

Supramolekulare Chemie von Anionen: von der Erkennung zur chemischen Anwendung

Nicholas H. Evans* und Paul D. Beer*

Stichwörter:

Anionen · Anionenerkennung ·

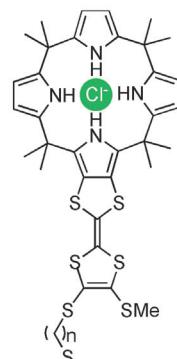
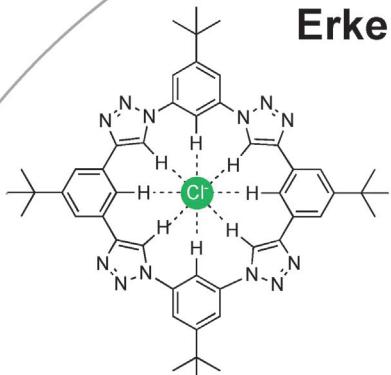
Sensoren ·

Supramolekulare Chemie ·

Templatsynthesen

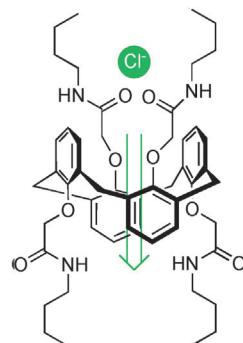
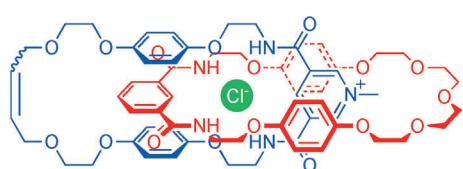
Professor Jean-Marie Lehn
zum 75. Geburtstag gewidmet

Erkennung

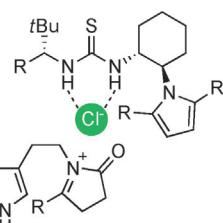


Sensoren

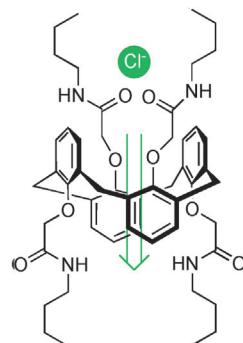
strategische Templatisierung



Katalyse



Membran- transport



Seit der Jahrtausendwende fanden bemerkenswerte Fortschritte bei der Bindung und dem Nachweis von Anionen statt, die teilweise von den Erkenntnissen zur Ausnutzung von Wasserstoffbrücken ebenso wie den zuvor selten eingesetzten Anionen- π -Wechselwirkungen und Halogenbrücken angetrieben wurden. Die supramolekulare Chemie von Anionen wurde indes substantiell über die Anionenerkennung hinaus weiterentwickelt und umfasst nun verschiedene Disziplinen. Große Fortschritte wurden bei der Synthese von Makrocyclen und ineinandergreifenden molekularen Architekturen mit Anionen als Templaten erzielt, während die Untersuchung von anionischen Transmembrantransportern aus dem Nichts heraus zu einem rasch wachsenden Forschungsgebiet erblühte. Die supramolekulare Chemie der Anionen kam außerdem in verschiedenen Anwendungsbereichen wie der Katalyse, der Ionenextraktion und der Verwendung von Anionen als Impuls für molekulare Systeme zum praktischen Einsatz.

1. Einleitung

Anionen haben enorme Auswirkungen auf unser Leben. In unserem Körper ist der Träger unserer genetischen Information – die DNA – anionisch, ebenso wie die Mehrheit der Enzymsubstrate und Cofaktoren (z.B. ATP). Von den Halogeniden ist Chlorid reichlich in der extrazellulären Flüssigkeit vorhanden, und dessen Fehlregulierung ist eng mit Krankheiten einschließlich der Mukoviszidose verknüpft.^[1] Iodid ist für die Biosynthese von Hormonen durch die Schilddrüse erforderlich,^[2] während Fluorid als essenziell für einen gesunden Knochenbau und das Zahnwachstum erachtet wird, was zur (mitunter kontrovers diskutierten) Trinkwasserfluorierung führte.^[3] Unter den anderen Anionen finden sich etwa das Bicarbonat, das zur Aufrechterhaltung des pH-Werts im Körper lebensnotwendig ist, oder das stark giftige Cyanid.

Bestimmte Anionen haben einen nachteiligen Effekt auf unsere Umwelt: Bei Nitrat und Sulfat handelt es sich um Schlüsselbestandteile von saurem Regen.^[4] Eine übermäßige Nutzung von Phosphaten und Nitraten in Düngemitteln hat zur Eutrophierung in den Wasserwegen geführt.^[5] Pertechnetat (ein Nebenprodukt bei der Wiederaufbereitung von Kernbrennstoffen)^[6] und Perchlorat (aus der Herstellung von Sprengstoffen)^[7] sind zwei weitere Beispiele für anthropogene Schadstoffe, während Arsenat ein Beispiel für einen natürlichen Schadstoff ist.^[8] Kurz gesagt gibt es noch immer eine hohe Motivation zur Erforschung der Bindung und des Nachweises anionischer Spezies.

Im Jahr 1968 beschrieben Park und Simmons die Bindung von Halogenid-Anionen durch makrobicyclische Ammoniumkäfige (Abbildung 1a).^[9] Ein Jahr zuvor hatten Shriver und Biallas über die Bildung eines Chelats zwischen einem Di(bor)-Liganden und dem Methoxidion berichtet (Abbildung 1b).^[10] Diese Berichte können als die ersten Beispiele zur Anionenkoordination und demzufolge als Ausgangspunkt für die supramolekulare Chemie von Anionen angesehen werden.

Zunächst wurden im Bereich der Koordinationschemie von Anionen nur geringe Fortschritte erzielt, während Pe-

Aus dem Inhalt

1. Einleitung	11909
2. Fundamentale Fortschritte in der Anionenerkennung	11910
3. Anionen als Template	11917
4. Fortschritte beim Nachweis von Anionen	11924
5. Anionentransport	11933
6. Zukünftige Ausrichtungen: Anwendungen der supramolekularen Chemie von Anionen	11936
7. Zusammenfassung und Ausblick	11942

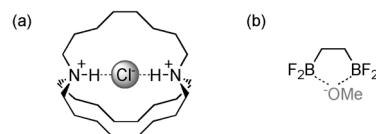


Abbildung 1. Erste Beispiele zur Anionenkoordination: a) der makrobicyclische Ammoniumkäfig von Park und Simmons sowie b) das Borchelat von Shriver und Biallas.

dersens wegweisender Bericht zu makrocyclischen Kronenethern^[11] die Entwicklung einer großen Zahl Kationen bindender Liganden einläutete, einschließlich Lehns Kryptanden^[12] und Crams Sphäranden.^[13] Diese unzureichende Entwicklung auf dem Gebiet der Anionenerkennung wurde, zumindest teilweise, mehreren intrinsischen Eigenschaften anionischer Spezies zugeschrieben. Anionen sind größer als isoelektronische Kationen und werden demzufolge geringere Coulomb-Wechselwirkungen mit einem entsprechend geladenen Rezeptor eingehen. Anionen können empfindlich auf pH-Wert-Änderungen reagieren, das heißt, bei niedrigem pH-Wert protoniert werden und möglicherweise ihre negative Ladung verlieren. Sogar einfache anorganische Anionen sind dafür bekannt, viele verschiedene Geometrien anzunehmen, einschließlich kugelförmiger, linearer, trigonal planarer und tetraedrischer Anordnungen. Darüber hinaus weisen Anionen höhere freie Hydratationsenergien auf als Kationen. Das Ausmaß der Solvatation in Wasser ist von Anion zu Anion

[*] Dr. N. H. Evans
Department of Chemistry
Lancaster University, Lancaster, LA1 4YB (UK)

E-Mail: n.h.evans@lancaster.ac.uk
Prof. P. D. Beer
Chemistry Research Laboratory, Department of Chemistry
University of Oxford, Mansfield Road, Oxford, OX1 3TA (UK)
E-Mail: paul.beer@chem.ox.ac.uk

unterschiedlich und wird durch die Hofmeister-Reihe wiedergegeben. An einer für Lösungsmittel unzugänglichen hydrophoben Bindungsstelle werden Anionen stärker gebunden. Dagegen werden stärker hydratisierte Anionen stärker in Rezeptoren mit offenen Hohlräumen festgehalten.

Trotz dieser Herausforderungen entwickelten die Untersuchungen im Bereich der Anionenkoordination langsam eine Eigendynamik. Grundlegende frühe Beiträge stammen von Lehn und Mitarbeitern, die eine große Zahl an Polyammoniumrezeptoren entwickelten, einschließlich Makrocyclen, für die in wässrigem Medium eine optimale Bindung von Dicarboxylationen beobachtet wurde, deren Größe sich komplementär zu der Rezeptorlänge verhielt (Abbildung 2a),^[14] sowie von Schmidtchen, der über innovative

Fortschritte auf neuen und unterentwickelten Gebieten erzielt, etwa bei der Wirkung von Anionen als Template und dem Anionentransport sowie insbesondere bei chemischen Anwendungen im Bereich der Katalyse, der Ionenextraktion und bei auf Anionen reagierenden Materialien.

In Anbetracht der Tiefe und Diversität der heutigen supramolekularen Chemie von Anionen können wir hier keine vollständige Übersicht geben. Stattdessen streben wir einen Überblick über die wichtigsten Entwicklungen auf dem Gebiet seit 2001 an. Außerdem liefern wir Hinweise zu den für das zweite Jahrzehnt dieses Jahrhunderts zu erwartenden Entwicklungen.^[17]

2. Fundamentale Fortschritte in der Anionenerkennung

Bisher wurden Anionenrezeptoren zweckmäßigerweise anhand der zur Komplexierung des anionischen Gasts verwendeten nichtkovalenten Wechselwirkung klassifiziert.^[16] Während Rezeptoren, die elektrostatische Wechselwirkungen nutzen, Anionen in Wasser binden können, wurden die erheblich schwächeren Wasserstoffbrücken früher als nicht ausreichend zur Bindung von Anionen in wässrigen Umgebungen erachtet. Die von Wasserstoffbrücken gebotene Richtungswirkung ermöglicht es indes, dass passend gestaltete neutrale Rezeptoren zur Bindung von Anionen unterschiedlicher Geometrien in aprotischen Lösungsmitteln konstruiert werden können. Harnstoffe^[18] und Amide^[19] sind beliebte Beispiele für funktionelle Gruppen mit einem Wasserstoffbrückendonator, was teilweise auf ihre bequeme Synthese zurückzuführen ist. Pyrrole, vor allem in Form von Calixpyrrolen, erwiesen sich aufgrund eines fehlenden konkurrierenden Wasserstoffbrückenakzeptors als besonders effiziente Anionenrezeptoren in polaren organischen Lösungsmitteln.^[20] Durch Kombination von elektrostatischen Wechselwirkungen und Wasserstoffbrücken werden hocheffektive Anionenrezeptoren hergestellt; Guanidinium-,^[21] Imidazolium-,^[22] und Pyridiniumverbindungen^[23] sind jüngste Beispiele für solche in wässrigen Medien funktionsfähigen Motive. Lewis-saure elektronenarme Atome können Anionen binden, indem sie durch Orbitalüberlappung eine bindende Wechselwirkung mit einem Anion bilden, das als Elektronendonator wirkt. Neben Bor^[10,24] wurden andere Ele-

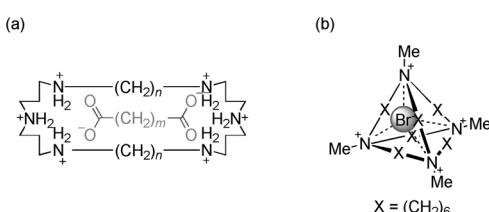


Abbildung 2. Wichtige frühe Beispiele zur Anionenkoordination:
a) Lehns Dicarboxylat-bindender Makrocyclus und b) Schmidtchens Tetraammoniumkäfig.

quartäre Ammonium-Wirtstrukturen berichtete, die in ihrem Inneren Halogenide binden konnten (Abbildung 2b).^[15] Ungeachtet dieses schleppenden Beginns spielte die supramolekulare Chemie der Anionen in Lehn's Nobelvortrag 1987 eine große Rolle.^[15]

Im Jahr 2001 verfassten Beer und Gale einen Aufsatz über die Erkennung und den Nachweis von Anionen,^[16] der insbesondere die Fortschritte beim Design und der Konstruktion neutraler Wasserstoffbrücken-Anionenrezeptoren hervorhebt, die hauptsächlich in organischen Lösungsmitteln wirken, ebenso wie den Aufbau optischer und elektrochemischer Anionensensoren.

Seitdem ist die supramolekulare Chemie von Anionen weit über das Gebiet der Anionenrezeptorchemie hinausgewachsen. Während im Bereich der Bindung und des Nachweises von Anionen noch immer ideenreiche Forschungen betrieben werden, wurden seit etwa zehn Jahren beachtliche



Nick Evans studierte am Wadham College der University of Oxford und erwarb 2006 einen First Class Masters in Chemie. Er promovierte 2011 über den Anionennachweis mithilfe von Rotaxanen und Catechanen im Arbeitskreis von Prof. Paul Beer. Nach einem Postdoktorat an der Durham University zu chiralen Lanthanoidkomplexen unter der Anleitung von Prof. David Parker übernahm er 2013 einen Lehrauftrag an der Lancaster University. Zurzeit befasst er sich mit der Entwicklung funktionaler supramolekularen Systeme mit besonderem Schwerpunkt auf der Erkennung und dem Nachweis von Gastspezies.



Paul Beer promovierte 1982 am King's College London unter der Anleitung von Dr. C. Dennis Hall. Nach einem Postdoktorat als Royal Society European Postdoctoral Fellow bei Prof. Jean-Marie Lehn und einer Tätigkeit an der University of Exeter arbeitete er ab 1984 an der University of Birmingham. Er wechselte 1990 an die University of Oxford, wo er 1998 zum Chemieprofessor ernannt wurde. Seine Forschungen umfassen viele Bereiche der Koordinationschemie und der supramolekularen Chemie, insbesondere die Bindung und den Nachweis von Anionen durch Makrocyclen und ineinander greifende molekulare Wirtsysteme.

mente einschließlich Silicium^[25] und Tellur^[26] in Anionenrezeptoren verwendet.

In diesem Aufsatz bieten wir keine ausführliche Erläuterung dieser Forschungen,^[27] sondern wir konzentrieren uns auf die wichtigsten Fortschritte in der Anionenerkennung seit 2001. Zunächst behandeln wir die Schlüsselentwicklungen im Bereich der Wasserstoffbrücken-Anionenrezeptoren. Wasserstoffbrücken werden in großem Umfang bei verschiedenen Vorgängen im Bereich der supramolekularen Chemie von Anionen eingesetzt (z.B. Templat- und Transportprozessen), und neue Entwicklungen werden oft im Rahmen dieser Anwendungen genutzt. Dann diskutieren wir das Aufkommen von Rezeptoren, die auf neuen nichtkovalenten Wechselwirkungen basieren, insbesondere auf Anionen- π -Wechselwirkungen und Halogenbrücken.

2.1. Wichtige Entwicklungen bei Rezeptoren, die Wasserstoffbrücken nutzen

2.1.1. Neue N-H-, O-H- und C-H-haltige Rezeptoren

Neutrale Quadratsäureamide – Derivate des 3,4-Diaminocyclobuten-1,2-dions – sind eine besondere Klasse von N-H-Wasserstoffbrückendonoren (Abbildung 3). Sie sind be-

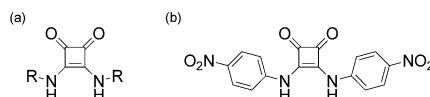


Abbildung 3. Quadratsäureamide als N-H-Wasserstoffbrückendonor-Anionenrezeptoren: a) Die allgemeine Struktur eines Quadratsäureamids und b) Fabbrizzi's Diarylquadratsäureamid-Rezeptor, der Halogenidionen deutlich stärker bindet als der analoge Harnstoffrezeptor.

reits seit 1998 als effektive Anionenrezeptoren in konkurrierenden Lösungsmitteln (wie DMSO) bekannt.^[28] Seit der Jahrtausendwende wurde über zahlreiche Quadratsäureamid-Anionenrezeptoren berichtet,^[29] und es wird angenommen, dass deren Effektivität teilweise auf eine Steigerung der Aromatizität des Quadratsäureamidrings als Folge der Komplexierung des Anions zurückzuführen ist.^[30] Dies veranschaulicht ein Vergleich von Diarylquadratsäureamiden und analogen Harnstoffen durch Fabbrizzi und Mitarbeiter.^[31] Mit Halogeniden bildete das Di(nitrophenyl)quadratsäureamid (Abbildung 3b) deutlich stärkere Komplexe (um ein bis zwei Größenordnungen) als die analogen Harnstoffrezeptoren in Acetonitril. Dagegen wurden Oxoanionen von beiden Rezeptorklassen mit nahezu identischer Assoziationskonstante gebunden. Die verbesserte Halogenidbindung durch Quadratsäureamide wurde der Gegenwart konvergenter C-H-Bindungen zugeschrieben, die als zusätzliche Wasserstoffbrückendonoren wirken können.

Die Indol-haltige Aminosäure Tryptophan ist als N-H-Wasserstoffbrückendonor an der Anionenbindungsstelle des sulfatbindenden Proteins zu finden.^[32] Ähnlich wie Pyrrol, und im Unterschied zu Amiden und Harnstoffen, fehlen an der Indolfunktion konkurrierende Wasserstoffbrückenrezeptoren, sie ist aber azider als ihr monocyclisches Gegen-

stück. Indole sowie Carbazole und Indolocarbazole sind repräsentative Beispiele für heterocyclische N-H-Wasserstoffbrückendonoren, die vor kurzem als potente Anionenrezeptoren untersucht wurden (üblicherweise in Kombination mit anderen Wasserstoffbrückendonoren).^[33]

Gale und Mitarbeiter synthetisierten Pyridin-2,6-dicarboxamide und Isophthalamide mit angehängten Indolgruppen (Abbildung 4a).^[34] Diese Rezeptoren erwiesen sich als

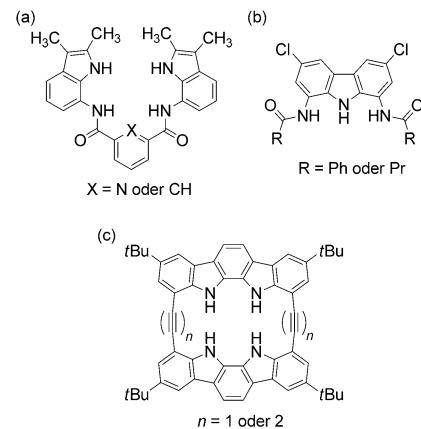


Abbildung 4. Beispiele zu neuen Rezeptoren mit heterocyclischen N-H-Wasserstoffbrückendonoren: a) Gales Indol-haltige Rezeptoren; b) Jurczaks Carbazoldiamid-Rezeptoren und c) Jeongs Indolocarbazol-haltige Makrocyclen.

hochselektiv für Fluorid gegenüber Chlorid, beispielsweise in Gemischen aus $[D_6]DMSO$ und 0.5 % Wasser, was der das kleinere Fluorid einkapselnden, „verdrillten“ Konformation des Rezeptors zugeschrieben wurde, wohingegen Chlorid gemäß einer Kristallstrukturanalyse im Festkörper „auf dem Rezeptor hockt“. Zuvor hatten Jurczak und Mitarbeiter über Carbazol-Amid-Rezeptoren berichtet (Abbildung 4b).^[35] Diese Moleküle binden Benzoat und Dihydrogenphosphat in Gemischen aus $[D_6]DMSO$ und 0.5 % Wasser deutlich stärker als Chlorid. Der erste Bericht zur Anionenkomplexierung mit Indolocarbazolen stammt aus der Gruppe von Beer. Dort wurde gezeigt, dass in Aceton einfache Indolocarbazole Benzoat stark binden (üblicherweise ist $\log K_a > 5$).^[36] Jeong und Mitarbeiter haben seitdem Indolocarbazole in verschiedene makrocyclische Rezeptoren eingebaut (Abbildung 4c).^[37] Chlorid wird stärker durch den kleineren cyclischen Rezeptor gebunden (in 10 % MeOH/Aceton), wohingegen die größeren untersuchten Anionen stärker an die größeren Rezeptoren gebunden wurden, was auf ein gewisses Maß an Komplementarität zwischen dem Wirt und dem Gast schließen lässt.

Vor kurzem wurden chirale Anionen verwendet, um heilkale Chiralität in N-H-Wasserstoffbrückendonor-Anionenrezeptoren mit Foldamerstruktur zu induzieren. Dies wird am Beispiel des Tri(indolocarbazols) von Jeong und Mitarbeitern erläutert, das bei der Koordination mit enantiomerenreinem 10-Camphersulfonat in Dichlormethan eine chirale Helix bildet, was mittels Zirkulardichroismus-Messungen belegt wurde (Abbildung 5).^[38] Ein verwandtes Beispiel stammt von

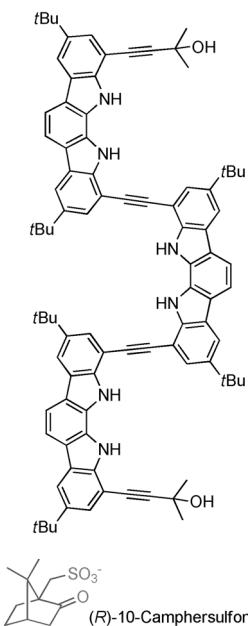


Abbildung 5. Jeongs Indolocarbazol-Foldamer-Anionenrezeptor, der bei Zugabe von (R)-10-Camphersulfonat in Dichlormethan eine chirale Helix mit positivem Cotton-Effekt bildet.

Zhao und Li, die das chirale Glutamat zur Erzeugung helikaler Chiralität in einem Benzamid-Oligomer einsetzen.^[39]

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, sind protonierte bicyclische Moleküle mit N-H-Gruppen seit mehr als 45 Jahren dafür bekannt, Anionen zu binden. Das Interesse an solchen Kryptand-artigen Rezeptoren lebte 1978 durch Lehns Bericht zu einem Azaoxa-Kryptand wieder auf, der in Wasser selektiv das lineare Azidion bindet.^[40] Dieses Forschungsgebiet ist noch immer bemerkenswert aktiv, und auch nach 2001 wurden noch viele bicyclische Rezeptoren beschrieben.^[41] In diesem Zusammenhang erwähnenswert ist die Arbeit von Bowman-James und Mitarbeitern; sie untersuchten neutrale Kryptanden (hergestellt durch Reaktion von Tri(2-aminoethyl)amin (kurz „Tren“) mit Di(isophthaloylchloriden), die Fluorid mit $K_a > 10^5 \text{ M}^{-1}$ in konkurrierendem $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ binden können (Abbildung 6a).^[42] Vor kurzem beschrieben Mani et al. die Fähigkeit von Polypyrrol-Kryptanden, in $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ebenfalls Fluorid zu binden (Abbildung 6b).^[43] Eine bemerkenswerte Errungenschaft auf diesem Gebiet ist die selektive Erkennung des radioaktiven Schadstoffs $^{99}\text{TcO}_4^-$ durch einen protonierten Kryptanden in saurem Wasser (Abbildung 6c).^[44] Amendola und Mitarbeiter demonstrierten mittels isothermer Titrationskalorimetrie, dass das Pertechnetat-Ion um zwei Größenordnungen stärker als sowohl Nitrat als auch Chlorid gebunden wurde.

D. K. Smith fand heraus, dass simples, kommerziell erhältliches Catechol in CD_3CN ein herausragender Chloridbinder ist ($K_a = 1575 \text{ M}^{-1}$; Abbildung 7a).^[45] Weitere Untersuchungen zeigten, dass Catechol eine größere Affinität und Selektivität für Chlorid (im Vergleich zu Bromid und Iodid) aufweist als sein Strukturisomer Resorcinol (Abbildung 7b).^[46] Versuche zur Funktionalisierung von Catechol mit weiteren Wasserstoffbrückendonoren erwiesen sich al-

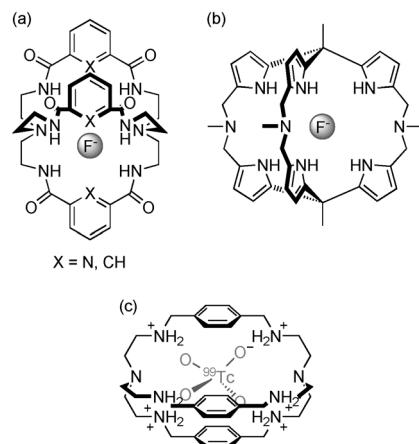


Abbildung 6. Kryptand-artige Rezeptoren: a) Bowman-James fluorid-bindende Polyamidkäfige und b) Manis fluoridbindender Polypyrrolkäfige; c) Amendolas Pertechnetat-bindender Polyazakäfig.

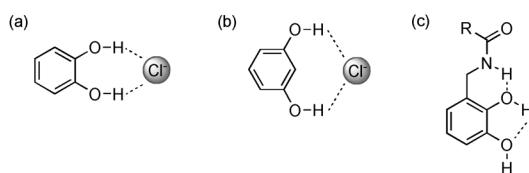


Abbildung 7. O-H-Wasserstoffbrücken bildende Dihydroxybenzole als Chloridrezeptoren: a) Chloridbindung durch Catechol; b) Chloridbindung durch Resorcinol; c) ein funktionalisiertes Catechol, dessen Chloridaffinität aufgrund von intramolekularen Wasserstoffbrücken reduziert ist.

lerdings als problematisch, da sich in vielen der hergestellten Rezeptoren intramolekulare sechsgliedrige Wasserstoffbrücken bildeten, die die Anionenbindung verhinderten (Abbildung 7c).^[47]

Vor kurzem wurde erkannt, dass das Triazolmotiv als potenter C-H-Wasserstoffbrückendoron genutzt werden kann, wobei das Interesse daran teilweise von dem Erfolg der kupferkatalysierten Azid-Alkin-Cycloaddition (CuAAC) nach Huisgen, einer „Klick“-Reaktion, angetrieben wird.^[48] Da eine Verknüpfung mit einem 1,2,3-Triazol eine ähnliche Größe und Planarität sowie einen vergleichbaren dipolaren Charakter wie eine Amidverknüpfung aufweist, kann es als Peptidomimetikum angesehen werden. Flood und Li demonstrierten eine sehr starke Bindung von Chlorid und Bromid durch ein Triazolophan in Dichlormethan (Abbildung 8a).^[49] Durch eine sorgfältige Entwicklung konnte ein Rezeptor konstruiert werden, der Iodid als „Sandwichkomplex“ mit einem stöchiometrischen Verhältnis von 2:1 bindet (Abbildung 8b).^[50]

Zeitgleich mit Floods ersten wegweisenden Berichten beschrieben die Gruppen von Craig^[51] und Hecht^[52] die Bildung von Oligotriazolfoldameren mit Halogenidtemplaten in Lösung. Craigs Studie zeigte, dass sein Tetrakis(triazol)-Oligomer Chlorid am stärksten band (in $[D_6]Aceton$) und zwar im stöchiometrischen Verhältnis von 1:1 zwischen dem Oligomer und dem Anion, was anhand von Job-Plots bestätigt wurde (Abbildung 9a). Durch die Einführung von Chirali-

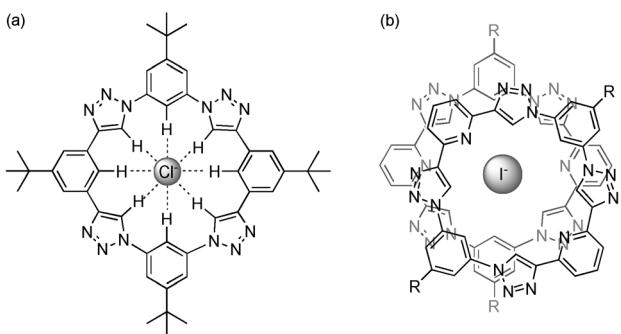


Abbildung 8. Floods Triazol-Makrocyclen als C-H-Wasserstoffbrückendonor-Anionenrezeptoren: a) das ursprüngliche chloridbindende Triazolophan und b) ein alternatives Triazolophan, das Iodid in einem „Sandwichkomplex“ im stöchiometrischen Verhältnis von 2:1 bindet.

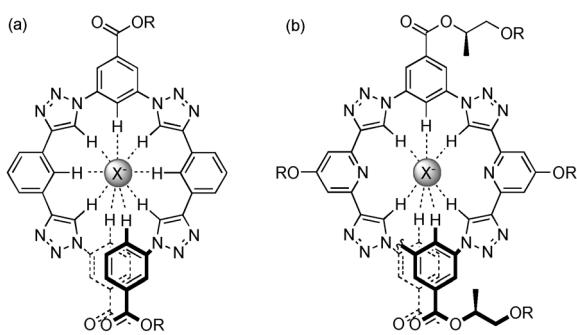


Abbildung 9. Triazole als C-H-Wasserstoffbrückendonoren in Foldameren mit Anionentemplaten: a) Craig's Tetrakis(triazol)-Foldamer und b) Hechts chirales Oligo(triazol)-Foldamer.

tätszentren am Rückgrat gelang Hecht die Untersuchung der chiroptischen Eigenschaften seines Foldamers: Verblüffenderweise hing die Händigkeit der Helix davon ab, welches Halogenid vorhanden war (Abbildung 9b).

In jüngster Zeit demonstrierten Flood und Mitarbeiter die Fähigkeit eines alternativen C-H-Bindungsdonors, Cyanostilben, zur Bindung von Anionen.^[53] Es wurde ein fünfeckiger „Cyanostern-Makrocyclus“ synthetisiert (Abbildung 10), der große Anionen wie PF_6^- in Form eines Makrocyclus-Anion-Sandwichkomplexes im stöchiometrischen Verhältnis 2:1 in $\text{CD}_2\text{Cl}_2/\text{CD}_3\text{OD}$ (3:2) bindet. Derselbe Makrocyclus wurde auch in ein [3]Rotaxan mit einer Dialkylphosphat-Achse

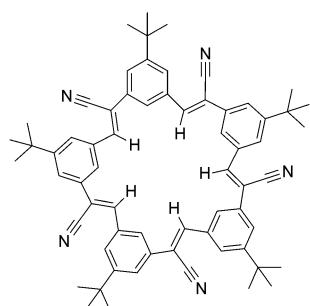


Abbildung 10. Floods pentagonaler „Cyanostern-Makrocyclus“, der große Anionen in einem 2:1-Sandwichkomplex bindet.

eingebaut. Weitere Beispiele für anionische Rotaxantemplate werden in Abschnitt 3.4 behandelt.

Sindelar et al. beschrieben eine alternative Untersuchung von C-H-Wasserstoffbrückendonoren in einer Familie Bambus[n]uril-terminierter cyclischer Glycoluril-Oligomere (Abbildung 11).^[54] Kristallographisch wurde gezeigt, dass das originale Bambus[6]uril im Festkörper 12 C-H... Cl^- -Wasserstoffbrücken zu einem Chloridion bildet.^[54a] Später wurde ein in organischen Medien lösliches Analogon entdeckt, das in Lösung sehr stark Halogenide bindet (z. B. $K_a(\text{I}^-) = 3.8 \times 10^9 \text{ M}^{-1}$), wenn gleich in nichtkonkurrierendem Chloroform.^[54b]

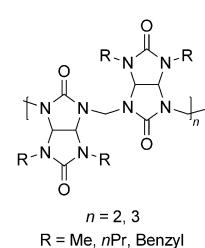


Abbildung 11. Sindelars Bambus[n]urile, die über C-H...X⁻-Wasserstoffbrücken Halogenidionen binden.

2.1.2. Bindung in wässrigen Medien mit neutralen Wasserstoffbrückendonoren

Für die medizinische Diagnostik oder zur Schadstoffanalyse einer Umweltprobe ist die Funktionsfähigkeit eines Rezeptors in wässrigen Medien von entscheidender Bedeutung. Wie bereits erwähnt, ging man früher davon aus, dass synthetische Anionenrezeptoren, die ausschließlich über Wasserstoffbrückendonoren wirken, in einer solchen Umgebung nicht funktionieren können. Im Laufe des letzten Jahrzehnts gab es allerdings bemerkenswerte Entwicklungen auf dem Gebiet neutraler, in wässrigen Medien funktionierender Rezeptoren.

Die Gruppe von Kubik untersuchte synthetische Cyclopeptide mit alternierenden aromatischen und L-Prolin-Resten, die in Lösungsmitteln mit außergewöhnlich hohem Wassergehalt und sogar in reinem (d.h. 100%) Wasser als Anionenrezeptoren wirken können. In ihren ersten Berichten^[55] wurde gezeigt, dass Cyclohexapeptid-Makrocyclen in 80:20-Gemischen aus D_2O und CD_3OD Anionen binden. Während der Makrocyclus anorganische Anionen in einem Verhältnis von 1:1 in reinem DMSO band, erfolgte in wässrigen Lösungen eine 2:1-Assoziation, bei der das Anion vollständig desolvatisiert und innerhalb des Sandwichkomplexes eingekapselt wurde (Abbildung 12a). Darüber hinaus band einer der Makrocyclen Sulfat in reinem D_2O , allerdings mit einer mäßigen Assoziationskonstante ($K_a = 56 \text{ M}^{-1}$).^[56]

In einer nachfolgenden Arbeit ermöglichte die kovalente Verknüpfung von zwei Cyclopeptiden mit Adipinsäure die Herstellung von Rezeptoren mit der Form einer „molekularen Auster“, die in einem 50:50-Gemisch aus H_2O und CH_3OH mit $\log K_a \approx 5$ Sulfat binden kann (Abbildung 12b).^[57] Die Funktionsfähigkeit dieser Rezeptoren in solchen konkurrierenden Lösungsmitteln wurde den hydrophoben Wechselwirkungen zwischen den Cyclopeptiden zugeschrieben, die das gebundene Anion einkapseln.^[58]

Jeong und Suk berichteten über die Bildung von auf Indolocarbazolen basierenden Foldameren, die mit Halogenidionen in Wasser reagieren (z. B. $K_a(\text{Cl}^-) = 65 \text{ M}^{-1}$; Abbildung 13).^[59] Dieses Beispiel ist besonders erwähnenswert, da die erforderliche Wasserlöslichkeit durch den Einbau

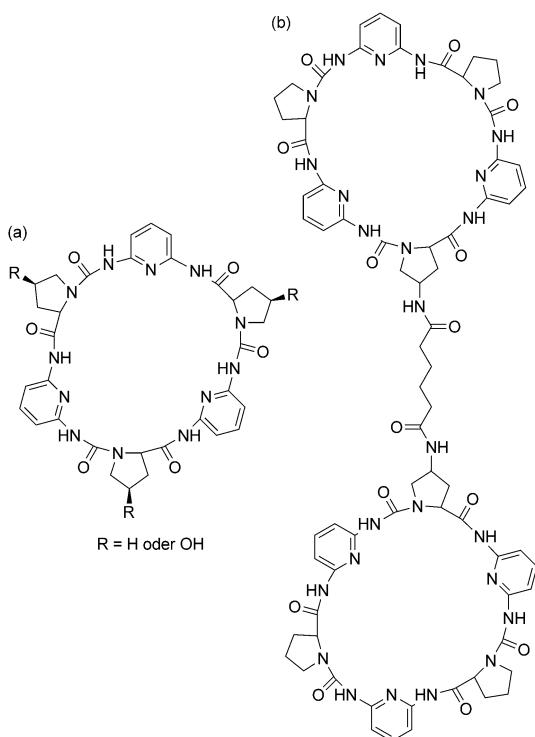


Abbildung 12. Kubiks Cyclopeptid-Anionenrezeptoren: a) Der originale Hexapeptid-Makrocyclus und b) zwei kovalent verknüpfte Makrocyclen, die eine „molekulare Auster“ bilden.

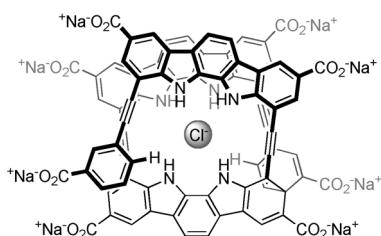


Abbildung 13. Jeongs wasserlösliches Indolocarbazol-Foldamer.

einer negativ geladenen Carboxylatgruppe in die Oligomerstruktur erreicht wird, was für eine elektrostatische Abstößung sorgt, die der Bindung des Anions entgegensteht.

Gale und Mitarbeiter synthetisierten Dipyrrolylmethanamidrezeptoren, die in [D₆]DMSO mit einem Wassergehalt von 5 % verschiedene Anionen binden können, aber im Fall von H₂PO₄⁻ (für den Rezeptor mit R = H und R' = Me) in [D₆]DMSO einem Wassergehalt von 25 % benötigen ($K_a = 234 \text{ M}^{-1}$) (Abbildung 14a).^[60] In einer neueren Arbeit führte die Kombination von Harnstoff- und Indolfunktionalitäten zu Rezeptoren, die Anionen in [D₆]DMSO mit einem Wassergehalt von 10 % binden können, wobei im Fall von H₂PO₄⁻ wiederum eine Bindung in Lösungen mit 25 % Wasser beobachtet wurde ($K_a = 160 \text{ M}^{-1}$; Abbildung 14b).^[61]

Die Anionenbindung in Wasser durch neutrale Wasserstoffbrückendonoren ist eine große Herausforderung.^[62] Während diese wenigen Beispiele demonstrieren, dass Rezeptoren mit einem ausreichenden Wasserstoffbrückendonor-

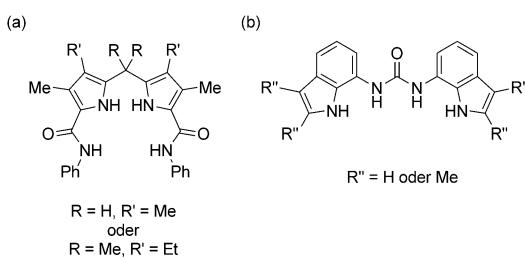


Abbildung 14. Neutrale Wasserstoffbrückenrezeptoren, die in wasserhaltigem DMSO Anionen binden können: a) Dipyrrolylmethanamide und b) Diindolylharnstoffe.

Charakter ohne Schwierigkeiten konstruiert werden können, ist für die Funktionsfähigkeit solcher Systeme in reinem Wasser eine ausreichende Löslichkeit erforderlich – eine Eigenschaft die immer noch schwierig einzuführen ist.

2.1.3. Anionenkomplexierung oder Deprotonierung

Zur Erhöhung der Bindungsstärke von Wasserstoffbrückendonoren können elektronenziehende Gruppen in den Rezeptor eingeführt werden. Dies steigert die Azidität des Wasserstoffbrückendonors, was gleichzeitig die Wahrscheinlichkeit einer Deprotonierung erhöht, insbesondere durch basische Anionen wie Fluorid oder Acetat. Eingehende Untersuchungen dieses Effekts wurden von den Gruppen von Fabbrizzi,^[63] Gale^[64] und Gunnlaugsson^[65] durchgeführt, und einige illustrative Beispiele werden nachfolgend diskutiert.

Bei der Titration von TBAF in DMSO-Lösungen eines einfachen Harnstoffrezeptors (substituiert mit elektronenziehenden Nitrophenylgruppen) wurde ein komplexes Verhalten beobachtet, das über die einfache Bildung von Wasserstoffbrücken hinausging (Abbildung 15).^[66] Bei der

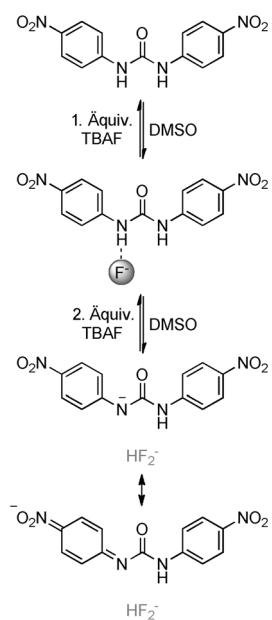


Abbildung 15. Bildung von Wasserstoffbrücken und nachfolgende Deprotonierung eines sauren Harnstoffderivats durch Fluorid.

Zugabe des ersten Äquivalents an Fluorid bildete sich eine starke Wasserstoffbrücke zu dem Rezeptor, bei Zugabe eines zweiten Äquivalents kam es indes zur Deprotonierung unter Bildung des stabilen Anions HF_2^- . Die Lösung färbt sich aufgrund der Bildung eines Charge-Transfer-Komplexes des deprotonierten Rezeptors tieforange.

Bestimmte Amidopyrrolrezeptoren sind ebenfalls ausreichend azide für eine Deprotonierung. Der Rezeptor in Abbildung 16a wurde beispielsweise durch Fluorid in CD_2Cl_2

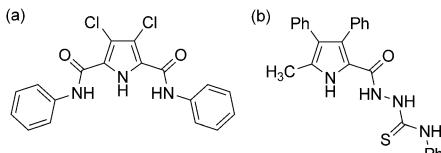


Abbildung 16. Weitere saure Rezeptoren, die durch basische Anionen deprotoniert werden: a) ein Amidopyrrol und b) ein Amidothioharnstoff.

deprotoniert.^[67] Wieder waren zwei Äquivalente an TBAF für den Protonentransfer erforderlich, durch den die Bildung der stabilen HF_2^- -Spezies ermöglicht wurde. Der Amido(thio)harnstoffrezeptor in Abbildung 16b erwies sich als dermaßen azide, dass eine größere Bandbreite an Anionen eine Deprotonierung hervorrief. Im Fall von Fluorid, Acetat, Benzoat und Dihydrogenphosphat reichte ein Äquivalent des Anions aus, um einen Protonentransfer zu induzieren – ein Prozess, der von dem Erscheinen einer neuen Absorptionsbande im UV/Vis-Spektrum des Rezeptors begleitet wurde.^[68]

Für viele zuvor beschriebene kolorimetrische Anionensensoren wird mittlerweile angenommen, dass sie über einen solchen Protonentransfer funktionieren. Dieses Prozesses sollte man sich bewusst sein, insbesondere, wenn die anionische Gastspezies basisch ist, wie Carboxylat oder Fluorid.

Außerdem können auch azide Anionen deprotoniert werden. Bei der Titration eines Überschusses an $\text{TBAH}_2\text{PO}_4^-$ in die $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ -Lösung eines Butyldiindolylharnstoff-Rezeptors (Abbildung 17) wurde ein zweiter, tieffeldverschobener Signalsatz im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum beobachtet. Dies wurde durch die Hypothese erklärt, dass der $\text{p}K_a$ -Wert von gebundenem H_2PO_4^- niedriger ist, was einen Protonentransfer zu ungebundenen Anionen ermöglicht. Dies belegt die Festkörperstruktur des Phenylanalogons des Rezeptors (kristallisiert in Gegenwart eines Überschusses an $\text{TBAH}_2\text{PO}_4^-$), in der als koordiniertes Anion HPO_4^{2-} vorliegt.^[69]

2.2. Ausnutzung neuer Wechselwirkungen zur Anionenbindung

2.2.1. Anionen- π -Rezeptoren

Der Begriff Anionen- π bezieht sich auf die Anziehung zwischen einem elektronenarmen aromatischen π -System und einem Anion.^[70] Es wird angenommen, dass sich die Wechselwirkung prinzipiell aus elektrostatischen Kräften und einer ioneninduzierten Polarisierung zusammensetzt. Der

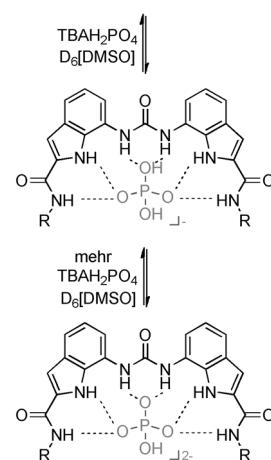
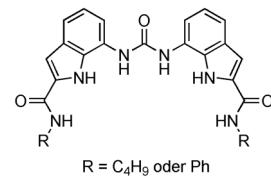


Abbildung 17. Bindung und nachfolgende Deprotonierung von Dihydrogenphosphat durch einen Diindolylharnstoffrezeptor.

elektrostatische Beitrag erfordert, dass das Aren über ein positives Quadrupolmoment verfügt; es muss also mit elektronenziehenden Substituenten ausgestattet sein.

Ein Beweis für Anionen- π -Wechselwirkungen in Lösung wurde erst vor kurzem erbracht.^[71] Beispielsweise stellten Berryman und Mitarbeiter zwei Verbindungen mit Sulfonamid-Wasserstoffbrückendonoren her, von denen der eine in Nachbarschaft zu einem Pentafluorphenylring und der andere zu einem nichtfluorierten Phenylring stand (Abbildung 18a).^[72] In CDCl_3 ergab die nichtfluorierte Spezies keine Halogenidbindung, für die Pentafluorphenylspezies wurde hingegen eine schwache Halogenidbindung vermerkt ($K_a = 20\text{--}35\text{ M}^{-1}$). In einer nachfolgenden Arbeit demonstrierten Berryman et al., dass es möglich ist, Halogenide ausschließlich über Anionen- π -Wechselwirkungen zu erkennen (Abbildung 18b).^[73] Das Substitutionsmuster der Nitrogruppen verhindert die Bildung von Wasserstoffbrücken zwischen dem Halogenidion und dem Molekül. Nichtsdestotrotz wurde in C_6D_6 eine Halogenidbindung beobachtet ($K_a = 26\text{--}53\text{ M}^{-1}$). Das nichtsubstituierte Analogon, das Wasserstoffbrücken (aber keine Anionen- π -Wechselwirkungen) bilden kann, weist keine Affinität gegenüber Halogenidionen auf. Wang et al. berichteten über die Fähigkeit eines elektronenarmen Tetraoxacalix[2]aren[2]triazin-Rezeptors zur Bindung von Halogenidionen (Abbildung 18c).^[74] Der zweifach chlorsubstituierte Makrocyclus kann in CH_3CN Chlorid binden ($K_a = 4036\text{ M}^{-1}$), während für das H-Analogon keine Bindung zu beobachten war, was mit einer auf Anionen- π -Wechselwirkungen basierenden Bindungsweise übereinstimmt.

Vor kurzem untersuchten Wasielewski und Stoddart einen prismatischen Anionen- π -Rezeptor (Abbildung 19).^[75] Die trigonalen Tri(naphthalimid)-Prismen banden in CD_2Cl_2 das I_3^- -Ion mit einer Assoziationskonstante $K_a = 25\text{ M}^{-1}$. Eine

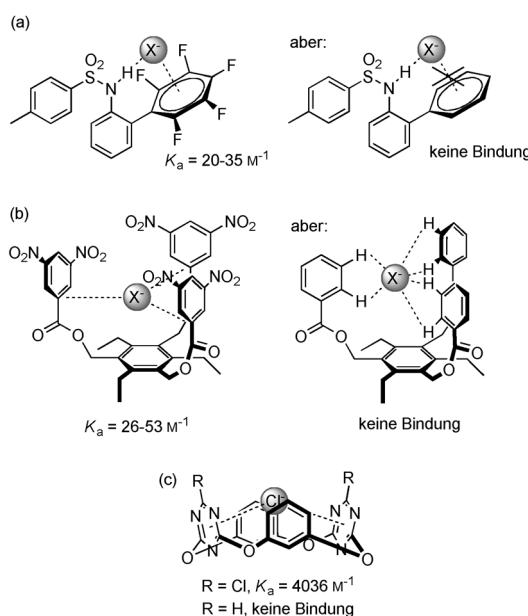


Abbildung 18. Belege für die Bindung von Halogenidionen durch Anionen- π -Wechselwirkungen in Lösung a) durch verstärkte Wasserstoffbrücken und b,c) ausschließlich über Anionen- π -Wechselwirkungen.

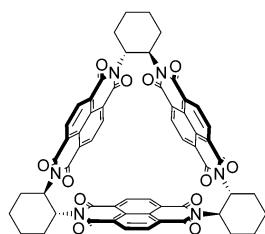


Abbildung 19. Struktur von trigonalen Tri(naphthalindiiimid)-Prismen, die über Anionen- π -Wechselwirkungen das Triiodid-Ion binden können.

Festkörperstrukturanalyse bestätigt, dass das Anion innerhalb des prismatischen Käfigs liegt.

Anionen- π -Wechselwirkungen wurden vor allem im Rahmen der Konstruktion von Anionen- π -Rutschen von Matile und Mitarbeitern erforscht (siehe Abschnitt 5.3). Diese Systeme sind zum Transmembrantransport anionischer Spezies geeignet.^[76]

2.2.2. Rezeptoren, die Halogenbrücken nutzen

Halogenbrücken können allgemein durch Y-X \cdots D dargestellt werden, wobei X ein elektrophiles Halogenatom ist, D ein Elektronendichtedonor und Y ein weiteres Atom (z. B. C oder N).^[77] Halogenbrücken entstehen durch ein σ -Loch am X-Ende der Y-X-Bindung, in das Elektronendichte hineingeschoben werden kann. Die Stärke der Halogenbrücke folgt dem Trend X = I > Br > Cl \gg F. Da sich der elektronenarme Bereich am X-Ende der Y-X-Bindung befindet, werden Halogenbrücken als in hohem Maße ausgerichtet angesehen, was für gewöhnlich, aber nicht immer,^[78] für den Festkörper belegt ist. Halogenbrücken wurden wohl am häufigsten beim

Kristalldesign und in Flüssigkristallen genutzt. Es überrascht vielleicht, dass Halogenbrücken erst seit kurzem in der Anionenerkennung zur Anwendung kommen.

Taylor und Mitarbeiter konstruierten durch den Einbau von *ortho*-substituierten Iodtetrafluorophenyl-Gruppen in ein 2,4,6-Trimethylbenzolgerüst einen Rezeptor mit einer konvergierenden Anordnung von Halogenbrückendonoren (Abbildung 20a).^[79] In Aceton band der Rezeptor Halogenidionen gemäß Cl $^-$ > Br $^-$ > I $^-$ und zeigte keine Affinität für HSO 4^- oder NO 3^- .

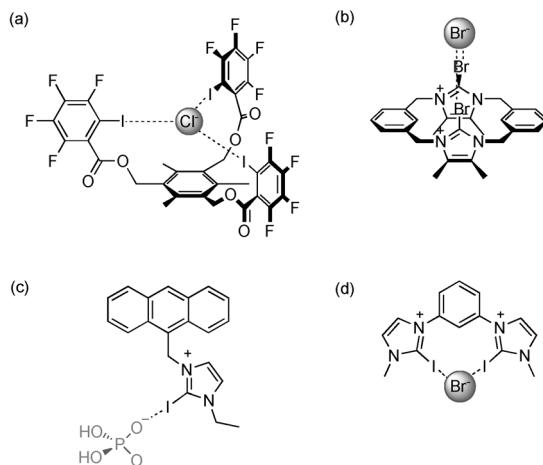


Abbildung 20. Beispiele für Rezeptoren, die Halogenbrücken nutzen: a) konvergierende Iodtetrafluorarene; b) zweizähniges Bromimidazolophan; c) einzähniges Iodimidazolium; d) zweizähniges Iodimidazolium.

Durch Ausnutzung elektrostatischer Wechselwirkungen ist es möglich, Anionen in deutlich stärker konkurrierenden Lösungsmitteln zu binden. Solche durch Ladungen geförderten Halogenbrücken bildet das zweizähnige Bromimidazolophan in Abbildung 20b.^[80] Das *syn*-Isomer kann in einem 9:1-Gemisch aus CD₃OD und D₂O selektiv Bromid binden. Das protische Wasserstoffbrücken bildende Analogon (ohne *syn-anti*-Isomerie) zeichnet sich durch eine schwache unselektive Bindung von Halogenidionen aus. Außerdem wurden analoge Halogenbrücken bildende Naphthalin-haltige Makrocyclen hergestellt; in diesen Beispielen können die *syn*-Iod- und Brom-substituierten Makrocyclen in einem 9:1-Gemisch aus CD₃OD und D₂O selektiv Bromid beziehungsweise Iodid mittels Fluoreszenz nachweisen.^[81] Ein einfaches Iodimidazolium (Abbildung 20c) band in [D₆]DMSO selektiv H₂PO 4^- .^[82] Abermals zeigte das protische Analogon eine schwache, unselektive Bindung der untersuchten Anionen. Darüber hinaus wurde eine umfassende kalorimetrische Studie der Anionenbindung mit Di(iodimidazolium)-Systemen (Abbildung 20d) in verschiedenen organischen Lösungsmitteln durchgeführt. Im Rahmen dieser Arbeit wurde herausgefunden, dass der entropische Beitrag zur gesamten freien Bindungsenergie von entscheidender Bedeutung ist.^[83]

Halogen- und Wasserstoffbrücken wurden auch gemeinsam zur Anionenbindung genutzt. Taylor und Mitarbeiter

maßen den Beitrag der Halogenbrücken zur Freien Energie der Anionenbindung in einem Di(iodperfluorbenzoyl)-substituierten Harnstoff durch den Vergleich mit einem Perfluorbenzoylanalogon in CD_3CN .^[84] Sie beobachteten einen deutlich höheren Beitrag der Halogenidbrücken im Fall der Halogenide verglichen mit Dihydrogenphosphat (Abbildung 21).

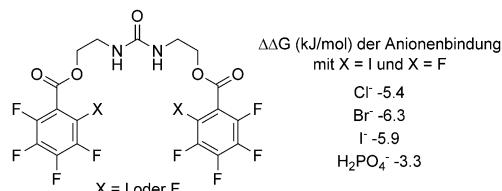


Abbildung 21. Strukturen von doppelt substituierten Harnstoffderivaten, die von Taylor zur Berechnung des Beitrags von Halogenbrücken an der Anionenbindung verwendet wurden.

3. Anionen als Template

Noch bis vor etwa einem Jahrzehnt war die Verwendung anionischer Spezies als Template in der Selbstorganisation wenig verbreitet, und bei der Mehrheit an Beispielen handelte es sich um glückliche Zufälle. Eine Überprüfung der Literatur dieser Zeit offenbart diverse Einzelfälle wie Mingos Käfig^[85] und Lehn's Helikat^[86] (Abbildung 22) ebenso wie einen früheren Bericht von Hawthorne zur Rolle von Chlorid in der Synthese von anionenbindenden Mercuraboran-Makrocyclen.^[87]

In den folgenden Jahren wurde eine bemerkenswerte Zahl an Molekülen mithilfe von Anionen hergestellt. Hier werden herausragende Beispiele diskutiert, mit besonderem Schwerpunkt auf Strukturen, die durch strategischen Einsatz von Anionen als Templaten konstruiert wurden. Übersichten mit detaillierteren Informationen zu zufällig hergestellten molekularen Architekturen können an anderer Stelle eingesehen werden.^[88]

Die Templat synthese umfasst traditionell einen iterativen Prozess aus Design, Herstellung, Auswertung und Neugestaltung (möglicherweise mithilfe von rechnergestützter Modellierung). Das Aufkommen der dynamischen kombinatorischen Chemie (DCC) bietet indes eine leistungsstarke alternative Strategie.^[89] Bei DCC-Ansätzen wird ein passend ausgewählter Satz an Bausteinen hergestellt, die fortlaufend ineinander umgewandelt werden können. Die Zugabe eines Templat (z. B. eines Anions) zu dieser dynamischen kombinatorischen Bibliothek (DCL) wird zu einer Verschiebung des bestehenden dynamischen Gleichgewichts führen, um die freie Energie der gesamten Bibliothek zu minimieren. Dieser Prozess führt zur Vervielfältigung eines bestimmten oder mehrerer bestimmter Produkte der Bibliothek, die wiederum isoliert werden können. Beide Konzepte wurden in den vergangenen zehn Jahren zum Aufbau von Molekülen mithilfe von Anionen als Templaten eingesetzt.

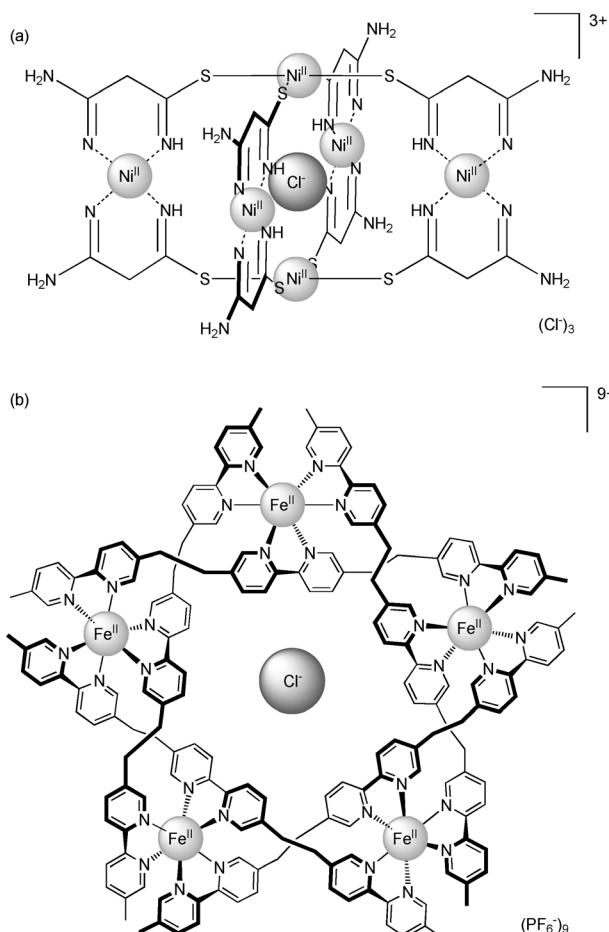


Abbildung 22. Frühe Beispiele zur Templatwirkung von Anionen:
a) Mingos Käfige und b) Lehn's Helikate.

3.1. Dimere Komplexe und Kapseln mit Anionen als Templaten

Die Verwendung von Anionen mit mehrzähligen Liganden als Templat zur Bildung dimerer Strukturen wurde in den vergangenen Jahren ausführlich untersucht.

Beispielsweise berichteten Wu und Yang über einen coplanaren acyclischen Triharnstoff-Liganden, der in wässrigen DMSO -Lösungen einen 2:1-Komplex (L/A^-) mit Phosphat oder Sulfat bildet (Abbildung 23 a).^[90] Schubert und Mitarbeiter zeigten, dass Sulfat als Templat zur Bildung eines 2:1-Komplexes (L/A^-) mit einem Triazol-Triazolium-Liganden in Acetonitril dient, und zwar durch eine Kombination aus Wasserstoffbrücken und elektrostatischen Wechselwirkungen (Abbildung 23 b).^[91] Interessanterweise bildete das Bis(triazolium)-Analogon nur einen 1:1-Komplex mit Sulfat.

Bei der Bildung dimerer „Kapseln“ mit Anionen als Templat kamen überwiegend zwei Klassen an tripodalen Liganden zum Einsatz, nämlich a) dreifach funktionalisierte Trialkylbenzole^[92–94] und b) auf der Funktionalisierung von Liganden auf Tri(2-aminoethyl)amin(„Tren“)-Basis.^[95–97]

Ein repräsentatives Beispiel für die erste Klasse an tripodalen Liganden ist der zwitterionische Tri(pyridinium-carboxylat)-Rezeptor von Steed und Mitarbeitern (Abbildung 24 a).^[92] Ein Bromidion kann von zwei Äquivalenten des

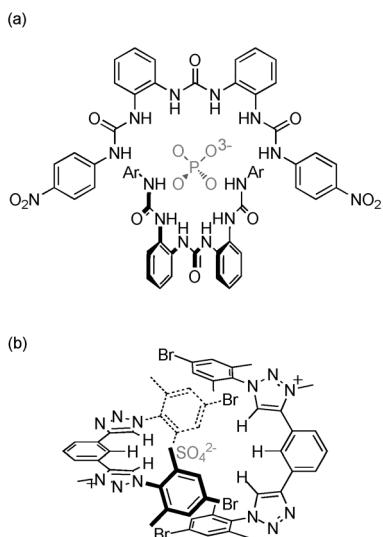


Abbildung 23. Beispiele zu „Komplexen“ mit ebenen Liganden und Anionen als Templaten: a) Wus und Yangs Triharnstoff-Dimer mit einem Phosphattemplat und b) Schuberts Triazol-Triazolium-Dimer mit einem Sulfattemplat.

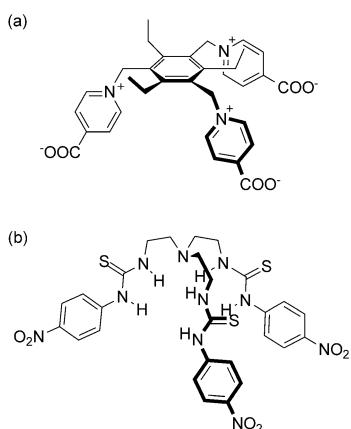


Abbildung 24. Beispiele für tripodale Liganden zur Herstellung von „Kapseln“ mit Anionen als Templaten: a) Steeds Triethylbenzoltri(pyridinium)-Ligand und b) Tren-Trithioharnstoff-Ligand von Das.

Liganden eingekapselt werden, wobei der Komplex durch die Bildung von C-H...Br⁻-Wasserstoffbrücken verstärkt wird, was anhand einer Röntgenstrukturanalyse bestätigt wurde. Im Vergleich dazu bilden funktionalisierte Tren-Derivate üblicherweise dimere Komplexe mit mehratomigen Anionen wie Phosphat oder Sulfat. Dies veranschaulicht ein Tri(thioharnstoff) von Das et al., der über zwölf Wasserstoffbrücken an Phosphat koordiniert, was wieder röntgenkristallographisch verifiziert wurde (Abbildung 24b).^[95]

Es ist anzumerken, dass die Verwendung von auf Tren basierenden Liganden in industriell nützlichen Anionenextraktionsprozessen demonstriert wurde. Details zu diesen Berichten befinden sich in Abschnitt 6.2.

3.2. Makrocyclen mit Anionen als Templaten

Die Nutzung von Anionen als Template in der Synthese makrocyclischer Spezies wurde im Laufe des vergangenen Jahrzehnts ausführlich untersucht. In diesem Zusammenhang ist anzumerken, dass nach einfachen Halogenidionen nun auch (organische und anorganische) mehratomige Anionen verwendet werden.

Die Rolle des Chlorids bei der Bildung eines Di(imidazolium)-Makrocyclus wurde von Alcalde und Mitarbeitern beschrieben (Abbildung 25).^[98] Ihre Forschungen bestätigten,

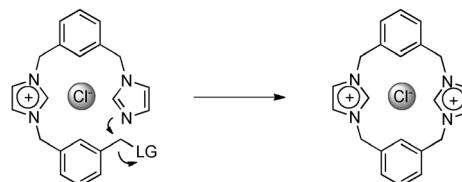


Abbildung 25. Alcaldes Untersuchung des Templateffekts von Chloridionen.

dass in Gegenwart von Chlorid die Cyclisierung um den Faktor zehn beschleunigt wird, und es wird vorgeschlagen, dass das Halogenidion Wasserstoffbrücken mit den Imidazol- und Imidazoliumresten eingeht und so die Bildung eines cyclischen Übergangszustands unterstützt, der zu dem makrocyclischen Produkt führt.

Darüber hinaus wurde die Bildung von Chloridtemplaten im Rahmen der Synthese eines bemerkenswerten Hexa(harnstoff)-Makrocyclus von Böhmer und Mitarbeitern demonstriert.^[99] Die in Abbildung 26 gezeigte Reaktion zwischen dem Diamin und Isocyanat in Acetonitril ergibt den Tri(harnstoff)-Makrocyclus. Auch in Dichlormethan wird der Hexa(harnstoff)-Makrocyclus in 20% Ausbeute isoliert. Eine Röntgenstruktur dieses Makrocyclus (kristallisiert in Gegenwart von TBACl) gab eine zwei Chloridionen einkapselnde Achter-Konformation zu erkennen. Ein Beleg für die Rolle des Chlorids als Template in dieser Makrocyclisierung zu wirken, wurde durch die Zugabe von zwei Äquivalenten an Chlorid zu dem Reaktionsgemisch geliefert, welche das Verhältnis der beiden Makrocyclen von 5:1 zu 1:5 verschob (anhand des ¹H-NMR-Spektrums des Rohprodukts bestimmt). Bemerkenswert ist, dass sich unter Verwendung von Bromid anstelle von Chlorid das Verhältnis zu 1:3 verschob und mit Iodid kein Unterschied zu den Bedingungen ohne Halogenid zu beobachten war.

Die Gruppe von Sessler beschrieb die Rolle des Säure-Anions in der Reaktion eines 2,6-Diamidopyridin-Diamins mit einem Diformylbipyrrol.^[100] Die Verwendung von Salzsäure oder Bromwasserstoffsäure hatte die Bildung komplexer Produktgemische zur Folge, wohingegen Schwefelsäure in 90% Ausbeute zu dem in Abbildung 27 gezeigten [2+2]-Makrocyclus führte, was durch die dynamische Iminbildung unter sauren Bedingungen begünstigt wurde. Die freie Base des [2+2]-Makrocyclus wandelt sich beim Stehenlassen in Gegenwart von TBAHSO₄ oder TBAH₂PO₄ in den größeren [3+3]-Makrocyclus um; dieser ist auch das Hauptprodukt,

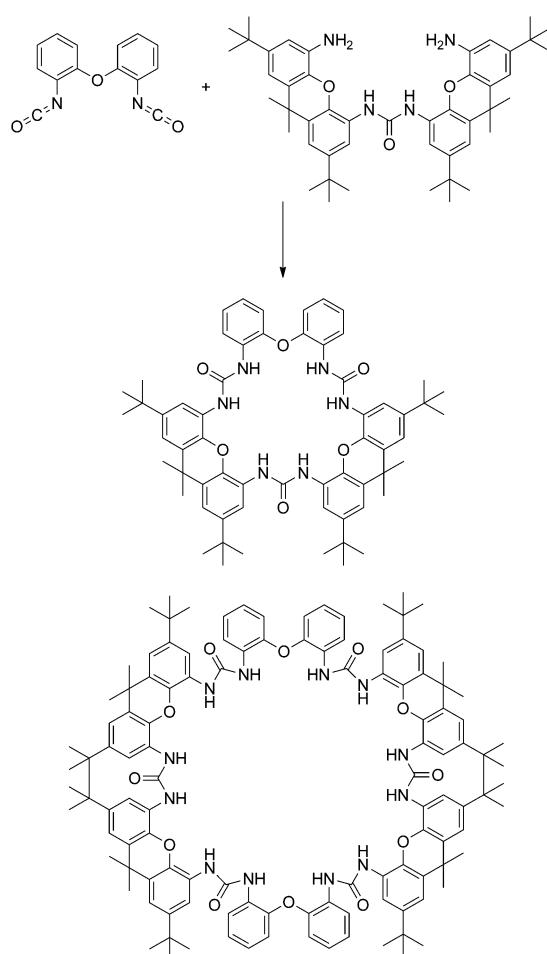


Abbildung 26. Böhmers Tri- und Hexaharnstoff-Makrocyclen. Letzterer bindet zwei Chloridionen in einer Achter-Konformation.

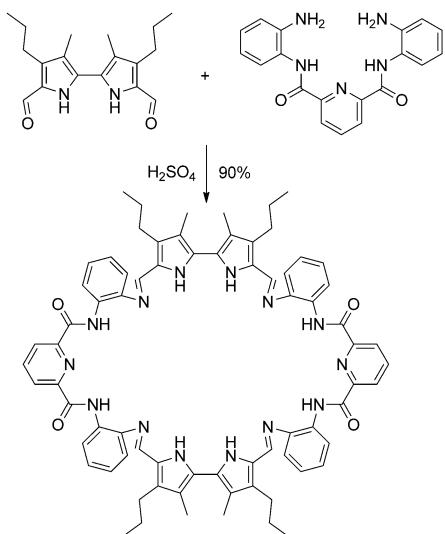


Abbildung 27. Synthese eines [2+2]-Makrocyclus mit einem Sulfattemplat.

wenn in der ursprünglichen Reaktion Phosphorsäure eingesetzt wird. Untersuchungen zur Anionenbindung in Aceto-

nitril offenbarten, dass beide Makrocyclen aus einer Auswahl an verschiedenen Monoanionen, einschließlich des basischen Acetats, die tetraedrischen Anionen H_2PO_4^- und HSO_4^- am stärksten banden.

Alfonso, Luis und Mitarbeiter untersuchten die Synthese von pseudopeptidischemen Makrocyclen mit Anionen als Templat (Abbildung 28).^[101] Di(amidoamin)-Verbundun-

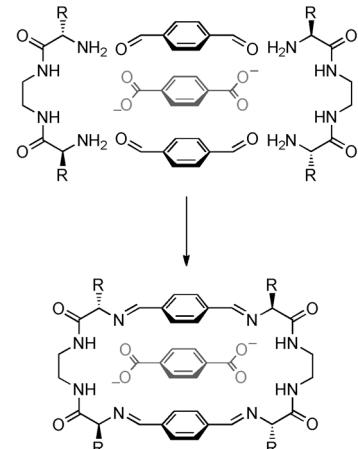


Abbildung 28. Alfonso und Luis Synthese eines pseudopeptidischemen Makrocyclus mit einem Dicarboxylat als Templat.

gen und aromatische Dialdehyde wurden mit einem aromatischen Dicarboxylattemplat umgesetzt, wobei Tetraimin-Makrocyclen gebildet wurden, die nach einer In-situ-Reduktion der Iminbindungen isoliert wurden. Ein bemerkenswerter Erfolg dieser Templatstrategie ist die Synthese eines „strukturell ungünstigen“ Makrocyclus.^[101c] Diese verlief unter Zuhilfenahme von spezifischen chiralen Diaminen, die bei der Reaktion mit 1,4-Benzoldicarbaldehyd ohne das Dicarboxylattemplat einfach ein Gemisch langkettiger Oligomere bilden, während ihre Stereoisomere spontan makrocyclisierten. Die Zugabe des Dicarboxylattemplats zu dem Reaktionsgemisch der „ungünstigen“ Substrate führte zur Bildung des [2+2]-Makrocyclus. Erst vor kurzem ermöglichten der Austausch des 1,4-Dialdehyds gegen 1,3,5-Benzoltricarbaldehyd und des Dicarboxylat-Templats gegen ein Tricarboxylat-Templat die effiziente Synthese makrocyclischer Käfige.^[101d]

3.3. Metallorganische Käfige mit Anionen als Templaten

Zeitgleich mit Mingos zuvor beschriebenem Käfig mit einem Chloridtemplat beschrieben McCleverty und Ward die Bildung eines tetraedrischen Metall-organischen Käfigs mit einem Tetrafluorborat-Ion als Templat (Abbildung 29).^[102] Der tetraedrische $[\text{M}_4\text{L}_6]^{8+}$ -Käfig besteht aus vier Co^{II} -Kationen an den Ecken mit einem Di(pyrazolylpyridin)-Liganden an jeder Kante. Das Tetrafluorborat-Ion besetzt den zentralen Hohlraum und bildet mehrere Wasserstoffbrücken zu den Methylenprotonen der Brückenliganden. Später legten NMR-Experimente in Lösung eindeutig die Templat-

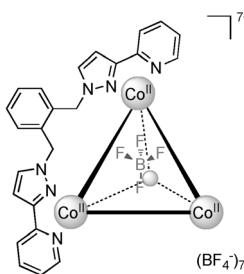


Abbildung 29. Wards originaler tetraedrischer $[Co_4L_6]^{8+}$ -Käfig mit einem Tetrafluoroborat-Templat.

wirkung des Anions anhand der Tatsache, dass der Käfig nur bei Zugabe von BF_4^- zu einem Gemisch aus Co^{II} und dem Liganden gebildet wurde.^[103] Seit diesen Berichten wurde die Synthese eines diastereomerenreinen Käfigs mithilfe eines chiralen Brückenliganden beschrieben.^[104]

Wards ursprüngliches System ist ein Beispiel für die zufällig entdeckte Templatwirkung eines Anions. Die Gruppe von Custelcean stellte in Zusammenarbeit mit dem Theoretiker Hay einen rational entworfenen tetraedrischen $[M_4L_6]^{8+}$ -Käfig mit einem stark gebundenen Sulfation als Templat her ($K_{app} \sim 6 \times 10^6 \text{ M}^{-1}$; Abbildung 30).^[105] In diesem

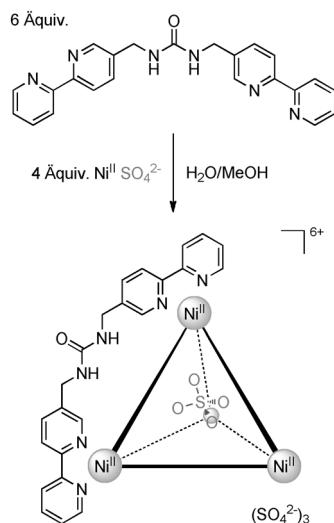


Abbildung 30. Synthese von Custelceans und Hays' rational entworfenem tetraedrischen $[Ni_4L_6]^{8+}$ -Käfig mit einem Sulfattemplat.

Beispiel enthält jedes Ligandenmolekül eine Harnstoffeinheit, die als zweizähniger Wasserstoffbrückendonator wirken kann. Es wurde berechnet – und kristallographisch belegt –, dass die Liganden zwölf Wasserstoffbrücken zu dem Sulfation bilden. Ein sehr ähnlicher Käfig mit Sulfattemplaten wurde auch von Kaifer und Mitarbeitern veröffentlicht.^[106]

Die resultierenden Topologien der Metall-organischen Käfige mit Anionen als Templat sind oftmals vollkommen unerwartet und beschränken sich nicht nur auf Tetraeder. Eine Veranschaulichung hierzu stammt von Steel und Sumby, die einen flachen prismatischen $[Ag_6L_2]^{6+}$ -Käfig in Scheibenform mit einem eingekapselten Fluoridion beschrieben

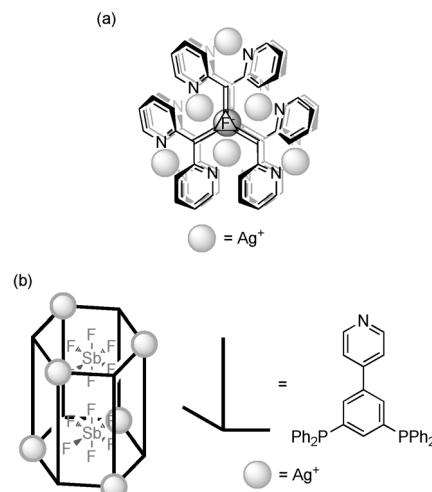


Abbildung 31. Weitere Beispiele zur Bildung metallorganischer Käfige mit Anionentemplaten: a) Steels scheibenförmiger $[Ag_6L_2]^{6+}$ -Käfig (Aufsicht) und b) Sus $[Ag_6L_6]^{6+}$ -Käfig mit „Nanoröhren“-Form.

($L = \text{Hexa}(2\text{-pyridyl})[3]\text{radialen}$; Abbildung 31 a).^[107] Aufgrund der Einkapselung des Halogenidions und des Fehlens diskreter Fluoridionen in den zur Synthese des Käfigs verwendeten Reagentien wird angenommen, dass das Fluorid als Templat wirkt. Erst vor kurzem fanden Su und Mitarbeiter heraus, dass ein T-förmiger Pyridyldiphosphoran-Ligand in Gegenwart von SbF_6^- Nanoröhren-artige $[Ag_6L_6]^{6+}$ -Käfige bilden; die Einkapselung von zwei Anionen wurde kristallographisch belegt (Abbildung 31 b).^[108]

Bei neuen Arbeiten zu auf Anionen reagierenden Metallorganischen Käfigen handelt es sich um eine der interessantesten Entwicklungen in der supramolekularen Chemie von Anionen. Eine Erläuterung dieses Themas ist in Abschnitt 6.3.3 zu finden.

3.4. Rotaxane und Catenane mit Anionen als Templaten

Zwei der ästhetisch ansprechendsten Molekülklassen in der Chemie sind Catenane und Rotaxane. Ein Catenan ist eine Verbindung aus zwei oder mehr Ringen, die mechanisch miteinander verschlungen sind, und ein Rotaxan besteht aus einem oder mehreren Makrocyclen, die auf eine Achse gefädelt sind, deren sperrige Endgruppen ein Entfädeln verhindern. Die ersten Synthesen solcher Spezies in hohen Ausbeuten beruhten entweder auf der Verwendung von Kupfer(I)-Kationen als Templat^[109] oder auf aromatischen Donor-Akzeptor-Wechselwirkungen.^[110] Das erste Beispiel für eine Synthese mit einem Anion als Templat stammt aus Vögtles Gruppe: Eine „Halbachse“ bestehend aus einem Phenoxid, das durch Bildung von Wasserstoffbrücken zu einem makrocyclischen Isophthalamidmotiv in Position gehalten wird, wurde durch ein einseitig abgeschlossenes benzylisches Elektrophil abgefangen, und das anionische Templat wurde im Laufe der Synthese der ineinandergreifenden Struktur verbraucht (Abbildung 32).^[111]

Seitdem wurden von Schalley und Mitarbeitern ähnliche Rotaxane hergestellt, in denen wieder eine Phenolat-haltige

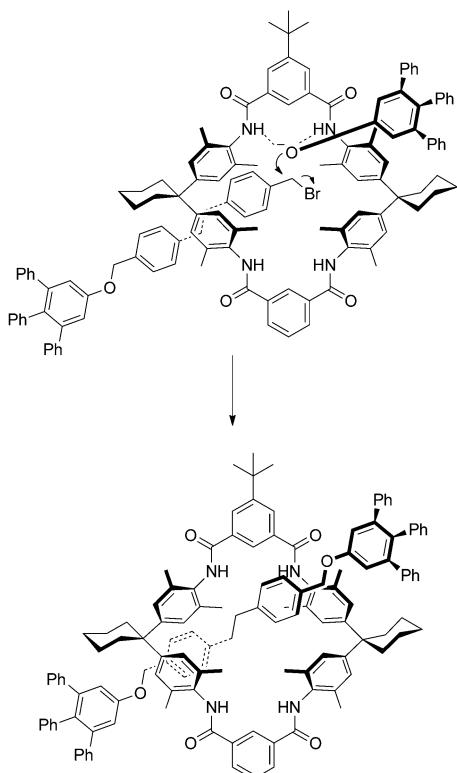


Abbildung 32. Vögtles Synthese eines Rotaxans mit einem anionischen Templat.

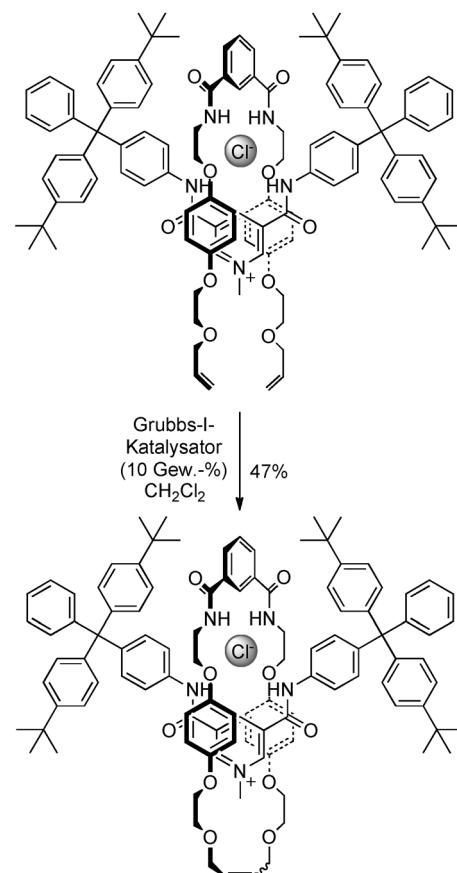


Abbildung 34. Beers erste Synthese eines Rotaxans mit einem Chlorid-templat.

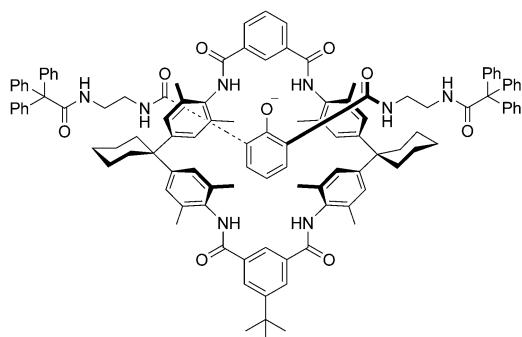


Abbildung 33. Schalleys Phenoxidrotaxan.

Achse eine Wasserstoffbrücke zu einem Isophthalamid-Makrocyclus bildet, das Verschließen in diesem Fall aber eine ineinandergreifende Struktur mit einem unversehrten Phenolat liefert (Abbildung 33).^[112]

Inspiriert durch Sauvages Methode mit Kupfer(I)-Templaten synthetisierten Beer und Mitarbeiter ineinandergreifende Strukturen mit einem sphärischen Templat aus Chloridionen (Abbildung 34 und 35).^[113] Bei der Synthese der Rotaxan-^[114] und Catenanspezies,^[115] dem ersten Beispiel mit einem Anion als Templat, ist das Chloridion Teil eines engen Ionenpaares mit einem Methylpyridiniumdiamid-Motiv. Das Halogenidion ist koordinativ ungesättigt, was bedeutet, dass eine zweite, neutrale Isophthalamidspezies als Wasserstoffbrückendonator assoziieren kann, um eine orthogonale Anordnung zu erschaffen. Diese Anordnung wird durch ergän-

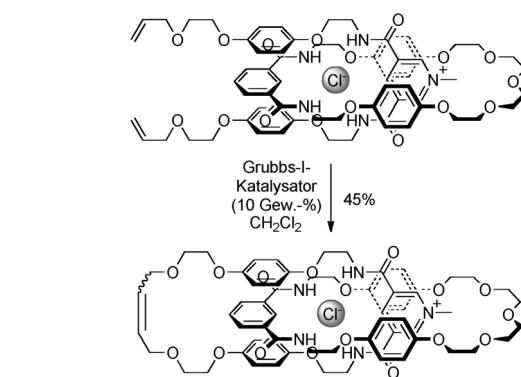


Abbildung 35. Beers erste Synthese eines Catenans mit einem Chlorid-templat.

zende aromatische Donor-Akzeptor-Wechselwirkungen und Wasserstoffbrücken unterstützt. Die Verwendung des Grubbs-Katalysators für eine Ringschlussmetathese ermöglichte die Isolierung des [2]Rotaxans und des [2]Catenans in 47% bzw. 45% Ausbeute. Die Notwendigkeit des Chloridions als Templat wird dadurch verdeutlicht, dass in beiden Fällen bei Verwendung des Hexafluorophosphatsalzes der Methylpyridiniumkomponente kein ineinandergreifendes Produkt isoliert werden kann. Durch den Austausch von Chlorid gegen das nichtkoordinierende Hexafluorophosphat

konnte gezeigt werden, dass die resultierenden einzigartigen ineinandergreifenden Käfige in konkurrierenden Lösungsmittelgemischen aus CDCl_3 und CD_3OD selektiv Chlorid banden und nicht die basischeren Oxoanionen wie Dihydrogenphosphat und Acetat.

In jüngster Zeit gelang die Synthese von Bis(triazol)pyridinium-Analoga dieser Spezies, wobei sowohl das Rotaxan^[77] als auch das Catenan^[78] in einem 1:1-Gemisch aus CDCl_3 und CD_3OD selektiv Halogenide (Cl^- bis I^-) gegenüber Dihydrogenphosphat banden. Außerdem wurde das Motiv der Pyridiniumachse beim Aufbau weiterer Rotaxane gegen Imidazolium^[118] und Triazolium^[119] ausgetauscht. Darüber hinaus wurde ein Rotaxan synthetisiert, in dem die Achse – mit einer Iodtriazoliumgruppe – über eine Halogenbrücke an das Halogenid koordiniert (Abbildung 36).^[120]

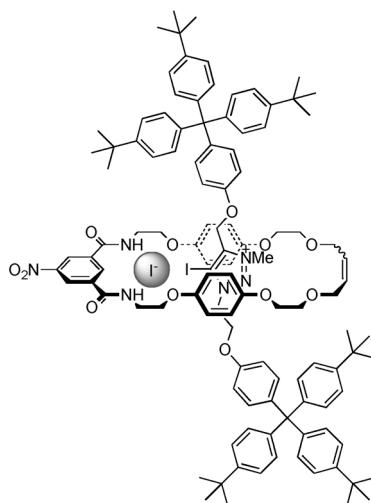


Abbildung 36. Beers iodoselektives Iodtriazoliumrotaxan mit Halogenbrückenfunktion.

Das Hexafluorophosphatsalz des Iodtriazoliumrotaxans bindet die Halogenide in der Reihenfolge $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^-$ in 45:45:10-Gemischen aus CDCl_3 , CD_3OD und D_2O . Die Autoren schrieben diesen Trend der Zugänglichkeit des molekularen Hohlraums zu sowie der geringeren Konkurrenz für das lipophilere Halogenid durch das wässrige Lösungsmittel.

Beer und Mitarbeiter berichteten außerdem über die Synthese zweifach geladener [2]Catenane durch doppelte Cyclisierung. Beispielsweise reagierten zwei Äquivalente einer Methylpyridinium-Vorstufe mit einem Äquivalent an Chlorid, was eine Catenanbildung mit 78 % Ausbeute ermöglichte (Abbildung 37).^[121] Weitere Catenane wurden durch eine Cyclisierung von Pyridiniumnicotinamid-Vorstufen um Sulfat^[122] und Bromimidazolium-Vorstufen um Bromid^[123] herum erhalten (Abbildung 38).

Die Leistungsfähigkeit von Halogenidionen als Template wird auf elegante Weise durch die Synthese von exotischen Strukturen veranschaulicht, einschließlich eines „Handschellenarten“^[124] und eines „Janusrotaxans“^[125] (Abbildung 39). In beiden Fällen wird die entscheidende Rolle des Chloridtemplates anhand der Tatsache demonstriert, dass mit

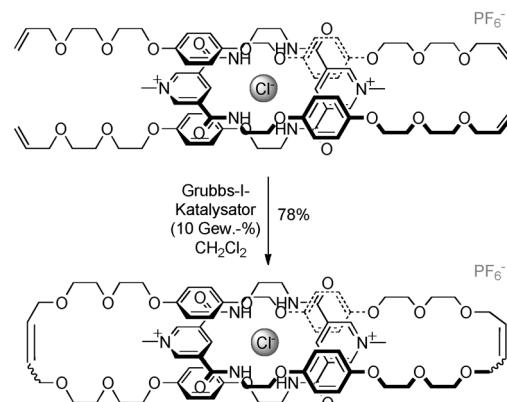


Abbildung 37. [2]Catenan-Synthese mit einem Chloridion als Templat durch zweifache Cyclisierung von Methylpyridiniumvorstufen.

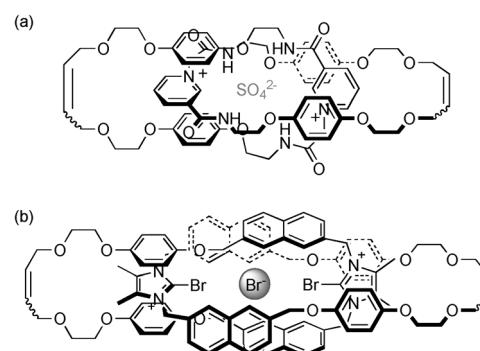


Abbildung 38. Strukturen von [2]Catenanen, die durch eine zweifache Cyclisierung an Sulfat- (a) und Bromidtemplaten (b) erhalten wurden.

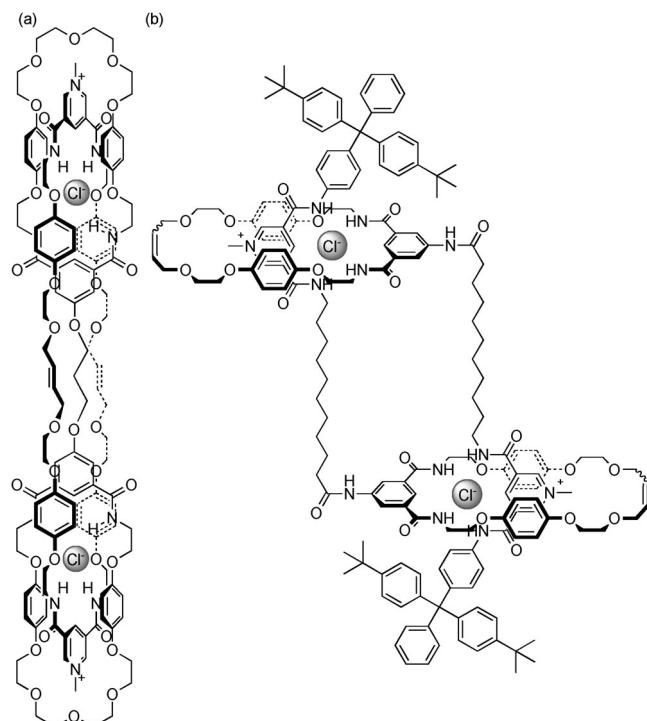


Abbildung 39. a) Ein „Handschellenarten“ und b) ein „Janusrotaxan“ mit einem Chloridtemplat.

den Hexafluorophosphatsalzen der Pyridiniumvorstufen keine Produkte gebildet werden.

Da Grubbs-Katalysatoren allerdings teuer sind und bestimmte Funktionalitäten nicht tolerieren (z.B. Pyridylgruppen), wurde eine alternative Vorgehensweise entwickelt, bei der ein Diamin mit einem Di(säurechlorid) in Gegenwart einer Achse oder eines Makrocyclus zu Rotaxanen^[126] oder Catenanen^[127] reagiert (Abbildung 40). Diese Methode

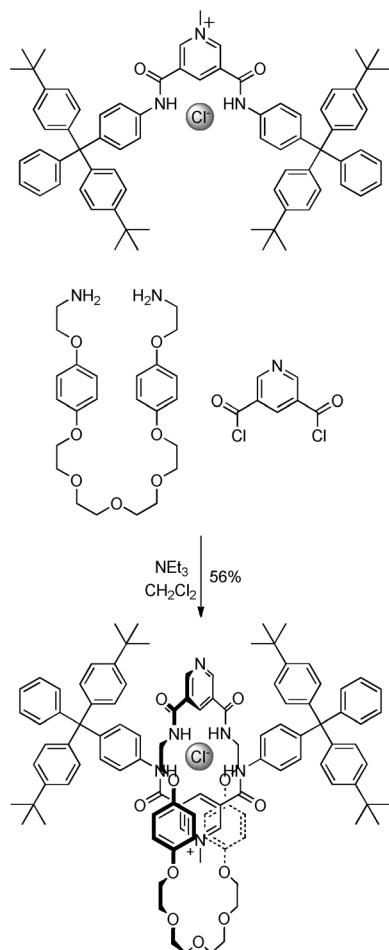


Abbildung 40. Beers alternative Synthese eines Rotaxans ausgehend von einem Di(säurechlorid) und einem Diamin.

wurde anhand der Synthese eines zweifach geladenen Rotaxans untersucht (hergestellt durch Methylierung des Pyridylrotaxans in Abbildung 40), das in einem 65:35-Gemisch aus $[D_6]$ Aceton und D_2O selektiv Chlorid band.^[126b]

Eine sehr junge Entwicklung ist die Verwendung von Pyridin-*N*-oxid anstelle von Methylpyridinium zur Synthese neutraler Rotaxane mit Anionen als Templaten (Abbildung 41).^[128] In diesem Fall wurde das Rotaxan durch Abschluss einer molekularen Vorstufe bestehend aus einer Pyridin-*N*-oxid-Achse, auf die ein Di(isophthalamid)-Makrocyclus aufgefädelt war, mithilfe einer CuAAC hergestellt. Wieder waren für die Bildung der ineinandergreifenden Struktur Chloridionen erforderlich. Beeindruckend ist, dass die isolierten Rotaxane in 45:45:10-Gemischen aus $CDCl_3$,

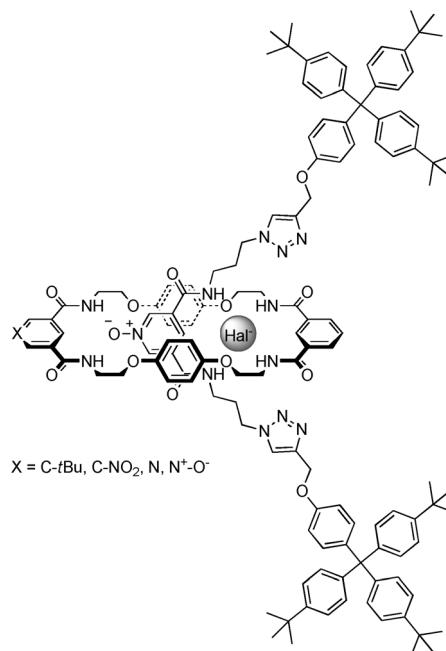


Abbildung 41. Beers neutrales Pyridin-*N*-oxidrotaxan, das in wässrigen Lösungsmitteln Halogenide binden kann.

CD_3OD und D_2O Halogenide binden konnten ($Cl^- > Br^- > I^-$).

Ein weiteres Beispiel zur Synthese ineinandergreifender und verschlungener Spezies aus neutralen Komponenten mithilfe von Anionen als Templaten beruht auf der Verwendung von Indolocarbazolen. Beispielsweise kann ein Indolocarbazol unter Mithilfe von Fluorid- oder Sulfattemplatens durch einen Isophthalamid-Makrocyclus gefädelt werden,^[129] und es wurden Catenane erhalten, in denen zwei Indolocarbazoleinheiten an ein Chloridion koordinieren (Abbildung 42).^[130]

Bis heute wird die Synthese von ineinandergreifenden Molekülen mithilfe von Anionen durch sphärische Halogenidtemplate (insbesondere Chlorid) dominiert. Beers Ar-

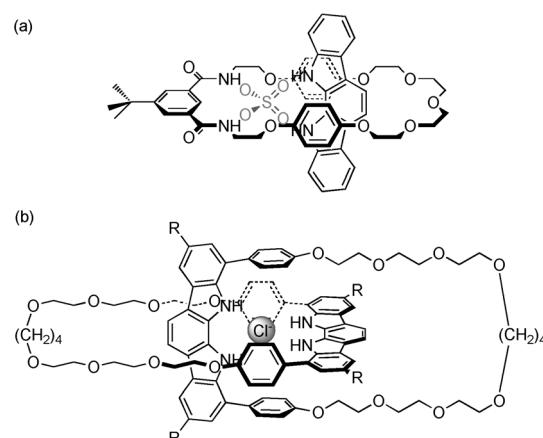


Abbildung 42. Indolocarbazolhaltiges Pseudorotaxan (a) und Catenan (b) mit einem Anion als Templat.

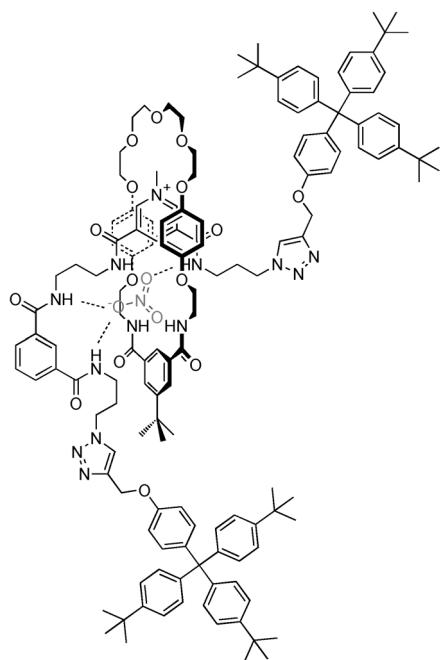


Abbildung 43. Beers Rotaxan mit einem Nitrattemplat.

beitsgruppe beschrieb vor kurzem die Synthese eines Rotaxans mit einem Nitrattemplat (Abbildung 43).^[131] Bei Verwendung einer Achsenvorstufe, die sowohl ein Methylpyridiniumdiamid- als auch ein Isophthalamidmotiv enthält, kann das mehratomige Nitration als Templat für die Bildung eines Pseudorotaxans mit einem Isophthalamid-Makrocyclus dienen. Anschließend kann die Achse durch CuAAC mit Endgruppen versehen werden kann. Einen Beleg für die Rolle des Nitratemplats bieten die verminderten Ausbeuten (0–15 % im Vergleich zu 24 %), die mit anderen Anionen (Chlorid, Bicarbonat, Dihydrogenphosphat und Acetat) beobachtet wurde. Es wurde gezeigt, dass das Rotaxan in 45:45:10-Gemischen aus CDCl_3 , CD_3OD und D_2O selektiv Nitrationen gegenüber anderen einfach geladenen Oxoanionen (Bicarbonat, Dihydrogenphosphat und Acetat) erkennt.

3.5. Optimierung und Entdeckung von Anionenrezeptoren mit Anionen als Templayen mittels dynamischer kombinatorischer Chemie

Die DCC bietet hervorragende Möglichkeiten zur Synthese von Rezeptoren für spezifische Gastkomponenten wie Anionen.^[132] Dies wird anhand der Arbeiten von Kubik über Rezeptoren mit der Form „molekularer Austern“ veranschaulicht, die in Zusammenarbeit mit Otto entwickelt wurden.^[133] In ihrem ersten Bericht wurde ein aus zwei identischen, über eine Disulfidbrücke verbundenen Cyclopeptid-Makrocyclen bestehendes Molekül in eine DCL mit verschiedenen Dithiol-Linkern eingeführt (Abbildung 44a). Der Austausch der Sulfidbrücken erzeugte eine Vielzahl möglicher Rezeptoren. Durch die Zugabe von Kaliumiodid oder -sulfat zu der DCL wurden bestimmte Rezeptoren bevorzugt gebildet (Abbildung 44a).^[133a] Bei der Isolierung

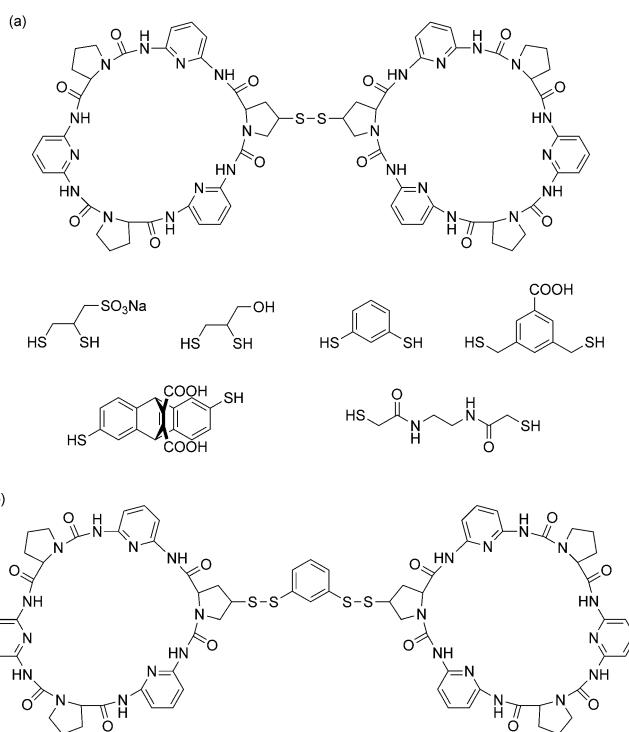


Abbildung 44. Kubiks und Ottos DCC für „molekulare Austern“: a) die Komponenten der DCL und b) die Struktur des Rezeptors mit einem einzigen Linker und der höchsten Assoziationskonstante für Iodid und Sulfat.

dieser Rezeptoren wurden die stärksten Bindungsaffinitäten für die in Abbildung 44b gezeigten beobachtet, mit Assoziationskonstanten von $\log K_a(\text{I}^-) = 4.75$ und $\log K_a(\text{SO}_4^{2-}) = 6.83$ in $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (2:1), die um eine Größenordnung höher liegen als diejenigen der in Abschnitt 2.1.2 diskutierten Diamid-verknüpften Rezeptoren. In einer zweiten Kurzmitteilung ermöglichte die Verwendung einer alternativen Bibliothek die Optimierung eines Rezeptors mit zwei Linkern zwischen den Makrocyclen. In diesem Fall band einer der bevorzugt gebildeten Rezeptoren Sulfat mit $\log K_a = 8.67$ in $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (2:1).^[133b]

Beeren und Sanders entwickelten die DCC seitdem noch einen Schritt weiter, indem sie neue Anionenrezeptoren erforschten.^[134] Es wurde eine Bibliothek aus einem disubstituierten Ferrocengerüst (konkret ein Di(hydrazid)) zusammen mit Isophthalaldehyd und 4-Methylbenzylhydrazid aufgebaut. Die Zugabe von TBAH_2PO_4 zu der DCL führte zur bevorzugten Bildung eines linearen Rezeptors, der zwei $\text{H}_2\text{PO}_4^{2-}$ -Ionen bindet (Abbildung 45).^[135]

4. Fortschritte beim Nachweis von Anionen

Die Bedeutung von Anionen in der Biologie sowie ihr Umwelteinfluss hatten zur Folge, dass Wege zur eindeutigen Detektion und Anzeige einer vorhandenen anionischen Spezies ausführlich untersucht wurden. Tatsächlich wurden auf dem Gebiet der supramolekularen Chemie von Anionen früh signifikante Fortschritte erzielt, was 2001 von Beer und

Anionenbindung

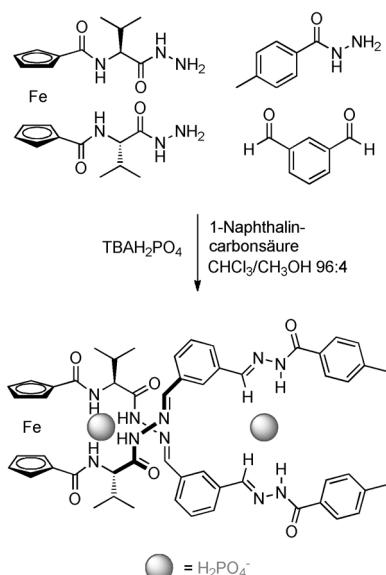


Abbildung 45. Beerens und Sanders linearer Rezeptor für Dihydrogenphosphat.

Gale im Rahmen eines Aufsatzes abgedeckt wurde.^[16] Hier konzentrieren wir uns auf einige der seitdem erfolgten Schlüsselentwicklungen.

Molekulare Anionensensoren können anhand der makroskopischen Auswirkungen, die auf die Bindung des Anions folgen, in elektrochemische und optische Sensoren unterteilt werden. Optische Anionensensoren können weiter als entweder Fluoreszenzsensoren oder als kolorimetrische Sensoren klassifiziert werden. Während Fluoreszenzsensoren überaus empfindlich sein können, ermöglichen kolorimetrische Sensoren eine Detektion mit dem bloßen Auge.

4.1. Reporter-Spacer-Rezeptor-Anionensensoren

Eine beliebte Vorgehensweise zum Aufbau eines Anionensensors ist die Verknüpfung einer Bindungsstelle mit einer geeigneten redoxaktiven oder optischen Reportergruppe, was als Reporter-Spacer-Rezeptor-Methode bezeichnet wird (Abbildung 46).

4.1.1. Elektrochemische Anionensensoren

Es wurden verschiedene Sensoren hergestellt, die elektrochemisch Anionen detektieren und die redoxaktive Ferrocengruppe beinhalten.^[136] Die Anionenerkennung führt zu einer kathodischen Verschiebung des Redoxpaars Ferrocen/Ferrocenium (Fc/Fc^+), die mittels Cyclovoltammetrie messbar ist. Während die frühen Beispiele zu Ferrocen-Anionensensoren üblicherweise auf sekundären Amiden basierten,^[137] wurde das Metallocen später in etliche Sensoren eingebaut, in denen das Anion über verschiedene Wasserstoffbrücken bildende Gruppen gebunden ist.^[138] Ein beeindruckendes neues Beispiel ist der in Abbildung 47 gezeigte Ferrocen-Harnstoff-Rezeptor, der elektrochemisch zwischen den Enantiomeren

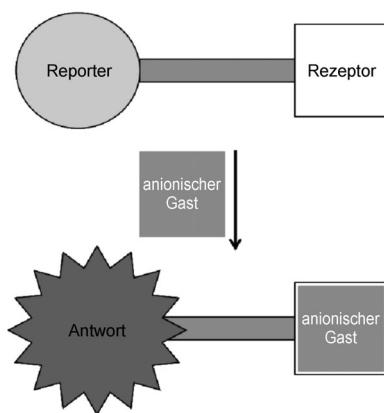


Abbildung 46. Nachweis der Bindung eines anionischen Gasts mit der Reporter-Spacer-Rezeptor-Methode.

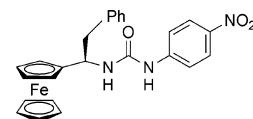


Abbildung 47. Tuckers chiraler Ferroceniumharnstoff-Sensor, der elektrochemisch zwischen den Enantiomeren eines chiralen Carboxylations unterscheiden kann.

chiraler Carboxylationen in Acetonitril unterscheiden kann.^[139]

Seit der Jahrtausendwende wurden mehrere alternative redoxaktive Reste als Reportergruppen in elektrochemischen Anionensensoren untersucht (Abbildung 48). Fabbrizzi und Mitarbeiter demonstrierten beispielsweise, dass in wässrigen Acetonitrillösungen von Elektrolyten bei der Bindung von Anionen durch die konvergierende Anordnung von Imidazoliumgruppen in einem Käfig-ähnlichen Rezeptor eine kathodische Verschiebung des $\text{Co}^{\text{II}}/\text{Co}^{\text{III}}$ -Bipyridyl-Redoxpaars zu beobachten ist (Abbildung 48a).^[140] Unterdessen

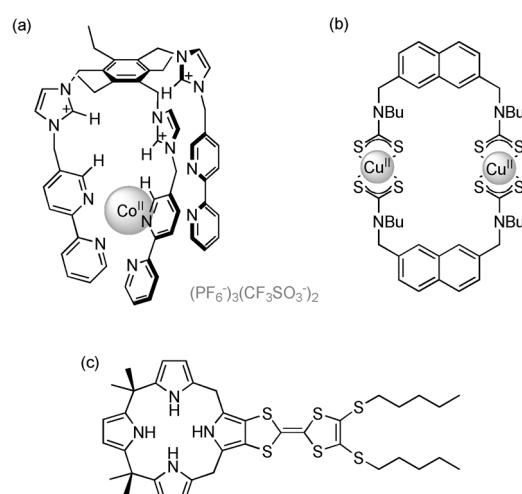


Abbildung 48. Elektrochemische Anionensensoren: a) Fabbrizzi's Co^{II} -Tri(imidazolium)-Käfig, b) Beers Cu^{II} -Dithiocarbamat-Makrocyclus und c) Jeppesens und Bechers TTF-Calixpyrrol.

zeigten Beer und Mitarbeiter, dass der Dithiocarbamat-Makrocyclus in Abbildung 48b bei Zugabe von Dihydrogenphosphat eine kathodische Verschiebung des $\text{Cu}^{\text{II}}/\text{Cu}^{\text{III}}$ -Redoxpaars aufweist.^[141] Außerdem wurden metallfreie elektrochemische Anionensensoren synthetisiert. Beispielsweise wurde ein redoxaktives Tetrathiafulvalen(TTF)-Motiv an ein halogenidbindendes Calixpyrrol anelliert, was den elektrochemischen Nachweis von Halogenidionen in Acetonitril ermöglicht (Abbildung 48c).^[142]

4.1.2. Optische Anionensensoren

Mithilfe der zuvor beschriebenen Reporter-Spacer-Rezeptor-Methode wurden viele Fluoreszenzsensoren für Anionen aufgebaut, wobei verschiedene chemische Funktionalitäten als Signalgruppe eingesetzt wurden. Organische Reportergruppen wie Anthracen^[143] und Pyren^[144] werden weiterhin eingesetzt, ebenso wie das lumineszierende Übergangsmetallmotiv Ru^{II} -Bipyridyl.^[145]

Eine Ergänzung zu diesen Signalgruppen ist die Naphthalimidgruppe.^[146] Der erste Naphthalimid-haltige Anionensensor wurde von Gunnlaugsson et al. beschrieben (Abbildung 49).^[147] Die Zugabe von Acetat und Dihydrogen-

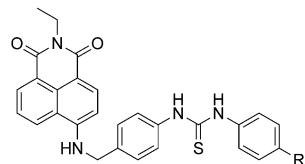


Abbildung 49. Gunnlaugssons Anionen-Fluoreszenzsensor auf Naphthalimidbasis.

phosphat zu diesem Rezeptor in DMSO führt aufgrund eines stärkeren Photoelektronentransfers (PET) von dem elektronenreichen Thioharnstoff zu dem Naphthalimid zur Fluoreszenzlösung.

Ein weiterer vor kurzem als Fluoreszenzsignalgruppe erforschter organischer Chromophor ist 2,6-Di(arylethynyl)pyridin.^[148] Johnson und Haley berichteten, dass der Rezeptor in Abbildung 50 (nach Protonierung) bei Zugabe von Chlorid in Acetonitril zu fluoreszieren beginnt. Analoge Verbindungen, in denen der zentrale Pyridinring durch einen Benzolring

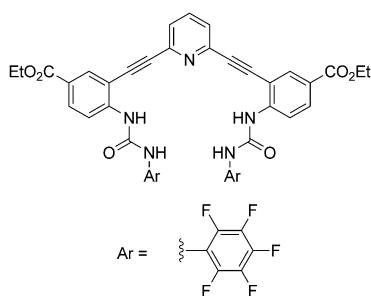


Abbildung 50. Johnsons und Haleys Anionen-Fluoreszenzsensor auf 2,6-Di(arylethynyl)pyridin-Basis.

ersetzt wurde, zeichneten sich ebenfalls durch eine Fluoreszenzreaktion auf Anionen aus.^[149]

Ein vorrangiges Ziel im Bereich der Forschungen zu Anionensensoren ist die Entwicklung von Systemen mit der Möglichkeit zur Detektion anionischer Spezies in biologischen Medien. Optische Reportergruppen wurden tendenziell so ausgewählt, dass sie die Empfindlichkeit maximieren und gleichzeitig die Invasivität minimieren. Darüber hinaus ermöglicht eine direkte Metall-Anionen-Koordination eine Handhabung in stark konkurrierendem wässrigem Milieu. Parker und Mitarbeiter nutzten sensibilisierte Ln^{III} -Komplexe für sowohl den Nachweis von Anionen *in vitro* als auch in Zellen, wobei die scharfen Emissionsbanden der Eu^{III} -Kationen (und Tb^{III} -Kationen) eine ratiometrische Analyse ermöglichen. Der Eu-Komplex in Abbildung 51a detektiert

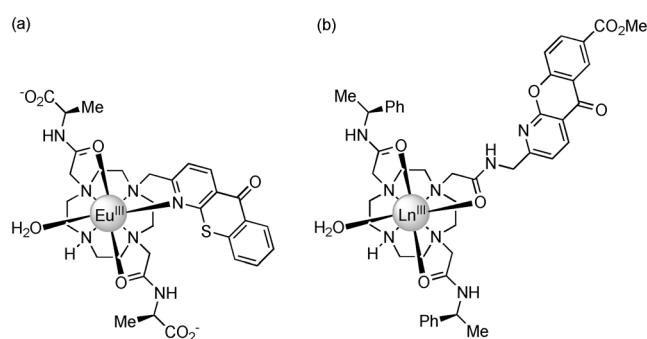


Abbildung 51. Lanthanoidkomplexe zur Bestimmung des Citratgehalts in Samenflüssigkeit (a) und der Bicarbonatkonzentration in Mitochondrien (b).

beispielsweise Citrat in Samenflüssigkeit.^[150] Die bemerkenswerte Selektivität des Komplexes für Citrat anstelle des strukturell ähnlichen Lactations – beide sind Metabolite, die in menschlichen Körperflüssigkeiten vorgefunden werden – ist von entscheidender Bedeutung. Da ein gesenkter Citratgehalt ein Symptom von Prostatakrebs ist, könnte dieser Komplex bei der Krebsvorsorge zum Einsatz kommen. Ein weiteres beeindruckendes Beispiel ist die Untersuchung von Bicarbonatkonzentrationen in den Mitochondrien lebender Zellen mithilfe eines Gemischs der Eu- und Tb-Komplexe desselben Liganden (Abbildung 51b), was die notwendige ratiometrische Analyse ermöglicht.^[151] Eine Anpassung der Eu-Emission (durch Koordination des Bicarbonats) erfolgt durch eine Änderung der CO_2 -Konzentration in der Inkubationsatmosphäre der Zelle.

4.1.3. Ineinandergreifende Strukturen für den selektiven Anionennachweis

Durch ein Anhängen und den Einbau von Reportergruppen an ihre zur selektiven Anionenerkennung fähigen ineinandergreifenden Moleküle erhielten Beer und Mitarbeiter Rotaxane und Catenane, die selektiv auf Anionen reagieren und diese nachweisen.

Beispielsweise wurden mithilfe eines Chloridions als Templat ein [2]Rotaxan^[152] und ein [2]Catenan^[153] hergestellt,

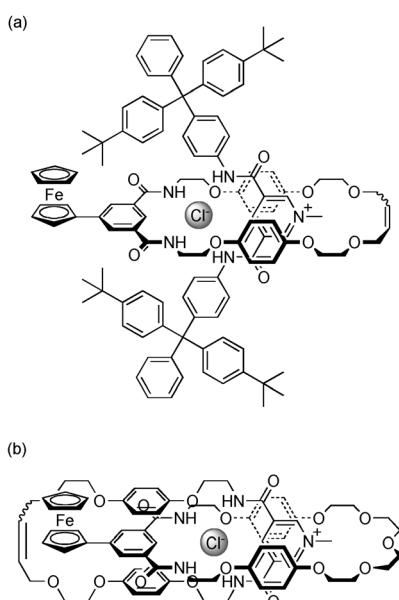


Abbildung 52. Beers Rotaxan (a) und Catenan (b) mit einem angehängten Ferrocenrest, die innerhalb des Hohlraums gebundenes Chlorid selektiv nachweisen können.

an die je eine Ferrocengruppe angehängt war. Die Hexafluorophosphatsalze dieser Strukturen zeichneten sich durch einen selektiven elektrochemischen Nachweis von Chlorid in Acetonitril-Elektrolyten aus (Abbildung 52). Konkret wurde die maximale kathodische Verschiebung des Fc/Fc^+ -Redoxpaars bei Zugabe eines Äquivalents des Halogenidions beobachtet. Diese Beobachtung wurde anhand der Tatsache erklärt, dass nur Chlorid in den umschlungenen Hohlraum eindringen kann, wohingegen sich mehratomige Oxoanionen an der Peripherie des Hohlraums anlagern.

Lumineszierende Rotaxane mit einem 4,4'-Diamid-2,2'-bipyridyl-Makrocyclus, die eine Komplexierung von Re^{I} und Ru^{II} ermöglichen, wurden ebenfalls beschrieben (Abbildung 53).^[154] Die Zugabe von Chlorid und Dihydrogenphosphat zu Proben der in wasserhaltigem Aceton (mit bis zu 30 %

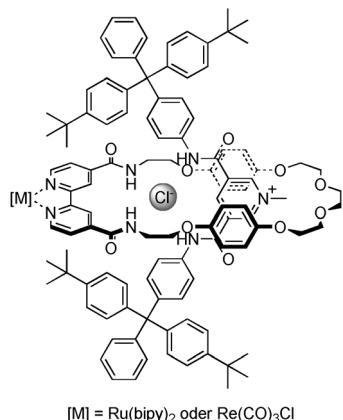


Abbildung 53. Rotaxan, das durch Modulation der Lumineszenz eines Übergangsmetall-Bipyridyl-Komplexes selektiv Chlorid nachweisen kann.

H_2O) gelösten metallierten Rotaxane führen zu einer erhöhten Metall-Ligand-Charge-Transfer(MLCT)-Lumineszenz. Der Trend der berechneten Assoziationskonstanten – Chlorid wird stärker gebunden als Dihydrogenphosphat – stimmte mit dem durch $^1\text{H-NMR}$ -Titrationen ermittelten überein.

In Zusammenarbeit mit Faulkner berichtete Beer über ein Rotaxan mit einem anhängenden Lanthanoid, das auf wechselnde Chloridkonzentrationen reagiert (Abbildung 54).^[155]

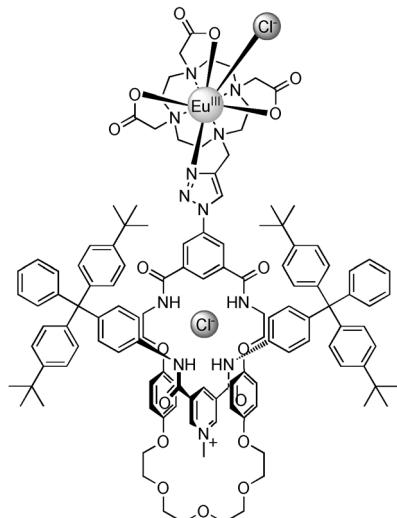


Abbildung 54. Rotaxan, das durch Modulation der Lumineszenz von Eu^{III} -Kationen selektiv Chlorid nachweisen kann.

Das Lumineszenzverhalten wird dadurch moduliert, dass das Chlorid zunächst die neunte Bindungsstelle am Eu^{III} -Kation besetzt und somit die Lanthanoidemission löscht. Diese wird anschließend bei der Bindung des zweiten Äquivalents Chlorid im Inneren des Rotaxanhohlraums wiederhergestellt.

Die Fähigkeit von ineinandergreifenden Strukturen höherer Ordnung, alternative Sensorselektivitäten zur Verfügung zu stellen, wird durch Ferrocen-^[156] und Naphthalin-funktionalisierte^[157] [3]Rotaxane veranschaulicht (Abbildung 55). Das Fc/Fc^+ -Redoxpaar des Ferrocenrotaxans (Abbildung 55 a) unterliegt bei Zugabe von bis zu zwei Äquivalenten Chlorid einer kathodischen Verschiebung, was mit einer Bindung von Halogenidionen in beiden Hohlräumen übereinstimmt. Die Zugabe von Sulfat zu dem freien Wirt hatte ein anderes, komplexes elektrochemisches Verhalten zur Folge; $^1\text{H-NMR}$ -Titrationen deuten darauf hin, dass das neutrale Rotaxan das Dianion in einem stöchiometrischen Verhältnis von 1:1 bindet. Im Fall des Naphthalinrotaxans (Abbildung 55 b) führt die Zugabe von Chlorid, Bromid und Acetat lediglich zu einer geringfügigen Steigerung der Naphthalinemission. Im Fall von Sulfat wurde zunächst eine drastische Lösung vor der Wiederherstellung und Verstärkung beobachtet. Dieses Ergebnis ist darauf zurückzuführen, dass das mehratomige Sulfationen zunächst in der Nähe der Naphthalinringgruppe an die beiden Pyridiniumeinheiten (1:1-Bindungsmodus) und dann an jede Pyridiniumeinheit einzeln (2:1-Bindungsmodus) koordiniert und demzufolge weiter von der fluoreszierenden Gruppe entfernt ist.

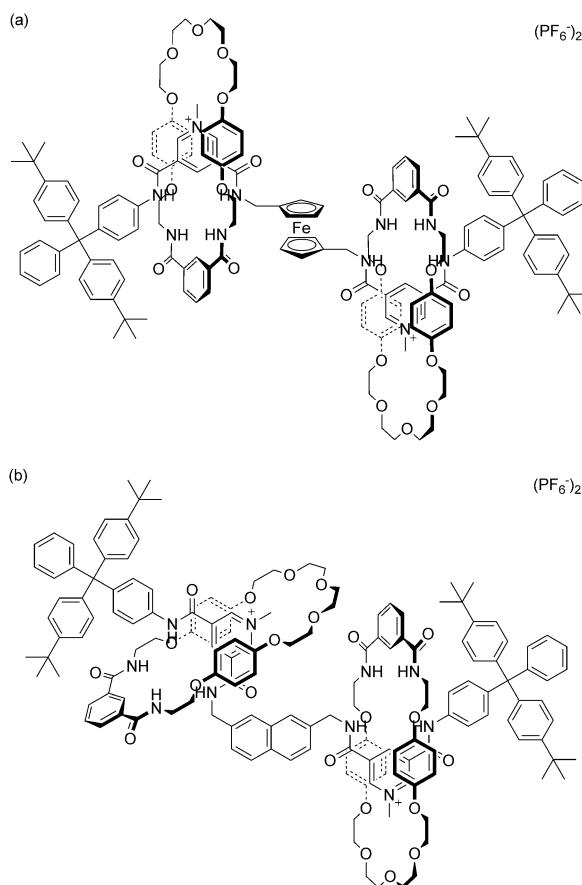


Abbildung 55. Beers [3]Rotaxane, die a) elektrochemisch und b) mittels Fluoreszenz selektiv Anionen nachweisen können.

B. D. Smith et al. beschrieben die Verwendung von Squarain-Rotaxan-Shuttles als reversible optische Chlorid-sensoren (Abbildung 56). In ihrem ersten Bericht^[158] zeigten sie, dass bei der Zugabe von Chlorid der Tetralactam-Makrocyclus des Rotaxans verschoben wurde, was eine dreifache Verstärkung der tiefroten Fluoreszenz des Squarain-Farbstoffs zur Folge hatte. Entfernen des Chlorids kehrte diesen Prozess vollständig um. Durch Adsorption des Rotaxans auf Umkehrphasen-Kieselgel wurden Prototypen von Messstäbchen hergestellt, die in wässrigen Lösungen Chlorid detektieren können. Erst kürzlich wurde ein verbesserter Rotaxan-Shuttle beschrieben.^[159] Letzterer enthielt nicht einen stabileren dihydroxysubstituierten Farbstoff, sondern zeigte die Anionenbindung anhand einer Verschiebung der Emissionswellenlänge an und nicht mehr über eine Änderung der Emissionsintensität.

4.2. Indikatorverdrängungs-Assays für Anionen

Eine Alternative zum Design optischer Anionensensoren bietet die Verwendung von Indikatorverdrängungs-Assays (indicator-displacement assays, IDAs). Hierbei wird ein Indikator schwach durch den Rezeptor gebunden, sodass dieser bei Zugabe des Gasts ersetzt wird, was entweder eine kolo-

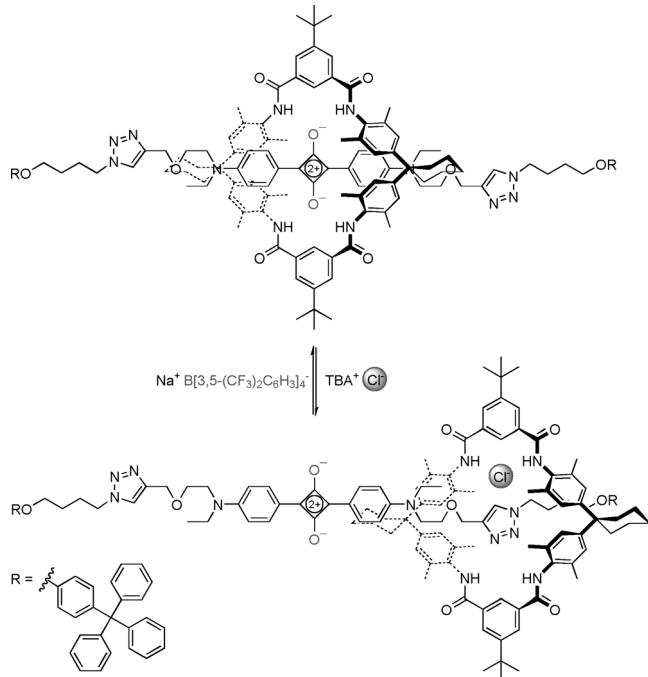


Abbildung 56. B. D. Smiths Squarain[2]rotaxan-Shuttle für den Nachweis von Chlorid.

rimetrische oder eine Fluoreszenzreaktion hervorruft (Abbildung 57). Einer der prinzipiellen Vorteile dieser Vorgehensweise ist die Möglichkeit der Verwendung verschiedener Indikatoren für denselben Rezeptor.^[160]

Die grundlegenden Ansätze zu Indikatorverdrängungs-Assays für Anionen wurden kurz vor der Jahrtausendwende von Anslyn beschrieben. Beispielsweise konnten mithilfe eines 1,3,5-trisubstituierten 2,4,6-Triethylbenzol-Gerüsts mit drei Guanidiniumgruppen unter Zuhilfenahme von 5-Carboxyfluorescein als Indikator selektiv die Citratgehalte in kommerziell erhältlichen Erfrischungsgetränken nachgewiesen werden (Abbildung 58).^[161] Anslyns Gruppe beschrieb auch ein Gerüst mit einem angehängten Polyguanidiniumrest, das mittels Fluoreszenz Inositoltriphosphat in Methanol nachwies^[162] sowie einen kolorimetrischen Heparin-Assay erkennt.^[163]

Durch Verwendung von Metallkomplexen können auf einfache Weise Assays entwickelt werden, die in wässrigen Lösungsmitteln funktionieren. Fabbrizzi et al. beschrieben eine Dikupfer-Käfigverbindung, die (mittels Fluoreszenz) durch Verdrängung eines Cumarin-Indikators selektiv Bicarbonat in Wasser detektieren konnte (Abbildung 59).^[164]

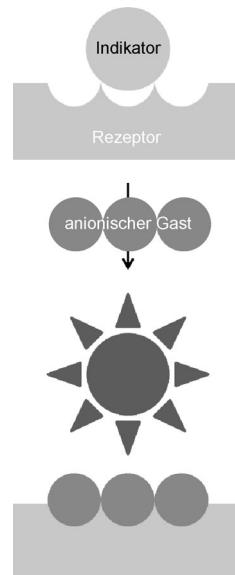


Abbildung 57. Nachweis der Bindung eines anionischen Gasts mithilfe des Indikatorverdrängungs-Assays.

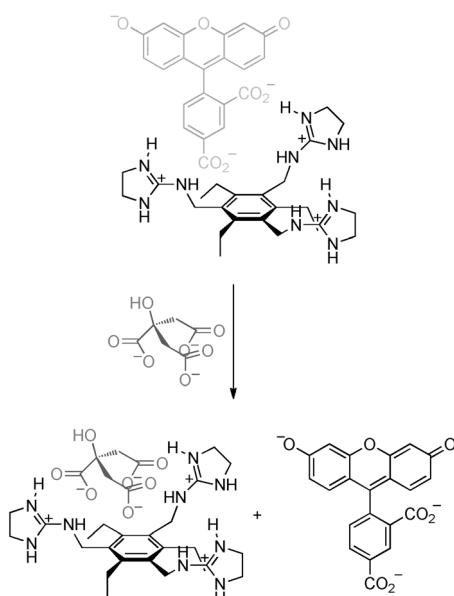


Abbildung 58. Anslyns IDA zum Nachweis von Citrat in wässrigen Lösungsmitteln.

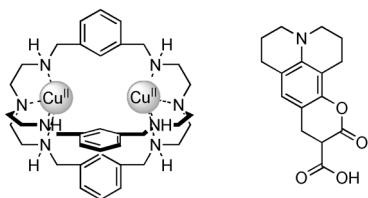


Abbildung 59. Fabrizzis Dikupferkäfig (und Cumarinindikator) zur selektiven Detektion von Bicarbonat.

4.3. Anionen-Chemodosimeter

Chemodosimeter sind Beispiele einer dritten Klasse an Anionensensoren mit üblicherweise kolorimetrischer Reaktion (Abbildung 60). Das Anion kann entweder kovalent an den Rezeptor binden, und somit beispielsweise eine Farbänderung des Moleküls hervorrufen, oder eine chemische Transformation des Rezeptormoleküls katalysieren. In Anbetracht der irreversiblen Änderung der Konstitution des „Rezeptors“ lässt sich darüber diskutieren, ob Chemodosimeter überhaupt als supramolekular zu klassifizieren sind.

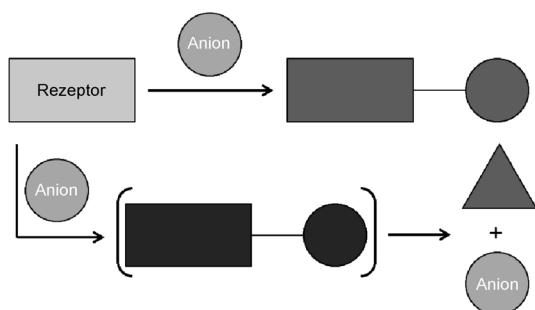


Abbildung 60. Anionennachweis mit Chemodosimetern.

Der Vollständigkeit halber stellen wir hier ausgewählte Beispiele vor.

Zwei Berichte zu Anionen-Chemodosimetern aus der Gruppe von Martínez-Máñez sind in Abbildung 61 dargestellt. In dem ersten ermöglicht die Cyclisierung eines gelben

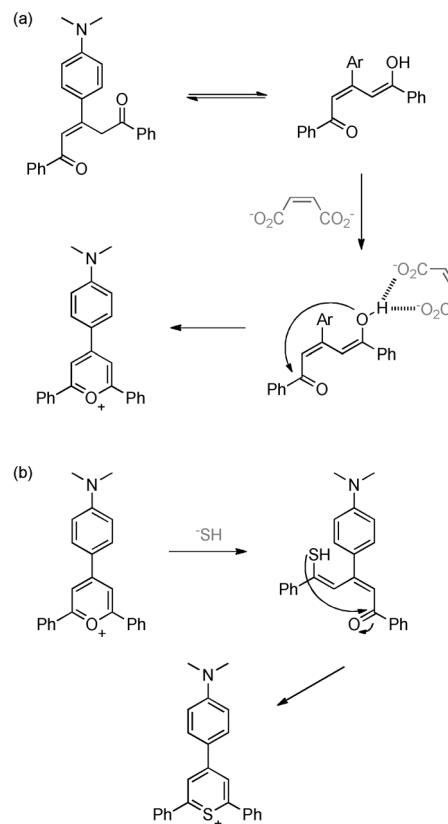


Abbildung 61. Beispiele zu Chemodosimetern, die a) Maleat- und b) Hydrogensulfid-Ionen nachweisen.

Pent-2-en-1,5-dions zu der magentafarbenen Pyryliumverbindung eine Unterscheidung zwischen den isomeren Olefinen Maleat und Fumerat, da das *cis*-Isomer Maleat starke Wasserstoffbrücken zu der Enolgruppe bilden kann (was die Elektronendichte am Sauerstoffatom deutlich erhöht) und eine schnellere Cyclisierung bewirkt (Abbildung 61 a).^[165] Gemäß einer zweiten Publikation ging das Pyryliumprodukt bei Zugabe von Sulfidionen erst eine Ringöffnung und dann einen Ringschluss zu einer Thiopyryliumverbindung ein, was durch eine Farbänderung von Magenta nach Blau gekennzeichnet ist (Abbildung 61 b). Es wurde über eine beeindruckende Selektivität gegenüber einer Vielzahl von Anionen berichtet.^[166]

Das Cyanidion ist ein sehr gängiges Ziel für die Detektion durch Chemodosimeter, da seine hohe Nucleophilie die Gestaltung von Rezeptoren ermöglicht, die selektiv mit diesem bestimmten Anion reagieren. Beispielsweise beschrieben Sessler und Mitarbeiter einen kolorimetrischen Sensor für Cyanid, der auf einem Benzilanalogon beruht (Abbildung 62). In einem 70:30-Gemisch aus MeOH und H₂O sind Lösungen des Chemodosimeters gelb, und bei Zugabe ge-

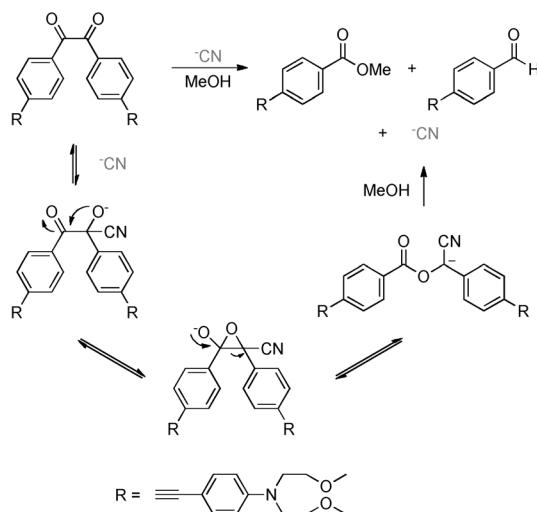


Abbildung 62. Sesslers Benzil-Chemodosimeter für den selektiven Nachweis von Cyanid.

riger Konzentrationen an Cyanid entfärben sie sich. Gegenüber verschiedenen getesteten Anionen wurde eine hohe Selektivität erzielt.^[167]

Hudnall und Gabbaï synthetisierten ein Ammoniumboran, das ebenfalls selektiv auf Cyanid reagiert (Abbildung 63).^[168] In dem stark konkurrierenden Lösungsmittel H₂O/DMSO (60:40) wird Cyanid mit $K_a = 3.9 \times 10^8 \text{ M}^{-1}$ ge-

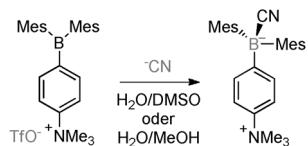


Abbildung 63.

Ein kationisches Ammoniumboran für die hochselektive Bindung und den Nachweis von Cyanid.

bunden, während viele Halogenide (einschließlich Fluorid) und Oxoanionen gemäß Analyse der UV/Vis-Absorption des Rezeptors keine Bindung aufweisen. In einem weiteren Experiment wurde festgestellt, dass in einer Probe des Rezeptors mit einer Konzentration von 5 μM in H₂O/MeOH (90:10) bei Zugabe von 1 Äquivalent Cyanid eine Fluoreszenzlösung stattfand.

Fluorid ist ein weiteres nucleophiles Anion, das üblicherweise mittels chemodosimetrischer Methoden nachgewiesen wird. Konkret wurde eine große Zahl an Rezeptoren synthetisiert, die die Bildung von B-F⁻^[169] und Si-F-Bindungen nutzen (Abbildung 64). Das doppelt borsubstituierte Naphthalinderivat kann beispielsweise auf zweizähnige Weise und mit einer außergewöhnlich hohen Assoziationskonstante von $5 \times 10^9 \text{ M}^{-1}$ in THF Fluorid binden, was mit einer Entfärbung der gelben Lösung einhergeht.^[170] Die Zugabe von zwei Äquivalenten an Fluorid zu dem Ferrocen-Diboraton führt aufgrund der fluoridinduzierten In-situ-Oxidation von Ferrocen zu Ferrocenium unter aeroben Bedingungen zu einem Farbwechsel von Orange nach Blassgrün.^[171] Im Fall von

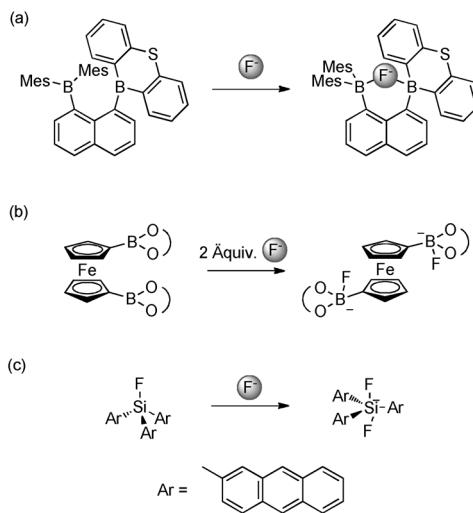


Abbildung 64. Chemodosimeter zur Fluoriddetektion: a) Gabbaïs Di-borylnaphthalin; b) Aldridges Diboraton-Ferrocen und c) Yamaguchis Trianthrylsilan.

Trianthrylsilan steigt aufgrund der geänderten räumlichen Anordnung der drei Anthracenreste durch das Binden von Fluorid an das zentrale Siliciumatom die Fluoreszenz (in THF).^[172]

4.4. Oberflächengebundene Anionensensoren

Untersuchungen von Anionensensoren konzentrierten sich traditionell auf das Design und die Synthese von mit einer geeigneten Reportergruppe ausgestatteten Rezeptoren in Lösung. An als selbstorganisierte Monoschichten (SAMs) an Oberflächen gebundene Rezeptoren können indes einige Vorteile gegenüber ihren Analoga in Lösung aufweisen.^[173] Zunächst ist der Rezeptor an einer Oberfläche üblicherweise stärker präorganisiert, was die sensorische Reaktion verstärken kann. Zweitens kann ein an einer Oberfläche befestigter Sensor wiederverwendet werden, und drittens ist es durch die Immobilisierung an einer Oberfläche möglich, wasserunlösliche Rezeptoren in wässrigem Milieu einzusetzen.

4.4.1. Oberflächengebundene Anionensensoren mit Reportergruppen

Das redoxaktive Ferrocenmotiv kam in zahlreichen oberflächengebundenen Anionensensoren zum Einsatz. Astruc und Mitarbeiter demonstrierten das erste Beispiel, in dem ein einfaches Amidoferrocenylalkylthiolat an der Oberfläche einer Goldelektrode adsorbiert vorlag und bei Zugabe von Dihydrogenphosphat eine große kathodische Verschiebung des Fc/Fc⁺-Redoxpaars beobachtet wurde.^[174] Dieselbe Gruppe baute außerdem gemischte Monoschichten aus dem ferrocenhaltigen Thiol und Dodecanthiol auf und verküpfte so Amidoferrocenylalkanthiole mit Goldnanopartikeln.^[175] Beer und Mitarbeiter zeigten danach, dass eine Immobilisierung von ferrocenhaltigen Anionenrezeptoren an Goldoberflächen zu einer Verstärkung der elektrochemi-

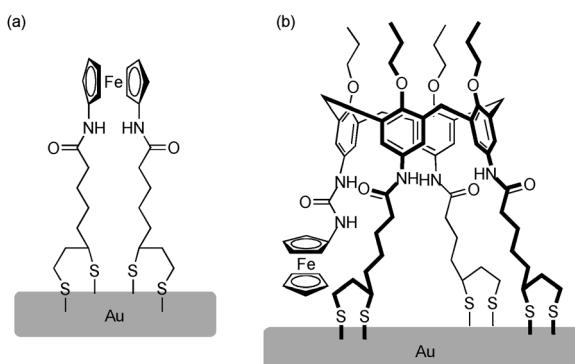


Abbildung 65. Elektrochemischer Anionennachweis durch auf Gold adsorbierter SAMs basierend auf a) Ferrocendiamid- und b) Ferrocenharnstoffcalixaren-Rezeptoren.

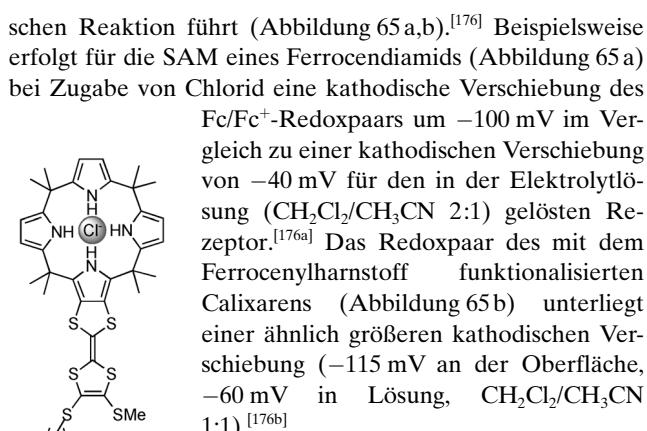


Abbildung 66.
Jeppesens Calixpyrrol-TTF-Sensor für den elektrochemischen Nachweis von Chlorid.

Jeppesen et al. beschrieben einen an einer Goldoberfläche adsorbierten TTF-Calixpyrrol-Chloridsensor (Abbildung 66).^[177] In diesem Beispiel fiel die chloridinduzierte kathodische Verschiebung der ersten Oxidationswelle der TTF-Gruppe in Dichlormethan deutlich schwächer aus als die des Analogons in Lösung. Dies schrieben die Autoren der Tatsache zu, dass der oberflächengebundene Rezeptor aus sterischen Gründen nicht aus seiner 1,3-alternierenden Grundzustandskonformation in die kegelförmige Konformation übergehen kann, die Calix[4]pyrrole bei der Bindung von Chloridionen in Lösung annehmen.

Ausgeklügelte redoxaktive auf Rotaxan-SAMs beruhende Chloridsensoren wurden von Beer und Davis entwickelt.^[178,179] In dem zuerst beschriebenen System wurde ein Makrocyclus mit angehängtem Ferrocenrest als Teil eines Rotaxans mithilfe einer Liponsäure-basierten und durch eine Pentaphenylferrocen-Gruppe abgeschlossenen Achse an eine Oberfläche gebunden (Abbildung 67).^[178] Nach Entfernen des Chloridtemplates konnte das Rotaxan in wasserhaltigen Acetonitril-Elektrolytlösungen durch eine kathodische Verschiebung der Redoxwelle Chlorid nachweisen. Der hoch selektive Chloridnachweis gelang auch in Gegenwart eines 100-fachen Überschusses an Dihydrogenphosphat.

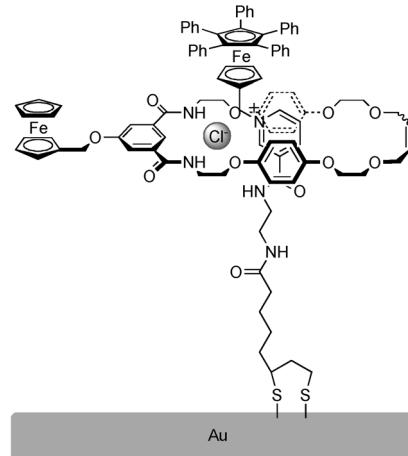


Abbildung 67. Oberflächengebundenes Rotaxan für den selektiven Nachweis von Chlorid durch eine kathodische Verschiebung der Fc/Fc^+ -Redoxwelle.

Erst vor kurzem wurde ein Osmiumbipyridyl-koordinierter Makrocyclus in eine Rotaxan-SAM integriert (Abbildung 68).^[179] Wie in dem vorangehenden Beispiel ermöglicht das Entfernen des Chloridtemplates den elektrochemischen Nachweis von Chlorid in Acetonitrillösungen von Elektrolyten, in diesem Fall durch eine kathodische Verschiebung der $\text{Os}^{II}/\text{Os}^{III}$ -Bipyridyl-Redoxwelle.

Darüber hinaus berichteten Beer und Davis über einen an eine optische Oberfläche angehängten Anionensor, der aus Zink(II)-Porphyrienen bestand, die auf Goldnanopartikeln angeordnet waren (Abbildung 69).^[180] Anhand von UV/Vis-Titrationsexperimenten wurde festgestellt, dass diese Chlorid und Dihydrogenphosphat in Dichlormethan und DMSO mit

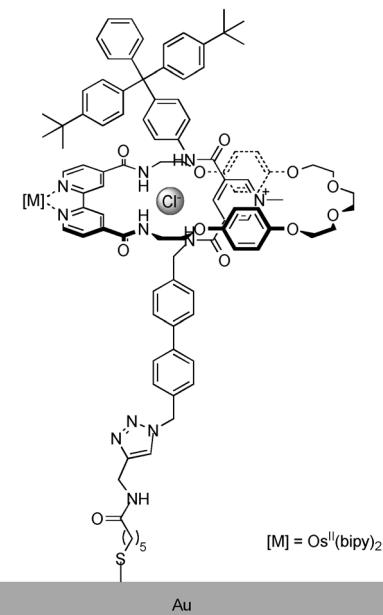


Abbildung 68. Oberflächengebundenes Rotaxan für den Nachweis von Chlorid durch eine kathodische Verschiebung der $\text{Os}^{II}/\text{Os}^{III}$ -Bipyridyl-Redoxwelle.

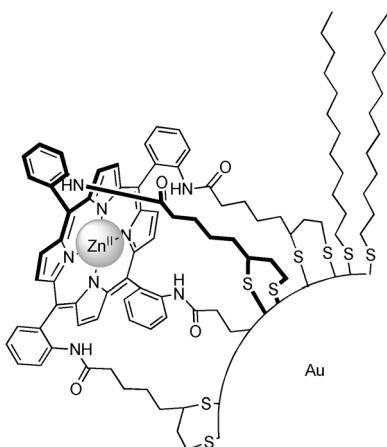


Abbildung 69. Beers und Davis Zinkporphyrin-Nanopartikel-Sensor für die optische Detektion von Anionen.

höheren Affinitäten binden konnten als die freien Metalloporphorine in Lösung.

Gunnlaugsson und Mitarbeiter synthetisierten Lanthanoidkomplexe auf Goldnanopartikeln für einen Lumineszenznachweis von Phosphationen in wässriger Lösung (Abbildung 70).^[181] Der Nachweis von koordinierenden Anionen wie Carboxylaten und Phosphaten erfolgt mittels Ausschalten der Eu^{III}-Emission durch Verdrängung des β -Diketonliganden, der als „Antenne“ für das Ln^{III}-Ion wirkt. Es wurde herausgefunden, dass phosphathaltige Moleküle wie AMP, ADP, ATP, cyclisches AMP oder NADP die Lumineszenz stärker löschen als andere Anionen. Eine vollständige Lösung wurde allerdings nur mit Flavinmonophosphat beobachtet.

Crego-Calama und Mitarbeiter produzierten Anionen-Fluoreszenzsensoren, indem sie Quarzfolien mit Fluorophoren und Wasserstoffbrückendonoren ausstatteten (Abbildung 71).^[182] Erstmals wurde eine Aminofunktion an einer Glasfolie angebracht, die dann zum Anbinden des Fluorophors und der Gruppe mit der unterstützenden Wasserstoffbrücke weiter umgesetzt wurde. Beeindruckenderweise konnte die hier veranschaulichte Kombination in Acetonitril selektiv 10^{-5} M^{-1} Acetat neben 10^{-4} M^{-1} Nitrat und 10^{-3} M^{-1} Hydrogensulfat nachweisen.

4.4.2. Oberflächengebundene Anionensensoren, die elektrochemische Impedanzspektroskopie nutzen

Für die elektrochemische Impedanzspektroskopie (EIS) kann ein bekanntes (Anionen-)Bindungsmotiv ohne zusätzliche Reportergruppe an einer geeigneten Oberfläche verankert werden. In einem Experiment wird als spezifische Größe der Charge-Transfer-Widerstand (R_{ct}) einer Monoschicht gemessen, was in Gegenwart eines passenden Redoxpaars (eines redoxaktiven Metallkomplexes oder eines organischen Moleküls) erfolgt. Falls ein anionischer Gast gebunden ist, wird in der Monoschicht eine negative Ladung aufgebaut, die (z.B.) ein negativ geladene Redoxsonde abstößt, was als Anstieg des R_{ct} detektiert wird.

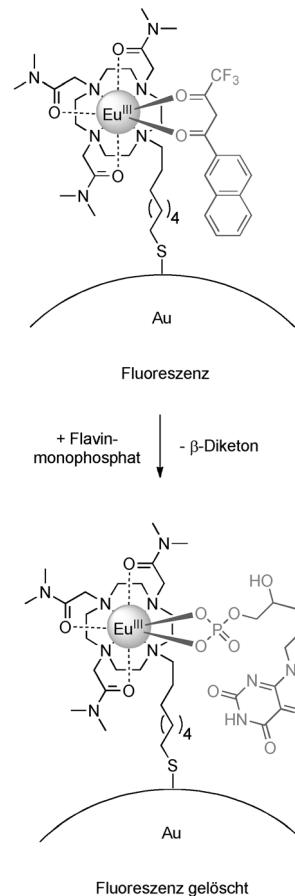


Abbildung 70. Gunnlaugssons Lanthanoid-Nanopartikel-Lumineszenz-sensor für die optische Detektion von Flavinmonophosphat.

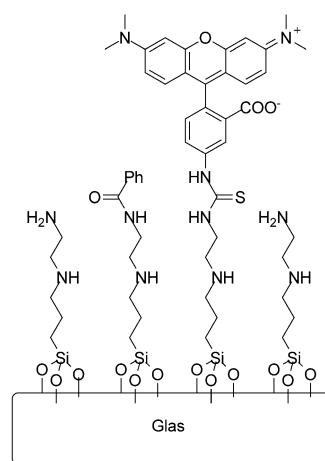


Abbildung 71. Struktur von Crego-Calamas Acetat-selectivem, auf Quarz aufgebautem Fluoreszenzsensor.

Beispielsweise berichteten Echegoyen und Mitarbeiter über ein an Goldelektroden angebundenes Triimidcyclotriveratrylen, das die Bindung von Acetat aus wässrigen Lösungen mittels EIS anzeigen kann (Abbildung 72).^[183] Unter Verwendung von $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/-4-}$ als Redoxsonde wurde bei Zugabe von Acetat ein drastischer An-

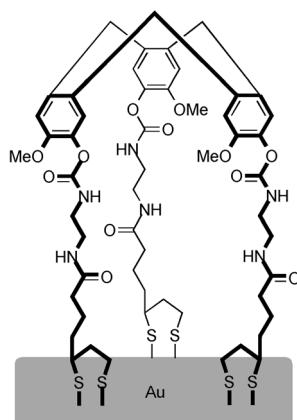


Abbildung 72. Eine Cyclotritylen-SAM zur selektiven Detektion von Anionen mittels EIS.

stieg des R_{ct} beobachtet, wohingegen mit $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]^{3+/2+}$ ein Abfall beobachtet wurde. Diese SAMs erwiesen sich als selektiv für Acetat, und die weniger basischen Halogenide wurden nicht detektiert. Ein ähnliches System, basierend auf einem Calix[6]krone-4-Gerüst, reagierte selektiv auf Fluorid.^[184] In beiden Systemen spiegelten die oberflächengebundenen Sensoren die Eigenschaften der Anionenbindung von Analoga in Lösung wider.

4.5. Detektion mehrerer Anionen: Sensor-Arrays und Mustererkennung

Viele einfache Anionensensoren sind nicht spezifisch und reagieren auf mehrere Anionen. Somit sind sie nur als Sensor für eine bestimmte, isolierte anionische Spezies von Nutzen. Typische „reale“ Umweltpolen und biologische Proben werden sich aber nicht an diese Einschränkung halten. Selbst wenn der Sensor in Gegenwart anderer Anionen funktioniert, kann es von Interesse sein, mehr als ein (oder sogar alle) Anionen in einer Probe nachzuweisen.

Eine Vorgehensweise über die supramolekulare Chemie, die diese Nachteile umgeht, ist die Verwendung eines Sensorarrays.^[185] Dies wurde von Anzenbacher et al. veranschaulicht, die acht kolorimetrische, in ein Polyurethan-Hydrogel eingebettete Wasserstoffbrückendor-Sensoren einsetzen (sechs Calixpyrrole, ein N-invertiertes Calixpyrrol und ein Anthrachinon; Abbildung 73), was die Unterscheidung von zehn anorganischen Anionen ermöglichte.^[186] Die acht Sensoren wurden auf Grundlage ihrer in organischen Lösungsmitteln bestimmten Anionenassoziationskonstanten ausgewählt (das Hydrogel desolvatisiert die in der wässrigen Probe vorhandenen Anionen, sodass die neutralen Rezeptoren funktionieren). Die kolorimetrische Reaktion des Arrays auf Anionen wurde mit einem elektronischen Scanner aufgenommen, was die notwendigen computergestützten Berechnungen vereinfachte. Eine Anwendung demonstriert die Untersuchung mehrerer kommerziell erhältlicher Zahnpasten, die anhand ihres Gehalts an Fluorid und anderer Anionen unterschieden werden konnten. In dem gleichen Jahr beschrieben Anzenbacher und Mitarbeiter außerdem ein

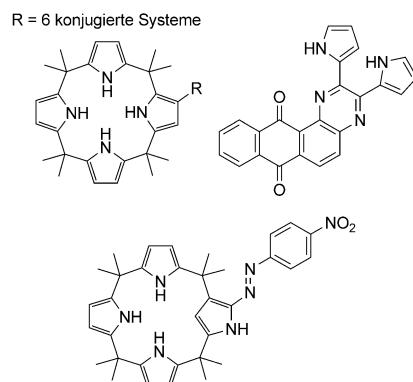


Abbildung 73. Strukturen kolorimetrischer Anionensensoren, die Anzenbacher zum Aufbau eines Sensorarrays verwendete, um verschiedene Zahnpastamarken anhand ihres Anioneninhalts voneinander zu unterscheiden.

Sensorarray zur Detektion von Phosphationen in menschlichem Serum mit acht verschiedenen (tripodalen Wasserstoffbrückendor-)Sensormolekülen.^[187]

Ein bemerkenswertes neues Beispiel für einen ratiometrischen Indikatorverdrängungs-Assay, der kolorimetrisch zwischen zehn Anionen in Wasser unterscheiden kann, wurde von Feng und Guan beschrieben.^[188] Das Prinzip hinter jedem eingesetzten IDA besteht aus der Chelatisierung eines Metallkations durch einen kolorimetrischen Indikator. Der Kontakt mit einem Anion kann dazu führen, dass das Kation aus dem Indikator-Kation-Komplex entfernt wird. Dieser Vorgang erzeugt dann eine kolorimetrische Reaktion des nichtkomplexierten Indikators. Neun Chelatindikatoren und acht Metallkationen wurden zum Aufbau eines 3×6 -Arrays verwendet, mit dem Anionen in realen Proben analysiert werden konnten, beispielsweise Trinkwasser und Abwasser.

5. Anionentransport

5.1. Einleitung

Die Erforschung synthetischer Anionentransportsysteme wird durch das Wissen inspiriert, dass zahlreiche Krankheiten durch eine Fehlregulation anionischer Spezies durch die Phospholipid-Doppelschichten von Zellmembranen ausgelöst werden. Die bekannteste ist die vererbliche Mukoviszidose (CF), die durch eine Fehlfunktion des CFTR-Anionenkanals in den Membranen der Epithelzellen hervorgerufen wird, der die Durchflussmenge an Chlorid- und Bicarbonationen beeinflusst.^[1] Darüber hinaus ist bekannt, dass sich Prodigiosine, eine Familie von natürlich vorkommenden anionenbindenden Molekülen, durch verschiedene biologische Aktivitäten auszeichnen, einschließlich antibiotischer und immunsuppressiver Effekte sowie Wirksamkeit gegen Tumore.^[189]

In jüngster Zeit wurden in Studien zum Anionentransport überwiegend unilamellare Vesikel eingesetzt, die sich zur Simulation der Phospholipid-Doppelschichten von Zellmembranen aus einem Lipid oder einem Lipidgemisch und Cho-

lesterol zusammensetzten. Der Anionenefflux, beeinträchtigt durch zugefügte Transportermoleküle, kann mithilfe von a) ionenselektiven Elektroden (ISEs); b) eingekapselten Fluoreszenzfarbstoffen zur Detektion von pH-Wert- oder Konzentrationsänderungen und c) NMR-spektroskopisch kontrolliert werden. Es wurden und werden jedoch in zunehmendem Maße lebende Zellen zusammen mit der Ganzzell-„Patch-Clamp“- oder der „Ussing-Chamber“-Technik eingesetzt. Für Diskussionen zu diesen experimentellen Vorgehensweisen verweisen wir den interessierten Leser auf Fachaufsätze.^[190]

Der Ionentransport kann anhand der Bewegung ionischer Spezies klassifiziert werden. Ein Uniport-Mechanismus liegt vor, wenn nur eine Anionenart transportiert wird und gleichzeitig kein anderer Prozess abläuft. Dieser Prozess wird daher vom Aufbau eines elektrostatischen Potentials durch die Membran begleitet. Ein Antiport umfasst den Transport einer Spezies in eine Richtung zusammen mit dem Transport einer zweiten Spezies in entgegengesetzter Richtung. Im Fall von zwei Anionen wird hierdurch eine Akkumulation eines elektrostatischen Potentials vermieden. Derselbe Effekt kann durch Symport (oder Cotransport) erreicht werden, bei dem ein Kation und ein Anion in dieselbe Richtung transportiert werden. Strenggenommen handelt es sich hierbei nicht um einen Ionenpaartransport, der Vollständigkeit halber werden wir Beispiele hierzu aber im nächsten Abschnitt aufführen.

Wir diskutieren hier Untersuchungen zum Anionentransport, die in erster Linie darauf basieren, ob es sich bei dem Transporter entweder um a) einen mobilen Transporter handelt (Moleküle, die das Ion/die Ionen binden und durch die Doppelschicht „begleiten“) oder um b) einen Anionenkanal (die als Moleküle an sich oder durch Aggregation groß genug sind, um eine Doppelschicht aufzuspannen).

5.2. Mobile Anionentransporter – „Anionophore“

Die Entwicklung erfolgreicher mobiler Anionentransporter (auch als Anionophore bezeichnet) folgt üblicherweise dem Beispiel von Anionenrezeptoren.^[191] Während die Fähigkeit zur Bindung eines anionischen Gasts essenziell ist, ist eine weitere wichtige Eigenschaft die Lipophilie des Transporters, da der Anionentransport durch ein lipophiles Medium erfolgt.

Im Rahmen eines der etabliertesten Forschungsprogramme zu Anionophoren berichteten A. P. Davis und Mitarbeiter über die Verwendung von Derivaten der Cholsäure, die sowohl Wasserstoffbrückendor-Harnstoffgruppen als auch ein lipophiles Steroidgerüst enthalten, wodurch ein komplexiertes Anion abgeschirmt werden kann (Abbildung 74).^[192] In ihren ersten Untersuchungen (in Zusammenarbeit mit B. D. Smith) wurde der Anionenefflux mittels ISE und ³⁵Cl-NMR-Spektroskopie gemessen.^[193] Die stärksten Chloridbinder erwiesen sich als die besten Anionentransporter durch die unilamellaren Vesikel. In demselben Bericht setzten sie die Ussing-Chamber-Technik ein, um einen Chloridtransport durch lebendes Epithel nachzuweisen, was durch den Aufbau einer Potentialdifferenz durch die Zellmembran detektiert wurde.

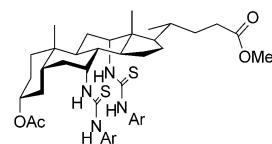


Abbildung 74. A. P. Davis erster von Cholsäure abgeleiteter Chloridtransporter.

Nachfolgend wurden mehrere Untersuchungen vorgenommen, die üblicherweise einen Einbau des Transporters innerhalb der synthetischen Vesikel vorsahen und den Fluoreszenzfarbstoff Luciferin zur Kontrolle des Chloridinflux einsetzen. Interessante Ergebnisse dieser Forschungen sind, dass sich positive Ladungen nachteilig auf den Transport auswirken,^[194] während ein cyclisches „Cholaphan“ (Abbildung 75a) einen effektiveren Transporter darstellte.^[195]

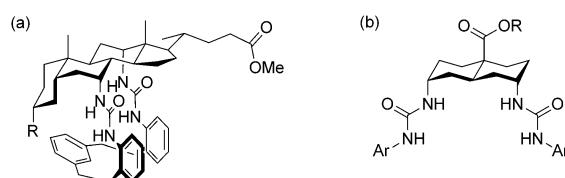


Abbildung 75. A. P. Davis „Cholaphan“ (a) und auf *trans*-Decalin basierender Anionophor (b).

Obwohl es sich hierbei um einen geringfügig stärkeren Anionenbinder handelt, schreiben die Autoren die größere Transportaktivität des Cholaphans der besseren Abschirmung des Anions vom Lösungsmittel zu. Erst vor kurzem berichtete dieselbe Gruppe über eine Vereinfachung der Struktur von einem Steroidgerüst hin zu einem *trans*-Decalin bei gleichbleibend hoher Transportaktivität (Abbildung 75b).^[196] Potenziell pharmakologisch interessante Eigenschaften dieser *trans*-Decalin-Struktur sind eine geringere Lipophilie (höhere Wahrscheinlichkeit für einen Transport durch wässrige Umgebungen *in vivo*) und ein reduziertes Molekulargewicht („Wirkstoff-ähnlicher“).

Es gibt eine beträchtliche Menge an Arbeiten über Moleküle, die als Symporter des H⁺-Cl⁻-Ionenpaares wirken können. Sessler et al. untersuchten beispielsweise den Chloridefflux durch synthetische Membranen mithilfe synthetischer Prodigiosine und Dipyrromethene mit einer ISE (Abbildung 76a).^[197] Es wurde eine Abhängigkeit vom pH-Wert beobachtet, die mit einem HCl-Symport übereinstimmte. Die Gruppen von Gale und B. D. Smith untersuchten mehrere einfache Prodigiosin-Mimetika, einschließlich Beispielen mit Pyrrolresten^[198] oder Pyridin-2,6-dicarboxamid-Resten,^[199] an denen ein protonierbares Methylimidazol angehängt war (siehe Beispiel in Abbildung 76b). Im Fall eines geeigneten pH-Gradienten wurde ein Chloridtransport aus den Vesikeln beobachtet, und Analoga ohne Protonierungsstelle erwiesen sich als inaktiv für einen Transport.

Systeme mit der Tri(2-aminoethyl)amin-Gruppe (Tren) wurden ebenfalls hinsichtlich der möglichen Protonierung der tertiären Aminogruppe untersucht, und es stellte sich heraus,

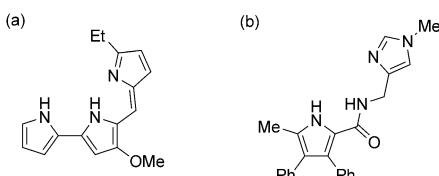


Abbildung 76. Anionophore für den $\text{H}^+ \text{Cl}^-$ -Transport: a) Sesslers synthetisches Prodigiosin und b) Gales und B. D. Smiths Imidazol-Pyrrol.

dass der Einbau von Wasserstoffbrückendonoren (z. B. Amiden) eine Chloridkomplexierung ermöglicht. D. K. Smith berichtete beispielsweise über Tren-Triamide, die $\text{H}^+ \text{Cl}^-$ transportieren können,^[200] und J. T. Davis beschrieb ein entsprechendes Dicatechol (Abbildung 77).^[201] In dem zuletzt

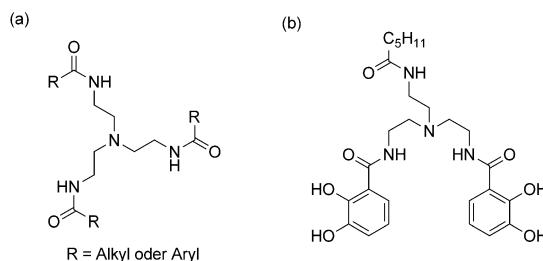


Abbildung 77. Auf Tren basierende Anionophore für den $\text{H}^+ \text{Cl}^-$ -Transport: a) D. K. Smiths Triamid und b) J. T. Davis Di(catechol).

genannten Fall schien ein spezifisches Substitutionsmuster von entscheidender Bedeutung zu sein, da weder das tetramethylierte Phenolanalogen noch das 3,4-Isomer Anionen transportieren konnten.

Aufmerksamkeit wurde auch dem Transport von Bicarbonationen durch Doppelschichten gewidmet. Ein grundlegender Bericht zu diesem Thema stammt von J. T. Davis, Gale und Quesada.^[202] Anhand der Untersuchung einer Auswahl natürlicher und synthetischer Anionophore mittels ISE und ^{13}C -NMR-Spektroskopie wiesen sie nach, dass ein $\text{Cl}^- \text{HCO}_3^-$ -Antiport durch synthetische Membranen möglich war. Erwähnenswert ist, dass sich natürliche Prodigiosine als effektivere Transporter erwiesen als die erforschten synthetischen Isophthalamide. Quesada und Mitarbeiter untersuchten seitdem synthetische Prodiginine und zeigte, dass es sich bei dem krebshemmenden Wirkstoffkandidat Obatoclax (Abbildung 78a) um einen hochaktiven Anionophor handelt, der den Chlorid-Bicarbonat-Antiport vereinfachen kann. Außerdem wurde gezeigt, dass dieses die GLC4-Zelllinie an-säuert und somit einen erheblichen cytotoxischen Charakter hat.^[203] Ein ähnliches Verhalten wurde für die verwandten, aber strukturell einfacheren Tambjamin-Alkaloide beobachtet (Abbildung 78b).^[204] Unterdessen berichteten Gale und Mitarbeiter, dass tripodale Thioharnstoffe einen $\text{Cl}^- \text{HCO}_3^-$ -Antiport durch synthetische Membranen bewirken können (Abbildung 78c). Erwähnenswert ist, dass das Thioharnstoff-Analogon in deutlich geringerem (oder gar keinem) Ausmaß zum Transport fähig ist.^[205] Erst vor kurzem demonstrierte dieselbe Gruppe, dass Amide der Quadratsäure

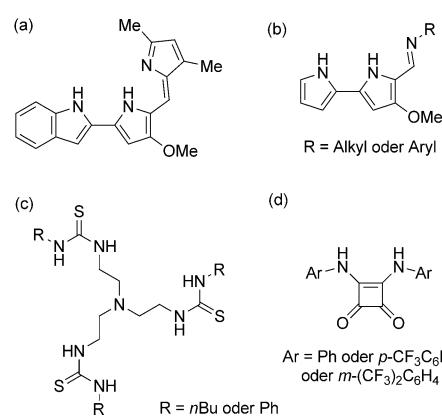


Abbildung 78. Anionophore für den $\text{Cl}^- \text{HCO}_3^-$ -Transport: a) Obatoclax, b) Tambjamin-Alkaloide, c) tripodale Thioharnstoffe und d) Squaramide.

den Chloridionen-Antiport einschließlich dem $\text{Cl}^- \text{HCO}_3^-$ -Austausch vereinfachen können (Abbildung 78d). In diesem Bericht waren die Quadratsäureamide bessere Transporter als analoge Thioharnstoffe oder Harnstoffe.^[206]

Auch der Transport weiterer biologisch relevanter Anionen wird erforscht. Gale und Mitarbeiter berichteten, dass auf *ortho*-Phenylendiamin basierende Harnstoffe als Antiporter für Maleat und Fumerat dienen können (Abbildung 79a).^[207]

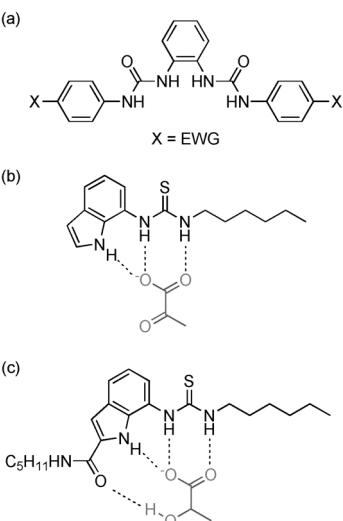


Abbildung 79. Anionophore für a) Maleat und Fumarat, b) Pyruvat und c) Lactat.

Dieselbe Gruppe erkannte auch, dass Thioharnstoffe als Antiporter für Lactat und Pyruvat wirken können (Abbildung 79b,c).^[208] In diesem Fall führte die Abwandlung der Transporterstruktur zu einer veränderten Selektivität der Transportereffizienz; das einfache Thioharnstoffindol (Abbildung 79b) transportierte Pyruvat effektiver, während die Aufnahme eines Amidsubstituenten (Abbildung 79c) zu einem Transporter mit größerer Effizienz gegenüber Lactat führte – die Autoren schlagen als Erklärung für diese Beob-

achtung eine zusätzliche Wasserstoffbrücke zwischen dem Rezeptor und Lactat vor.

Sulfat ist ein stark hydrophiles Anion (was auch auf dessen zweifache negative Ladung zurückzuführen ist), und daher ist es eine große Herausforderung, dieses durch eine lipophile Membran zu transportieren. Gale, Jolliffe und Plavec wiesen kürzlich mittels ^{33}S -NMR-Spektroskopie nach, dass ein Sulfattransport mit auf Tren oder Cyclopeptiden basierenden Trithioharnstoffen erreicht werden kann.^[209] Durch den Einsatz von ^{33}S -markiertem Sulfat zusammen mit paramagnetischen Mn^{2+} - und Fe^{3+} -Ionen konnten sie zwischen intra- und extravesikularem Sulfat unterscheiden. Mithilfe dieser Technik wurde gezeigt, dass der Cyclopeptidkäfig in Abbildung 80 nicht nur den Cl^- - SO_4^{2-} - und HCO_3^- - SO_4^{2-} -Antiport vereinfachte, sondern auch den Mn^{2+} - SO_4^{2-} -Sympart.

In den bis heute beschriebenen Anionophoren waren Wasserstoffbrücken praktisch allgegenwärtig. Allerdings wurden von Matile und Mitarbeitern Calix[4]arene hergestellt, die mittels Anionen- π -Wechselwirkungen (Abbildung 81 a) oder Halogenbrücken (Abbildung 81 b) Anionen

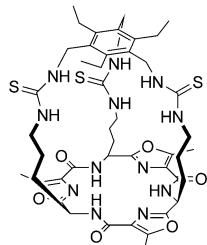


Abbildung 80. Trithioharnstoff-Cyclopeptidkäfig für einen vereinfachten Transmembrantransport von Sulfat.

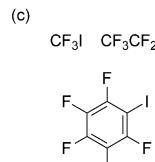
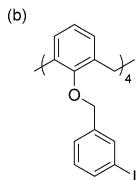
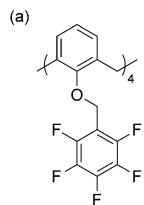


Abbildung 81. Anionophore, die a) Anionen- π -Wechselwirkungen und b,c) Halogenbrücken nutzen.

binden und transportieren können.^[210] In einer neueren Kurzmitteilung berichtete dieselbe Gruppe über kommerziell erhältliche halogenierte Verbindungen, die Halogenbrücken nutzen, um Anionen zu transportieren (Abbildung 81 c).^[211]

5.3. Anionenkanäle

In Anbetracht der Tatsache, dass die Natur Kanäle für den Anionentransport nutzt, überrascht es nicht, dass Forschungen hinsichtlich der Entwicklung synthetischer Analoga unternommen wurden. Es folgen einige illustrative Beispiele; für ausführlichere Diskussionen verweisen wir auf Fachaufsätze.^[190]

Tomich und Mitarbeiter verfolgten für geraume Zeit die Synthese von Transportkanälen für Chloridionen.^[212] Basierend auf dem natürlichen Glycinrezeptorionenkanal des Rückenmarks wurden Peptide mit 22 Aminosäureresten synthetisiert, die sich als selektiv gegenüber Chlorid erwiesen,



Abbildung 82. Struktur von Gokels Prototyp eines amphiphilen Heptapeptids.

was anhand von planaren Lipiddoppelschichten getestet wurde. Gokel und Mitarbeiter beschrieben die Verwendung kurzer amphiphiler Heptapeptide, die bei der Dimerisierung in einer Doppelschicht Anionenkanäle bilden (Abbildung 82).^[213] Dieser Gruppe gelang die Optimierung bestimmter Charakteristika der Peptide (z.B. der lipophilen N- und C-Termini und der eigentlichen Aminosäuresequenz) zur Maximierung der Effizienz des Chloridtransports.^[214] Außerdem wurde (anhand von „Ussing-Chamber“-Experimenten) gezeigt, dass einige Verbindungen den Anionentransport in Epithelzellen beeinflussen.^[215]

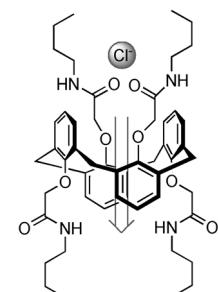


Abbildung 83. J. T. Davis 1,3-alternierendes Tetrabutylamidocalix[4]aren.

Verhältnismäßig kleine Moleküle können als Anionenkanäle wirken. Beispielsweise zeigten J. T. Davis et al. mit „Voltage-Clamp“-Experimenten, dass sich ein 1,3-alternierendes Tetrabutylamid-Calix[4]aren für den Transport von H^+ - Cl^- -Ionenpaaren in Kanälen anordnen konnte (Abbildung 83).^[216] Nachfolgend berichtete dieselbe Gruppe über Calix[4]arene, die teilweise^[217] oder vollständig^[218] in Kegelkonformationen vorlagen, die ebenfalls Ionenkanäle für dasselbe Ionena paar bilden.

Matile und Mitarbeiter stellen Forschungen zu Anionen- π -Rutschen an.^[76] In dem typischen Beispiel transportieren starre, membranüberbrückende *p*-Oligo(*p*-phenylen)-*N,N*-naphthalindiiimid-Stäbe Chloridionen über Anionen- π -Wechselwirkungen durch eine Doppelschicht (Abbildung 84).^[219] Erst vor kurzem wurde gezeigt, dass auch Perylendiimidanaloga den Anionentransport vereinfachen.^[220]

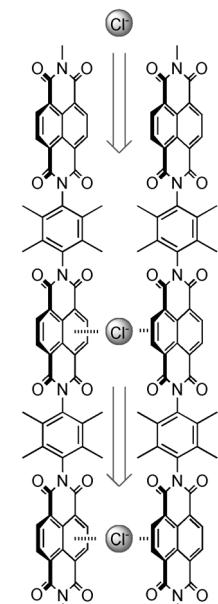


Abbildung 84. Matiles Anionen- π -Rutsche aus Naphthalindiiimid-Einheiten.

6. Zukünftige Ausrichtungen: Anwendungen der supramolekularen Chemie von Anionen

Hier wird die Aufmerksamkeit auf Beispiele zu funktionalen Anwendungen der supramolekularen Chemie gerichtet. In einigen dieser Forschungsgebiete wurden bereits bemerkenswerte Ergebnisse erzielt, während andere noch vergleichsweise wenig erforscht sind.

6.1. Anionen in der Katalyse

6.1.1. Anionenerkennung in der asymmetrischen organischen Katalyse mithilfe neutraler Wasserstoffbrückendonoren

Die Verwendung von Molekülen mit Wasserstoffbrückendonatorgruppen als Katalysatoren für asymmetrische chemische Transformationen demonstriert auf elegante Weise, wie das Wissen über die Anionenerkennung für eine chemische Anwendung eingesetzt werden kann. Dieses Gebiet erweckte ein immenses Forschungsinteresse, und die folgenden Ausführungen präsentieren lediglich einige Höhepunkte aus einer großen Zahl an Literaturbeispielen.^[221]

Beispielsweise berichteten Jacobsen et al. über eine Thioharnstoff-katalysierte Pictet-Spengler-Cyclisierung (Abbildung 85).^[222] In dem vorgeschlagenen Reaktionsmecha-

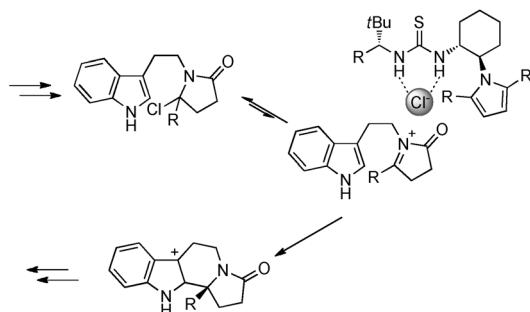


Abbildung 85. Mechanistische Schlüsselschritte in Jacobsens Thioharnstoff-katalysierter, durch ein Chloridion vermittelte Pictet-Spengler-Cyclisierung.

nismus bindet der chirale Thioharnstoff-Katalysator über Wasserstoffbrücken an das Chlorid-Gegenion des geladenen Elektrophils und ermöglicht dadurch die Übertragung der chiralen Information von dem Thioharnstoff auf das cyclisierende Molekül. Weitere Reaktionen, in denen Chlorid-^[223] und alternativ Bromid-^[224] oder Fluoridionen^[225] durch chirale Thioharnstoffkatalysatoren gebunden werden, stammen aus demselben Arbeitskreis.

Ooi und Mitarbeiter nutzten chirale 1,2,3-Triazolium-Verbindungen als kationische Organokatalysatoren in der asymmetrischen Alkylierung von Oxindolen (Abbildung 86). Die Optimierung der Katalysatorstruktur und des Lösungsmittels führte zu nahezu quantitativen Ausbeuten und Enantiomerenüberschüssen bis 97%.^[226]

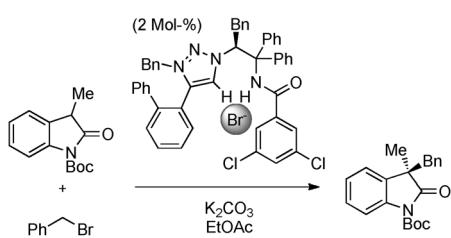


Abbildung 86. Oois asymmetrische Alkylierung von Oxindolen, katalysiert durch einen chiralen 1,2,3-Triazolium-Organokatalysator.

6.1.2. Chirale Anionen als Katalysatoren in der organischen Chemie

Ein weiteres ausführlich untersuchtes Forschungsthema ist der Einsatz chiraler Anionen in stereoselektiven organischen Transformationen.^[227] In den meisten Fällen handelt es sich hierbei um axial-chirale Binaphthylphosphat-Ionen. Mayer und List berichteten beispielsweise über die Transferhydrierung von α,β -ungesättigten Aldehyden mit Dihydropyridin und 20 Mol-% eines Ammoniumbinaphthylphosphatsalzes, bei der Enantiomerenüberschüsse > 98% beobachtet wurden (Abbildung 87).^[228] Xiao und Mitarbeiter de-

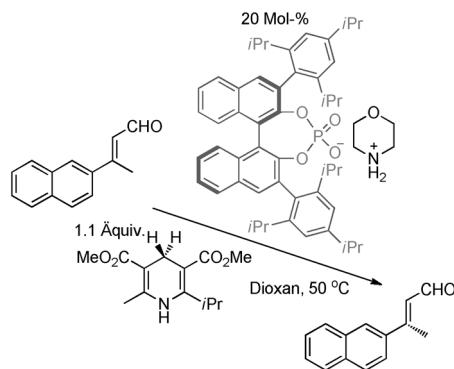


Abbildung 87. Mayers und Lists enantioselektive Transferhydrierung ungesättigter Aldehyde mithilfe eines chiralen Binaphthylphosphat-Ions.

monstrierten nachfolgend, dass eine Ir^{III}-katalysierte Iminhydrierung mit Binaphthylphosphaten als Gegenionen zu einem kationischen metallorganischen Ir^{III}-Fragment mit ähnlich hohen Enantioselektivitäten ablaufen können.^[229]

Toste et al. verwendeten ein chirales Binaphthylphosphat in der asymmetrischen Ringöffnung von *meso*-Aziridinium- und Episulfoniumionen (Abbildung 88).^[230] Die positiv geladenen Dreiringe, die in den ersten Reaktionsschritten gebildet werden, assoziieren mit dem chiralen Anion, was den Angriff des Nucleophils steuert und Enantiomerenüberschüsse > 90% liefert.

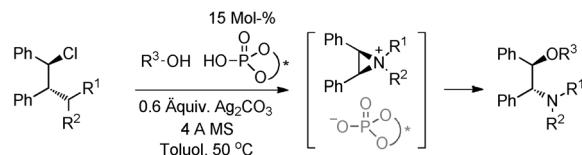


Abbildung 88. Mechanismus von Tostes chiraler anionenvermittelter asymmetrischer Ringöffnung von *meso*-Aziridinium-Ionen.

Im Unterschied dazu umfasst Liao und Lists Bericht zur enantioselektiven Epoxidierung von Alkenen mit einem Mn^{III}-Salen-Komplex die Koordination des chiralen Anions an den Katalysator anstelle des Substrats (Abbildung 89).^[231] Nach einem sorgfältigem Screening wurden nahezu quanti-

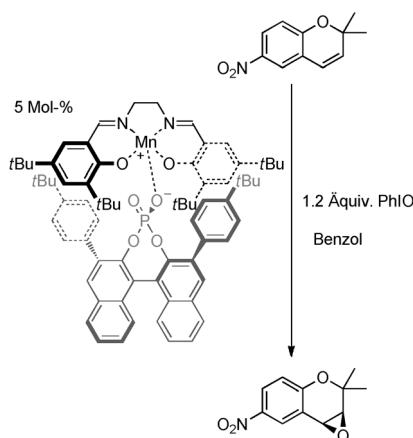


Abbildung 89. Liao und Lists enantioselektive Epoxidierung von Alkenen mit einem chiralen Mn^{III} -Salen-Phosphat-Komplex.

tative Ausbeuten und Enantiomerenüberschüsse bis 96 % erreicht.

Reek und Mitarbeiter erforschten die Verwendung chiraler Carboxylationen als Cofaktoren in der enantioselektiven Katalyse.^[232] Konkret untersuchten sie einen Diphosphan-Rhodium-Komplex mit einer Anordnung aus Di(amidodiindolyl)methan-Wasserstoffbrückendonoren in der Ligandenstruktur. Die Zugabe eines chiralen Carboxylats führt zur Bildung eines chiralen Komplexes (in Dichlormethan), der eine enantioselektive Hydrierung induziert (Abbildung 90).

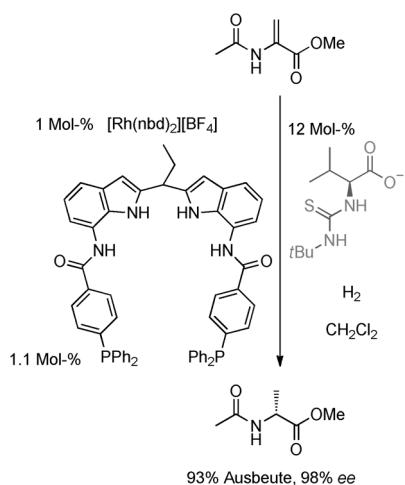


Abbildung 90. Reeks asymmetrische Hydrierung mithilfe eines chiralen Cofaktors.

6.1.3. Anionen als Template in der Synthese katalytischer Nanopartikel

Kern-Schale-Nanopartikel, bestehend aus einer „Schale“ aus einem Metall, die einen „Kern“ aus einem anderen Metall ummantelt, haben einzigartige katalytische Eigenschaften. Beer und Mitarbeiter setzten die Anionenkoordination ein,

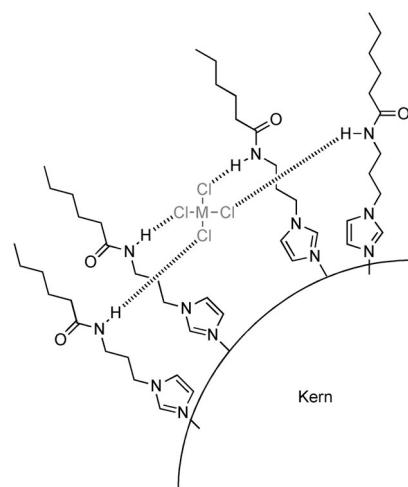


Abbildung 91. Beers Methode zur Synthese von Kern-Schale-Nanopartikeln über eine Komplexierung einer anionischen Vorstufe des Schalenmaterials durch funktionalisierte Kern-Nanopartikel.

um solche $Au@Pd$ - und $Pt@Pd$ -Nanopartikel herzustellen.^[233] Zunächst werden die Kern-Nanopartikel mithilfe von stabilisierenden Liganden mit Amidfunktionen als Wasserstoffbrückendonoren aufgebaut. Dann wird das Schalen-Metall in oxidierteter Form als Teil eines anionischen $[MCl_4]^{n-}$ -Komplexes eingeführt, der durch die Wasserstoffbrückendonor-Amide gebunden wird (Abbildung 91). Durch Reduktion zum Metall entstanden dann die Kern-Schale-Nanopartikel. Mit dieser Methode synthetisierte $Au@Pd$ -Nanopartikel erwiesen sich als überaus effizient in der Katalyse der industriell nützlichen Umsetzung von Chlornitrobenzol zu Chloranilin.

6.2. Anionenextraktion

Wie in der Einleitung festgestellt, besteht ein wichtiger Ansporn zur Erforschung der Anionenerkennung im Abfangen und Entfernen bestimmter, oftmals anthropogener, anionischer Schadstoffe aus der Umwelt. Ein hervorragendes Beispiel für eine Anionenextraktion lieferten Custelcean und Mitarbeiter, denen die Abtrennung von Sulfat aus simuliertem radioaktivem Abfall gelang. Die größten Herausforderungen waren die starke Hydratisierung des Dianions, die verschiedenen vorhandenen konkurrierenden Anionen und das stark basische Medium ($pH > 14$). Dennoch kann ein bemerkenswert einfacher Trenn-Triharnstoff (Abbildung 92a) mittels Kristallisation Sulfat aus simuliertem radioaktivem Abfall extrahieren.^[234] Ein Äquivalent an Sulfationen wird über Wasserstoffbrücken von zwei Trenn-Triharnstoff-Ligandenmolekülen gebunden, die ihre Oxoanion-Gastspezies einkapseln (was röntgenkristallographisch belegt wurde), wobei Natriumionen als Gegenionen fungieren.

Ähnliche Trenn-Triharnstoff-Moleküle wurden auch von Tasker und Schröder bei der Extraktion und dem Transport des $[PtCl_6]^{2-}$ -Ions verwendet (Abbildung 92b).^[235] Bei der industriellen Isolierung von Pt können aufgrund des sehr langsamen Liganden austauschs am Pt^{IV} -Kation keine Innenosphären-Koordinationskomplexe eingesetzt werden, weswe-

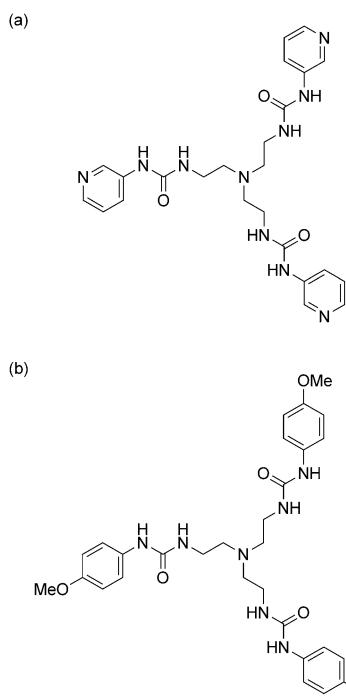


Abbildung 92. Strukturen von Tren-Triharnstoffen, verwendet von a) Custelcean zur Extraktion von Sulfat aus simuliertem radioaktivem Abfall sowie von b) Tasker und Schröder zur Extraktion und zum Transport von $[\text{PtCl}_6]^{2-}$.

gen zur Bildung neutraler Anion-Ligand-Systeme eine Komplexierung über eine Koordination in der Außensphäre erforderlich ist. Analog zu Custelceans Sulfatsystem wird ein Äquivalent an $[\text{PtCl}_6]^{2-}$ -Ionen von zwei Tren-Liganden gebunden, die Tren-Liganden liegen aber in protonierter Form vor, und eine kriatallographische Strukturbestimmung deutet darauf hin, dass nur zwei der Tren-„Arme“ Wasserstoffbrücken zu jedem beliebigen Anion bilden. Die Autoren konnten zeigen, dass dieses System aus sauren Chlorid-Nährlösungen Pt^{IV} zurückgewinnen konnte.

6.3. Auf Anionen reagierende Materialien und Moleküle

Die Erzeugung von Systemen, die durch Änderung einer Eigenschaft reagieren, die über eine optische oder elektrochemische sensorische Reaktion hinaus geht, ist heutzutage ein Schlüsselgebiet der supramolekularen Chemie. Mit ihren zahlreichen unterschiedlichen Geometrien bieten Anionen Möglichkeiten, die diejenigen anderer Klassen an chemischen oder physikalischen Stimuli ergänzen können. Während in der Entwicklung von auf Anionen reagierenden Materialien und Molekülen deutliche Fortschritte erzielt wurden, steht dieses Forschungsgebiet noch am Anfang und bietet großes Potenzial für zukünftige Entwicklungen.

6.3.1. Auf Anionen reagierende Gele und Flüssigkristalle

Bei einem Gel handelt es sich um ein halbfestes kolloidales System, das aus einem faserigen festen Netzwerk be-

steht, in dessen „Struktur“ ein Lösungsmittel festgehalten wird. Dreht man einen Behälter um, in dem sich das Gel befindet, wird es in dem Behälter verbleiben; beim Erhitzen auf eine bestimmte Temperatur T_{gel} kommt es aber zu einer Phasenumwandlung, die dem Schmelzen eines Feststoffs entspricht. Moleküle mit neutralen Wasserstoffbrückendonen und -akzeptoren, beispielsweise Harnstoffe, können unter der Voraussetzung Gele bilden, dass das Lösungsmittel nicht zu stark konkurriert und die Bildung von Wasserstoffbrücken verhindert. Es können Anionen zugefügt werden, die ebenfalls als Wasserstoffbrückenakzeptoren wirken und somit das Netzwerk zerstören und T_{gel} senken.^[236]

Beispielsweise berichteten Steed und Mitarbeiter über einen Satz an Diharnstoffen ($n=2,4,6,8$; Abbildung 93), die

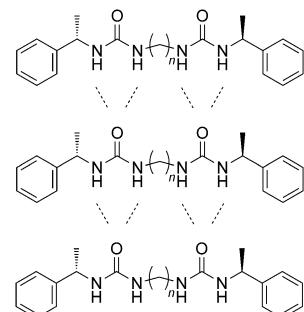


Abbildung 93. Wasserstoffbrückenbildung zwischen den einzelnen Molekülen von Steeds Diharnstoff-Gelatoren.

in Chloroform als Gelbildner wirken.^[237] Die Zugabe stark bindender Anionen – wie Acetat – reduziert die Gelstärke und bringt in einem Fall ($n=2$) die Gelbildung vollständig zum Erliegen. Dieses Phänomen findet bei der Kristallisation pharmazeutisch relevanter molekularer Verbindungen eine praktische Anwendung.^[238] Historisch wurden Hydrogele eingesetzt, die üblicherweise harsche Bedingungen zur Zerstörung der Gelphase erfordern und sich in den erhaltenen Kristallen auflösen können. Bei der Verwendung von Diharnstoff-Gelatoren, deren Strukturen der in Abbildung 93 gezeigten ähneln, zerstört die Zugabe von Acetat das Gel, was eine einfache Isolierung des gewünschten Kristalls ermöglicht.

Darüber hinaus wurde über eine durch Anionen ausgelöste Bildung von Hydrogelen berichtet. Beispielsweise beschrieben Mocerino und Ogden ein Prolin-funktionalisiertes Calix[4]aren (Abbildung 94a), das in Gegenwart bestimmter Anionen Hydrogele bildet; der Effekt, den das Anion auf die Stabilität des Gels hatte, wurde anhand der Hofmeister-Reihe erklärt.^[239] Zhang und Mitarbeiter demonstrierten, dass protoniertes Melamin in Wasser mit Oxoanionen wie Nitrat, Phosphat, Sulfat und ATP Gele bildet (Abbildung 94b).^[240] In beiden Fällen kann die Gelbildung durch eine Steigerung des pH-Wertes verhindert werden, die zur Deprotonierung des Gelators führt. Dadurch geht die positive Ladung verloren, die zur Wechselwirkung mit dem Anion in dem konkurrierenden wässrigen Lösungsmittel erforderlich ist.

Anionen wurden außerdem dazu genutzt, die supramolekularen Strukturen von Flüssigkristallen zu beeinflussen.

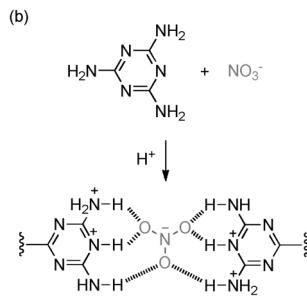
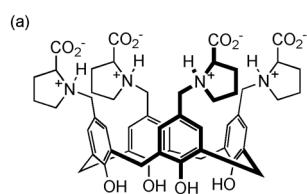


Abbildung 94. Durch Anionen ausgelöste Hydrogelbildung: a) Struktur von Prolin-funktionalisiertem Calix[4]aren und b) vorgeschlagene Wasserstoffbrücken in Gelstrukturen aus Melamin und Nitrat.^[241]

Kim und Mitarbeiter bauten ein Guanidiniummotiv an der Spitze eines Mesogens ein, um die Wechselwirkung eines Anions mit dem Molekül zu ermöglichen (Abbildung 95).^[241]

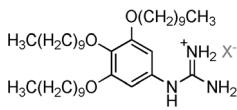


Abbildung 95. Kims Guanidinium-funktionalisiertes Mesogen bildet unterschiedliche supramolekulare Strukturen in Abhängigkeit vom Gegenion.

Das resultierende Kation bildet supramolekulare Strukturen, deren Beschaffenheit vom Gegenion abhängt: Mit Nitrat oder Tetrafluorborat wird eine hexagonale columnare Struktur, mit HCCCO_2^- eine rechteckige columnare Struktur und mit Chlorid eine kubische Mesophase beobachtet. Das deprotonierte Guanidin bildet keinen Flüssigkristall, in Dodecan aber eine Gelphase.

6.3.2. Auf Anionen reagierende Komplexe und Moleküle

Der Effekt von Anionen auf die Strukturen und Konformationen einzelner chemischer Spezies wurde ebenfalls dokumentiert. Beispielsweise berichteten Yam und Mitarbeiter über die anionenvermittelte *trans-cis*-Isomerisierung eines Palladium(II)-Phosphan-Komplexes (Abbildung 96).^[242] Beide Phosphanliganden beinhalten eine Acetanilidfunktion, die nur dann konvergierende Wasserstoffbrücken zu einem geeigneten Anion bilden können, wenn sie in *cis*-Stellung zueinander angeordnet sind. In Chloroform führt somit die Zugabe von Chlorid oder Triflat zu einer *trans-cis*-Isomerisierung, die durch Zugabe von DMSO umgekehrt werden kann.

Hamilton dokumentierte die Fähigkeit von Halogenidionen zur Kontrolle der Konformation von über Wasserstoffbrücken gebundenen Diphenylacetylenen (Abbildung 97).^[243] In Chloroform liegt das freie Diphenylacetylen hauptsächlich (ca. 9:1) in der Konformation vor, in der die Carbonylgruppe des Esters Wasserstoffbrücken zu einer der N-H-Gruppen der sauren Harnstoff-Funktion bilden kann.

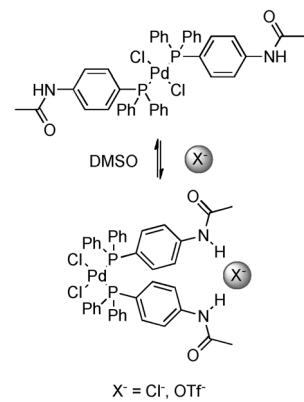


Abbildung 96. Yams durch Anionen unterstützte *trans-cis*-Isomerisierung eines Pd^{II} -Phosphan-Komplexes.

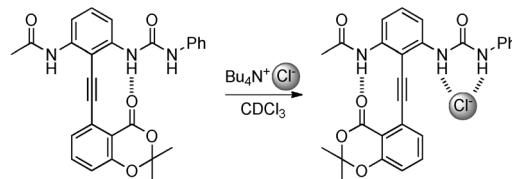


Abbildung 97. Durch Halogenidionen kontrollierte Wasserstoffbrückenbildung in Hamiltons Diphenylacetylenen.

Ein Halogenidion wird bevorzugt an den Harnstoff binden, dadurch dreht sich das Phenylacetylen bei Zugabe von Chlorid und ermöglicht es der $\text{C}=\text{O}$ -Gruppe des Esters stattdessen, Wasserstoffbrücken zu der N-H-Gruppe des Amids zu bilden.

Ein grundsätzlicher Anreiz für die Synthese ineinander greifender Architekturen ist das Potenzial solcher Moleküle, eine relative Bewegung ihrer Bestandteile zueinander hervorzurufen. In jüngster Zeit wurde gezeigt, dass dieses Verhalten mithilfe von Anionen stimuliert werden kann. Beispielsweise berichteten Beer et al. über ein pH-schaltbares Catenan (Abbildung 98).^[244] Das Catenan wurde mithilfe eines Chloridions als Templat synthetisiert, das dann gegen Hexafluorophosphat ausgetauscht wurde, und es enthält einen Phenolring, der zur Erzeugung eines Phenoxidrests deprotoniert werden kann. Dadurch verdrehen sich die Ringe des

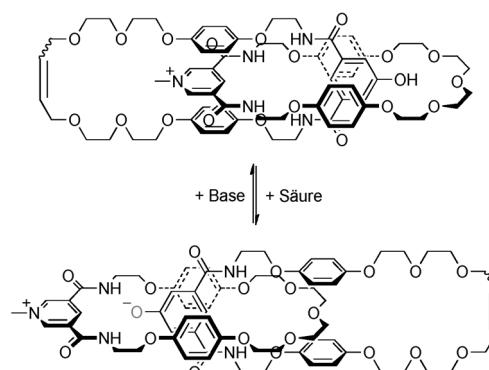


Abbildung 98. Beers pH-schaltbares Phenol/Phenoxid-Catenan.

Catenans gegeneinander, sodass das Phenolation durch das Pyridiniumisophthalamid-Motiv gebunden wird. Eine erneute Protonierung kehrt dieser Prozess um, was durch günstige aromatische Donor-Akzeptor-Wechselwirkungen des elektronenarmen Pyridiniumrings mit den elektronenreichen Hydrochinonen angetrieben wird. Ein pH-schaltbarer phenolhaltiger Rotaxan-Shuttle wurde auch von Keaveney und Leigh beschrieben.^[245]

Alternativ kann ein Austausch des Anions eines positiv geladenen ineinandergeriebenden Moleküls eine molekulare Bewegung induzieren. Leigh et al. synthetisierten beispielsweise das Chloridsalz eines Rotaxans (Abbildung 99), in dem

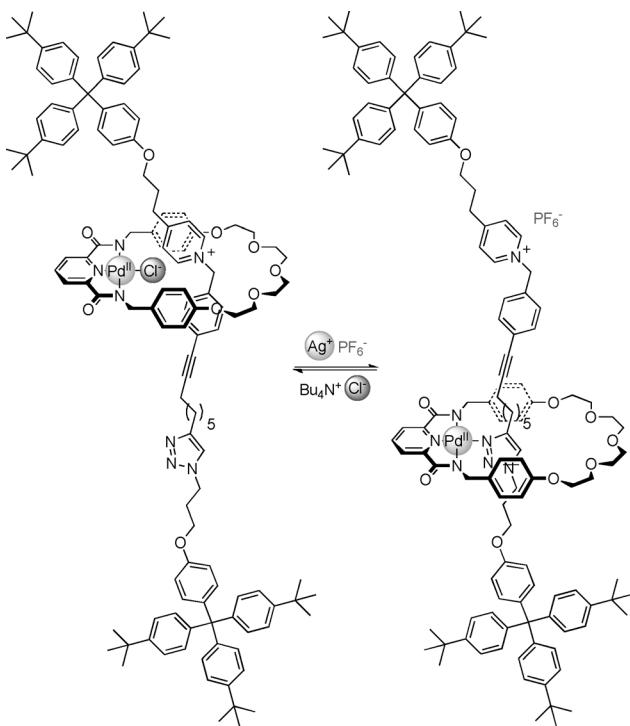


Abbildung 99. Leighs molekularer Shuttle, angetrieben durch $\text{Cl}^- \cdot \text{PF}_6^-$ -Austausch.

die makrocyclische Komponente sich zunächst oberhalb eines Pyridiniumrings auf der Achse befindet, und zwar aufgrund der elektrostatischen Anziehung zwischen dem positiv geladenen Pyridiniumring und einem negativ geladenen Chloridion, das an ein durch den Makrocyclus gebundenes Pd^{II} -Kation koordiniert.^[246] Ein Austausch des Chlorids gegen das nichtkoordinierende Hexafluorophosphat hinterlässt ein koordinativ ungesättigtes Pd^{II} -Kation und induziert dessen Bewegung hin zu dem Lewis-basischen Stickstoffatom des Triazols. Die Wiedereinführung von Chlorid bringt den Makrocyclus in seine Ausgangsposition zurück. Darüber hinaus wurden von den Gruppen von Beer^[247] und Chiu^[248] andere Rotaxan-Shuttle beschrieben, die sich durch $\text{Cl}^- \cdot \text{PF}_6^-$ -Austausch schalten lassen.^[248]

Über ein neutrales Rotaxan, das sich durch Zugabe und Entfernen von Acetat schalten lässt, berichteten Chiu und Mitarbeiter (Abbildung 100).^[249] In einem 1:1-Gemisch aus CDCl_3 und CD_3CN befindet sich die Rotaxanachse in einer

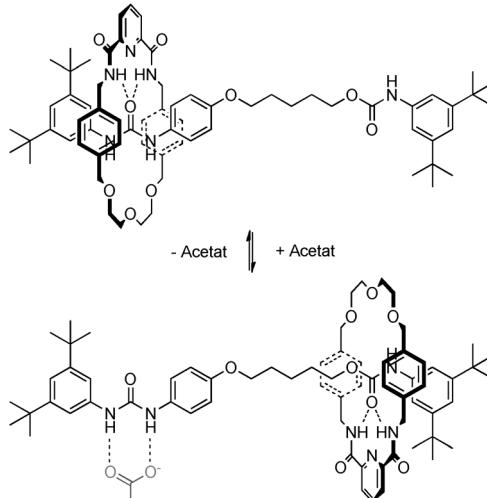


Abbildung 100. Chius durch Acetat angetriebener molekularer Shuttle.

Position, in der die $\text{C}=\text{O}$ -Gruppe des Harnstoffs über Wasserstoffbrücken an das 2,6-Pyridyl-Diamid des Makrocyclus bindet. In Gegenwart von Acetat bilden die N-H-Gruppen des Harnstoffs Wasserstoffbrücken zu dem Anion, was den Makrocyclus dazu zwingt, seine Position zu verändern und stattdessen über Wasserstoffbrücken an die $\text{C}=\text{O}$ -Gruppe des Esters zu binden.

Es wurde gezeigt, dass geeignet gestaltete, schaltbare ineinandergeriebene Moleküle als Anionensensoren wirken. Beispiele zu Rotaxan-Shuttles, die eine optische Reaktion auf Chlorid liefern, wurden vor kurzem von B. D. Smith (siehe Abschnitt 4.1.3)^[158,159] und Beer^[250] beschrieben.

6.3.3. Auf Anionen reagierende Übergangsmetall-organische Käfige

Während als Anionenrezeptoren wirkende organische Käfige mit Metalltemplaten bekannt sind,^[251] wurde über Beispiele, die entweder durch Neubildung des Käfigs oder durch Störung eines Isomerengleichgewichts auf anionische Stimuli reagieren, erst in jüngster Zeit berichtet.

Nitschke und Mitarbeiter beschrieben, dass die Reaktion von *p*-Toluidin, 6,6'-Diformyl-3,3'-bipyridin und $\text{Co}(\text{OTf})_2 \cdot [\text{Co}_4\text{L}_6]^{8+}$ -Tetraeder erzeugt, in dem es sich bei jedem Liganden L um ein Di(imin)bipyridyl-Molekül handelt (Abbildung 101).^[252] Die Zugabe von LiClO_4 liefert durch Strukturreorganisation tonnenförmige pentagonale $[\text{Co}_{10}\text{L}_{15}]^{20+}$ -Prismen, die mit einer Affinität von $K > 6 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$ innerhalb ihrer Struktur Chlorid binden. Dieselbe Gruppe berichtete auch über ein alternatives System aus einem 4,4'-Diaminobiphenyl, 2-Formylpyridin und einem Fe^{II} -Salz: Die Reaktion dieser Komponenten resultiert in einem tetraedrischen $[\text{Fe}_4\text{L}_6]^{8+}$ -Käfig, der in Lösung in Form sich ineinander umwandelnder Diastereomere vorliegt. Die Zugabe anionischer Gastspezies führt zu neuen Kombinationen an Diastereomeren, die ihre Bindungen so drehen können, dass sie sich an das zugesetzte Anion anpassen können.^[253]

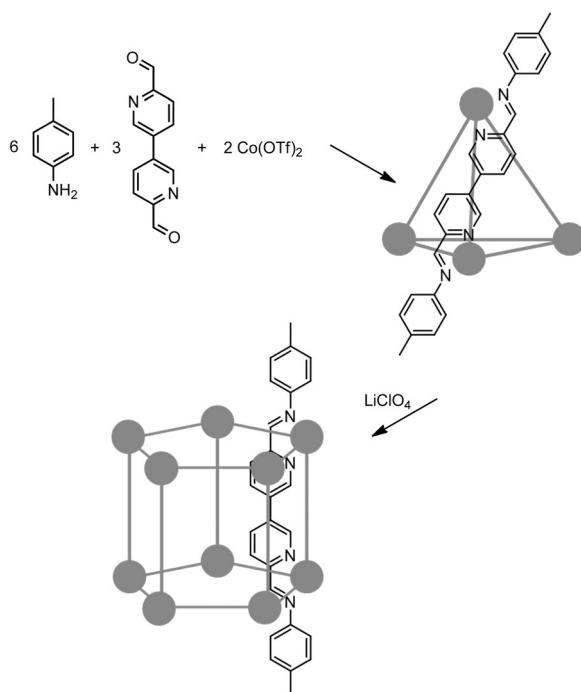


Abbildung 101. Nitschkes $[\text{Co}_4\text{L}_6]^{8+}$ -Tetraeder und pentagonales $[\text{Co}_{10}\text{L}_{15}]^{20+}$ -Prisma.

Chifotides und Dunbar untersuchten die Umwandlung von Fe^{II} -Di(pyridyl)tetrazin-Käfigen mit π -aziden Hohlräumen durch Austausch des eingekapselten Anions innerhalb der selbstorganisierten Struktur (Abbildung 102).^[254] Sie

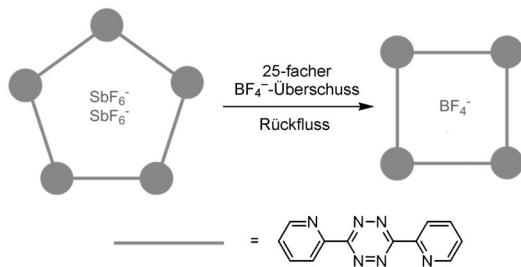


Abbildung 102. Chifotides und Dunbars Untersuchung der Umwandlung eines pentagonalen Käfigs mit einem SbF_6^- -Templat zu einem molekularen Quadrat mit einem BF_4^- -Templat.

wiesen nach, dass ein 3,6-Di(2-pyridyl)-1,2,4,5-tetrazin-Ligand (bptz) ein quadratisches $[\text{Fe}_4(\text{bptz})_4(\text{CH}_3\text{CN})_8](\text{BF}_4)_8$ -Molekül mit dem BF_4^- -Ion bildet und ein pentagonales $[\text{Fe}_5(\text{bptz})_5(\text{CH}_3\text{CN})_{10}](\text{SbF}_6)_{10}$ -Molekül mit dem SbF_6^- -Ion. Röntgenkristallographisch wurde belegt, dass sich ein BF_4^- - und (zwei) SbF_6^- -Ionen innerhalb der Hohlräume der entsprechenden selbstorganisierten Strukturen befinden. Anschließend wurde veranschaulicht, dass es möglich war, unter Verwendung eines 25-fachen Überschusses an BF_4^- in siegendem Acetonitril ein pentagonales Molekül mit einem SbF_6^- -Templat in ein quadratisches Molekül umzuwandeln. Das Fehlschlagen dieser Umwandlung unter weniger harschen Bedingungen (15-facher Überschuss an BF_4^- , Rühren

bei Raumtemperatur) deutet darauf hin, dass die pentagonale SbF_6^- -Kapsel deutlich stabiler ist als die quadratische BF_4^- -Struktur.

Clever et al. berichteten über die elegante Bildung eines verzahnten Koordinationskäfigs durch BF_4^- - Cl^- -Austausch (Abbildung 103).^[255] Bei der Reaktion eines mit einem sperrigen Arylsubstituenten versehenen einzähnigen Di-

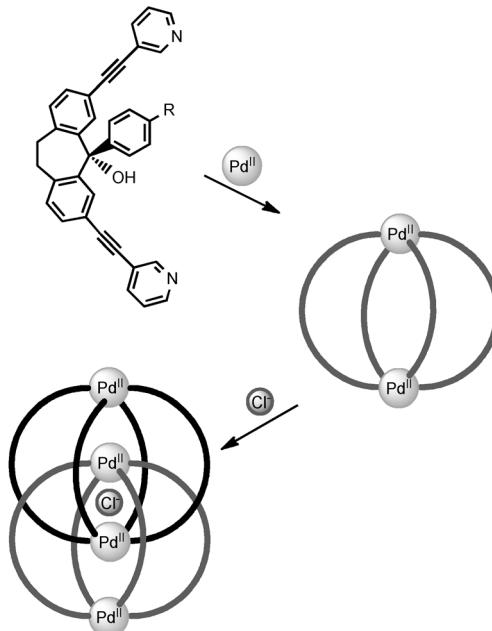


Abbildung 103. Clevers monomerer Käfig, der bei BF_4^- - Cl^- -Austausch ein verzahntes Dimer bilden kann.

benzosuberodi(pyridyl)-Liganden mit $[\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_4](\text{BF}_4)$ in Acetonitril entsteht ein thermodynamisch stabiler monomerer $[\text{Pd}_2\text{L}_4](\text{BF}_4)_4$ -Käfig. Die Zugabe von deutlich kleineren Chloridionen macht eine Dimerisierung möglich, aus der einander durchdringende $[\text{Cl}@\text{Pd}_4\text{L}_8](\text{BF}_4)_7$ -Doppelkäfige resultieren. Die aufgeweiteten Außentaschen dieses Doppelkäfigs zeigen eine Präferenz zur Bindung großer Anionen wie ReO_4^- .

7. Zusammenfassung und Ausblick

Seit dem Erscheinen des letzten Aufsatzes vor ungefähr zehn Jahren^[16] wurde eine Fülle an Untersuchungen im Bereich der supramolekularen Chemie von Anionen unternommen. Neben dem andauernden Interesse an der Bindung und dem Nachweis von Anionen wurden auch Reaktionen mit Anionen als Templayen und der Anionentransport eifrig erforscht. Erfreulicherweise wurden dabei gesammelte Erkenntnisse für Anwendungen in der Katalyse, der Ionenextraktion und für auf Anionen reagierende Materialien und Moleküle eingesetzt.

Was kann also in den nächsten zehn, zwanzig oder sogar fünfzig Jahren noch erreicht werden? Wir sehen eine Ausnutzung sowie zahlreiche Anwendungen der „neuen“ supra-

molekularen Wechselwirkungen mit Anionen voraus – Anionen- π -Wechselwirkungen und insbesondere Halogenbrücken. Unzweifelhaft wird es Fortschritte bei der Erkennung von Anionen in wässrigen Lösungsmitteln geben, insbesondere, da der Anionennachweis in Zellen noch ganz am Anfang steht. Wir gehen davon aus, dass die Forschung zum Anionentransport zur Behandlung von Krankheiten eingesetzt werden wird, die mit einer Fehlregulierung von Anionen zusammenhängen. Das wahrscheinlich ehrgeizigste Ziel besteht darin, anionische Spezies als Stimuli in nanotechnologischen Funktionseinheiten und Materialien einzusetzen, die als Mimetika für natürliche Systeme dienen. Demzufolge wird die supramolekulare Chemie von Anionen noch für viele Jahre ein spannendes, innovatives und produktives Forschungsgebiet bleiben.

Wir danken den zahlreichen Mitarbeitern und Kooperationspartnern, die zu den Forschungen der Arbeitsgruppe von P.D.B. in Oxford beigetragen haben. P.D.B. bedankt sich für die finanzielle Unterstützung des EPSRC, des Europäischen Forschungsrats (Advanced Grant), der Europäischen Union für Marie-Curie-Stipendien, des Clarendon Fund und der Royal Commission for the Exhibition of 1851. N.H.E. dankt dem EPSRC für die Finanzierung seines Promotionsstipendiums in Oxford und der Lancaster University für finanzielle Unterstützung.

Eingegangen am 15. November 2013
Online veröffentlicht am 9. September 2014
Übersetzt von Dr. Farina Schill, Göttingen

- [1] S. M. Rowe, S. Miller, E. J. Sorscher, *N. Engl. J. Med.* **2005**, *352*, 1992–2001.
- [2] F. Delange, *Thyroid* **1994**, *4*, 107–128.
- [3] M. Cametti, K. Rissanen, *Chem. Commun.* **2009**, 2809–2829.
- [4] S. G. Chang, D. Littlejohn, K. Y. Hu, *Science* **1987**, *237*, 756–758.
- [5] B. Moss, *Chem. Ind.* **1996**, 407–411.
- [6] K. Yoshihara, *Top. Curr. Chem.* **1996**, *176*, 17–35.
- [7] P. K. Dasgupta, J. V. Dyke, A. B. Kirk, W. A. Jackson, *Environ. Sci. Technol.* **2006**, *40*, 6608–6614.
- [8] A. H. Smith, E. O. Lingas, M. Rahman, *Bull. World Health Organ.* **2000**, *78*, 1093–1103.
- [9] C. H. Park, H. E. Simmons, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 2431–2432.
- [10] D. F. Shriver, M. J. Biallas, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 1078–1081.
- [11] C. J. Pedersen, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1053–1059; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1021–1027.
- [12] J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 91–116; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 89–112.
- [13] D. J. Cram, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1041–1052; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1009–1020.
- [14] M. W. Hosseini, J.-M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 3525–3527.
- [15] F. P. Schmidtchen, *Chem. Ber./Recl.* **1981**, *114*, 597–607.
- [16] P. D. Beer, P. A. Gale, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 502–532; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2001**, *40*, 486–516.
- [17] Die Ionenpaarerkennung wurde 2001 als Gebiet für zukünftige Fortschritte in der supramolekularen Chemie von Anionen hervorgehoben. Aus Platzgründen werden Entwicklungen in diesem Bereich nicht erläutert. Aktuelle Berichte zu Fort-

schriften bei der Ionenpaarerkennung: a) A. J. McConnell, P. D. Beer, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 5138–5148; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5052–5061; b) S. K. Kim, J. L. Sessler, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3784–3809.

- [18] Wegweisende Beispiele: a) R. A. Pascal, J. Spergel, D. Vanengen, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4099–4102; b) T. R. Kelly, M. H. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7072–7080. Übersichten: c) A. F. Li, J. H. Wang, F. Wang, Y. B. Jiang, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3729–3745; d) V. Amendola, L. Fabbrizzi, L. Mosca, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3889–3915.
- [19] Wegweisende Beispiele: a) S. Valiyaveettil, J. F. J. Engbersen, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 942–944; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 900–901; b) A. P. Bisson, V. M. Lynch, M. K. C. Monahan, E. V. Anslyn, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2435–2437; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2340–2342; c) K. Kavallieratos, S. R. deGala, D. J. Austin, R. H. Crabtree, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2325–2326. Eine Übersicht zu frühen Arbeiten: d) C. R. Bondy, S. J. Loeb, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *240*, 77–99.
- [20] P. A. Gale, J. L. Sessler, V. Kral, V. Lynch, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5140–5141.
- [21] a) P. Blondeau, M. Segura, R. Perez-Fernandez, J. de Mendoza, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 198–210; b) C. Schmuck, *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 3035–3067.
- [22] a) J. Yoon, S. K. Kim, N. J. Singh, K. S. Kim, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 355–360; b) Z. Xu, S. K. Kim, J. Yoon, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1457–1466.
- [23] N. L. Kilah, P. D. Beer, *Top. Heterocycl. Chem.* **2010**, *24*, 301–340.
- [24] S. Arimori, M. G. Davidson, T. M. Fyles, T. G. Hibbert, T. D. James, G. I. Kociok-Kohn, *Chem. Commun.* **2004**, 1640–1641.
- [25] A. R. Bassindale, M. Pourny, P. G. Taylor, M. B. Hursthouse, M. E. Light, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3612–3614; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2003**, *42*, 3488–3490.
- [26] H. Y. Zhao, F. P. Gabbaï, *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 984–990.
- [27] Gale und Mitarbeiter veröffentlichten regelmäßig detaillierte Updates zu Entwicklungen in der Anionenrezeptorchemie. Für die neuesten siehe: a) P. A. Gale, N. Busschaert, C. J. E. Haynes, L. E. Karagiannidis, I. L. Kirby, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 205–241; b) M. Wenzel, J. R. Hiscock, P. A. Gale, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 480–520; c) P. A. Gale, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3746–3771. Außerdem wurden die folgenden relevanten Bücher publiziert: d) K. Bowman-James, A. Bianchi, E. García-España, *Anion Coordination Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2011**; e) J. L. Sessler, P. A. Gale, W.-S. Cho, *Anion Receptor Chemistry*, RSC, Cambridge, **2006**.
- [28] R. Prohens, S. Tomàs, J. Morey, P. M. Deyà, P. Ballester, A. Costa, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1063–1066.
- [29] a) A. Frontera, J. Morey, A. Oliver, M. N. Piña, D. Quiñonero, A. Costa, P. Ballester, P. M. Deyà, E. V. Anslyn, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 7185–7195; b) G. Ambrosi, M. Formica, V. Fusi, L. Giorgi, A. Guerri, M. Micheloni, P. Paoli, R. Pontellini, P. Rossi, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 702–712; c) V. Ramalingam, M. E. Domaradzki, S. Jang, R. S. Muthyalu, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3315–3318.
- [30] D. Quiñonero, R. Prohens, C. Garau, A. Frontera, P. Ballester, A. Costa, P. M. Deyà, *Chem. Phys. Lett.* **2002**, *351*, 115–120.
- [31] V. Amendola, G. Bergamaschi, M. Boiocchi, L. Fabbrizzi, M. Milani, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 4368–4380.
- [32] J. J. He, F. A. Quijano, *Science* **1991**, *251*, 1479–1481.
- [33] P. A. Gale, *Chem. Commun.* **2008**, 4525–4540.
- [34] G. W. Bates, P. A. Gale, M. E. Light, *Chem. Commun.* **2007**, 2121–2123.
- [35] M. J. Chmielewski, M. Charon, J. Jurczak, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3501–3504.
- [36] D. Curiel, A. Cowley, P. D. Beer, *Chem. Commun.* **2005**, 236–238.

- [37] N.-K. Kim, K.-J. Chang, D. Moon, M. S. Lah, K.-S. Jeong, *Chem. Commun.* **2007**, 3401–3403.
- [38] J.-m. Suk, D. A. Kim, K.-S. Jeong, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5018–5021.
- [39] Z.-M. Shi, S.-G. Chen, Z. Zhao, X.-K. Jiang, Z.-T. Li, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 8122–8129.
- [40] J.-M. Lehn, E. Sonveaux, A. K. Willard, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 4914–4916.
- [41] S. O. Kang, J. M. Llinares, V. W. Day, K. Bowman-James, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3980–4003.
- [42] a) S. O. Kang, J. M. Llinares, D. Powell, D. VanderVelde, K. Bowman-James, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10152–10153; b) S. O. Kang, D. VanderVelde, D. Powell, K. Bowman-James, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 12272–12273.
- [43] a) T. Guchhait, G. Mani, C. Schulzke, A. Anoop, *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 11635–11644; b) D. Jana, G. Mani, C. Schulzke, *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 6427–6439.
- [44] R. Alberto, G. Bergamaschi, H. Braband, T. Fox, V. Amendola, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 9910–9914; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 9772–9776.
- [45] D. K. Smith, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 3874–3877.
- [46] K. J. Winstanley, A. M. Sayer, D. K. Smith, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 1760–1767.
- [47] K. J. Winstanley, D. K. Smith, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 2803–2815.
- [48] a) V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2708–2711; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596–2599; b) C. W. Tornøe, C. Christensen, M. Meldal, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057–3064.
- [49] a) Y. J. Li, A. H. Flood, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 2689–2692; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2649–2652; b) Y. J. Li, A. H. Flood, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12111–12122.
- [50] Y. J. Li, M. Pink, J. A. Karty, A. H. Flood, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17293–17295.
- [51] H. Juwarker, J. M. Lenhardt, D. M. Pham, S. L. Craig, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3800–3803; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3740–3743.
- [52] R. M. Meudtner, S. Hecht, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 5004–5008; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4926–4930.
- [53] S. Lee, C.-H. Chen, A. H. Flood, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 704–710.
- [54] a) J. Svec, M. Necas, V. Sindelar, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 2428–2431; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2378–2381; b) V. Havel, J. Svec, M. Wimmerova, M. Dusek, M. Pojarova, V. Sindelar, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4000–4003.
- [55] S. Kubik, R. Goddard, R. Kirchner, D. Nolting, J. Seidel, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2722–2725; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2648–2651.
- [56] S. Kubik, R. Goddard, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 5127–5132.
- [57] S. Kubik, R. Kirchner, D. Nolting, J. Seidel, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12752–12760.
- [58] Z. Rodriguez-Docampo, S. I. Pascu, S. Kubik, S. Otto, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11206–11210.
- [59] J.-m. Suk, K.-S. Jeong, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 11868–11869.
- [60] a) I. E. D. Vega, S. Camiolo, P. A. Gale, M. B. Hursthouse, M. E. Light, *Chem. Commun.* **2003**, 1686–1687; b) I. E. D. Vega, P. A. Gale, M. B. Hursthouse, M. E. Light, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 2935–2941.
- [61] C. Caltagirone, J. R. Hiscock, M. B. Hursthouse, M. E. Light, P. A. Gale, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 10236–10243.
- [62] S. Kubik, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3648–3663.
- [63] V. Amendola, D. Esteban-Gómez, L. Fabbrizzi, M. Licchelli, *Acc. Chem. Res.* **2006**, *39*, 343–353.
- [64] P. A. Gale, *Acc. Chem. Res.* **2006**, *39*, 465–475.
- [65] T. Gunnlaugsson, M. Glynn, G. M. Tocci, P. E. Kruger, F. M. Pfeffer, *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 3094–3117.
- [66] M. Boiocchi, L. Del Boca, D. E. Gómez, L. Fabbrizzi, M. Licchelli, E. Monzani, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 16507–16514.
- [67] S. Camiolo, P. A. Gale, M. B. Hursthouse, M. E. Light, A. J. Shi, *Chem. Commun.* **2002**, 758–759.
- [68] L. S. Evans, P. A. Gale, M. E. Light, R. Quesada, *Chem. Commun.* **2006**, 965–967.
- [69] P. A. Gale, J. R. Hiscock, S. J. Moore, C. Caltagirone, M. B. Hursthouse, M. E. Light, *Chem. Asian J.* **2010**, *5*, 555–561.
- [70] A. Frontera, P. Gamez, M. Mascal, T. J. Mooibroek, J. Reedijk, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 9736–9756; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 9564–9583.
- [71] Beispiele zu ausschließlich im Festkörper charakterisierten Anionen- π -Wechselwirkungen: a) M. Mascal, I. Yakovlev, E. B. Nikitin, J. C. Fettinger, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 8938–8940; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8782–8784; b) M. Albrecht, M. Müller, O. Mergel, K. Rissanen, A. Valkonen, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 5062–5069.
- [72] O. B. Berryman, F. Hof, M. J. Hynes, D. W. Johnson, *Chem. Commun.* **2006**, 506–508.
- [73] O. B. Berryman, A. C. Sather, B. P. Hay, J. S. Meisner, D. W. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10895–10897.
- [74] D.-X. Wang, Q.-Y. Zheng, Q.-Q. Wang, M.-X. Wang, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7595–7598; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7485–7488.
- [75] S. T. Schneebeli, M. Frasconi, Z. Liu, Y. Wu, D. M. Gardner, N. L. Strutt, C. Cheng, R. Carmieli, M. R. Wasielewski, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 13338–13342; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 13100–13104.
- [76] J. Mareda, S. Matile, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 28–37.
- [77] a) G. Cavallo, P. Metrangolo, T. Pilati, G. Resnati, M. Sansotera, G. Terraneo, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3772–3783; b) T. M. Beale, M. G. Chudzinski, M. G. Sarwar, M. S. Taylor, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 1667–1680.
- [78] N. L. Kilah, M. D. Wise, P. D. Beer, *Cryst. Growth Des.* **2011**, *11*, 4565–4571.
- [79] M. G. Sarwar, B. Dragisic, S. Sagoo, M. S. Taylor, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1718–1721; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1674–1677.
- [80] A. Caballero, N. G. White, P. D. Beer, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 1885–1888; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1845–1848.
- [81] F. Zapata, A. Caballero, N. G. White, T. D. W. Claridge, P. J. Costa, V. Félix, P. D. Beer, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 11533–11541.
- [82] M. Cametti, K. Raatikainen, P. Metrangolo, T. Pilati, G. Terraneo, G. Resnati, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 1329–1333.
- [83] S. M. Walter, F. Kniep, L. Rout, F. P. Schmidtchen, E. Herdtweck, S. M. Huber, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 8507–8512.
- [84] M. G. Chudzinski, C. A. McClary, M. S. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 10559–10567.
- [85] R. Vilar, D. M. P. Mingos, A. J. P. White, D. J. Williams, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1323–1326; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1258–1261.
- [86] a) B. Hasenknopf, J.-M. Lehn, B. O. Kneisel, G. Baum, D. Fenske, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1987–1990; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1838–1840; b) B. Hasenknopf, J.-M. Lehn, N. Boumediene, A. Dupont-Gervais, A. Van Dorsselaer, B. Kneisel, D. Fenske, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10956–10962.
- [87] X. Yang, C. B. Knobler, M. F. Hawthorne, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1519–1521; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1507–1508.
- [88] R. Vilar, *Struct. Bonding* **2008**, *129*, 175–206.
- [89] P. T. Corbett, J. Leclaire, L. Vial, K. R. West, J.-L. Wietor, J. K. M. Sanders, S. Otto, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3652–3711.
- [90] C. Jia, B. Wu, S. Li, Z. Yang, Q. Zhao, J. Liang, Q.-S. Li, X.-J. Yang, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 5376–5378.

- [91] B. Schulze, C. Fribe, M. D. Hager, W. Günther, U. Köhn, B. O. Jahn, H. Görls, U. S. Schubert, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2710–2713.
- [92] A. L. Cresswell, M.-O. M. Piepenbrock, J. W. Steed, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 2787–2789.
- [93] M. Arunachalam, P. Ghosh, *Chem. Commun.* **2009**, 5389–5391.
- [94] Außerdem wurde ein ähnlicher hexapodaler Ligand beschrieben, der eine dimere Anordnung um das $[F_4(H_2O)_{10}]^{4-}$ -Anion bildet: M. Arunachalam, P. Ghosh, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 6269–6271.
- [95] S. K. Dey, G. Das, *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 12048–12051.
- [96] C. Jia, S. Li, X. Huang, Q. Zhao, Q.-S. Li, X.-J. Yang, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 506–510; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 486–490.
- [97] B. Akhuli, I. Ravikumar, P. Ghosh, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 1522–1530.
- [98] S. Ramos, E. Alcalde, G. Doddi, P. Mencarelli, L. Pérez-Garcia, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 8463–8468.
- [99] D. Meshcheryakov, V. Böhmer, M. Bolte, W. Hubscher-Bruder, F. Arnaud-Neu, H. Herschbach, A. Van Dorsselaer, I. Thondorf, W. Mögelin, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1679–1682; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1648–1652.
- [100] a) E. A. Katayev, G. D. Pantos, M. D. Reshetova, V. N. Khrustalev, V. M. Lynch, Y. A. Ustynyuk, J. L. Sessler, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7552–7556; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7386–7390; b) E. A. Katayev, J. L. Sessler, V. N. Khrustalev, Y. A. Ustynyuk, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 7244–7252.
- [101] a) M. Bru, I. Alfonso, M. I. Burguete, S. V. Luis, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 6301–6305; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6155–6159; b) I. Alfonso, M. Bolte, M. Bru, M. I. Burguete, S. V. Luis, J. Rubio, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6137–6144; c) M. Bru, I. Alfonso, M. Bolte, M. I. Burguete, S. V. Luis, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 283–285; d) A. Moure, S. V. Luis, I. Alfonso, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 5496–5500.
- [102] J. S. Fleming, K. L. V. Mann, C.-A. Carraz, E. Psillakis, J. C. Jeffery, J. A. McCleverty, M. D. Ward, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1315–1318; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1279–1281.
- [103] R. L. Paul, Z. R. Bell, J. C. Jeffery, J. A. McCleverty, M. D. Ward, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 4883–4888.
- [104] S. P. Argent, T. Riis-Johannessen, J. C. Jeffery, L. P. Harding, M. D. Ward, *Chem. Commun.* **2005**, 4647–4649.
- [105] R. Custelcean, J. Bosano, P. V. Bonnesen, V. Kertesz, B. P. Hay, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 4085–4089; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4025–4029.
- [106] S. Yi, V. Brega, B. Captain, A. E. Kaifer, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 10295–10297.
- [107] P. J. Steel, C. J. Sumby, *Chem. Commun.* **2002**, 322–323.
- [108] X. Wang, J. Huang, S. Xiang, Y. Liu, J. Zhang, A. Eichhöffer, D. Fenske, S. Bai, C.-Y. Su, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 3849–3851.
- [109] C. O. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *Chem. Rev.* **1987**, *87*, 795–810.
- [110] D. Philp, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1242–1286; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1154–1196.
- [111] a) G. M. Hübner, J. Gläser, C. Seel, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 395–398; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 383–386; b) C. Reuter, W. Wienand, G. M. Hübner, C. Seel, F. Vögtle, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 2692–2697.
- [112] a) P. Ghosh, O. Mermagen, C. A. Schalley, *Chem. Commun.* **2002**, 2628–2629; b) C. A. Schalley, G. Silva, C. F. Nising, P. Linnartz, *Helv. Chim. Acta* **2002**, *85*, 1578–1596.
- [113] M. D. Lankshear, P. D. Beer, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 657–668.
- [114] J. A. Wisner, P. D. Beer, M. G. B. Drew, M. R. Sambrook, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12469–12476.
- [115] M. R. Sambrook, P. D. Beer, J. A. Wisner, R. L. Paul, A. R. Cowley, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15364–15365.
- [116] N. G. White, P. D. Beer, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 1326–1333.
- [117] N. G. White, P. D. Beer, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 8499–8501.
- [118] G. T. Spence, C. J. Serpell, J. Sardinha, P. J. Costa, V. Félix, P. D. Beer, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 12955–12966.
- [119] K. M. Mullen, J. Mercurio, C. J. Serpell, P. D. Beer, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 4875–4878; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4781–4784.
- [120] N. L. Kilah, M. D. Wise, C. J. Serpell, A. L. Thompson, N. G. White, K. E. Christensen, P. D. Beer, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11893–11895.
- [121] a) K.-Y. Ng, A. R. Cowley, P. D. Beer, *Chem. Commun.* **2006**, 3676–3678; b) N. H. Evans, E. S. H. Allinson, M. D. Lankshear, K.-Y. Ng, A. R. Cowley, C. J. Serpell, S. M. Santos, P. J. Costa, V. Félix, P. D. Beer, *RSC Adv.* **2011**, *1*, 995–1003.
- [122] B. Q. Huang, S. M. Santos, V. Félix, P. D. Beer, *Chem. Commun.* **2008**, 4610–4612.
- [123] A. Caballero, F. Zapata, N. G. White, P. J. Costa, V. Félix, P. D. Beer, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 1912–1916; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 1876–1880.
- [124] N. H. Evans, C. J. Serpell, P. D. Beer, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 2555–2558; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2507–2510.
- [125] N. H. Evans, P. D. Beer, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 10541–10545.
- [126] a) L. M. Hancock, P. D. Beer, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 42–44; b) L. M. Hancock, L. C. Gilday, S. Carvalho, P. J. Costa, V. Félix, C. J. Serpell, N. L. Kilah, P. D. Beer, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13082–13094.
- [127] L. M. Hancock, L. C. Gilday, N. L. Kilah, C. J. Serpell, P. D. Beer, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 1725–1727.
- [128] J. M. Mercurio, F. Tyrrell, J. Cookson, P. D. Beer, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 10793–10795.
- [129] M. J. Chmielewski, L. Y. Zhao, A. Brown, D. Curiel, M. R. Sambrook, A. L. Thompson, S. M. Santos, V. Félix, J. J. Davis, P. D. Beer, *Chem. Commun.* **2008**, 3154–3156.
- [130] a) M. K. Chae, J.-m. Suk, K.-S. Jeong, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 4240–4242; b) Y. J. Zhao, Y. L. Li, Y. J. Li, H. Y. Zheng, X. D. Yin, H. B. Liu, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 5698–5700.
- [131] M. J. Langton, L. C. Duckworth, P. D. Beer, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 8608–8610.
- [132] In einer DCL ist die gesamte freie Energie minimiert, was bedeutet, dass der Rezeptor mit der höchsten Affinität gegenüber einem zugefügten Gast nicht notwendigerweise das vervielfältigte Molekül ist. Siehe beispielsweise: P. T. Corbett, J. K. M. Sanders, S. Otto, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9390–9392.
- [133] a) S. Otto, S. Kubik, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7804–7805; b) Z. Rodriguez-Docampo, E. Eugenieva-Ilieva, C. Reyheller, A. M. Belenguer, S. Kubik, S. Otto, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 9798–9800.
- [134] S. R. Beeren, J. K. M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 3804–3807.
- [135] In einem nachfolgendem Bericht (S. R. Beeren, J. K. M. Sanders, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 1560–1567) wurde 4-Methylbenzylaldehyd aus der Bibliothek entfernt, und in diesem Fall wurden mehrere Makrocyclen erzeugt. Diese Bibliothek erwies sich allerdings als statisch und nicht unter thermodynamischer Kontrolle.
- [136] S. R. Bayly, P. D. Beer, G. Z. Chen, *Ferrocenes: Ligands, Materials and Biomolecules* (Hrsg.: P. Štěpnička), Wiley, Chichester, **2008**, S. 281–318.
- [137] P. D. Beer, A. R. Graydon, A. O. M. Johnson, D. K. Smith, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 2112–2118.
- [138] a) M. D. Pratt, P. D. Beer, *Polyhedron* **2003**, *22*, 649–653; b) H.-T. Niu, Z. M. Yin, D. D. Su, D. Niu, Y. B. Ao, J. Q. He, J.-P. Cheng, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 6300–6306; c) T. Romero, A. Caballero, A. Tárraga, P. Molina, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3466–3469.
- [139] Y. Willener, K. A. Joly, C. J. Moody, J. H. R. Tucker, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 1225–1233.

- [140] V. Amendola, M. Boiocchi, B. Colasson, L. Fabbrizzi, E. Monzani, M. J. Douton-Rodriguez, C. Spadini, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 4808–4816.
- [141] P. D. Beer, N. Berry, M. G. B. Drew, O. D. Fox, M. E. Padilla-Tosta, S. Patell, *Chem. Commun.* **2001**, 199–200.
- [142] K. A. Nielsen, J. O. Jeppesen, E. Levillain, J. Becher, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 197–201; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 187–191.
- [143] a) T. Gunnlaugsson, A. P. Davis, G. M. Hussey, J. Tierney, M. Glynn, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 1856–1863; b) Y. K. Kim, H. N. Lee, N. J. Singh, H. J. Choi, J. Y. Xue, K. S. Kim, J. Yoon, M. H. Hyun, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 301–304.
- [144] a) B. Schazmann, N. Alhashimy, D. Diamond, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8607–8614; b) Z. C. Xu, N. J. Singh, J. S. Lim, J. Pan, H. N. Kim, S. S. Park, K. S. Kim, J. Y. Yoon, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 15528–15533; c) Y.-X. Xu, G.-T. Wang, X. Zhao, X.-K. Jiang, Z.-T. Li, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 7267–7273.
- [145] a) M. S. Vickers, K. S. Martindale, P. D. Beer, *J. Mater. Chem.* **2005**, *15*, 2784–2790; b) N. C. A. Baker, N. McGaughey, N. C. Fletcher, A. V. Chernikov, P. N. Horton, M. B. Hursthouse, *Dalton Trans.* **2009**, 965–972.
- [146] R. M. Duke, E. B. Veale, F. M. Pfeffer, P. E. Kruger, T. Gunnlaugsson, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3936–3953.
- [147] T. Gunnlaugsson, P. E. Kruger, T. C. Lee, R. Parkesh, F. M. Pfeffer, G. M. Hussey, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 6575–6578.
- [148] J. M. Engle, C. N. Carroll, D. W. Johnson, M. M. Haley, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 1105–1110.
- [149] B. W. Tresca, L. N. Zakharov, C. N. Carroll, D. W. Johnson, M. M. Haley, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 7240–7242.
- [150] R. Pal, D. Parker, L. C. Costello, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 1525–1528.
- [151] D. G. Smith, G.-I. Law, B. S. Murray, R. Pal, D. Parker, K.-L. Wong, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 7347–7349.
- [152] N. H. Evans, P. D. Beer, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 92–100.
- [153] N. H. Evans, H. Rahman, A. V. Leontiev, N. D. Greenham, G. A. Orlowski, Q. Zeng, R. M. J. Jacobs, C. J. Serpell, N. L. Kilah, J. J. Davis, P. D. Beer, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 1080–1089.
- [154] L. M. Hancock, E. Marchi, P. Ceroni, P. D. Beer, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 11277–11283.
- [155] C. Allain, P. D. Beer, S. Faulkner, M. W. Jones, A. M. Kenwright, N. L. Kilah, R. C. Knighton, T. J. Sørensen, M. Tropiano, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 489–493.
- [156] N. H. Evans, C. J. Serpell, P. D. Beer, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 8775–8777.
- [157] M. J. Langton, P. D. Beer, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 14406–14412.
- [158] J. J. Gassensmith, S. Matthys, J.-J. Lee, A. Wojcik, P. V. Kamat, B. D. Smith, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 2916–2921.
- [159] C. G. Collins, E. M. Peck, P. J. Kramer, B. D. Smith, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 2557–2563.
- [160] B. T. Nguyen, E. V. Anslyn, *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 3118–3127.
- [161] A. Metzger, E. V. Anslyn, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 682–684; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 649–652.
- [162] K. Niikura, A. Metzger, E. V. Anslyn, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8533–8534.
- [163] Z. L. Zhong, E. V. Anslyn, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 9014–9015.
- [164] L. Fabbrizzi, A. Leone, A. Taglietti, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3156–3159; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3066–3069.
- [165] F. Sancenón, R. Martínez-Máñez, M. A. Miranda, M.-J. Seguí, J. Soto, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 671–674; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 647–650.
- [166] D. Jiménez, R. Martínez-Máñez, F. Sancenón, J. V. Ros-Lis, A. Benito, J. Soto, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9000–9001.
- [167] D.-G. Cho, J. H. Kim, J. L. Sessler, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12163–12167.
- [168] T. W. Hudnall, F. P. Gabbaï, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11978–11986.
- [169] C. R. Wade, A. E. J. Broomsgrove, S. Aldridge, F. P. Gabbaï, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 3958–3984.
- [170] S. Solé, F. P. Gabbaï, *Chem. Commun.* **2004**, 1284–1285.
- [171] S. Aldridge, C. Bresner, I. A. Fallis, S. J. Coles, M. B. Hursthouse, *Chem. Commun.* **2002**, 740–741.
- [172] S. Yamaguchi, S. Akiyama, K. Tamao, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6793–6794.
- [173] a) S. Zhang, C. M. Cardona, L. Echegoyen, *Chem. Commun.* **2006**, 4461–4473; b) N. H. Evans, H. Rahman, J. J. Davis, P. D. Beer, *Anal. Bioanal. Chem.* **2012**, *402*, 1739–1748.
- [174] E. Alonso, A. Labande, L. Raehm, J.-M. Kern, D. Astruc, *C. R. Acad. Sci. IIc* **1999**, *2*, 209–213.
- [175] a) A. Labande, J. Ruiz, D. Astruc, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1782–1789; b) M.-C. Daniel, J. Ruiz, S. Nlate, J.-C. Blais, D. Astruc, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2617–2628.
- [176] a) P. D. Beer, J. J. Davis, D. A. Drillsma-Milgrom, F. Szemes, *Chem. Commun.* **2002**, 1716–1717; b) D. P. Cormode, A. J. Evans, J. J. Davis, P. D. Beer, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 6532–6541.
- [177] L. G. Jensen, K. A. Nielsen, T. Breton, J. L. Sessler, J. O. Jeppesen, E. Levillain, L. Sanguinet, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 8128–8133.
- [178] S. R. Bayly, T. M. Gray, M. J. Chmielewski, J. J. Davis, P. D. Beer, *Chem. Commun.* **2007**, 2234–2236.
- [179] J. Lehr, T. Lang, O. A. Blackburn, T. A. Barendt, S. Faulkner, J. J. Davis, P. D. Beer, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 15898–15906.
- [180] P. D. Beer, D. P. Cormode, J. J. Davis, *Chem. Commun.* **2004**, 414–415.
- [181] J. Massue, S. J. Quinn, T. Gunnlaugsson, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6900–6901.
- [182] L. Basabe-Desmonts, J. Beld, R. S. Zimmerman, J. Hernando, P. Mela, M. F. G. Parajó, N. F. van Hulst, A. van den Berg, D. N. Reinhoudt, M. Crego-Calama, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 7293–7299.
- [183] S. Zhang, L. Echegoyen, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2006–2011.
- [184] S. Zhang, A. Palkar, L. Echegoyen, *Langmuir* **2006**, *22*, 10732–10738.
- [185] P. Anzenbacher, Jr., P. Lubal, P. Buček, M. A. Palacios, M. E. Kozelkova, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3954–3979.
- [186] M. A. Palacios, R. Nishiyabu, M. Marquez, P. Anzenbacher, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7538–7544.
- [187] G. V. Zyryanov, M. A. Palacios, P. Anzenbacher, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7995–7998; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7849–7852.
- [188] L. Feng, H. Li, X. Li, L. Chen, Z. Shen, Y. F. Guan, *Anal. Chim. Acta* **2012**, *743*, 1–8.
- [189] A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3706–3728; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3582–3603.
- [190] a) A. P. Davis, D. N. Sheppard, B. D. Smith, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 348–357; b) J. T. Davis, O. Okunola, R. Quesada, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3843–3862.
- [191] P. A. Gale, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 216–226.
- [192] P. R. Brotherhood, A. P. Davis, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3633–3647.
- [193] A. V. Koulov, T. N. Lambert, R. Shukla, M. Jain, J. M. Boon, B. D. Smith, H. Y. Li, D. N. Sheppard, J.-B. Joos, J. P. Clare, A. P. Davis, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5081–5083; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4931–4933.
- [194] B. A. McNally, A. V. Koulov, T. N. Lambert, B. D. Smith, J.-B. Joos, A. L. Sisson, J. P. Clare, V. Sgarlata, L. W. Judd, G. Magro, A. P. Davis, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 9599–9606.
- [195] L. W. Judd, A. P. Davis, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 2227–2229.
- [196] S. Hussain, P. R. Brotherhood, L. W. Judd, A. P. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 1614–1617.

- [197] J. L. Sessler, L. R. Eller, W.-S. Cho, S. Nicolaou, A. Aguilar, J. T. Lee, V. M. Lynch, D. J. Magda, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 6143–6146; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5989–5992.
- [198] P. A. Gale, M. E. Light, B. McNally, K. Navakhun, K. E. Sliwinski, B. D. Smith, *Chem. Commun.* **2005**, 3773–3775.
- [199] P. A. Gale, J. Garric, M. E. Light, B. A. McNally, B. D. Smith, *Chem. Commun.* **2007**, 1736–1738.
- [200] K. J. Winstanley, S. J. Allen, D. K. Smith, *Chem. Commun.* **2009**, 4299–4301.
- [201] S. K. Berezin, J. T. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2458–2459.
- [202] J. T. Davis, P. A. Gale, O. A. Okunola, P. Prados, J. C. Iglesias-Sánchez, T. Torroba, R. Quesada, *Nat. Chem.* **2009**, *1*, 138–144.
- [203] B. D. de Genu, P. I. Hernández, M. Espina, D. Quiñonero, M. E. Light, T. Torroba, R. Pérez-Tomás, R. Quesada, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 14074–14083.
- [204] P. I. Hernández, D. Moreno, A. A. Javier, T. Torroba, R. Pérez-Tomás, R. Quesada, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 1556–1558.
- [205] N. Busschaert, P. A. Gale, C. J. E. Haynes, M. E. Light, S. J. Moore, C. C. Tong, J. T. Davis, W. A. Harrell, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6252–6254.
- [206] N. Busschaert, I. L. Kirby, S. Young, S. J. Coles, P. N. Horton, M. E. Light, P. A. Gale, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 4502–4506; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4426–4430.
- [207] S. J. Moore, C. J. E. Haynes, J. González, J. L. Sutton, S. J. Brooks, M. E. Light, J. Herniman, G. J. Langley, V. Soto-Cerrato, R. Pérez-Tomás, I. Marques, P. J. Costa, V. Félix, P. A. Gale, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 103–117.
- [208] C. J. E. Haynes, S. N. Berry, J. Garric, J. Herniman, J. R. Hiscock, I. L. Kirby, M. E. Light, G. Perkes, P. A. Gale, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 246–248.
- [209] N. Busschaert, L. E. Karagiannidis, M. Wenzel, C. J. E. Haynes, N. J. Wells, P. G. Young, D. Makuc, J. Plavec, K. A. Jolliffe, P. A. Gale, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 1118–1127.
- [210] A. Vargas Jentzsch, D. Emery, J. Mareda, P. Metrangolo, G. Resnati, S. Matile, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 11879–11882; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11675–11678.
- [211] A. V. Jentzsch, D. Emery, J. Mareda, S. K. Nayak, P. Metrangolo, G. Resnati, N. Sakai, S. Matile, *Nat. Commun.* **2012**, *3*, 905.
- [212] U. Bukovnik, J. Gao, G. A. Cook, L. P. Shank, M. B. Seabra, B. D. Schultz, T. Iwamoto, J. Chen, J. M. Tomich, *Biochim. Biophys. Acta Biomembr.* **2012**, *1818*, 1039–1048.
- [213] P. H. Schlesinger, R. Ferdani, J. Liu, J. Pajewski, R. Pajewski, M. Saito, H. Shabany, G. W. Gokel, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1848–1849.
- [214] a) N. Djedović, R. Ferdani, E. Harder, J. Pajewski, R. Pajewski, M. E. Weber, P. H. Schlesinger, G. W. Gokel, *New J. Chem.* **2005**, *29*, 291–305; b) R. Ferdani, R. Pajewski, N. Djedović, J. Pajewski, P. H. Schlesinger, G. W. Gokel, *New J. Chem.* **2005**, *29*, 673–680.
- [215] R. Pajewski, R. Garcia-Medina, S. L. Brody, W. M. Levy, P. H. Schlesinger, G. W. Gokel, *Chem. Commun.* **2006**, 329–331.
- [216] V. Sidorov, F. W. Kotch, G. Abdurakhmanova, R. Mizani, J. C. Fettinger, J. T. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2267–2278.
- [217] J. L. Seganish, P. V. Santacroce, K. J. Salimian, J. C. Fettinger, P. Zavalij, J. T. Davis, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3412–3416; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3334–3338.
- [218] O. A. Okunola, J. L. Seganish, K. J. Salimian, P. Y. Zavalij, J. T. Davis, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 10743–10750.
- [219] V. Gorteau, G. Bollot, J. Mareda, A. Perez-Velasco, S. Matile, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14788–14789.
- [220] A. Perez-Velasco, V. Gorteau, S. Matile, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 935–937; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 921–923.
- [221] Z. G. Zhang, P. R. Schreiner, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1187–1198.
- [222] I. T. Raheem, P. S. Thiara, E. A. Peterson, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 13404–13405.
- [223] a) S. E. Reisman, A. G. Doyle, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7198–7199; b) E. A. Peterson, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 6446–6449; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6328–6331.
- [224] A. R. Brown, W.-H. Kuo, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 9286–9288.
- [225] J. A. Birrell, J.-N. Desrosiers, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13872–13875.
- [226] K. Ohmatsu, M. Kiyokawa, T. Ooi, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 1307–1309.
- [227] R. J. Phipps, G. L. Hamilton, F. D. Toste, *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 603–614.
- [228] S. Mayer, B. List, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 4299–4301; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4193–4195.
- [229] C. Li, C. Wang, B. Villa-Marcos, J. Xiao, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14450–14451.
- [230] G. L. Hamilton, T. Kanai, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14984–14986.
- [231] S. Liao, B. List, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 638–641; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 628–631.
- [232] P. Dydio, C. Rubay, T. Gadjikwa, M. Lutz, J. N. H. Reek, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 17176–17179.
- [233] C. J. Serpell, J. Cookson, D. Ozkaya, P. D. Beer, *Nat. Chem.* **2011**, *3*, 478–483.
- [234] A. Rajbanshi, B. A. Moyer, R. Custelcean, *Cryst. Growth Des.* **2011**, *11*, 2702–2706.
- [235] K. J. Bell, A. N. Westra, R. J. Warr, J. Chartres, R. Ellis, C. C. Tong, A. J. Blake, P. A. Tasker, M. Schröder, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1769–1772; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1745–1748.
- [236] J. W. Steed, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3686–3699.
- [237] M.-O. M. Piepenbrock, G. O. Lloyd, N. Clarke, J. W. Steed, *Chem. Commun.* **2008**, 2644–2646.
- [238] J. A. Foster, M.-O. M. Piepenbrock, G. O. Lloyd, N. Clarke, J. A. K. Howard, J. W. Steed, *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 1037–1043.
- [239] T. Becker, C. Y. Goh, F. Jones, M. J. McIlwowie, M. Mocerino, M. I. Ogden, *Chem. Commun.* **2008**, 3900–3902.
- [240] J.-S. Shen, Q.-G. Cai, Y.-B. Jiang, H.-W. Zhang, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6786–6788.
- [241] D. Kim, S. Jon, H.-K. Lee, K. Baek, N.-K. Oh, W.-C. Zin, K. Kim, *Chem. Commun.* **2005**, 5509–5511.
- [242] X.-X. Lu, H.-S. Tang, C.-C. Ko, J. K.-Y. Wong, N. Zhu, V. W.-W. Yam, *Chem. Commun.* **2005**, 1572–1574.
- [243] I. M. Jones, A. D. Hamilton, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 4693–4696; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4597–4600.
- [244] K.-Y. Ng, V. Félix, S. M. Santos, N. H. Rees, P. D. Beer, *Chem. Commun.* **2008**, 1281–1283.
- [245] C. M. Keaveney, D. A. Leigh, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1242–1244; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1222–1224.
- [246] M. J. Barrell, D. A. Leigh, P. J. Lusby, A. M. Z. Slawin, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 8156–8159; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8036–8039.
- [247] C. J. Serpell, R. Chall, A. L. Thompson, P. D. Beer, *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 12052–12055.
- [248] C.-F. Lin, C.-C. Lai, Y.-H. Liu, S.-M. Peng, S.-H. Chiu, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 4350–4355.
- [249] Y.-L. Huang, W.-C. Hung, C.-C. Lai, Y.-H. Liu, S.-M. Peng, S.-H. Chiu, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 6749–6753; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6629–6633.
- [250] G. T. Spence, M. B. Pitak, P. D. Beer, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 7100–7108.
- [251] a) C. R. K. Glasson, G. V. Meehan, J. K. Clegg, L. F. Lindoy, P. Turner, M. B. Duriska, R. Willis, *Chem. Commun.* **2008**, 1190–1192; b) I. S. Tidmarsh, B. F. Taylor, M. J. Hardie, L. Russo, W. Clegg, M. D. Ward, *New J. Chem.* **2009**, *33*, 366–375.

- [252] I. A. Riddell, M. M. J. Smulders, J. K. Clegg, Y. R. Hristova, B. Breiner, J. D. Thoburn, J. R. Nitschke, *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 751–756.
- [253] J. K. Clegg, J. Cremers, A. J. Hogben, B. Breiner, M. M. J. Smulders, J. D. Thoburn, J. R. Nitschke, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 68–76.
- [254] H. T. Chifotides, I. D. Giles, K. R. Dunbar, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 3039–3055.
- [255] S. Freye, R. Michel, D. Stalke, M. Pawliczek, H. Frauendorf, G. H. Clever, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 8476–8479.