



# Coassemblierung von Helices auf Makroebene durch chiralitäts-transferierende, temperaturresponsive, Kohlenhydrat-basierte Bolaamphiphile und 1,4-Phenylenbisboronsäure

Shuang Wang<sup>+</sup>, Marcel C. Forster<sup>+</sup>, Kai Xue, Florian Ehlers, Bo Pang, Loren B. Andreas, Philipp Vana und Kai Zhang\*

**Abstract:** Wir zeigen das erste Beispiel von Helices, die durch temperaturresponsive, Kohlenhydrat-basierte Bolaamphiphile (CHO-Bolas) und 1,4-Phenylenbisboronsäure (BDBA) auf der Makroskala coassembliert wurden. Die CHO-Bolas enthielten hydrophile Glucose- oder Mannose-Einheiten und ein hydrophobes Cumarin-Dimer. Sie zeigten in wässriger Lösung einen reversiblen, temperaturresponsiven Mizellen-zu-Vesikel-Übergang (MVT). Nach dem Binden der Kohlenhydrat-Einheiten mit den Boronsäure-Gruppen des BDBA in alkalischer Lösung wurden rechtshändige Helices über einen temperaturgetriebenen Chiralitätstransfer der D-Glucose oder D-Mannose von der molekularen auf die supramolekulare Ebene gebildet. Diese Helices wurden durch nicht umgesetztes BDBA, aus CHO-Bolas und BDBA gebildete Boronsäureester (B-O-C-Bindungen) sowie Boroxinanhydride (B-O-B) aus der Selbstkondensation von BDBA coassembliert. Nach Erhitzen bei 300 °C unter Stickstoff zeigten die Helices eine exzellente morphologische Stabilität. Darüber hinaus emittierten sie helle, blaue Lumineszenz infolge von starker Selbstkondensation des BDBA und Zerfall des Cumarin-Dimers.

## Einleitung

In lebenden Systemen sind helikale Selbstanordnungen von Biomakromolekülen wie Nukleinsäuren, Proteinen und Oligo-/Polysacchariden äußerst komplex, und vitale Strukturen werden über nicht-kovalente Wechselwirkungen gebildet. Inspiriert durch dieses faszinierende Phänomen haben sich Chemiker der Nachahmung von Architekturen in der Nano-/Makroskala durch die Verwendung von maßgeschneiderten Polymerrückgraten oder supramolekularen System gewidmet.<sup>[1,2]</sup> Generell sind nicht-kovalente Kräfte, wie Van-der-Waals- oder elektrostatische Wechselwirkungen, Wasserstoff-

brücken oder  $\pi$ - $\pi$ -Stapelung, die zur Herstellung helikaler Anordnungen genutzt werden, sehr divers.<sup>[3,4]</sup> Sowohl die spezifischen chemischen Zusammensetzungen der Moleküle als auch Umgebungseinflüsse wie Lösungsmittel, Temperatur und pH-Wert haben während des Anordnungsprozesses einen signifikanten Einfluss auf die Bildung der helikalen Aggregate.<sup>[5–8]</sup> Gut kontrollierbare Helices in der mono- oder multi-trängigen Form besitzen potentielle Anwendungen in der Medizin und der Materialwissenschaft, wie zum Beispiel als Wirkstofftransport- und Gentransfersystem oder zur asymmetrischen Katalyse.<sup>[9–11]</sup> Jedoch ist es noch immer eine große Herausforderung, Helices durch die Verwendung kleiner organischer Moleküle, z. B. chiraler Template, auf der Makroebene zu bilden.

Bolaamphiphile (auch bekannt als bipolare Amphiphile) sind als Moleküle definiert, in denen zwei polare Endgruppen über eine oder mehrere unpolare Kohlenwasserstoffketten verbunden sind. Diese identischen oder unterschiedlichen, polaren Endgruppen von synthetischen Bolaamphiphilen können verschiedenste Bausteine, wie zum Beispiel ein Phosphocholin, ein Nukleotid, eine Aminosäure oder einen Zucker, enthalten.<sup>[12–14]</sup> So gibt es in der Natur typische Bolaamphiphile, die stabile, monolagige Lipidmembranen der thermophilen Archaeobakterien bilden.<sup>[15,16]</sup> In den letzten vierzig Jahren haben Bolaamphiphile durch die Bildung von diversen supramolekularen Selbstanordnungen, wie Nanofasern, Nanoröhrchen und Vesikeln, über nicht-kovalente Wechselwirkungen sehr viel Aufmerksamkeit auf sich gezogen.<sup>[17,18]</sup> Daher finden diese potentielle Anwendungen in verschiedensten Feldern wie Pharmazie und als Biomaterialien.<sup>[19,20]</sup> Unter den nicht-ionischen Bolaamphiphilen haben Zucker-basierte Bolaamphiphile herausragende Eigenschaften, darunter eine große Zahl von Stereozentren sowie die

[\*] S. Wang,<sup>[†]</sup> B. Pang, Prof. Dr. K. Zhang  
Holztechnologie und Holzchemie  
Abteilung Holztechnologie und Holzwerkstoffe  
Georg-August-Universität Göttingen  
37077 Göttingen (Deutschland)  
E-Mail: kai.zhang@uni-goettingen.de

M. C. Forster,<sup>[†]</sup> Dr. K. Xue, Dr. L. B. Andreas  
NMR-basierte Strukturbiologie  
Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie  
Am Fassberg 4, 37077 Göttingen (Deutschland)

Dr. F. Ehlers, Prof. Dr. P. Vana  
Institut für Physikalische Chemie  
Georg-August-Universität Göttingen  
Tammannstraße 6, 37077 Göttingen (Deutschland)

[†] Diese Autoren haben zu gleichen Teilen zu der Arbeit beigetragen.

Hintergrundinformationen und die Identifikationsnummern (ORCID) der Autoren sind unter:  
<https://doi.org/10.1002/ange.202100153> zu finden.

© 2021 Die Autoren. Angewandte Chemie veröffentlicht von Wiley-VCH GmbH. Dieser Open Access Beitrag steht unter den Bedingungen der Creative Commons Attribution Non-Commercial License, die eine Nutzung, Verbreitung und Vervielfältigung in allen Medien gestattet, sofern der ursprüngliche Beitrag ordnungsgemäß zitiert und nicht für kommerzielle Zwecke genutzt wird.

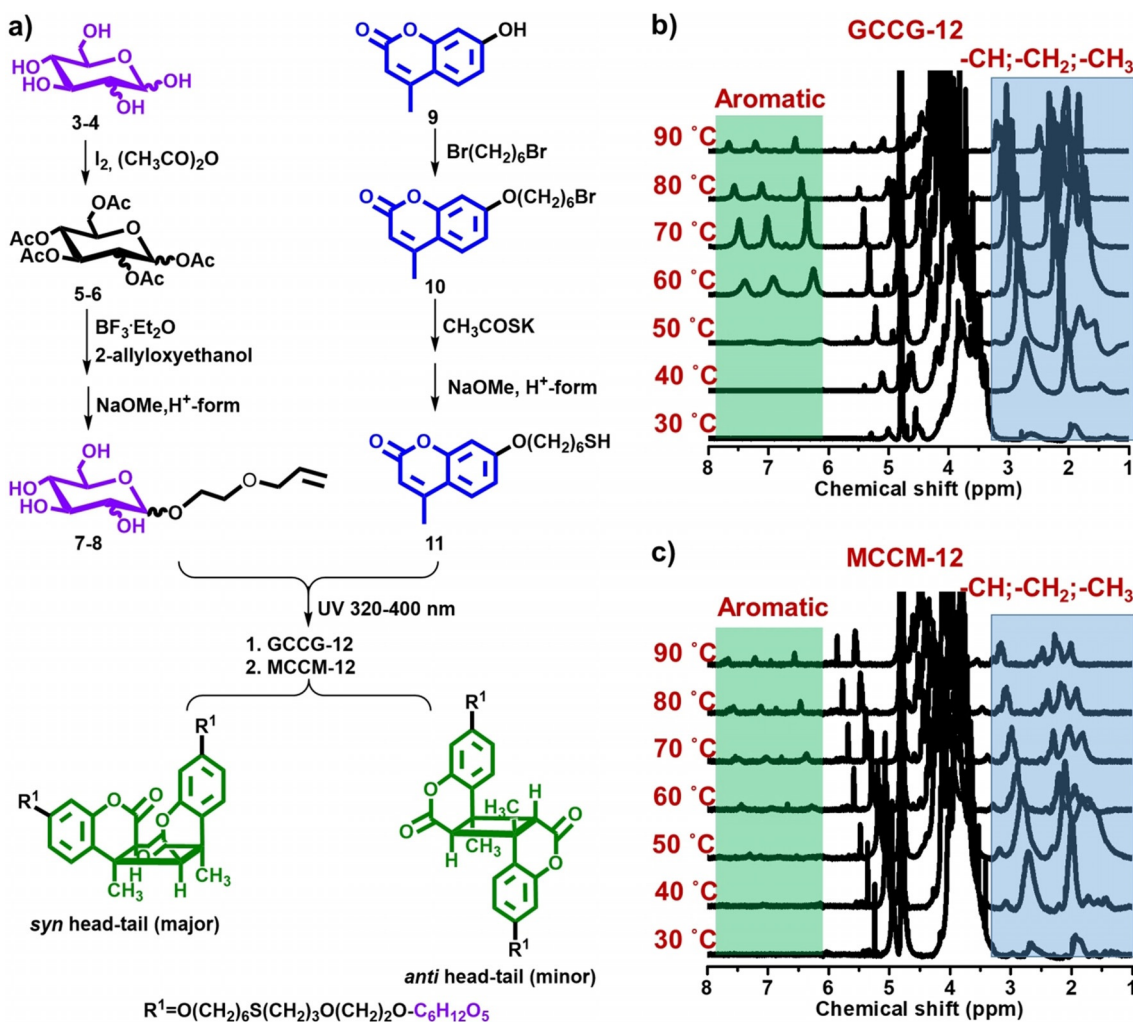
Fähigkeit zur molekularen Erkennung.<sup>[21,22]</sup> Jedoch ist nach unserem Wissen keine Studie über die helikale Coassemblierung von Zucker-basierten, chiralen Bolaamphiphilen und ihren achiral bindenden Phenylboronsäure-Gegenstücken über einen Chiralitätstransfer bekannt.

Hier berichten wir die erste Coassemblierung von Helices auf der Makroskala über temperaturresponsive, Kohlenhydrat-basierte Bolaamphiphile und BDBA. Wir haben erstmals neue, nicht-ionische CHO-Bolas – CHO-Bolas mit D-Glucose-Bausteinen und Cumarin-Dimer (GCCG-12) **1** und auch CHO-Bolas mit D-Mannose-Bausteinen und Cumarin-Dimer (MCCM-12) **2** – synthetisiert. Die CHO-Bolas besaßen zwei Zuckergerüste als hydrophile Endgruppen für weitere Boronsäure-Bindungsstellen und ein Dimer aus 7-Alkoxy-4-methylcumarin als hydrophoben Baustein. Die temperaturresponsiven Eigenschaften der CHO-Bolas ermöglichten einen reversiblen Mizellen-zu-Vesikel-Übergang (MVT) in wässriger Lösung. Hervorgerufen durch die Chiralität und die Bindungsfähigkeit der Kohlenhydrat-Einheiten zu Boronsäure-Gruppen induzierten CHO-Bolas Helices in der Makrogrößenordnung durch die Coassemblierung mit

BDBA in basisch-wässriger Lösung unter Zuhilfenahme von Temperaturen von mehr als 80 °C.

## Ergebnisse und Diskussion

Neue Bolaamphiphile **1** und **2** beinhalten Kohlenhydrate (Glucose und Mannose) als hydrophile Endgruppen und Cumarin-Dimere als hydrophoben Kern. Diese wurden durch die simultane Thiol-En-Reaktion von 2-Allylethoxymonosaccharid (**7** und **8**) mit 7-Mercaptohexyloxy-4-methylcumarin (**11**) und die [2+2]-Photodimerisierung der Cumarin-Einheiten über eine Eintopf-Reaktion mit 300–400-nm-UV-Bestrahlung synthetisiert (Abbildung 1 a und Schemata S1–S3). Dabei wurde berichtet, dass die direkte Anregung von 7-Mercaptohexyloxy-4-methylcumarin in organischen Lösungsmitteln zum *syn*-Produkt und die Triplett-Sensitivierung zum *anti*-Produkt des Dimers führt.<sup>[23]</sup> In unserer Arbeit war die Photodimerisierung nur unter UV-Bestrahlung in Dichlormethan über einen angeregten Singulettzustand unter Ausschluss jeglicher Photokatalyse möglich. Die chemischen



**Abbildung 1.** a) Syntheseroute zu CHO-Bolas, die Glucose und Cumarin-Dimer (GCCG-12) **1** oder Mannose und Cumarin-Dimer (MCCM-12) **2** beinhalten. Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von b) GCCG-12 und c) MCCM-12, aufgenommen in D<sub>2</sub>O bei verschiedenen Temperaturen zwischen 30 und 90 °C.

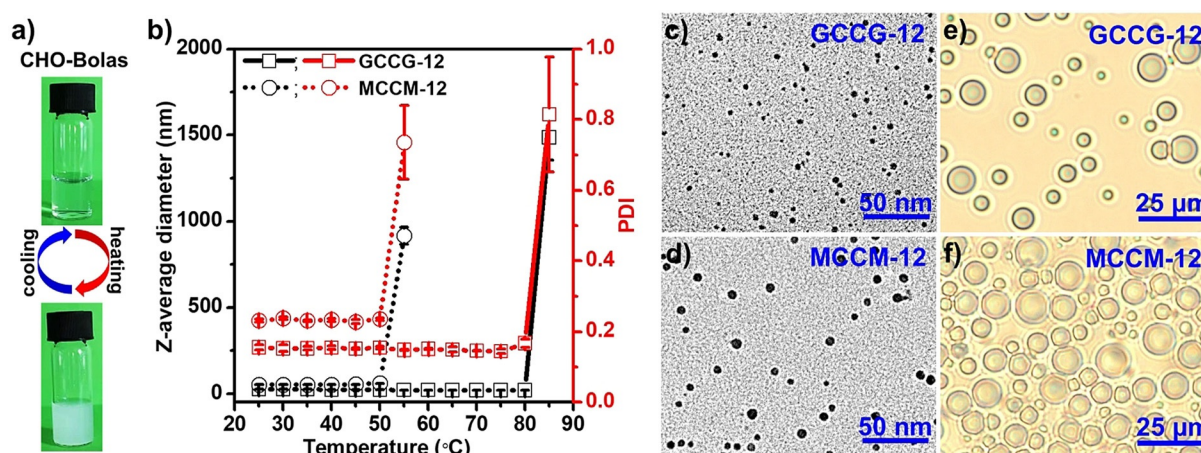
Verschiebungen, die den Cyclobutan-Protonen zuzuordnen sind, betragen 3,41 und 1,41 ppm (siehe Hintergrundinformationen für die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren). Die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren bestätigten weiterhin die primäre Bildung des *syn*-Produktes mit minimalsten Anteilen an *anti*-Konformationen, was in guter Übereinstimmung mit der Literatur steht.<sup>[23,24]</sup>

Die  $^1\text{H-NMR}$ -Messungen von wasserlöslichen CHO-Bolas in  $\text{D}_2\text{O}$  bei verschiedenen Temperaturen zwischen 30 und  $90^\circ\text{C}$  zeigten ihre temperaturresponsiven Eigenschaften auf molekularer Ebene. Wie in Abbildung 1b,c zu sehen, sind keinerlei Peaks im aromatischen Bereich ( $\delta \approx 6\text{--}7,5$  ppm) sichtbar, und die Peaks in der Alkylregion ( $\delta \approx 1\text{--}3$  ppm) sind bei  $30^\circ\text{C}$  signifikant reduziert, was auf die Bildung von Aggregaten über nicht-kovalente Wechselwirkungen hindeutet.<sup>[25]</sup> Sobald die Temperatur auf  $60^\circ\text{C}$  erhöht wurde, stiegen auch die Peakintensitäten in beiden Regionen, was durch eine erhöhte molekulare Mobilität und ein partielles Aufbrechen der Wechselwirkungen hervorgerufen wurde. Diese Peaks wurden mit weiterer Erhöhung der Temperatur auf über  $80^\circ\text{C}$  schrittweise schwächer, was auf die Bildung eines weiteren Aggregationszustands hindeutet. Darüber hinaus wurde eine leichte Tieffeldverschiebung der Signale der aromatischen Protonen mit steigender Temperatur beobachtet. Dieses Verhalten kann durch eine erhöhte Aussetzung gegenüber Wasser und eine druckinduzierte Konformationsänderung erklärt werden.<sup>[26–28]</sup>

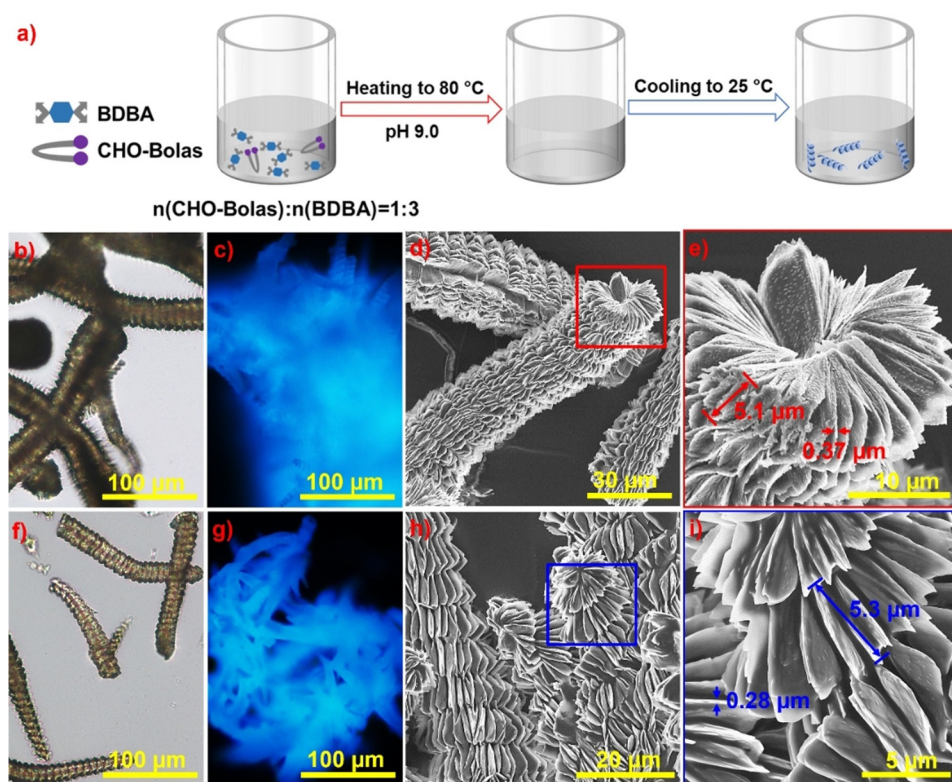
Die Aggregation von temperaturresponsiven CHO-Bolas in neutraler oder saurer Umgebung bei pH 5 war optisch sichtbar (Abbildung 2a und Abbildung S1). Die Lösungen änderten sich bei Temperaturzunahme auf bis zu  $90^\circ\text{C}$  von transparent zu trüb. Die trüben Suspensionen wurden bei Abkühlung auf Raumtemperatur wieder zu klaren Lösungen. Dieser reversible Transparent/Trüb-Wechsel stellt einen Mizellen-zu-Vesikel-Übergang (MVT) dar. Dynamische Lichtstreuung (DLS) wurde im Weiteren verwendet, um den temperaturabhängigen Prozess und die Entwicklung der Aggregatgröße zu analysieren (Abbildung 2b). In wässrigen Lösungen des GCCG-12 unterhalb von  $80^\circ\text{C}$  waren die

intensitätsgemittelten Durchmesser der Aggregate  $22,2 \pm 2,0$  nm groß, bei zugleich enger Größenverteilung ( $\text{PDI} = 0,152 \pm 0,008$ ). Durch Zunahme der Temperatur auf  $85^\circ\text{C}$  stieg die Größe der Aggregate auf  $1,5 \pm 0,1$   $\mu\text{m}$  bei zugleich breiter Größenverteilung ( $\text{PDI} = 0,815 \pm 0,163$ ). Dieser starke Größenzuwachs deutet auf die Bildung von Vesikeln aus vorher vorliegenden Mizellen hin. Verglichen mit GCCG-12 zeigten MCCM-12-Lösungen einen MVT bei niedrigerer Temperatur. Die intensitätsgemittelten Durchmesser der Aggregate in MCCM-12-Lösungen betragen  $54,2 \pm 2,9$  nm bei einem PDI von  $0,233 \pm 0,005$  bei unter  $50^\circ\text{C}$ . Nach dem Aufheizen der Lösung auf  $55^\circ\text{C}$  stieg der Durchmesser auf  $917,7 \pm 49,3$  nm bei einem PDI von  $0,735 \pm 0,105$ . Die sphärischen Morphologien der Nanopartikel, die von getrockneten Mizellen durch CHO-Bolas gebildet wurden, wurden mittels TEM und jene der Vesikel über temperaturkontrollierte PLM-Messungen, wie in Abbildung 2c,d zu sehen, verifiziert. Die mittlere Größe der überwiegend sphärischen Nanopartikel betrug  $5,4 \pm 1,0$  nm für getrocknete GCCG-12 und  $7,1 \pm 1,1$  nm für getrocknete MCCM-12. Durch das Heizen von CHO-Bola-Lösungen waren Vesikel eindeutig über das PLM zu beobachten (Abbildung 2e,f, Film S1 und S2). Die mittlere Größe der Vesikel stieg auf  $6,2 \pm 1,9$   $\mu\text{m}$  für GCCG-12 bei  $95^\circ\text{C}$  und  $9,4 \pm 2,2$   $\mu\text{m}$  für MCCM-12 bei  $70^\circ\text{C}$ . Somit zeigten CHO-Bolas einen temperaturresponsiven, reversiblen Übergang zwischen Mizellen und Vesikeln.

Neben dem temperaturresponsiven Verhalten beim reversiblen Übergang zwischen Mizellen und Vesikeln haben CHO-Bolas noch andere charakteristische Eigenschaften, wie Chiralität und molekulare Erkennung über Bindungen mit Lectinen oder Boronsäuren durch die Kohlenhydratbausteine.<sup>[21,22]</sup> Es ist bekannt, dass Boronsäuren in wässrigen Medien in der Lage sind, mit verschiedensten molekularen Mustern zu interagieren. Dazu zählen das reversible Binden zu Diolen, was zur Bildung von Boronsäureestern führt, die Selbstkondensation zu Boroxinen sowie Bildung von Wasserstoffbrücken zu anderen aktiven Molekülen.<sup>[29,30]</sup>



**Abbildung 2.** a) Fotoaufnahmen von reversiblen Klar-trüb-Zyklen während des Heizens und Abkühlens von CHO-Bolas in demineralisiertem Wasser. b) Intensitätsgemittelter Durchmesser und Polydispersitätsindex (PDI) der Aggregate, die durch GCCG-12 und MCCM-12 in wässriger Lösung gebildet wurden, in Abhängigkeit von der Temperatur. TEM-Aufnahmen von Nanopartikeln, die aus getrockneten c) GCCG-12 und d) MCCM-12 gebildet wurden. Polarisierte-Lichtmikroskopie (PLM)-Aufnahmen von Vesikeln, die von e) GCCG-12 bei  $98^\circ\text{C}$  und f) MCCM-12 bei  $70^\circ\text{C}$  in wässriger Lösung gebildet wurden.



**Abbildung 3.** a) Schematische Illustration der Bildung von helikalen Strukturen in alkalisch-wässriger Lösung aus CHO-Bolas und 1,4-Phenylbisboronsäure (BDBA). Optische und Fluoreszenzmikroskopie und SEM-Aufnahmen der Helices bei verschiedenen Vergrößerungen: b–e) gebildet aus GCCG-12 und BDBA; f–i) gebildet aus MCCM-12 und BDBA.

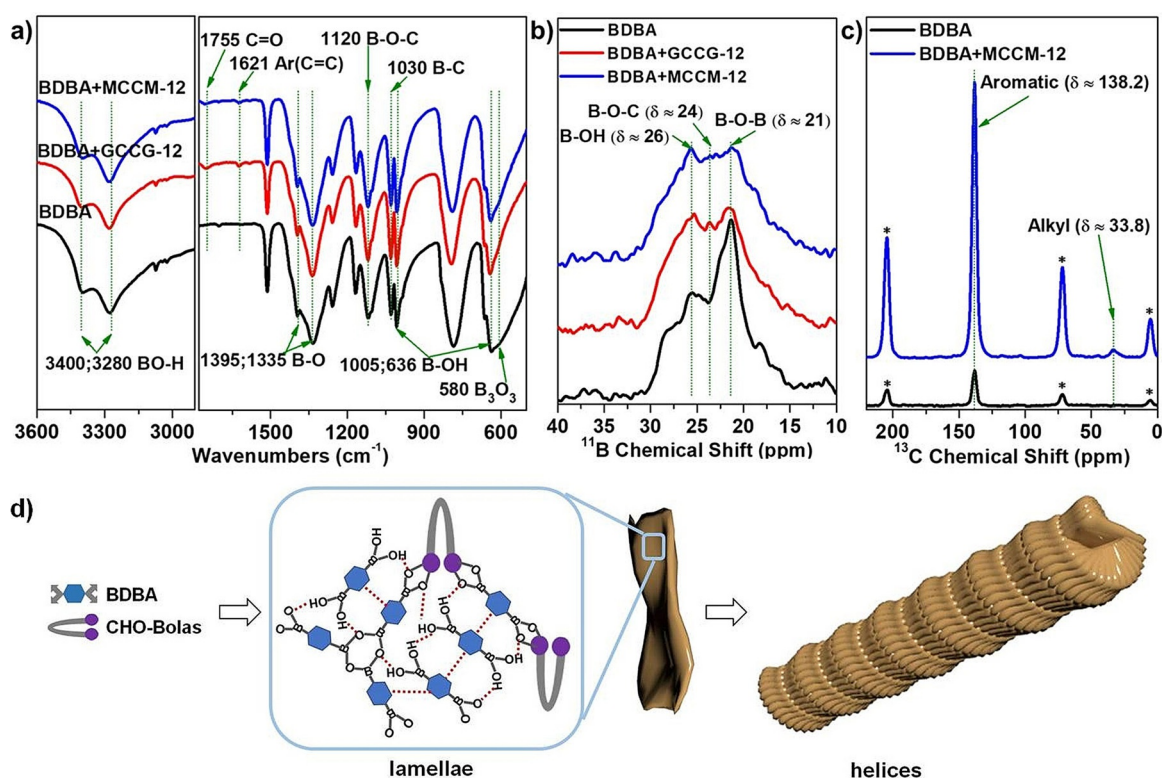
Wie in Abbildung 3 a gezeigt, bilden CHO-Bolas spezielle Helices nach der Coassemblierung mit BDBA. Durch ihr Auflösen in alkalisch-wässriger Lösung (pH 9) bei 80 °C und anschließendes, langsames Abkühlen auf Raumtemperatur wurden helikale Aggregate von mehreren Hundert Mikrometern Länge erhalten (Abbildung 3 b,f). Die angeordneten, helikalen Festkörperstrukturen emittierten blaue Lumineszenz, was mittels eines Fluoreszenzmikroskops mit UV-Lampe ( $\lambda = 365 \text{ nm}$ ) beobachtet werden konnte (Abbildung 3 c,g). Darüber hinaus zeigten SEM-Aufnahmen von luftgetrockneten Proben rechtshändige Helices, welche gepackte, dünne Schichten beinhalteten (Abbildung 3 d,e,h,i). Die Helices von coassemblierten BDBA/GCCG-12 hatten helikale Ganghöhen von  $5,4 \pm 1,1 \mu\text{m}$  und eine mittlere Lamellendicke von  $0,3 \pm 0,1 \mu\text{m}$  (Abbildung 3 e). Im Vergleich dazu hatten coassemblierte Helices aus BDBA/MCCM-12 größere helikale Ganghöhen mit  $6,3 \pm 1,0 \mu\text{m}$  und eine kleinere Lamellendicke von  $0,2 \pm 0,1 \mu\text{m}$  (Abbildung 3 i). Im Gegensatz zu den Helices, die durch CHO-Bolas und BDBA coassembliert wurden, ordnete sich bei gleichen Bedingungen BDBA allein zu Ziegelstein-förmigen Strukturen an. Dies konnte durch optische und Fluoreszenzmikroskopie und durch SEM-Aufnahmen gezeigt werden (Abbildung S2). Es ist anzumerken, dass die Mischung aus CHO-Bolas und BDBA in neutral-wässriger Lösung nur sporadische vereinzelte Helices in der Makrogrößenordnung, jedoch große Anteile an Ziegelstein-förmigen Strukturen produzierte, wenn die Temperatur von 80 °C auf Raumtemperatur

abgesenkt wurde. Daher sollten stark angeordnete Helices durch den Chiralitätstransfer von CHO-Bolas zu coassemblierten Strukturen über diverse Wechselwirkungen unter *cis*-Diolen von Kohlenhydraten und Boronsäuren des BSBA während des Abkühlens auf Raumtemperatur gebildet werden.

Die coassemblierten Helices wurden weiter mittels FTIR- und Festkörper- $^{11}\text{B}$ / $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie analysiert, um ihre chemische Zusammensetzung zu bestimmen. Gemäß der FTIR-Spektren der Helices und der Ziegelstein-förmigen Aggregate (Abbildung 4 a) lagen überwiegend starke Banden vor, die nicht umgesetzten B-OH-Gruppen des BDBA zugeordnet wurden, zum Beispiel die Banden der B-O-H-Streckschwingung bei 3280 und 3400  $\text{cm}^{-1}$ , die Banden der B-O-Schwingung bei 1335 und 1395  $\text{cm}^{-1}$ , die Bande der B-C(Aryl)- bei 1030  $\text{cm}^{-1}$  und die

Banden der B-OH-Streckschwingung bei 636 und 1005  $\text{cm}^{-1}$ .<sup>[31,32]</sup> In den FTIR-Spektren der Helices traten zudem neue Banden bei 1621 und 1755  $\text{cm}^{-1}$  auf, die jeweils den aromatischen Ringen und den C=O Gruppen zugeordnet wurden. Außerdem wurde die enorm verstärkte Bande bei 1120  $\text{cm}^{-1}$  der symmetrischen C-O-B-O-C-Streckschwingung zugeordnet.<sup>[33]</sup> Diese Ergebnisse verdeutlichen die erfolgreiche Bildung der Boronsäureester zwischen BDBA und CHO-Bolas innerhalb der Helices. Gemäß der Bande bei 580  $\text{cm}^{-1}$  besaßen die Ziegelstein-förmigen Aggregate sehr viel mehr Boroxinanhydride,<sup>[34]</sup> wobei diese – basierend auf der geringen Bandenintensität – nur marginal innerhalb der Helices vorhanden sein sollten.

Das Festkörper- $^{11}\text{B}$ -NMR-Spektrum der selbstangeordneten Helices zeigte überlappende Multipletts, was in der unterschiedlichen strukturellen Umgebung der Bor-Atome begründet liegt (Abbildung 4 b). Verglichen mit den Ziegelstein-förmigen Aggregaten, die durch BDBA allein gebildet wurden, zeigten die helikalen Strukturen aus BDBA und CHO-Bolas weitaus breitere Peaks. Diese bestanden aus mehreren Peaks ähnlicher Intensität. Dies kann mit der Überlappung der Boroxinanhydride bei ungefähr 21 ppm, den neu entstandenen Boronsäureestern bei circa 24 ppm und der Boronsäure bei ungefähr 26 ppm erklärt werden, was mit den Ergebnissen aus der FTIR-Spektroskopie übereinstimmt. Das Festkörper- $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum der Ziegelstein-förmigen Aggregate zeigte eine einzige schwache Resonanz für die aromatischen Ringe des BDBA bei 138 ppm (Abbildung 4 c).

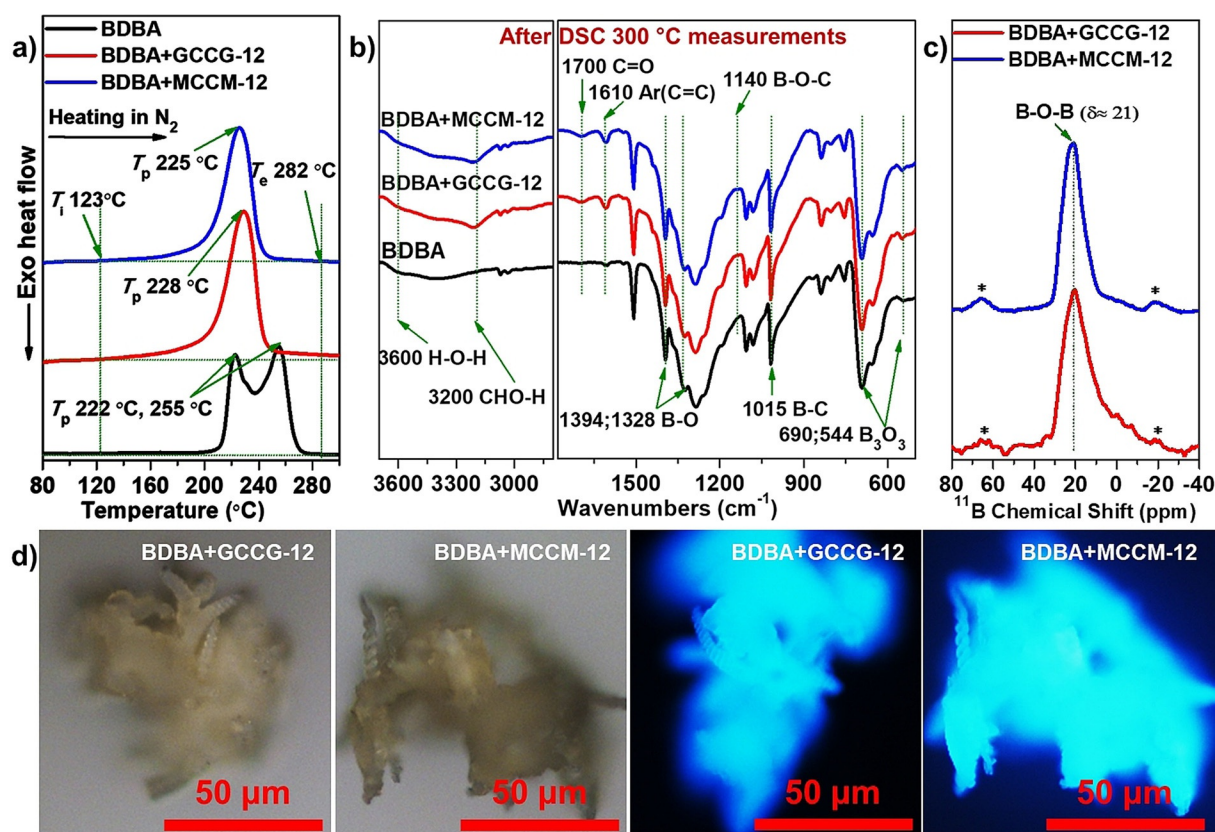


**Abbildung 4.** a) FTIR-Spektren und b) Festkörper-<sup>11</sup>B-NMR-Spektren von helikalen Strukturen, die durch CHO-Bolas und BDBA gebildet wurden, sowie Ziegelstein-förmige Strukturen, gebildet durch BDBA allein. c) Festkörper-<sup>13</sup>C-NMR-Spektren von helikalen Strukturen, gebildet aus MCCM-12 und BDBA, sowie Ziegelstein-förmigen Strukturen, gebildet durch BDBA allein. Sternchen kennzeichnen Peaks der Rotationsseitenbanden. d) Plausibles Packungsmodell von coassemblierten helikalen Strukturen.

Im Vergleich dazu sind im Festkörper-<sup>13</sup>C-NMR-Spektrum der Helices, die durch MCCM-12 und BDBA gebildet wurden, eine stärkere und breitere Resonanz bei 138 ppm und eine schwache Resonanz für die Alkylketten des MCCM-12 bei etwa 34 ppm zu erkennen. Daher bestanden die helikalen Strukturen zu großen Anteilen aus reinem BDBA, reversiblen Boronsäureestern aus BDBA und CHO-Bolas sowie Boroxinanhydriden, die durch Selbstkondensation des BDBA entstanden. Weiterhin führte die übermäßige Zugabe von Glucose oder Mannose zu der Suspension der Helices zu deren schrittweiser Desassemblierung und schließlich zur vollkommenen Auflösung in wässriger Lösung. Dieses Phänomen deutete auf die ausschlaggebende Rolle der reversibel gebildeten Boronsäureester zwischen BDBA und CHO-Bolas hin, um die Bildung der rechtshändigen, helikalen Strukturen chiral zu steuern.

Basierend auf den oben gezeigten Ergebnissen können wir ein plausibles Modell für die Coassemblierung vorschlagen (Abbildung 4d). Neben den großen Anteilen an nicht umgesetztem BDBA interagierten die *cis*-Diole der CHO-Bolas reversibel und kovalent mit dem BDBA, während BDBA zu Boroxinanhydriden selbstkondensierte. Im Zuge des Abkühlprozesses stabilisierten nicht-kovalente Wechselwirkungen, wie Wasserstoffbrücken und  $\pi$ - $\pi$ -Stapelung, die Strukturen durch die Bildung von Lamellen. Parallel steuerte die Chiralität, die von den CHO-Bolas übertragen wurde, die Lamellen hin zu Helices.

Weiterhin wurden die Helices bei hohen Temperaturen behandelt, um ihre thermalen Eigenschaften und Zusammensetzung zu analysieren. Es ist bekannt, dass sich sechsgliedrige Boroxinanhydride bei hoher Temperatur durch dehydratisierende Selbstkondensation der Boronsäure bilden, wenn die Temperatur 100 °C überschreitet.<sup>[35]</sup> Gemäß den FTIR- und Festkörper-<sup>11</sup>B-NMR-Spektren von angeordneten helikalen Strukturen (Abbildung 4) war ein Überschuss an aktiven B-OH-Gruppen im Vergleich zu Hydroxygruppen der Kohlenhydrate vorhanden. Wie in Abbildung 5a gezeigt, waren in den DSC-Kurven der selbstangeordneten Helices ausschließlich einen einzigen endothermen Peak bei 225–228 °C. Im Vergleich dazu traten bei den durch BDBA allein gebildeten Ziegelstein-förmigen Strukturen zwei teilweise überlappende, endotherme Peaks bei 222 °C und 255 °C auf. Da alle DSC-Messungen der angeordneten Strukturen in verschlossenen Tiegeln durchgeführt wurden, wurde kein Verdampfen von Wasser beobachtet. Die endothermen Prozesse der Helices umfassten mehrere Reaktionen und physikalische Änderungen, wie die Selbstkondensation der B-OH-Gruppen zu Boroxinanhydriden, den Zerfall der Cumarin-Dimere zu ihren Monomeren,<sup>[36]</sup> die Veresterung der B-OH-Gruppen mit Hydroxygruppen der Mannose-Einheiten und das Schmelzen.



**Abbildung 5.** a) DSC-Kurven von angeordneten Strukturen während des Aufheizens von 20 °C auf 300 °C bei einer Heizrate von 5 Kmin<sup>-1</sup> unter Stickstoff. b) FTIR-Spektren von angeordneten Strukturen nach der Wärmebehandlung bei 300 °C unter Stickstoff. c) Festkörper-<sup>11</sup>B-NMR-Spektren von helikalen Strukturen, die durch CHO-Bolas und BDDBA gebildet wurden, nach der Wärmebehandlung bei 300 °C unter Stickstoff. Sternchen kennzeichnen Peaks der Rotationsseitenbanden. d) Optische und Fluoreszenzmikroskopieaufnahmen der helikalen Strukturen, die durch CHO-Bolas und BDDBA gebildet wurden, nach der Wärmebehandlung bei 300 °C unter Stickstoff.

Darüber hinaus nahmen die starken Banden der BO-H- und B-OH-Schwingungen innerhalb der FTIR-Spektren bei 3000–3580, 1005 und 636 cm<sup>-1</sup> stark ab (Abbildung 5 b). Im Vergleich dazu erhöhten sich die Intensitäten der B-O-B-Schwingungen der Boroxinanhydride bei 690 und 544 cm<sup>-1</sup> immens.<sup>[32,31,37]</sup> Folglich wurden Boroxinanhydride über die Selbstkondensation des BDDBA während der Wärmebehandlung gebildet. Aufgrund der Selbstkondensation und Veresterung der B-OH-Gruppen mit Hydroxygruppen der Glucose- oder Mannose-Einheiten wurde die Bande bei 3600 cm<sup>-1</sup> beobachtet, die dem resultierenden Wasser zugeordnet werden konnte. Interessanterweise verschwanden die Banden der gesättigten Ketone bei 1755 cm<sup>-1</sup> und die Banden der aromatischen Ringe der Cumarin-Dimere bei 1621 cm<sup>-1</sup>. Stattdessen traten neue Banden für die ungesättigten Ketone und aromatischen Ringe des Cumarins bei 1700 und 1610 cm<sup>-1</sup> auf. Dies deutet auf den Zerfall der Cumarin-Dimere zu den jeweiligen Monomeren nach der Wärmebehandlung hin.<sup>[36]</sup> Außerdem entstanden Banden bei 1140 und 1015 cm<sup>-1</sup>, die jeweils den B-O-C-Schwingungen der Boronsäureester und B-C-Schwingungen zuzuordnen sind.

Wie in Abbildung 5 c und Abbildung S3 gezeigt, trat in den Festkörper-<sup>11</sup>B-NMR-Spektren der angeordneten Helices nur ein einziger Peak bei circa 21 ppm auf, nachdem diese bei 300 °C unter Stickstoff wärmebehandelt worden waren.

Dieser Peak resultiert aus den zahlreich gebildeten B-O-B-Bindungen während der Wärmebehandlung, was im Einklang mit den Ergebnissen aus der FTIR-Spektroskopie steht. Dazu zeigten die Helices eine gute morphologische Stabilität nach der Wärmebehandlung bei 300 °C (Abbildung 5 d). Die Lumineszenz änderte sich ebenfalls von Blau zu Hellblau, hervorgerufen durch vermehrte  $\pi$ - $\pi$ -Stapelung in dem Boroxin-Netzwerk nach dem Aufheizen und dem Zerfall der Cumarin-Dimere in den Helices. Diese erhöhte Lumineszenz war vergleichbar mit der Lumineszenz der wärmebehandelten, Ziegelstein-förmigen Struktur von reinem BDDBA (Abbildung 5 d und S2 d).

### Fazit

Wir haben einen neuen Ansatz zur Herstellung von rechtshändigen Helices auf der Makroskala über einen Chiralitätstransfer von neuartigen, Kohlenhydrat-basierten Bolaamphiphilen (CHO-Bolas) nach ihrer Coassemblierung mit 1,4-Phenylenbisboronsäure (BDDBA) gefunden. Die CHO-Bolas, die chirale Glucose/Mannose-Endgruppen enthielten, wurden über die simultane Thiol-En-Click-Reaktion und [2+2]-Photodimerisierung von Cumarin in einer Eintopf-Synthese bei gleichzeitiger UV-Bestrahlung hergestellt. Die

CHO-Bolas zeigten durch den reversiblen Mizellen-zu-Vesikel-Übergang temperaturresponsives Verhalten. Darüber hinaus besaßen die CHO-Bolas andere charakteristische Eigenschaften, wie Chiralität und Fähigkeit zur molekularen Erkennung. Wenn die Kohlenhydratbausteine der CHO-Bolas mit BDBA in alkalischer Lösung bei 80 °C gemischt wurden, konnte die Chiralität über einen Coassemblierungsprozess auf rechtshändige Helices in der Makrogrößenordnung übertragen werden. Wie durch FTIR-Spektren und Festkörper-NMR-Messungen gezeigt wurde, wurden die aus BDBA konstruierten, helikalen Strukturen durch CHO-Bolas hervorgerufen. Nach der Wärmebehandlung bei 300 °C unter Stickstoff war die Fluoreszenz der Helices aufgrund der verstärkten Selbstkondensation des BDBA und des Zerfalls der Cumarin-Dimere erhöht. Diese Arbeit ebnet somit den Weg zur Realisierung des Chiralitätstransfers von kleinen, organischen Molekülen zu assemblierten, supra-molekularen Strukturen durch die Verwendung von Kohlenhydraten als chiralen Templaten.

### Danksagung

K.Z. dankt den Fonds der Chemischen Industrie (FCI) für die finanzielle Unterstützung und der Georg-August-Universität Göttingen für die Abteilungsfinanzierung. S.W. und B.P. würdigen das Doktorandenstipendium des Chinese Scholarship Council (CSC). Open Access Veröffentlichung ermöglicht und organisiert durch Projekt DEAL.

### Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

**Stichwörter:** Assemblierung · Bolaamphiphile · Chiralitätstransfer · Helices · Temperaturresponsiv

- [1] A. E. Rowan, R. J. Nolte, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 63–68; *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 65–71.
- [2] C. Schmuck, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2448–2452; *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 2552–2556.
- [3] F. J. Hoeben, P. Jonkheijm, E. Meijer, A. P. Schenning, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1491–1546.
- [4] Y. Yang, Y. Zhang, Z. Wei, *Adv. Mater.* **2013**, *25*, 6039–6049.
- [5] K. Murata, M. Aoki, T. Suzuki, T. Harada, H. Kawabata, T. Komori, F. Ohseto, K. Ueda, S. Shinkai, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6664–6676.
- [6] A. Brizard, C. Aimé, T. Labrot, I. Huc, D. Berthier, F. Artzner, B. Desbat, R. Oda, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3754–3762.
- [7] X. Zhang, J. Zou, K. Tamhane, F. F. Kobzeff, J. Fang, *Small* **2010**, *6*, 217–220.
- [8] T. D. Nguyen, S. C. Glotzer, *Small* **2009**, *5*, 2092–2098.
- [9] E. R. Gillies, F. Deiss, C. Staedel, J. M. Schmitter, I. Huc, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4081–4084; *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4159–4162.
- [10] T. Nakano, Y. Okamoto, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 4013–4038.
- [11] T. Kimmerlin, K. Namoto, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **2003**, *86*, 2104–2109.
- [12] M. Ambrosi, E. Fratini, V. Alfredsson, B. W. Ninham, R. Giorgi, P. Lo Nostro, P. Baglioni, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7209–7214.
- [13] K. Köhler, G. Förster, A. Hauser, B. Dobner, U. F. Heiser, F. Ziethe, W. Richter, F. Steiniger, M. Drechsler, H. Stettin, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 16804–16813.
- [14] R. Iwaura, K. Yoshida, M. Masuda, K. Yase, T. Shimizu, *Chem. Mater.* **2002**, *14*, 3047–3053.
- [15] G. H. Escamilla, G. R. Newkome, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1937–1940; *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2013–2016.
- [16] J. H. Fuhrhop, D. Fritsch, *Acc. Chem. Res.* **1986**, *19*, 130–137.
- [17] R. Iwaura, K. Yoshida, M. Masuda, M. Ohnishi-Kameyama, M. Yoshida, T. Shimizu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1009–1012; *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1039–1042.
- [18] J. Jiang, Y. Meng, L. Zhang, M. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 15629–15635.
- [19] N. Nuraje, H. Bai, K. Su, *Prog. Polym. Sci.* **2013**, *38*, 302–343.
- [20] J.-H. Fuhrhop, T. Wang, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2901–2938.
- [21] M. N. Nasir, J.-M. Crowet, L. Lins, F. O. Akong, A. Haudrechy, S. Bouquillon, M. Deleu, *Biochimie* **2016**, *130*, 23–32.
- [22] H. Kobayashi, K. Koumoto, J. H. Jung, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **2002**, 1930–1936.
- [23] K. Muthuramu, N. Ramnath, V. Ramamurthy, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 1872–1876.
- [24] B. Kiskan, Y. Yagci, *J. Polym. Sci. Part A* **2007**, *45*, 1670–1676.
- [25] W. Yuan, H. Zou, W. Guo, A. Wang, J. Ren, *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 24783–24791.
- [26] S. R. McAlpine, M. A. Garcia-Garibay, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2750–2751.
- [27] J. C. Morales, S. Penadés, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 654–657; *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 673–676.
- [28] H. R. Kalbitzer, A. Görlner, H. Li, P. V. Dubovskii, W. Hengstenberg, C. Kowolik, H. Yamada, K. Akasaka, *Protein Sci.* **2000**, *9*, 693–703.
- [29] R. Pizer, C. Tihal, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 3243–3247.
- [30] A. L. Korich, P. M. Iovine, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 1423–1431.
- [31] L. Santucci, H. Gilman, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 193–196.
- [32] H. Snyder, M. S. Konecky, W. Lennarz, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 3611–3615.
- [33] M. K. Smith, B. H. Northrop, *Chem. Mater.* **2014**, *26*, 3781–3795.
- [34] B. M. Rambo, J. J. Lavigne, *Chem. Mater.* **2007**, *19*, 3732–3739.
- [35] H. Snyder, J. Kuck, J. R. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1938**, *60*, 105–111.
- [36] N. Yonezawa, Y. Ikebe, T. Yoshida, T. Hirai, K. Saigo, M. Hasegawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, *57*, 1608–1611.
- [37] C. Bao, Y. J. Jiang, H. Zhang, X. Lu, J. Sun, *Adv. Funct. Mater.* **2018**, *28*, 1800560.

Manuskript erhalten: 5. Januar 2021  
Akzeptierte Fassung online: 27. Januar 2021  
Endgültige Fassung online: 17. März 2021