

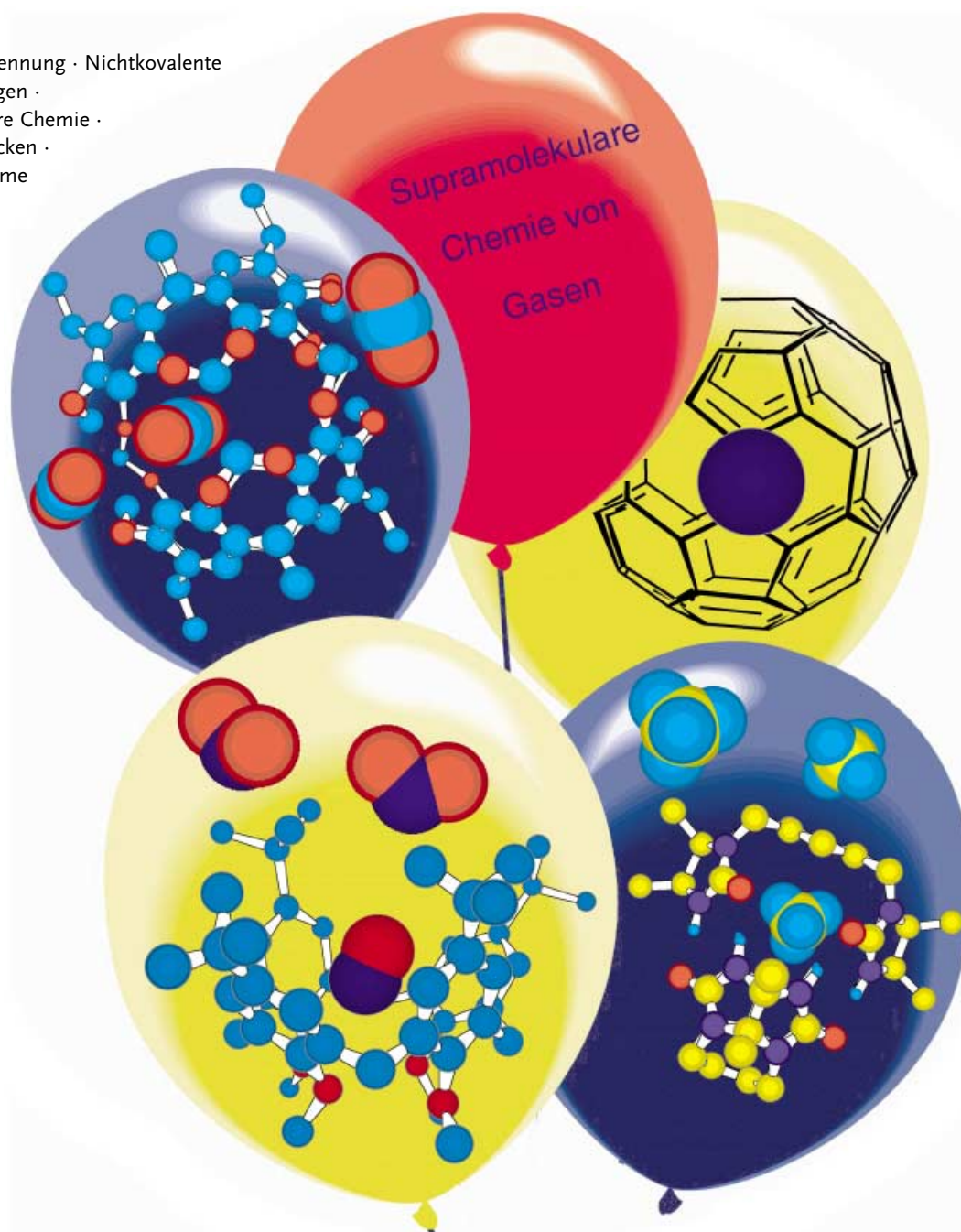
Gas-Rezeptor-Komplexe

Supramolekulare Chemie von Gasen

Dmitry M. Rudkevich*

Stichwörter:

Molekulare Erkennung · Nichtkovalente Wechselwirkungen · Supramolekulare Chemie · Wasserstoffbrücken · Wirt-Gast-Systeme



Angewandte
Chemie

Die molekulare Erkennung von Gasen ist ein neu aufkommendes Forschungsgebiet. Anhand von Prinzipien der supramolekularen Chemie können wir verstehen, wie Gase mit biologischen Molekülen wechselwirken, und Einzelheiten zum Mechanismus ihrer physiologischen Aktivität erfahren. Das Konzept der molekularen Erkennung wurde zur Gassensorik genutzt, wobei grundlegende Kenntnisse zur Struktur und Dynamik von Rezeptor-Analyt-Komplexen erhalten wurden. In diesem Zusammenhang gelang die Entwicklung neuer Gassensoren und Gasspeicherungs-elemente, für die sich auch in der Natur zahlreiche Beispiele finden lassen. Konzepte der supramolekularen Chemie liefern die Basis zur Umwandlung von Gasen in synthetisch nützliche Reagentien. Das rationale Design neuartiger Katalysatoren für Reaktionen mit Gasen und von Einlagerungskomplexen mit Gasen liefert ausgezeichnete Perspektiven für die präparative synthetische Chemie.

Aus dem Inhalt

1. Einleitung	569
2. Die Natur als Vorlage	570
3. Wasserstoffbrücken mit Gasen	571
4. Lewis-Säure-Base-Wechselwirkungen: von Rezeptoren zu neuen Materialien	573
5. Verkapselung von Gasen	575
6. Zusammenfassung und Ausblick	579

1. Einleitung

Grundlage der Molekülchemie ist die kovalente Bindung, während schwächere, nichtkovalente Bindungskräfte das Gebiet der molekularen Erkennung und der supramolekularen Chemie definieren. Dementsprechend beruht die supramolekulare Chemie auf zwischenmolekularen Wechselwirkungen und der Aggregation von Molekülen.^[1] Im Laufe der letzten drei Jahrzehnte kam es zu umwälzenden Fortschritten in der supramolekularen Chemie, die letztlich in der erfolgreichen Komplexierung und Erkennung von Ionen und neutralen organischen Molekülen resultierten.^[2] Überraschend dagegen befindet sich eine molekulare Erkennung von Gasen noch im Anfangsstadium.

Sauerstoff (O_2) ist von großer Bedeutung in so unterschiedlichen Bereichen wie der Medizin und der Produktion von Stahl. Stickstoff (N_2) wird in der Raumfahrttechnik eingesetzt und dient zur Herstellung von Ammoniak (NH_3). Die chemische Industrie, die biomedizinische Industrie und die Nahrungsmittelindustrie verwenden in breitem Umfang O_2 , Kohlendioxid (CO_2), N_2 , NH_3 , Chlor (Cl_2) und Ethylen. CO_2 und Distickstoffmonoxid (N_2O) sind die wichtigsten Treibhausgase. Bei der Verbrennung von Treibstoffen, Öl, Kohle, Holz und Naturgas gelangen große Mengen an CO_2 in die Luft. Als Folge davon akkumuliert CO_2 in der Atmosphäre schneller als es durch natürliche Prozesse in Pflanzen und in Gewässern absorbiert werden kann.^[3] Der weitverbreitete Einsatz von Stickstoffdüngern und die industrielle Herstellung von Nylon sind die Ursache für eine übermäßige Emission von N_2O in die Atmosphäre.^[4] CO_2 und N_2O sind an einer Anzahl biochemischer Prozesse beteiligt und werden deshalb auch als Blutgase bezeichnet. N_2O findet breiten Einsatz in der Anästhesie. Eine weitere wichtige Gruppe von Gasen sind die Stickoxide (NO_x), bestehend aus Stickstoffmonoxid (NO), Stickstoffdioxid (NO_2), N_2O_3 , Distickstofftetroxid (N_2O_4) und N_2O_5 . NO hat zahlreiche Funktionen im menschlichen Organismus.^[5] Es dient als Botenstoff bei der Signaltransduktion in glatten Muskelzellen und Neuronen und ist ein Schlüsselintermediat bei der globalen Denitrifikation.

Andere NO_x -Gase sind äußerst toxische Abgase aus der Verbrennung fossiler Treibstoffe, aus Kraftwerken und aus industriellen Großverfahren. Sie sind an der Bildung von bodennahem Ozon und an der globalen Erwärmung beteiligt und bilden toxische Chemikalien, Nitratpartikel und Aerosole (saurer Regen). NO_x -Gase sind aggressive Agentien bei schädigenden Nitrosierungsprozessen in biologischen Geweben.^[6] Eine wichtige Rolle bei der Bildung von Smog und saurem Regen spielen auch die SO_x -Gase SO_2 und SO_3 sowie Schwefelwasserstoff (H_2S).^[7]

In Anbetracht einer derart umfangreichen Zirkulation von Gasen ist die Entwicklung neuartiger Methoden zu ihrer Aufspürung erforderlich. Ein weiteres, bislang ungelöstes Problem ist ihre chemische Fixierung in umweltverträglichen Prozessen. Überraschenderweise steht hierbei die Anwendung von Prinzipien und Techniken der supramolekularen Chemie und molekularen Erkennung trotz faszinierender Perspektiven noch ganz am Anfang. Die Gesetzmäßigkeiten bei reversiblen Gas-Rezeptor-Wechselwirkungen, die für die Selektivität der Bindung und die biochemische Wirkung maßgeblich sind und üblicherweise der kovalenten Fixierung vorausgehen, sind bislang kaum verstanden. Die Gase, die uns umgeben, sind natürlich keine „idealen Gase“, sondern sie wechselwirken mit anderen Molekülen, sodass ihre Erkennung und Komplexierung eine große Herausforderung bleibt. Technisch gesehen sind Gase schwieriger zu handhaben als Flüssigkeiten und Feststoffe. Gasmoleküle sind elektrisch neutral, und die elektrostatischen Wechselwirkungen sind weit weniger wirksam als Wechselwirkungen zwischen Kationen und Anionen ähnlicher Größe, auch wenn eine Anzahl von Gasmolekülen Dipol- oder Quadrupolmomente aufweist. Darüber hinaus sind Gase kleine Moleküle mit Größen

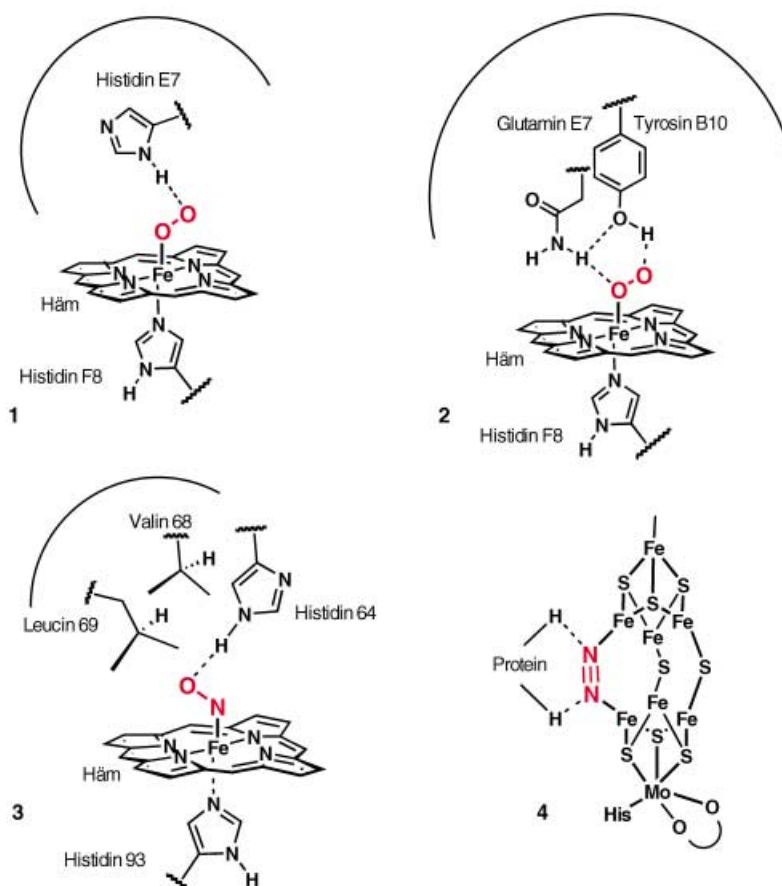
[*] Prof. Dr. D. M. Rudkevich
Department of Chemistry & Biochemistry
University of Texas at Arlington
Arlington, TX 76019-0065 (USA)
Fax: (+1) 817-272-3808
E-mail: rudkevich@uta.edu

zwischen 2 und 4 Å, sodass die Bindung an einen Rezeptor eine sehr starke Annäherung erfordert. Bei der begrenzten Polarisierbarkeit und der geringen Größe und Ausdehnung braucht es ein hochausgefeiltes Rezeptordesign, um Komplementarität zu erzielen, und oft ist eine Kombination unterschiedlicher Bindungskräfte nötig. Eine mögliche Konkurrenzreaktion zum Erkennungsvorgang ist die Solvation.

Dieser Aufsatz präsentiert einen Überblick über die allgemeinen Prinzipien des Designs und der Synthese von Rezeptormolekülen für Gase. Es werden die Möglichkeiten und experimentellen Fortschritte der molekularen Erkennung durch Bildung von Wasserstoffbrücken, durch Lewis-Säure-Base-Wechselwirkungen, Dipol-Dipol-Anziehung und Verkap selung diskutiert, und bereits bestehende Ansätze zur Untersuchung supramolekularer Komplexe mit Gasen werden vorgestellt. Thermodynamische und kinetische Daten zu diesen Wechselwirkungen sowie Daten zur Geometrie und Stereochemie der Komplexe werden aufgeführt. Dieses Wissen sollte zum Design von selektiveren Rezeptoren und molekularen Containern für Gase beitragen, ebenso wie zur Entwicklung von potenziell nützlichen chemischen Verfahren und einsatzfähigen Katalysatoren sowie von neuartigen Gassensoren und chemisch modifizierten Materialien zur Detektion und Reinigung von Gasen. Es wird aufgezeigt, dass die Anwendung von Prinzipien der molekularen Erkennung im Bereich der Detektion, Speicherung und Chemie von Gasen zu konzeptionell neuen Entdeckungen und Erfindungen führen kann.

2. Die Natur als Vorlage

In der Natur dient die molekulare Erkennung zur wirksamen Unterscheidung zwischen unterschiedlichen Blutgasen. Das spektakulärste Beispiel ist wohl die unterschiedliche Bindung von O₂ und CO an Häm.^[8] An der O₂-Bindung ist zusätzlich zur Wechselwirkung zwischen dem Eisenzentrum und dem Gasmolekül der Histidin-Rest der distalen



Schema 1. Molekulare Erkennung von Gasen in der Natur.

Porphyrinebene von Hämoglobin und Myoglobin durch eine Wasserstoffbrücke zu O₂ beteiligt, wie EPR-Spektroskopie, Röntgen- und Neutronenbeugung gezeigt haben (1, Schema 1). Eine solche Wasserstoffbrücke beeinflusst nicht nur die Affinität des Sauerstoffs, sondern kann auch die Oxy-Form stabilisieren und eine Autoxidation verhindern. Der distale Hohlraum ist ebenfalls von Bedeutung, besonders die Polarität der Wände, ihre Zusammensetzung und ihre dreidimensionale Anordnung.

Im sauerstoffavidem Hämoglobin von *Ascaris* sind ein Glutamin- und ein Tyrosinrest an der Wasserstoffbrücke zu O₂ beteiligt (2, Schema 1).^[9] In der Struktur von 2 im Kristall ist die Hydroxygruppe dieses Tyrosinrestes so perfekt positioniert, dass eine starke Wasserstoffbrücke zum distalen O-Atom des komplexierten O₂ gebildet wird. Der Glutaminrest bildet eine etwas schwächere Wasserstoffbrücke zum Fe-koordinierten O-Atom, des Weiteren besteht eine Wasserstoffbrücke zwischen dem Tyrosin- und dem Glutaminrest. Dieses Wasserstoffbrückennetz ist wahrscheinlich der Grund dafür, dass der K_d-Wert des O₂-Komplexes 2 um vier Größenordnungen höher liegt als beim menschlichen Hämoglobin 1.

Auch die Strukturen von NO-Hämprotein-Komplexen im Kristall lassen darauf schließen, dass der distale Hohlraum für die Bindung des Gasmoleküls wichtig ist. Solche Hohlräume sind relativ hydrophob und unterstützen möglicherweise den Ausschluss des nichtkoordinierten H₂O-Moleküls vor der



Dmitry M. Rudkevich studierte Chemie am Institut für Organische Chemie der Ukrainischen Akademie der Wissenschaften. 1995 promovierte er an der Universität Twente bei Prof. David N. Reinhoudt. 1996 wechselte er in die Arbeitsgruppe von Prof. Julius Rebek, Jr. und wurde Research Assistant Professor am Skaggs Institute for Chemical Biology in Scripps (1997–2001). Gegenwärtig ist er Assistant Professor am Institut für Chemie und Biochemie an der University of Texas in Arlington. Sein Forschungsschwerpunkt ist die molekulare Erkennung.

NO-Komplexierung. In der Röntgenkristallstruktur der Eisen(II)-NO-Form von nativem Pottwal-Myoglobin (**3**, Schema 1) bildet der Histidinrest 64 auf der distalen Seite der Porphyrin-Ebene des Myoglobins eine Wasserstoffbrücke zum Fe-koordinierten NO-Liganden.^[10] Insgesamt erfolgt die NO-Bindung in einem engen Hohlraum, gebildet von Histidin 64 und von den lipophilen Resten Leucin 69 und Valin 68.

Man geht davon aus, dass bei der enzymatischen Fixierung von N₂ aus der Atmosphäre Stickstoff-Metall-Intermediate vom Typ **4** an der Bildung der Wasserstoffbrücken zu den Aminosäureresten des Enzyms beteiligt sind (Schema 1).^[11]

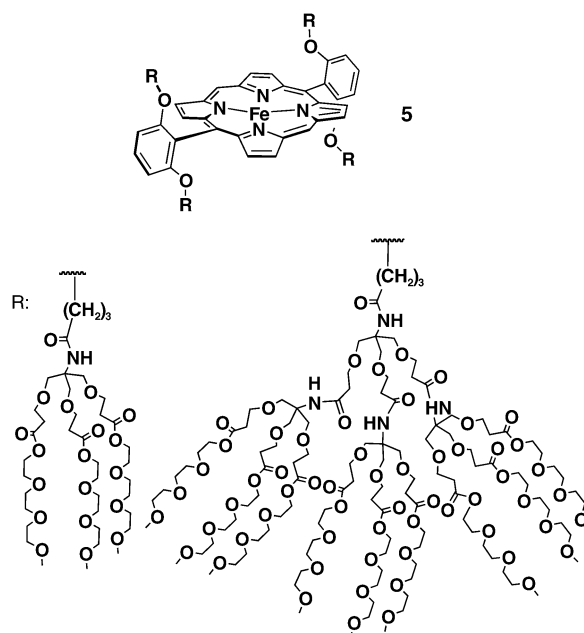
Diese Beispiele dienen als ausgezeichnete Vorlagen zum Design künstlicher Gasrezeptoren. Sie zeigen uns direkt, welche Bindungskräfte es einzusetzen und zu erforschen gilt, nämlich a) Wasserstoffbrücken, b) Metall-Gas-Wechselwirkungen und c) Hohlraumeffekte.

3. Wasserstoffbrücken mit Gasen

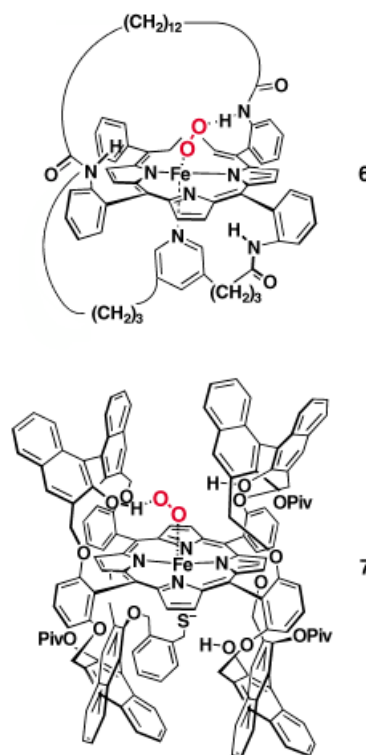
Wasserstoffbrücken gehören zu den wichtigsten Wechselwirkungen in natürlichen Systemen. Sie spielen eine entscheidende Rolle bei der biotischen Selbstorganisation und der Selektivität von Enzymen, und wie in Abschnitt 2.1 dargestellt wurde, funktioniert dieses Prinzip bei Gasen und Hämproteinen. Neben den Beispielen aus der Natur wurden weitere Daten über Wasserstoffbrücken anhand von Gasphasenaddukten von HF, HCl, HBr und HCN mit N₂, CO, CO₂ und OCS erhalten.^[12] Die Geometrie dieser B...H-X-Komplexe (B = N, O, S etc.; X = Halogen) wurde aus Ab-initio-Rechnungen und spektroskopischen Experimenten (Molekularstrahl-Fourier-Transformations-Mikrowellenspektroskopie, Schwingungsspektroskopie und Photoelektronenspektroskopie) abgeleitet. ZEKE-Photoelektronenspektroskopie (ZEKE = zero-electron kinetic energy) und resonanzverstärkte Multiphotonen-Ionisierungsspektroskopie (REMPI = resonance-enhanced multiphoton ionization spectroscopy) wurden zur Charakterisierung der molekularen Cluster vom Typ Aryl-OH...Gas (Gas = Ar, N₂, CO) eingesetzt.^[13] Weit weniger ist über Wasserstoffbrücken von Gasen in Lösung bekannt.

Eine breite Vielfalt von Häm-Modellen in Form sterisch gehinderter, „superstrukturierter“ Metalloporphyrine wurde hergestellt.^[14] In manchen Fällen wurde die erhöhte Affinität dieser Porphyrine zu O₂ mit einer Wasserstoffbrücke zwischen dem komplexierten O₂-Liganden und der als Wasserstoffdonor fungierenden funktionellen Gruppe der Porphyrinstruktur erklärt.^[14] In einer eindrucksvollen neueren Arbeit wurden dendritische Eisenporphyrine **5** (Schema 2) mit einer stark abgeschirmten Bindungstasche für Gase vorgestellt. Auch diese Derivate zeigten eine erhöhte Affinität für O₂, die auf eine Wasserstoffbrücke zwischen dem koordinierten O₂ und der C(O)-NH-Funktion der dendritischen Umgebung zurückgeführt wurde.^[15]

Spektroskopische Studien lieferten direkte Beweise für die Bildung von Wasserstoffbrücken. In frühen ¹H-NMR-Messungen an O₂-Komplexen des Amid-funktionalisierten Korbhenkel-Porphyrins **6** (Schema 3) wurde in unpolaren Lösungsmitteln eine ausgeprägte Tieffeldverschiebung des



Schema 2. Dendritische Porphyrine **5** nach Diederich et al.^[15]



Schema 3. Disauerstoffkomplexe der „superstrukturierten“ Porphyrine **6** und **7**.^[16,17]

Amid-Protons, C(O)-NH, beobachtet, was auf die Bildung der Wasserstoffbrücke C(O)-NH...O₂ hindeutete.^[16] Diese Wasserstoffbrücke muss relativ schwach sein, da für den Stickstoff-O₂-Abstand ein Wert von ca. 4 Å ermittelt wurde.

Kürzlich erbrachten Naruta et al. anhand von Raman-Spektren den Beweis für eine Wasserstoffbrücke im O₂-

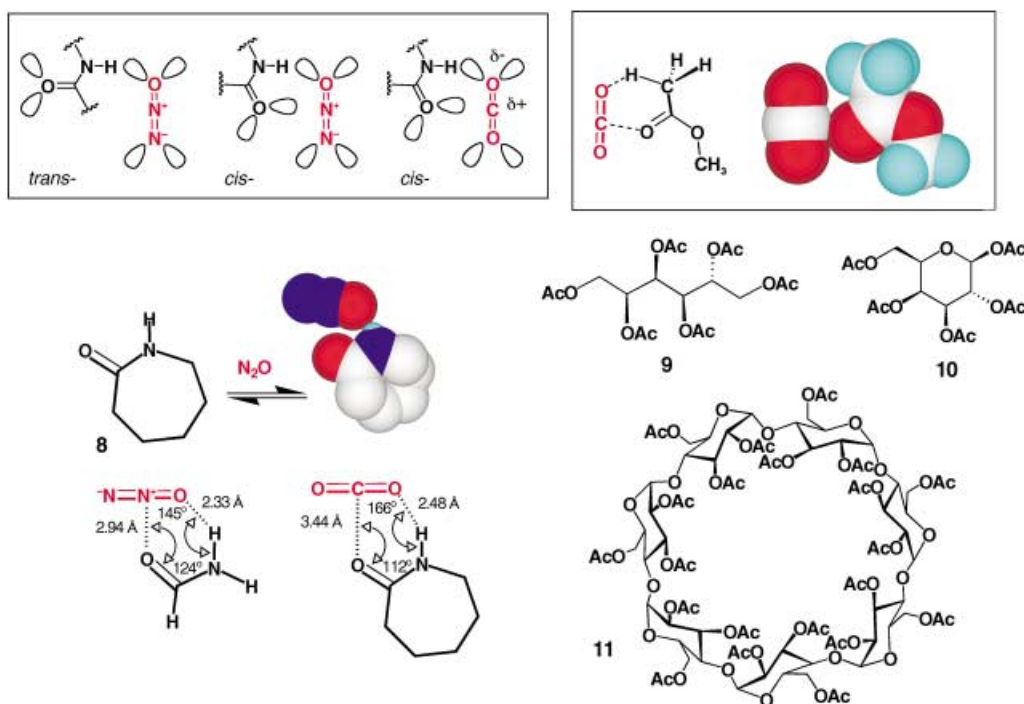
Komplex des zwillingsgekrönten Porphyrins **7** (Schema 3).^[17] Insbesondere wurde dabei die Wasserstoffbrücke zwischen dem Sauerstoffliganden und den OH-Gruppen der Binaphthyleinheiten durch H-D-Austauschexperimente untersucht. Deuterierung der OH-Gruppen in **7** führte zu einer Verschiebung der $\nu(\text{O-O})$ -Banden im IR-Spektrum um 2 cm^{-1} zu höheren Wellenzahlen. Die ermittelten Abstände zwischen den Binaphthyl-Sauerstoffatomen und dem O_2 -Liganden sind klein und liegen bei etwa 3 \AA .

Ein direkter Beweis für eine Wasserstoffbrücke im Oxyhämoglobin wurde aus (^1H , ^{15}N)-HMQC-NMR-Messungen erhalten (HMQC = heteronuclear multiple quantum coherence).^[18] Aus den Kreuzsignalen der distalen Histidinreste im HMQC-Spektrum wurde geschlossen, dass das Histidin-NH-Wasserstoffatom durch eine Wasserstoffbrücke zum O_2 -Liganden gegen Solvensaustausch stabilisiert ist.

Auch Untersuchungen mit CO_2 und N_2O wurden beschrieben. Diese Gase kommen in biologischen Flüssigkeitskreisläufen häufig vor, allerdings blieb ihre mögliche Beteiligung an Wasserstoffbrücken mit Proteinen und Enzymen bisher weitgehend unbeachtet. Erst kürzlich wurde beobachtet, dass sekundäre *cis*-Amide wie ϵ -Caprolactam (**8**) in unpolaren Lösungsmitteln mit N_2O und CO_2 wechselwirken (Schema 4).^[19] Sättigung einer Lösung von **8** (in CDCl_3 und $[\text{D}_6]\text{Benzol}$) mit N_2O bei Raumtemperatur resultierte in einer Verschiebung des NH-Singulets um $\Delta\delta \approx 0.25\text{ ppm}$ zu höherem Feld. Ab-initio-Rechnungen des Komplexes aus einfachem Formamid (HC(O)NH_2 mit *cis*-Amid-Konformation) und N_2O bestätigen, dass eine Wasserstoffbrücke zwischen dem Amid-NH-Wasserstoffatom und dem partiell negativ geladenen Sauerstoffatom von N_2O möglich ist. Die Länge dieser Wasserstoffbrücke wurde zu 2.33 \AA berechnet. Dadurch befindet sich das basische Amid-Sauerstoffatom

unmittelbar vor dem zentralen elektronenarmen Stickstoffatom des N_2O -Moleküls, sodass eine elektrostatische Anziehung zwischen dem einsamen Elektronenpaar des Amid-O-Atoms und dem partiell positiv geladenen N-Atom resultiert. Dieser $\text{C=O}\cdots\text{N}^+$ -Abstand beträgt den Rechnungen zufolge 2.94 \AA . Insgesamt liegt somit eine nichtkovalente Zweipunktwechselwirkung vor, die mit *trans*-Amiden nicht möglich ist. Semiempirische Rechnungen mit **8** und N_2O ergaben ähnliche Ergebnisse. Da eine Sättigung mit N_2O die Dimerisierung von *cis*-Amiden ($K_D \leq 5\text{ M}^{-1}$) aufhebt, muss die untere Grenze für die beschriebene N_2O -Komplexierung bei $\Delta G^{295} \approx 0.9\text{ kcal mol}^{-1}$ liegen, was ein typischer Wert für schwache Wechselwirkungen in unpolaren Lösungsmitteln ist. Analoge Schlussfolgerungen wurden aus Molecular-Modeling-Studien, Rechnungen und ^1H -NMR-Messungen mit dem zu N_2O isoelektronischen CO_2 gezogen.

Ähnliche Zweipunktwechselwirkungen zwischen einer C(O)CH_3 -Acetylgruppe und CO_2 wurden für Komplexe der peracetylierten Kohlenhydrate **9–11** mit CO_2 vorgeschlagen.^[20] Beteiligt sind eine elektrostatische Wechselwirkung mit der Acetatgruppe, $\text{C=O}\cdots\text{CO}_2$, und die Wasserstoffbrücke $\text{CH}\cdots\text{O}_2\text{C}$ (Schema 4). Die Derivate **9–11** haben eine erhöhte Löslichkeit in überkritischem CO_2 , und die Lewis-basische C=O -Gruppe ist als CO_2 -phil bekannt. Ab-initio-Rechnungen von CO_2 -Komplexen einfacher Carbonylverbindungen ergaben Bindungsenergien von $2.69\text{ kcal mol}^{-1}$ pro Komplex. Im Raman-Spektrum des Acetaldehyd- CO_2 -Komplexes war das Maximum der Carbonylbande des Acetaldehyds von 1746.0 nach 1743.5 cm^{-1} rotverschoben, während das Maximum der Bande des aldehydischen CH-Protons von 2717.0 nach 2718.3 cm^{-1} blauverschoben war. Beide Beobachtungen sind im Einklang mit den Strukturvorhersagen aus Molecular-Modeling-Studien.



Schema 4. Komplexe von N_2O und CO_2 mit *cis*-Amiden und Acetaten; Wasserstoffbrücken und elektrostatische Wechselwirkungen spielen eine Rolle.^[19, 20]

4. Lewis-Säure-Base-Wechselwirkungen: von Rezeptoren zu neuen Materialien

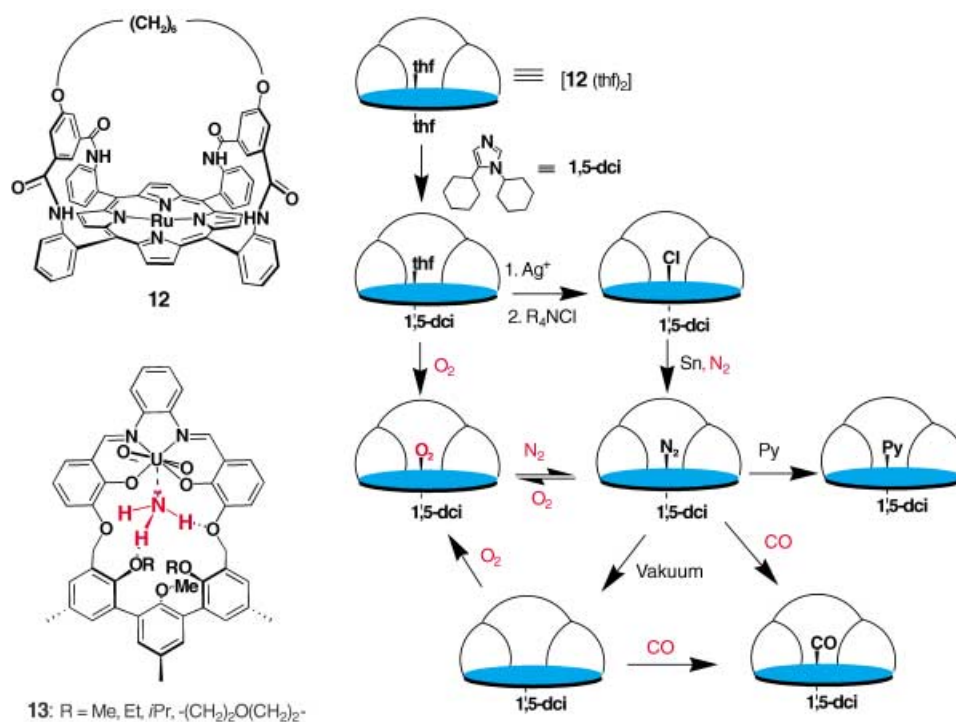
Anorganische und metallorganische Verbindungen reagieren mit N_2 , NO , N_2O , CO , CO_2 , O_2 und anderen Gasen unter Bildung einer Metall-Gas-Bindung. Einige dieser Reaktionen sind reversibel und können als supramolekular aufgefasst werden. Irreversible Metall-Gas-Prozesse werden in der Katalyse und in Photo- und Redoxverfahren angewendet, die zur Detektion und Messung von Gasen in der Industrie, im Umweltbereich und in der Biomedizin eingesetzt werden. Dies wurde in zahlreichen Übersichtsartikeln und Originalpublikationen umfassend beschrieben.^[21] Hier sollen die wichtigsten Fortschritte bezüglich der molekularen Erkennung von Gasen diskutiert werden. Eine molekulare Erkennung ist gewöhnlich durch die fein abgestimmte Balance von energetischer und chemischer „Information“ bei den Bindungs- und Selektionsprozessen charakterisiert.^[1]

Collman et al. beobachteten einen kontrollierten Gasaustausch im Käfiginnern des „Picknickkorb“-Rutheniumporphyrins **12** (Schema 5).^[22] Bei diesen Reaktionen sind die Ru^{II} -Gas-Wechselwirkungen die treibende Kraft, doch auch der Käfig spielt eine entscheidende Rolle, besonders bezüglich der Kinetik und der Regioselektivität. Zunächst wurde der Bissolvens-Komplex $[\mathbf{12} \cdot (\text{thf})_2]$ durch Photolyse des entsprechenden Carbonylderivats $[\mathbf{12}(\text{CO})(\text{thf})]$ hergestellt. Aus $[\mathbf{12} \cdot (\text{thf})_2]$ und dem sterisch anspruchsvollen 1,5-Dicyclohexylimidazol (1,5-dci) bildete sich der Komplex $[\mathbf{12} \cdot (\text{thf})_{\text{in}}(1,5\text{-dci})_{\text{out}}]$, in dem das THF-Molekül im Innern des Käfigs koordiniert ist. Trockenes O_2 -Gas ersetzt in einer Toluollösung das im Innern koordinierte THF-Molekül quantitativ (Bildung von $[\mathbf{12}(\text{O}_2)_{\text{in}}(1,5\text{-dci})_{\text{out}}]$). Dieser Prozess

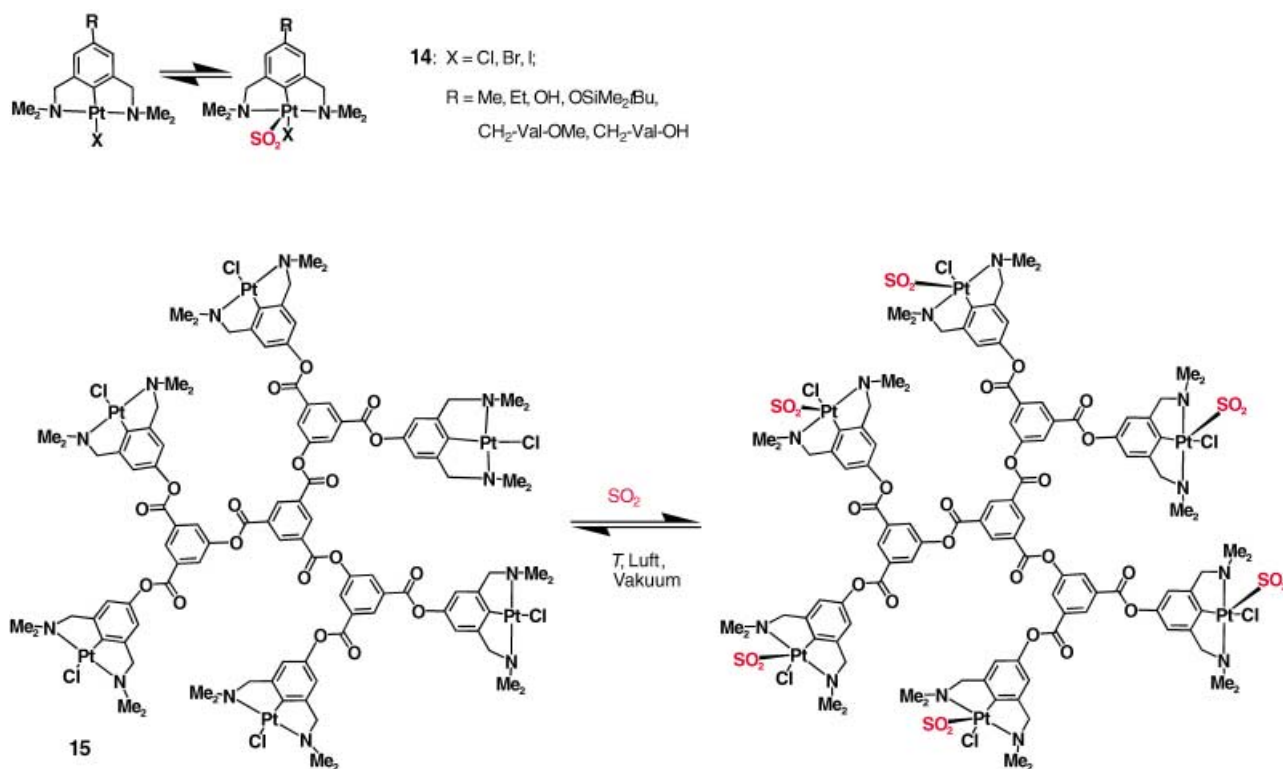
erwies sich als reversibel, denn bei Einleiten von N_2 -Gas erfolgt ein erneuter reversibler Austausch unter Bildung von $[\mathbf{12}(\text{N}_2)_{\text{in}}(1,5\text{-dci})_{\text{out}}]$. Dieser Komplex wiederum ließ sich unter einer CO -Atmosphäre in das CO -Derivat $[\mathbf{12}(\text{CO})_{\text{in}}(1,5\text{-dci})_{\text{out}}]$ umwandeln, während im Vakuum das Gas-freie Derivat $[\mathbf{12}(1,5\text{-dci})_{\text{out}}]$ erhalten wurde. Dieses wurde in Gegenwart von O_2 -Gas leicht in $[\mathbf{12}(\text{O}_2)_{\text{in}}(1,5\text{-dci})_{\text{out}}]$ überführt. Die Gasaustauschreaktionen wurden durch Aufnahme der UV/Vis-, IR- und ^1H -NMR-Spektren verfolgt.

Zur Erkennung von Gasen wurde ein kombiniertes System mit Metallzentren und Bindungsstellen für Wasserstoffbrücken genutzt. So ließ sich beispielsweise zeigen, dass die präorganisierten starren Makrocyclen **13** im Komplex mit UO_2 aus einem Gemisch von Ammoniak und primären Alkylaminen selektiv NH_3 binden (Schema 5).^[23] Für NH_3 in CDCl_3 -Lösung wurden K_{ass} -Werte zwischen 300 und 1000 M^{-1} bestimmt. Die Werte liegen etwa eine Größenordnung höher als die der Amine RNH_2 ($\text{R} = \text{Me}$, Et , $n\text{Pr}$, Bz). Neben der Bindung des einsamen Elektronenpaares am N-Atom von NH_3 zum Lewis-sauren UO_2 -Kation bilden sich möglicherweise mehrere Wasserstoffbrücken vom Typ $\text{NH} \cdots \text{O}$ zwischen dem Gasmolekül und den Phenolat-Sauerstoffatomen des Rezeptors. Außerdem scheint der präorganisierte Makrocyclen aus sterischen Gründen die Bindung größerer Gastmoleküle nicht zuzulassen.

In einer Serie von Arbeiten schlugen van Koten et al. quadratisch planare $\text{N}_2\text{C}_2\text{N}_2\text{-Pt}^{\text{II}}$ -Pinzettenkomplexe **14** als Sensoren zur reversiblen Komplexierung von Schwefeldioxid vor.^[24] In diesen Komplexen ist SO_2 direkt an das Metallzentrum gebunden. In Gegenwart von SO_2 absorbieren die Komplexe **14** das Gas spontan und bilden die fünffach koordinierten, quadratisch-pyramidalen Addukte $[\mathbf{14}(\text{SO}_2)]$



Schema 5. Gasaustauschexperimente mit dem „Picknickkorb“-Porphyrin **12**.^[22] Py = Pyridin.



Schema 6. Reversible Bindung von SO₂ durch Pt^{II}-Pinzettenkomplexe **14** und **15** nach van Koten et al.^[24]

(Schema 6). Diese Reaktion verläuft sowohl in unpolaren Lösungsmitteln (CH₂Cl₂, CHCl₃, C₂F₄Br₂, Toluol) als auch im Festkörper schnell und reversibel. Die Komplexierung von SO₂ ist von einem charakteristischen Farbwechsel von farblos nach leuchtend orange begleitet. Bei Raumtemperatur ist die Austauschreaktion für SO₂ schnell, sie kann aber durch Kühlen auf 167–188 K (in C₂F₄Br₂) verlangsamt und dann durch konventionelle ¹H-NMR-Messungen untersucht werden. Die Austauschgeschwindigkeiten betragen z. B. $k = 1.5 \pm 0.5 \times 10^8 \text{ s}^{-1}$ bei 298 K und $k = 2.34 \pm 0.08 \times 10^3 \text{ s}^{-1}$ bei 174 K. Die VT-NMR-Auswertung (VT = variable-temperature) für die Gleichgewichtskonstante der Bildung des Addukts [**14**(SO₂)] aus dem Komplex **14** (X = I) ergab $\Delta H^\circ = -36.6 \pm 0.8 \text{ kJ mol}^{-1}$, $\Delta S^\circ = -104 \pm 3 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ und $K_{298} = 9 \pm 4 \text{ M}^{-1}$.

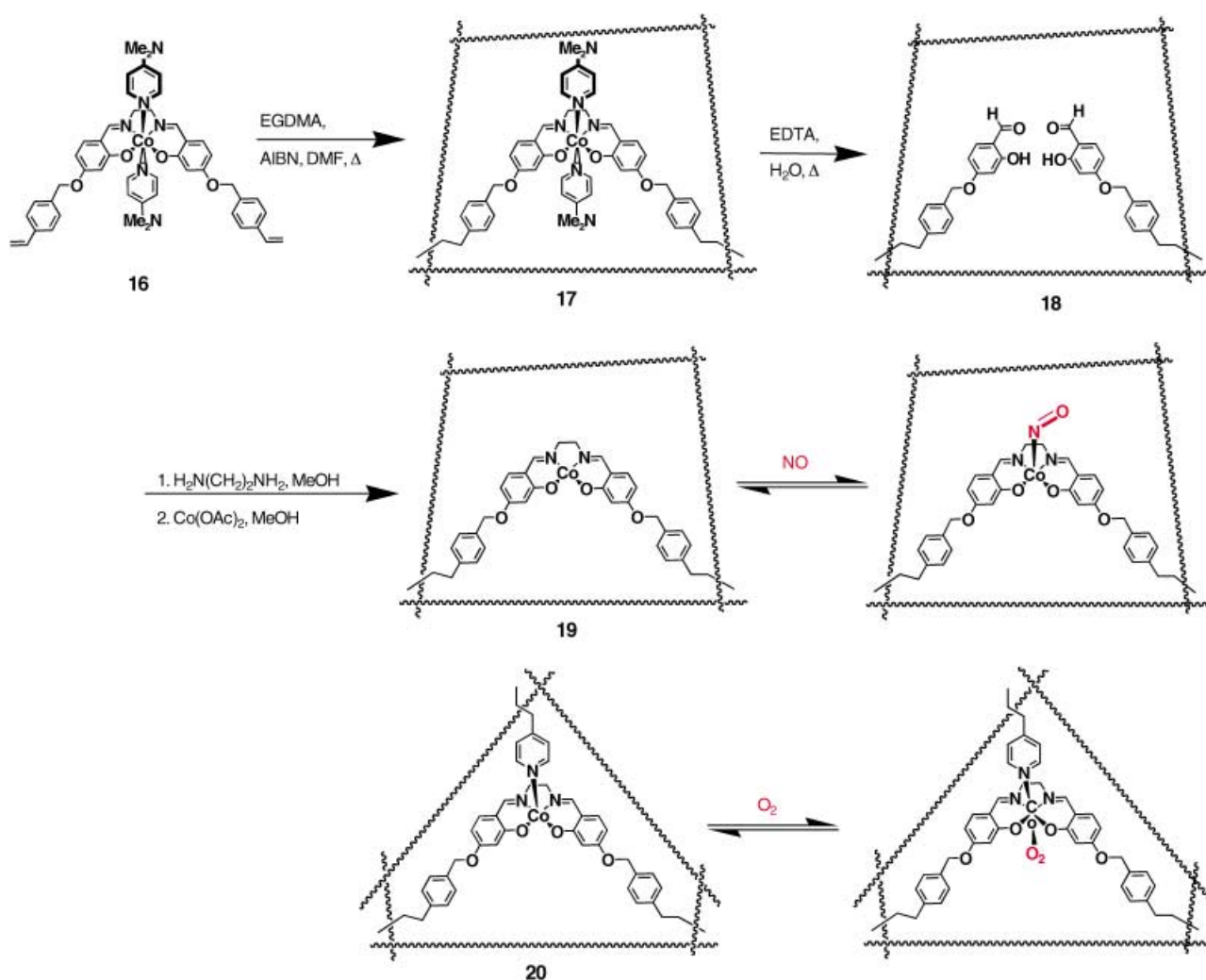
Reaktionen von **14** mit SO₂ im kristallinen Zustand führten reversibel zu orangefarbenen Addukten, was möglicherweise zur Gasspeicherung und für schaltbare optoelektronische Bauelemente genutzt werden kann. Durch kovalente Bindung von **14** an Valin (über den N-Terminus) ergibt sich ein Ansatz für die diagnostische Peptidmarkierung in biomedizinischen Anwendungen. Durch Anfärben mit SO₂-Gas könnte die Spur solcher Organoplatin-markierten Peptide in biologischen Systemen verfolgt werden.

Dendritische Organoplatin(II)-Komplexe **15** wurden als mehrfach verwendbare Materialien zur Detektion und Speicherung von SO₂ hergestellt (Schema 6). Diese Dendrimere bilden monodisperse sphärische Nanostrukturen mit definierter Größe und Gestalt und erfüllen gegenwärtige Anforderungen für den Aufbau von makromolekularen Einheiten aus

zahlreichen identischen Bausteinen, die als Rezeptoren für vorgegebene Bindungseinheiten oder Liganden dienen sollen. Wegen der zahlreichen multivalenten Wechselwirkungen zeigen die makromolekularen Rezeptoren **15** eine erhöhte Affinität für Gassubstrate.

Ein dendritisches Hämocyanin-Modell, das sich zur Sauerstoffspeicherung eignet, wurde hergestellt.^[25] Die O₂-Bindungsstelle von Hämocyaninproteinen besteht aus zwei Kupferatomen, die an die Proteinseitenkette koordiniert sind. Aus dem synthetischen Cu^I-Dendrimer wurde ein Multisauerstoffkomplex mit zehn bis elf Molekülen O₂ pro dendritischem Molekül erhalten. Es wurde gezeigt, dass 60–70 % der Cu^I-Zentren an der Sauerstoffbindung beteiligt sind. Die hohe lokale Konzentration oxygenierender Äquivalente in einem solchen Dendrimer ist für die synthetische Chemie äußerst interessant.

Borovik et al. entwickelten poröse organische Materialien zur reversiblen Bindung von CO, O₂ und NO (Schema 7). Zur Immobilisierung der Metallzentren bedienten sie sich einer Copolymerisation mit einem Templat. Für NO wurde z. B. der Templatkomplex **16** zusammen mit dem Vernetzungsmittel EGDMA und dem Lösungsmittel eingesetzt, das als Porenbildner bei der radikalischen Polymerisation dient.^[26] Der präorganisierte, kinetisch inerte Co^{III}-dmap-Komplex **17** (DMAP = 4-Dimethylaminopyridin) enthält einen mit Styrol modifizierten Salenliganden, der kovalent an den porösen Methacrylat-Wirt gebunden ist. Nach Entfernen der Co^{III}-Ionen und DMAP unter sauren Bedingungen wurden die freien Liganden **18** erhalten. Die beiden immobilisierten Salicylaldehyd-Gruppen in **18** reagierten mit



Scheme 7. Poröse organische Materialien **19** und **20** zur reversiblen Bindung von NO und O₂.^[26, 27] EGDMA = Ethylenglycoldimethacrylat, AIBN = Azobisisobutyronitril, EDTA = Ethylendiamintetraacetat.

Ethylendiamin unter Bildung von immobilisiertem vierzäh-nigem Salen. Das gebildete Polymer bindet nun leicht Co^{II}-Ionen unter Bildung von **19**, das vierfach koordinierte immobilisierte Co^{II}-Zentren enthält. Die Cobaltkonzentration liegt zwischen 180 und 230 mol g⁻¹, der durchschnittliche Porendurchmesser ist 25 Å. Das Polymer **19** bindet NO in Toluol als Lösungsmittel (und sogar an der Luft-Festkörper-Grenzfläche), verhält sich aber relativ inert gegen andere biologisch wichtige Gase wie O₂, CO₂ und CO. Darüber hinaus wird NO bei Zimmertemperatur aus **19** langsam freigesetzt (nach 30 Tagen waren ca. 80% NO abgegeben). Durch Erwärmen der Probe wird die Freisetzung beschleunigt. Eine geregelte, langsame Freisetzung von NO ist für medizinische Anwendungen interessant.^[5]

Dass sich die Eigenschaften der NO-Bindung von **19** von denen des monomolekularen Komplexes unterscheiden, wird der Gegenwart des porösen Polymethacrylat-Wirtes zugeschrieben. Die mit der Umwandlung **19** → [**19**(NO)] verbundene ausgeprägte Farbänderung eröffnet die Möglichkeit der Detektion von NO. Mit dem Polymer lässt sich der Zyklus im Festkörper und als Suspension in einer Flüssigkeit mehrfach

wiederholen, wobei die hohe Bindungsaffinität für NO erhalten bleibt. Ähnliche Ergebnisse wurden mit dem O₂ bindenden Polymer **20** erzielt, das ebenfalls durch Copolymerisation mit einem Templat zugänglich ist (Schema 7).^[27]

5. Verkapselung von Gasen

Seit mehreren Jahrzehnten ist bekannt, dass niedermolekulare Kohlenwasserstoffe, N₂, O₂, Cl₂, CO₂, N₂O, H₂S, SO₂ und PH₃ in selbstorganisierte (H₂O)_n-Gitter eingeschlossen werden können.^[28] Wie gezeigt wurde, lagern Käfigzeolithe reversibel NO_x ein.^[29] Bereits in den 50er Jahren wurden Versuche zum Einschluss von Gasen in Hohlräume von Cyclodextrinen unternommen.^[30] α-Cyclodextrin z.B. reagiert in Wasser mit Cl₂, Kr, Xe, O₂, CO₂, C₂H₄, CH₄, C₂H₆, C₃H₈ und *n*-C₄H₁₀ unter Bildung stabiler Clathrate. Der entsprechende Cyclodextrin-CO₂-Komplex lässt sich einfach als Niederschlag isolieren (auf diese Weise lässt sich das Cyclodextrin auch reinigen).^[31]

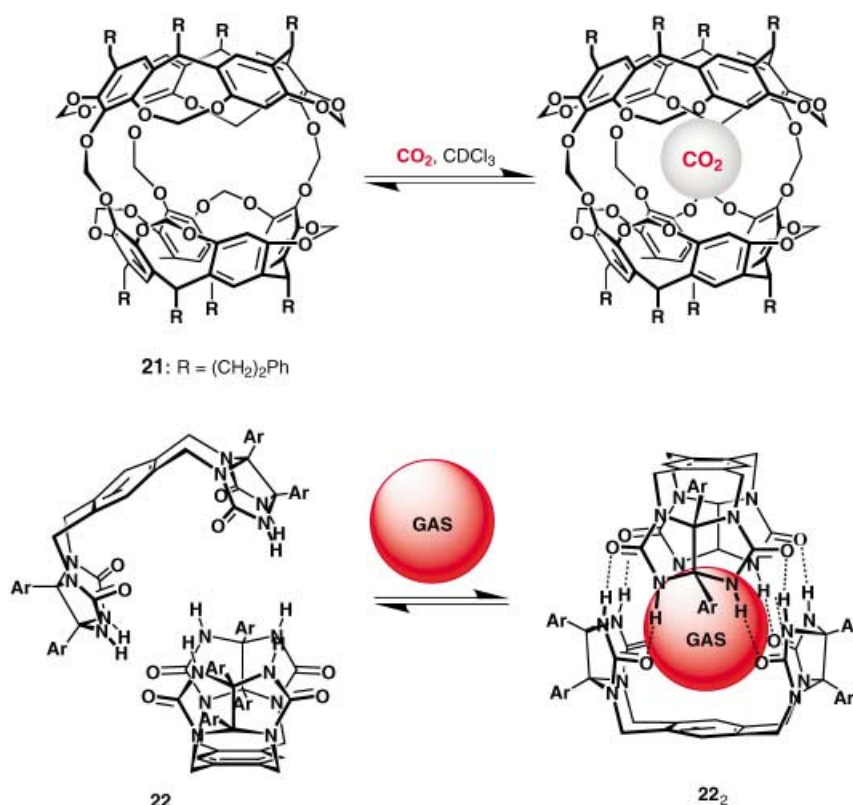
Zur Steuerung von Größe, Gestalt und Dynamik des Hohlraums wurde eine Vielzahl von molekularen Containern wie Cavitanten, Carceranten und Kapseln synthetisiert. Der Schwerpunkt liegt heute auf nanoskaligen Hohlräumen, die zwei oder mehr Gastmoleküle oder aber ein einzelnes Gastmolekül bis zu einer Größe von 15–20 Å komplexieren können.^[32] Für die Komplexierung von Gasen sind jedoch weitaus geringere Abmessungen sowie engere Kontakte zu den Innenwänden des Hohlraums notwendig. Auch zusätzliche Bindungsstellen wären wünschenswert.

Der von Cram et al. hergestellte Hemicarcerant **21**, ein kovalent versiegelter molekularer Container mit aromatischen Wänden, konnte zum Einschluss von O₂, N₂, CO₂ und Xe verwendet werden (Schema 8).^[33] Der Gasaustausch zwischen freiem und besetztem Hemicarcerant ist auf der NMR-Zeitskala langsam. In CDCl₃ bei 22 °C betragen die Assoziationskonstanten (K_{ass}) 180 M⁻¹ (N₂), 44 M⁻¹ (O₂) und 200 M⁻¹ (Xe), wenn man eine 1:1-Stöchiometrie annimmt. Das Volumen des inneren Hohlraums in **21** ist relativ groß (ca. 120 Å³) verglichen mit den Gasmolekülen (ca. 40 Å³). Wahrscheinlich findet im Hemicarceranten **21** mehr als ein Gasmolekül Platz, was jedoch nicht überprüft wurde.

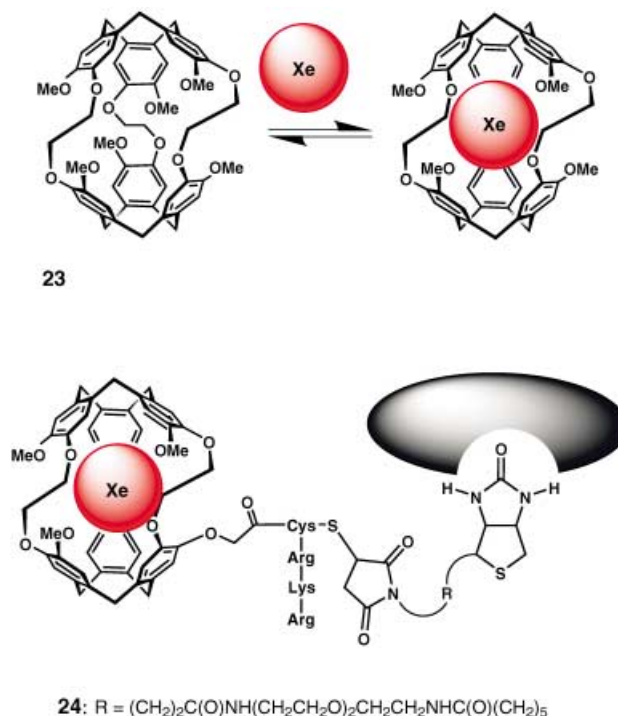
Die von Rebek et al. hergestellten „Tennisbälle“ **22** organisieren sich in CDCl₃ durch Bildung von Wasserstoffbrücken um ein Molekül CH₄, Ethylen oder Xe (Schema 8).^[34] Das Volumen dieser Gasmoleküle beträgt 28, 40 bzw. 42 Å³, das des inneren Hohlraums von **22** ca. 50 Å³. Ähnlich wie bei **21** ist der Gasaustausch zwischen freier und besetzter Kapsel auf der ¹H-NMR-Zeitskala langsam. Unkomplexiertes CH₄ zeigt ein Singulett bei $\delta = 0.24$ ppm, eingeschlossenes CH₄ bei $\delta = -0.91$ ppm, und beide Signale lassen sich gleichzeitig beobachten. In CDCl₃ wurden für CH₄ folgende Werte ermittelt: $\Delta H = -9$ kcal mol⁻¹, $\Delta S = -20$ JK⁻¹ mol⁻¹ und $K_{273} = 300$ M⁻¹. Die Verkapselung von CH₄ ist eindeutig mit einem hohen Entropieaufwand verbunden – ähnlich wie bei den von van Koten et al. hergestellten Komplexen **14** (Abschnitt 2.3).

Das von Collet et al. hergestellte Cryptophan-A **23** (Schema 9) hat einen Hohlraum von 95 Å³. Damit gelang in C₂D₂Cl₄ die Einlagerung von CH₄ mit $K_{\text{ass}} = 130$ M⁻¹ und von Xe mit $K_{\text{ass}} \approx 3000$ M⁻¹.^[35] Für die Hohlräume in **21–23** sind die Gasmoleküle eindeutig bessere Gastmoleküle als die voluminösen Lösungsmittelmoleküle (> 70 Å³), die zu groß sind, um in den Hohlraum einzudringen. Generell führt dies zu einer starken Triebkraft für die Einlagerung des Gases.

Die Forschungen zur Verkapselung von Gasen befinden sich noch im Anfangsstadium, könnten aber zu wichtigen Anwendungen führen. Quantitative Daten zum Komplexe-



Schema 8. Einschluss von Gasen in den Hemicarceranten **21**^[33] und in die selbstorganisierte Kapsel **22**.^[34]



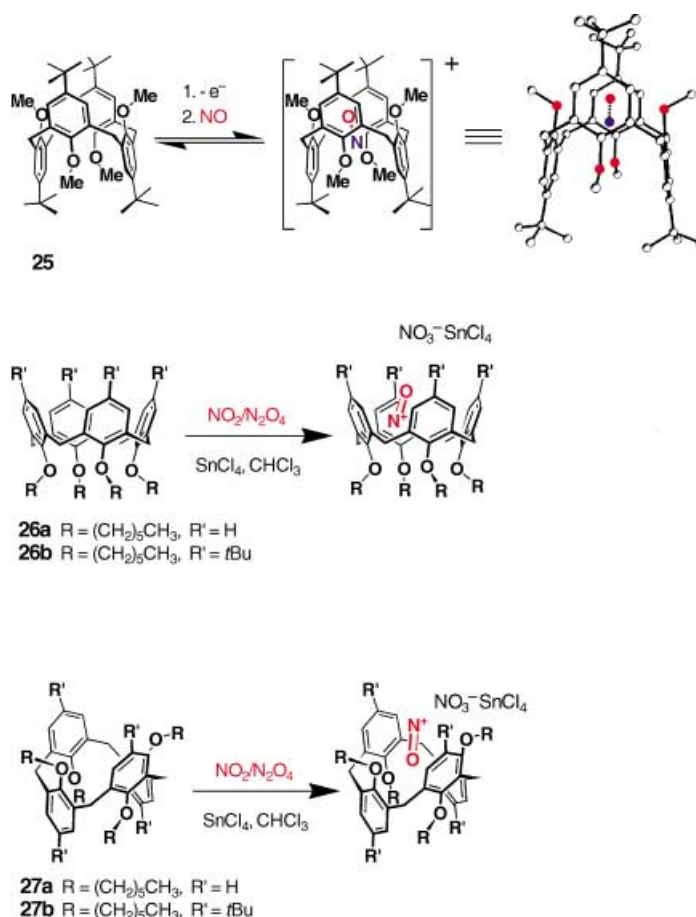
Schema 9. Oben: Cryptophan-A **23** und Komplexe mit Xe;^[35] unten: Cryptophan-A **24** mit kovalent gebundenem Biotin zur Bindung von Proteinen.^[36]

rungsprozess wurden z. B. aus ^{129}Xe -NMR-spektroskopischen Untersuchungen an Cyclodextrinen erhalten. Xenon hat eine hohe Polarisierbarkeit, ist aber inert und hydrophob. Zwei Isotope können durch ^{129}Xe -NMR-Spektroskopie leicht erfasst werden: ^{129}Xe ($I = 1/2$, natürliche Häufigkeit 26 %) und ^{131}Xe ($I = 3/2$, natürliche Häufigkeit 21 %). Die NMR-Parameter dieser Isotope reagieren sehr empfindlich auf die Umgebung, sodass man Xe als Sonde für strukturelle und dynamische Eigenschaften von Wirt-Gast-Komplexen im Festkörper und in Lösung heranziehen kann. Speziell bei NMR-Untersuchungen von Proteinen beeinflussen schwache Xe-Protein-Wechselwirkungen die chemische Verschiebung von ^{129}Xe und ermöglichen die Erfassung von Hohlräumen im Protein und von Proteinkonformationen. Pines et al. beschrieben die Kupplung von Cryptophan-A **23** mit Biotin und die Untersuchung der Biotin-Avidin-Bindung mit ^{129}Xe -NMR-Spektroskopie (Schema 9).^[36]

Die chemische Verschiebung von freiem Xe in Wasser ist $\delta = 193$ ppm, die von **24**CXe liegt bei $\delta = 70$ ppm. Bei Zugabe von Avidin erscheint ein drittes Signal, das gegen das **24**CXe-Signal um 2.3 ppm zu tieferem Feld verschoben ist. Es wurde dem proteingebundenen **24**CXe-Komplex zugeordnet. Bei zunehmender Konzentration von Avidin stieg auch die Intensität dieses Signals. Aufbauend auf diesem Experiment könnten durch Kupplung unterschiedlicher Ligand-Käfig-Paare Xe-Sensoren entwickelt werden, die bei Verkapselung unterscheidbare chemische Verschiebungen anzeigen.

Kochi et al. beschrieben die Verkapselung von NO durch das 1,3-alternierende Calix[4]aren **25** (Schema 10).^[37] Zuerst wurde das Calixaren **25** durch Oxidation in das Radikalkation überführt, das dann das NO-Gas unter Bildung der Calix-Nitrosonium-Spezies **25**CNO⁺ komplexierte. Starke Charge-Transfer-Wechselwirkungen zwischen NO⁺ und der π -Oberfläche des Calixarens positionieren das Gasmolekül in einem Abstand von 2.4 Å zwischen die cofacialen aromatischen Ringe. Der Van-der-Waals-Abstand ist mit 3.2 Å deutlich größer. Für die Assoziationskonstante (K_{ass}) wurde ein Wert von $> 5 \times 10^8 \text{ M}^{-1}$ ermittelt. Dennoch wird NO⁺ durch Zugabe von Cl⁻-Ionen aufgrund der Bildung von Nitrosylchlorid (NOCl) leicht freigesetzt. Die Komplexbildung lässt sich auch durch Änderung von Redoxpotential und/oder Temperatur steuern. Der Charge-Transfer-Komplex **25**CNO⁺ hat eine kräftige Farbe und kann für kolorimetrische NO-Messungen eingesetzt werden.

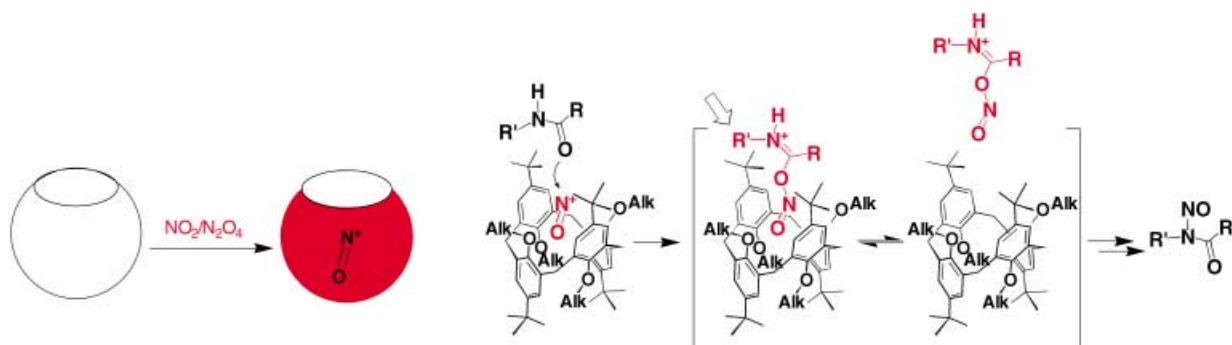
Calix[4]arene wurden zur visuellen Detektion und chemischen Umwandlung von NO₂ und N₂O₄ verwendet.^[38] Die Tetrakis(*O*-alkyl)-Calix[4]arene **26** und **27** wechselwirken reversibel mit NO₂ und N₂O₄ und schließen das hochreaktive NO⁺-Kation in ihren Hohlraum ein (Schema 10). NO⁺ stammt aus N₂O₄, das in Gegenwart aromatischer Verbindungen zu NO⁺NO₃⁻ disproportioniert. Die stabilen Nitrosonium-Komplexe **26**CNO⁺ und **27**CNO⁺ konnten nach Zugabe eines Stabilisators – der Lewis-Säure SnCl₄ – quantitativ isoliert werden, wobei lediglich ein NO⁺-Ion pro



Schema 10. Einlagerung von NO₂-Gasen in die Calix[4]arene **25–27** unter Bildung von Calixaren-NO⁺-Komplexen.^[37,38]

Hohlraum gefunden wurde. Diese Wechselwirkungen erwiesen sich als reversibel: Zugabe von H₂O oder Alkoholen führt zur Dissoziation von **26**CNO⁺ und **27**CNO⁺, und **26** und **27** werden zurück erhalten. Der Komplex **27**CNO⁺ ($R' = \text{H}$) zersetzt sich augenblicklich, **26b**CNO⁺ ($R' = t\text{Bu}$) benötigt dagegen einige Minuten, da die voluminösen *t*Bu-Gruppen am oberen Rand von **26b** das eingelagerte NO⁺ schützen. Eine solche Stabilität eines Aren-NO⁺-Komplexes ist bisher einmalig. Wegen der Charge-Transfer-Wechselwirkungen werden drastische Farbwechsel beobachtet. Darüber hinaus handelt es sich um spezifische Wechselwirkungen: Man kann ohne Einschränkung davon ausgehen, dass sich NO₂ in Gegenwart von H₂O, O₂, HCl, HBr, SO_x, NH₃ und reinem NO detektieren lässt, da keines dieser Gase mit Calixarenen reagiert.

Die Komplexe **26**CNO⁺ und **27**CNO⁺ können NO⁺ freisetzen und damit als verkapselte Nitrosierungsmittel fungieren (Schema 11). Auf diese Weise reagieren sekundäre Amide mit dem Komplex **27b**CNO⁺ ($R' = t\text{Bu}$) mit guter Reaktivität und Selektivität.^[39] Amide mit *N*-CH₃-Substituenten werden glatt nitrosiert (298 K, CHCl₃; 50–95 %), voluminösere Amide reagieren nicht. Die Selektivität hat sterische Ursachen, denn Substituenten, die größer sind als CH₃, verhindern den Eintritt des Substrats in den Hohlraum.

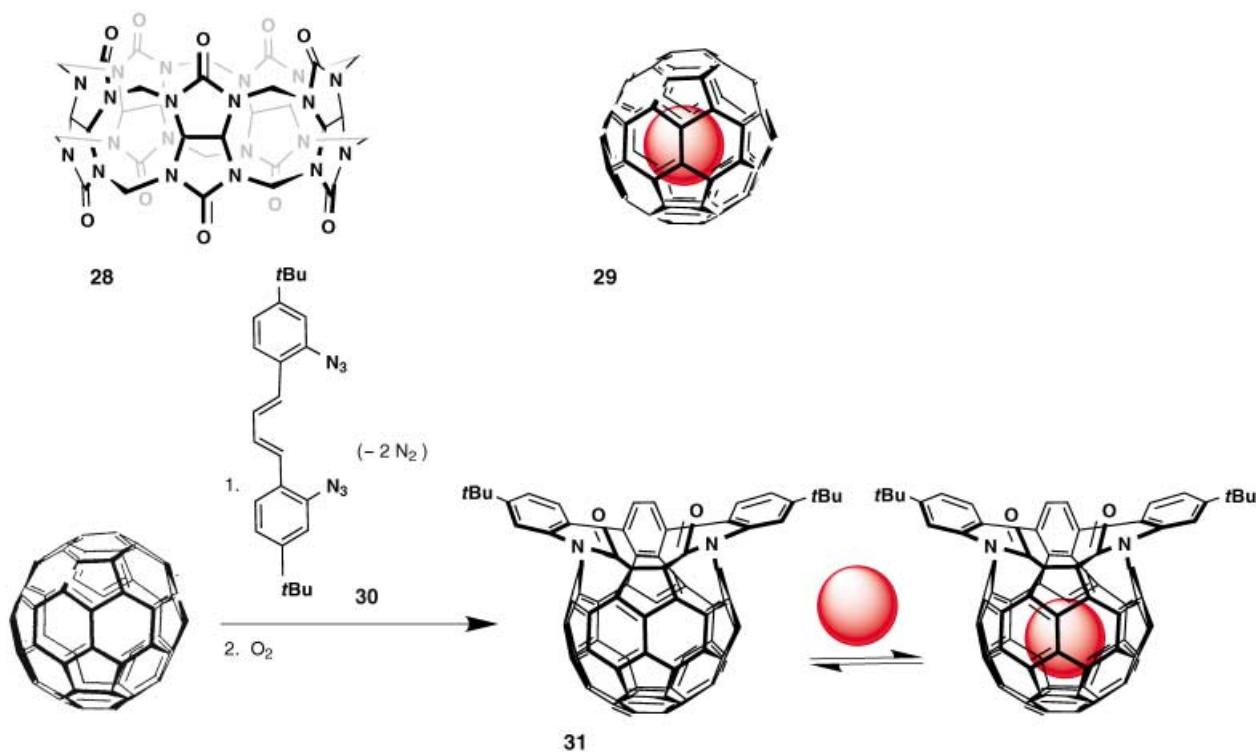


Schema 11. Links: Umwandlung von NO₂ und N₂O₄ in Calixaren-NO⁺-Komplexe ergibt verkapselte Nitrosierungsreagentien. Rechts: vorgeschlagener Mechanismus der Amidnitrosierung im Hohlraum des Calixarens.^[39] Größe und Gestalt der R'-Substituenten sind entscheidende Parameter. Das Amid nähert sich als Substrat mit dem Carbonyl-Sauerstoffatom voraus dem Hohlraum, wodurch die NR'-Alkylgruppe sehr nahe an die voluminösen Gruppen des Calixarens gelangt. Mit großem R' kann die Situation sterisch ungünstig werden, sodass sich das Carbonyl-Sauerstoffatom und das eingelagerte NO⁺ nicht hinreichend annähern.

Eine solche Stabilität und Selektivität kann mit herkömmlichen Nitrosierungsmitteln (NO⁺-Salzen, NaNO₂/H₂SO₄, NO/O₂, N₂O₃ und NO₂/N₂O₄) nicht ohne weiteres erzielt werden.

Auch einfache Van-der-Waals-Festkörper kommen als Medien zur Speicherung, Umsetzung und kontrollierten Freisetzung von Gasen infrage. Atwood et al. konnten zeigen, dass CH₄, CF₄, C₂F₆, CF₃Br und andere niedrig siedende halogenierte C₁-Alkane reversibel in den Gitterlücken eines kristallinen Calix[4]aren-Gerüsts eingelagert und wieder freigesetzt werden können.^[40] Solche als Gasspeicher dienenden Kristalle sind äußerst stabil und geben ihre Gastmoleküle erst bei Temperaturen von mehreren hundert Grad Celsius über deren Siedepunkten frei.

Ein interessanter Ansatz zur Verkapselung von Gasen, der auf einem empfindlichen Zusammenspiel von hydrophilen und lipophilen Wechselwirkungen beruht, konnte an dem Decamethylen cucurbit[5]uril **28** demonstriert werden (Schema 12). Es wurde festgestellt, dass der wasserlösliche molekulare Container **28**, ein kleines Derivat von Cucurbituril, eine große Vielfalt lipophiler Gase (H₂, He, Ne, Ar, N₂, O₂, N₂O, NO, CO, CO₂, CH₄ und Acetylen) in seinen Hohlraum aufnimmt.^[41] Die Verkapselung der Gase wurde mit Einkristall-Röntgenbeugung und NMR-spektroskopisch in D₂O untersucht. Im Fall von Methan z.B. erscheint das Singulett des verkapselten CH₄ bei $\delta = -0.87$ ppm (¹H-NMR). Eine schwache Resonanz bei $\delta = 127.4$ ppm (¹³C-



Schema 12. Oben: Decamethylen cucurbit[5]uril **28** und Fulleren **29** mit geschlossenen Hohlräumen zur Aufnahme von Gasen.^[41,42] Unten: „molekulare Chirurgie“ am C₆₀ zur Öffnung des Fullerens.^[43]

NMR) für gelöstes CO₂ wird bei der Verkapselung von einem relativ starken Signal bei $\delta = 127.1$ ppm verdrängt. Auf ähnliche Weise liefert das unlösliche Acetylen in Gegenwart von **28** Signale bei $\delta = 1.02$ ppm (¹H-NMR) und $\delta = 73.6$ ppm (¹³C-NMR). Zur Verkapselung lässt man die meisten Gase durch eine Lösung von **28** in D₂O bei Raumtemperatur strömen. Größere Gase wie CH₄, Kr und Xe erfordern hingegen ein Erhitzen auf bis zu 80 °C. Dieses Verhalten ist wahrscheinlich auf eine Konkurrenzreaktion mit zuvor eingelagerten Wassermolekülen zurückzuführen.

Bei der Zirkulierung von Luft durch pulverförmiges **28** nahm der CO₂-Gehalt von ursprünglich 5 % auf 0.01 % ab. Das Decamethylencucurbit[5]uril **28** hat zwar eine etwas geringere Kapazität als ein 5-Å-Molekularsieb, zeigt aber eine deutlich niedrigere Regenerierungstemperatur von 110 °C (gegenüber 350 °C) und eine geringere Affinität zu Wasser.

Ein großes Interesse richtet sich gegenwärtig auf Fullerene und Nanoröhren zur Herstellung nanoskaliger Strukturen für Anwendungen in der Biomedizin und den Materialwissenschaften. Fullerene dienen z.B. als Permanentspeicher für Edelgase (z.B. **29**, Schema 12). Durch Aufheizen auf 650 °C und Anwendung von 2000–3000 atm Edelgasdruck werden He, Ne, Ar, Kr und Xe im Hohlraum von C₆₀ und C₇₀ eingebaut. Doch selbst bei solch extremen Bedingungen liegt der Anteil an besetztem Fulleren nur bei etwa 0.1 %.^[42] Es wurde vorgeschlagen, dass das Edelgas durch ein „Fenster“ eindringt, das durch reversiblen Bruch einer oder mehrerer C-C-Bindungen entsteht. Die Energieschwelle für den Eintritt von He durch die Benzolringe im Fulleren wurde zu ≥ 200 kcal mol⁻¹ berechnet. Das eingeschlossene Gas kann wiederum freigesetzt werden, wenn beim Erhitzen unter Vakuum eine oder mehrere C-C-Bindungen brechen.

Fullerene lassen sich aber auch durch „molekulare Chirurgie“ öffnen.^[43] Auf diese Weise erhält man durch Reaktion von C₆₀ mit dem Bisazid **30** das geöffnete Bislactam **31**, in das Gase weitaus leichter eindringen (Schema 12). Für das Eindringen von He und H₂ wurden Energieschwellen von 24.5 bzw. 41.4 kcal mol⁻¹ berechnet, entsprechend Eindringtemperaturen von 124 bzw. 397 °C. Experimentell wurde ³He-Gas bei 475 atm und ca. 300 °C während 7.5 h in **31** eingeschlossen (bei 1.5 % maximaler Ausbeute). Für H₂ wurden 100 atm, 400 °C und 48 h benötigt (5 % Ausbeute). Beide Komplexe wurden NMR-spektroskopisch untersucht. Der Komplex mit Helium zeigte ein ³He-NMR-Signal bei $\delta = -10.10$ ppm, relativ zum freien ³He-Gas bei $\delta = 0$ ppm. Die chemische Verschiebung von verkapseltem H₂ war $\delta = -5.43$ ppm im ¹H-NMR-Spektrum.^[44]

Neuere Untersuchungen ergaben, dass einige industriell und biologisch wichtige Gase im Innern einwandiger Kohlenstoffnanoröhren (single-walled nanotubes; SWNTs) adsorbiert und gespeichert werden können. Bei der Synthese der SWNTs erhält man typischerweise geschlossene Strukturen, sodass eine Gasadsorption im Innern nicht möglich ist. Durch chemische Behandlung, z.B. Oxidation, lassen sich SWNTs mit offenen Enden erhalten. Gase können aber nicht nur im Innern, sondern auch an den äußeren Oberflächen, in Furchen und im Zwischenraum zwischen einzelnen Nanoröhren adsorbiert werden. Rechnungen zufolge ist die

Adsorption im Inneren von SWNTs gegenüber der Oberflächenadsorption energetisch bevorzugt.^[45] Der Einbau von Edelgasisotopen in SWNTs könnte ein Ansatz zur Verbesserung von Bildgebungsverfahren in der Medizin sein, da es hier wünschenswert ist, das Gas vor der Injektion physikalisch einzusperren.^[46] Auch N₂, O₂, NO und CF₄ können in SWNTs eindringen,^[47] und mithilfe von SWNTs als Sensor konnten O₂, NH₃ und NO₂ effektiv detektiert werden. Der elektrische Widerstand von Nanoröhren ändert sich in Gegenwart von Gasmolekülen drastisch.^[48] Die Speicherung von H₂ in SWNTs ist äußerst vielversprechend im Hinblick auf das Design von elektrischen Bauelementen mit energiereichen Brennstoffzellen. Auf diesem Gebiet wird gegenwärtig intensiv geforscht.^[49]

6. Zusammenfassung und Ausblick

Die Chemie der Gase reicht bis in das 18. Jahrhundert zurück, als die meisten Gase entdeckt und ausführlich beschrieben wurden. Experimentelle Untersuchungen von Gasen durch Joseph Black, Henry Cavendish, Joseph Priestley, Carl Scheele und anderen bereiteten in Verbindung mit den revolutionären Ideen von Antoine Lavoisier ein solides Fundament für die moderne Chemie.^[50] Nahezu dreihundert Jahre später beginnt nun die supramolekulare Chemie der Gase. Wir verstehen inzwischen die molekularen Details, die bei der Bindung, Verkapselung, der zeitlichen und räumlichen Fixierung und der weiteren Umwandlung von Gasen ausschlaggebend sind. Dazu konnte auf natürliche Vorlagen zurückgegriffen werden, denn in der Natur findet sich eine große Zahl exzellenter Beispiele für die Bindung und Speicherung von Gasen, z.B. durch Hämoproteine. Durch die Nachahmung natürlicher Systeme war der Erfolg synthetischer Rezeptoren garantiert.

Es besteht nun kein Zweifel mehr, dass Lewis-Säure-Base-Wechselwirkungen, Dipol-Dipol-Wechselwirkungen, Wasserstoffbrücken, Van-der-Waals-Kräfte, der erzwungene Einschluss von Gasen in abgeschlossenen Hohlräumen und eine geschickte Kombination all dieser Faktoren bei der Erkennung von Gasen genutzt werden. Inzwischen wurden bereits einige Rezeptor- und Sensorsysteme konstruiert, die auf der Grundlage dieser zwischenmolekularen Kräfte funktionieren.

Jedes Gas hat trotz seiner geringen Größe und einfachen Atomzusammensetzung seine individuellen physikalischen und chemischen Eigenschaften und erfordert darum auch einen individuellen Ansatz. Es ist jedoch möglich, Kinetik, Thermodynamik und Selektivität von Wirtmolekülen für Gase auf der Grundlage der elektronischen und geometrischen Komplementarität von Rezeptor und Substrat zu verstehen. Es ist ebenfalls klar, dass die allgemein akzeptierten Konzepte der Ionenkoordination und der neutralen Wirt-Gast-Chemie (z.B. Präorganisation, Vervielfachung von Bindungsstellen, Verkapselung) auch auf Gase anwendbar sind. Wie bei allen anderen Teilgebieten der supramolekularen Chemie sind spektroskopische Untersuchungsmethoden und Molecular-Modeling-Studien entscheidende Werkzeuge für

die Aufklärung der spezifischen Beiträge der unterschiedlichen Bindungskräfte und der Lösungsmittelleffekte.

Die supramolekulare Chemie liefert ein tieferes Verständnis für die Wechselwirkung von Gasen mit biologischen Molekülen (Peptiden, Enzymen, Nucleinsäuren) und Geweben in biomimetischen Prozessen. Daraus ergeben sich neue Einblicke in Mechanismen der physiologischen Aktivität von Gasen. Die Prinzipien und Techniken der molekularen Erkennung lassen sich zur Detektion von Gasen nutzen. Im Unterschied zu konventionellen, zumeist elektrochemischen Sensoren liefert dieser Ansatz grundlegende Kenntnisse über die Struktur und Dynamik von Rezeptor-Analyt-Komplexen auf molekularer Ebene und öffnet damit Perspektiven für hohe Selektivitäten und Ansprechempfindlichkeiten bei der Detektion. Neuartige Materialien und Membranen für Detektion, Speicherung und kontrollierte Freisetzung von Gasen können auf dieser Basis entwickelt werden.

Schließlich kann und wird die supramolekulare Chemie Wege finden, Gase chemisch in synthetisch nützliche Reagentien umzuwandeln.^[51] Das rationale Design neuartiger Katalysatoren für die Umwandlung von Gasen bleibt weiterhin eine Hauptrichtung in diesem Forschungsgebiet. Einlagerungskomplexe mit Gasen („Molekül-im-Molekül“-Komplexe) bieten eine vielversprechende Perspektive zur gezielten Verkapselung und Freisetzung von Gastmolekülen durch fein abstimmbare chemische oder physikalische Steuerung.

Mein Dank gilt der University of Texas in Arlington und dem Petroleum Research Fund der American Chemical Society für finanzielle Unterstützung. D.M.R. ist Alfred P. Sloan-Stipendiat. Besonderer Dank gebührt meiner Forschungsgruppe sowie Prof. R. A. Paselk und dem Robert A. Paselk Scientific Instrument Museum (Humboldt State University).

Eingegangen am 11. April 2003 [A606]

Übersetzt von Dr. Hans Jörg Meier, Konstanz

- [1] J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry. Concepts and Perspectives*, VCH, Weinheim, **1995**.
- [2] *Compr. Supramol. Chem.* **1996**, *1*; *Compr. Supramol. Chem.* **1996**, *2*.
- [3] a) D. S. Schimel, J. I. House, K. A. Hibbard, P. Bousquet, P. Ciais, P. Peylin, B. H. Braswell, M. J. Apps, D. Baker, A. Bondeau, J. Canadell, G. Churkina, W. Cramer, A. S. Denning, C. B. Field, P. Friedlingstein, C. Goodale, M. Heimann, R. A. Houghton, J. M. Melillo, B. Moore III, D. Murdiyarso, I. Noble, S. W. Pacala, I. C. Prentice, M. R. Raupach, P. J. Rayner, R. J. Scholes, W. L. Steffen, C. Wirth, *Nature* **2001**, *414*, 169–172; b) X. Xiaoding, J. A. Moulijn, *Energy Fuels* **1996**, *10*, 305–325; c) N. H. Batjes, *Biol. Fertil. Soils* **1998**, *27*, 230–235.
- [4] a) A. V. Leont'ev, O. A. Fomicheva, M. V. Proskurnina, N. S. Zefirov, *Russ. Chem. Rev.* **2001**, *70*, 91–104; b) W. C. Troglor, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *187*, 303–327.
- [5] a) L. J. Ignarro, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2002–2013; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1882–1892; b) S. Pfeiffer, B. Mayer, B. Hemmens, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1824–1841; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1714–1731; c) A. R. Butler, D. L. H. Williams, *Chem. Soc. Rev.* **1993**, *22*, 233–241.
- [6] a) M. T. Lerdau, J. W. Munger, D. J. Jacob, *Science* **2000**, *289*, 2291–2293; b) M. Kirsch, H.-G. Korth, R. Sustmann, H. de Groot, *Biol. Chem.* **2002**, *383*, 389–399.
- [7] a) L. A. Komarnisky, R. J. Christopherson, T. K. Basu, *Nutrition* **2003**, *19*, 54–61; b) O. Herbarth, G. Fritz, P. Krumbiegel, U. Diez, U. Franck, M. Richter, *Environ. Toxicol.* **2001**, *16*, 269–276; c) C. N. Hewitt, *Atmos. Environ.* **2001**, *35*, 1155–1170.
- [8] B. A. Springer, S. G. Sligar, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 699–714.
- [9] D. E. Goldberg, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3371–3378.
- [10] E. A. Brucker, J. S. Olson, M. Ikeda-Saito, G. N. Phillips, Jr., *Proteins Struct. Funct. Genet.* **1998**, *30*, 352–356.
- [11] D. Sellmann, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 67–70; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 64–67.
- [12] A. C. Legon, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2850–2880; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2686–2714.
- [13] C. E. H. Dessent, K. Müller-Dethlefs, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3999–4022.
- [14] a) M. Momenteau, C. A. Reed, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 659–698; b) G. E. Wuenschell, C. Tetreau, D. Lavalette, C. A. Reed, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3346–3355; c) J. P. Collman, X. Zhang, K. Wong, J. I. Brauman, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6245–6251; d) C. K. Chang, Y. Liang, G. Aviles, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4191–4192.
- [15] a) A. Zingg, B. Felber, V. Gramlich, L. Fu, J. P. Collman, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta* **2002**, *85*, 333–351; b) B. Felber, C. Calle, P. Seiler, A. Schweiger, F. Diederich, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, 1090–1093, zit. Lit.
- [16] J. Mispelter, M. Momenteau, D. Lavalette, J.-M. Lhoste, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5165–5166; siehe auch Lit. [14a].
- [17] a) F. Tani, M. Matsu-ura, S. Nakayama, M. Ichimura, N. Nakamura, Y. Naruta, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1133–1142; b) S. Nakayama, F. Tani, M. Matsu-ura, Y. Naruta, *Chem. Lett.* **2002**, 496–497.
- [18] J. A. Lukin, V. Simplaceanu, M. Zou, N. T. Ho, C. Ho, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2000**, *97*, 10354–10358.
- [19] G. V. Zyryanov, E. M. Hampe, D. M. Rudkevich, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4010–4013; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3854–3857.
- [20] a) P. Raveendran, S. L. Wallen, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7274–7275; b) P. Raveendran, S. L. Wallen, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12590–12599; c) M. A. Blatchford, P. Raveendran, S. L. Wallen, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14818–14819; siehe auch: V. K. Potluri, J. Xu, R. Enick, E. Beckman, A. D. Hamilton, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2333–2335.
- [21] Sauerstoffübertragung: Y. Moro-oka, *Catal. Today* **1998**, *45*, 3–12; Stickstofffixierung: S. Gambarotta, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *500*, 117–126; Katalyse mit CO₂: P. G. Jessop, T. Ikariya, R. Noyori, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 259–272; P. Braunstein, D. Matt, D. Nobel, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 747–764; Katalyse mit NO_x: M. C. Kung, H. H. Kung, *Top. Catal.* **2000**, *10*, 21–26; Katalyse mit N₂O: J. T. Groves, J. S. Roman, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5594–5595; Detektion von Gasen: A. L. Linsebigler, G. Lu, J. T. Yates, Jr., *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 735–758; O. S. Wolfbeis, *Anal. Chem.* **2000**, *72*, 81R–89R; K. J. Franz, N. Singh, S. J. Lippard, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2194–2197; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2120–2122; siehe auch Lit. [3b, 4b].
- [22] J. P. Collman, J. I. Brauman, J. P. Fitzgerald, J. W. Sparapani, J. A. Ibers, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3486–3495.
- [23] F. C. J. M. van Veggel, H. G. Noorlander-Bunt, W. L. Jorgensen, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3554–3559.
- [24] a) M. Albrecht, R. A. Gossage, M. Lutz, A. L. Spek, G. van Koten, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1431–1445; b) M. Albrecht, R. A. Gossage, U. Frey, A. W. Ehlers, E. J. Baerends, A. E. Merbach, G. van Koten, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 850–855; c) M. Albrecht, G. Rodriguez, J. Schoenmaker, G. van Koten, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3461–3464; d) M. Albrecht, G. van Koten, *Adv.*

- Mater.* **1999**, *11*, 171–174; e) M. Albrecht, M. Lutz, A. L. Spek, G. van Koten, *Nature* **2000**, *406*, 970–974.
- [25] R. J. M. K. Gebbink, A. W. Bosman, M. C. Feiters, E. W. Meijer, R. J. M. Nolte, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 65–69.
- [26] K. M. Padden, J. F. Krebs, C. E. MacBeth, R. C. Scarrow, A. S. Borovik, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1072–1079.
- [27] A. C. Sharma, A. S. Borovik, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8946–8955.
- [28] G. A. Jeffrey, *An Introduction to Hydrogen Bonding*, Oxford University Press, Oxford, **1997**.
- [29] A. Sultana, R. Loenders, O. Monticelli, C. Kirschhock, P. A. Jacobs, J. A. Martens, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3062–3066; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2934–2937.
- [30] a) F. Cramer, F. M. Henglein, *Chem. Ber.* **1957**, *90*, 2572–2575; b) F. D. Cramer, *Rev. Pure Appl. Chem.* **1955**, *5*, 143–146; c) F. Cramer, *Angew. Chem.* **1952**, *64*, 437–447.
- [31] E. Fenyvesi, L. Szenté, N. R. Russel, M. McNamara, *Compr. Supramol. Chem.* **1996**, *3*, 305–366.
- [32] a) D. M. Rudkevich, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2002**, *75*, 393–413; b) A. Jasat, J. C. Sherman, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 931–967; c) F. Hof, S. L. Craig, C. Nuckolls, J. Rebek, Jr., *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1556–1578; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1488–1508.
- [33] D. J. Cram, M. E. Tanner, C. B. Knobler, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7717–7727.
- [34] a) N. Branda, R. Wyler, J. Rebek, Jr., *Science* **1994**, *263*, 1267–1268; b) N. Branda, R. M. Grotzfeld, C. Valdes, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 85–88.
- [35] a) K. Bartik, M. Luhmer, J.-P. Dutasta, A. Collet, Reisse, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 784–791; b) T. Brotin, A. Lesage, L. Emsley, A. Collet, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1171–1174; c) T. Brotin, J.-P. Dutasta, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 973–984.
- [36] M. M. Spence, S. M. Rubin, I. E. Dimitrov, E. J. Ruiz, D. E. Wemmer, A. Pines, S. Q. Yao, F. Tian, P. G. Schultz, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2001**, *98*, 10654–10657.
- [37] a) R. Rathore, S. V. Lindeman, K. S. S. Rao, D. Sun, J. K. Kochi, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2207–2211; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2123–2127; b) S. V. Rosokha, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5620–5621; c) S. V. Rosokha, S. V. Lindeman, R. Rathore, J. K. Kochi, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 3947–3957; d) Übersicht zu NO⁺ und NO⁺-Komplexen: G. I. Borodkin, V. G. Shubin, *Russ. Chem. Rev.* **2001**, *70*, 211–230.
- [38] a) G. V. Zyryanov, Y. Kang, S. P. Stampp, D. M. Rudkevich, *Chem. Commun.* **2002**, 2792–2793; b) G. V. Zyryanov, Y. Kang, D. M. Rudkevich, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2997–3007.
- [39] G. V. Zyryanov, D. M. Rudkevich, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1253–1256.
- [40] J. L. Atwood, L. J. Barbour, A. Jerga, *Science* **2002**, *296*, 2367–2369; eine Kurzübersicht hierzu: B. C. Gibb, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1724–1725; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1686–1687.
- [41] Y. Miyahara, K. Abe, T. Inazu, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 3146–3149; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3020–3023.
- [42] a) M. Saunders, H. A. Jimenez-Vazquez, J. R. Cross, S. Mroczkowski, M. L. Gross, D. E. Giblin, R. J. Poreda, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2193–2194; b) M. Saunders, R. J. Cross, H. A. Jimenez-Vazquez, R. Shimshi, A. Khong, *Science* **1996**, *271*, 1693–1697.
- [43] Y. Rubin, T. Jarrosson, G.-W. Wang, M. D. Bartberger, K. N. Houk, G. Schick, M. Saunders, R. J. Cross, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1591–1594; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1543–1546.
- [44] Eine quantitative Verkapselung (100%) von molekularem H₂ gelang kürzlich mit C₆₀-Fulleren mit einer größeren Öffnung: Y. Murata, M. Murata, K. Komatsu, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7152–7153.
- [45] J. Zhao, A. Buldum, J. Han, J. P. Lu, *Nanotechnology* **2002**, *13*, 195–200.
- [46] G. E. Gadd, M. Blackford, S. Moricca, N. Webb, P. J. Evans, A. M. Smith, G. Jacobsen, S. Leung, A. Day, Q. Hua, *Science* **1997**, *277*, 933–936.
- [47] a) O. Byl, P. Kondratyuk, S. T. Forth, S. A. FitzGerald, L. Chen, J. K. Johnson, J. T. Yates, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5889–5896; b) O. Byl, P. Kondratyuk, J. T. Yates, Jr., *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107*, 4277–4279; c) A. Fujiwara, K. Ishii, H. Suematsu, H. Kataura, Y. Maniwa, S. Suzuki, Y. Achiba, *Chem. Phys. Lett.* **2001**, *336*, 205–211.
- [48] a) J. Kong, N. R. Franklin, C. Zhou, M. G. Chapline, S. Peng, K. Cho, H. Dai, *Science* **2000**, *287*, 622–625; b) P. G. Collins, K. Bradley, M. Ishigami, A. Zettl, *Science* **2000**, *287*, 1801–1804; c) S. Peng, K. Cho, *Nanotechnology* **2000**, *11*, 57–60.
- [49] Siehe zum Beispiel: a) A. C. Dillon, K. M. Jones, T. A. Bekkedahl, C. H. Kiang, D. S. Bethune, M. J. Heben, *Nature* **1997**, *386*, 377–379; b) C. Liu, Y. Y. Fan, M. Liu, H. T. Cong, H. M. Cheng, M. S. Dresselhaus, *Science* **1999**, *286*, 1127–1129; c) H. Cheng, G. P. Pez, A. C. Cooper, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5845–5846; d) W.-F. Du, L. Wilson, J. Ripmeester, R. Dutrisac, B. Simard, S. Denommee, *Nano Lett.* **2002**, *2*, 343–346; e) M. Volpe, F. Cleri, *Chem. Phys. Lett.* **2003**, *371*, 476–482.
- [50] J. R. Partington, *A Short History of Chemistry*, 3. Aufl., Dover, New York, **1989**.
- [51] Forschungen zur reversiblen kovalenten CO₂-Amin-Chemie führten zur Entwicklung von thermoreversiblen Organogelen und geprägten Polymeren als neuartigen Sensorsystemen und -materialien: a) E. M. Hampe, D. M. Rudkevich, *Chem. Commun.* **2002**, 1450–1451; b) M. George, R. G. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10393–10394; c) C. D. Ki, C. Oh, S.-G. Oh, J. Y. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14838–14839.