käfige kinetisch oder thermodynamisch gesteuert ist. Dazu führten wir ein Experiment zur Selbstsortierung durch (Abbildung S54): In zwei Kolben wurde die gleiche Menge des Makrozyklus P_2A_2 (1,0 Äq.) und $\text{Co}(\text{OAc})_2$ (2,0 Äq.) in DMSO gegeben. Nach Zugabe von 2,0 Äquivalenten von **B** oder **D** wurden die Mischungen für 19 Stunden unter Luftatmosphäre auf 70 °C erhitzt. Die Ergebnisse wurden mittels hochauflösender Massenspektrometrie untersucht. In der Probe, die **D** enthielt, wurde ein statistisches Gemisch mit Spezies erhalten, in denen bis zu vier Liganden **D** an das Fragment $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2]^{2+}$ koordinieren. Dies deutet darauf, dass der Ligand **D** keine ausreichende Formkomplementarität zu dem Makrozyklus hat, um eine definierte $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{D}_2]^{2+}$ Käfigstruktur zu bilden. Bei Zugabe von **B** wurden nur Komplexe mit bis zu drei **B**-Einheiten beobachtet, was darauf hindeutet, dass ein Ligand **B** die gebogene Konformation von $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2]^{2+}$ verbrücken kann, um das Fragment $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{B}]^{2+}$ zu bilden, während zwei zusätzliche Liganden **B** je monodentat an die andere Seite koordinieren. Anschließend mischten wir die beiden Proben im Verhältnis 1:1 und erhitzten sie für 24 Stunden bei 70 °C. Auch hier ergab

sich $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{BD}]^{2+}$ als Hauptprodukt, was darauf hindeutet, dass dessen Bildung thermodynamisch begünstigt ist.

Weiterhin führten wir eine Reihe von DFT-Geometrieoptimierungen durch, um mehr über die relativen Energien der Käfigbildung nach dem folgenden, vereinfachten Schema zu erfahren: $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2(\text{DMSO})_4]^{2+} + 2 \text{L} \rightarrow [\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{L}_2]^{2+} + 4 \text{DMSO}$ ($\text{L} = \text{B}$, D oder E ; unter Vernachlässigung von Lösungsmittel- und Gegenanioneneffekte, Tabelle S1). Die Ergebnisse zeigen, dass die Bildung von $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{BD}]^{2+}$ aus seinen Komponenten energetisch viel günstiger ist als Reaktionen, die zu den hypothetischen Spezies $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{B}_2]^{2+}$ (um etwa 50 kJ/mol) und $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{D}_2]^{2+}$ (um etwa 30 kJ/mol) führen. Interessanterweise wird der Käfig $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{E}_2]^{2+}$, der aus dem Makrozyklus und zwei identischen, passgenauen Liganden besteht, mit einer noch höheren energetischen Präferenz gebildet (siehe Hintergrundinformationen).

Heteroleptischer Käfig $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{ABCD}]^{2+}$

Schließlich haben wir die rationale Synthese der Zielverbindung $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{ABCD}]^{2+}$ (Abbildung 7) anvisiert. Zur Darstellung des zweikernigen Rings $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{AC}]^{2+}$ mit gebrochener Symmetrie wurde eine literaturbekannte Strategie zur Synthese unsymmetrischer Salen/Salphen-Komplexe^[70,71] genutzt. In $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{AC}]^{2+}$ trägt **A** eine *n*-Hexylkette während **C** mit einem 3,6-Di-oxa-heptyl-Rest ausgestattet ist (Abbildung 7a).

Als Präkursor für den unsymmetrischen Ring $[\text{Co}_2\text{AC}]^{2+}$ wurde der Halbmakrozyklus **A'** ($=\text{P}_2\text{A}$) durch Kondensation des Salicylaldehyd-Vorläufers mit *ortho*-Phenylendiamin **P** unter sorgfältig kontrollierten Bedingungen in quantitativer Ausbeute synthetisiert (siehe Hintergrundinformationen). Der Käfig $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{ABCD}]^{2+}$ wurde dann in einer Eintopfreaktion aus fünf Komponenten erhalten: Die organischen Brücken **A'**, **B**, **C** und **D** wurden in DMSO kombiniert, $\text{Co}(\text{OAc})_2$ zugegeben und die Reaktion über Nacht bei 60 °C unter N_2 -Atmosphäre gerührt. Anschließend wurde NH_4PF_6 zugegeben und das Reaktionsgemisch eine weitere

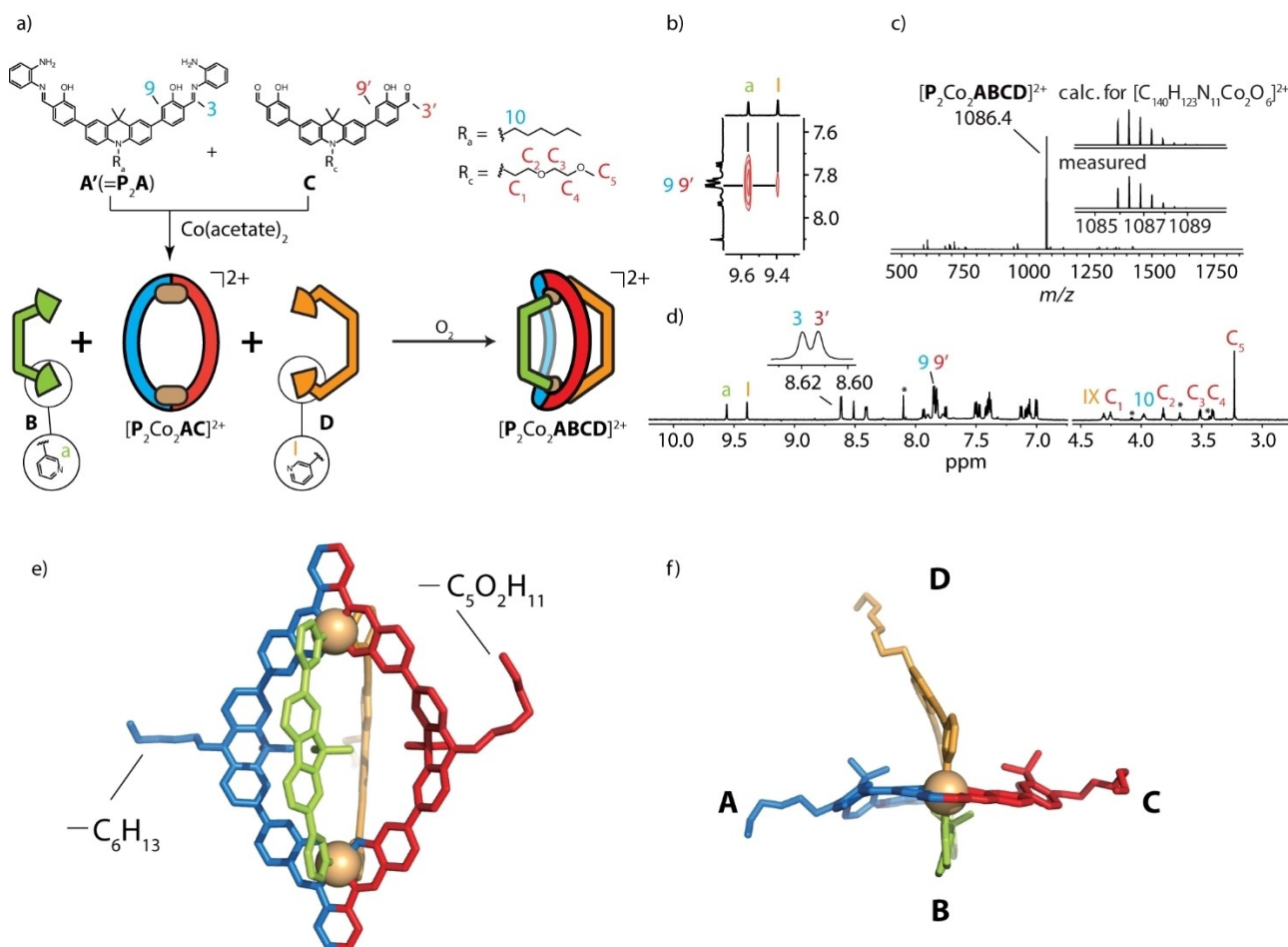


Abbildung 7. Selbstassemblierung des heteroleptischen Käfigs $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{ABCD}]^{2+}$. a) Syntheschema; b) Ausschnitt aus dem ^1H - ^1H NOESY NMR, welcher Kreuzpeaks zwischen Makrozyklus **P**₂**AC** und den Liganden **B** und **D** zeigt; c) Hochaufgelöstes Massenspektrum mit berechnetem sowie gemessenem Isotopenmuster; d) ^1H NMR Spektrum (700 MHz, CD_2Cl_2); e) und f) Vorder- und Draufsicht der Röntgenkristallstruktur des heteroleptischen Käfigs $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{ABCD}]^{2+}$ (Wasserstoffatome und Gegenionen aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht dargestellt).

Stunde an der Luft gerührt, um die Reaktion abzuschließen. Nach Aufreinigung durch dreimalige Fällung wurde $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{ABCD}]^{2+}$ in einer Ausbeute von 57 % erhalten. Um einen tieferen Einblick in den Prozess der Selbstassemblierung zu erhalten, haben wir die Synthese schrittweise durchgeführt. Im Gegensatz zum Makrozyklus P_2A_2 kann P_2AC nicht selektiv hergestellt werden, da eine Mischung aus P_2A_2 , P_2AC und P_2C_2 gebildet wird. Beim Mischen der Fragmente **A'** und **C** in Gegenwart von $\text{Co}(\text{OAc})_2$ im Verhältnis 1:1:2 in DMSO wurde jedoch der Komplex $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{AC}]^{2+}$ als einziges Zwischenprodukt identifiziert (Abbildung S42). Dabei dienen die Kobaltkationen höchstwahrscheinlich als Templat. Die anschließende Zugabe von **B**, **D** und NH_4PF_6 führte zur Bildung des heteroleptischen Käfigs $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{ABCD}]^{2+}$ in entsprechender Ausbeute. NMR-spektroskopische Analyse bestätigte die erfolgreiche Bildung der Zielverbindung, welche ausschließlich den unsymmetrischen Makrozyklus P_2AC enthält. Während beispielsweise das Proton 3 in $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{BD}]^{2+}$ ein Singulett bei 8,63 ppm zeigt (Abbildung S37), weist die Verbindung $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{ABCD}]^{2+}$ als Folge der reduzierten Symmetrie zwei Singulets auf (Abbildung 7d). Außerdem zeigt auch hier das NOESY NMR-Spektrum deutliche Kreuzpeaks zwischen dem Makrozyklus P_2AC und den Liganden **B** und **D** (Abbildung 7b). Die DOSY NMR-Analyse ergab, dass alle Signale, die zu den Brücken **A**, **B**, **C** und **D** gehören, denselben Diffusionskoeffizienten besitzen (Abbildung S40). Weiterhin zeigte ESI-MS-Analyse ein einziges Signal bei $m/z = 1086,4$, welches perfekt mit der Summenformel $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{ABCD}]^{2+}$ übereinstimmt (Abbildung 7c). Darüber hinaus konnten wir die Käfige $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{ABCD}]^{2+}$ und $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{BD}]^{2+}$ durch gemeinsame Injektion in ein Ionenmobilitätsspektrometer, das mit der hochauflösenden ESI-Massenspektrometrie (ESI-timsTOF) gekoppelt war, unterscheiden. Hierbei ergaben sich Kollisionsquerschnittswerte (CCS) von $557,8 \text{ \AA}^2$ bzw. $562,8 \text{ \AA}^2$ (Abbildung S44).^[57] Schließlich wurde die Struktur von $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{ABCD}]^{2+}$ durch Röntgenkristallstrukturanalyse bestätigt. Rote plattenförmige Kristalle wurden durch Übersichten einer Lösung von $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{ABCD}]^{2+}$ in DCM mit Ethylacetat erhalten. Die Struktur des Komplexes $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{ABCD}]^{2+}$ ist in Abbildung 7e–f dargestellt. Obwohl sie der Struktur des Käfigs $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{BD}]^{2+}$ sehr ähnlich ist, konnten die beiden verschiedenen Hälften des Rings P_2AC in der Röntgenkristallstruktur unterschieden werden, indem die unterschiedlichen Längen der angehängten Ketten mit der beobachteten Elektronendichte abgeglichen wurden (siehe Hintergrundinformationen).

Zusammenfassung

Artifizielle Wirtsverbindungen mit nanometergroßen Kavitäten können durch kovalente Synthese oder durch dynamische (nicht-)kovalente Selbstassemblierung dargestellt werden. Ersterer Ansatz ermöglicht zwar die Desymmetrisierung und Multifunktionalisierung von hochstabilen organischen Wirtstrukturen,^[23,25] kann allerdings eine Reihe von langwierigen Synthese- und Aufreinigungsschritten erfordern. Während die Selbstassemblierung als

elegante Alternative dienen kann, stellt die rationale, nicht-statistische Kombination mehrerer verschiedener Bausteine eine Herausforderung dar. Außerdem sind die Pd(II)-Strukturen, über die bisher meist berichtet wurde, eher von dynamischer Natur.^[40,56–61] Hier kombinieren wir die Makrozyklisierung von zwei Salphen-Chelat-Umgebungen mit der rationalen Einführung von zwei formkomplementären Brücken, welche die axialen Positionen von oktaedrisch koordinierten Kobaltkationen einnehmen. Durch die Einführung der Metallzentren in Form von kinetisch labilen Co(II)-Ionen wird ein hohes Maß an Selbstsortierung erreicht, während die anschließende aerobe Oxidation die Strukturen durch die Bildung oktaedrischer low-spin d^6 -Co(III)-Zentren stabilisiert. Auf diese Weise konnte eine Reihe von heteroleptischen Käfigen mit bis zu vier verschiedenen organischen Brücken in einer Eintopfreaktion ausgehend von vier maßgeschneiderten Bausteinen und einem Metallsalz dargestellt werden.^[72] Während diese als Prototypen dienenden Käfige bislang ohne spezielle Funktionalität in den Rückgraten entworfen wurden, hat die Strategie das Potenzial, eine nachfolgende Generation von heteroleptischen Käfigen auf Co(III)salphen-Basis sowie andere supramolekulare Architekturen mit einer modularen Kombination verschiedener, präzise angeordneter Funktionalitäten zu versehen. Dies können z.B. chirale Informationsträger, Photo-Redox-Zentren, Funktionen zur selektiven Erkennung von Gästen sowie katalytische Zentren sein - Herausforderungen, denen wir derzeit nachgehen.

Hintergrundinformationen

Die Autoren haben weitere Referenzen in den Hintergrundinformationen zitiert.^[73–86]

Danksagung

Wir danken Dr. Andreas Brockmeyer und Christiane Heitbrink (Max-Planck Institut für molekulare Physiologie Dortmund), Dr. Holm Frauendorf (Georg-August Universität Göttingen), Dr. David Engelhard und Laura Schneider (TU Dortmund) für massenspektrometrische Messungen, Prof. Dr. Wolf Hiller, Dr. André Platzek und Dr. Jacopo Tessarolo (TU Dortmund) für Unterstützung bei den NMR Messungen, Dr. Christina Krabbe für Formatierungen und Laura Neukirch für die Übersetzung ins Deutsche. Die Beugungsdaten von $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{E}_2](\text{PF}_6)_2$, $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{BD}](\text{PF}_6)_2$, $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{ABCD}](\text{PF}_6)_2$ und $[\text{Pd}_2\text{B}_2\text{D}_2](\text{BF}_4)_4$ wurden an PETRA III, DESY (Hamburg, Deutschland), einem Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft (HGF), gesammelt und verarbeitet.^[72] Wir danken Anja Burkhardt, Saravanan Panneerselvam und Sebastian Guenther für Unterstützung an der Synchrotron-Beamline P11 (I-20160736, I-20170404 und I-20170714). Wir danken dem Europäischen Forschungsrat (ERC Consolidator Grant 683083, RAMSES) und der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG Schwerpunktprogramm SPP 1807 “Control of London Dispersion Interactions in Molecular Chemistry”, Projekt CL 489/3-2) für

finanzielle Unterstützung. Diese Arbeit wurde durch die Nationale Forschungsstiftung Südkorea unterstützt (finanziert durch die koreanische Regierung: NRF-2018R1A6A3A03012675 und NRF-2021R1C1C1013037). Open Access Veröffentlichung ermöglicht und organisiert durch Projekt DEAL.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Erklärung zur Datenverfügbarkeit

Die Daten, die die Ergebnisse dieser Studie unterstützen, sind auf begründete Anfrage beim Autor erhältlich.

Stichwörter: Kobalt · Selbstassemblierung · Käfige · Koordinationschemie · Supramolekulare Chemie

- [1] R. Chakrabarty, P. S. Mukherjee, P. J. Stang, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 6810–918.
- [2] M. Fujita, M. Tominaga, A. Hori, B. Therrien, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 369–378.
- [3] M. M. J. Smulders, I. A. Riddell, C. Browne, J. R. Nitschke, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *42*, 1728–1754.
- [4] M. Han, D. M. Engelhard, G. H. Clever, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 1848–1860.
- [5] D. J. Tranchemontagne, Z. Ni, M. O’Keeffe, O. M. Yaghi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5136–5147.
- [6] S. Kitagawa, R. Kitaura, S. Noro, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2334–2375.
- [7] H. Wang, X. Qian, K. Wang, M. Su, W.-W. Haoyang, X. Jiang, R. Brzozowski, M. Wang, X. Gao, Y. Li, B. Xu, P. Eswara, X.-Q. Hao, W. Gong, J.-L. Hou, J. Cai, X. Li, *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 1815.
- [8] T. Zhang, L.-P. Zhou, X.-Q. Guo, L.-X. Cai, Q.-F. Sun, *Nat. Commun.* **2017**, *8*, 15898.
- [9] I. A. Riddell, M. M. J. Smulders, J. K. Clegg, Y. R. Hristova, B. Breiner, J. D. Thoburn, J. R. Nitschke, *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 751.
- [10] V. Brega, M. Zeller, Y. He, H. P. Lu, J. K. Klosterman, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 5077–5080.
- [11] N. Kishi, Z. Li, K. Yoza, M. Akita, M. Yoshizawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 11438–11441.
- [12] T. Beissel, R. E. Powers, K. N. Raymond, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 1084–1086.
- [13] T. Brasey, R. Scopelliti, K. Severin, *Chem. Commun.* **2006**, 3308–3310.
- [14] S. Pasquale, S. Sattin, E. C. Escudero-Adán, M. Martínez-Belmonte, J. de Mendoza, *Nat. Commun.* **2012**, *3*, 785.
- [15] Q.-F. Sun, S. Sato, M. Fujita, *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 330.
- [16] I. A. Bhat, D. Samanta, P. S. Mukherjee, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 9497–9502.
- [17] D. Fujita, Y. Ueda, S. Sato, N. Mizuno, T. Kumasaka, M. Fujita, *Nature* **2016**, *540*, 563.
- [18] M. D. Ward, C. A. Hunter, N. H. Williams, *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 2073–2082.
- [19] J. A. Davies, T. K. Ronson, J. R. Nitschke, *Chem* **2022**, *8*, 1099–1106.
- [20] K. Wu, T. K. Ronson, P. Su, Z. Chen, L. Goh, A. W. Heard, X. Li, F. Klautzsch, C. A. Schalley, M. Vinković, J. R. Nitschke, *Nat. Synth.* **2023**, *2*, 789–797.
- [21] Y.-S. Chen, E. Solel, Y.-F. Huang, C.-L. Wang, T.-H. Tu, E. Keinan, Y.-T. Chan, *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 3443.
- [22] S. Klotzbach, F. Beuerle, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 10356–10360.
- [23] M. Otte, M. Lutz, R. J. M. K. Gebbink, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 1657–1661.
- [24] N. Christinat, R. Scopelliti, K. Severin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1848–1852.
- [25] S. C. Bete, M. Otte, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 18582–18586.
- [26] L. A. Wessjohann, O. Kreye, D. G. Rivera, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 3501–3505.
- [27] Z. He, W. Jiang, C. A. Schalley, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *44*, 779–789.
- [28] S. Pullen, G. H. Clever, *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 3052–3064.
- [29] S. Pullen, J. Tessarolo, G. H. Clever, *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 7269–7293.
- [30] T. K. Ronson, D. A. Roberts, S. P. Black, J. R. Nitschke, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 14502–14512.
- [31] Y. Yang, T. K. Ronson, D. Hou, J. Zheng, I. Jahović, K. H. Luo, J. R. Nitschke, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 19164–19170.
- [32] T. K. Ronson, J. P. Carpenter, J. R. Nitschke, *Chem* **2022**, *8*, 557–568.
- [33] M. Yamashina, T. Yuki, Y. Sei, M. Akita, M. Yoshizawa, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 4200–4204.
- [34] D. Preston, J. E. Barnsley, K. C. Gordon, J. D. Crowley, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 10578–85.
- [35] Y.-R. Zheng, Z. Zhao, M. Wang, K. Ghosh, J. B. Pollock, T. R. Cook, P. J. Stang, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16873–82.
- [36] M. Yoshizawa, M. Nagao, K. Kumazawa, M. Fujita, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5383–5388.
- [37] V. Maurizot, M. Yoshizawa, M. Kawano, M. Fujita, *Dalton Trans.* **2006**, 2750–2756.
- [38] R. Zhu, W. M. Bloch, J. J. Holstein, S. Mandal, L. V. Schäfer, G. H. Clever, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 12976–12982.
- [39] B. Chen, J. J. Holstein, A. Platzek, L. Schneider, K. Wu, G. H. Clever, *Chem. Sci.* **2022**, *13*, 1829–1834.
- [40] Y. Liu, S. Liao, W. Dai, Q. Bai, S. Lu, H. Wang, X. Li, Z. Zhang, P. Wang, W. Lu, Q. Zhang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, *62*, e202217215.
- [41] P. Molinska, A. Tarzia, L. Male, K. E. Jelfs, J. E. M. Lewis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, *62*, e202315451.
- [42] R.-J. Li, J. Tessarolo, H. Lee, G. H. Clever, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 3865–3873.
- [43] J. E. M. Lewis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202212392.
- [44] C. García-Simón, R. Gramage-Doria, S. Raoufoghaddam, T. Parella, M. Costas, X. Ribas, J. N. H. Reek, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 2680–2687.
- [45] Q. Sun, S. Sato, M. Fujita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 13510–13513.
- [46] J. A. Davies, T. K. Ronson, J. R. Nitschke, *J. Am. Chem. Soc.* **2024**, *146*, 5215–5223.
- [47] S. Mukherjee, P. S. Mukherjee, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 2239–2248.
- [48] P. Howlader, P. Das, E. Zangrando, P. S. Mukherjee, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 1668–1676.
- [49] S. Prusty, K. Yazaki, M. Yoshizawa, D. K. Chand, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 12456–12461.
- [50] J.-R. Li, H.-C. Zhou, *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 893.
- [51] S.-C. Li, L.-X. Cai, M. Hong, Q. Chen, Q.-F. Sun, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202204732.
- [52] W. M. Bloch, Y. Abe, J. J. Holstein, C. M. Wandtke, B. Dittrich, G. H. Clever, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 13750–13755.

- [53] W. M. Bloch, J. J. Holstein, W. Hiller, G. H. Clever, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 8285–8289.
- [54] S. Gaikwad, M. L. Saha, D. Samanta, M. Schmittel, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 8034–8037.
- [55] M. L. Saha, M. Schmittel, *Inorg. Chem.* **2016**, *55*, 12366–12375.
- [56] W. M. Bloch, G. H. Clever, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 8506–8516.
- [57] K. E. Ebbert, L. Schneider, A. Platzek, C. Drechsler, B. Chen, R. Rudolf, G. H. Clever, *Dalton Trans.* **2019**, *48*, 11070–11075.
- [58] D. Preston, J. D. Evans, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, e202314378.
- [59] E. Benchimol, I. Regeni, B. Zhang, M. Kabiri, J. J. Holstein, G. H. Clever, *J. Am. Chem. Soc.* **2024**, *146*, 6905–6911.
- [60] T. Abe, N. Sanada, K. Takeuchi, A. Okazawa, S. Hiraoka, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 28061–28074.
- [61] K. Wu, E. Benchimol, A. Baksi, G. H. Clever, *Nat. Chem.* **2024**, DOI: 10.1038/s41557-023-01415-7.
- [62] S. Samantray, S. Krishnaswamy, D. K. Chand, *Nat. Commun.* **2020**, *11*, 880.
- [63] L.-J. Chen, H.-B. Yang, *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 2699–2710.
- [64] P. R. Symmers, M. J. Burke, D. P. August, P. I. T. Thomson, G. S. Nichol, M. R. Warren, C. J. Campbell, P. J. Lusby, *Chem. Sci.* **2014**, *6*, 756–760.
- [65] S. Akine, M. Miyashita, T. Nabeshima, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 4631–4634.
- [66] Y. Sakata, C. Murata, S. Akine, *Nat. Commun.* **2017**, *8*, 16005.
- [67] Y. Sakata, M. Tamiya, M. Okada, S. Akine, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 15597–15604.
- [68] Y. Sakata, M. Okada, S. Akine, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 2284–2288.
- [69] K. Wu, B. Zhang, C. Drechsler, J. J. Holstein, G. H. Clever, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *60*, 6403–6407.
- [70] P. D. Frischmann, J. Jiang, J. K.-H. Hui, J. J. Grzybowski, M. J. MacLachlan, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1255–1258.
- [71] A. M. Castilla, S. Curreli, E. C. Escudero-Adán, M. M. Belmonte, J. Benet-Buchholz, A. W. Kleij, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5218–21.
- [72] Deposition Numbers 1903507 (for $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{E}_2](\text{PF}_6)_2$), 1903508 (for $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{A}_2\text{BD}](\text{PF}_6)_2$), 1903509 (for $[\text{Pd}_2\text{E}_4](\text{BF}_4)_4$), 1903510 (for $[\text{Pd}_2\text{B}_2\text{D}_2](\text{BF}_4)_4$), 1903511 (for $[\text{P}_2\text{Co}_2\text{ABCD}](\text{PF}_6)_2$) contain the supplementary crystallographic data for this paper. These data are provided free of charge by the joint Cambridge Crystallographic Data Centre and Fachinformationszentrum Karlsruhe Access Structures service.
- [73] T. L. Andrew, T. M. Swager, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 2976–2993.
- [74] F. Mamiya, N. Ousaka, E. Yashima, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 14442–14446.
- [75] S.-J. Su, D. Tanaka, Y.-J. Li, H. Sasabe, T. Takeda, J. Kido, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 941–944.
- [76] R. Zhu, J. Lübben, B. Dittrich, G. H. Clever, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 2796–2800.
- [77] Spartan'08 Version 1.2.0, Wavefunction, Inc., Irvine, CA, USA **2009**.
- [78] 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, D. Williams-Young, 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 **2009**.
- [79] A. Burkhardt, T. Pakendorf, B. Reime, J. Meyer, P. Fischer, N. Stübe, S. Panneerselvam, O. Lorbeer, K. Stachnik, M. Warmer, P. Rödiger, D. Göries, A. Meents, *Eur. Phys. J. Plus* **2016**, *131*, 56.
- [80] W. Kabsch, *Acta Crystallogr. Sect. D* **2010**, *66*, 125–132.
- [81] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **2015**, *71*, 3–8.
- [82] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. C* **2015**, *71*, 3–8.
- [83] C. B. Hübschle, G. M. Sheldrick, B. Dittrich, *J. Appl. Crystallogr.* **2011**, *44*, 1281–1284.
- [84] A. Thorn, B. Dittrich, G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **2012**, *68*, 448–451.
- [85] A. L. Spek, *Acta Crystallogr. Sect. C* **2015**, *71*, 9–18.
- [86] A. L. Spek, *Acta Crystallogr. Sect. D* **2009**, *65*, 148–155.

Manuskript erhalten: 7. März 2024

Akzeptierte Fassung online: 4. April 2024

Endgültige Fassung online: 6. Mai 2024