

Abb. 2. Durch Kraftfeldrechnungen ermittelte Energieminimumstrukturen von G_0 – G_3 .

liert aufzubauen. Mit der beschriebenen Methode steht ein neues und vielseitiges Werkzeug zur Synthese von Dendrimern zur Verfügung. Darüber hinaus sollte es nach diesem Konzept möglich sein, die Metallatome in den Generationen, die koordinierenden Liganden sowie die Struktur der Zentraleinheit zu variieren.

Eingegangen am 29. Dezember 1995 [Z 8690]

Stichworte: Dendrimere · Palladiumkomplexe · Supramolekulare Chemie

- [1] Übersichtsartikel: G. Ozin, *Adv. Mater.* **1992**, 15, 612–648.
- [2] Zur Synthese eines Rezeptormoleküls mit einem nanometergroßen Hohlraum siehe: P. Timmerman, W. Verboom, F. C. J. M. van Veggel, W. P. van Hoorn, D. N. Reinhoudt, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 1313–1316; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 1292–1295.
- [3] J. P. Mathias, E. E. Simanek, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 4326–4340.
- [4] N. Khazanovich, J. R. Granja, D. E. McRee, R. A. Milligan, M. R. Ghadiri, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 6011–6012.
- [5] J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry*, VCH, Weinheim, **1995**, S. 139–197, zit. Lit.
- [6] D. M. Rudkevich, W. Verboom, Z. Brzózka, M. J. Palys, W. P. R. V. Stauthamer, G. J. van Hummel, S. M. Franken, S. Harkema, J. F. J. Engbersen, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 4341–4351.
- [7] D. A. Tomalia, A. M. Naylor, W. A. Goddard III, *Angew. Chem.* **1990**, 102, 119–156; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 138–175.
- [8] J. F. G. A. Jansen, E. M. M. de Brabander-van den Berg, E. W. Meijer, *Science* **1994**, 266, 1226–1229.
- [9] C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7638–7642.
- [10] Y. H. Liao, J. R. Moss, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1774–1777; G. R. Newkome, F. Cardullo, E. C. Constable, C. N. Moorefield, A. M. W. Cargill Thompson, *ibid.* **1993**, 925–927; M. F. Ottaviani, S. Bossmann, N. J. Turro, D. A. Tomalia, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 661–671; A. Miedaner, C. J. Curits, R. M. Barkley, D. L. Dubois, *Inorg. Chem.* **1994**, 33, 5483–5498; G. R. Newkome, R. Guthrie, C. N. Moorefield, F. Cardullo, L. Echegoyen, E. Pérez-Cordero, H. Luftmann, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2159–2162; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2023–2026.
- [11] J. W. J. Knapen, A. W. van der Made, J. C. de Wilde, P. W. N. M. van Leeuwen, P. Wijkens, D. M. Grove, G. van Koten, *Nature* **1994**, 372, 659–662.
- [12] S. Campagna, G. Denti, S. Serroni, A. Juris, M. Venturi, V. Ricevuto, V. Balzani, *Chem. Eur. J.* **1995**, 1, 211–221.

- [13] S. Achar, R. J. Puddephat, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 895–897; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 847–849.
- [14] W. T. S. Huck, F. C. J. M. van Veggel, B. L. Kropman, D. H. A. Blank, E. G. Keim, M. M. A. Smithers, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 8293–8294.
- [15] S. J. Loeb, G. K. H. Shimizu, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1395–1397.
- [16] Die Koordination der Cyanogruppen ergibt sich aus der charakteristischen Verschiebung von 2252 cm^{-1} (freies $\text{C}\equiv\text{N}$) nach 2290 cm^{-1} : B. N. Storrhoff, H. C. Lewis, *Coord. Chem. Rev.* **1977**, 23, 1–23.
- [17] M. H. P. van Genderen, M. W. P. L. Baars, J. C. M. van Hest, E. M. M. de Brabander-van den Berg, E. W. Meijer, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1994**, 113, 573–574.
- [18] Die Signale bei niedrigeren m/z -Werten im Spektrum von G_2 entsprechen Spezies nach dem Verlust von einem, zwei oder drei Dendrimerbausteinen sowie von Anionen.
- [19] Beispiele für den Verlust von Gegenionen: E. Leize, A. van Dorsselaer, R. Krämer, J.-M. Lehn, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 990–993; G. Hopfgartner, C. Piguet, J. D. Henion, A. F. Williams, *Helv. Chim. Acta* **1993**, 76, 1759–1766.
- [20] Universal-Kraftfeld im Cerius²-Programmpaket: A. K. Rappé, C. J. Casewit, K. S. Colwell, W. A. Goddard III, W. M. Skiff, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 10024–10035.

Molekulare Kästen auf der Basis von Calix[4]aren-Doppelrosetten**

Remko H. Vreekamp, John P. M. van Duynhoven, Martin Hubert, Willem Verboom und David N. Reinhoudt*

Dem Aufbau von nichtkovalent gebundenen Übermolekülen mit definierter Zusammensetzung gilt seit einigen Jahren wachsende Aufmerksamkeit. Die Erforschung der molekularen Selbstorganisation verspricht Informationen darüber, wie Wechselwirkungen zwischen Molekülfunktionen zu Einheiten mit neuen Formen und Funktionen führen. Diese können wie wie Kästen^[1,2], Kanäle^[3] oder komplexere dreidimensionale Netzwerke und andere diskrete Aggregate aufgebaut sein^[4–6]. Die bislang beschriebenen, von nichtkovalenten Wechselwirkungen zusammengehaltenen molekularen Kästen weisen alle recht kleine Hohlräume auf, da sie durch Dimerisierung zweier Moleküle mit konkaver Struktur entstehen^[2].

Kürzlich wurden von uns Rezeptoren mit großen hydrophoben Hohlräumen durch kovalente Verknüpfung von Calix[4]arenen und Resorcin[4]aren hergestellt^[7]. Die Eigenschaften der erhaltenen Moleküle ermutigten uns, Calix[4]aren^[8] als Baustein zu verwenden, da es eine starre, konkave Oberfläche aufweist.

Wir beschreiben hier große, durch Selbstorganisation entstehende Kästen, die eine Doppelrosetten-Struktur aufweisen. Das Calix[4]aren-Gerüst^[9] dient als Abstandhalter zwischen den Rosetten, und es richtet die wasserstoffverbrückten Gruppen aus. So beträgt der Abstand zwischen den beiden Rosettenzentren CPK-Molekülmodellen^[10] zufolge 8.5 Å . Die Bildung der Rosette ist das Resultat der Wasserstoffbrücken zwischen Melamin-Einheiten und Barbitur- sowie Cyanursäure-Derivaten.

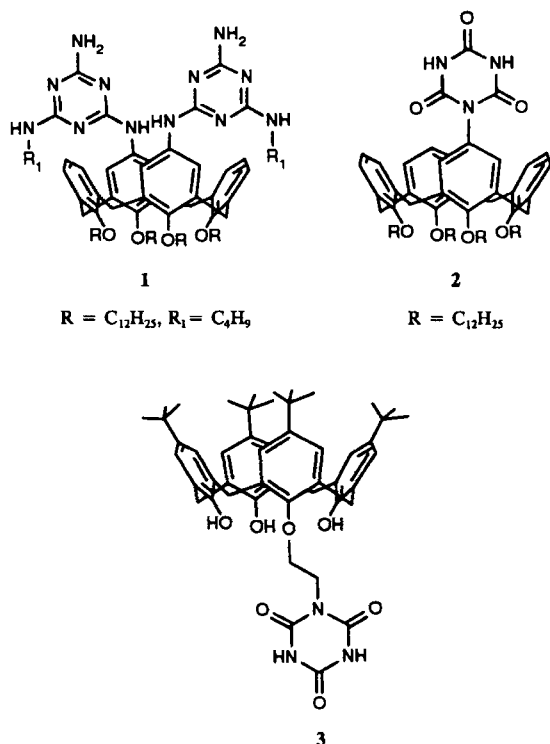
* Prof. Dr. Ir. D. N. Reinhoudt, Dr. Ir. R. H. Vreekamp, M. Hubert, Dr. W. Verboom
Laboratory of Organic Chemistry and MESA Research Institute
University of Twente
P.O. Box 217, NL-7500 AE Enschede (Niederlande)
Telefax: Int. + 53/4894645
E-mail: orgchem@ct.utwente.nl

Dr. J. P. M. van Duynhoven
Laboratorium für Chemische Analyse, Universität Twente

** Wir danken der Akzo Nobel Central Research b.v. für die finanzielle Unterstützung.

Diese Struktureinheit wurde von Whitesides et al. intensiv untersucht^[11], und auch Lehn et al. haben sie für Untersuchungen zur Selbstorganisation verwendet^[12].

Als Komponenten für die Doppelrosetten verwendeten wir drei verschiedene Calix[4]arene: das Dimelamin-Derivat **1** (ClxM₂), das am oberen Rand substituierte Isocyanursäure-Derivat **2** (ClxCA) und das am unteren Rand substituierte Isocyanursäure-Derivat **3** (*t*Bu-ClxCA)^[13].



Eine Titration von **1** unter ¹H-NMR-spektroskopischer Verfolgung mit Diethylbarbitursäure (BA) in CDCl₃ (Abb. 1) ergab interessanterweise, daß schon bei geringer BA-Konzentration zwei Signale (a, b) bei sehr tiefem Feld sichtbar werden. Diese Resonanzen ($\delta = 14.10$ und 13.32) ändern ihre Lage in Abhängigkeit vom Verhältnis **1**:BA nicht und wurden von uns den wasserstoffverbrückten NH-Protonen von BA im **1**-BA-Komplex zugeordnet. Erhöht man die Menge an BA, nimmt das Signal der NH₂-Protonen von freiem **1** an Intensität ab, ohne daß sich die chemische Verschiebung ändert. Gleichzeitig treten zwei neue Signale bei $\delta = 8.37$ und 7.43 hinzu (Signal c bzw. d in Abb. 1). Diese werden den beiden sekundären Amin-Protonen von **1** im wasserstoffverbrückten Komplex zugeordnet. Spektren von Lösungen mit einem **1**:BA-Verhältnis von 1:2 enthalten scharfe Signale, die auf das Fehlen von freiem **1** hinweisen. Das 1:2-Verhältnis ist mit dem Auftreten der Doppelrosetten-Struktur, die schematisch in Abbildung 2 gezeigt ist, in Einklang. Ein Verdünnen dieser Lösung erbrachte keine Veränderung im ¹H-NMR-Spektrum, was darauf hindeutet, daß keine höher aggregierten Verbindungen auftreten. Werden mehr als zwei Äquivalente eingesetzt, sind die NH-Signale der freien Säure (x) neben den beiden der wasserstoffverbrückten im Spektrum enthalten, was auf einen auf der NMR-Zeitskala langsamen Austausch zwischen wasserstoffverbrückter und freier Säure hinweist^[15]. Als Teil der Rosette weisen die beiden NH-Protonen wegen der unsymmetrischen Substitution der Melamin-Einheiten eine unterschiedliche chemische Verschiebung auf. Für die beiden NH₂-Protonen (e, f) und die beiden Proto-

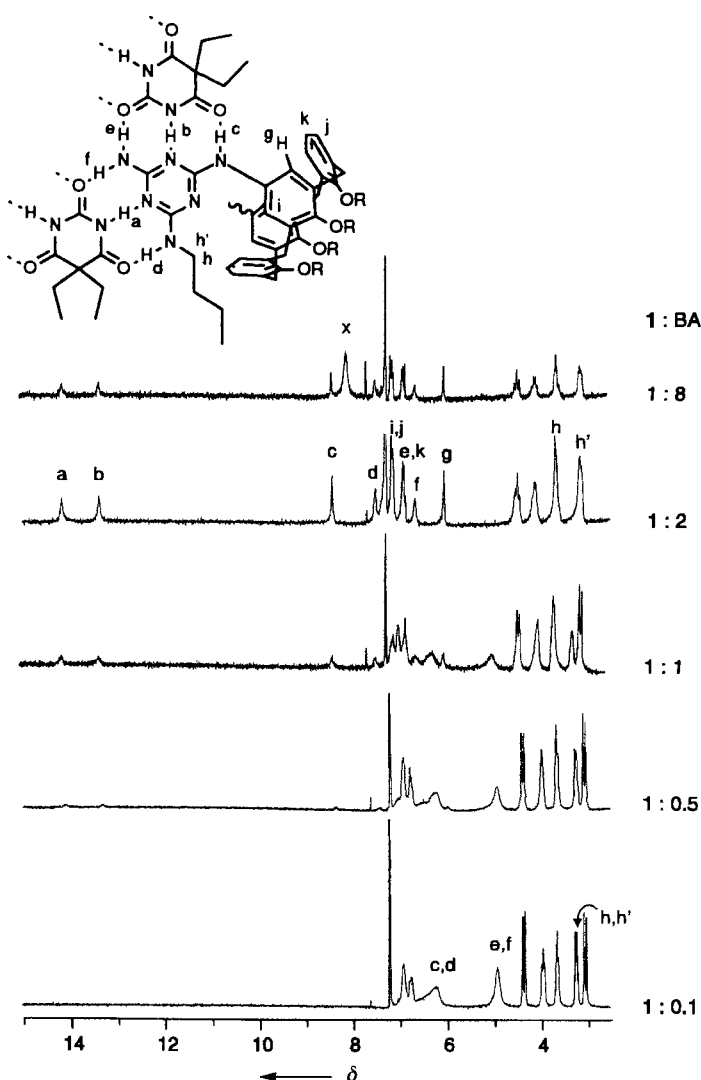


Abb. 1. ¹H-NMR-Titration von **1** mit BA bei 400 MHz bei Raumtemperatur. 10 mm CDCl₃-Lösungen von **1** und BA wurden in verschiedenen Verhältnissen gemischt. Zur Kennzeichnung der Signale siehe Valenzstrichformel. x = Signal der freien Säure.

nen der *n*-Butyl-Seitenkette neben dem Stickstoffatom (h, h') werden zwei Signale beobachtet, was auf Diastereotopizität hinweist^[16].

Die Protonen des Melamin-substituierten aromatischen Rings von **1** ergeben zwei Signale, bei $\delta = 7.15$ (i) sowie 6.03 (g). In freiem **1** findet man für diese Protonen breite Signale bei $\delta = 7.05$ – 6.70 bzw. 6.65 – 6.05 . Die Verschiebung bei $\delta = 6.03$ ist im Einklang mit dem Auftreten einer verengten cone-Struktur^[17], in der die beiden Melamin-Substituenten sich einander nähern^[18].

Eine Titration von **1** mit **2** brachte ähnliche Ergebnisse. Große Tieffeldverschiebungen werden für die NH-Protonen von **2** ($\delta = 15.43$ und 14.15) beobachtet, freie und wasserstoffverbrückte Verbindungen tauschen NMR-Spektren zufolge nicht aus, und ein 1:2-Verhältnis von **1**:**2** kann abgeleitet werden. Bei Verhältnissen unterhalb 1:2 (z.B. Überschuß von **1**) treten nur Signale auf, die mit dem Vorliegen einer gesättigten Doppelrosetten-Struktur und freiem **1** in Einklang sind. Insbesondere bei tiefem Feld gibt es keine weiteren Signale, was bedeutet, daß keine Intermediate wie teilweise gefüllte Doppelrosetten oder lineare Aggregate gebildet werden. Dies deutet darauf hin, daß die Rosette, die in Abbildung 3 gezeigt ist, in

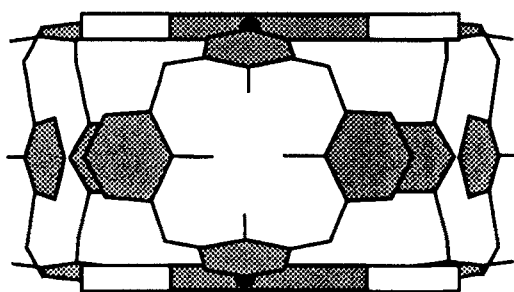
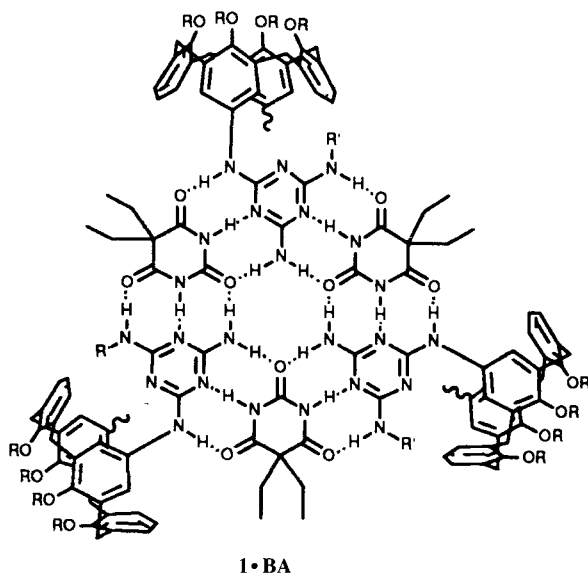


Abb. 2. Schematische Darstellung der postulierten Struktur der aus **1** und BA bestehenden Doppelrosette. Oben: Ansicht von oben (aus Gründen der Übersichtlichkeit ist nur der obere Teil einer der beiden Rosetten in der Ansicht von oben gezeigt). Unten: Seitenansicht.

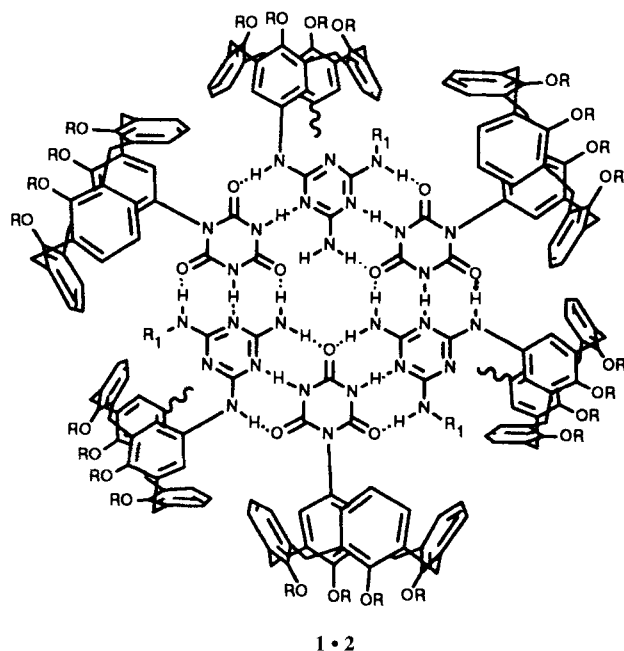


Abb. 3. Schematische Darstellung der postulierten Struktur der aus **1** und **2** bestehenden Doppelrosette (aus Gründen der Übersichtlichkeit ist nur der obere Teil einer der beiden Rosetten gezeigt).

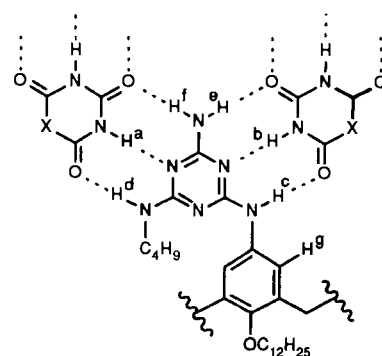
einem kooperativen Prozeß gebildet wird. Dabei werden während der Entstehung der einen Rosette die verbleibenden Einheiten geordnet, so daß die zweite Rosette bevorzugt gebildet wird.

Eine ^1H -NMR-Titration von **1** mit **3** brachte bis zu einem gewissen Grad ähnliche Ergebnisse wie die Titration von **1** mit BA. Die Signale der wasserstoffverbrückten NH-Protonen erscheinen bei etwas höherem Feld ($\delta = 15.17$ und 14.47). Bei einem 1:2-Verhältnis von **1**:**3** treten keine Signale von freiem **1** mehr auf^[19]. Die Abstände zwischen den relevanten Protonen bei den drei verschiedenen Doppelrosetten wurden durch 2D-NOESY-Experimente (400 MHz) bestimmt, wobei die Anfangsgeschwindigkeitsnäherung verwendet wurde (Tabelle 1)^[20, 21]. Die Abstände sind etwas größer als die, die mit CPK-Molekülmodellen und Molecular-Modeling-Rechnungen an ähnlichen wasserstoffverbrückten Struktureinheiten ermittelt wurden^[22, 23], sie machen aber dennoch die vorgeschlagenen Rosetten-Strukturen plausibel.

Tabelle 1. Abstände von H-Atomen [Å] in **1·BA**, **1·2** und **1·3** [a].

H-Atome	1·BA	1·2	1·3
a-d	2.8	2.5	2.7
a-f	3.4	3.1	3.0
b-e	3.2	3.0	2.9
b-c	3.5	2.9	2.9
c-g	3.2	2.9	

[a] Die Abweichungen betragen ± 0.1 Å.



Die Ergebnisse weisen deutlich auf die Entstehung von Rosetten^[24] hin. Ein weiterer Beweis hierfür läßt sich anhand des NOE-Aufbaus zwischen den Protonen der Methylenbrücken ableiten. Mit diesen Daten lassen sich die Kreuzrelaxationszeiten ermitteln, deren Größe und Vorzeichen in Beziehung zur Rotations-Korrelationszeit τ_c stehen. Nimmt man ein zufälliges isotropes Taumeln eines sphärischen Moleküls oder Aggregats und die Abwesenheit einer inneren Bewegung an, läßt sich τ_c zum hydrodynamischen Volumen in Beziehung setzen^[23, 25, 26]. Unter Anwendung der Anfangsgeschwindigkeitsnäherung wurden die Kreuzrelaxationszeiten für die Protonen der Methylenbrücken der drei Aggregate zusammen mit denjenigen für freies **3** und **1** bestimmt, und ausgehend von diesen Werten wurden die zugehörigen Werte für τ_c bestimmt. In der Regel steigen die τ_c -Werte, was mit der Zunahme des erwarteten Molekulargewichts in Beziehung steht. Qualitativ besteht eine gute Korrelation mit den berechneten τ_c -Werten (Abb. 4)^[27].

Die absoluten Abweichungen zwischen den berechneten und den experimentell bestimmten Werten beruhen wahrscheinlich auf unsicheren Annahmen hinsichtlich der Dichte und Form. Insbesondere bei den Annahmen über die Form besteht für die abgeflachten Doppelrosetten ein großer Unsicherheitsfaktor. Bekanntermaßen führt eine größere Elliptizität eines Moleküls

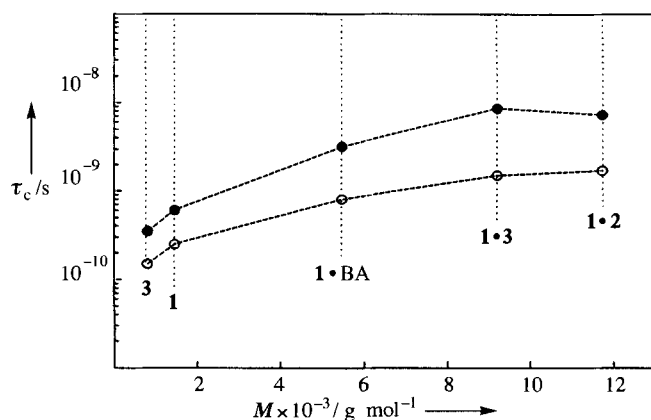


Abb. 4. Rotations-Korrelationszeiten τ_c , die aus den Kreuzrelaxationskonstanten als Funktion der Molekulargewichte der betreffenden Spezies bestimmt wurden: ● = experimentell (400 MHz, 25 mm CDCl_3 -Lösungen); ○ = berechnet.

zu einer größeren effektiven Korrelationszeit, was mit einem scheinbar größeren Molekulargewicht in Einklang steht^[28].

Es gibt überzeugende Hinweise für die Bildung von Doppelrosetten aus den Ergebnissen von ^1H -NMR-Titrations und aus den Abständen zwischen den an H-Brücken beteiligten Protonen, die durch NOE-Spektroskopie ermittelt wurden. Die Ergebnisse sind mit der erwarteten 1:2-Stöchiometrie im Einklang und legen nahe, daß es sich bei der Bildung der Doppelrosetten um einen hochgradig kooperativen Prozeß handelt. Zusätzlich sprechen Kreuzrelaxationsgeschwindigkeits-Messungen für die Bildung großer Einheiten, wie sich etwa aus dem Ansteigen der Rotationskorrelationszeiten bei der Bildung der Aggregate ergibt. Wir glauben, daß die Bestimmung der Kreuzrelaxationszeiten generell eine wertvolle Methode zur Charakterisierung supramolekularer Strukturen ist. Die zukünftige Arbeit konzentriert sich auf die Komplexierung von Gastmolekülen, die Kontrolle der Hohlraumgröße und die Größe der Öffnungen sowie die Einführung chemischer Funktionalitäten.

Eingegangen am 12. Dezember 1995 [Z 8638]

Stichworte: Calixarene · Selbstorganisation · Supramolekulare Chemie · Wasserstoffbrücken

- [1] O. F. Schall, G. W. Gokel, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6089–6100.
- [2] N. Branda, R. M. Grotzfeld, C. Valdés, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 85–88.
- [3] M. R. Ghadiri, J. R. Granja, L. K. Buehler, *Nature*, **1994**, *369*, 301–304.
- [4] S. J. Geib, C. Vicent, E. Fan, A. D. Hamilton, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 83–85; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 119–121.
- [5] S. C. Zimmerman, B. F. Duerr, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2215–2217.
- [6] J. L. Sessler, B. Wang, A. Harriman, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 704–714.
- [7] a) P. Timmerman, W. Verboom, F. C. J. M. van Veggel, J. P. M. van Duynhoven, D. N. Reinhoudt, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1313–1315; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1292–1295; b) 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*, 124–131.
- [8] Für eine aktuelle Übersicht über Calixarene siehe V. Böhmer, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 785–818; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 713–745.
- [9] Einige über H-Brücken gebundene Aggregate, die auf Calix[4]arenen basieren, sind beschrieben worden: a) J.-D. van Loon, R. G. Janssen, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *35*, 5125–5128; b) K. Koh, K. Araki, S. Shinkai, *ibid.* **1994**, *35*, 8255–8258; c) A. Arduini, M. Fabbri, M. Mantovani, L. Mirone, A. Pochini, A. Secchi, R. Ungaro, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1454–1457.
- [10] Dies ist wesentlich mehr als wenn ein einfacher *meta*-Xylyl-Abstandshalter benutzt würde (1–2 Å): J. P. Mathias, E. E. Simanek, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4326–4340.
- [11] Übersicht: G. M. Whitesides, E. E. Simanek, J. P. Mathias, C. T. Seto, D. N. Chin, M. Mammen, D. M. Gordon, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 37–44.

- [12] K. C. Russell, E. Leize, A. van Dorsselaer, J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 244–248; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 209–213.
- [13] 1 wurde in fünf Schritten ausgehend vom *de-tert*-butylierten Calix[4]aren in einer Gesamtausbeute von 19% erhalten. Die Reaktionen umfassen eine Alkylierung am unteren Rand, eine selektive Nitrierung des oberen Rands [14], gefolgt von einer Reduktion zum Diamin, die Reaktion mit Cyanursäurechlorid, Ammoniak und *n*-Butylamin. Die ersten vier Schritte der Synthese von 2 sind denen zur Synthese von 1 sehr ähnlich. Mononitriertes *de-tert*-butyliertes Calix[4]aren wurde zum Monoamin reduziert. Anschließend Reaktion mit Nitrobiuret lieferte das Biuret-Derivat, das mit Diethylcarbonat in die Isocyanursäure umgewandelt wurde; reines 2 wurde in einer Gesamtausbeute von 22% erhalten. Die Herstellung von 3 begann mit der Monoalkylierung von *p-tert*-Butylcalix[4]aren mit 2-Brom-ethylphthalimid. Das resultierende Phthalimid-Derivat wurde quantitativ zum Monoamin reduziert, welches dann mit Nitrobiuret umgesetzt wurde. Nach der Reaktion mit Diethylcarbonat wurde reines 3 erhalten. Alle neuen Verbindungen wurden mit ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektroskopie, FAB-Massenspektrometrie und Elementaranalyse charakterisiert.
- [14] J.-D. van Loon, J. F. Heida, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1992**, *111*, 353–359.
- [15] Aus der großen Differenz der chemischen Verschiebung zwischen freiem und komplexiertem BA (Abb. 1) läßt sich als obere Grenze für die Dissoziations-Geschwindigkeitskonstante ein Wert von ca. 2000 s^{-1} abschätzen. Nimmt man an, daß die Geschwindigkeit der Bildungsreaktion diffusionsbestimmt ist, kann die Geschwindigkeitskonstante auf $\geq 10^5\text{ M}^{-1}$ abgeschätzt werden.
- [16] Für die Zuordnung der Signale des 1-BA-Komplexes und der Signale der übrigen in dieser Arbeit besprochenen Anordnungen wurde die NOE-, ROE- und J-Korrelationsspektroskopie verwendet.
- [17] Verengt bedeutet, daß zwei gegenüberliegende aromatische Ringe fast parallel zueinander liegen, während die anderen beiden eine abgeflachte Position einnehmen.
- [18] Die Rosette ist auch in Acetonitril und Toluol stabil. Der Zusatz von mehr als 10% DMSO oder MeOH zu einer CDCl_3 -Lösung führte zu langsamer Zersetzung.
- [19] In diesem Fall werden – bei Einsatz von mehr als zwei Äquivalenten 3 – als Folge von Wasserstoffbrückenbindungen zwischen freiem 3 und den Hydroxy-Gruppen von 3 innerhalb des Aggregats wahrscheinlich größere Aggregate gebildet; dies läßt sich aus dem Auftreten neuer Signale im ^1H -NMR-Spektrum ableiten.
- [20] R. R. Ernst, G. Bodenhausen, A. Wokaun in *Principles of Nuclear Magnetic Resonance in One and Two Dimensions*; International Series of Monographs on Chemistry, Vol. 14 (Hrsg.: R. Breslow, J. B. Goodenough, J. Halpern, D. Rowlingson), Clarendon, Oxford, **1987**, S. 490–538.
- [21] Ein Wert von 1.79 Å für den Abstand zwischen den axialen und äquatorialen Protonen der Methylenbrücken wurde als Berechnungsgrundlage verwendet.
- [22] J. Pranata, S. G. Wierschke, W. L. Jorgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2810–2819.
- [23] K. Wütrich, *NMR of Proteins and Nucleic Acids*, Wiley, New York, **1986**.
- [24] Die 1-BA- und 1–2-Rosetten-Bildung wurde auch mit Hilfe von Electrospray-MS bestätigt, wobei Werte von m/z von 5770 (berechnet für $M + 7\text{ MeCN}$ 5768) bzw. 11727 (berechnet für $M + 3\text{ H}$ 11727) erhalten wurden. Im Fall des 1–2-Moleküls ergaben VPO-Messungen in CHCl_3 bei 29 °C ein Molekulargewicht von $10.0 \pm 1.8 \times 10^3\text{ g mol}^{-1}$ (berechnet 9199).
- [25] D. C. Fry, S. A. Kuby, A. S. Mildvan, *Biochemistry* **1985**, *24*, 4680–4693.
- [26] Das hydrodynamische Volumen ist mit der Molmasse über die Dichte ρ verknüpft. Für die Bestimmung von τ_c wird Gleichung (a) verwendet.

$$\sigma_{12} = \frac{1}{10} \left(\frac{\mu_0}{4\pi} \right)^2 \frac{\gamma^2 \hbar^2}{r^6} \left\{ \frac{6\tau_c}{1 + 4\omega^2\tau_c^2} - \tau_c \right\} \quad (\text{a})$$

μ_0 = Dielektrizitätskonstante, γ = gyromagnetische Konstante, r = Abstand zwischen den Atomen 1 und 2, ω = Larmor-Frequenz.

Diese Gleichung drückt die Beziehung zwischen τ_c und der Kreuzrelaxations-Konstanten für ein Zwei-Spin-System unter Beteiligung der Atome 1 und 2, σ_{12} , aus, wobei eine isotrope Taumelbewegung und reine Dipol-Dipol-Relaxation angenommen wird.

- [27] Für diese Berechnungen wurden folgende Werte in die Stokes-Gleichung eingesetzt: $T = 303\text{ K}$; $\eta_0 = 0.514\text{ cP}$.
- [28] a) T. L. James, G. B. Matson, I. D. Kuntz, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3590–3594; b) C. F. Morgan, T. Schleich, G. H. Caines, D. Michael, *Biopolymers* **1990**, *29*, 469–480.