

# Direkte Beobachtung alternativer Reaktionswege an einzelnen Molekülen\*\*

Arina Rybina, Carolin Lang, Marcel Wirtz, Kristin Grußmayer, Anton Kurz, Frank Maier, Alexander Schmitt, Oliver Trapp, Gregor Jung und Dirk-Peter Herten\*

Die Einzelmolekülfluoreszenzspektroskopie (SMFS; single-molecule fluorescence spectroscopy) wurde in den letzten beiden Jahrzehnten sehr erfolgreich zur Untersuchung molekularer Heterogenitäten in der Festkörperphysik und der Biophysik eingesetzt sowie zur Charakterisierung von Strukturen mit hoher räumlicher Auflösung.<sup>[1-7]</sup> Obwohl die SMFS das Wort „Molekül“ und damit die Verbindung zur Chemie bereits im Namen trägt, fand sie – abgesehen von frühen Berichten über die selbstinduzierte Photooxidation einzelner Terrylenmoleküle in *p*-Terphenylkristallen – bislang nur wenig Anwendung in Experimenten zum Studium von Reaktionsdynamiken.<sup>[8]</sup> Bisher wurden Einzelmolekilmethoden vor allem zur Messung katalytischer Umsätze von Enzymen eingesetzt.<sup>[9-11]</sup> Seit kurzem wird die SMFS zur Untersuchung chemischer Reaktionen in der heterogenen Katalyse verwendet. Beispielsweise wurde die Spaltung fluorogener Ester genutzt, um die räumliche Verteilung der katalytisch aktiven Zentren der Esterhydrolyse auf kristallinen Partikeln zu visualisieren,<sup>[12,13]</sup> oder um das katalytische Verhalten einzelner Enzyme zu charakterisieren.<sup>[14]</sup> Ein ähnlicher Ansatz mit fluorogenen Substraten wurde zum Studium katalytischer Redoxreaktionen auf der Oberfläche von Goldnanopartikeln<sup>[15]</sup> und Titansilikat-Zeolithen<sup>[16]</sup> genutzt. Ähnliche Studien über die Dynamik des Ligandenaustauschs an Pt-Komplexen haben den direkten Einblick in molekulare Prozesse im Bereich der heterogenen Organometallkatalyse zum Ziel.<sup>[17]</sup> Außerdem konnte die hohe Präzision der räumlichen Lokalisation von SMFS eingesetzt werden, um homogenkatalytische Prozesse von Reaktionen an Oberflächen zu unterscheiden.<sup>[18]</sup>

Alle erwähnten Einzelmolekülstudien basieren auf dem gleichen experimentellen Prinzip. Individuelle chemische Reaktionen werden durch das Auftreten einzelner fluoreszierender Spots erkennbar, die durch den erfolgreichen Umsatz farbloser Leukofarbstoffe oder gelöschter Substrate zu hell fluoreszierenden Produktmolekülen entstehen. Hierbei erfolgt die Emission von Licht erst am Ende einer Abfolge elementarer Reaktionsschritte.

Mithilfe der SMFS konnten wir bereits in früheren Arbeiten die reversible Komplexierung von Metallionen an immobilisierten fluoreszenzmarkierten Liganden charakterisieren.<sup>[19]</sup> Die Bindung des Metallions an den Liganden führt dabei zu einer spezifischen Löschung der Fluoreszenz, sodass durch zeitaufgelöste Messung der Fluoreszenzintensität einzelner Moleküle die Hinreaktion (Komplexierung) und die Rückreaktion (Dissoziation) quantitativ untersucht werden können. Mit einer ähnlichen Herangehensweise wurde eine reversible Redoxreaktion an immobilisierten Perylenimid-Farbstoffmolekülen beobachtet.<sup>[20]</sup> In der vorliegenden Arbeit haben wir dieses Konzept auf den allgemeineren Fall irreversibler Reaktionen erweitert. Um die Detektion des initialen und des finalen Zustands zu ermöglichen, mussten wir dabei sicherstellen, dass die reaktive Einheit Teil der chromophoren Gruppe des Farbstoffs ist.<sup>[21]</sup> Insbesondere waren wir daran interessiert, bei der bekannten Epoxidierungsreaktion einer Doppelbindung mit *m*-Chlorperbenzoësäure (*m*CPBA) den Übergang einzelner Substratmoleküle entlang des Reaktionspfades bis hin zum finalen Produkt zu verfolgen.<sup>[22]</sup>

Der Reaktionsverlauf wird hierbei durch das Verschwinden des fluoreszierenden Substrats und die darauf folgende Entstehung des fluoreszierenden Produkts signalisiert. Der Farbwechsel in der Emission stellt aus experimenteller Sicht den überzeugendsten und zuverlässigsten Indikator für einen vollständigen Reaktionsablauf dar.<sup>[8,23]</sup> Während wir uns beim Sondendesign für die Epoxidierung auf vorausgegangene Arbeiten mit BODIPY-Farbstoffen<sup>[23,24]</sup> stützen konnten, mussten zur experimentellen Umsetzung weitere Herausforderungen bewältigt werden.

So ist es zur verlässlichen Detektion einzelner Moleküle notwendig, dass die Konzentration des fluoreszierenden Substrats um mehrere Größenordnungen geringer ist als in Experimenten mit fluorogenen Substraten. Dagegen müssen andere an der Reaktion beteiligte Reagenzien in hohem Überschuss eingesetzt werden, um signifikanten Reaktionsumsatz zu ermöglichen. Eine kontinuierliche Beobachtung der Sonde bis zum reaktiven Stoß kann durch Verwendung von wenig mobilen oder gar immobilen Substratmolekülen erreicht werden. Außerdem muss das Substrat bis zum er-

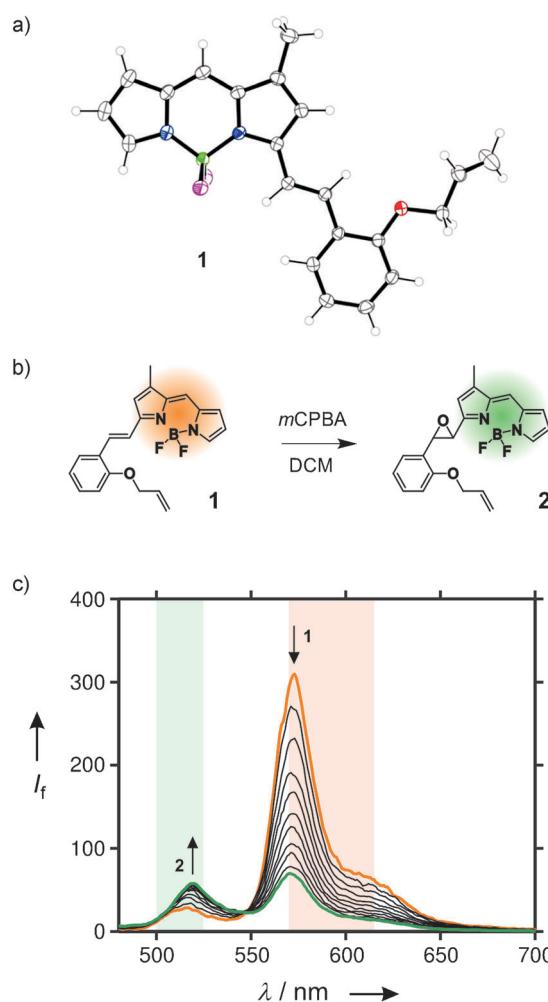
[\*] A. Rybina, K. Grußmayer, Dr. A. Kurz, Dr. D.-P. Herten  
Cellnetworks Cluster & Physikalisch-Chemisches Institut  
Universität Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 267, 69120 Heidelberg (Deutschland)  
E-Mail: dirk-peter.herten@urz.uni-hd.de  
Dr. C. Lang, F. Maier, Prof. O. Trapp  
Organisch-Chemisches Institut, Universität Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 270, 69120 Heidelberg (Deutschland)  
M. Wirtz, Dr. A. Schmitt, Prof. G. Jung  
Biophysikalische Chemie, Universität des Saarlandes  
Campus Geb. B2.2, 66123 Saarbrücken (Deutschland)

[\*\*] Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für finanzielle Unterstützung (EXC81, SFB623), Stephen Hashmi (Universität Heidelberg) für hilfreiche Diskussionen, Volker Huch für die röntgenkristallographische Charakterisierung sowie Michael Schwering und Dominik Brox, die das Projekt mit ihrem Fachwissen in Mikroskopie unterstützt haben.

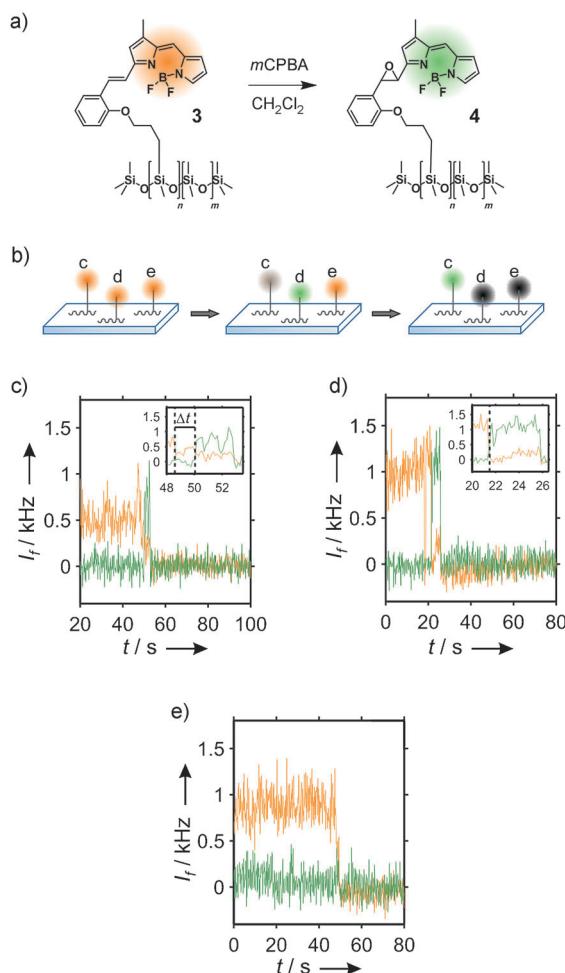
 Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201300100> zu finden.

folgten Umsatz fluoreszieren. Hierfür sind Fluorophore nötig, die sich ohne Zusatz von Stabilisatoren durch hohe Photostabilität auszeichnen. Im Folgenden stellen wir ein System vor, welches die angesprochenen Anforderungen erfüllt.

Für die Untersuchung der Epoxidierungsreaktion mit SMFS, haben wir das Fluorophor Oxy-allyl BDP (**1**; 1-Methyl-(*E*)-3-(2-allyloxy)styryl-4,4'-difluor-bora-3*a*,4*a*-diaza-(s)-indacen) entwickelt und synthetisiert (Abbildung 1a). Es besteht aus einem BODIPY-Grundgerüst, das um eine Oxy-allylstyryl-Einheit verlängert ist. Die Synthese von **1** erfolgt über eine konventionelle Knoevenagel-Kondensation.<sup>[25,26]</sup> Das in früheren Arbeiten vorgestellte Styryl-BODIPY-System hatte bereits vielversprechende Ergebnisse in Epoxidierungsreaktionen gezeigt,<sup>[24]</sup> während der hier zusätzlich



**Abbildung 1.** Epoxidierung von **1** mit einem 200-fachen Überschuss an *m*CPBA führt zur Bildung von **2**, das deutlich andere Emissions-eigenschaften als **1** aufweist. a) Kristallstruktur des Oxyallyl-BDP-Substrats **1**, b,c) Die Epoxidierung von **1** (rot) mit *m*CPBA zum Produkt **2** (grün) kann durch die spektrale Verschiebung der Emission bei der Umsetzung verfolgt werden. Die rot und grün markierten Flächen veranschaulichen die Wellenlängenbereiche der Emissionsfilter, die in den Einzelmolekülexperimenten für die Detektion von Substrat und Produkt verwendet wurden. Die dargestellten Emissionsspektren wurden nach Zugabe eines 200-fachen Überschusses an *m*CPBA (ca. 0.2 mM) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  über 6 h mit der Anregungswellenlänge von 470 nm aufgenommen.



**Abbildung 2.** Postulierter Reaktionsverlauf immobilisierter Substratmoleküle von **3** und charakteristische Signatur unterschiedlicher Prozesse und Reaktionswege, die in zeitaufgelösten Einzelmolekülexperimenten beobachtet wurden. a) Reaktionsschema für die Epoxidierung immobilisierter Substratmoleküle von **3** zum Produkt **4**. b) Schematische Veranschaulichung der drei relevanten Klassen von detektierten Einzelmolekültrajektorien. c–e) Repräsentative Einzelmolekültransienten der Substrat- (570–615 nm, rote Linie) und Produktemission (500–525 nm, grüne Linie) zeigen charakteristische Signaturen, die spezifisch für einen verzögerten Umsatz über einen dunklen, intermediären Zustand (c), einen direkten Umsatz (d) und die Photozerstörung von **3** sind (e).

angehängte Oxyallyl-Rest lediglich als Linker für die kovalente Bindung an die Oberfläche dient (Abbildung 2a).

Die spektralen Eigenschaften von **1** unterscheiden sich kaum von denen des bereits untersuchten Derivats, da die Einführung der neuen Einheit keinerlei Verlängerung des chromophoren  $\pi$ -Systems zur Folge hat. Des Weiteren wird durch die fehlende Konjugation sichergestellt, dass mögliche Einflüsse auf elektronische Eigenschaften des Substrats nach der Immobilisierung gering gehalten werden.

Die Epoxidierung der gelb fluoreszierenden BODIPY-Einheit ( $\lambda_{\text{em}} = 572$  nm) mit einem Überschuss an *m*CPBA führt durch Verkürzung des chromophoren Systems zur Bildung eines grün fluoreszierenden Produkts **2** ( $\lambda_{\text{em}} = 518$  nm) (Abbildung 1b).<sup>[23,24]</sup> Die resultierende Blauverschiebung des Emissionsspektrums um etwa 50 nm liefert die erforderliche

Farbänderung, durch die das Edukt **1** und das Produkt **2** in einem experimentellen Aufbau mit zwei Detektionskanälen eindeutig zugeordnet werden können. Das Verhalten des Farbstoffs bei Epoxidierung bleibt von der Immobilisierung unberührt.

Für die Einzelmolekülexperimente wurde **1** zunächst durch Hydrosilylierung der allylischen Doppelbindung kovalent an das Polysiloxan-Polymer HMPS (Hydrido-methyldimethylpolysiloxan) gebunden.<sup>[27-29]</sup> Das resultierende fluoreszenzmarkierte Polymer wurde anschließend auf einem Deckglas immobilisiert. Wir haben unterschiedliche Lösungsmittel auf ihre Tauglichkeit für SMFS untersucht und festgestellt, dass Dichlormethan ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) sich für die Epoxidierungsreaktion am besten eignet, während Toluol und Ethylacetat eine hohe Hintergrundfluoreszenz aufweisen. Die Reaktion einzelner Substratmoleküle **3** mit *m*CPBA in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  zum oxidierten Produkt **4** wurde auf einem TIRF-Mikroskop mit simultaner Laseranregung bei 532 nm und 488 nm aufgenommen (Abbildung 2a,b). Die Detektion beider Emissionsfarben in den Wellenlängenbereichen 570–615 nm für die gelbe und 500–525 nm für die grüne Fluoreszenz (Abbildung 1c) wurde mithilfe einer emCCD-Kamera mit einer Bildaufnahmefrequenz von 7.4 Hz, d.h. 135 ms pro Bild verwirklicht. Hierdurch konnte sowohl das Verhältnis Signal/Rauschen optimiert als auch Photozerstörung und Blinken minimiert werden. Die immobilisierten Substratmoleküle weisen eine für längere Aufnahmezeiten ausreichende Photostabilität auf (bis etwa 1 min, Abbildung 2e). Darüber hinaus führt die bei der Polymerpräparation am Rande auftretende Hydrierung der Doppelbindung bereits vor der Reaktion zum Auftreten eines grünen Fluoreszenzsignals, das zur Optimierung der Justage beider Detektionskanäle benutzt werden kann.

Die Epoxidierung wurde durch Zugabe einer 0.2 mm *m*CPBA Lösung in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ausgelöst. Anschließend wurde die Probe mit einem zweiten sauberen Deckglas abgedichtet und für die Bildaufnahme unverzüglich (nach ca. 2 min) auf dem TIRF-Mikroskop platziert. Wir haben insgesamt 1595 Einzelmolekülpuren untersucht, die manuell ausgewertet und in drei relevante Klassen eingeteilt wurden (Abbildung 2b). Die in Abbildung 2c–e dargestellten Intensitätsprofile zeigen die korrigierte zeitaufgelöste Fluoreszenzemission (siehe Hintergrundinformationen) der beiden Detektionskanäle für das Substrat (rote Linie) bzw. das Produkt (grüne Linie). Bei mehr als 90% der Einzelmolekülpuren verschwand die Substratemission innerhalb eines Einzelbildes ohne das Auftreten einer Emission des Produkts. Wir führen dieses Verhalten auf die Photozerstörung einzelner Substratmoleküle oder die oxidative Zerstörung des chromophoren Systems zurück. Letztere wurde auch als Nebenreaktion in Ensembleexperimenten beobachtet (Abbildung 1c). Dennoch zeigt ein relativ hoher Anteil der Spuren (115 Spuren, d.h. ca. 7%) eine deutliche spektrale Verschiebung der Emission vom Substrat- zum Produktkanal (Abbildung 1c), die meist direkt und selten über einen dunklen Zwischenzustand erfolgt.

In allen Experimenten erfolgt nach kurzer Zeit eine discrete Abnahme der Emission des Produkts auf Hintergrundniveau innerhalb eines Einzelbildes (Abbildung 2c,d),

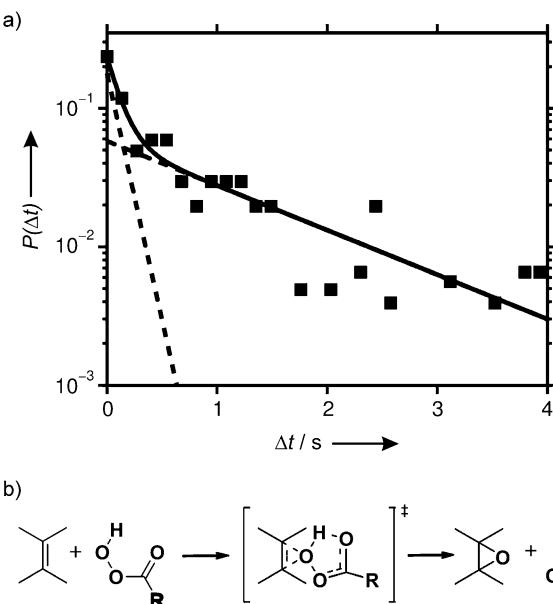
was ein deutlicher Hinweis auf den Einzelmolekülcharakter des untersuchten Systems ist. An dieser Stelle möchten wir die bekannten Vorteile der Einzelmolekültechniken zur Untersuchung chemischer Reaktionen unterstreichen, durch die eine gezielte Auswahl relevanter Trajektorien zur Analyse möglich ist.

Die Wahl der spektralen Bereiche der Einzelmolekül-detection legt nahe, dass die beobachtete spektrale Verschiebung der Umwandlung der Doppelbindung in **3** zum Epoxid **4** entspricht (Abbildung 2c,d). Um diese Interpretation zu stützen, haben wir Kontrollexperimente mit immobilisiertem Substrat **3** ohne Zugabe von *m*CPBA durchgeführt (siehe Hintergrundinformationen, Abbildung S17). Dabei wurde bei den meisten Einzelmolekülspuren ausschließlich diskrete Photozerstörung des immobilisierten Substrats beobachtet. Nur ein sehr geringer Anteil der Spuren (<0.4% von >1200 Spuren) weist eine spektrale Verschiebung auf. Die Zugabe von *m*CPBA erhöht die Wahrscheinlichkeit einer spektralen Verschiebung um das ca. 20-fache. In Einklang mit den bisherigen Erkenntnissen<sup>[23,24]</sup> ist dies als Hinweis auf die Epoxidierung der exocyclischen Doppelbindung unter Erhaltung der fluorophoren BODIPY-Struktur zu werten.

Im Allgemeinen geht man heute von einem konzertierten Mechanismus der Epoxidierungsreaktionen mit *m*CPBA aus.<sup>[22]</sup> Hierbei nimmt man einen cyclischen Übergangszustand an, der binnen weniger Pikosekunden durchlaufen wird und damit wesentlich unterhalb des zeitlichen Auflösungsvermögens unseres Mikroskops liegt. Die meisten von uns beobachteten Umwandlungen folgen dieser erwarteten digitalen Änderung der Fluoreszenzemission von Gelb auf Grün. Allerdings haben wir auch viele Einzelmolekültransienten gefunden, die länger andauernde Dunkelzustände zwischen Substrat- und Produktemission aufweisen (Abbildung 2c). Zur Untersuchung dieser Übergänge haben wir die Dauer  $\Delta t$  der dunklen Zustände (Abbildung 2c) in einem Histogramm gesammelt und ihre Verteilung als normierte Wahrscheinlichkeitsdichte (Abbildungen S14 und S15) in einem semi-logarithmischen Diagramm dargestellt (Abbildung 3a).

Das einfachste Modell, mit dem die Daten mit gleichmäßig verteilten Residuen gut beschrieben werden konnten, ist eine biexponentielle Funktion, die zwei Zeitkonstanten liefert: 120 ms und 1.4 s mit den zugehörigen Amplituden von 75% und 25%. Dieses Ergebnis der zwei Zeitkonstanten spricht für das Auftreten von zwei verschiedenen Reaktionswegen, die zum selben Produkt **4** führen. Der am häufigsten eingeschlagene Reaktionspfad mit der kürzeren Zeitkonstanten kann einer Reaktion zugeordnet werden, die unterhalb der Zeitauflösung unseres Instruments abläuft und damit dem anerkannten konzertierten Reaktionsmechanismus folgt (Abbildung 3b).

Das Auftreten eines intermediären Zustands mit einer genäherten Lebensdauer von etwa 1 s bedarf allerdings einer alternativen Erklärung. Experimente mit erhöhter Laseranregungsleistung haben keine Hinweise auf einen lichtinduzierten Prozess geliefert (Abbildung S16). Des Weiteren haben wir einen möglichen Zusammenhang zwischen der Dauer  $\Delta t$  des dunklen Zwischenzustands und der Reaktionszeit (ab Start der Reaktion) untersucht. Hierbei zeigen die Daten aus nacheinander aufgenommenen Filmen sehr ähnli-



**Abbildung 3.** a) Normiertes Histogramm der Wahrscheinlichkeitsverteilung für die Dauer  $\Delta t$  des dunklen Zwischenzustands, das durch eine biexponentielle Funktion mit den Zeitkonstanten von 120 ms (75 %) und 1.4 s (25 %) gut beschrieben werden kann. b) Konzertierter Reaktionsmechanismus für die Epoxidierung postuliert nach Barlett.<sup>[22]</sup>

che Wahrscheinlichkeitsverteilungen für  $\Delta t$  (Abbildung S15). Die Lebensdauer des intermediären Zustands ist demnach unabhängig vom Reaktionsfortschritt im Ensemble. Damit sind Reaktionswege durch sich anreichernde Nebenprodukte unwahrscheinlich. Dies wird auch durch Kontrollexperimente bestätigt, in denen keine weiteren, ähnlich fluoreszierende Nebenprodukte nachgewiesen werden konnten (Abbildung S4).

Die größere Zeitkonstante lässt vermuten, dass während der Epoxidierung der konjuguierten Doppelbindung mit *m*CPBA ein intermediärer Zustand gebildet wird. Obwohl unsere derzeitigen Ergebnisse eine Unterscheidung beider Reaktionswege erlauben, können wir über die Natur dieses intermediären Zustands nur spekulieren.

Durch Experimente bei höheren Anregungsleistungen konnten wir eine lichtinduzierte Reaktion zur Erzeugung der Dunkelzustände ausschließen. Als mögliche Erklärung für das Auftreten eines intermediären Zustands verbleiben demnach alternative Reaktionswege. Hierbei halten wir das Auftreten eines radikalischen Intermediats für eher unwahrscheinlich, da Radikale überwiegend keine Fluoreszenzemission aufweisen und hierdurch im Widerspruch zu der beobachteten schwachen Emission stehen. Eine weitere Option, die Fluoreszenzlösung durch Bildung eines  $\pi$ -Komplexes zwischen Substrat und *m*CPBA, konnte in Titrationsexperimenten mit dem inertem Derivat *meta*-Chlorbenzoësäure nicht bestätigt werden (Abbildung S18). Alternativ zu dem bekannten konzertierten Mechanismus wurde bereits 1990 ein erweiterter Mechanismus für die Epoxidierung durch Persäuren postuliert und diskutiert, der über ein protoniertes Epoxidintermediat abläuft.<sup>[30]</sup> Dieses Postulat konnte vor kurzem durch quantenmechanische Rechnungen

gestützt werden.<sup>[31]</sup> Die kurzlebige Natur des postulierten Intermediats erschwert bislang seinen experimentellen Nachweis. Eine vollständige Charakterisierung des Mechanismus dürfte daher zusätzliche theoretische Studien der energetischen Reaktionsprofile und denkbarer Intermediate erfordern.

Zusammengenommen haben wir die irreversible Umwandlung von einem Substrat zum Produkt mithilfe der SMFS visualisiert. Hierfür haben wir einen vielseitigen experimentellen Ansatz konzipiert, der das Design der Sonde, ihre Immobilisierung und Einhaltung der experimentellen Randbedingungen umfasst und hohes Potential für das Studium zahlreicher chemischer Reaktionen an Doppelbindungen aufweist. Die Interpretation unserer Experimente basiert auf der Korrelation der spektralen Verschiebung in Ensemble- und Einzelmolekülexperimenten, die die erfolgte Reaktion an der Doppelbindung anzeigen. Der genaue Ablauf der Reaktion kann aber nur mithilfe weiterführender chemischer Analyse verstanden werden. Für zukünftige Experimente erwarten wir die Entwicklung weiterer Fluoreszenzsonden, mit denen die direkte Beobachtung verschiedenster chemischer Reaktionen möglich sein wird. Ein derartiges Repertoire aus unterschiedlichen Sonden und Einzelmolekületechniken hat hohes Potential für die Entwicklung neuer Perspektiven im Hinblick auf die Beobachtung, das Verständnis und letztlich die Kontrolle chemischer Reaktionen.<sup>[32]</sup> Darüber hinaus eröffnet die direkte Beobachtung der stochastischen Natur chemischer Reaktionen neue Wege, um Chemie wahrzunehmen, sie zu verstehen und zu realisieren.

Eingegangen am 6. Januar 2013,  
veränderte Fassung am 25. Februar 2013  
Online veröffentlicht am 29. April 2013

**Stichwörter:** Epoxidierungen · Fluoreszenzsonden · Reaktionsdynamik · Einzelmolekülspektroskopie

- [1] S. van de Linde, M. Heilemann, M. Sauer, *Ann. Rev. Phys. Chem.* **2012**, *63*, 519–540.
- [2] M. A. Thompson, D. L. Matthew, W. E. Moerner, *Annu. Rev. Biophys.* **2012**, *41*, 321–342.
- [3] D. Wöll, E. Braeken, A. Deres, F. C. De Schryver, H. Uji-i, J. Hofkens, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 313–328.
- [4] G. De Cremer, B. F. Sels, D. E. de Vos, J. Hofkens, M. B. J. Roeffaers, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 4703–4717.
- [5] F. Kulzer, T. Xia, M. Orrit, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 866–879; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 854–866.
- [6] S. Manley, J. M. Gillette, H. Shroff, H. Hess, E. Betzig, J. Lipincott-Schwartz, *Nat. Methods* **2008**, *5*, 155–157.
- [7] I. L. C. Buurmans, B. M. Weckhuyzen, *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 873–886.
- [8] T. Christ, F. Kulzer, P. Bordat, T. Basché, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4323–4326; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4192–4195.
- [9] H. P. Lu, L. Xun, X. S. Xie, *Science* **1998**, *282*, 1877–1882.
- [10] Y. Jiang, N. R. Douglas, N. R. Conley, E. J. Miller, J. Frydman, W. E. Moerner, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2011**, *108*, 16962–16967.
- [11] L. C. Tabares, D. Kostrz, A. Elmalk, A. Andreoni, C. Dennison, T. J. Aartsma, G. W. Canters, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 12015–12019.

- [12] M. B. J. Roeffaers, B. F. Sels, H. Uji-i, F. C. De Schryver, P. A. Jacobs, D. E. De Vos, J. Hofkens, *Nature* **2006**, *439*, 572–575.
- [13] M. B. J. Roeffaers, G. De Cremer, J. Libeert, R. Ameloot, P. Dedecker, A.-J. Bons, M. Bückins, J. A. Martens, B. F. Sels, D. E. De Vos, J. Hofkens, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 9449–9453; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9285–9289.
- [14] K. Velonia, O. Flomenbom, D. Loos, S. Masuo, M. Cotlet, Y. Engelborghs, J. Hofkens, A. E. Rowan, J. Klafter, R. J. M. Nolte, F. C. de Schryver, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 566–570; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 560–564.
- [15] C. Peng, W. Xu, X. Zhou, D. Panda, A. Kalininskiy, *Chem. Phys. Lett.* **2009**, *470*, 151–157.
- [16] T. Tachikawa, S. Yamashita, T. Majima, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 442–445; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 432–435.
- [17] S. M. Canham, J. Y. Bass, O. Navarro, S. Lim, N. Neeladri, S. A. Blum, *Organometallics* **2008**, *27*, 2172–2175.
- [18] N. M. Esfandiari, S. A. Blum, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 18145–18147.
- [19] A. Kiel, J. Kovacs, A. Mokhir, R. Krämer, D. P. Herten, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3427–3430; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3363–3366.
- [20] R. Ameloot, M. Roeffaers, M. Baruah, G. De Cremer, B. Sels, D. De Vos, J. Hofkens, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2009**, *8*, 453–456.
- [21] G. Jung, A. Schmitt, M. Jacob, B. Hinkeldey, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **2008**, *1130*, 131–137.
- [22] P. D. Bartlett, *Rec. Chem. Prog.* **1950**, *11*, 47–51.
- [23] G. De Cremer, M. B. J. Roeffaers, E. Bartholomeeusen, K. Lin, P. Dedecker, P. P. Pescarmona, P. A. Jacobs, D. E. De Vos, J. Hofkens, B. F. Sels, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 920–923; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 908–911.
- [24] A. Schmitt, B. Hinkeldey, B. Hötzer, G. Jung, *J. Phys. Org. Chem.* **2009**, *22*, 1233–1238.
- [25] A. Loudet, K. Burgess, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4891–4932.
- [26] G. Ulrich, R. Ziessel, A. Harriman, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1202–1219; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1184–1201.
- [27] H. Cousin, O. Trapp, V. Peulon-Agasse, X. Pannecoucke, L. Banspach, G. Trapp, Z. Jiang, J. C. Combret, V. Schurig, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 3273–3287.
- [28] C. Lang, U. Gärtnner, O. Trapp, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 391–393.
- [29] M. J. Spallek, G. Storch, O. Trapp, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 3929–3945.
- [30] R. D. Bach, C. Canepa, J. E. Winter, P. E. Blanchette, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 5191–5197.
- [31] H. C. Shi, Z. G. Zhang, Y. L. Wang, *J. Mol. Catal. A* **2005**, *238*, 13–25.
- [32] M. B. J. Roeffaers, G. De Cremer, H. Uji-i, B. Muls, B. F. Sels, P. A. Jacobs, F. C. De Schryver, D. E. De Vos, J. Hofkens, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2007**, *104*, 12603–12609.