

1 Einleitung und Problemstellung

Synthetische Rezeptoren von großer struktureller Vielfalt haben in den letzten Jahren das chemische Wissen bereichert. Unter ihnen haben sich Calixarene (GUTSCHE, 1989, 1995; VICENS and BÖHMER, 1990; BÖHMER, 1995; POCHINI and UNGARO, 1996; CASNATI, 1997) als wichtige Substanzklasse in der Wirt-Gast-Chemie einen festen Platz erobert. Ihr Name resultiert aus der kelchförmigen Gestalt (*griechisch.*: calix = Tasse, Vase oder Kelch) des einfachsten Vertreters, dem Calix[4]aren **1** (Abb. 1).

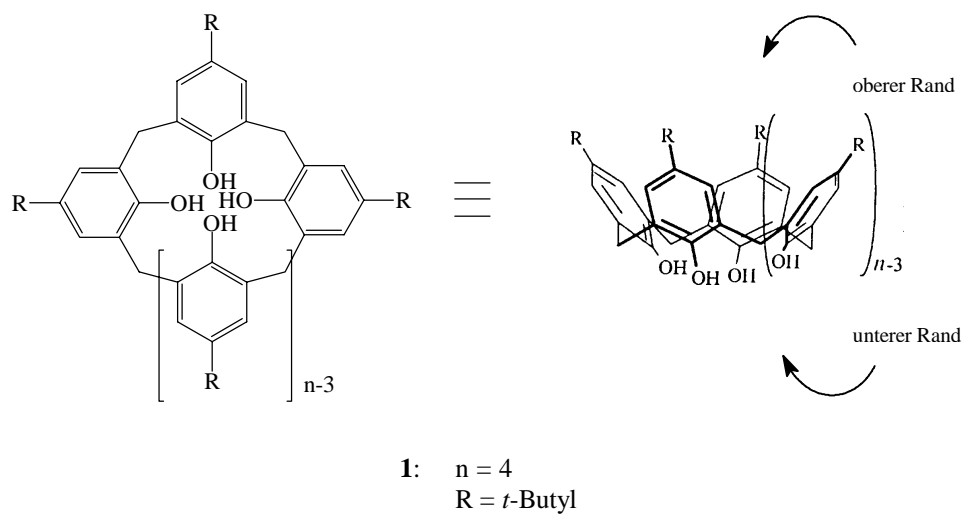


Abb. 1: Calix[n]arene (n = 4-8) in zwei- und dreidimensionaler Darstellung

Calixarene sind $[1_n]$ -Metacyclophane, die durch Cyclokondensation von Phenolen und Formaldehyd einfach zugänglich sind. Sie zeichnen sich durch eine nahezu „unbegrenzte“ Funktionalisierbarkeit aus (BÖHMER, 1995). Von besonderer Bedeutung sind ihre Fähigkeiten, neutrale organische Moleküle und Ionen komplexieren zu können. Daraus resultiert ihr Einsatz als selektive Liganden in der analytischen Chemie, in der Sensortechnik, in der medizinischen Diagnostik, in der Aufarbeitung nuklearer Abfälle und als Mimetika für Enzyme (CASNATI, 1997). Weniger verbreitet ist die Verwendung als selektive Trennmedien in der Chromatographie, jedoch nimmt das Interesse daran seit Mitte der 90er Jahre ständig zu. Die maßgeschneiderte Anfertigung der Makrocyclen und ihre variable Funktionalisierung ermöglichen die zielgerichtete Anpassung von Stationärphasen an stereospezifische Trennprobleme, deren Retentionsmechanismen auf Wirt-Gast-Wechselwirkungen beruhen.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die systematische Untersuchung des Einflusses der Ringgröße der Calixarene, gebunden an Kieselgel, auf HPLC-Trennungen von ausgewählten Modellmolekülen.

Die Kenntnis der Stereochemie der Calixarene, die in Kapitel 2 behandelt wird, ist grundlegend für das Verständnis der chromatographischen Trenneigenschaften der Calixaren-Stationärphasen. So ist bekannt, daß Ester der Calixarene ionophore Eigenschaften besitzen, d.h. selektiv Ionen, insbesondere Alkali- und Erdalkalimetall-Ionen, binden können. Damit verbunden ist häufig eine Erhöhung der Symmetrie der makrocyclischen Ringstruktur, wodurch der Hohlraum der Calixarene für Wechselwirkungen mit Gastmolekülen zugänglicher wird. Deshalb stellte sich die Frage, ob es auch in der Chromatographie einen „Ionen-Effekt“ gibt. In Kapitel 2 wird zudem ein kurzer Überblick über Anwendungen von Calixarenen in der analytischen Chemie gegeben.

Aufbauend auf bereits bekannte Retentionsmechanismen in der Reversed Phase-HPLC (RP 18- und Cyclodextrin-Phasen (CD)) und aus Struktureigenschaften der Calixarene werden in Kapitel 3 Retentionsmechanismen für die Calixaren-Phasen abgeleitet.

Der experimentelle Teil dieser Arbeit, die Herstellung und Charakterisierung der Calixaren-Phasen sowie die Erarbeitung von HPLC-Applikationen unter bioanalytischen Gesichtspunkten, wird in den Kapiteln 4, 5 und 6 beschrieben. Besonderes Gewicht wurde dabei auf die Beantwortung folgender Frage gelegt: Ist die Retention der zu trennenden Moleküle von der Ringgröße der Calixarene abhängig, und ist es möglich, daß selektive Trenneigenschaften dieser Stationärphasen auf Einschlußkomplexbildung beruhen, ähnlich wie es für CD-Phasen festgestellt wurde? Anhand ausgewählter Moleküle aus unterschiedlichen Substanzklassen, bei denen es sich vor allem um Stereo- und Positionsisomere handelt, sollten sich Hinweise zur Klärung dieses Sachverhaltes ergeben. Aus dem Vergleich der Chromatogramme und den dazugehörigen chromatographischen Parametern läßt sich schlußfolgern, ob der chromatographische Prozeß von der Ringgröße der Calixarene abhängig ist. Ein eindeutiger Beweis für die Bildung von Einschlußkomplexen anhand der Elutionsprofile ist jedoch nicht möglich. Deshalb wurden Moleküldynamik-Simulationen (MD) zur Untersuchung von ausgewählten Wirt-Gast-Komplexen durchgeführt. Die Ergebnisse der MD-Simulationen werden in Kapitel 7 diskutiert und mit den Resultaten der HPLC-Trennungen verglichen.

Eine allgemeine Zusammenfassung der Ergebnisse zur Untersuchung von Calixarenen als selektive Trennmedien in der HPLC wird im Kapitel 8 gegeben.

Im Anhang befinden sich Graphiken, Tabellen und Publikationen. Die Graphiken und Tabellen sind mit ‚Axx‘ gekennzeichnet.