

Bausteine mit Hohlräumen in supramolekularen Gelen

Jonathan A. Foster und Jonathan W. Steed*

Calixarene · Cavitanden · Gele · Supramolekulare

Chemie · Wirt-Gast-Systeme

Der Einsatz supramolekularer Gelatoren mit Hohlräumen eröffnet eine Reihe von Möglichkeiten, die bei anderen Gelsystemen nicht zur Verfügung stehen. Mit der bekannten Wirt-Gast-Chemie von Cavitanden können Gelstrukturen auf- und abgebaut, reaktionsfähige Funktionalitäten eingeführt und die Selektivität bei Anwendungen wie Katalyse oder Extraktion potenziell verbessert werden. Gelatoren mit Hohlräumen zeigen beispielhaft, wie verschiedene Aspekte der supramolekularen Chemie verwendet werden können, um gezielt reaktionsfähige Materialien herzustellen.

1. Einleitung

Supramolekulare Gele sind in jüngster Zeit in den Blickpunkt des Interesses gerückt, zum einen wegen ihrer faszinierenden Fähigkeit zur Selbstorganisation und Phasentrennung und zum anderen als Mittel zur Realisierung von „intelligenten“ Materialien.^[1–3] Der Gelzustand ist dadurch gekennzeichnet, dass – trotz weitestgehend flüssiger Beschaffenheit – Eigenschaften wie im Feststoff vorliegen.^[4,5] Herkömmliche Polymergele werden durch vernetzte kovalent gebundene Polymere gebildet, die aufquellen und ein Vielfaches ihres Eigengewichts an Lösungsmittel aufnehmen können.^[6] Dagegen werden supramolekulare Gele im Allgemeinen aus niedermolekularen organischen Verbindungen aufgebaut, die sich über nichtkovalente Wechselwirkungen zu supramolekularen Netzwerken zusammenlagern, welche dann in der Lage sind, Lösungsmittelmoleküle aufzunehmen. Da solche Gele durch viele schwache, reversible Wechselwirkungen zusammengehalten werden, stellen die supramolekularen Gele eine besonders reaktionsfähige und regulierbare Form von weichem Material dar. Die durch die Gelbildung bedingten drastischen Veränderungen der Viskosität können durch eine Reihe von Impulsen ausgelöst werden, zum Beispiel durch Temperaturänderung, Ultraschallbehandlung^[7] und Oxidation^[8] sowie durch Änderung des pH-Werts,^[9] Zugabe von Anionen^[10,11] und Bestrahlung mit Licht.^[12] Es wurde gezeigt, dass eine Vielzahl von chemischen Verbindungen zur Gelbildung fähig ist. Dazu gehören Tensi-

de,^[13] Zucker,^[14] Fettsäuren,^[15] Aminosäuren^[16] und viele andere mehr.^[4,5,17]

Aufgrund ihrer Vielfalt und ihrer bemerkenswerten Eigenschaften sind supramolekulare Gele für eine Reihe von „Hightech“-Anwendungen interessant.^[2,3,18] Zum Beispiel würde die Einführung eines Wirkstoffs in einen Gelator, der unter physiologischen Bedingungen ein stabiles Gel bildet, jedoch unter Einwirkung bestimmter physiologischer Impulse abgebaut wird (Änderung des pH-Werts, Vorhandensein eines bestimmten Ions oder Enzyms), die gezielte Freisetzung eines Wirkstoffs an einem Erkrankungsort ermöglichen.^[19] Dadurch könnten die erforderliche Wirkstoffdosis reduziert und unerwünschte Nebenwirkungen zurückgedrängt werden. Andere angestrebte Anwendungen für supramolekulare Gele umfassen deren Verwendung als Lichtsammeleinheiten,^[20] in der Sensortechnik,^[21] in der Katalyse^[22] und als Templat für die Synthese von nanoporösen organischen^[23] und anorganischen Materialien.^[24]

Cavitanden sind Moleküle, die einen permanenten oder intrinsischen Hohlraum aufweisen, in dem ein Gastmolekül gebunden werden kann.^[25] Die Bildung eines solchen Hohlraums erfordert notwendigerweise eine Wölbung des Wirtmoleküls in mindestens zwei Dimensionen, und der Rezeptor muss relativ starr sein, um ein Zusammenfallen des Hohlraums zu vermeiden. Aromatische Ringe sind gut geeignet, um einem Molekül die erforderliche Form und Starrheit zu verleihen. Es wurden bereits vielfältige Cyclophan-Cavitanden synthetisiert,^[26] im Wesentlichen Calixarene,^[27] Resorcarene^[9] und Cyclotrimeratrylene.^[28] Aber auch andere Klassen von Cavitanden, zum Beispiel Cucurbit[n]urile^[29] und insbesondere Cyclodextrine,^[30] sind von kommerzieller Bedeutung und akademischem Interesse. Die Grundbausteine dieser Verbindungsfamilien können weitestgehend derivatisiert wer-

[*] J. A. Foster, Prof. J. W. Steed

Department of Chemistry, Durham University
South Road, Durham, DH13LE (Großbritannien)
Fax: (+44) 191-384-4737
E-Mail: jon.steed@durham.ac.uk

den, um die Tiefe des Hohlraums zu maximieren oder die chemische Natur der Bindungsstelle zu verändern, wohingegen durch die Veränderung der Zahl an Bausteinen in jedem Makromolekül der Durchmesser des Hohlraums variiert wird. Stärke und Selektivität der Bindung des Gastmoleküls im Wirthohlraum können durch spezifische intermolekulare Bindungen innerhalb des Hohlraums oder durch solvophobe und entropische Effekte sowie sterische Wechselwirkungen bestimmt werden.

Cavitanden haben als Teil von komplexbildenden Systemen in Analytik und Wirkstoff-Freisetzung sowie zur Stabilisierung vielfältige Anwendungen gefunden. Zum Beispiel werden aufgrund der niedrigen Kosten, der Biokompatibilität und der Wasserlöslichkeit von Cyclodextrinen jährlich 1500 Tonnen für Anwendungen in der Nahrungsmittel-, Pharma- und Parfümindustrie produziert.^[31] Aufgrund der Spezifität des Wirts sind eine selektive Verkapselung,^[32] Erkennung^[33] und die katalytische Umsetzung von Gastmolekülen möglich.^[34] Die Bildung von Rotaxanen^[35] aus Polymeren und Cavitanden kann verwendet werden, um molekulare Motoren, Shuttles und Maschinen zu realisieren.^[36,37] Rotaxane wurden auch für die Bildung von Gleitring-Gele^[38] verwendet; außerdem wurde über Organogele mit integrierten umschaltbaren Rotaxanen berichtet.^[39] In Kieselgel eingeschlossene Cavitanden wurden für Umweltüberwachung^[40] und Chromatographie eingesetzt.^[41]

In den frühen 90er Jahren haben Shinkai und Mitarbeiter^[42,43] entdeckt, dass Calixarene, die mit langen aliphatischen Ketten funktionalisiert waren, in einer Reihe von organischen Lösungsmitteln Gele bilden. Überdies haben Rango und Mitarbeiter die Bildung von Gelen in β -Cyclodextrin-Pyridin/Wasser-Systemen beobachtet.^[44] Doch obwohl sehr viel über Gele veröffentlicht worden ist, gibt es nur relativ wenige Beispiele für Moleküle mit Hohlräumen, die nachweislich supramolekulare Gele bilden. Die existierenden Beispiele zeigen, wie die Prinzipien der Makrocyclenchemie in die Gestaltung von Gelen einbezogen werden können und stellen die sich dadurch eröffnenden Möglichkeiten heraus.

Dieser Kurzaufsatz gliedert sich in drei Teile: Im ersten Teil wird betrachtet, wie die Wirt-Gast-Chemie von Cavitanden zur Steuerung der Gelbildung und -struktur auf verschiedenen Ebenen genutzt werden kann. Im zweiten Teil werden Wege diskutiert, wie der Hohlraum vergrößert und nutzbar gemacht werden kann, nachdem das Gel gebildet worden ist. Im letzten Abschnitt werden dann weitere be-

merkenswerte Beispiele von Gelatoren mit Hohlräumen betrachtet, die sich von anderen Gelen abheben.

2. Steuerung der Gelbildung

Entscheidend für die Gelbildung durch niedermolekulare Gelatoren (LMWGs) ist deren Fähigkeit, sich vorzugsweise in einer Dimension zu stapeln. Dadurch entstehen Faserstrukturen, die dann zu vernetzten Fasern aggregieren und schließlich ein probenumfassendes Netzwerk bilden. Die Faserbildung wird normalerweise durch die Verwendung von komplementären Gruppen erreicht, die Wasserstoffbrücken bilden oder durch hydrophobe oder aromatische Wechselwirkungen zusammengebracht werden. Cavitanden bieten zusätzlich die Möglichkeit, definierte Wechselwirkungen zwischen dem Wirthohlraum und einer Gastgruppe zu nutzen, um die für die Gelbildung erforderlichen Fasern aufzubauen. In den Arbeiten von Harada und Mitarbeitern^[45–47] wird eine Vielzahl von möglichen Wirt-Gast-Elementen für solche supramolekularen Polymere aufgezeigt (Abbildung 1).

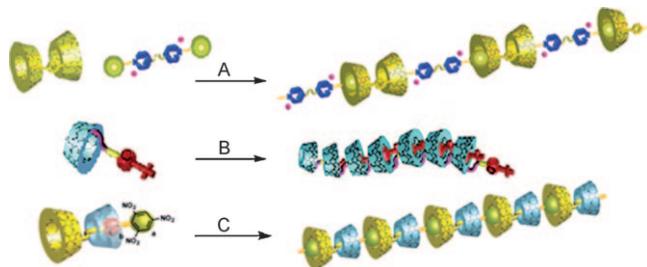


Abbildung 1. Bildung von supramolekularen Polymeren unter Verwendung von A) kovalent gebundenen α -CD-Dimeren mit einem dipoten Gastmolekül,^[45] B) α -CD, funktionalisiert mit einer Gastgruppe,^[46] und C) einem [2]Rotaxan, in dem α -CD zwischen einer β -CD-Einheit und einem Stopper aufgefädelt ist, der in β -CD als Gast bindet.^[47] Wiedergabe mit freundlicher Genehmigung der American Chemical Society und der Royal Society of Chemistry.

Es wurde herausgefunden, dass ein System aus einem β -Cyclodextrin (β -CD), das mit einer Trinitrophenylgruppe funktionalisiert war, in Konzentrationen unter 2.9 Gew.-% beim Abkühlen einer heißen wässrigen Lösung unter 50 °C



Jonathan Foster schloss 2008 an der Durham University sein Chemiestudium ab. Zurzeit arbeitet er unter der Leitung von Prof. Jonathan Steed an seiner Promotion. Er untersucht Gelatoren auf Cavitandbasis und nutzt deren Wirt-Gast-Eigenschaften, um responsive Materialien zu entwickeln.



Jonathan Steed promovierte am University College London bei Derek Tocher. 1993–1995 war er als NATO-Postdoktorand in Jerry Atwoods Gruppe an der University of Missouri in Columbia tätig. Zurzeit ist er Professor für Anorganische Chemie an der Durham University. Prof. Steed ist Coautor einiger Bücher über supramolekulare Chemie und der Corday-Morgan-Preisträger des Jahres 2010. Seine Forschungsinteressen umfassen Anionensensoren, supramolekulare Gele und Kristall-Engineering.

geliert.^[48] Es ist bekannt, dass die Trinitrophenylgruppe bei β -CD als Gast fungiert. Mithilfe von 2D-ROESY-NMR-Spektroskopie wurden intermolekulare Wechselwirkungen zwischen den inneren Protonen von β -CD und den Protonen des Trinitrophenylsubstituenten nachgewiesen, wobei Korrelationen mit anderen Protonen eher auf eine Kopf-Schwanz- als auf eine Schwanz-Schwanz-Polymerstruktur hindeuten (Typ B in Abbildung 1). Der unmittelbare Vorteil bei der Nutzung der Wirteigenschaften des Cyclodextrins für die Gelfaser-Bildung besteht darin, die Gelbildung umkehren und die Eigenschaften der Gele durch die Zugabe einer konkurrierenden Gastverbindung einstellen zu können. So führte die Zugabe von Adamantancarbonsäure (AdCA), die stark um die Bindung an β -CD konkurriert, zur Entfernung der Trinitrophenylgruppen aus den CD-Hohlräumen und somit zum Zerfall der supramolekularen Fasern.

Cavitanden sind notwendigerweise starre Moleküle, damit ihr innerer Hohlraum nicht in sich zusammenfällt. Im richtigen System kann diese Starrheit für die vorherige Bildung eines definierten Gerüsts von Nutzen sein, um die komplementären Wechselwirkungen zu unterstützen, die für die Gelbildung erforderlich sind. Hannon und Mitarbeiter^[49] haben gezeigt, dass sich die Verbindung **1** um Natriumionen zu eindimensionalen Fasern zusammenlagert, wobei sich die Acetalfunktionen an der Außenseite befinden. Dadurch können einige organische Lösungsmittelmoleküle eingefangen werden, was zur Entstehung von robusten Gelen führt. Es war zu erwarten, dass das Aufpropfen von **1** auf das C_3 -symmetrische Cyclotriveratrylen (CTV)-Derivat **2**, ähnlich wie die Gegenwart von Natriumionen, zu einer Selbstorganisation und somit zur Gelbildung führen würde (Abbildung 2). Der Gelator **3** bildet in einer Reihe von Lösungsmitteln robuste opake Gele, obgleich auch die Verbindung **2** selbst schon in einigen Lösungsmitteln geltiert.^[50] Durch Gelfrierbruchelektronenmikroskopie (FFEM) von Dichlormethan-Gelen dieses Materials wurden lange, starre Bänderstrukturen mit 4–5 nm breiten Streifen und flexible Fasern von 9 nm Durchmesser nachgewiesen. Aus Dreiding-Stereomodellen werden für CTV mit einer flachen Konformation laterale Abmessungen von ungefähr 3.8 nm vorausgesagt. Zusammen mit Kleinwinkelreflexionen in Röntgenpulverdiffraktogrammen, die mit einer Stapelung zu Säulen vereinbar sind, deutet dies auf die Bildung entsprechender Ketten aus CTV-Molekülen in den Bändern und eine Verflechtung von zwei Ketten in den Fasern hin.

Dieses Packungsverhalten von CTV-Derivaten, das auch bei der Kristallstruktur von CTV beobachtet wurde,^[51] hebt eine weitere Eigenschaft von Cavitanden hervor, die eine Faserbildung unterstützen kann: den Selbsteinschluss. Aufgrund der flachen Schalenform der CTV-Derivate steckt ein Molekül im Hohlraum eines anderen Moleküls. Dadurch werden Stapel gebildet, die durch π - π -Wechselwirkungen zusammengehalten werden. Hardie und Mitarbeiter haben eine Reihe von Metallo- (aus **4** und **5**) und Organo-CTVs (**6**) hergestellt, die mit Lösungsmitteln wie DMF, Acetonitril oder 2,2,2-Trifluorethanol Gele bilden.^[52] Diese Arbeit zeigt, dass es sich bei den wichtigsten supramolekularen Wechselwirkungen zwischen den Gelatormolekülen vermutlich um π -Stapelwechselwirkungen handelt. Eine Ausnahme bildet **6**,

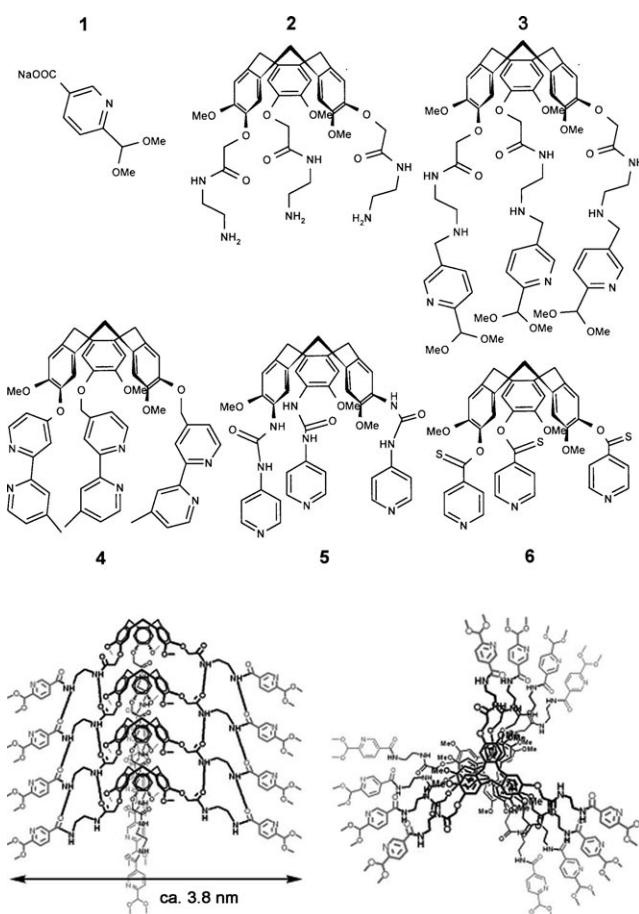


Abbildung 2. Oben: von CTV abgeleitete Gelatoren **2–6**. Verbindung **1** wurde zur Bildung des Gelators **3** auf das C_3 -symmetrische Gerüst **2** gepropft. Unten: Ein Molekülmodell des CTV-Derivats **3** veranschaulicht die Stapelung unter Selbsteinschluss. Wiedergabe nach Lit. [49] mit freundlicher Genehmigung der Royal Society of Chemistry.

dessen Thioharnstoffgruppen starke Wasserstoffbrücken bilden.

Eine Faserbildung allein reicht nicht aus, um die Bildung von stabilen Gelen abzusichern. Die Fasern müssen sich außerdem so verschlingen oder vernetzen, dass ein Absetzen verhindert und ein probenumfassendes Netzwerk gebildet wird. Harada und Mitarbeiter^[53] haben ein supramolekulares Hydrogel aus mehreren Bestandteilen hergestellt. Dieses besteht aus einwandigen Kohlenstoff-Nanoröhren (SWNTs), die mit einem Polymer über Wirt-Gast-Wechselwirkungen vernetzt sind und reversibel ein Hydrogel bilden (Abbildung 3). β -CD wurden mit Pyren (Py) funktionalisiert, das über π - π -Wechselwirkungen eine starke Bindung mit den SWNTs eingeht. Die Ultraschallbehandlung von SWNTs mit Py- β -CD führt aufgrund der Bildung eines Py- β -CD/SWNT-Hybrids zu stabilen Lösungen der SWNTs. Die Hohlräume der CDs können dafür verwendet werden, Dodecylketten einzulagern. Beim Vermischen der Poly(acrylsäure) PAA2 ($M_w = 250\,000$ Da), die 2 Mol-% Dodecylketten enthält, mit dem Py- β -CD/SWNT-Hybrid in wässriger Lösung bildet sich ein Hydrogel. Auch hier führt die Zugabe eines konkurrie-

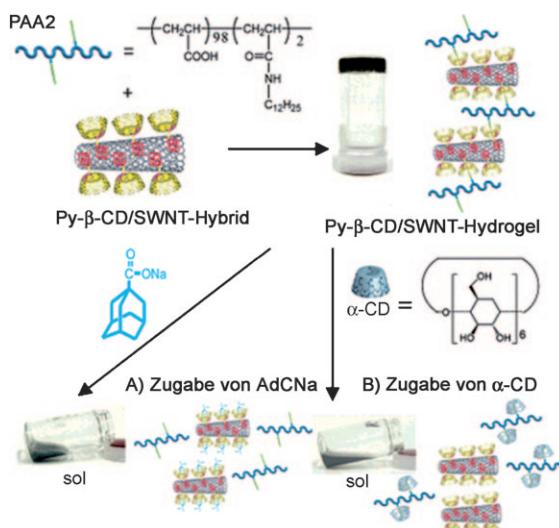


Abbildung 3. Py- β -CD/SWNT-Hydrogel mit PAA2. Gel-Sol-Übergang bei Zugabe des konkurrierenden Gastmoleküls AdCNa (A) und der konkurrierenden Wirtverbindung α -CD (B). Wiedergabe nach Lit. [53] mit freundlicher Genehmigung der American Chemical Society.

renden Gastmoleküls für die β -CDs, in diesem Fall AdCNa, zu einem Gel-Sol-Übergang. Dieselbe Wirkung wurde auch durch die Zugabe von α -CD, einer konkurrierenden Wirtverbindung für die Dodecylketten, erzielt. Die Py- β -CD/SWNT-Hybride können potenziell auch andere Gastspezies in engen Kontakt mit SWNTs bringen. Anwendungen hierfür finden sich in der Solarenergieumwandlung und in der Photooxidation sowie als Fluoreszenzmarker in der Biomedizin.^[53] Kürzlich verwendeten Hennink und Mitarbeiter Cluster von β -CDs, um Poly(ethylenglycol) mit Cholesterol-Gruppen über Wirt-Gast-Wechselwirkungen zu vernetzen und so physikalische Gele zu bilden.^[54]

Die Gelbildung kann als eine Art gehemmte Kristallisation betrachtet werden, wobei sich die Moleküle bevorzugt in einer Richtung stapeln, um jene langen Fasern zu bilden, die für die Gelbildung erforderlich sind. Yang et al.^[55] fanden heraus, dass die Zugabe von kleinen Mengen Cucurbit[6]uril (CB[6]) zu heißen sauren wässrigen Lösungen von 1-Aminum-4-methylbenzolsulfonat (BAMB) nach dem Abkühlen zur Bildung von Hydrogelen führt. In Abwesenheit von CB[6] kristallisiert BAMB in Form von großen Blöcken (Abbildung 4A), in Gegenwart von CB[6] bilden sich jedoch mehrere Mikrometer lange, dicke Fasern (Abbildung 4B). NMR-spektroskopische Untersuchungen zeigen, dass die Gegenwart von CB[6] zu einer Hochfeldverschiebung für einige der Protonen an den Butylketten von BAMB führt, was auf die Bildung eines [2]Pseudorotaxans hindeutet. Das CB[6]-BAMB-Pseudorotaxan scheint den Kristallisationsprozess zu stören und die Gelbildung zu begünstigen. Die Autoren schlagen einen Mechanismus für die hierarchische Zusammenlagerung von Hydrogelen vor (Abbildung 4C). Es wäre interessant, die Wirkung eines konkurrierenden Gastmoleküls für CB[6] auf die Gelstruktur zu beobachten.

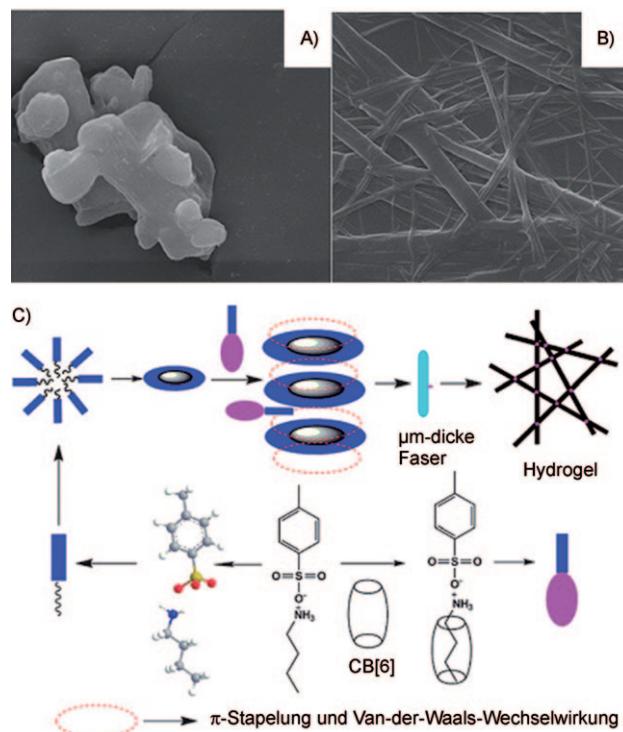


Abbildung 4. SEM-Bilder von A) reinem BAMB und B) dem Xerogel des BAMB-Hydrogels, das in Gegenwart von CB[6] gebildet wurde. C) Ein Modell für die hierarchische Zusammenlagerung von Hydrogelen. Wiedergabe nach Lit. [55] mit freundlicher Genehmigung der Royal Society of Chemistry.

3. Verbesserung und Anwendungen

Kim und Mitarbeiter^[56] haben die Fähigkeit von Cucurbit[7]uril zur Gastbindung dafür genutzt, um responsive Gele zu erhalten. Cucurbit[n]urile sind Cavitanden mit einem hydrophilen Hohlraum, der über zwei identische hydrophile Eingänge verfügt. Daher unterscheidet sich ihre Wirt-Gast-Chemie erheblich von der anderer makrocyclischer Cavitanden. Cucurbit[7]uril löst sich als einziges Cucurbituril in warmen Lösungen von verdünnten Mineralsäuren und bildet beim Abkühlen Gele (Abbildung 5). Die Kombination von AFM-, IR-, SAXS- und Einkristalldaten deutet darauf hin, dass die Gelfasern aus CB[7]-Molekülen bestehen, die in

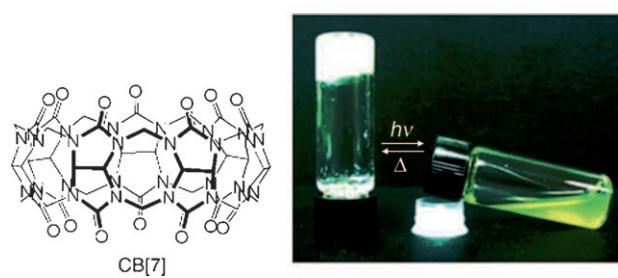


Abbildung 5. Links: Struktur von CB[7]. Rechts: Gast-responsives Verhalten des CB[7]-Gels; Fotos des CB[7]-Gels (5 Gew.-%), das 0.1 Äquiv. trans-4,4'-Diaminostilben-Dihydrochlorid enthält, vor (links) und nach (rechts) zweistündiger UV-Bestrahlung (365 nm).^[56]

einem Fischgrätenmuster gepackt und durch C–H···O- und Wasser/Oxoniumion-Wasserstoffbrücken zusammengehalten werden. Die Gele sind pH-empfindlich, wobei die optimale Gelbildung bei pH-Werten zwischen 0 und 2 abläuft. Bei Zugabe von Alkalimetallionen erhält man Sole. Damit wird die Wichtigkeit der Komplexierung von Oxoniumionen mit den CB[7]-Eingängen für die Gelbildung deutlich.

Es ist bekannt, dass sowohl die *cis*- als auch die *trans*-Form von 4,4'-Diaminostilben-Dihydrochlorid mit CB[7] stabile Einschluskomplexe bilden. CB[7] bildet in Gegenwart kleiner Mengen des *trans*-Isomers ein weißes Gel. Die Bestrahlung des Gels mit UV-Licht führt jedoch zu einem gelben Sol. Nach zweistündigem Erhitzen und anschließendem langsamem Abkühlen wird erneut ein blassgelbes Gel gebildet, das bei Bestrahlung wieder zu einem Sol wird. Im Fall des *cis*-Isomers zerfällt das Gel durch Aufbrechen des Wasserstoffbrückennetzwerks in stärkerem Ausmaß als im Fall des *trans*-Isomers. Durch das Vorhandensein eines Wirthohlräums können über die Einlagerung von Gastmolekülen neue Funktionalitäten integriert werden. Damit wird der Einbau der Funktionalitäten in die Gelatormoleküle selbst umgangen, wodurch die Gelstruktur möglicherweise zerstört oder verändert werden könnte, wie es in anderen responsiven Gelen beobachtet worden ist.

Xing und Mitarbeiter^[57] haben ein besonders stabiles DMSO-Metallogel auf der Basis von Calix[4]aren **7** und $[\text{Pd}(\text{en})(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ (en = Ethyldiamin) entwickelt, das für die Extraktion von neutralen organischen Verbindungen aus wässrigen Lösungen verwendet wurde (Abbildung 6). Bei

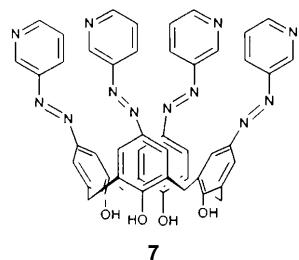


Abbildung 6. Der Azocalix[4]aren-Gelator **7** bildet mit den Palladiumkomplexen $[\text{Pd}(\text{en})(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ oder $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ in DMSO stabile Metallogele.

einer Gelatorkonzentration von 2 Gew.-% wurde ein hochgradig stabiles Gel gebildet, das sich beim Erhitzen oder bei Ultraschallbehandlung, in Gegenwart verschiedener Lösungsmittel und über einen weiten pH-Bereich nicht wieder auflöst und auch kein Pd^{II} freisetzt. Die Aufnahme von Toluol durch das Gel aus einer wässrigen Lösung wurde anhand der UV-Absorption gemessen. Die Ergebnisse lieferten eine Kinetik erster Ordnung und einen Verteilungskoeffizient für Toluol zwischen dem Gel und der wässrigen Phase von ungefähr 47.0 ± 2.0 . Dieser Wert entspricht $\Delta G_{298} = -(2.3 \pm 0.4) \text{ kcal mol}^{-1}$, was mit anderen häufig verwendeten Absorbentien wie Aktivkohle vergleichbar ist. Es wurden ähnliche Experimente mit Gelatoren ohne Hohlräume durchgeführt, wobei eine ganze Reihe von Substanzen verwendet wurde.^[58,59] Durch die spezifischen Eigenschaften der

Cavitanden bietet sich jedoch potenziell eine zusätzliche Steuerungsmöglichkeit hinsichtlich der selektiven Aufnahme, Lagerung und Freisetzung von Gastmolekülen.

Xing et al.^[60] nutzten ferner die Pd^{II} -Bausteine dieses Gels als katalytische Zentren für die Oxidation von Benzylalkohol zu Benzaldehyd. Wenn $[\text{Pd}(\text{en})(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ als Metallseinheit verwendet wurde, war der katalytische Umsatz dieses Gels doppelt so hoch wie für freies $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ und dreimal so hoch wie für das entsprechende trockene Gel. Diese Zunahme wurde der erhöhten Stabilität des Katalysators im Gel zugeschrieben, der im Gegensatz zum freien Katalysator kein elementares Palladium bildete. Es stellte sich heraus, dass die Reaktionsgeschwindigkeit durch die Diffusion des Substrats aus der Lösung zum Katalysator im Gel bestimmt wird. Eine Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit wurde mit der Sättigung des Gels mit Benzaldehyd erklärt. Die Wiederverwendung der Gele ist möglich, wenn auch mit geringerem Umsatz, was darauf zurückgeführt wurde, dass das Benzaldehyd zurückgehalten wird. Ferner war für die Oxidationsreaktion kein molekulares Pyridin erforderlich, da Pyridinringgruppen Teil der Gelstruktur sind. Dadurch wurde der anschließende Reinigungsprozess deutlich vereinfacht.

4. Andere Gelatoren mit Hohlräumen

Die meisten supramolekularen Gele werden hergestellt, indem ein LMWG in einem geeigneten (heißen) Lösungsmittel gelöst und diese Lösung dann abgekühlt wird, normalerweise auf Raumtemperatur. Zheng und Mitarbeitern^[61] gelang auf diese Weise die Herstellung eines Zwei-Komponenten-Gels aus einer Hexanlösung des chiralen Calix[4]arens **8** und L-2,3-Dibenzoylweinsäure (L-**9**) (Abbildung 7). Unter den gleichen Bedingungen, jedoch unter Verwendung des anderen Enantiomers, D-**9**, entstand eine klare Lösung. Überraschenderweise führte das Erhitzen von **8** und L-**9** auf 60 °C zur Bildung einer klaren Lösung, das Erhitzen von **8** und D-**9** jedoch zur Bildung eines Gels. Diese Art von „Hitzegel“ kommt bei niedermolekularen Gelatoren äußerst selten vor. Mikroskopische Untersuchungen haben gezeigt, dass beide Gele aus bandförmigen Fasern bestehen, jedoch enthält das „Hitzegel“ auch einige der eiförmigen Bläschen, die in der Lösung bei 20 °C vorliegen. Es wird angenommen, dass aufgrund der fehlenden Übereinstimmung zwischen den Chiralitätszentren von **8** und D-**9** die Bildung der bandförmigen Fasern, aus denen das Gel bei 60 °C entsteht, bei 20 °C nicht begünstigt ist. Eine solche fehlende Übereinstimmung wirkt sich bei geringeren Temperaturen stärker aus, weil hier die intermolekularen Abstände kleiner sind. Wölben sich die Bänder zu Bläschen, gibt es weniger Wechselwirkungen zwischen den nicht übereinstimmenden Chiralitätszentren von **8** und D-**9**.

Es sind viele Beispiele für Gelatoren bekannt, bei denen die Gelbildung durch Einlagerung von Metallionen ausgelöst oder verbessert wird.^[62] Dagegen wurde berichtet, dass Anionen die Gelbildung oftmals hemmen, indem sie Bindungsmotive wie Harnstoffbänder aufbrechen. Weitaus ungewöhnlicher ist der Fall, dass die Gelbildung durch bestimmte Anionen ausgelöst wird.^[63] Bei der Untersuchung der Wech-

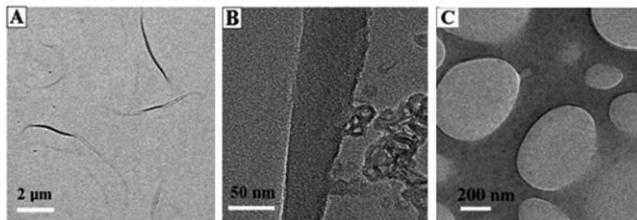
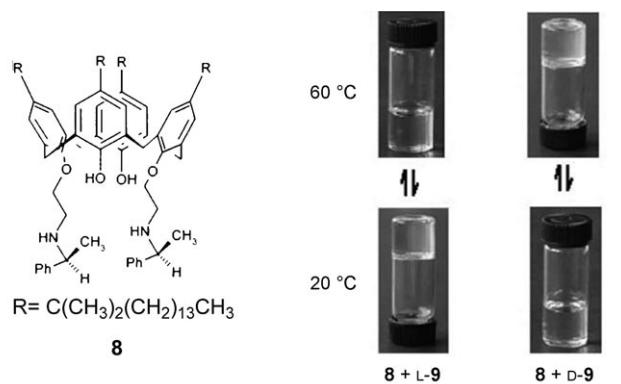


Abbildung 7. Oben: Struktur von **8** und Fotos, die die Phasenübergänge der Gele von **8** mit D- oder L-2,3-Dibenzoylweinsäure veranschaulichen. Unten: TEM-Bilder von **8** und **D-9** bei 60°C (A und B) und 20°C. Wiedergabe nach Lit. [61] mit freundlicher Genehmigung der Royal Society of Chemistry.

selwirkungen des prolinfunktionalisierten Calix[4]arens **10** mit Metallionen stellten Ogden und Mitarbeiter fest, dass **10** in Gegenwart verschiedener Salze wässrige Gele bildet (Abbildung 8). Sie konnten nachweisen, dass die Gelbildung entscheidend vom Anion abhängt, wobei die Kationen zwar auch eine erkennbare, jedoch deutlich geringere Wirkung ausübten. Es stellte sich heraus, dass ihre Beobachtungen gut mit der Hofmeister-Reihe korrelieren (Abbildung 8), die Ionen nach ihrer Fähigkeit, Wasser anzuordnen, klassifiziert. Diese Fähigkeit ist für Anionen viel stärker ausgeprägt als für Kationen.^[31] Stärker hydratisierte (kosmotrope) Salze haben die Eigenschaft, die hydrophobe Wirkung zu verstärken und die Löslichkeit von unpolaren Molekülen zu verringern. Weniger hydratisierte (chaotrope) Salze zeigen den gegenläufigen Effekt, d.h., die Löslichkeit von unpolaren Molekülen wird erhöht. Die Ursachen für diesen Effekt werden noch erforscht. In Gegenwart von kosmotropen Anionen wie SO_4^{2-} bleibt **10** in Lösung, wohingegen chaotropere Anionen wie

Nitrat, Bromid und Chlorid eine Gelbildung induzieren. Bei stark chaotropen Anionen wie ClO_4^- und I^- wird zunächst ein Gel gebildet, bevor **10** aus der Lösung auskristallisiert. Daraus lässt sich die Schlussfolgerung ziehen, dass der Elektrolyt das Ausmaß der Agglomerierung steuert, wobei unter bestimmten Bedingungen die Gelbildung einsetzt.

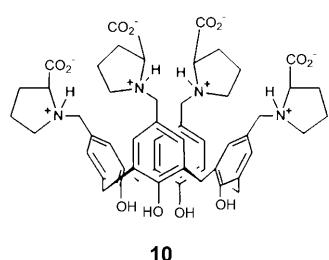
5. Schlussfolgerungen

Durch die Einführung molekularer Hohlräume werden die Möglichkeiten von supramolekularen Gelen erweitert. Wirt-Gast-Wechselwirkungen können auf verschiedene Weise zur Bildung von supramolekularen Polymeren genutzt werden und zu den Vernetzungen führen, die für die Gelbildung erforderlich sind. Finden solche Wechselwirkungen auf verschiedenen Ebenen der Selbstorganisation von Gelstrukturen statt, so kann durch Zugabe von konkurrierenden Gastmolekülen der Gelbildungsprozess gestört oder angepasst werden, um reaktionsfähige Materialien zu realisieren. Cavitanden können selbst als Additive verwendet werden, die das Kristallwachstum modifizieren und zur Gelbildung führen. Der Selbsteinschluss durch Cavitanden kann genutzt werden, um die Gelbildung voranzutreiben, oder Cavitanden können auch einfach ein vororganisiertes Gerüst liefern, an dem sich die gelbildenden funktionellen Gruppen anlagern. Wo der Wirthohlräum für die Gelbildung nicht erforderlich ist, kann er genutzt werden, um neue funktionelle Gruppen in das Gel zu integrieren, ohne dass diese bei der Synthese eingeführt werden müssen. Durch die Kombination der physikalischen Eigenschaften der Gele mit der Selektivität der Cavitanden eröffnet sich ein großes Potenzial für die Extraktion, Lagerung und Freisetzung von Verbindungen, zum Beispiel von Wirkstoffen. Metallogele auf Cavitandbasis vereinen eine große Oberfläche, die bei der homogenen Katalyse wichtig ist, und eine leichte Trennung, die bei heterogenen Prozessen erforderlich ist. Gele mit Hohlräumen weisen einige für Gele seltene Eigenschaften auf, zum Beispiel eine durch Hitze oder durch die Zugabe von Anionen ausgelöste Gelbildung. Wir hoffen, dass in diesem Kurzaufsatzt gezeigt wird, wie allgemeine Prinzipien der supramolekularen Chemie und ein besseres Verständnis der Gelstrukturen vorteilhaft angewendet werden können, um „intelligente“ Materialien zu gestalten.

Addendum

In der Zeit zwischen Annahme und Veröffentlichung dieses Manuskripts sind weitere beachtliche Beiträge zu diesem Thema erschienen, z.B. über photoresponsive Pseudo-polyrotaxan-Hydrogele auf der Grundlage konkurrierender Wirt-Gast-Wechselwirkungen,^[64] Hydrogele aus organischen Amphiphilen und α -Cyclodextrin^[65] oder die lichtinduzierte Proteinfreisetzung aus einem supramolekularen Hydrogel.^[66]

Wir danken dem Engineering and Physical Sciences Research Council und Glaxo Smith Kline für die finanzielle Unterstützung.



Hofmeister-Reihe: $\text{I}^- < \text{ClO}_4^- < \text{NO}_3^- < \text{Br}^- < \text{SO}_4^{2-}$

Abbildung 8. Der pH-abhängige Calixaren-Gelator **10** und die Hofmeister-Reihe für Anionen, von links nach rechts vom chaotropsten zum kosmotropsten geordnet.

Eingegangen am 6. Januar 2010
Online veröffentlicht am 16. August 2010
Übersetzt von Katrin Harder, Birkenstein

- [1] G. Cravotto, P. Cintas, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 2684–2697.
- [2] S. Banerjee, R. K. Das, U. Maitra, *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 6649–6687.
- [3] A. R. Hirst, B. Escuder, J. F. Miravet, D. K. Smith, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 8122–8139; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8002–8018.
- [4] P. Terech, R. G. Weiss, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 3133–3159.
- [5] L. A. Estroff, A. D. Hamilton, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 1201–1217.
- [6] H.-J. Schneider, R. M. Strongin, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1489–1500.
- [7] T. Naota, H. Koori, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9324–9325.
- [8] K. Tsuchiya, Y. Orihara, Y. Kondo, N. Yoshino, T. Ohkubo, H. Sakai, M. Abe, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 12282–12283.
- [9] S. R. Haines, R. G. Harrison, *Chem. Commun.* **2002**, 2846–2847.
- [10] G. O. Lloyd, J. W. Steed, *Nat. Chem.* **2009**, *1*, 437–442.
- [11] M. O. M. Piepenbrock, G. O. Lloyd, N. Clarke, J. W. Steed, *Chem. Commun.* **2008**, 2644–2646.
- [12] J. H. Kim, M. Seo, Y. J. Kim, S. Y. Kim, *Langmuir* **2009**, *25*, 1761–1766.
- [13] N. Mohmeyer, H. W. Schmidt, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 4499–4509.
- [14] O. Gronwald, E. Snip, S. Shinkai, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2002**, *7*, 148–156.
- [15] H. Basit, A. Pal, S. Sen, S. Bhattacharya, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 6534–6545.
- [16] M. Suzuki, K. Hanabusa, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 967–975.
- [17] T. Kato, Y. Hirai, S. Nakaso, M. Moriyama, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1857–1867.
- [18] N. M. Sangeetha, U. Maitra, *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 821–836.
- [19] K. J. C. van Bommel, M. C. A. Stuart, B. L. Feringa, J. van Esch, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 2917–2920.
- [20] A. Ajayaghosh, V. K. Praveen, C. Vijayakumar, S. J. George, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 6376–6381; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6260–6265.
- [21] Z. Dzolic, M. Cametti, A. Dalla Cort, L. Mandolini, M. Zinic, *Chem. Commun.* **2007**, 3535–3537.
- [22] F. Rodriguez-Llansola, J. F. Miravet, B. Escuder, *Chem. Commun.* **2009**, 7303–7305.
- [23] Q. Wei, S. L. James, *Chem. Commun.* **2005**, 1555–1556.
- [24] Y. Ono, K. Nakashima, M. Sano, Y. Kanekiyo, K. Inoue, J. Hojo, S. Shinkai, *Chem. Commun.* **1998**, 1477–1478.
- [25] J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, 2. Aufl., Wiley, Chichester, **2009**.
- [26] F. Diederich, *Cyclophanes*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1991**.
- [27] C. D. Gutsche, *Calixarenes*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1989**.
- [28] A. Collet, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 5725–5759.
- [29] K. Kim, N. Selvapalam, Y. H. Ko, K. M. Park, D. Kim, J. Kim, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 267–279.
- [30] A. Harada, Y. Takashima, H. Yamaguchi, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 875–882.
- [31] J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, 2. Aufl., Wiley, Chichester, **2009**.
- [32] J. C. Sherman, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 3395–3422.
- [33] L. Pirondini, E. Dalcanale, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 695–706.
- [34] R. J. Hooley, J. Rebek, *Chem. Biol.* **2009**, *16*, 255–264.
- [35] E. Coronado, P. Gavina, S. Tatay, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1674–1689.
- [36] V. Balzani, A. Credi, M. Venturi, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1542–1550.
- [37] A. Harada, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 456–464.
- [38] K. Kato, K. Inoue, M. Kidowaki, K. Ito, *Macromolecules* **2009**, *42*, 7129–7136.
- [39] Y. L. Zhao, I. Aprahamian, A. Trabolsi, N. Erina, J. F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6348.
- [40] F. Bianchi, M. Mattarozzi, P. Betti, F. Bisceglie, M. Careri, A. Mangia, L. Sidisky, S. Ongarato, E. Dalcanale, *Anal. Chem.* **2008**, *80*, 6423–6430.
- [41] J. Xing, C. Y. Wu, T. Li, Z. L. Zhong, Y. Y. Chen, *Anal. Sci.* **1999**, *15*, 785–789.
- [42] M. Aoki, K. Murata, S. Shinkai, *Chem. Lett.* **1991**, 1715.
- [43] M. Aoki, K. Nakashima, H. Kawabata, S. Tsutsui, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1993**, 347.
- [44] C. De Rango, P. Charpin, J. Navaza, N. Keller, I. Nicolis, F. Villain, A. W. Coleman, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5475.
- [45] K. Ohga, Y. Takashima, H. Takahashi, Y. Kawaguchi, H. Yamaguchi, A. Harada, *Macromolecules* **2005**, *38*, 5897–5904.
- [46] M. Miyauchi, Y. Takashima, H. Yamaguchi, A. Harada, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2984–2989.
- [47] M. Miyauchi, T. Hoshino, H. Yamaguchi, S. Kamitori, A. Harada, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2034–2035.
- [48] W. Deng, H. Yamaguchi, Y. Takashima, A. Harada, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 5236–5239; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5144–5147.
- [49] D. Bardelang, F. Camerel, A. C. G. Hotze, B. Kariuki, B. Paik, M. Schmutz, R. Ziessel, M. J. Hannon, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 9277–9285.
- [50] D. Bardelang, F. Camerel, R. Ziessel, M. Schmutz, M. J. Hannon, *J. Mater. Chem.* **2008**, *18*, 489–494.
- [51] J. W. Steed, H. M. Zhang, J. L. Atwood, *Supramol. Chem.* **1996**, *7*, 37–45.
- [52] A. Westcott, C. J. Sumby, R. D. Walshaw, M. J. Hardie, *New J. Chem.* **2009**, *33*, 902–912.
- [53] T. Ogoshi, Y. Takashima, H. Yamaguchi, A. Harada, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 4878–4879.
- [54] F. van de Manakker, L. M. J. Kroon-Batenburg, T. Vermonden, C. F. van Nostrum, W. E. Hennink, *Soft Matter* **2010**, *6*, 187–194.
- [55] H. Yang, Y. B. Tan, Y. X. Wang, *Soft Matter* **2009**, *5*, 3511–3516.
- [56] I. Hwang, W. S. Jeon, H. J. Kim, D. Kim, H. Kim, N. Selvapalam, N. Fujita, S. Shinkai, K. Kim, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 214–217; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 210–213.
- [57] B. G. Xing, M. F. Choi, B. Xu, *Chem. Commun.* **2002**, 362–363.
- [58] S. Debnath, A. Shome, S. Dutta, P. K. Das, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 6870–6881.
- [59] T. Kar, S. Debnath, D. Das, A. Shome, P. K. Das, *Langmuir* **2009**, *25*, 8639–8648.
- [60] B. G. Xing, M. F. Choi, B. Xu, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 5028–5032.
- [61] J. L. Zhou, X. J. Chen, Y. S. Zheng, *Chem. Commun.* **2007**, 5200–5202.
- [62] J. W. Steed, M.-O. M. Piepenbrock, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1960–2004.
- [63] T. Becker, C. Y. Goh, F. Jones, M. J. McIlwowie, M. Mocerino, M. I. Ogden, *Chem. Commun.* **2008**, 3900–3902.
- [64] X. Liao, G. Chen, X. Liu, W. Chen, F. Chen, M. Jiang, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 4511–4515; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 4409–4413.
- [65] T. Taira, Y. Suzuki, K. Osakada, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 6518–6529..
- [66] K. Peng, I. Tomatsu, A. Kros, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4094–4096.