

Heteroditope Rezeptoren zur Ionenpaarererkennung

Anna J. McConnell und Paul D. Beer*

Anionen · Kationen · Ionenpaare · Rezeptoren · Sensoren

Bei der Ionenpaarererkennung handelt es sich um ein junges Forschungsgebiet, das aus der Anionen- und Kationen-Koordinationschemie hervorgegangen ist. Spezielle Designtypen heteroditoper Ionenpaarrezeptoren sowie die Komplexität der Ionenpaarbindung werden zur Illustration der Schlüsselkonzepte, z. B. der Kooperativität, beschrieben. Die Bedeutung dieses Forschungsgebiets wird durch eine Vielzahl möglicher Anwendungen von Ionenpaarrezeptoren widerspiegelt, einschließlich der Anwendung als Membrantransporter, als Agentien zur Solubilisierung von Salzen und als Sensoren.

1. Einleitung

Kationische und anionische Spezies sind allgegenwärtig, und ihre wichtige Rolle in chemischen, biologischen, medizinischen, ökologischen und industriellen Prozessen ist nicht zu unterschätzen. Zum Beispiel beruht die Funktionalität vieler Enzyme auf ionischen Spezies, wie Eisen in Hämproteinen, und die Eutrophierung von Frischwassersystemen konnte dem übermäßigen Gebrauch von Düngemitteln in der Landwirtschaft zugeschrieben werden, der zu einer Anreicherung von Nitrat- und Phosphatanionen führt.^[1] Seit vielen Jahrzehnten herrscht großes Interesse an der Entwicklung synthetischer Wirtssysteme für Kationen und in jüngster Zeit auch für Anionen. Diese monotopen Rezeptoren sind allerdings nur für die Bindung von entweder einem Kation oder einem Anion ausgelegt. Hieraus ergibt sich ein Energieaufwand, der zur Abtrennung des individuellen Kations oder Anions von seinem Gegenion aufgebracht werden muss, damit eine Bindung stattfinden kann.^[2,3]

Das Design von heteroditopen Rezeptoren mit Erkennungsstellen für sowohl das Kation als auch das Anion, d. h. für die Ionenpaarererkennung, ist ein aufstrebendes Forschungsgebiet.^[3,4] Die Ionenpaarererkennung hat bedeutsame Anwendungsmöglichkeiten für den Membrantransport, die Salzextraktion, Agentien zur Solubilisierung von Salzen sowie Sensoren.^[5,6] Die drei gängigen Möglichkeiten zum Aufbau von Ionenpaarrezeptoren sind in Abbildung 1 wiedergegeben. Bei der ersten Anordnung resultiert ein Kaskadenkomplex aus einem anionischen Gastmolekül, das zwei eingekapselte Kationen verbrückt (Abbildung 1 a). Bei den an-

deren beiden Anordnungen handelt es sich um heteroditope Rezeptoren, in denen das Kation und Anion als getrenntes Ionenpaar (Abbildung 1 b) oder als Kontaktionenpaar gebunden sind (Abbildung 1 c). Die Bindungs-

stellen für das Kation und das Anion befinden sich im Fall bindender Kontaktionenpaare nahe beieinander und im Fall bindender, lösungsmittelgetrennter Ionenpaare weiter voneinander entfernt. Dieser Kurzaufsatz dient zur Einführung des Themas der Ionenpaarererkennung und konzentriert sich auf die Entwicklung von heteroditopen Ionenpaarrezeptoren aus dem Gebiet der Anionen- und Kationen-Koordinationschemie. Außerdem wird das Konzept der Kooperativität eingeführt, bevor abschließend die verschiedenen Anwendungen heteroditoper Ionenpaarrezeptoren diskutiert werden. Es wurden Beispiele für heteroditope Rezeptoren ausgewählt, anhand derer die Schlüsselkonzepte und -prinzipien der Ionenpaarererkennung beleuchtet werden.^[7]

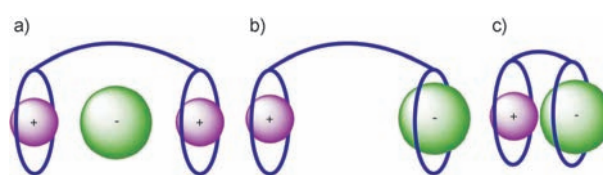


Abbildung 1. Der übliche Aufbau von ditopen Rezeptoren: a) Kaskadenkomplex; heteroditoper Rezeptor für b) getrennte Ionenpaare und c) Kontaktionenpaare.

2. Heteroditope Rezeptoren

2.1. Kooperativität

Der Vorteil von heteroditopen gegenüber monotopen Rezeptoren wurde von Smith et al. demonstriert. Die Bindungsaffinität eines Ions für einen monotopen Rezeptor kann durch stark ionengepaarte Spezies verringert werden. Zum Beispiel wurde die Anionenbindung an den auf Harnstoff

[*] Dr. A. J. McConnell, Prof. P. D. Beer
Inorganic Chemistry Laboratory, University of Oxford
South Parks Rd, Oxford, OX1 3QR (Großbritannien)
E-Mail: paul.beer@chem.ox.ac.uk

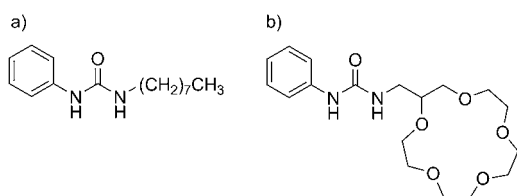


Abbildung 2. Von Smith und Mitarbeitern beschriebener a) Anionenrezeptor und b) Ionenpaarrezeptor.

basierenden Anionenrezeptor in Abbildung 2a in Gegenwart von Alkalimetallkationen in $[D_6]DMSO$ gehemmt, was die Folge konkurrierender Ionenpaarung außerhalb des Rezeptors war. Der größte Effekt war hierbei mit Natriumionen zu beobachten.^[8] Diese Hemmung der Anionenbindung konnte durch eine Modifikation des Rezeptoraufbaus abgeschwächt werden, indem ein Kronenether zur simultanen Bindung des Gegenions eingeführt wurde (Abbildung 2b). Beispielsweise war der Unterschied in der Bindungsaffinität von Acetat in Gegenwart oder Abwesenheit von Kaliumionen gering. In einigen Fällen wurde die Anionenbindung durch die Präsenz des Gegenions sogar gesteigert. Acetat wird z. B. in Gegenwart von Cäsium 7.5-mal stärker gebunden.

Unter Berücksichtigung der Ionenpaarung ist die Ionenpaarererkennung komplizierter als die Anionen- oder Kationenerkennung, da in einem Ionenpaarbindungssystem mehrere Gleichgewichte existieren (Abbildung 3).^[9] Beispiels-

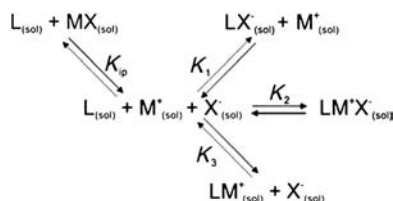


Abbildung 3. Vereinfachtes Diagramm zur Erläuterung der verschiedenen, in einem System aus Ionenpaarbindungen möglichen Gleichgewichte.

weise kann das separate Anion oder Kation wie durch K_1 bzw. K_3 wiedergegeben binden, und das Ionenpaar kann entweder binden (K_2), oder eine konkurrierende Ionenpaarung außerhalb des Rezeptors stattfinden, was zur Ausfällung des

Ionenpaares führt. Diese konkurrierende Ionenpaarung und Niederschlagsbildung können besonders in unpolaren Lösungsmitteln ein Problem, in denen Ionenpaareffekte stärker ausgeprägt sind.

Darüber hinaus kann in einem Ionenpaarbindungssystem die Kooperativität eine wichtige Rolle spielen, da mehr als eine Bindungsstelle vorhanden ist. Die einfachste Situation ist bei einer nichtkooperativen Bindung gegeben, in der jedes Ion unabhängig von den anderen bindet und K_2 daher von K_1 und K_3 abhängig ist. Dies erfordert oftmals starre Kationen- und Anionenbindungsstellen, die zur Unterdrückung von Wechselwirkungen zwischen dem Kation und dem Anion entweder räumlich oder durch Lösungsmittelmoleküle getrennt voneinander vorliegen. Eine antikooperative Bindung findet statt, wenn die Bindung eines Ions die Bindung des anderen unterdrückt, und eine kooperative, wenn die Bindung eines Ions die des anderen verstärkt. Hieraus ergibt sich, dass K_2 in einer antikooperativen Bindung kleiner ist als die Summe von K_1 und K_3 und größer in einer kooperativen Bindung.^[10]

Venturi et al. diskutierten die Komplexität der Gleichgewichte und Kooperativität in Systemen aus Ionenpaarbindungen.^[11] Sie erforschten die Bindung des Ionenpaares Tetramethylammonium (TMA) und Chlorid an die entsprechenden monotopen Rezeptoren – d. h. Rezeptoren, die darauf ausgerichtet sind, ausschließlich das Kation (Abbildung 4a) bzw. nur das Anion (Abbildung 4b) zu binden – ebenso wie die Bindung an den entsprechenden ditopen Rezeptor (Abbildung 4c) in einem 4:1-Gemisch aus $CDCl_3/CD_3CN$. Im Vergleich der Bindungsfähigkeit des ditopen Rezeptors mit derjenigen des monotopen Rezeptors wurde die Kationenbindung durch die Gegenwart des Anions verstärkt, aber entgegen der Intuition wurde die Anionenbindung durch das Kation gehemmt. Demzufolge ist eine Ionenpaarbindung nicht immer der individuellen Bindung von Kationen oder Anionen überlegen.

Trotz der komplexen Natur einer Ionenpaarbindung sind viele Beispiele von Ionenpaarrezeptoren bekannt, die erfolgreich die Kooperativität nutzen. Die Beispiele der folgenden Abschnitte veranschaulichen die Faktoren, die zu kooperativen Effekten beitragen, wobei der Schwerpunkt zunächst auf Rezeptoren liegen soll, die zur Bindung getrennter Ionenpaare entwickelt wurden, und anschließend auf Rezeptoren zur Bindung von Kontaktionenpaaren.



Anna McConnell erhielt 2005 ihren B.Sc. in Chemie von der University of Canterbury (Neuseeland) und 2010 einen D.Phil.-Titel von der University of Oxford, wo sie unter der Anleitung von Prof. Paul Beer arbeitete. Ihre Forschungen konzentrierten sich dabei auf das Gebiet der Ionenpaarererkennung sowie der Templatbildung von Anionen. Zurzeit arbeitet sie als Postdoktorandin im Arbeitskreis von Prof. Jacqueline Barton am California Institute of Technology.



Paul Beer promovierte 1982 am King's College (London, Großbritannien) bei Dr. C. Dennis Hall. Nach einem Forschungsaufenthalt bei Prof. Jean-Marie Lehn (Straßburg, Frankreich) mithilfe eines Royal Society European Postdoctoral Fellowships und eines Demonstratorships an der University of Exeter nahm er 1984 einen Lehrauftrag an der University of Birmingham an. 1990 wechselte er zum Inorganic Chemistry Laboratory der University of Oxford, wo er zum University Lecturer und Tutorial Fellow ernannt wurde. 1998 wurde er Professor für Chemie. Seine Forschungsinteressen liegen auf dem Gebiet der Koordinationschemie und der supramolekularen Chemie.

Paul Beer promovierte 1982 am King's College (London, Großbritannien) bei Dr. C. Dennis Hall. Nach einem Forschungsaufenthalt bei Prof. Jean-Marie Lehn (Straßburg, Frankreich) mithilfe eines Royal Society European Postdoctoral Fellowships und eines Demonstratorships an der University of Exeter nahm er 1984 einen Lehrauftrag an der University of Birmingham an. 1990 wechselte er zum Inorganic Chemistry Laboratory der University of Oxford, wo er zum University Lecturer und Tutorial Fellow ernannt wurde. 1998 wurde er Professor für Chemie. Seine Forschungsinteressen liegen auf dem Gebiet der Koordinationschemie und der supramolekularen Chemie.

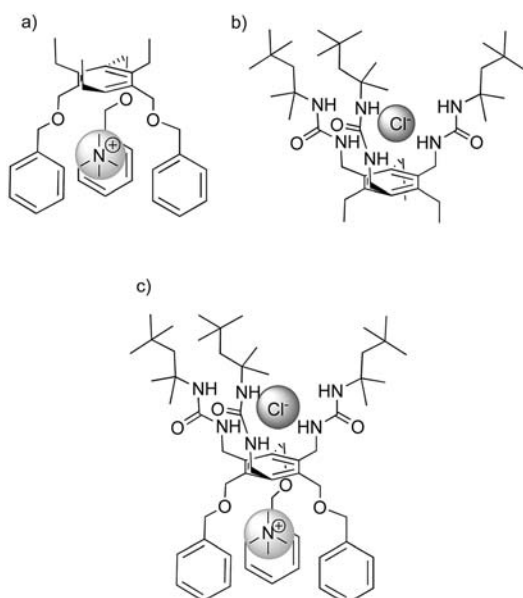


Abbildung 4. Von Venturi und Mitarbeitern beschriebene a) monotope Rezeptoren für Kationen, b) monotope Rezeptoren für Anionen und c) ditope Rezeptoren für Ionenpaare.

2.2. Heteroditope Rezeptoren für getrennte Ionenpaare

Viele Ionenpaarrezeptoren, die zur Bindung räumlich getrennter Ionenpaare entwickelt wurden, machen sich die Kooperativität über Konformations- und Lösungsmittelfeffekte zunutze. Der in Abbildung 5 gezeigte, auf Calix[4]arenen basierende Rezeptor löst Natriumhalogenid-Ionenpaare in CDCl_3 .^[12] Das Natriumkation war für die Bindung des Anions entscheidend, da durch die Komplexierung des Kations in dem Hohlraum des Esters die Harnstoffgruppen für die Anionenbindung präorganisiert werden. Größere Kationen wie Caesium sind zu groß, um in den Hohlraum zu passen, und demzufolge konnten Caesiumsalze nicht gebunden werden. Studien zur Löslichkeit offenbarten, dass es sich bei NaCl , trotz seiner geringen Löslichkeit als freies Salz in Chloroform, um das am stärksten bindende Natriumhalogenid-Ionenpaar handelt. Dies ist auf die Affinität der Anionenbindungsgruppen des Harnstoffs für Chlorid zurückzuführen.

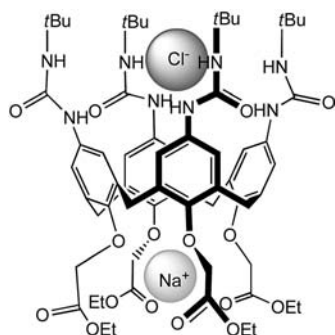


Abbildung 5. Durch Kationen kontrollierte Solubilisierung eines Natriumhalogenid-Ionenpaares.

Außerdem kann das Lösungsmittel, in dem die Ionenpaarerken-
nung abläuft, die Kooperativität be-
einflussen. Während in CDCl_3 der
Rezeptor in Abbildung 6 Fluorid im
Anionen bindenden Hohlraum des
Calix[4]pyrrols bindet, gibt es keinen
Hinweis zur Fluoridbindung in einem
9:1-Gemisch aus $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$,
sehr wahrscheinlich wegen
der stärkeren Solvatisierung des
Fluorids.^[13] In diesem kompetitiven
Lösungsmittelsystem ist allerdings in
Gegenwart eines im Hohlraum des
Kronenethers gebundenen Cae-
siumkations Fluoridbindung zu beob-
achten, was durch $^1\text{H-NMR}$ -Titrati-
onsexperimente und die Festkörper-
struktur belegt wurde. Während in
einem 9:1-Gemisch aus $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$
eine kooperative Bindung von CsF -Ionen-
paaren nachgewiesen werden konnte,
gingen die beiden Ionen in CH_3CN
gemäß isothermaler Kalorimetrie eine
nichtkooperative Bindung ein.

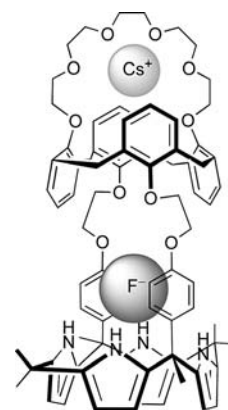


Abbildung 6. Von Sessler und Mitarbeitern beschriebener Rezeptor für CsF -Ionenpaare.

In den bisherigen Beispielen liegen die Bindungsstellen
für das Kation und das Anion relativ weit voneinander ent-
fernt, weswegen nur geringe kooperative elektrostatische
„Through-Space“-Beiträge zu erwarten sind. Ein engeres
Zusammenführen der beiden Bindungsstellen ermöglicht
zusätzlich zu konformativen Effekten günstige elektrostati-
sche Wechselwirkungen, die für eine kooperative Bindung
genutzt werden können. Mehrere Gruppen beschrieben
Ionenpaarrezeptoren, in denen das Kation und/oder Anion die
Ionenpaarerken-
nung beeinflusst. Ein Beispiel für eine durch
das Kation kontrollierte Ionenpaarerken-
nung ist der am
oberen Rand mit einem von Evans und Beer beschriebenen
Bis(benzo[15]krone-5-ether)amid funktionalisierte Calix[4]-
aren-Rezeptor, der sich in Abhängigkeit von der Art des Io-
nenpaares sowohl durch eine kooperative als auch durch eine
antikooperative Bindung auszeichnet (Abbildung 7).^[14] Die
Bindung von Chlorid-, Benzoat- und Dihydrogenphosphat-

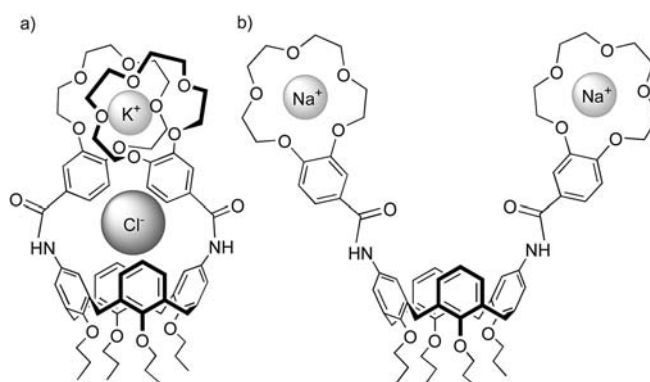


Abbildung 7. Von Beer und Evans beschriebener, auf Calix[4]arenen basierender heteroditoper Rezeptor. a) Kooperative Bindung von KCl und b) antikooperative Bindung in Gegenwart von zwei Äquivalenten Natrium.

ionen an die Amidgruppen wurde in einem 1:1-Gemisch aus $\text{CD}_3\text{CN}/[\text{D}_6]\text{DMSO}$ in Gegenwart eines Äquivalents an Kaliumkationen um den Faktor zehn verstärkt (Abbildung 7a). Diese kooperative Bindung wurde der kaliuminduzierten Konformationsänderung zugeschrieben, durch die die Amidgruppen infolge der Bildung eines 1:1-Kalium/Bis-(benzo[15]krone-5-ether)-Sandwich-Komplexes und günstiger elektrostatischer Wechselwirkungen zwischen dem Anion und dem Kation präorganisiert werden. Im Unterschied dazu wird eine antikooperative Bindung beobachtet, wenn zwei kleinere Natriumkationen an die einzelnen Kronenetherreste binden, da die elektrostatische Abstoßung zwischen den beiden komplexierten Natriumkationen die Konformationsänderung verhindert, die eine Anionenbindung begünstigt (Abbildung 7b).

Der von Kubo und Mitarbeitern beschriebene ditope Rezeptor wurde für die Bindung eines Kations in der Kronenethereinheit und eines Anions im Hohlraum des Thioharnstoffs entwickelt (Abbildung 8).^[15] Die Bindung von Diphenylphosphat in CD_3CN wurde in Gegenwart von Kalium um den Faktor 19 verstärkt, was auf eine deutliche Konformationsänderung des Kronenethers durch Kaliumkomplexierung und elektrostatische Wechselwirkungen zwischen dem Kation und dem Anion zurückzuführen war.

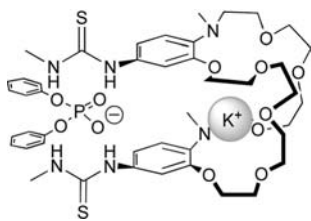


Abbildung 8. Von Kubo und Mitarbeitern beschriebener ditoper Rezeptor.

Außerdem sind mehrere Beispiele der Ionenpaarererkennung bekannt, die durch allosterische Effekte kontrolliert werden.^[16,17] Arduini und Mitarbeiter beschrieben einen auf Calix[4]arenen basierenden Rezeptor (Abbildung 9a), in dem Anionen wie Sulfonat, Tosylat und Chlorid über Wasserstoffbrücken an die Phenolgruppen binden, was in CDCl_3

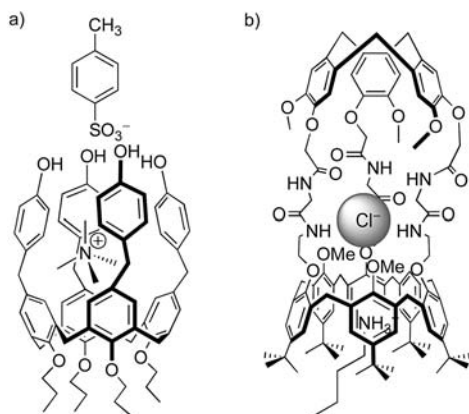


Abbildung 9. a) Von Arduini und Mitarbeitern beschriebener anionenkontrollierter Ionenpaarrezeptor und b) von Jabin und Gac beschriebener Calix[6]cryptamid-Rezeptor für Alkylammoniumchlorid-Ionenpaare.

eine Präorganisation am oberen Rand des Calix[4]aren-Hohlraums für die Bindung eines TMA-Kations bewirkt.^[17] Infolgedessen sind die höchsten Assoziationskonstanten mit TMA-Ionenpaaren zu beobachten, die koordinierende Anionen enthalten. Im Unterschied dazu bindet der entsprechende Rezeptor mit alkylierten Hydroxygruppen stärker solche TMA-Kationen mit nichtkoordinierenden Gegenionen, wie Pikrat und Trifluoracetat.

Zur Ionenpaarererkennung, die sowohl durch das Anion als auch durch das Kation kontrolliert wird, sind nur wenige Beispiele bekannt. Gac und Jabin beschrieben einen Calix[6]cryptamid-Rezeptor, der ausschließlich Alkylammoniumchlorid-Ionenpaare in CDCl_3 bindet (Abbildung 9b).^[18] Hierbei können wohl mehrere elektronische und konformative Änderungen am Rezeptor nur in Gegenwart von sowohl dem Kation als auch dem Anion ablaufen.

Ein weiteres seltenes Beispiel ist der in Abbildung 10 gezeigte Calix[4]pyrrol-Calix[4]aren-Rezeptor, der Ionenpaare über drei verschiedene Erkennungsarten binden

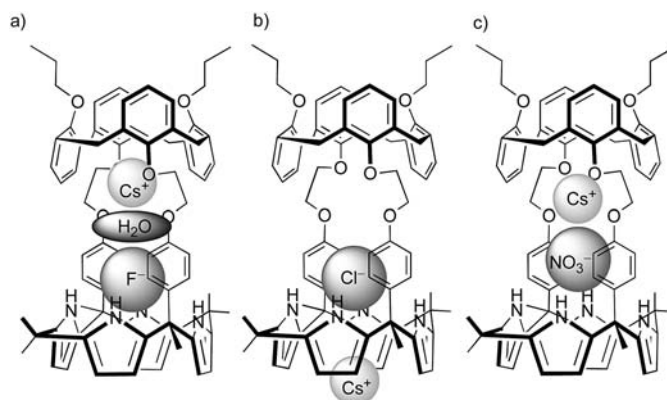


Abbildung 10. Drei verschiedene Arten der Ionenpaarbindung eines einzigen Rezeptors. a) Lösungsmittelgetrenntes CsF-Ionenpaar; b) räumlich getrenntes CsCl-Ionenpaar; c) CsNO_3 -Kontaktionenpaar.

kann.^[19] Der jeweilige Erkennungsmodus wird durch die Größe des Ionenpaares im Verhältnis zur Größe des Rezeptorhohlraums bestimmt. Da in allen Fällen Caesium als Kation verwendet wird, wird die Größe des Ionenpaares durch das Anion festgelegt. Handelt es sich beim Anion um Fluorid, bindet CsF als lösungsmittelgetrenntes Ionenpaar an den Rezeptor, wobei ein Wassermolekül das Kation und das Anion verbrückt und die Erkennung nur dann stattfindet, wenn sowohl Caesium als auch Fluorid vorhanden sind (Abbildung 10a). Im Unterschied dazu wird ein ungewöhnlicher 2:2-Komplex mit zwei verschiedenen Bindungsmodi im Festkörper beobachtet, sofern es sich beim Anion um Chlorid handelt. Eine Modellrechnung zeigte, dass der Hohlraum zu klein für ein lösungsmittelgetrenntes Ionenpaar und zu groß für ein Kontaktionenpaar ist, was ein „durch Lösungsmittel gelockertes“ Kontaktionenpaar zur Folge hat. Bei dem anderen im Fall von CsCl beobachteten Bindungsmodus handelt es sich um das in Abbildung 10b gezeigte, räumlich getrennte Ionenpaar. Schließlich bindet das größte Ionenpaar, CsNO_3 , als Kontaktionenpaar an den Rezeptor (Abbildung 10c).

2.3. Heteroditope Rezeptoren für Kontaktionenpaare

Die Ionenpaarerkenkung kann durch die Bindung eines Kontaktionenpaares drastisch erhöht werden. Diese Bindung ist energetisch günstig, da die wegen der Coulomb-Energie unvorteilhafte Trennung der beiden Ionen durch die Bindung an den Rezeptor minimiert wird.^[2,3] Der makrobicyclische Rezeptor von Smith und Mitarbeitern (Abbildung 11 a)

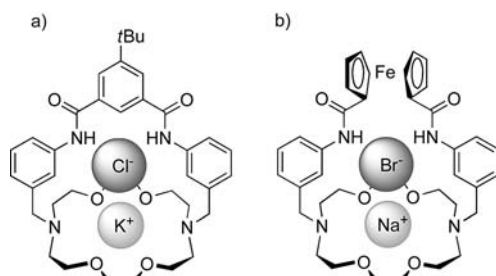


Abbildung 11. Von a) Smith und Mitarbeitern und b) Tuntulani und Mitarbeitern beschriebene Kontaktionenpaarrezeptoren.

zeichnete sich durch eine kooperative Bindung der Kontaktionenpaare KCl und NaCl in $[D_6]DMSO$ aus, und in dem weniger kompetitiven Lösungsmittelsystem aus einem 85:15-Gemisch von $CDCl_3/[D_6]DMSO$ war eine beeindruckende 300-fache Verstärkung der Chloridbindung in Gegenwart von Kalium zu beobachten.^[20] Das Potenzial dieses Rezeptors beim Membrantransport und bei der Solubilisierung von Salzen wird im folgenden Abschnitt diskutiert. Die Gruppe von Smith^[3] ebenso wie mehrere weitere Gruppen bearbeiteten dieses Thema weiter, indem sie die Anionen bindende Gruppe variierten und 2,5-Diamidopyrrol,^[21] Indolocarbazol^[22] und Ferrocen^[23] einfügten (Abbildung 11 b). Interessanterweise bindet der Ferrocenrezeptor NaBr in einem 95:5-Gemisch aus $CD_3CN/CDCl_3$ deutlich stärker als andere Natrium- und Kaliumhalogenidionenpaare, obwohl er die gleiche Kationenbindungsstelle aufweist wie der von Smith und Mitarbeitern ursprünglich beschriebene Rezeptor. Dass bei den Studien in Lösung die NaCl-Bindung ausblieb, wurde der konkurrierenden Ionenpaarbildung außerhalb des Rezeptors zugeschrieben. Elektrochemische Untersuchungen in einem 3:2-Gemisch aus CH_2Cl_2/CH_3CN zeigten, dass die Chlorid- und Bromidbindung elektrochemisch anhand kathodischer

Verschiebungen des Ferrocenredoxpaares erfasst werden kann, wobei das Ausmaß dieser Verschiebungen in Gegenwart von Natriumkationen erhöht wurde.

Andere Motive, wie das Uranylsalophen, wurden ebenfalls für die Bindung von Kontaktionenpaaren genutzt (Abbildung 12).^[24] Der ditope Rezeptor bindet Ionenpaare wie CsCl in einer dimeren supramolekularen Anordnung von zwei Rezeptoren, die im Festkörper zwei Ionenpaare umhüllen. Das Anion bindet an das Uranylzen-

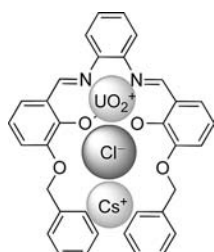


Abbildung 12. Uranylsalophenrezeptor für ein CsCl-Kontaktionenpaar.

trum, und das Kation bindet über elektrostatische Wechselwirkungen mit dem Anion ebenso wie über zusätzliche stabilisierende Kationen- π -Wechselwirkungen mit den aromatischen Seitenketten.

Der Calix[6]cryptamid-Rezeptor in Abbildung 13 wurde vor Kurzem als erstes Beispiel eines Rezeptors beschrieben, der in $CDCl_3$ selektiv für Alkylammoniumfluorid-Kontaktionenpaare ist.^[25] Die Selektivität für Fluorid resultiert aus der geringen Größe der Anionenbindungsstelle im Cryptamid-Deckel, und es wurde nachgewiesen, dass das Fluorid für die Bindung der Alkylammoniumionen erforderlich ist. Außerdem erwies sich die Kontaktionenpaarbindung als reversibel, da eine Protonierung des Deckels mit $MeSO_3H$ die Freisetzung des Ionenpaares auslöste.

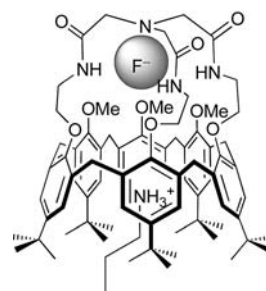


Abbildung 13. Ein für Alkylammoniumfluorid-Kontaktionenpaare selektiver Calix[6]cryptamid-Rezeptor.

Beer und Mitarbeiter beschrieben die ersten heteroditopen Kontaktionenpaarrezeptoren, die für die Ionenpaarerkenkung in einem 98:2-Gemisch aus CD_3CN/D_2O sowohl das Kation als auch das Anion benötigen (Abbildung 14).^[26] Diese Rezeptoren zeigen eine geringe Affinität für das Kation oder Anion allein, jedoch eine verbesserte Bindung von Kontaktionenpaaren wie NaCl und NH_4Cl . Aus diesem Grund wurden sie als „kooperative UND“-Ionenpaarrezeptoren bezeichnet, da die Ionenpaarerkenkung dem UND der Booleschen Logik folgt. Röntgenkristallstrukturen des Rezeptors (Abbildung 14), mit und ohne gebundenes Ionenpaar, ermöglichen einen Einblick in den Mechanismus dieser einzigartigen Verhaltensweise bei der Ionenpaarerkennung. In

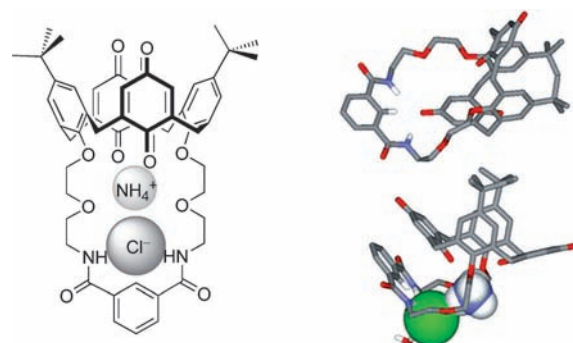


Abbildung 14. Von Beer und Mitarbeitern beschriebener „kooperativer UND“-Ionenpaarrezeptor sowie Molekülstrukturen des Rezeptors im Kristall in Abwesenheit (oben) und Gegenwart (unten) eines gebundenen NH_4Cl -Ionenpaares.

Abwesenheit des Ionenpaars im Festkörper ist eine intramolekulare Wasserstoffbrücke zwischen einem der Sauerstoffatome des Chinons und den Amidprotonen der Anionen bindenden Isophthalamideinheit zu beobachten, während in Gegenwart von NH_4Cl eine Konformationsänderung stattfindet und das Isophthalamidmotiv π - π -Wechselwirkungen mit einem der Calix[4]dichinonringe eingeht. Es wurde vorgeschlagen, dass ausschließlich Ionenpaarbindung den Verlust der intramolekularen Wasserstoffbrücken im freien Rezeptor ausgleichen kann und somit für die geringe Affinität des Rezeptors für das alleinstehende Kation oder Anion verantwortlich ist.

3. Anwendungen von Ionenpaarrezeptoren

Beispiele zu den wichtigsten Arten heteroditoper Ionenpaarrezeptoren wurden in den vorangegangenen Abschnitten erläutert. Dieser Abschnitt konzentriert sich auf die Anwendungen von Ionenpaarrezeptoren z. B. für die Extraktion von Salzen, für die Solubilisierung von Salzen und als Agentien für den Membrantransport.

3.1. Rezeptoren für Zwitterionen

Bei Zwitterionen handelt es sich um spezielle Ionenpaare, in denen das Kation und das Anion Teil desselben Moleküls sind. Die Bindung von Zwitterionen nutzt viele derselben Prinzipien, die für die Bindung von Ionenpaaren gelten, stellt aber die zusätzliche Anforderung an das Design, dass der Abstand zwischen den beiden Bindungsstellen in der Größe und der Form komplementär zum gewünschten zwitterionischen Gastmolekül sein muss. Zum Beispiel ist der Rezeptor in Abbildung 15 dazu befähigt, Zwitterionen über die Azakronen- und die Polyammoniumfunktionalitäten zu binden.^[27] Der Rezeptor ist allerdings nicht dazu imstande, zwischen der γ -Aminobuttersäure und 6-Aminohexansäure zu unterscheiden, die nur in der Länge des Methylenabstandes zwischen dem Anion und dem Kation voneinander abweichen ($n = 1$ bzw. $n = 3$), was auf die Flexibilität des 1,4-Dimethylenbenzol-Linkers zurückzuführen ist.

Die Zwitterionenerkennung ist von biologischer Bedeutung, da es sich bei interessanten Gastmolekülen häufig um

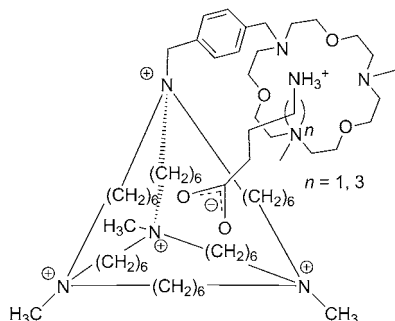


Abbildung 15. Zwitterionenrezeptor, der auf einem Polyammoniumkäfig zur Bindung von Anionen und einer Azakrone zur Bindung von Kationen basiert.

Aminosäuren handelt, die bei physiologischem pH-Wert als Zwitterion vorliegen. Aus diesem Grund kann es außerdem erforderlich sein, beim Rezeptordesign eine chirale Diskriminierung zu berücksichtigen. Der Rezeptor in Abbildung 16 ist zu einer enantioselektiven Extraktion der Aminosäuren L-Phenylalanin und L-Tryptophan aus wässrigen Lösungen in CH_2Cl_2 fähig.^[28] Es wurde vorgeschlagen, dass drei komplementäre, nichtkovalente Wechselwirkungen zwischen dem Rezeptor und Aminosäure-Gastmolekülen für die Selektivität verantwortlich sind. Die Carboxylatgruppe kann über eine Wasserstoffbrücke an die Guanidiniumeinheit binden, die Ammoniumgruppe bindet an die Azakrone, und zwischen der Naphthalineinheit des Rezeptors sowie der Phenylseitenkette der Aminosäure treten π - π -Wechselwirkungen auf.

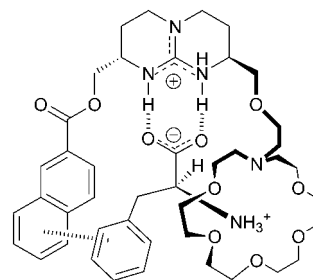


Abbildung 16. Zwitterionenrezeptor für L-Phenylalanin.

3.2. Agentien zur Salzextraktion

Eine wichtige Anwendung von Ionenpaarrezeptoren ist die Entwicklung von Agentien zur Extraktion von Salzen, da Ionen eine entscheidende Rolle in industriellen und ökologischen Prozessen spielen. Beispielsweise ist die Extraktion von Edelmetallen aus Erzen von kommerziellem Interesse, und das Design von Rezeptoren für eine selektive Extraktion und Entfernung von Verunreinigungen oder radioaktiven Ionen bietet eine Lösung für ökologische Probleme. Ein spezielles Zielion von ökologischer Bedeutung ist das Per-technetat (TcO₄⁻), ein toxisches, radioaktives Nebenprodukt in nuklearem Abfall. Beer und Mitarbeiter entwickelten den in Abbildung 17 gezeigten, tren-basierten Ionenpaarrezeptor (tren = Tris(2-aminoethyl)amin), und Bindungsstudien verdeutlichten, dass die Bindung von Chlorid, Iodid und Perrhenat in Gegenwart eines Natriumkations in CDCl_3 verstärkt wurde.^[29] Von besonderer Bedeutung war die

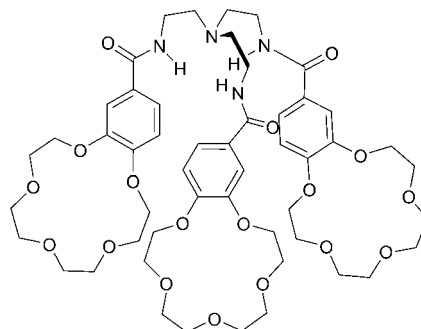


Abbildung 17. Von Beer und Mitarbeitern beschriebener Ionenpaarrezeptor zur Extraktion von Natriumpertechnat.

20-fache Verstärkung der Perrhenatbindung, da Perrhenat dem Pertechnetat strukturell ähnlich ist. Experimente zur Pertechnetatextraktion zeigten, dass der Rezeptor Natriumpertechnetat selektiv und effizient unter wässrigen Bedingungen extrahiert, die nukleare Abfallströme simulieren.

Tasker und Mitarbeiter entwickelten eine Serie von Salenderivaten zur Extraktion von Übergangsmetallsalzen aus wässrigen Lösungen in organische Lösungsmittel.^[30] Durch den zwitterionischen Aufbau des Liganden wurden auf effiziente Weise nahezu 100% des CuSO_4 aus einer wässrigen Lösung mit pH 3.8 in Chloroform extrahiert (Abbildung 18).^[6] Dieser Ansatz zur Lösungsmittelextraktion hat mehrere Vorteile: Der pH-Wert der wässrigen Lösung bleibt unverändert, und die Beladung sowie die Abspaltung des Kations und des Anions können durch die Änderung des pH-Werts kontrolliert werden. Noch neuer ist die Entwicklung von Salicylaldoxim-basierten Rezeptoren zur Extraktion von Ionenpaaren des Typs MX_2 .^[31]



Abbildung 18. Von Tasker und Mitarbeitern beschriebener Salenrezeptor zur Extraktion von CuSO_4 .

Polymer-basierte Ionenpaarrezeptoren erwiesen sich ebenfalls als vielversprechende Agentien zur Extraktion von Salzen. Sessler und Mitarbeiter beschrieben die Fähigkeit von gemischten Methacrylsäuremethylester-Copolymeren mit anhängenden Calix[4]pyrrol- und Benzo-[15]krone-5-Untereinheiten zur Extraktion von Kaliumhalogenidsalzen aus wässrigen Medien.^[32] Aus dieser Forschung könnten bedeutende Anwendungen in der Medizin hervorgehen, z.B. zur Kontrolle von Hyperkaliämie.

3.3. Agentien zur Solubilisierung von Salzen

Bei der Fähigkeit von Ionenpaarrezeptoren, Salze zu solubilisieren, handelt es sich um eine weitere wichtige Anwendung von Ionenpaarrezeptoren. Die Eigenschaften bezüglich der Solubilisierung von Salzen des auf Calix[4]arenen basierenden Rezeptors in Abbildung 5 wurden bereits erläutert. Eine verwandte, röhrenähnliche Calix[4]-Struktur löst ebenfalls die Alkalimetallhalogenid-Ionenpaare in Chloroform, wobei der Solubilisierungsanteil anhand von ^1H -NMR-Experimenten bestimmt werden konnte (Abbildung 19).^[33] Diese Experimente verdeutlichten, dass Ionenpaare mit niedrigeren Gitterenthalpien stärker solubilisiert wurden. Beispielsweise hat KI die niedrigste Gitterenthalpie, woraus sich in CDCl_3 eine Solubilisierung von 95% ergab.

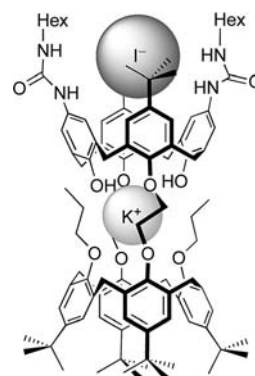


Abbildung 19. Röhrenähnliche Calix[4]-Struktur zur Solubilisierung von Alkalimetallhalogenidsalzen.

3.4. Agentien für den Membrantransport

Eng verbunden mit der Solubilisierung und Extraktion von Salzen ist die Entwicklung von Agentien für den Membrantransport. Für den Transport eines Ionenpaares durch eine Membran gibt es zwei Ansätze: die duale Rezeptormethode, bei der ein Gemisch aus einem Kationen- und einem Anionenrezeptor eingesetzt wird, oder die heteroditope Rezeptormethode. Reinhoudt und Mitarbeiter erforschten mithilfe zweier verschiedener Vorgehensweisen den Transport von KCl unter Verwendung der in Abbildung 20 gezeigten heteroditopen und monotopen Rezeptoren.^[34] Bei einer geringen Salzaktivität ähnelte der KCl-Durchfluss im Falle des heteroditopen Rezeptors (Abbildung 20a) dem des Gemischs

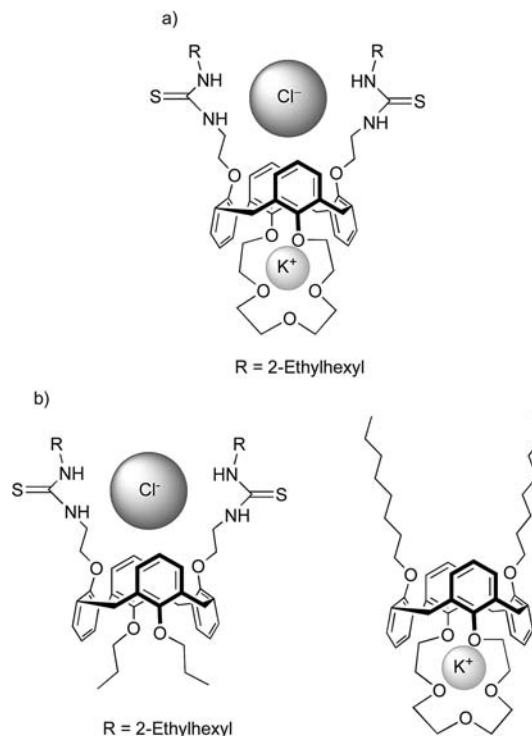


Abbildung 20. a) Heteroditoper Rezeptor und b) Gemisch von Anionen- und Kationenrezeptor zur Untersuchung des Membrantransports von KCl nach Reinhoudt et al.

aus Kationen- und Anionenrezeptor. Bei einer hohen Salzaktivität war der Durchfluss für den heteroditopen Rezeptor ungefähr halb so schnell wie im Fall des Gemischs, was auf eine langsame Diffusion des Rezeptor-Ionenpaar-Komplexes zurückzuführen war. Smith und Mitarbeiter schlugen vor, dass diese langsame Diffusion aus der Polarität des Rezeptor-Ionenpaar-Komplexes resultiert, da der Rezeptor KCl als ein getrenntes Ionenpaar bindet und die Polarität durch Bindung eines Kontaktionenpaares minimiert werden kann.^[35] Der in Abbildung 11a gezeigte Ionenpaarrezeptor bindet KCl-Kontaktionenpaare, und Untersuchungen zum Membrantransport verdeutlichten, dass der KCl-Durchfluss bei hoher Salzaktivität fast zweimal so hoch ist wie im Falle des dualen Rezeptorgemischs. Der heteroditope Rezeptor kann außerdem Alkalimetallhalogenid-Ionenpaare zehnmal schneller transportieren, als dies die monotopen Kationen- und Anionenrezeptoren können, mit einer Reihenfolge für die Kationenselektivität von $\text{K}^+ > \text{Na}^+ > \text{Li}^+$ und einer Reihenfolge für die Anionenselektivität von $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^-$.

3.5. Sensoren

Die Anwendung von Ionenpaarrezeptoren als Sensoren spielt eine wichtige Rolle bei der Detektion von ökologisch und biologisch relevanten Ionenpaaren. Das Abtasten von Ionenpaarbindungen erfordert die Implementierung einer geeigneten optischen oder elektrochemischen Reportergruppe in das Rezeptordesign. Dieses Forschungsgebiet ist wegen der Komplexität der Ionenpaarbindung allerdings wesentlich weniger weit entwickelt als der Bereich der separaten Anionen- und Kationenbindungen. Dies ist besonders im Fall elektrochemischer Sensoren ein Problem, da die erhöhte kompetitive Situation im Lösungsmittelsystem, resultierend aus dem Background-Elektrolyten, zu einer konkurrierenden Ionenpaarbildung außerhalb des Rezeptors und Ausfällung des Ionenpaares führen kann. Elektrochemische Untersuchungen mit dem Kupfer(II)-dithiocarbamat(dtc)-Rezeptor (Abbildung 21) in einem 4:1-Gemisch aus $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{CN}$ wiesen beispielsweise bei Zugabe von Anionen wie Acetat und Benzoat eine kathodische Verschiebung des Kupfer(II)/Kupfer(III)-dthc-Redoxpaares sowie eine anodische Verschiebung in Gegenwart von Alkalimetallkationen auf.^[36] Leider konnten die elektrochemischen Eigenschaften des Rezeptors in Gegenwart von Ionenpaaren aufgrund von Niederschlagsbildung nicht untersucht werden. Untersuchungen in einem 4:1-Gemisch aus $[\text{D}_6]\text{DMSO}/\text{CD}_2\text{Cl}_2$ mit dem entsprechenden Nickel(II)-Rezeptor belegten jedoch eine kooperative Bindung von Kaliumacetat.

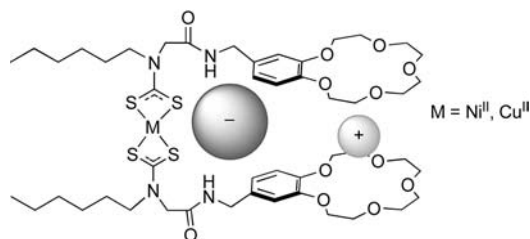


Abbildung 21. Übergangsmetall-Dithiocarbamat-Ionenpaarrezeptor.

Darüber hinaus wurden Ferrocen-Reportergruppen zur Detektion von Ionenpaarbindungen erforscht; z.B. wird die NaCl-Bindung elektrochemisch durch den Rezeptor in Abbildung 11b erfasst. Der verwandte, auf Ferrocen basierende Rezeptor in Abbildung 22a zeigt anodische Verschiebungen

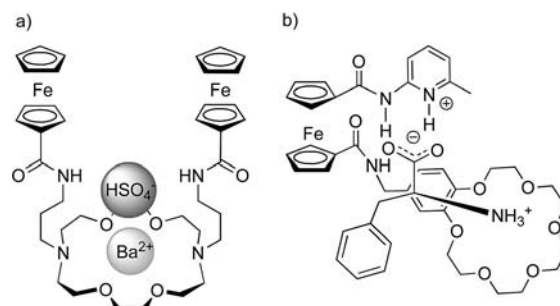


Abbildung 22. a) Ferrocen-Ionenpaarrezeptor und b) Ferrocensensor für Phenylalanin.

des Ferrocen/Ferrocenium-Redoxpaares in Gegenwart von Kationen wie Barium und Kalium sowie kathodische Verschiebungen in Gegenwart von Anionen wie Chlorid und Hydrogensulfat in einem 10:1-Gemisch aus $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$.^[37] Die simultane Bindung von Ionenpaaren wurde durch kathodische Verschiebungen bei Zugabe von Anionen zum Rezeptor in Gegenwart eines Kations und durch anodische Verschiebungen bei Zugabe von Kationen zum Rezeptor in Gegenwart eines Anions demonstriert. Der Ferrocenrezeptor in Abbildung 22b bindet Phenylalanin in Acetonitril über das Kronenether- und das Amidopyridinmotiv nach einem Protonentransfer von der Carboxygruppe des Phenylalanins auf die Amidopyridinringgruppe.^[38] Die Bindung wurde elektrochemisch in Lösung durch eine anodische Verschiebung des Ferrocenredoxpaares von 129 mV erfasst, wobei die Verschiebung um 22 mV größer war als für den entsprechenden monotopen Rezeptor ohne die Kronenether-Bindungsstelle.

Molina und Mitarbeiter beschrieben vor Kurzem den Ferrocen/Imidazopyren-Rezeptor, der Ionenpaarbindungen sowohl elektrochemisch als auch über die Fluoreszenz in CH_3CN erfassen kann (Abbildung 23).^[39] Interessanterweise ist der Rezeptor dazu in der Lage, Ionenpaare über eine einzige Rezeptorstelle – den Imidazolring – zu komplexieren. Die Bindung von $\text{Zn}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ an den Rezeptor wurde durch eine kathodische Verschiebung des Ferrocen/Ferrocenium-Redoxpaares auf 550 mV detektiert, ein Wert, der zwischen denen der einzelnen Zink- und Phosphatkomplexe mit Halbstufenpotentialen von 873 bzw. 513 mV liegt. Zusätzlich ließ das Auftreten einer Bande bei $\lambda = 422$ nm im Emissionsspektrum auf die Bindung von $\text{M}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ -Ionenpaaren mit $\text{M} = \text{Zn}, \text{Pb}$ und Hg schließen.



Abbildung 23. Dualer Redox- und Fluoreszenz-Ferrocen/Imidazopyren-Ionenpaarrezeptor.

3.6. Logikgatter

Die Mehrzahl der diskutierten Ionenpaarrezeptoren macht sich die positive Kooperativität zur Bindung von Ionenpaaren zunutze. Im Allgemeinen handelt es sich bei der antikooperativen Bindung um einen unerwünschten Effekt, der aber eine wichtige Anwendung bei der Entwicklung molekularer INHIBIT-Logikbauelemente finden kann. Der Rezeptor in Abbildung 24 wurde von Tucker und Mitarbei-

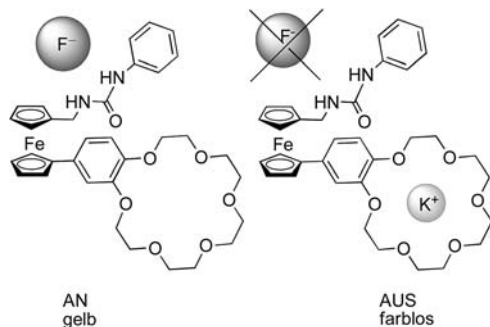


Abbildung 24. Von Tucker und Mitarbeitern beschriebener INHIBIT-Rezeptor.

tern als kolorimetrischer Sensor beschrieben, in dem an die Harnstoffgruppe bindendes Fluorid das Element anschaltet, was durch einen Farbwechsel von Farblos nach Gelb in Acetonitril angezeigt wird.^[40] Die kolorimetrische Reaktion wird durch Zugabe von Kalium ausgeschaltet. Es wurde vorgeschlagen, dass die Komplexbildung von Kalium im Kronenether die Fluoridbindung an den Harnstoff schwächt, wahrscheinlich durch eine konkurrierende Ionenpaarbildung.

Kim und Mitarbeiter beschrieben einen fluoreszierenden INHIBIT-Gatterrezeptor auf Basis von Calix[4]arenen (Abbildung 25).^[41] Die Komplexbildung von Kalium innerhalb des Kronenethers verursacht eine Konformationsänderung, die die π - π -Wechselwirkungen zwischen den Pyreneinheiten maximiert, was zu einer Erhöhung der Excimeremission in Acetonitril führt. In Gegenwart von Dihydrogenphosphat wird die Excimeremission als Folge eines PET-Effekts (PET = photoinduzierter Elektronentransfer) hingegen ausgeschaltet.

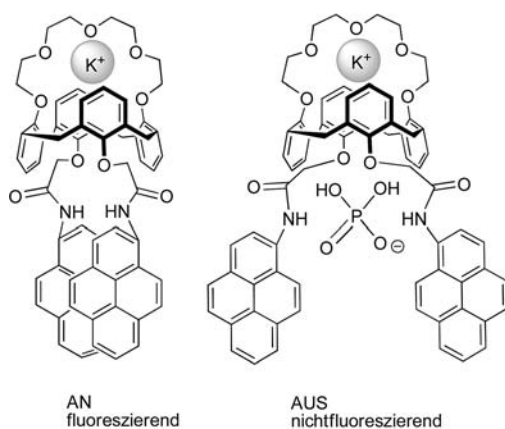


Abbildung 25. Von Kim und Mitarbeitern beschriebenes fluoreszierendes, auf Calix[4]arenen basierendes INHIBIT-Element.

3.7. Selbstorganisation

Die Ionenpaarerkenkung kann auch im Rahmen der Selbstorganisation genutzt werden. TMA-Halogenid-Ionenpaare fungieren nach Atwood und Szumna in einem 1:1-Gemisch aus Chloroform/Methanol als Template für die Bildung von molekularen Resorcin[4]aren-Hüllen und binden innerhalb des Hohlraums durch elektrostatische Wechselwirkungen, Wasserstoffbrücken und Kation- π -Wechselwirkungen (Abbildung 26).^[42]

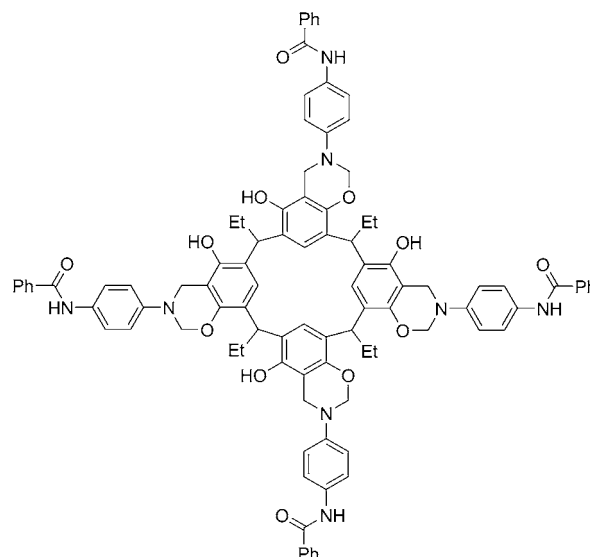


Abbildung 26. Von Atwood und Szumna beschriebener Resorcin[4]-aren-Ionenpaarrezeptor.

Davis und Mitarbeiter beschrieben die Selbstorganisation eines hexadecameren Ionenpaarrezeptors, der auf Guanosinquadruplexen basiert ((G1)₄; Abbildung 27).^[43] Zwei Strontium- oder Bariumkationen binden zwischen den Quadruplexpaaren, und vier phenolathaltige Anionen bilden Wasserstoffbrücken mit den Außenseiten des Hexadecamers. Rechnungen von Lippert et al. deuteten darauf hin, dass ein in Schichten angeordneter Adenosin- und Guanosinquadruplex als ditoper Rezeptor für NaCl wirken kann.^[44]

4. Zusammenfassung und Ausblick

Bei der Ionenpaarerkenkung handelt es sich um ein rasch wachsendes Forschungsgebiet, das aus der Kationen- und Anionen-Koordinationschemie hervorgegangen ist. Dieser Kurzaufsatz setzt sich mit den verschiedenen Möglichkeiten zum Aufbau heteroditoper Rezeptoren für die Bindung von getrennten und Kontaktionenpaaren auseinander. Die Ionenpaarerkenkung mit ihren zahlreichen, in Konkurrenz zueinander stehenden Gleichgewichten und kooperativen Effekten ist deutlich komplexer als die separate Bindung eines Kations oder Anions. Dennoch steigt die Zahl beschriebener Ionenpaarrezeptoren stetig an, und damit verbessert sich das Verständnis der Prozesse, die insgesamt an der Ionenpaarerkenkung beteiligt sind. Das Ausmaß und die Relevanz dieses Forschungsgebiets werden anhand von Anwendungs-

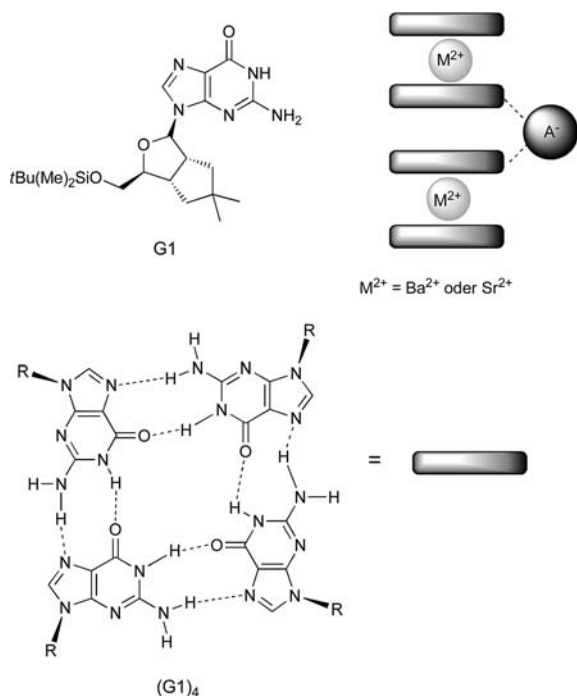


Abbildung 27. Von Davis und Mitarbeitern beschriebener selbstorganisierter Ionenpaarrezeptor. A^- = phenolathaltiges Anion.

möglichkeiten von Ionenpaarrezeptoren als Membrantransporter, bei der Solubilisierung von Salzen und als Agentien zur Extraktion von Salzen sowie als Sensoren erläutert. Jüngste Veröffentlichungen zu tritopen Ionenpaarrezeptoren sind ein Beispiel für neue Forschungsrichtungen auf dem Gebiet der Ionenpaarererkennung. Der Rezeptor von Lünig und Mitarbeitern in Abbildung 28a ist das erste Beispiel, das ein MX_2 -Kontaktionenpaar bindet und außerdem selektiv auf $CaCl_2$ im Gemisch mit $BaCl_2$ und $MgCl_2$ in einem 95:5-Gemisch aus $CDCl_3/[D_6]DMSO$ reagiert.^[45] Jabin und Mitarbeiter beschrieben den ersten metallfreien tritopen Rezeptor (Abbildung 28b) zur Bindung von M_2X -Kontaktionenpaaren (mit M = Alkylammoniumkation).^[46]

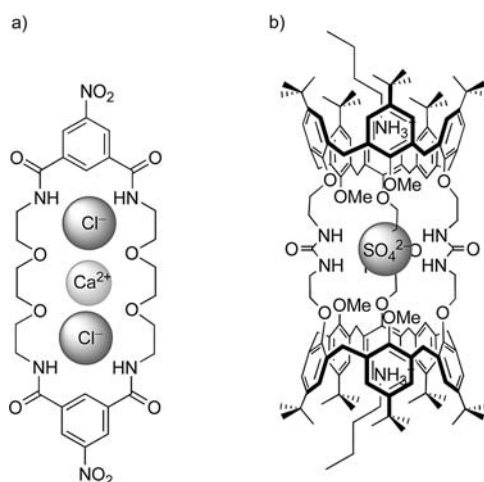


Abbildung 28. Von a) Lünig und Mitarbeitern sowie b) Jabin und Mitarbeitern beschriebene tritope Rezeptoren.

Wir danken dem Woolf Fisher Trust und dem Overseas Research Student (ORS) Awards Scheme für die finanzielle Unterstützung.

Eingegangen am 13. Oktober 2011

Online veröffentlicht am 14. März 2012

Übersetzt von Dr. Farina Schill, Göttingen

- [1] P. D. Beer, P. A. Gale, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 502–532; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 486–516.
- [2] J. M. Mahoney, A. M. Beatty, B. D. Smith, *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 7617–7621.
- [3] B. D. Smith, *Macrocyclic Chemistry: Current Trends and Future Perspectives*, Springer, Dordrecht, **2005**.
- [4] G. J. Kirkovits, J. A. Shriver, P. A. Gale, J. L. Sessler, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2001**, *41*, 69–75.
- [5] a) D. M. Rudkevich, J. D. Mercer-Chalmers, W. Verboom, R. Ungaro, F. de Jong, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6124–6125; b) N. Pelizzi, A. Casnati, A. Friggeri, R. Ungaro, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1998**, 1307–1311.
- [6] D. J. White, N. Laing, H. Miller, S. Parsons, P. A. Tasker, S. Coles, *Chem. Commun.* **1999**, 2077–2078.
- [7] Eine neue, umfassende Erläuterung verschiedener Ionenpaarrezeptoren: S. K. Kim, J. L. Sessler, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3784–3809.
- [8] R. Shukla, T. Kida, B. D. Smith, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3099–3102.
- [9] Eine neue Veröffentlichung, die sich detailliert mit Ionenpaareffekten in nichtwässrigen Medien befasst: H. W. Gibson, J. W. Jones, L. N. Zakharov, A. L. Rheingold, C. Slebodnick, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 3192–3206.
- [10] Eine ausführliche Diskussion zur komplexen Thematik der Kooperativität: C. A. Hunter, H. L. Anderson, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 7624–7636; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7488–7499.
- [11] S. Roelens, A. Vacca, O. Francesconi, C. Venturi, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 8296–8302.
- [12] J. Scheerder, J. P. M. van Duynhoven, J. F. J. Engbersen, D. N. Reinhoudt, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1172–1175; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1090–1093.
- [13] J. L. Sessler, S. K. Kim, D. E. Gross, C.-H. Lee, J. S. Kim, V. M. Lynch, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13162–13166.
- [14] A. J. Evans, P. D. Beer, *Dalton Trans.* **2003**, 4451–4456.
- [15] T. Tozawa, Y. Misawa, S. Tokita, Y. Kubo, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 5219–5223.
- [16] S. Kubik, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5846–5855; A. Arduini, E. Brindani, G. Giorgi, A. Pochini, A. Secchi, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6188–6194.
- [17] A. Arduini, G. Giorgi, A. Pochini, A. Secchi, F. Ugozzoli, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8302–8308.
- [18] S. Le Gac, I. Jabin, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 548–557.
- [19] S. K. Kim, J. L. Sessler, D. E. Gross, C.-H. Lee, J. S. Kim, V. M. Lynch, L. H. Delmau, B. P. Hay, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 5827–5836.
- [20] J. M. Mahoney, A. M. Beatty, B. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5847–5848.
- [21] J. M. Mahoney, R. A. Marshall, A. M. Beatty, B. D. Smith, S. Camiolo, P. A. Gale, *J. Supramol. Chem.* **2001**, *1*, 289–292.
- [22] M. K. Chae, J.-I. Lee, N.-K. Kim, K.-S. Jeong, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6624–6627.
- [23] C. Suksai, P. Leeladee, D. Jainuknan, T. Tuntulani, N. Muangsing, O. Chailapakul, P. Kongsaree, C. Pakavatchai, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2765–2769.
- [24] M. Cametti, M. Nissinen, A. Dalla Cort, L. Mandolini, K. Rissanen, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3831–3837.
- [25] A. Lascaux, S. Le Gac, J. Wouters, M. Luhmer, I. Jabin, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 4607–4616.

- [26] a) M. D. Lankshear, A. R. Cowley, P. D. Beer, *Chem. Commun.* **2006**, 612–614; b) M. D. Lankshear, I. M. Dudley, K.-M. Chan, A. R. Cowley, S. M. Santos, V. Felix, P. D. Beer, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 2248–2263; c) M. D. Lankshear, I. M. Dudley, K. M. Chan, P. D. Beer, *New J. Chem.* **2007**, *31*, 684–690; d) A. J. McConnell, C. J. Serpell, P. D. Beer, *New J. Chem.* **2012**, *36*, 102–112.
- [27] F. P. Schmidtchen, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 5161–5168.
- [28] A. Galan, D. Andreu, A. M. Echavarren, P. Prados, J. de Mendoza, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1511–1512.
- [29] P. D. Beer, P. K. Hopkins, J. D. McKinney, *Chem. Commun.* **1999**, 1253–1254.
- [30] S. G. Galbraith, P. G. Plieger, P. A. Tasker, *Chem. Commun.* **2002**, 2662–2663.
- [31] R. S. Forgan, J. E. Davidson, F. P. A. Fabbiani, S. G. Galbraith, D. K. Henderson, S. A. Moggach, S. Parsons, P. A. Tasker, F. J. White, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 1763–1770.
- [32] A. Aydogan, D. J. Coady, S. K. Kim, A. Akar, C. W. Bielawski, M. Marquez, J. L. Sessler, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 9794–9798; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 9648–9652.
- [33] P. R. A. Webber, P. D. Beer, *Dalton Trans.* **2003**, 2249–2252.
- [34] L. A. J. Chrisstoffels, F. de Jong, D. N. Reinhoudt, S. Sivelli, L. Gazzola, A. Casnati, R. Ungaro, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10142–10151.
- [35] J. M. Mahoney, G. U. Nawaratna, A. M. Beatty, P. J. Duggan, B. D. Smith, *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 5902–5907.
- [36] N. G. Berry, T. W. Shimell, P. D. Beer, *J. Supramol. Chem.* **2002**, *2*, 89–92.
- [37] P. D. Beer, Z. Chen, M. I. Ogden, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **1995**, *91*, 295–302.
- [38] H. Miyaji, G. Gasser, S. J. Green, Y. Molard, S. M. Strawbridge, J. H. R. Tucker, *Chem. Commun.* **2005**, 5355–5357.
- [39] M. Alfonso, A. Espinosa, A. Tarraga, P. Molina, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2078–2081.
- [40] H. Miyaji, S. R. Collinson, I. Prokes, J. H. R. Tucker, *Chem. Commun.* **2003**, 64–65.
- [41] J. K. Choi, K. No, E.-H. Lee, S.-G. Kwon, K.-W. Kim, J. S. Kim, *Supramol. Chem.* **2007**, *19*, 283–286.
- [42] J. L. Atwood, A. Szumna, *Chem. Commun.* **2003**, 940–941.
- [43] X. Shi, K. M. Mullaugh, J. C. Fettingner, Y. Jiang, S. A. Hofstadler, J. T. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10830–10841.
- [44] T. van der Wijst, C. Fonseca Guerra, M. Swart, F. M. Bickelhaupt, B. Lippert, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 3335–3337; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3285–3287.
- [45] J. Eckelmann, V. Saggiomo, F. D. Sonnichsen, U. Lüning, *New J. Chem.* **2010**, *34*, 1247–1250.
- [46] S. Moerkerke, M. Ménand, I. Jabin, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 11712–11719.