

gemessene Größe der Fluoreszenzsonde auf den Wert für die Micellen. Hier gilt erneut, daß bei einer bestimmten SDS-Konzentration das Micellbindungsvermögen des Polymers gesättigt ist und zusätzliches Tensid kleine Micellen bildet, die signifikant zum Gesamtsignal beitragen. Bei höherer Polymerkonzentration erreicht die gemessene Größe ein Plateau bei 12 nm. Dieser Wert korreliert gut mit der hydrodynamischen Größe des Polymers.

In allen Fällen, sei es mit dem hoch- oder mit dem niedermolekularen Polymer, treten Maxima auf, die es ermöglichen, die Zusammensetzung des PVP-SDS-Komplexes bei Sättigung zu berechnen. Aus den entsprechenden Konzentrationen von Polymer und Tensid ergibt sich ein Sättigungswert von 3.3 g SDS pro Gramm PVP bei allen Polymerkonzentrationen und -typen. Murata et al.^[12] berichten einen Wert von 3.4 g SDS pro Gramm PVP, der durch Messen der Komplexbildungsisotherme bestimmt wurde.

Die hier beschriebenen Messungen stellen die erste Anwendung der FCS auf die Untersuchungen von Polymer-Tensid-Wechselwirkungen dar. Die Experimente zeigen, daß es so möglich ist, die Bildung von Tensid- und Polymer-Tensid-Micellen auf molekularer Ebene zu verfolgen. Im Unterschied zu vielen anderen Methoden können diese Messungen in sehr verdünnten Lösungen durchgeführt werden, bei denen Viskositätseffekte durch die sterische oder Coulomb-Wechselwirkung zweier Ketten nicht berücksichtigt werden müssen. Wir haben eine CAC des Systems von 80 mg L⁻¹ bestimmt, unabhängig von der Größe und der Konzentration des PVP. Die Tatsache, daß es ein Maximum bei der Abhängigkeit der hydrodynamischen Größe von der Tensidkonzentration gibt, zeigt an, daß es eine obere Grenze für die Tensidmenge gibt, die an PVP angelagert werden kann. Die weitere Entwicklung und Nutzung der Methode wird die Anwendung auf komplexere Systeme beinhalten.

Experimentelles

Wir verwendeten zwei Proben von technischem Polyvinylpyrrolidon (BASF) mit einem mittleren Molekulargewicht von $M_w = 10^6$ Da (Kollidon K90, K-Wert (Viskositätsmaß) 90) und von $M_w = 5 \times 10^4$ Da (Kollidon K30, K-Wert 30). Die Fluoreszenzsonde war terminal fluoreszenzmarkiertes Natriumdecylsulfat (SDeCS; Molecular Probes, Katalog-Nr. D-3829), das bezüglich Micellbildung und Oberflächenaktivität analog zu SDS ist und in einer Konzentration von 10 nM (0.005 mg L⁻¹) in einer Mischung mit SDS (Aldrich) eingesetzt wurde. Alle Verbindungen wurden ohne weitere Reinigung so verwendet, wie sie erhalten wurden.

Die Experimente wurden mit einem käuflichen FCS-Apparat (ConfoCor, Carl Zeiss Jena) durchgeführt (Anregungswellenlänge 488 nm, Wasser-Immersionsobjektiv: $63 \times$, 1.2 NA; Lochblende im Detektionsstrahlengang: 45 nm). Das Fluoreszenz-Korrelationssignal wurde für jede Probe zehnmal 60 s gemessen. Die Experimente wurden in 0.5 M NaCl-Lösung (zuvor mit einem 0.2-µm-Filter filtriert) bei 24 °C durchgeführt. Alle Lösungen wurden vor jeder Messung wenigstens eine Stunde lang äquilibriert. Die Ergebnisse von FCS-Messungen, die 1 h und 24 h nach der Herstellung der Proben durchgeführt wurden, waren identisch.

Eingegangen am 15. Dezember 1998 [Z12783]
International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1626–1629

Stichwörter: Aggregation • Detergentien • Fluoreszenzspektroskopie • Micellen • Polymere

- [1] E. D. Goddard in *Interactions of Surfactants with Polymers and Proteins* (Hrsg.: E. D. Goddard, K. P. Ananthapadmanabhan), CRC Press, Boca Raton, FL, **1993**.
- [2] Übersichtsartikel: a) E. D. Goddard, *Coll. Surf.* **1986**, 19, 255–300; b) E. D. Goddard in *Surfactants in Solution, Vol. II* (Hrsg.: K. L. Mittal, D. O. Shaw), Plenum, New York, **1991**, S. 219–242.
- [3] E. D. Goddard, R. B. Hannan, *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1977**, 54, 561–566.
- [4] a) R. Zana, J. Lang, P. Llanos, *Polym. Prepr. (Am. Chem. Soc. Div. Polym. Chem.)* **1982**, 23, 39–40; b) J. van Stam, M. Almgren, C. Lindblad, *Prog. Colloid Polym. Sci.* **1991**, 84, 13–20; c) K. Thalberg, J. van Stam, C. Lindblad, M. Almgren, B. Lindman, *J. Phys. Chem.* **1991**, 95, 8975–8982.
- [5] H. Hoffmann, *Tenside Surfactants Deterg.* **1995**, 32, 462–469.
- [6] S. Panmai, R. K. Prud'homme, D. G. Peiffer, S. Jockusch, N. J. Turro, *Polym. Mater. Sci. Eng.* **1998**, 79, 419–420.
- [7] A. Carlsson, G. Karlström, B. Lindman, *J. Phys. Chem.* **1989**, 93, 3673–3677.
- [8] D. Magde, E. Elson, W. W. Webb, *Phys. Rev. Lett.* **1972**, 29, 705–708.
- [9] R. Rigler, Ü. Mets, J. Widengren, P. Kask, *Eur. Biophys. J.* **1993**, 22, 169–175.
- [10] D. Horn, J. Klingler, W. Schrof, K. Graf, *Prog. Colloid Polym. Sci.* **1998**, 111, 27–33.
- [11] R. Rigler, J. Widengren, Ü. Mets in *Fluorescence Spectroscopy* (Hrsg.: O. Wolfbeis), Springer, Berlin, **1993**.
- [12] M. Murata, H. Arai, *J. Colloid. Interface Sci.* **1973**, 44, 475.
- [13] H. Lange, *Kolloid Z. Z. Polym.* **1971**, 243, 101.
- [14] Streng genommen gilt diese Umrechnung nur für solche Austauschprozesse zwischen gebundenem und freiem Tensid, die schnell sind auf der Skala der Korrelationsfunktion (ca. 1 ms). Bei einem langsameren Austausch besteht die Korrelationsfunktion [Gl. (1)] aus zwei Termen mit unterschiedlichen Diffusionskoeffizienten. In unseren Experimenten wurde keine Abweichung von Gleichung (1) festgestellt.

Synthese und Charakterisierung einer unimolekularen Kapsel**

Marcus S. Brody, Christoph A. Schalley,
Dmitry M. Rudkevich und Julius Rebek, Jr.*

Wirtmoleküle, die ihre Gastmoleküle vollständig einschließen, machen dabei entweder Gebrauch von starken kovalenten Bindungen wie in den Carceranden^[1] und Cryptophanen,^[2] oder es bilden sich über schwache Wasserstoffbrücken selbstorganisierende Kapseln.^[3] Der erste Wirtmolekültyp bietet die für die Isolierung reaktiver Intermediate^[4] und die

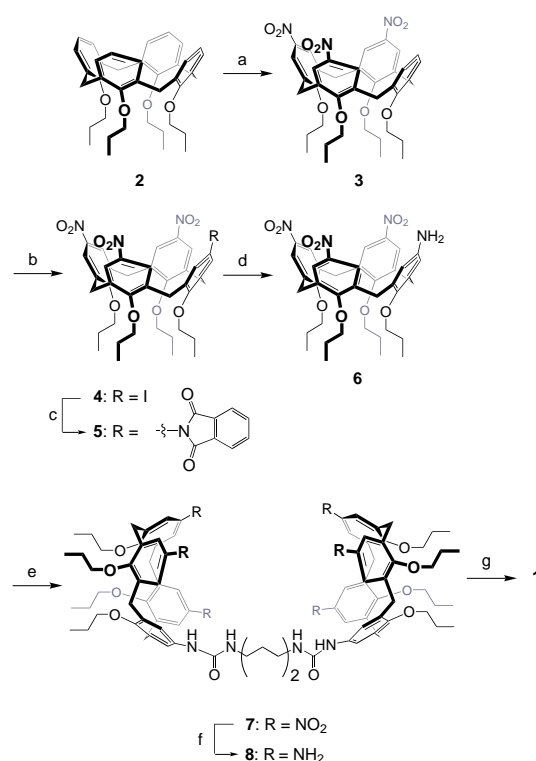
[*] Prof. J. Rebek, Jr., Dr. M. S. Brody, Dr. C. A. Schalley,
Prof. D. M. Rudkevich
The Skaggs Institute for Chemical Biology and
Department of Chemistry
The Scripps Research Institute
MB-26, 10550 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037 (USA)
Fax: (+1) 619-784-2876
E-mail: jrebek@scripps.edu

[**] Wir danken Prof. David N. Reinhardt und Brendan O'Leary für wertvolle Ratschläge und Prof. Gary Siuzdak für instrumentelle Unterstützung. Ronald Castellano danken wir für die Überlassung einer Probe des Sulfonylharnstoffderivats **11**. Diese Arbeit wurde finanziell unterstützt durch die Skaggs Research Foundation und die National Institutes of Health. C.A.S. dankt dem BMFT und der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina für ein Postdoktorandenstipendium.

Behinderung von Bewegungen der Gastmoleküle^[5] nötige kinetische Stabilität, während der andere Typ die für molekulare Erkennung^[6] und Katalyse nützliche dynamische Labilität hat.^[7] Hier beschreiben wir ein System mittlerer Stabilität,^[8] das Charakteristika beider Typen in sich vereinigt.

Calixarene mit Harnstoffsubstituenten am oberen Rand^[9] dimerisieren über eine cyclische Anordnung von komplementären Wasserstoffbrückendonoren und -acceptoren („oberer Rand“ bezeichnet die nicht durch Hydroxygruppen funktionalisierte Öffnung eines Calixarens). Die resultierenden Komplexe weisen wohldefinierte Hohlräume auf, in denen kleinere Moleküle eingeschlossen werden können.^[10] Für eine Verbrückung zweier solcher Calixarenmonomere an ihren oberen Rändern (beispielsweise zu **1**, Abbildung 1) werden Spacer mit besonderen Eigenschaften benötigt: Sie müssen lang genug sein, um die Verklammerung der divergierenden Harnstoffsubstituenten der beiden Kapselhälften zu ermöglichen (Pfeile in Abbildung 1, **C1**). Gleichzeitig sollte eine Überlänge vermieden werden, um den Entropieverlust durch die Behinderung der freien Rotation von Einfachbindungen im Spacer zu minimieren. Im Modell erscheint ein Hexamethylenspacer günstig. Mehrere Typen der Komplexbildung sind für dieses System denkbar: 1) eine intramolekulare Faltung zu Kapsel **C1**, 2) die Bildung dimerer Komplexe **1·1** und 3) die Oligomerisierung zu Aggregaten höherer Ordnung **1_n** (Abbildung 1), die cyclisch oder linear sein können.

Die Synthese^[11] von **1** folgt den von Reinhoudt et al.^[12] ausgearbeiteten Methoden zur selektiven Funktionalisierung des oberen Randes von Calix[4]arenen (Schema 1). Die Nitrierung des bekannten Tetrapropoxycalix[4]arens **2**^[12a, 13] mit 60proz. HNO₃ und Eisessig in CH₂Cl₂ lieferte das Trinitrocalixaren **3**^[14] in 92% Ausbeute. Die Behandlung von **3** mit Silbertrifluoracetat und Iod in siedendem Chloro-



Schema 1. Synthese von **1**: a) 60proz. HNO₃, CH₃CO₂H, CH₂Cl₂, RT, 4 h, 92%; b) 2 Äquiv. AgO₂CCF₃, 2 Äquiv. I₂; CHCl₃, 60 °C → Rückfluß, 82%; c) 2 Äquiv. Phthalimid, 2 Äquiv. Cu₂O, 2,4,6-Trimethylpyridin, Rückfluß, 24 h, 45%; d) Überschuß H₂NNH₂·H₂O, Toluol/C₂H₅OH, Rückfluß, 65%; e) 0.5 Äquiv. O=C=N(CH₂)₆N=C=O, CH₂Cl₂, 12 h, 33%; f) Raney-Ni, H₂, Toluol/EtOH, Rückfluß, 24 h, quant.; g) 12 Äquiv. C₇H₁₅PhN=C=O, CH₂Cl₂, 4 h, 48%.

form führte zur monoiodierten Verbindung **4**. Die kupfervermittelte aromatische Substitution mit Phthalimid lieferte **5**,^[15]

das durch Hydrazinolysen zum Amin **6** entschützt wurde. Zwei Moleküle **6** wurden in 33% Ausbeute mit 1,6-Diisocyanatohexan zum kovalent verknüpften Hexanitrodimer **7**^[16] gekuppelt. Die Reduktion der sechs Nitrogruppen mit Raney-Nickel/H₂ und anschließende Reaktion mit einem Überschuß an (*n*-Heptyl)phenylisocyanat in CH₂Cl₂ führten dann zu **1**.^[17]

Die Charakterisierung von **1** und seinen Komplexen gelang durch Kombination von ¹H-NMR-Spektroskopie (Abbildung 2) und Elektrospray-Massenspektrometrie (ESI-MS) (Abbildung 3). Die erste Methode macht Gebrauch von den für wasserstoffverbrückte Systeme typischen Verschiebungen der NH-Signale des Wirts zu tieferem

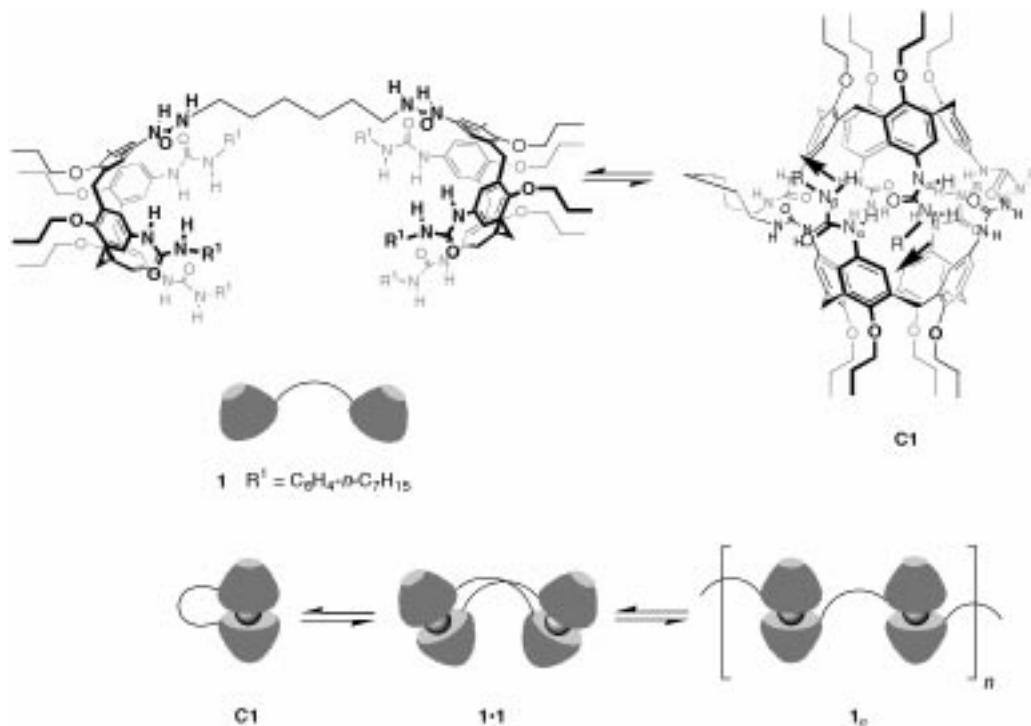


Abbildung 1. Das verbrückte Calixarendimer **1** und seine Möglichkeiten zur Bildung supramolekularer Aggregate.

Feld. Gleichzeitig erscheinen die für solche Wirt-Gast-Komplexe charakteristischen Signale des eingeschlossenen Gasts hochfeldverschoben. Bei der ESI-MS hingegen werden die günstigen Eigenschaften von quartären Ammoniumsalzen genutzt: Sie sind hervorragende Gäste und dienen gleichzeitig zur Ionisierung der Komplexe.^[18] Diese Methode wurde kürzlich angewendet, um ähnliche Einschlußverbindungen zu identifizieren^[19] und andere schwach gebundene, synthetische Aggregate in der Gasphase zu charakterisieren.^[20]

Das ^1H -NMR-Spektrum in $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ (Abbildung 2a) enthält die Signale, die für ein „offenes“ System erwartet werden, d.h. für ein System, in dem die intramolekularen Wasserstoffbrücken nicht mit dem Solvens konkurrieren können. Die fünf Signale für die Harnstoff-NH-Protonen in Nachbarschaft zu den Arylgruppen erscheinen wie erwartet im Verhältnis 1:2:2:1:1 bei $\delta = 8\text{--}9$. Die zur aliphatischen Brücke benachbarten Harnstoffprotonen treten bei höherem Feld auf ($\delta = 5.79$). Dagegen verschieben sich die Harnstoffsignale in CDCl_3 , einem weniger kompetitiven Lösungsmittel, zu tieferem Feld ($\Delta\delta \approx 1$), was die Bildung eines wasserstoffverbrückten Komplexes anzeigt. Die Einfachheit und Schärfe dieser Signale ist eher vereinbar mit der Bildung einer diskreten Spezies als mit der eines Polymers.^[21] Die übrigen NMR-Signale sind jedoch verbreitert und können nicht eindeutig einem der möglichen Aggregate zugeordnet werden.

Die Zugabe eines kationischen Gastes, z.B. *N*-Methylchinolidinium 9^+ (Gegenion BF_4^-), zu diesen NMR-Proben ergab weitere Hinweise auf die Bildung von Kapseln. Im Unterschied zu neutralen Gästen kann das Kation durch Kation- π -Wechselwirkungen^[18] erfolgreich mit Solvensmolekülen um seinen Einschluß im Kapselinneren konkurrieren, und neue Signale für das eingeschlossene Ammoniumion des $1 \cdot 9^+$ -Komplexes treten bei hohem Feld auf ($\delta = -0.2$ bis -0.4 , Abbildung 2d).

Im ESI-Massenspektrum einer CHCl_3 -Lösung von **1** und 9^+ entspricht das intensivste Signal $\text{C1} \cdot 9^+$ (m/z 2902, Abbildung 3a). Ein Vergleich des Isotopenmusters mit den für $\text{C1} \cdot 9^+$ und $1 \cdot (9^+)_2 \cdot 1$ berechneten (Einschübe in Abbildung 3) bestätigt, daß die Ionen einfach geladen sind, und schließt

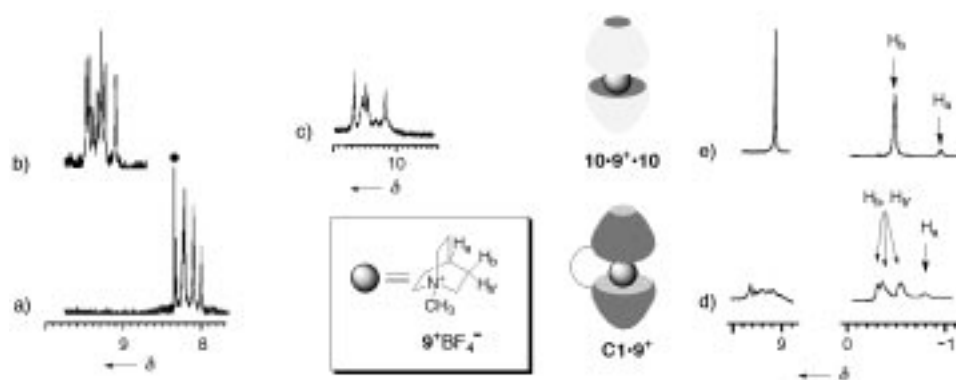


Abbildung 2. Tieffeldbereich der ^1H -NMR Spektren (600 MHz) von **1** a) in $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ (der mit einem Punkt markierte Peak ist auf nicht vollständig entferntes CHCl_3 zurückzuführen) und b) in CDCl_3 mit dem für die H-verbrückten Aggregate typischen Tieffeldshift der Harnstoff-NH-Signale. c) Teilspektrum von **11** in CDCl_3 . Hoch- und Tieffeldbereich der ^1H -NMR-Spektren (600 MHz, CDCl_3) von d) $\text{C1} \cdot 9^+$ mit den verdoppelten Signalen für H_b und von e) $10 \cdot 9^+ \cdot 10$; dieses Spektrum enthält nur einen Signalsatz für eingeschlossenes 9^+ .

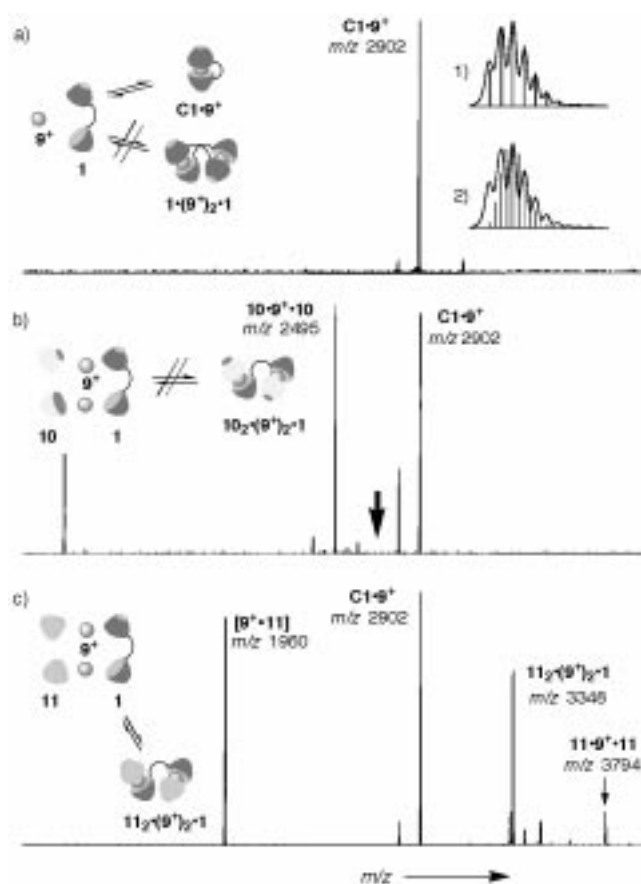


Abbildung 3. ESI-Massenspektren von CHCl_3 -Lösungen von a) **1** ($2.5 \times 10^{-5}\text{M}$) und 9^+BF_4^- ($7.5 \times 10^{-5}\text{M}$) (die Einschübe zeigen das experimentelle Isotopenmuster (Hüllkurve) und die für $\text{C1} \cdot 9^+$ (1) und $1 \cdot (9^+)_2 \cdot 1$ (2) berechneten Muster), b) **1** ($2.5 \times 10^{-5}\text{M}$), **10** ($5 \times 10^{-5}\text{M}$) und 9^+BF_4^- ($2.5 \times 10^{-4}\text{M}$) und c) **1** ($2.5 \times 10^{-5}\text{M}$), **11** ($5 \times 10^{-5}\text{M}$) und 9^+BF_4^- ($2.5 \times 10^{-4}\text{M}$).

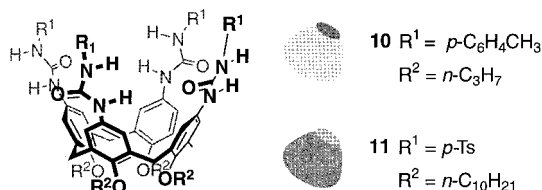
damit größere Aggregate wie $[1 \cdot 9^+]_n$ mit $n \geq 2$ aus. Dieses Ergebnis wurde auch für eine höher konzentrierte Probe ($2 \times 10^{-4}\text{M}$) gefunden, von der sowohl NMR- als auch ESI-MS-Spektren erhalten werden konnten. Wir schließen daraus, daß die intramolekulare Bildung von **C1** im Konzentrationsbereich von $5 \times 10^{-3}\text{M}$ bis $5 \times 10^{-5}\text{M}$ gegenüber der Bildung intermolekularer Aggregate bevorzugt ist.^[22]

Es ist unwahrscheinlich, daß die detektierten Ionen aus der Fragmentierung größerer Komplexe stammen, die in Lösung vorliegen könnten. Vielmehr hat eine Reihe von MS-Experimenten^[19] zur Heterodimerbildung, zur Gastselektivität und zum stoßinduzierten Zerfall, die aus Platzgründen hier nicht im Detail besprochen werden können, bestätigt, daß die Kapselstruktur, die in Lösung vorliegt, in der Gasphase erhalten bleibt.

Das mit **C1** konsistente ^1H -NMR-Spektrum illustriert die Komplexität, die durch die Ein-

führung einer einfachen Alkandiyldbrücke entsteht. Die Brücke bricht die Symmetrie der Kapsel, und alle Harnstoffprotonen in Nachbarschaft zu den Heptylphenylgruppen werden heterotop.^[23] Insgesamt sechs Signale werden daher bei tiefem Feld erwartet.^[24] Die acht klar erkennbaren Signale (Abbildung 2b) zeigen jedoch, daß die Symmetrie der Kapsel möglicherweise nicht ganz so einfach ist. Molecular-Modelling-Untersuchungen stützen die Vermutung, daß die Kapsel durch die Brücke leicht verformt sein könnte, was die Symmetrie weiter herabsetzen könnte. Dafür gibt es keinen deutlichen Hinweis in den NMR-Spektren, die verbreiterten Signale für den eingeschlossenen Gast 9^+ weisen möglicherweise aber auch auf einen solchen Symmetrieverlust hin (Abbildung 2d).^[23] Der symmetrische Calixarenkomplex $10 \cdot 9^+ \cdot 10$ zeigt dagegen ein erheblich einfacheres Spektrum für Wirt und Gast (Abbildung 2e). Eine Deuteriummarkierung der Methylgruppe von 9^+ sichert die gezeigte Zuordnung der sichtbaren Gastsignale ab (Abbildung 2).

Die Auswirkungen der Brücke auf die Stabilität der Kapsel wurden ferner durch Konkurrenzexperimente mit anderen harnstoffsubstituierten Calixarenen untersucht. Untersuchungen von Böhmer et al.^[25] ergaben, daß einfache Calixarendimere wie $10 \cdot 10$ in Gegenwart ähnlicher Spezies unter entropiegetriebener, statistischer Bildung von Heterodimeren disproportionieren. Was kann also für **C1** in Gegenwart von



beispielsweise **10** erwartet werden? Intuitiv würde man annehmen, daß die Bildung von Heterodimeren benachteiligt ist, weil sie zu einer Verringerung der Teilchenzahl führt. Im Experiment ergibt eine 1:1-Mischung aus **10** und **1** in der Tat keine neuen NMR-Signale für Aggregate wie $10_2 \cdot 1$. Ebenso wird im ESI-Massenspektrum dieser Mischung mit 9^+ als Gast kein Signal detektiert, daß die Anwesenheit von $10_2 \cdot (9^+)_2 \cdot 1$ ($m/z = 2699$, Pfeil in Abbildung 3b) anzeigen würde; lediglich die Signale für die beiden Homodimere werden beobachtet.

Im Gegensatz dazu ergibt das Sulfonylharnstoffderivat **11** ($p\text{-Ts} = p\text{-Toluolsulfonyl}$) in Gegenwart von **1** ein hantelförmiges Aggregat; vier neue Signale ($\delta = 10.5\text{--}10.8$) für die NH-Protonen in Nachbarschaft zu den Sulfonylgruppen des Heterotrimeren $11_2 \cdot 1$ ersetzen die Signale von **C1** im NMR-Spektrum (Abbildung 2c). Ebenso erscheint im ESI-Massenspektrum dieser Mischung, wiederum mit 9^+ als Gast, ein intensives Signal für die hantelförmige Struktur $11_2 \cdot (9^+)_2 \cdot 1$ ($m/z = 3348$, Abbildung 3c). Dies ist auf die bereits bekannte und durch zueinander passende Säure-Base-Eigenschaften verursachte Präferenz von Arylharnstoffcalixarenen für die Dimerisierung mit ihren Sulfonylharnstoffvarianten zurückzuführen.^[23]

Durch Kombination von ^1H -NMR-Spektroskopie und ESI-Massenspektrometrie ließ sich nachweisen, daß **1** weit überwiegend als intramolekular gebildete Kapsel **C1** vorliegt. Ihr

Verhalten beim Einschluß von Gästen und ihre Stabilität gegenüber Denaturierungsreagentien weist auf die tiefgreifenden Effekte der Einführung einer einfachen aliphatischen Brücke auf die Eigenschaften des Hohlraums hin. Eines unserer nächsten Ziele ist die Bildung einer optisch aktiven Kapsel mittels starrer und/oder chiraler Spacer.

Eingegangen am 27. Oktober 1998,
 veränderte Fassung am 10. März 1999 [Z12579]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1640–1644

Stichwörter: Calixarene • Einschlußverbindungen • Molekulare Erkennung • Selbstorganisation • Wirt-Gast-Chemie

- [1] a) D. J. Cram, S. Karbach, Y. H. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 2575–2576; b) D. J. Cram, J. M. Cram, *Container Molecules and Their Guests*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1994**; c) J. C. Sherman, *Tetrahedron* **1995**, 51, 3395–3422.
- [2] a) A. Collet, J.-P. Dutasta, B. Lozach, J. Canceill, *Top. Curr. Chem.* **1993**, 165, 104–129; L. Gareil, J.-P. Dutasta, b) A. Collet, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1048–1051; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1169–1171.
- [3] a) R. G. Chapman, J. C. Sherman, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 9081–9082; b) T. Heinz, D. M. Rudkevich, J. Rebek, Jr., *Nature* **1998**, 394, 764–766; c) Neuere Übersichten: M. M. Conn, J. Rebek, Jr., *Chem. Rev.* **1997**, 97, 1647–1668; d) J. de Mendoza, *Chem. Eur. J.* **1998**, 4, 1273–1277.
- [4] D. J. Cram, M. E. Tanner, R. Thomas, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 1048–1051; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 1024–1027.
- [5] P. Timmerman, W. Verboom, F. C. J. M. van Veggel, J. P. M. van Duynhoven, D. N. Reinhoudt, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 2437–2440; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 2345–2348.
- [6] R. G. Chapman, G. Olovsson, J. Trotter, J. C. Sherman, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 6252–6260.
- [7] J. Kang, J. Santamaria, G. Hilmersson, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 7389–7390.
- [8] Eine parallel durchgeführte Studie an Resorcinarenen: R. G. Chapman, J. C. Sherman, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 9818–9826.
- [9] a) K. D. Shimizu, J. Rebek, Jr., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1995**, 92, 12403–12407; b) O. Mogck, E. F. Paulus, V. Böhmer, I. Thondorf, W. J. Vogt, *Chem. Commun.* **1996**, 2533–2534; c) R. K. Castellano, D. M. Rudkevich, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 10002–10003; O. Mogck, M. Pons, V. Böhmer, W. J. Vogt, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 5706–5712.
- [10] B. C. Hamann, K. D. Shimizu, J. Rebek, Jr., *Angew. Chem.* **1996**, 108, 1328–1330; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 1225–1228.
- [11] Alle neuen Verbindungen wurden vollständig durch spektroskopische Methoden und hochauflösende FAB-Massenspektrometrie charakterisiert.
- [12] a) E. Kelderman, L. Derhaeg, G. J. T. Heesink, W. Verboom, J. F. J. Engbersen, N. F. van Hulst, A. Persoons, D. N. Reinhoudt, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 1107–1109; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 1075–1077; b) P. Timmerman, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, A. Arduini, S. Grandi, A. R. Sicuri, A. Pochini, R. Ungaro, *Synthesis* **1994**, 185–189; c) P. Timmerman, K. G. A. Nierop, E. A. Brinks, W. Verboom, F. C. J. M. van Veggel, W. P. van Hoorn, D. N. Reinhoudt, *Chem. Eur. J.* **1995**, 1, 132–143; d) A. M. van Wageningen, P. Timmerman, W. Verboom, F. C. J. M. van Veggel, J. P. M. van Duynhoven, D. N. Reinhoudt, *Chem. Eur. J.* **1997**, 3, 639–654; e) I. Higler, P. Timmerman, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 5920–5931.
- [13] K. Iwamoto, K. Araki, S. Shinkai, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 4955–4962.
- [14] **3**: ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.81\text{--}7.79$ (m, 3H), 7.23 (s, 2H), 6.36 (s, 4H), 4.49 (t, $J = 15.0$ Hz, 4H), 4.06–3.97 (m, 2H), 3.95–3.89 (m, 2H), 3.87 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 3.76 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 3.33 (t, $J = 15.0$ Hz, 4H), 1.93–1.85 (m, 8H), 1.09–1.02 (m, 6H), 0.99–0.94 (m, 6H); ^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 162.7, 161.3, 155.7, 142.7, 142.3, 137.4, 135.7, 135.4, 135.0, 133.0, 132.6, 128.4, 124.6, 124.0, 123.6, 122.6$.

- 31.6, 31.0, 29.7, 27.3, 23.3, 22.6, 14.1, 10.5, 10.3, 10.0; HR-MS: ber. für $C_{40}H_{45}N_3O_{10}Cs^+$ [$M+Cs^+$]: 860.2159, gef.: 860.2194.
- [15] **5**: 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.81–8.78 (m, 6H), 8.68–8.65 (m, 2H), 8.40 (s, 2H), 7.61 (s, 2H), 5.51 (dd, J = 3.5 Hz, 13.6 Hz, 4H), 5.11–5.08 (m, 2H), 4.83–4.78 (m, 6H), 4.34 (d, J = 12.3 Hz, 4H), 2.95–2.87 (m, 8H), 2.08–1.94 (m, 12H); ^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 166.6, 162.4, 143.5, 142.7, 136.7, 135.5, 134.1, 133.3, 131.4, 126.4, 126.3, 124.5, 124.0, 123.9, 123.5, 77.8, 77.5, 77.4, 31.0, 23.2, 23.1, 109.4, 10.3, 9.9; HR-MS: ber. für $C_{48}H_{54}N_4O_6Cs^+$ [$M+Cs^+$]: 915.3098, gef.: 915.3127.
- [16] **7**: 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.64–7.60 (br.s, 16H), 4.46 (dd, J = 1.2, 24.0 Hz, 8H), 4.16–4.14 (m, 8H), 3.81–3.82 (m, 8H), 3.35–3.23 (m, 12H), 1.91–1.79 (m, 16H), 1.28–1.24 (m, 8H), 1.07–0.81 (m, 24H); HR-MS: ber. für $C_{88}H_{104}N_{10}O_{22}Cs^+$ [$M+Cs^+$]: 1785.6381, gef.: 1785.6510.
- [17] **1**: 1H -NMR (600 MHz, $[D_6]DMSO$, DMSO): δ = 8.29 (s, 2H), 8.20 (s, 2H), 8.19 (s, 4H), 8.07 (s, 4H), 7.97 (s, 2H), 7.24 (d, J = 6.0 Hz, 4H), 7.19 (d, J = 4.2 Hz, 8H), 7.02 (d, J = 6.0 Hz, 4H), 6.28 (d, J = 4.2 Hz, 8H), 6.89 (s, 4H), 6.81 (s, 4H), 6.72 (s, 2H), 6.69 (s, 2H), 5.79 (s, 2H), 4.32 (t, J = 6.9 Hz, 8H), 3.79–3.76 (m, 12H), 3.72 (br.s, 4H), 3.36–3.30 (m, 28H), 3.30–3.16 (m, 6H), 3.08 (dd, J = 1.8, 27 Hz, 4H), 2.98–2.96 (m, 4H), 2.54–2.46 (m, 14H), 2.00–1.85 (m, 8H), 1.49–1.47 (m, 8H), 1.24–1.22 (m, 20H), 1.00–0.94 (m, 6H), 0.85–0.81 (m, 6H); MS: ber. für $C_{172}H_{230}N_{16}O_{16}Cs^+$ [$M+Cs^+$]: 2908, gef. 2908.
- [18] Übersicht: P. Lhoták, S. Shinkai, *J. Phys. Org. Chem.* **1997**, *10*, 273–285.
- [19] a) C. A. Schalley, J. M. Rivera, J. Santamaría, G. Siuzdak, J. Rebek, Jr., *Eur. J. Org. Chem.*, im Druck; b) C. A. Schalley, T. Martín, U. Obst, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 2133–2138; c) eine detaillierte MS-Studie an Calixarenkapseln mit geladenen Gästen: C. A. Schalley, R. K. Castellano, M. S. Brody, D. M. Rudkevich, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, im Druck.
- [20] a) K. C. Russell, E. Leize, A. van Dorsselaer, J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 204–208; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 209–213; b) X. Cheng, Q. Gao, R. D. Smith, E. E. Simanek, M. Mammen, G. M. Whitesides, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2204–2206; c) K. A. Jolliffe, M. Crego Calama, R. Fokkens, N. M. M. Nibbering, P. Timmerman, D. N. Reinhoudt, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1294–1297; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1247–1250; d) P. D. Schnier, J. S. Klassen, E. F. Strittmatter, E. R. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9605–9613.
- [21] Die große Zahl von NH-Protonen in verschiedenen chemischen Umgebungen verursacht starke Signalverbreiterungen im Tieffeldbereich der 1H -NMR-Spektren von polymeren „Calixaren-Polycaps“. Siehe dazu: R. K. Castellano, D. M. Rudkevich, J. Rebek, Jr., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1997**, *94*, 7122–7127.
- [22] NMR-Titrationen mit DMSO führen bei **1** wie bei **10** zur Denaturierung der Kapseln. Bei einer Zugabe von etwa 2 Vol.-% DMSO ist der „Schmelzpunkt“ dieser Aggregate erreicht (siehe auch Lit. [9, 10]), d.h., Aggregat und denaturiertes Monomer liegen in einer 1:1-Mischung vor. Das bestätigt, daß kein signifikanter enthalpischer Beitrag, sondern vielmehr ein entropischer Effekt für die Präferenz der intramolekularen Bildung von **C1** verantwortlich ist. Schon bei einem Anteil von 10% DMSO liegt **1** ausschließlich als geöffnetes Monomer vor. Siehe auch: M. Mammen, E. E. Simanek, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 12614–12623.
- [23] Ein anderes Beispiel für dissymmetrische Calixarenkapseln: R. K. Castellano, B. H. Kim, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12671–12672.
- [24] Anders als die Signale für die N_aH -Protonen direkt am Calixarengerüst werden in $CDCl_3$ nur die Signale für stärker an Wasserstoffbrücken beteiligte N_bH -Protonen in Nachbarschaft zu den Arylgruppen zu so tiefem Feld verschoben. Siehe dazu auch: J. Scheerder, Dissertation, Universität Twente, **1995**, S. 110–111.
- [25] O. Mogck, V. Böhmer, W. Vogt, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 12403–12407.

Organische Nitrate des Isoprens als atmosphärische Spurenstoffe**

Gerhard Werner, Jürgen Kastler, Ralf Looser und Karlheinz Ballschmiter*

Isopren (2-Methyl-1,3-butadien) ist als Terpengrundbaustein, der bevorzugt von Eichen – aber auch von weiteren Pflanzen bis hin zu Algen – emittiert wird,^[1] schon früh auf seine vielfältigen Reaktionsmöglichkeiten als ein Butadienderivat im Zusammenhang mit der natürlichen Smogbildung in der Atmosphäre untersucht worden.^[2] Es ist mit Abstand die in größten Mengen biologisch emittierte Einzelverbindung. Im globalen Mittel wird die jährliche Emission von Isopren auf 450 Tg (Tg = 1×10^6 Tonnen) geschätzt.^[3] Nach Addition eines OH-Radikals an eine Doppelbindung des Isoprens kommt es in der Atmosphäre unter Folgereaktionen mit Sauerstoff zur Bildung von Methacrolein ($H_2C=C(CH_3)-CHO$) und Methylvinylketon ($H_2C=CHCOCH_3$).^[4] Beide werden auch bei der Umsetzung von Isopren mit Ozon gebildet^[5] und ließen sich in der Umgebungsluft nachweisen; ihre Gehalte in der Atmosphäre zeigen starke jahreszeitliche Schwankungen mit einem Maximum im Sommer.^[4, 6]

Als weitere Produkte der Umsetzung von Isopren im System $OH/O_2/NO$ wurden in Smogkammerexperimenten 3-Methylfuran, Hydroxymethylvinylketon, C5-Carbonylverbindungen und nicht näher spezifizierte organische Nitrate beschrieben.^[7] 3-Methylfuran ließ sich in Waldluft nachweisen.^[8] Mit dem Nachweis eines Peroxyacetylnitrat-Analogons des Isoprens war der Einstieg der Chemie des Isoprens in die Gruppe der sogenannten reaktiven Stickstoffverbindungen (engl. odd nitrogen compounds, NO_y) gegeben.^[9] Als weitere Reaktionsprodukte aus dieser Gruppe sind in Smogkammerexperimenten bei der Umsetzung von Isopren mit NO_3 -Radikalen im Dunkeln als Simulation der Nachtchemie neben den bekannten Produkten Methacrolein, Methylvinylketon und C5-Hydroxycarbonylen weiterhin C5-Aldonitrate wie $O_2NOCH_2C(CH_3)=CHCHO$ (**13**, **14**), C5-Hydroxynitrate wie $O_2NOCH_2C(CH_3)=CHCH_2OH$ (**5**, **6**) und C5-Hydroperoxynitrate wie $O_2NOCH_2C(CH_3)=CHCH_2OOH$ anhand der Massenspektren mit Atmospheric-Pressure-Ionisation-Tandem-Massenspektrometrie (API-MS/MS) nachgewiesen worden.^[10, 11] Diese Produktpalette deutet die Möglichkeiten der Nachtchemie des Isoprens in NO_2 - und ozonreicher Luft an, in der es zur Bildung von NO_3 -Radikalen kommt. Solche Umgebungsluft baut sich in der Regel aus Verkehrsemissionen bei hoher Sonnenscheindauer während des Tages auf

[*] Prof. Dr. K. Ballschmiter,^[+] G. Werner, Dipl.-Chem. J. Kastler, Dipl.-Chem. R. Looser
Abteilung Analytische Chemie und Umweltchemie der Universität Albert-Einstein-Allee 11, D-89069 Ulm
Fax: (+49) 731-50-22763
E-mail: karlheinz.ballschmiter@chemie.uni-ulm.de

[+] Weitere Adresse:
Akademie für Technikfolgenabschätzung in Baden-Württemberg Industriestraße 5, D-70565 Stuttgart
Fax: (+49) 711-9063-299
E-mail: ballsch@afta-bw.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert (BA 371-15/1).