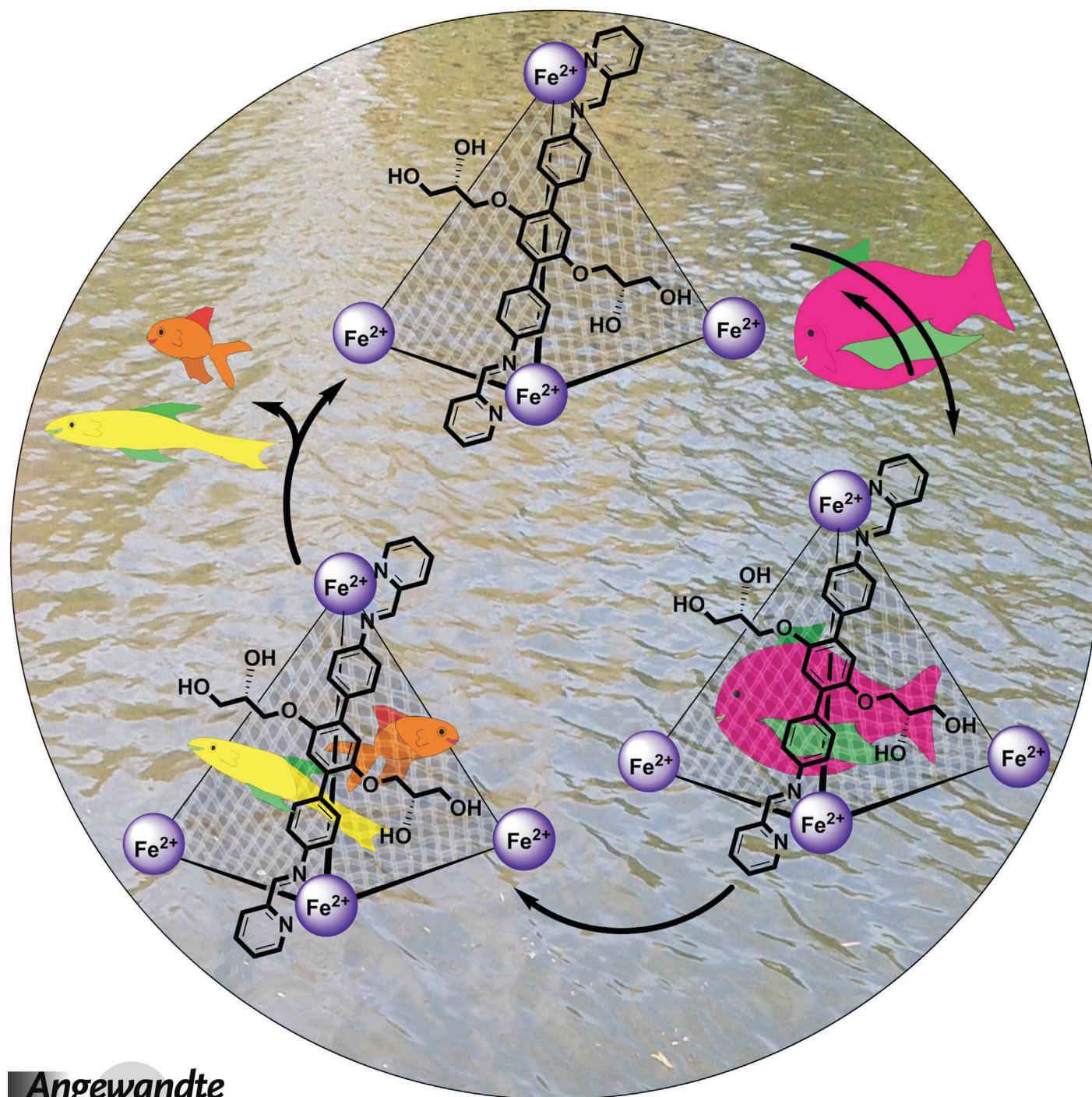


Enantiomerenreine wasserlösliche $[Fe_4L_6]$ -Käfigverbindungen: Wirt-Gast-Chemie und katalytische Aktivität**

Jeanne L. Bolliger, Ana M. Belenguer und Jonathan R. Nitschke*

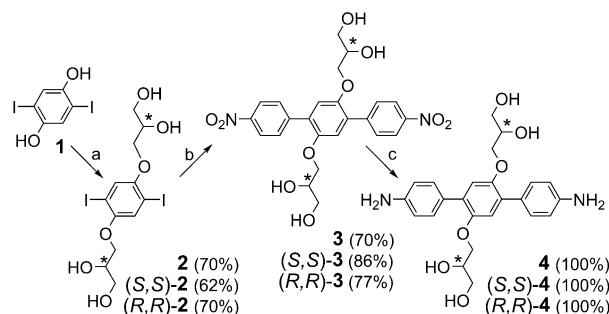


Wirt-Gast-Chemie hat ihren Ursprung in biologischen Prozessen wie der molekularen Erkennung eines Substrates durch nichtkovalente Wechselwirkungen mit einem Enzym. Während des letzten Jahrzehnts wurden organische Käfigmoleküle^[1] und selbstaggregierende Koordinationskäfige^[2] hergestellt, die unterschiedlichste Gäste verkapselfen und dadurch einerseits Reaktionsgeschwindigkeiten erhöhen,^[1c,3] aber auch den Reaktionsverlauf gebundener Gäste ändern^[2i,4] oder Gleichgewichte durch die Stabilisation ansonsten unbeständiger Zustände verlagern können.^[5] Von besonderem Interesse sind aus chiralen Untereinheiten selbstorganisierte metallorganische Kapseln mit einem chiralen Hohlraum, die nicht nur enantioselektive Gästeerkennung und Trennung ermöglichen, sondern auch eine asymmetrische Mikroumgebung für stereoselektive Reaktionen bereitstellen können.^[6]

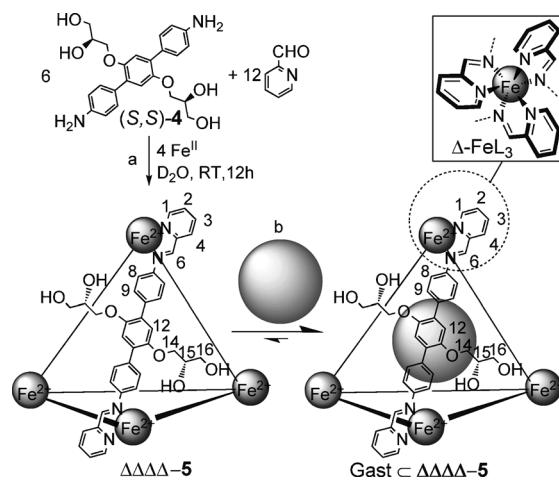
Wir waren bereits in der Lage,^[7] kleine Gastmoleküle in einem wasserlöslichen tetraedrischen $[M_4L_6]$ -Käfig zu verkapselfen, der durch Selbstorganisation aus den Untereinheiten Amin, Aldehyd und Fe^{II} synthetisiert wurde. Hier zeigen wir, wie die Verwendung einer längeren, mit chiralen Glycerylgruppen substituierten Diaminoterphenylen-Untereinheit eine enantioselektive Herstellung größerer wasserlöslicher $[Fe_4L_6]$ -Kapseln ermöglicht. Diese neuen Käfige binden ein breiteres Spektrum von Gästen, darunter auch chirale Naturstoffe. Zudem demonstrieren wir die Fähigkeit unseres Koordinationskäfigs, die Hydrolyse des Insektizides und Acetylcholinesterase-Inhibitors Dichlorvos katalytisch zu beschleunigen. Von Bedeutung ist dieser Befund wegen der ähnlichen chemischen Eigenschaften von Dichlorvos mit denen der chemischen Kampfstoffe (CWAs) der G-Reihe.

Die Diaminoterphylene **4**, (S,S)-**4** und (R,R)-**4** wurden in drei Stufen aus dem Diiodhydrochinon **1** hergestellt (Schema 1). Für die im Folgenden beschriebenen Studien wurde eine wässrige Stammlösung von $\Delta\Delta\Delta\Delta\text{-}5$ (oder $\Delta\Delta\Delta\Delta\text{-}5$ oder **5**) in einer Eintopf-Synthese aus enantiomerenreinem (S,S)-**4** (oder (R,R)-**4** oder **4**), 2-Formylpyridin und $Fe^{II}SO_4$ (in einem Verhältnis von 6:12:4) hergestellt (Schema 2). Experimentelle Details sind in den Hintergrundinformationen (SI) zu finden.

Eine Lösung der tiefpurpurnen Kapsel $\Delta\Delta\Delta\Delta\text{-}5$ ergab ein FT-ICR-Massenspektrum, das mit einer $[Fe_4L_6]^{8+}$ -Beschreibung übereinstimmte (SI, Abbildung S009). Der hydrodynamische Radius dieser Kapsel wurde durch DOSY-NMR-Spektroskopie bestimmt und ergab einen Wert von (15.25 ± 0.62) Å, was in guter Übereinstimmung mit demjenigen des molekularen Modells (16.1 Å) war (Abbildung 1), das mit



Schema 1. a) 1. $NaOH$, $EtOH$; 2. 3-Chlor-1,2-propandiol; b) 4-Nitrophenylboronic acid, K_2CO_3 , 0.05 Mol-% [2,6-Bis((di-1-piperidinylphosphoryl)amino)phenyl]palladium(II)-chloride;^[8] c) H_2 , 10% Pd/C.



Schema 2. a) Enantioselective Bildung von $\Delta\Delta\Delta\Delta\text{-}5$ aus (S,S)-**4**, 2-Formylpyridin und $Fe^{II}SO_4$ -Untereinheiten durch Selbstorganisation; b) Wirt-Gast-Chemie von $\Delta\Delta\Delta\Delta\text{-}5$. Oben rechts: $\Delta\text{-}[FeL_3]\text{-Ecke}$.

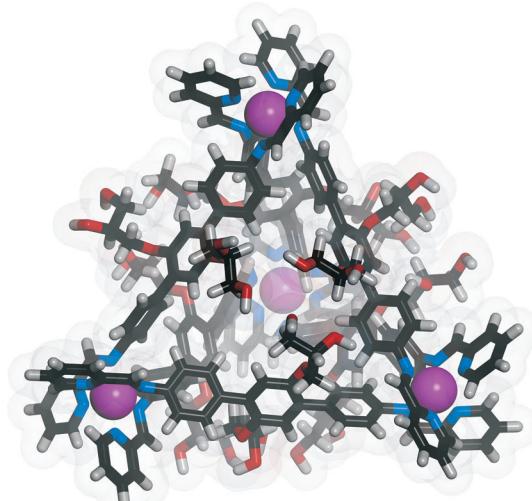


Abbildung 1. Molekulares Modell von $\Delta\Delta\Delta\Delta\text{-}5$ aus UFF-Kraftfeldberechnungen mit ArgusLabs. Schwarz C, grau H, violett Fe, blau N, rot O.

[*] Dr. J. L. Bolliger, Dr. A. M. Belenguer, Dr. J. R. Nitschke
Department of Chemistry, University of Cambridge
Lensfield Road, Cambridge, CB2 1EW (Großbritannien)
E-Mail: jrn34@cam.ac.uk
Homepage: <http://www-jrn.ch.cam.ac.uk>

[**] Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds (SNF) und dem Europäischen Forschungsrat (ERC) für die finanzielle Unterstützung. Dank gilt auch dem EPSRC Mass Spectrometry Service in Swansea für die Durchführung der FT-ICR-MS-Experimente.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201302136> zu finden.

hilfe von UFF-Kraftfeldern in ArgusLab^[9] energieminiert wurde (SI, Abbildung S005).

Der berechnete Fe^{II}...Fe^{II}-Abstand in **ΔΔΔΔ-5** entspricht ungefähr 17.1 Å und der bis-zweizähnige Ligand, der die Kante des Tetraeders bildet, hat eine Gesamtlänge von etwa 26.3 Å (H²...H²-Abstand; Schema 2). Wir schließen aus dem Modell, dass die Glycerylsubstituenten dem Käfig nicht nur seine Wasserlöslichkeit verleihen, sondern auch dazu dienen, die Flächen der Kapsel zu schließen und damit einen hydrophoben Hohlraum zu bilden, wobei Hydroxygruppen der Glycerylketten nach außen gerichtet sind. Die auf das Molekülmodell basierende Berechnung des Hohlraumvolumens von **ΔΔΔΔ-5** ergab 418 Å³. Allerdings wurde für dafür eine virtuelle Sonde mit einem Radius von 3.0 Å anstelle des üblichen Radius von 1.4 Å verwendet, weil dies die kleinste Entität war, die während der Rechnungen im Innenraum verweilte (SI, Abbildung S008). Daher würden wir erwarten, dass der Hohlraum ein größeres Volumen als der berechnete Wert aufweist.

Des Weiteren scheint die Stereochemie der Glycerylgruppen die Händigkeit der Eisen(II)-Stereozentren trotz ihrer räumlichen Entfernung zu diktieren. Die CD-Spektren der aus den enantiomerenreinen Untereinheiten (*S,S*)-**4** und (*R,R*)-**4** gebildeten Kapseln verhielten sich wie Bild und Spiegelbild zueinander (SI, Abbildung S004) und lassen auf eine enantioselektive Bildung eines $[M_4L_6]^{8+}$ -Koordinationskäfigs schließen, in dem alle Metallzentren entweder eine Δ - oder eine Λ -Konfiguration aufweisen.^[2d,6a] Durch einen Vergleich des Vorzeichens des Cotton-Effektes vom MLCT-Übergang mit denjenigen ähnlicher $[Fe^{II}(diimin)_3]$ -Komplexe^[10] und $[Fe_4L_6]^{8+}$ -Kapseln^[11] folgerten wir, dass die Untereinheit (*S,S*)-**4** zur Käfigverbindung $\Delta\Delta\Delta\Delta\text{-}5$ führte, während das Enantiomer (*R,R*)-**4** den Käfig $\Lambda\Lambda\Lambda\Lambda\text{-}5$ bildete. Die Verwendung des aus racemischem Ausgangsstoff synthetisierten Diamins **4** resultierte dagegen in einer Mischung der Kapseln **5**, die optisch inaktiv war (SI, Abbildung S004).

Wegen der großen hydrophoben Hohlräume der wasserlöslichen Koordinationskäfige **ΔΔΔΔ-5**, **ΔΔΔΔ-5** und **5** (Schema 2b)^[1c,4,5a,12] erwarteten wir eine Bindung verschiedenster organischer Gastmoleküle, was in der Tat beobachtet wurde. Die Merkmale der drei Gästekategorien von **ΔΔΔΔ-5** (Abbildung 2a–c) sind im Folgenden kurz beschrieben (für eine ausführlichere Diskussion siehe die SI), wobei allerdings keine scharfe Abgrenzung der einzelnen Klassen möglich ist. Wir glauben, dass nicht verkapselte Substanzen (Abbildung 2d) entweder zu groß oder zu hydrophil sind, um zu binden.

Die erste Gätekasse (Abbildung 2a) besteht aus den größten Verbindungen, die in den Hohlraum passen. Keines dieser Gastmoleküle vermochte die verfügbare Wirtspopulation zu sättigen. Die Zugabe eines Überschusses (15–30 Äquivalente) eines solchen Gastes zu einer wässrigen Lösung von $\Delta\Delta\Delta\Delta$ -5 führte zum Auftreten eines neuen Satzes von $^1\text{H-NMR}$ -Signalen, der dem Gast zugeordnet wurde, auch wenn keine dieser Verbindungen eine genügend hohe Wasserlöslichkeit in Abwesenheit des Wirtes aufweist, um die Messung eines $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in D_2O zu ermöglichen. Integration der Gastsignale ergab etwa 18% Verkapselung im Falle von Cyclododecan oder 45% bei 1,3,5-

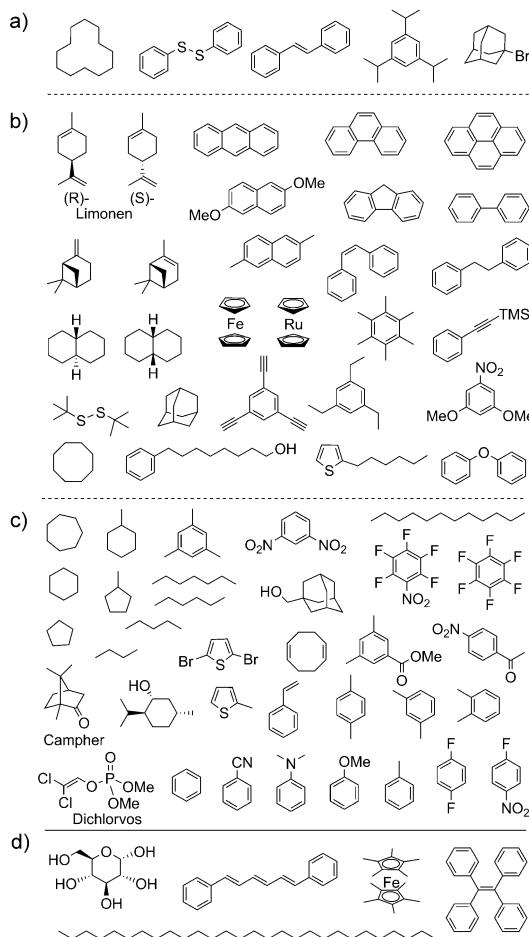


Abbildung 2. Potenzielle Gastmoleküle für Wirt $\Delta\Delta\Delta\Delta-5$: a) größere, schwach bindende hydrophobe Gäste (langsamer Austausch gemäß NMR-Spektroskopie); b) mittelgroße, stark bindende hydrophobe Gäste (langsamer Austausch gemäß NMR-Spektroskopie); c) kleinere Gäste, für die schneller Austausch beobachtet wurde; d) Verbindungen, die nicht verkapselt wurden.

Triisopropylbenzol (Tabelle S1 der SI enthält eine vollständige Liste). DOSY-NMR-spektroskopische Messungen zeigten, dass die Diffusionsgeschwindigkeit des Wirtes derjenigen des Gastmoleküls dieser Klasse entspricht und vergleichbar mit der Diffusionsgeschwindigkeit des unbesetzten Wirtes ist (SI, Tabelle S2); zudem wurden Kern-Overhauser-Effekt-(nOe)-Kreuzsignale zwischen Wirt- und Gastprotonen beobachtet.

Die zweite Gätekategorie umfasst etwas kleinere, hydrophobe Moleküle (Abbildung 2b). Diese Größe dieser Verbindungen scheint ideal für den Hohlraum von **ΔΔΔΔ-5** zu sein, was zur Bildung eines 1:1-Wirt-Gast-Komplexes führt. Die einzige in Lösung beobachtete Spezies wurde dementsprechend dem Wirt-Gast-Komplex **Gast_nΔΔΔΔ-5** zugeordnet. Aus DOSY-Spektren ist ersichtlich, dass diese Gäste mit der gleichen Geschwindigkeit wie der Wirt diffundieren (SI, Tabelle S2); die Beobachtung der entsprechenden Wirt-Gast-nOe-Kreuzsignale verleiht einer Verkapselung zusätzliche Glaubwürdigkeit. In Gegenwart von **ΔΔΔΔ-5** waren zudem die Protonensignale dieser hydrophoben Gäste hoch-

feldverschoben, in guter Übereinstimmung mit anderen Fällen hydrophober Gastbindung in Wasser.^[2i, 5c, 6b, 7]

Zur dritten Gastkategorie (Abbildung 2c) gehören Gastmoleküle, die bezüglich der ¹H-NMR- und DOSY-NMR-Zeitskalen schnell zwischen freien und gebundenen Zuständen austauschen. Diese Gäste sind entweder klein (Cyclopentan), wasserlöslich (Dichlorvos) oder beides (Benzol), und ihre Bindung wird durch entsprechende nOe-Kreuzsignale gestützt. Eine ausführlichere Diskussion dieser Gästeklasse anhand der Cycloalkane ist in den SI, Abbildung S011, zu finden.

Die ¹H-NMR-Spektren in Abbildung 3 demonstrieren, wie die beiden Enantiomere von Limonen unterschiedlich mit dem Wirt $\Delta\Delta\Delta\Delta\text{-}5$ wechselwirken. Die resultierenden diastereomeren Wirt-Gast-Komplexe (*R*)-Limonen $\subset\Delta\Delta\Delta\Delta\text{-}5$

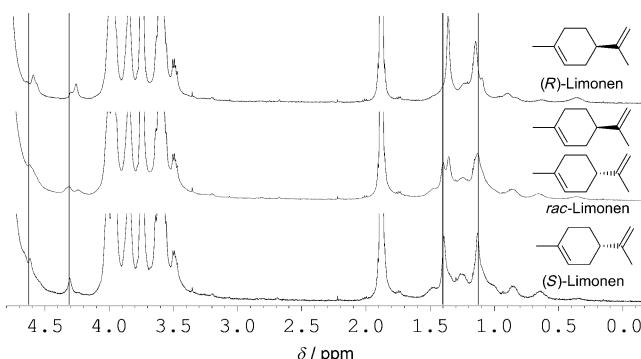


Abbildung 3. ¹H-NMR-Spektren (500 MHz, D₂O) der diastereomeren Wirt-Gast-Komplexe, die sich bei Verkapselung eines chiralen Gastes in $\Delta\Delta\Delta\Delta\text{-}5$ bilden. Oben: (*R*)-Limonen $\subset\Delta\Delta\Delta\Delta\text{-}5$; Mitte: Mischung aus (*R*)-Limonen $\subset\Delta\Delta\Delta\Delta\text{-}5$ und (*S*)-Limonen $\subset\Delta\Delta\Delta\Delta\text{-}5$; unten: (*S*)-Limonen $\subset\Delta\Delta\Delta\Delta\text{-}5$.

und (*S*)-Limonen $\subset\Delta\Delta\Delta\Delta\text{-}5$ ermöglichen eine Unterscheidung der beiden enantiomeren Gäste, wobei der Wirt als verkapselndes chirales Verschiebungsreagens agiert. Bei Verwendung von racemischem Limonen werden beide diastereomeren Wirt-Gast-Komplexe ¹H-NMR-spektroskopisch beobachtet, doch weder bei 298 K noch bei 278 K scheint eines der Enantiomere bevorzugt gebunden zu werden.

$\Delta\Delta\Delta\Delta\text{-}5$ enthält einen großen Hohlraum in Kombination mit Öffnungen auf den Flächen des tetraedrischen [M₄L₆]-Käfigs, die von konformativ flexiblen Glycerylgruppen umgeben sind. Daher waren wir nicht erstaunt über den schnellen Austausch kleiner organischer Gäste, für deren Bindung ein kleinerer, starrer [M₄L₆]-Koordinationskäfig besser geeignet wäre.^[7] Allerdings wurden dadurch sogar große, langsam austauschende Gäste innerhalb einer Stunde vollständig gebunden. Wir schließen daraus, dass die flexiblen Glycerylsubstituenten dem Koordinationskäfig $\Delta\Delta\Delta\Delta\text{-}5$ ermöglichen, sowohl dynamisch seine Poren zu öffnen, wie auch Hohlraumvolumen an die Größe des gebundenen Gastes anzupassen, was eine Bindung solcher Gastmoleküle ermöglicht, die gemäß der 55%-Regel zu groß für eine optimale Verkapselung sind.^[13]

Organophosphate sind in Form von Pestiziden und chemischen Kampfstoffen (CWAs) weit verbreitet, weshalb viel

Mühe auf die Suche nach effizienteren Abbaumethoden zu weniger toxischen Verbindungen verwandt wird.^[14] Wir entdeckten, dass $\Delta\Delta\Delta\Delta\text{-}5$ als Katalysator bei der Hydrolyse des Pestizides und CWA-Ersatzstoffes Dichlorvos wirkt und dieses zu Dimethylphosphorsäure (DMP, Hauptprodukt) oder Dichlorvinylmethylphosphorsäure (DVMP) abbaut (Abbildung 4). In Gegenwart von 1 Mol-% $\Delta\Delta\Delta\Delta\text{-}5$ beobachteten wir bei pH 7 eine deutlich schnellere Hydrolyse von Dichlorvos als bei der Referenzreaktion.

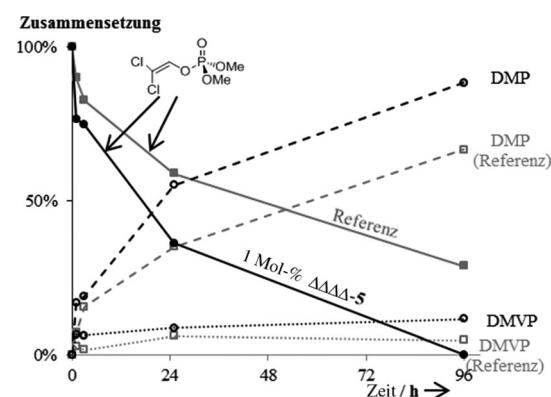


Abbildung 4. Hydrolyse von Dichlorvos in 0.1 M Phosphatpuffer bei pH 7 und 298 K. Graue Quadrate: Referenz; schwarze Kreise: in Gegenwart von 1 Mol-% $\Delta\Delta\Delta\Delta\text{-}5$. — Dichlorvos, --- Dimethylphosphorsäure (DMP), Dimethylvinylmethylphosphorsäure (DVMP).

Kontrollexperimente umfassten die Zugabe von 12 Mol-% 2-Formylpyridin, 6 Mol-% (*S,S*)-4, 4 Mol-% FeSO₄ oder 4 Mol-% eines einkernigen Eisenkomplexes (gebildet aus 2-Formylpyridin und Anilin) zu einer auf pH 7 gepufferten Lösung von Dichlorvos, was in keinem Fall eine Beschleunigung des Abbaus bewirkte (SI, Abbildungen S013–S019). Ebenfalls keine Erhöhung der Hydrolysegeschwindigkeit von Dichlorvos wurde in Gegenwart eines stark bindenden hydrophoben Gastes wie Cyclooctan oder Bibenzyl beobachtet, was auf die Hohlraumbesetzung des Käfigs $\Delta\Delta\Delta\Delta\text{-}5$ durch den zugegebenen Gast schließen lässt. Die Zugabe des etwas wasserlöslichen Gastes 1-Adamantylmethanol dagegen verminderte die Geschwindigkeit der $\Delta\Delta\Delta\Delta\text{-}5$ -katalysierten Dichlorvoshydrolyse nur geringfügig (SI Abbildungen S014 und S015). Obwohl Dichlorvos wasserlöslich ist und ein schneller Austausch relativ zur NMR-Zeitskala zwischen gebundenen und ungebundenen Molekülen stattfand, deuteten nOe-Kreuzsignale die Bildung eines Wirt-Gast-Komplexes an (SI, Abbildung S149). Da für die Hydrolyseprodukte DMP und DVMP im Unterschied zu Dichlorvos keine Hochfeldverschiebung der NMR-Signale in Gegenwart von $\Delta\Delta\Delta\Delta\text{-}5$ beobachtet wurde, werden die Hydrolyseprodukte höchstwahrscheinlich nicht verkapselt (SI, Abbildung S017b,c).

Mögliche mechanistische Erklärungen für diese katalytische Beschleunigung sind eine Beteiligung von Hydroxygruppen in ähnlicher Weise wie derjenigen von Cyclodextrinen an der CWA-Hydrolyse^[14e] oder die Erkennung des CWA Soman, wie kürzlich von Sambrook, Gale et. al beschrieben wurde.^[15] Eine Polarisierung des verkapselten Dichlorvos

durch den positiv geladenen Koordinationskäfig würde außerdem einen nukleophilen Angriff auf das Phosphoratom erleichtern. Unseres Wissens ist dies das erste Beispiel für den Einsatz einer metallorganischen Käfigverbindung, um die Geschwindigkeit der Hydrolyse eines Organophosphates zu erhöhen.

Zusammenfassend haben wir die neuartigen enantiomerenreinen Käfigmoleküle $\Delta\Delta\Delta\Delta\text{-}5$ und $\Lambda\Lambda\Lambda\Lambda\text{-}5$ durch Selbstorganisation hergestellt. In Anbetracht der Entfernung des chiralen Zentrums von den Metallecken ist die Bildung eines einzigen Käfigdiastereomers erwähnenswert. Koordinationskäfig $\Delta\Delta\Delta\Delta\text{-}5$ verkapselte eine breites Spektrum von Gastmolekülen und ermöglichte die Unterscheidung zwischen Enantiomeren eines chiralen organischen Gastes. Wirt $\Delta\Delta\Delta\Delta\text{-}5$ wirkte zudem als Katalysator für die Hydrolyse des neurotoxischen Organophosphates Dichlorvos. Für die Zukunft planen wir, die enantioselektive Verkapselung chiraler Gäste genauer zu untersuchen und die Verwendung von $\Delta\Delta\Delta\Delta\text{-}5$ auf die Bindung und Hydrolyse anderer Organophosphate auszuweiten.

Eingegangen am 13. März 2013

Online veröffentlicht am 20. Juni 2013

Stichwörter: Chiralität · Organophosphate · Selbstorganisation · Supramolekulare Chemie · Wirt-Gast-Systeme

- [1] a) M. W. Schneider, I. M. Oppel, A. Griffin, M. Mastalerz, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 3699–3703; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3611–3615; b) K. Kondo, A. Suzuki, M. Akita, M. Yoshizawa, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 2364–2368; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2308–2312; c) T. Taira, D. Ajami, J. Rebek, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 8508–8510; d) Y. Hua, R. O. Ramabhadran, J. A. Karty, K. Raghavachari, A. H. Flood, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 5979–5981; e) M.-K. Chung, K. Severin, S. J. Lee, M. L. Waters, M. R. Gagné, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 744–747; f) J. A. Riddle, X. Jiang, D. Lee, *Analyst* **2008**, *133*, 417–422; g) T. Mitra, K. E. Jelfs, M. Schmidtmann, A. Ahmed, S. Y. Chong, D. J. Adams, A. I. Cooper, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 276–281.
- [2] a) M. Han, R. Michel, B. He, Y.-S. Chen, D. Stalke, M. John, G. H. Clever, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 1358–1362; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1319–1323; b) N. J. Young, B. P. Hay, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 1354–1379; c) R. W. Troff, R. Horvorka, T. Weilandt, A. Lützen, M. Cetina, M. Nieger, D. Lentz, K. Rissanen, C. A. Schalley, *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 8410–8420; d) O. Chepelin, J. Ujma, X. Wu, A. M. Z. Slawin, M. B. Pitak, S. J. Coles, J. Michel, A. C. Jones, P. E. Barran, P. J. Lusby, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19334–19337; e) X.-P. Zhou, J. Liu, S.-Z. Zhan, J.-R. Yang, D. Li, K.-M. Ng, R. W.-Y. Sun, C.-M. Che, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 8042–8045; f) S. Turega, M. Whitehead, B. R. Hall, M. F. Haddow, C. A. Hunter, M. D. Ward, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 2752–2754; g) H. Takezawa, T. Murase, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 17420–17423; h) G. H. Clever, W. Kawamura, M. Shionoya, *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 4689–4691; i) M. D. Pluth, R. G. Bergman, K. N. Raymond, *Science* **2007**, *316*, 85–88.
- [3] a) Z. J. Wang, K. N. Clary, R. G. Bergman, K. N. Raymond, F. D. Toste, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 100–103; b) D. Samanta, S. Mukherjee, Y. P. Patil, P. S. Mukherjee, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 12322–12329.
- [4] M. Yoshizawa, M. Tamura, M. Fujita, *Science* **2006**, *312*, 251–254.
- [5] a) W. M. Hart-Cooper, K. N. Clary, F. D. Toste, R. G. Bergman, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 17873–17876; b) P. Mal, B. Breiner, K. Rissanen, J. R. Nitschke, *Science* **2009**, *324*, 1697–1699; c) L. Trembleau, J. Rebek, *Science* **2003**, *301*, 1219–1220.
- [6] a) T. Liu, Y. Liu, W. Xuan, Y. Cui, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 4215–4218; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 4121–4124; b) J. M. Rivera, T. Martín, J. Rebek, *Science* **1998**, *279*, 1021–1023; c) M. Albrecht, E. Isaak, M. Baumert, V. Gossen, G. Raabe, R. Fröhlich, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 2903–2906; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2850–2853; d) C. J. Brown, R. G. Bergman, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 17530–17531; e) T. D. Hamilton, L. R. MacGillivray, *Cryst. Growth Des.* **2004**, *4*, 419–430.
- [7] P. Mal, D. Schultz, K. Beyeh, K. Rissanen, J. R. Nitschke, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 8421–8425; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8297–8301.
- [8] a) J. L. Bolliger, O. Blacque, C. M. Frech, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 6634–6637; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6514–6517; b) J. L. Bolliger, C. M. Frech, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1075–1080.
- [9] M. Thompson, ArgusLab, Planaria Software LLC, Seattle, WA, **1996**.
- [10] S. E. Howson, L. E. N. Allan, N. P. Chmel, G. J. Clarkson, R. van Gorkum, P. Scott, *Chem. Commun.* **2009**, 1727–1729.
- [11] N. Ousaka, J. K. Clegg, J. R. Nitschke, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 1493–1497; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 1464–1468.
- [12] a) H. Gan, B. C. Gibb, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 1656–1658; b) A. Ustinov, H. Weissman, E. Shirman, I. Pinkas, X. Zuo, B. Rybtchinski, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 16201–16211.
- [13] S. Mecozzi, J. Rebek, Jr., *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1016–1022.
- [14] a) Z. Radić, T. Dale, Z. Kovarik, S. Berend, E. Garcia, L. Zhang, G. Amitai, C. Green, B. Radić, B. M. Duggan, D. Ajami, J. Rebek, P. Taylor, *Biochem. J.* **2013**, *450*, 231–242; b) P.-C. Tsai, N. Fox, A. N. Bigley, S. P. Harvey, D. P. Barondeau, F. M. Rauschel, *Biochemistry* **2012**, *51*, 6463–6475; c) M. M. Ibrahim, G. A. M. Mersal, *J. Inorg. Biochem.* **2010**, *104*, 1195–1204; d) M. Erdem, R. Say, A. Ersöz, A. Denizli, H. Türk, *React. Funct. Polym.* **2010**, *70*, 238–243; e) S. Müller, M. Koller, R. Le Provost, O. Lafont, F. Estour, T. Wille, H. Thiermann, F. Worek, G. Reiter, *Toxicol. Lett.* **2011**, *200*, 53–58.
- [15] M. R. Sambrook, J. R. Hiscock, A. Cook, A. C. Green, I. Holden, J. C. Vincent, P. A. Gale, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 5605–5607.