



JOHANNES GUTENBERG  
UNIVERSITÄT MAINZ

# **Synthese, Untersuchung und Anwendung supramolekularer Wirte in der chemischen Sensorik**

Dissertation zur Erlangung des Grades

„Doktor der Naturwissenschaften“

im Promotionsfach Chemie

am Fachbereich Chemie, Pharmazie und Geowissenschaften

der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

**DIMITRIJ RYVLIN**

geb. in Nadym

Mainz, November 2018



# Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG.....	1
1.1	SENSORSYSTEME.....	1
1.1.1	Chemische Sensoren.....	1
1.1.2	Quarzmikrowaage.....	3
1.1.3	Planarer Bragg-Gitter-Sensor.....	7
1.2	SUPRAMOLEKULARE CHEMIE.....	10
1.2.1	Supramolekulare Materialien auf Basis von (-)-Isosteviol.....	13
1.2.2	Resorcin[4]arene.....	15
1.2.3	Cyclodextrine.....	18
1.3	ADSORPTION AN OBERFLÄCHEN UND OBERFLÄCHENFUNKTIONALISIERUNG.....	20
1.3.1	Drop-Coating.....	21
1.3.2	Dip-Coating.....	22
1.3.3	Beschichtungsverfahren via Elektrospray-Ionisierung.....	23
2	AUFGABENSTELLUNG.....	25
3	ERGEBNISSE UND DISKUSSION.....	27
3.1	ANWENDUNG VON STARRHEITSKONTROLLIERTEN SUPRAMOLEKULAREN AFFINITÄTSMATERIALIEN FÜR DEN GRAVIMETRISCHEN NACHWEIS GEFÄHRLICHER UND ILLEGALER VERBINDUNGEN.....	27
3.2	SYSTEMATISCHE UNTERSUCHUNG VON RESORCIN[4]AREN-BASIERTEN KAVITANDEN ALS AFFINITÄTSMATERIALIEN AUF QUARZMIKROWAAGEN.....	31
3.3	METHYL-SUBSTITUIERTES $\alpha$ -CYCLODEXTRIN ALS AFFINITÄTSMATERIAL ZUR LAGERUNG, TRENNUNG UND DETEKTION VON TRICHLORFLUORMETHAN.....	36
3.4	OPTISCHER SENSOR ZUR ECHTZEIT-DETEKTION VON TRICHLORFLUORMETHAN.....	41
4	ZUSAMMENFASSUNG.....	47
5	AUSBLICK.....	51
6	LITERATUR.....	57
7	ANHANG.....	65





# **1 Einleitung**

## **1.1 Sensorsysteme**

Die Relevanz der Sensorik in der Industrie, Medizin, Überwachungsbranche aber auch in privaten Haushalten hat in den vergangenen Jahrzehnten einen immer höheren Stellenwert bekommen. Die Entwicklung neuer Sensoren sowie die Optimierung von bereits etablierten Sensorsystemen ist daher nach wie vor ein stark wachsendes und hoch innovatives Forschungsfeld. Die Sensorsysteme basieren dabei auf einer Vielzahl unterschiedlicher Konzepte und können sowohl die physikalischen als auch chemischen Informationen in ein für den Nutzer verwertbares elektronisches Signal umwandeln. Hierbei stellt die Sensorik mit technischen Hilfsmitteln üblicherweise die biologischen Sinne wie Sehen, Riechen, Fühlen, Schmecken oder Hören nach. Mit der voranschreitenden Entwicklung der letzten Jahrzehnte übertrafen die technischen Pendanten die biologischen in den meisten Fällen in ihrer Leistungsfähigkeit. So erlaubt zum Beispiel ein CCD-Sensor das Abbilden eines beliebigen Motivs mit einer viel höheren Empfindlichkeit und Bildrate als es die menschliche Wahrnehmung mit den Augen ermöglicht.

Die Sensorik kann im Allgemeinen in zwei Gruppen unterteilt werden: Zum einen können physikalische Messgrößen (Temperatur, Druck, Wärmemenge, etc.) erfasst werden. Die entsprechenden Sensoren werden demnach den „physikalischen Sensoren“ zugeordnet. Zum anderen werden Sensoren, welche chemische Informationen erfassen können, den „chemischen Sensoren“ zugeordnet.

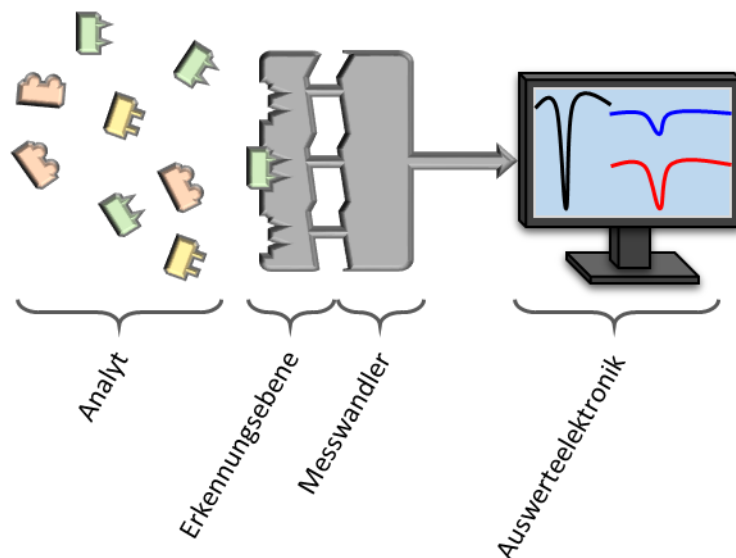
### **1.1.1 Chemische Sensoren**

Der ideale chemische Sensor ist ein preiswertes, tragbares, leicht zu bedienendes Gerät, welches mit perfekter und eindeutiger Selektivität auf eine bestimmte chemische Zielsubstanz (Analyt) reagiert, die in einem beliebigen Medium vorhanden ist, um eine messbare Signalausgabe bei jeder gewünschten Analytkonzentration zu erzeugen. Solche idealen Sensoren sind jedoch trotz der enormen Fortschritte der letzten Jahrzehnte weit von der Realität entfernt. Daher sind chemische Sensoren in der Praxis komplexe Geräte, die in der Regel für eine bestimmte Anwendung optimiert sind. Derartige Sensoren können konzentrations- und methodenabhängig ein positives, aber auch ein negatives Signal liefern.

Die momentan anerkannte Definition eines chemischen Sensors nach IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) ist:

*“A chemical sensor is a device that transforms chemical information, ranging from the concentration of a specific sample component to total composition analysis, into an analytically useful signal. The chemical information, mentioned above, may originate from a chemical reaction of the analyte or from a physical property of the system investigated”<sup>[1]</sup>*

Die Empfindlichkeits- und Selektivitätsaspekte der chemischen Sensorik werden durch die Phasen-, Dimensions- und Zeitaspekte der gewünschten Bestimmung beeinflusst. Der Analyt kann in einer Gas-, Flüssig- oder Festphase in verschiedenen Größenordnungen vorliegen. Allgemein ist ein chemischer Sensor aus mehreren Untereinheiten aufgebaut, welche schematisch in Abbildung 1 dargestellt sind.



**Abbildung 1:** Allgemeiner schematischer Aufbau eines chemischen Sensors.

Die allgemeine Funktionsweise eines chemischen Sensors beruht auf der Änderung der Analytkonzentration in der Umgebung und der damit verbundenen Änderung einer Messgröße, welche durch die Erkennungsebene registriert wird, wonach der Messwandler diese Änderung in ein (meistens) elektronisches Signal umwandelt. Das so erhaltene Signal kann anschließend von der nachfolgenden Elektronik registriert und verarbeitet werden.

Die Forschung auf dem Gebiet der chemischen Sensorik brachte eine große Fülle von Möglichkeiten in Abhängigkeit von der Konzentration des Analyten elektronische Signale zu erzeugen.<sup>[2]</sup> Die Messwandler können grob in vier Kategorien eingeteilt werden:

kalorimetrische, elektrochemische, optische und gravimetrische Sensoren (Abbildung 2).<sup>[3]</sup>

Eine Ausnahme bilden Mikrokantilever, welche sowohl gravimetrisch, optisch, aber auch elektrochemisch ausgelesen werden können.<sup>[4]</sup>

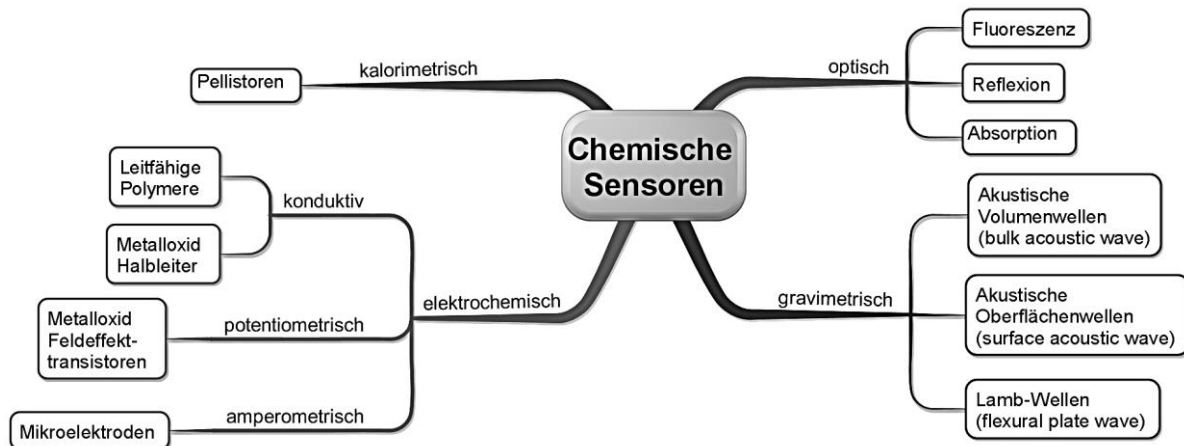


Abbildung 2: Überblick über verschiedene Arten von chemischen Sensoren.<sup>[5]</sup>

### 1.1.2 Quarzmikrowaage

1880 entdeckten *Jacques* und *Pierre Curie*, dass mechanische Verformungen bestimmter Kristalle durch Druck, Zug oder Torsion elektrische Ladungen an der Oberfläche der Festkörper erzeugen.<sup>[6,7]</sup> Dieses Phänomen wird als piezoelektrischer Effekt bezeichnet. Die lineare Verformung des Festkörpers als Folge eines angelegten elektrischen Feldes ist der inverse Effekt und wird als reziproker piezoelektrischer oder piezomechanischer Effekt bezeichnet.<sup>[8]</sup>

Die Piezoelektrizität ist die Basis der Quarzmikrowaagen-Technik (QMB-Technik). Durch Anlegen einer definierten Spannung an zum Beispiel einen speziell geschnittenen Quarzkristall wird dieser senkrecht zur Richtung des elektrischen Feldes verformt. Kehrt man das Vorzeichen der Spannung um, invertiert auch die Richtung der Verformung. Somit wird mit oszillierender Ladung eine definierte Schwingung des Systems erzeugt.



Abbildung 3: Fotografie einer 195 MHz-Quarzmikrowaage.

Für analytische Anwendungen wurden die Schwingquarze (Abbildung 3) erst interessant als 1959 *Sauerbrey* den theoretischen Zusammenhang zwischen der Frequenzänderung und der Massenbeladung empirisch herleiten konnte.<sup>[9]</sup> Hierbei betrachtete er den Grundton eines Dickenserschwingers, indem die Transversalwelle mit Wellenlänge  $\lambda$  genau die doppelte Dicke des Quarzes darstellt (Gleichung [1]). Die Ausbreitungsgeschwindigkeit  $v$  der Welle entspricht dem Produkt aus der Wellenlänge  $\lambda$  und der Resonanzfrequenz  $f_0$  (Gleichung [2]). Durch das Einsetzen der Gleichung [2] in [1] ergibt es die nach  $f_0$  gelöste Beziehung [3]. Üblicherweise wird nicht die Ausbreitungsgeschwindigkeit  $v$  verwendet, sondern die Frequenzkonstante  $N$ , welche der Hälfte von  $v$  entspricht.

$$[1] \quad D = \frac{\lambda}{2}$$

$$[2] \quad v = f_0 \cdot \lambda$$

$$[3] \quad f_0 = \frac{v}{2D} = \frac{N}{D}$$

In der Annahme, dass kleinere Änderungen der schwingenden Masse keinen Einfluss auf die viskoelastischen Eigenschaften haben, kann eine Massenänderung des Schwingquarzes als eine Änderung der Dicke des Quarzes  $\Delta D$  angesehen werden. Mit dieser Annahme ergibt sich aus der Gleichung [3]:

$$[4] \quad \frac{\Delta f_0}{f_0} = -\frac{N}{D^2} \Rightarrow \frac{\Delta f_0}{f_0} = -\frac{\Delta D}{D}$$

Die Änderung der Masse  $\Delta m$  des Schwingquarzes ergibt sich weiterhin aus der Dichte  $\rho$ , der Fläche  $A$  und der Änderung der Dicke  $\Delta D$ . Durch das Einsetzen dieser Parameter und der Substitution von  $D$  in [3] durch die Beziehung aus [4] ergibt sich die von *Sauerbrey* hergeleitete Beziehung [5]:

$$[5] \quad \Delta f_0 = -\frac{f_0^2}{N \cdot \rho \cdot A} \cdot \Delta m$$

mit:  $N$  = Frequenzkonstante

$\rho$  = Dichte

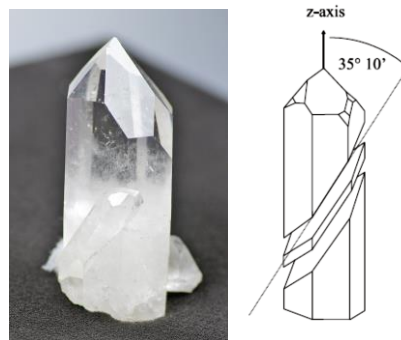
$A$  = Fläche

$f_0$  = Resonanzfrequenz

$\Delta f_0$  = Frequenzänderung

$\Delta m$  = Massenänderung

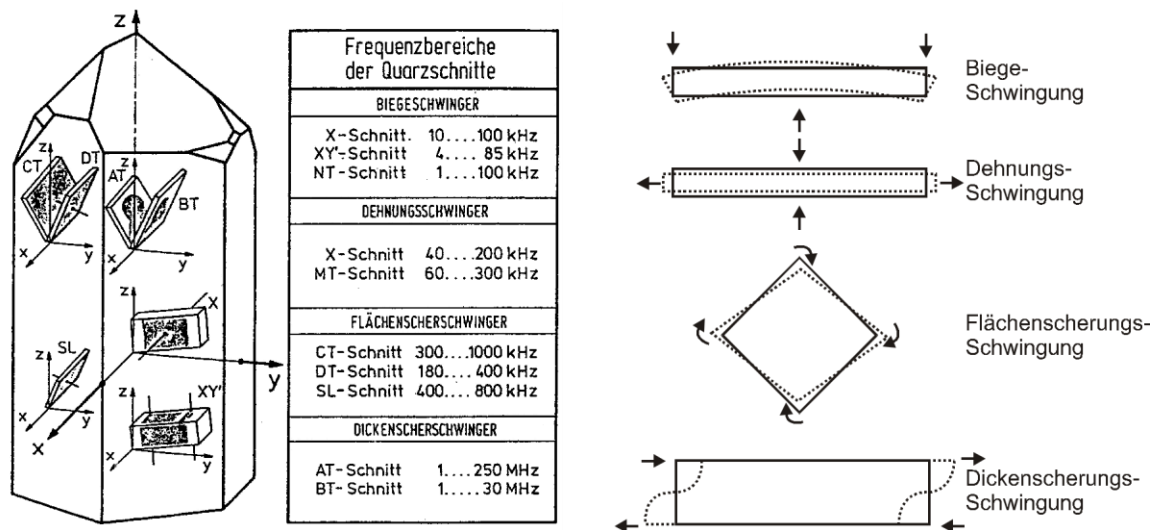
Aus der hergeleiteten Formel ergibt sich, dass die Frequenzänderung  $\Delta f_0$  sich umgekehrt proportional zu dem Quadrat der Grundfrequenz  $f_0^2$  und der Massenbeladung  $\Delta m$  verhält. Häufig werden so genannte AT-Schnitt-Quarze in Quarzmikrowaagen eingesetzt. Diese Quarzscheiben werden in einem Winkel von  $35^\circ 10'$  zur optischen Achse aus dem  $\text{SiO}_2$ -Einkristall geschnitten (Abbildung 4). „AT“ steht dabei für „Ambient temperature“ und deutet auf die Eigenschaft dieser Kristalle hin, bei einer Betriebstemperatur im Bereich von  $0\text{--}50^\circ\text{C}$  einen nur sehr geringen Temperaturkoeffizienten aufzuweisen von z.B.  $15\text{ Hz/K}$  für einen  $10\text{ MHz}$ -Quarz in wässriger Umgebung.<sup>[10]</sup> Hieraus ergibt sich, dass die Resonanzfrequenz dieser Quarze in diesem Temperaturbereich weitgehend als temperaturunabhängig angenommen werden kann.<sup>[7]</sup>



**Abbildung 4:** Fotografie eines Quarzkristalls (links) und AT-Schnitt durch einen Quarzkristall mit einem Winkel von  $35^\circ 10'$  (rechts).

Um die Resonanzfrequenz des Quarzes anzuregen, muss, wie oben beschrieben, der Quarz einem wechselnden elektrischen Feld ausgesetzt werden. Hierzu werden die parallelen Oberflächen der Quarzscheiben mit Elektroden versehen, indem ein Metall, z.B. Gold, Silber oder Aluminium, mittels einer Schablone aufgedampft wird. Die verwendeten Metalle sollten dabei gegenüber ihrer Umgebung möglichst inert sein, um eine Reaktion der Metallschicht mit dieser zu minimieren. Die Elektroden auf beiden Seiten ermöglichen das Anlegen eines Wechselfeldes an den Quarzkristall. Wird die Frequenz der Wechselspannung auf die Resonanzfrequenz der Quarzscheibe abgestimmt, lässt sich eine kontinuierliche und stabile Schwingung erzeugen. Zugleich ermöglichen die Elektroden eine Detektion der Quarzschwingung. Dadurch, dass die Frequenz bzw. ihre Änderung sehr genau durch die Elektronik bestimmt werden kann, können auch die kleinsten Massenbeladungen bis in den unteren Nanogrammbereich mit den QMBs detektiert werden. Je nach Schnitt durch den Quarzeinkristall können unterschiedliche Schwingungsarten angeregt werden (Abbildung 5).

Im Fall des häufig verwendeten AT-Schnittes wird eine Dickenscherschwungung hervorgerufen.



**Abbildung 5:** Übersicht der möglichen Schnitte durch den Quarzeinkristall und die Arten der Schwingung, welche abhängig durch den jeweiligen Schnitt angeregt werden können.<sup>[11]</sup>

Die Detektion mittels Quarzmikrowaagen wird durch Adsorption des Analyten an deren Oberfläche dieser möglich, wobei sich durch die Massenbeladung die Resonanzfrequenz ändert. Dabei liegt die Empfindlichkeit der Quarzmikrowaagen im unteren Nanogramm-Bereich und ist somit um etwa Faktor 100 empfindlicher als verfügbare elektromechanische Waagen.

Die erste analytische Anwendung der Quarzmikrowaagen als Sensoren war die Nachverfolgung der Gasphasenabscheidung von Metallen. Die Adsorption des Analyten verläuft allerdings in der Regel unspezifisch. Erst durch vorherige Modifizierung der Oberfläche von Quarzmikrowaagen konnte *W. H. King* bereits 1964 eine gewisse Selektivität erreichen. Hierzu wurden 9 MHz-QMBs mit unterschiedlichen Materialien oberflächenfunktionalisiert. Dabei wurden z.B. Kieselgel, Molekularsieb, verschiedene Metalle oder auch hygroskopische Polymere auf die Oberfläche der Quarze aufgeklebt, um verschiedene Analyten wie Wasser, Schwefelwasserstoff oder andere meist polare Substanzen zu detektieren. Auf diese Weise modifizierte Quarzmikrowaagen wurden anschließend in der Gaschromatographie als Detektor eingesetzt.<sup>[12]</sup> Die voranschreitende Entwicklung in der Oberflächenmodifizierung bis hin zu Monolayer-Funktionalisierung, Fortschritte in der supramolekularen Chemie und immer leistungsfähigere Computer und Algorithmen, ermöglichten die Entwicklung hochselektiver Beschichtungen sowie automatisierter

Auswertung aus Sensor-Arrays, um eine Aussage über die Analytzusammensetzung, sogar von komplexen Gasgemischen durch sogenannte „elektronische Nasen“ zu gewährleisten.<sup>[3]</sup>

### 1.1.3 Planarer Bragg-Gitter-Sensor

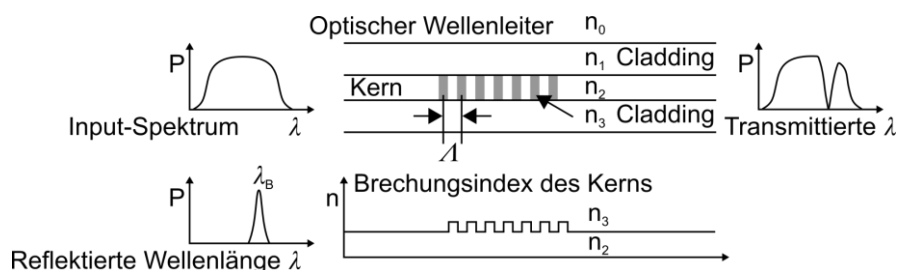
Eine andere Sensorart stellen optisch-basierte Gassensoren dar. Diese basieren auf einer Modulation optischer Materialeigenschaften wie Fluoreszenz, Reflexion, Absorption oder Brechungsindexänderung. Hierbei können die dafür notwendigen Lichtquellen, z.B. gekoppelt über einen Wellenleiter, über große Entfernungen zu dem Sensor angebracht sein, sodass die Funkenbildung oder Emission elektromagnetischer Strahlung am Messpunkt vermieden werden und diese somit auch in Szenarien eingesetzt werden können, in denen leichtentzündliche oder sogar explosive Gasgemische analysiert werden sollen.

Ein planarer *Bragg*-Gitter-Sensor ist ein solcher optische Sensor, wobei ein *Bragg*-Gitter eine periodische Störung des Brechungsindex in einem lichtleitenden Medium darstellt. Am häufigsten werden *Bragg*-Gitter in Lichtwellenleitern wie Glasfasern oder planaren Wellenleitern hergestellt. Hier weist der Wellenleiter einen höheren Brechungsindex als das umgebende Mantelmaterial auf, wohingegen die Indexstörung des *Bragg*-Gitters meist einen etwas höheren Brechungsindex im Vergleich zum Wellenleiter aufweist (Abbildung 6).

*Bragg*-Gitter haben die Fähigkeit, als dielektrischer Spiegel für eine definierte Wellenlänge gemäß der *Bragg*-Bedingung zu wirken (Gleichung 6 und Abbildung 6):

$$[6] \quad \lambda_B = 2 \cdot n_{eff} \cdot \Lambda$$

Mit der reflektierten Wellenlänge (genannt *Bragg*-Wellenlänge)  $\lambda_B$ , dem effektiven Brechungsindex der jeweiligen geführten Mode in Wechselwirkung mit dem *Bragg*-Gitter  $n_{eff}$  und der Störperiode der Brechungsindexvariation innerhalb des Wellenleiters  $\Lambda$ .<sup>[13,14]</sup>



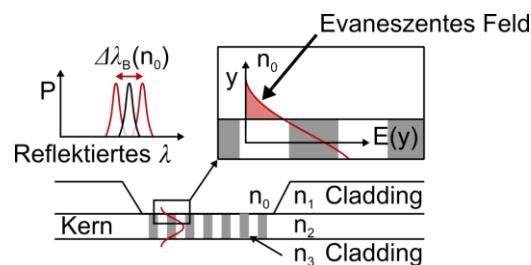
**Abbildung 6:** Schematische Zeichnung und Funktionsprinzip eines Wellenleiters mit einem *Bragg*-Gitter.

Wenn also ein breitbandiges Lichtspektrum durch den Wellenleiter wandert, wird ein kleiner Teil des Lichts, der der *Bragg*-Bedingung entspricht, vom *Bragg*-Gitter reflektiert, wohingegen der Rest des Spektrums komplementär durch das *Bragg*-Gitter übertragen wird.

Da die reflektierte *Bragg*-Wellenlänge vom effektiven Brechungsindex und der Gitterperiode abhängt, führt jede Variable, die einen oder beide dieser Parameter beeinflusst, zu einer Variation der reflektierten *Bragg*-Wellenlänge und kann entsprechend mit einer geeigneten Abfrageeinheit erfasst und überwacht werden.

Prominente Beispiele für Einflussgrößen, die mit *Bragg*-Gittern gut nachweisbar sind, sind Temperatur und Verformung. Beides führt zu einer temperatur- oder spannungsbedingten Änderung des Brechungsindex sowie einer Änderung der Gitterperiode, entweder durch thermische Ausdehnung oder durch Zugbelastung.<sup>[15]</sup>

Ein weiterer Anwendungsbereich kann erschlossen werden, sobald die Lichtführung durch den Wellenleiter mit einem wechselnden Umgebungsmedium interagieren kann. Durch das teilweise Weglassen der Deckschicht des Wellenleiters (Claddings) an einem *Bragg*-Gitter interagiert ein kleiner Teil der geführten Mode, das sogenannte evaneszente Feld, mit den umgebenden Medien, deren Brechungsindex somit den effektiven Brechungsindex dieser jeweiligen geführten Mode und folglich die reflektierte *Bragg*-Wellenlänge beeinflusst (Abbildung 7).



**Abbildung 7:** Schematische Darstellung eines *Bragg*-Gitter basierten Brechungsindex-Sensors.

Das evaneszente Feld entsteht unter der Voraussetzung innerer Total-Reflexion. Diese tritt auf, wenn – nach dem *Snelliusschen* Brechungsgesetz [7] – Licht oberhalb des sog. kritischen Winkels  $\theta_c$  [8] von einem optisch dichteren ( $n_1$ ) auf ein optisch dünneres ( $n_2$ ) Medium trifft.

$$[7] \quad \sin(\theta_i)n_1 = \sin(\theta_t)n_2$$

$$[8] \quad \theta_c = \sin^{-1}\left(\frac{n_2}{n_1}\right), \text{ wenn } \sin(\theta_t) = 1$$

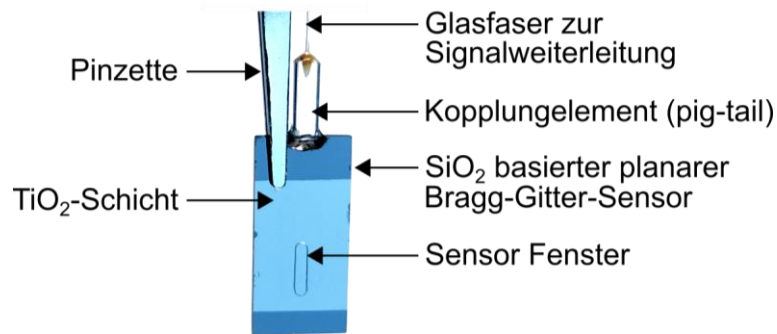


mit dem Winkel der einfallenden Strahlung  $\theta_i$  und dem Winkel der transmittierten Strahlung  $\theta_t$ . In einem realen System wird die totalreflektierte Welle an einer Grenzfläche allerdings nicht vollständig reflektiert, sodass die Intensität hinter der Grenzfläche auf null fällt, sondern klingt von der Grenzfläche exponentiell ab. In diesem Fall wird auch von einer gestörten Totalreflexion gesprochen. Der Anteil der im evaneszenten Feld ausgekoppelt wird, geht jedoch nicht verloren, sondern wird im zeitlichen Mittel wieder in das optisch dichtere Medium des Wellenleiters zurückgeführt.

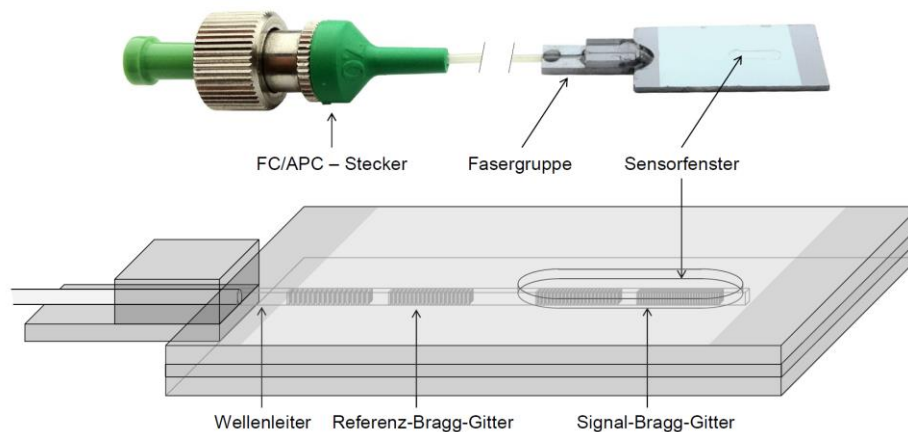
Ändert sich nun der Brechungsindex des dünneren Mediums (z.B. im Messfenster in dem das evaneszente Feld mit der Umgebung interagieren kann), so ändert sich auch der effektive Brechungsindex der geführten Mode und nach der *Bragg*-Bedingung [6] auch die reflektierte Wellenlänge (Abbildung 7). Die Brechungsindexänderung kann beispielsweise durch das Aufbringen eines Affinitätsmaterials in das Messfenster oder die Adsorption eines Analyten am Affinitätsmaterial im Messfenster stattfinden. Hierdurch können Veränderungen der umgebenden Medien in der Nähe des *Bragg*-Gitters, die eine Brechungsindexänderung beinhalten, erkannt und mit einer geeigneten Abfrageeinheit überwacht werden.<sup>[16,17]</sup>

Der in dieser Arbeit verwendete planarer *Bragg*-Gitter-Sensor (PBG-Sensor) basiert auf einer Mehrschichtstruktur aus Siliziumdioxid auf Siliziumwafer (Abbildung 8 und Abbildung 9)<sup>[17,18]</sup> und beinhaltet mehrere *Bragg*-Gitter mit unterschiedlicher Gitterperiode, welche nach der *Bragg*-Gleichung zu definierten *Bragg*-Reflexionspeaks führen.

Um eine evaneszente Feldinteraktion der geführten Mode mit den umgebenden Medien des *Bragg*-Gitters zu gewährleisten, wird anschließend die Siliziumdioxid-Oberschicht (Cladding) über zwei *Bragg*-Gittern mittels Nassätztechnik entfernt, was z.B. zu einem ellipsenförmigen Messfenster führt (Abbildung 8 und Abbildung 9). Um die Empfindlichkeit des Sensors zu erhöhen, wird die Sensoroberfläche mit einem 50 nm dünnen, hochbrechenden Titandioxidfilm bedeckt, der einen leichten optischen Zug der geführten Mode zur Oberfläche und damit in einer stärkeren evaneszenten Feldwechselwirkung mit dem umgebenden Medium bewirkt. Verbleibende *Bragg*-Gitter, die sich zwischen dem Messfenster und der Kopplungsfacette des beschrifteten Wellenleiters befinden, bleiben unter der Deckschicht und sind somit unbeeinflusst von der hochbrechenden Beschichtung und den umgebenden Medien und dienen somit als Referenz für intrinsisch störende Einflüsse, wie z.B. Temperaturänderungen.<sup>[16,17]</sup>



**Abbildung 8:** Fotografie eines planaren *Bragg*-Gitters basierten Brechungsindex-Sensors.



**Abbildung 9:** Schematische Darstellung eines PBG-Sensors.<sup>[19]</sup>

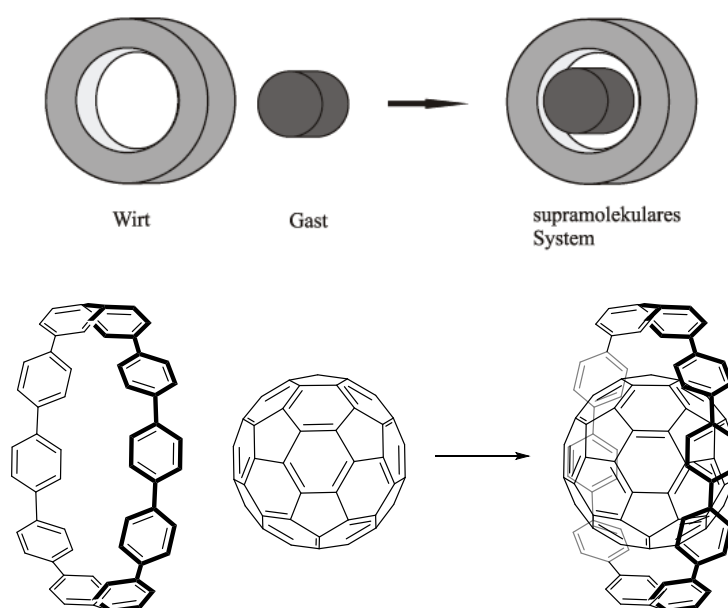
Auch im Fall der planaren *Bragg*-Gitter-Sensoren findet die Detektion der Analyten durch Oberflächenadsorption statt. An einer nicht-modifizierten Oberfläche ist die Adsorption in der Regel unspezifisch und kann, wie im Fall von QMB-Sensorik, durch vorherige Modifizierung der Oberfläche, z.B. mit supramolekularen Affinitätsmaterialien, in eine selektive und spezifische Wechselwirkung mit den Analyten gebracht werden.

## 1.2 Supramolekulare Chemie

In den 1970er definierte *J. M. Lehn* die Supramolekulare Chemie als „Chemie außerhalb der Moleküle“. Diese Chemie kann mit Hilfe von Komplexen erklärt werden, welche durch intermolekulare Wechselwirkungen zwischen den beteiligten chemischen Spezies bestimmt wird.<sup>[20,21]</sup> Ebenfalls zu dieser Zeit arbeitete *D. J. Cram* an einem anschaulichen Modell, welches zur Bindungserklärung und Visualisierung von supramolekularen Komplexen herangezogen werden konnte und bezeichnete dieses Wechselwirkungsprinzip als „Wirt-Gast-Chemie“.<sup>[22]</sup> Die von *Lehn* eingeführte Begrifflichkeit als „Rezeptor“ und „Substrat“, zeigte jedoch eine starke Ähnlichkeit zu biologischen Systemen, welche durch feste

biologische aber auch IUPAC-Definition dieser Begriffe heutzutage unangebracht ist. Daher ist die Einteilung von *Cram* in „Wirte“ und „Gäste“ gebräuchlicher. Hier wird das größere, an der Wechselwirkung beteiligte, Molekül als Wirt und das kleinere Molekül als Gast bezeichnet (Abbildung 10).

Die Interaktionen zwischen dem Wirt und Gast können auf elektronische Wechselwirkungen (Wasserstoffbrückenbindungen, Ionenpaarung,  $\pi$ -Säure/ $\pi$ -Base-Anziehung u.a.) zurückgeführt werden.<sup>[23]</sup> Kovalente Bindungen spielen bei diesen Komplexen in der Regel keine Rolle und der Zusammenhalt der Komplexpartner erfolgt einzig über elektrostatische oder Dispersions-Wechselwirkungen.


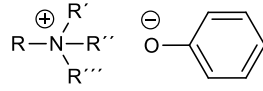
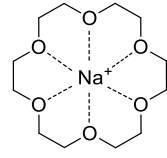
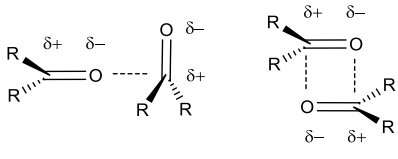
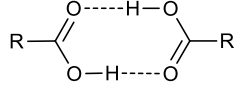
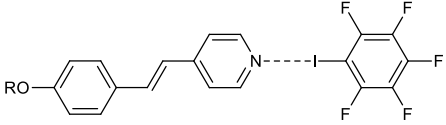
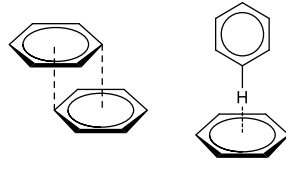


**Abbildung 10:** Schematische Darstellung der Wirt-Gast-Chemie (oben), Beispiel an einem *para*-Cyclophan mit Fulleren (unten).<sup>[24]</sup>

Das Konzept der supramolekularen Chemie ist in der Natur weit verbreitet und ist für einen der biologisch wichtigsten Reaktionstypen, der Zusammenlagerung von Naturstoffen zu Molekülkomplexen und Membranen, verantwortlich. Die Bildung von Zellen, die Katalyse in Enzym-Coenzym-Substrat-Komplexen und die Wechselwirkung von Hormonen und Drogen mit biologischen Rezeptoren basieren in erster Linie aus selektiven schwachen Wechselwirkungen zwischen diesen Naturstoffen.<sup>[25]</sup>

Um die Bindungsverhältnisse in supramolekularen Systemen zu verstehen, müssen unterschiedliche Wechselwirkungen betrachtet werden.<sup>[25,26,27]</sup>

Tabelle 1: Wechselwirkungen in supramolekularen Systemen.

Wechselwirkung	Bindungsstärke $\left[\frac{\text{kJ}}{\text{mol}}\right]$	Graphische Darstellung
kovalente Bindung (zum Vergleich)	150–500	
Coulomb-Wechselwirkung <sup>[27,28]</sup>	100–350	
Ion-Dipol <sup>[27,29]</sup>	50–200	
Dipol-Dipol <sup>[27]</sup>	5–50	
H-Brückenbindung <sup>[21,27,29]</sup>	4–120	
Halogen-Brückenbindung <sup>[30]</sup>	5–180	
$\pi$ - $\pi$ / CH- $\pi$ <sup>[27]</sup>	1–50	

Weiterhin spielen *van der Waals*-Wechselwirkungen in den supramolekularen Systemen eine sehr wichtige Rolle. Diese können als Dipol-Dipol-Wechselwirkung angesehen werden, treten allerdings auch zwischen unpolaren Molekülen auf. Bei einer kurzzeitigen Polarisation der Elektronenwolke durch benachbarte Moleküle wird ein Dipol induziert. Mehrere dieser induzierten Dipole können miteinander schwach wechselwirken und in Summe eine starke Wechselwirkung verursachen, deren Wechselwirkungsenergie proportional von der Kontaktfläche der interagierenden Spezies abhängt.<sup>[27,31]</sup>

Auch Entropieeffekte spielen bei supramolekularen Systemen eine wichtige Rolle. Tritt ein Gast in die Kavität des Wirtes ein, so muss (z.B. in wässriger Lösung) die Hydrathülle des

Gastes „abgestreift“ werden, was zur Entropiezunahme führt. Die supramolekulare Komplexierung des Gastes jedoch führt zur Entropieabnahme. Die Verdrängung des Lösungsmittels aus der Kavität des Wirtes führt wiederum zur Zunahme der Entropie. Die Stabilität des supramolekularen Komplexes resultiert letztendlich aus der Änderung der Entropie des gesamten Systems.<sup>[25,32]</sup>

### 1.2.1 Supramolekulare Materialien auf Basis von (-)-Isosteviol

Die Darstellung von Substanzen, die sich als Wirte in der supramolekularen Chemie nutzen lassen, ist in vielen Fällen nur in vielen Syntheseschritten möglich. Eine häufige Synthesestrategie ist daher auf die aus der Natur verfügbaren Bausteine zurückzugreifen und diese durch möglichst einfache Modifizierung, dem Einsatzgebiet entsprechend, anzupassen. Diese Strategie ist sowohl effizient, als auch wirtschaftlich attraktiv, da somit die Syntheserouten verkürzt werden.

Einen solchen natürlich vorkommenden Baustein stellt (-)-Isosteviol dar, das aus dem natürlich vorkommenden Steviosid (Abbildung 11) aus der Pflanze *stevia rebaudiana* gewonnen werden kann. Das in der Pflanze vorhandene Steviosid stellt unter den in der Stevia-Pflanze enthaltenen Glykosiden den Hauptanteil dar und besteht aus drei an den diterpenoiden Grundkörper  $\beta$ -gebundenen Glukosemoleküle. Die Süße der Pflanze kann auf die darin in großer Menge enthaltene Glykoside zurückgeführt werden, wobei diese ca. 300-mal süßer empfunden werden als handelsüblicher Rohrzucker.<sup>[33]</sup> Seit 2011 ist es auch in der Europäischen Union als Lebensmittelzusatzstoff zugelassen und dient als nahezu kalorienfreies und für an Diabetes erkrankte Menschen geeignetes Süßungsmittel,<sup>[34]</sup> weist aber auch biologische Aktivität mit kardioprotektiven, zytotoxischen, antibakteriellen und Tumor-Suppressor-Eigenschaften auf.<sup>[35]</sup>

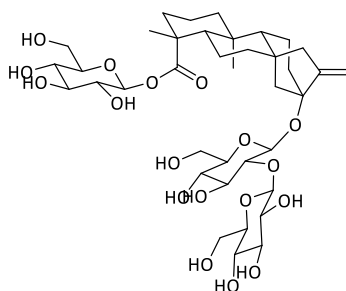
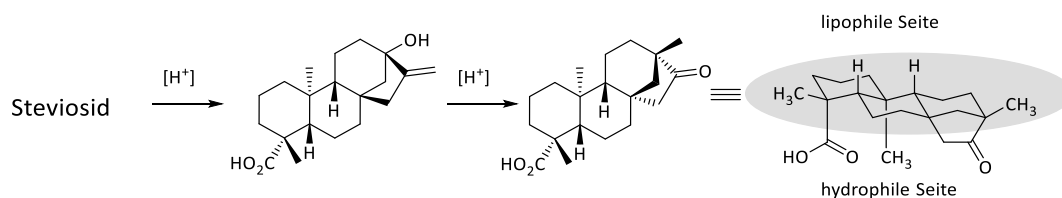


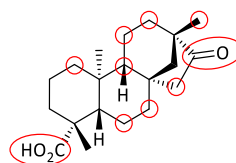
Abbildung 11: Struktur des in *stevia rebaudiana* vorkommenden Steviosids.

Die Glykoside können durch wässrig-alkoholische Extraktion aus den Blättern der Pflanze gewonnen werden und haben alle ein diterpenoides *ent*-Beyerangerüst, an welches eine unterschiedliche Anzahl an Zuckereinheiten gebunden ist. Durch saure Hydrolyse mit Salz- oder Bromwasserstoffsäure kann aus dem Steviosid das Diterpen (–)-Isosteviol hergestellt werden. Die Hydrolyse spaltet zunächst die Glukoseeinheiten von dem Steviosid ab und es bildet sich das Intermediat, Aglykon Steviol. Dieses lagert sich anschließend unter den sauren Bedingungen über die Zwischenstufe eines nicht klassischen Kations in (–)-Isosteviol um.<sup>[36]</sup> Aufgrund der Struktur mit einem lipophilen *ent*-Beyeran-Gerüst auf der einen Seite und konkav ausgerichteten polaren, funktionellen Gruppen mit hydrophilem Charakter auf der anderen Seite ist (–)-Isosteviol besonders für den Aufbau von supramolekularen Systemen geeignet.<sup>[37]</sup>



**Abbildung 12:** Darstellung und Struktur von (–)-Isosteviol.

Das Isosteviol-Grundgerüst ist von solch großem wissenschaftlichen Interesse, dass Modifikationen bzw. Reaktionen an fast allen Positionen des *ent*-Beyeran-Grundgerüsts bereits mit unterschiedlichsten Methoden erforscht wurden (Abbildung 13).<sup>[38]</sup> Jedoch zeigt auch schon das (–)-Isosteviol selbst gute supramolekulare Eigenschaften und ist in der Lage Komplexe mit Toluol oder Anilin zu bilden.<sup>[39]</sup>

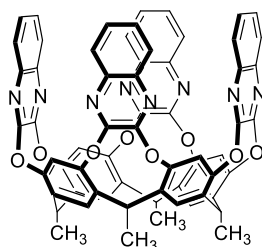


**Abbildung 13:** Mögliche Positionen zur Modifizierung bei (–)-Isosteviol.

Durch die chemischen möglichen Modifikationen des (–)-Isosteviols sind sehr viele supramolekulare Materialien entstanden, welche beispielsweise zu Pinzetten-artigen,<sup>[40]</sup> Calix[4]aren-basierten,<sup>[41]</sup> Triphenylenketal-basierten<sup>[42]</sup> und Triptycen-basierten<sup>[5,43]</sup> Strukturen führte.

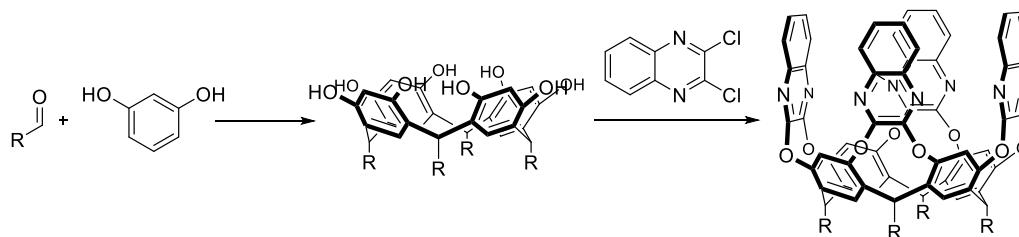
## 1.2.2 Resorcin[4]arene

1872 wurde von *Baeyer* in seiner Studie über die Synthese von phenolischen Farbstoffen berichtet,<sup>[44]</sup> dass bei der Zugabe von Schwefelsäure zu einer Benzaldehyd-Resorcin-Mischung ein intensiv rotes Produkt gebildet wird. Erst Jahre später konnte *Michaels* die genaue Zusammensetzung dieses kristallinen Produktes näher charakterisieren.<sup>[45]</sup> Eine weitere Untersuchung durch *Niederl* und *Vogel* wurde 1940 von den Kondensationsprodukten des Resorcinols mit aliphatischen Aldehyden als Reaktionspartnern durchgeführt. Ausgehend von Untersuchungen des Molekulargewichts der Produkte wurde auf ein Verhältnis zwischen dem jeweiligen Aldehyd und Resorcin von 4 zu 4 im Produkt geschlossen und darauf basierend eine makrocyclische, tetramere Molekülstruktur für die neue Verbindungsklasse vorgeschlagen. Letztendlich konnte erst 1968 dieser Strukturvorschlag durch Röntgenkristallstrukturanalyse verifiziert werden.<sup>[46]</sup> Diese Verbindungsklasse ist heute unter dem Namen der Resorc[4]arene oder Resorcin[4]arene bekannt und ist als hervorragender supramolekularer Wirt bekannt.



**Abbildung 14:** Chinoxalin-verbrücktes Resorcin[4]aren nach *Cram et al.*<sup>[47]</sup>

1980 wurde durch *Högberg* die säurekatalysierte Synthese zwischen Resorcinol und verschiedenen Aldehyden beschrieben.<sup>[48]</sup> Eine weitere gezielte und stark optimierte Synthese gelang *Cram* 1983, wobei dieser nicht nur die Synthese, sondern auch die supramolekularen Eigenschaften untersuchte.<sup>[47,49]</sup> Der wohl bekannteste Vertreter dieser Verbindungsklasse stellt das durch vier Chinoxaline verbrückte Resorcin[4]aren dar (Abbildung 14).<sup>[49]</sup> Die allgemeine Synthese der Resorcin[4]arene dieser Art ist ein zweistufige Reaktionssequenz, welche von einer säurekatalysierten Kondensation eines Aldehyds mit Resorcinol ausgeht und deren tetramere Produkt anschließend mit 2,3-Dichlorchinoxalin umgesetzt wird (Abbildung 15).

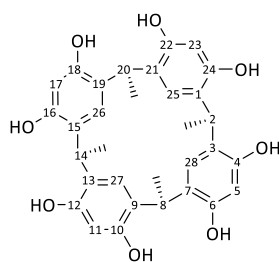


**Abbildung 15:** Allgemeine Synthese von Chinoxalin-verbrückten Resorcin[4]arenen.

In den letzten Jahrzehnten wurden die Resorcin[4]arene sehr ausgiebig erforscht, was zu einer sehr großen Anzahl an verschiedenen Funktionalisierungen an unterschiedlichen Positionen und der damit verbundenen großen Vielfalt supramolekularer Eigenschaften führte.<sup>[50,51]</sup>

### 1.2.2.1 Nomenklatur der Resorcin[4]arene

Formal gehören Resorcin[4]arene zu der Klasse der Metacyclophane. Diese bilden auch das Grundgerüst der Calix[4]arene. Da die systematische IUPAC-Nomenklatur bei dieser Substanzklasse zu sehr langen und komplizierten Bezeichnungen führt, wurde von *Gutsche* Ende der 80er die allgemein anerkannte Nomenklatur eingeführt.<sup>[52]</sup> Mit Hilfe dieser verkürzt sich z.B. die Nomenklatur von 2,8,14,20-Tetramethylpentacyclo-[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]-octacosa-1(25),3,5,7(28),9,11,13(27),15,17,19(26),21,23-dodeca-4,6,10,12,16,18,22,24-octol (nach IUPAC, Abbildung 16) zu 2,8,14,20-Tetramethylresorcin[4]aren (nach *Gutsche*).

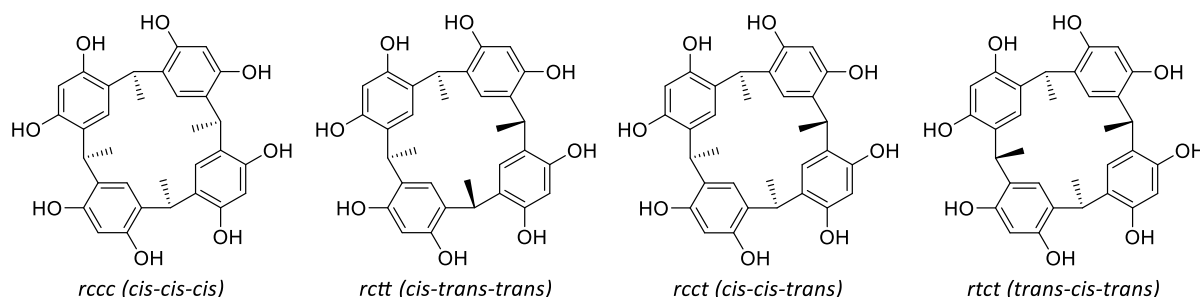


**Abbildung 16:** Struktur des 2,8,14,20-Tetramethylresorcin[4]arens und die entsprechende Nummerierung nach *Gutsche*.

Des Weiteren zeichnen sich die Nachteile der IUPAC-Nomenklatur dadurch aus, dass die dreidimensionale Struktur der Resorcin[4]arene nicht im Namen mitberücksichtigt wird. Aus diesem Grund wurden zusätzlich, durch *Gutsche*, die Abkürzungen *rccc*, *rctt*, *rtct* und *rcct* eingeführt (Abbildung 17), welche die relative räumliche Anordnung der Methylene-Brücken beschreiben. Hierbei wird davon ausgegangen, dass die Reste, welche von dem Aldehyd stammen, generell axial angeordnet sind, sodass, bezogen auf die Bindungsebene des Resorcin[4]arens, eine Unterscheidung zwischen *cis* und *trans* getroffen werden kann. Je nach

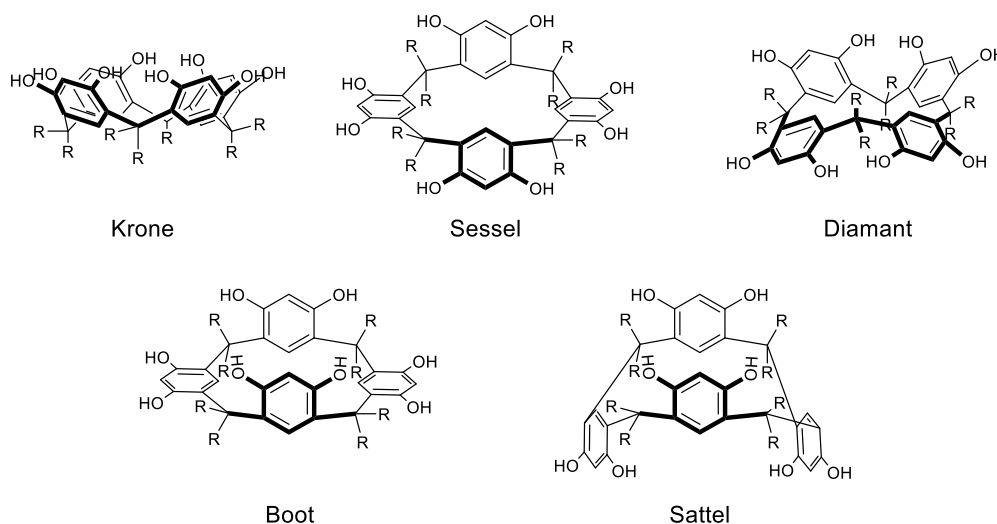


Wahl des Bezugsrestes ergeben sich für eine bestimmte Konfiguration ein, zwei oder drei mögliche Benennungen. Hierbei wird jeweils die gewählt, welche die größtmögliche Zahl an *cis*-Beziehungen am Anfang der Abkürzung platziert.



**Abbildung 17:** Mögliche Konfigurationen eines 2,8,14,20-Tetramethylresorcin[4]arens

Da jedoch an den  $\sigma$ -Bindungen der Methylen-Brücken eine freie Drehbarkeit möglich ist und so auch unterschiedliche Konformere entstehen, wurde ebenfalls von *Gutsche* eine weitere Begrifflichkeit wie Krone (engl. *crown*), Boot (engl. *boat*), Sattel (engl. *saddle*), Sessel (engl. *chair*) und Diamant (engl. *diamond*) eingeführt (Abbildung 18). Bei dem *rccc*-Isomer können die *crown*- und die *boat*-Konformation auftreten, wobei diese Anordnungen auch generell am häufigsten vertreten sind und auch durch Reaktionsparameter, wie Lösungsmittelwahl, bei der Synthese beeinflusst werden können.<sup>[48,53]</sup>

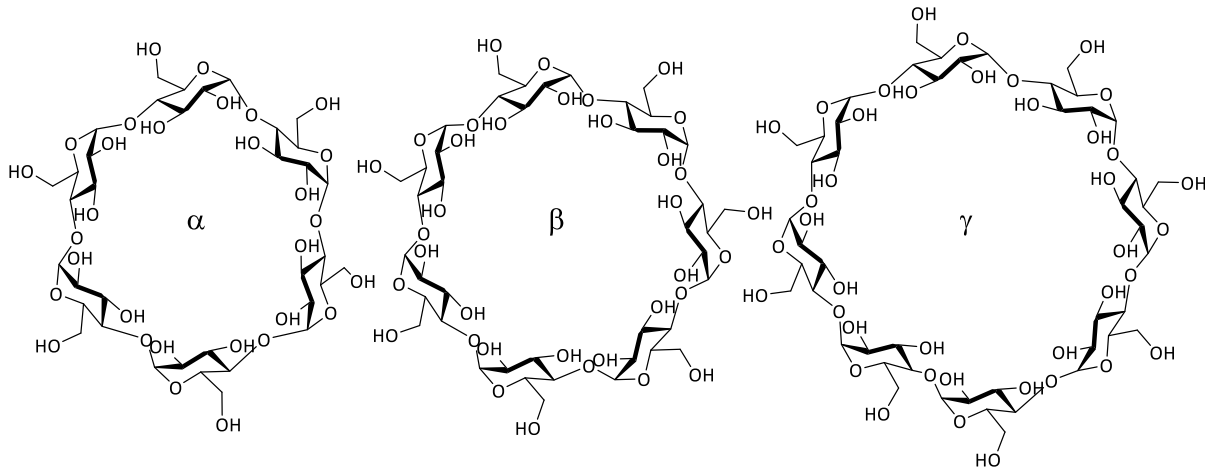


**Abbildung 18:** Darstellung der verschiedenen Konformere des Resorcin[4]arens.

Diese Bezeichnungen werden allerdings nur für Resorcin[4]arene genutzt. Systeme mit mehr als 4 Einheiten können weitaus mehr Konformere aufweisen, welche zudem auch gleichzeitig auf Grund der niedrigen Drehbarriere nebeneinander vorliegen oder sich sehr schnell ineinander umwandeln können.

### 1.2.3 Cyclodextrine

Eine der am intensivsten untersuchten und angewandten Gruppen von supramolekularen Wirten sind Cyclodextrine (CDs). Die Cyclodextrine wurden erstmals 1891 von *Villiers* als Abbauprodukte der Stärke isoliert.<sup>[54]</sup> 1904 konnte *Schardinger* diese als cyclische Oligosaccharide charakterisieren.<sup>[55]</sup> Erst 1938 wurde der genaue Aufbau der Cyclodextrine über  $\alpha$ -1,4-glykosidische Glucopyranoseeinheiten durch *Freudenberg* aufgeklärt.



**Abbildung 19:** Struktur von  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Cyclodextrin.

Im Allgemeinen sind Cyclodextrine cyclische Oligosaccharide, die typischerweise sechs, sieben oder acht Glucopyranoseeinheiten enthalten, die als  $\alpha$ -,  $\beta$ - bzw.  $\gamma$ -Cyclodextrine bezeichnet werden (Abbildung 19).<sup>[56–58]</sup> Diese toroidförmigen cyclischen Oligosaccharide besitzen ein hydrophobes Inneres und ein hydrophiles Äußeres, die es Cyclodextrinen ermöglichen, nicht-kovalente, aber sehr stabile Wirt-Gast-Einschlusskomplexe zu bilden. Weitere Eigenschaften wie die Löslichkeit, die Viskosität und die komplexbildende Selektivität sind durch eine geeignete Substitution der Hydroxylgruppen der Cyclodextrine nahezu beliebig veränderbar.<sup>[59]</sup>

**Tabelle 2:** Dimensionen der nativen Cyclodextrine.

Typ	Glucose-Einheiten	Molekulares Gewicht [ $\frac{\text{g}}{\text{mol}}$ ]	Innendurchmesser [ $\text{\AA}$ ]	Außendurchmesser [ $\text{\AA}$ ]	Hohlraumvolumen [ $\text{\AA}^3$ ]
$\alpha$ -CD	6	972	5	14,6	174
$\beta$ -CD	7	1135	6,2	15,4	262
$\gamma$ -CD	8	1297	8	17,5	427

In der Folge wurden in den letzten Jahrzehnten zahlreiche Cyclodextrinderivate mit vielfältigen chemischen und physikalischen Eigenschaften synthetisiert und untersucht.<sup>[56,58]</sup> Einige dieser Verbindungen führten inzwischen zu einer Vielzahl kommerziell verfügbarer, preiswerter und leicht zugänglicher Produkte. Nach *Stoddart* sind Cyclodextrine universell einsetzbare molekulare Behälter für organische, anorganische und metallorganische Verbindungen, die neutral, kationisch, anionisch oder sogar radikalisch sind.<sup>[60]</sup>

Die Darstellung der Cyclodextrine wird heutzutage biotechnologisch durch den enzymatischen Abbau von Stärke, z.B. aus Mais oder Kartoffeln, durchgeführt. Die hierfür eingesetzten Enzyme werden als Cyclodextrin-Glycosyltransferasen bezeichnet. Bei der Einwirkung auf Stärke schneidet das Enzym aus dem Kohlenhydrat einzelne Stücke heraus und verbindet diese zu ringförmigen Oligosacchariden. Obwohl Cyclodextrine biotechnologisch verfügbar sind, wurden auch mittels Totalsynthese in 21 Stufen mit einer Ausbeute von unter 0,1% native, unfunktionalisierte Cyclodextrine hergestellt.<sup>[61]</sup>

Wie bereits beschrieben, können Cyclodextrine Komplexe mit unterschiedlichen Gästen ausbilden. Aber auch wenn sie keinen Gast enthalten, befindet sich in der Regel mindestens ein Lösungsmittelmolekül in ihrem Hohlraum. Fast alle ihre Anwendungen beruhen auf der Bildung von Einschlusskomplexen, wenn ein oder mehrere Moleküle zumindest teilweise in die Cyclodextrin-Kavitäten eingetaucht sind. Die Komplexe können sowohl in Lösung (teilweise mit Erwärmung oder Verwendung eines Co-Lösungsmittels) als auch im festen Zustand, z.B. durch Verreiben oder Verrühren, gewonnen werden.<sup>[62]</sup> In Lösung existieren sie in einem schnell wechselnden Gleichgewicht von freiem Cyclodextrin, freiem Gast und als deren Komplex.

Cyclodextrine sind die einzige Gruppe supramolekularer Wirte, die das Stadium einer signifikanten Kommerzialisierung erreicht haben.<sup>[56,63]</sup> Nur Kohlenstoff-Nanoröhrchen stehen momentan in Diskussion diesen Status ebenfalls erreichen zu können, sofern deren Einsatz in der molekularen Elektronik realisiert wird, so dass der "Bottom-up-Ansatz" in der Computerarchitektur realisiert werden kann.<sup>[64]</sup>

Großflächige Anwendungen nativer Cyclodextrine wurden durch ihre einfache Herstellung und die niedrigen Kosten ermöglicht. Ihre geringe Toxizität bildet die Grundlage für ihre Bedeutsamkeit in der pharmazeutischen, agrochemischen und Lebensmittelindustrie sowie in der Kosmetik und Körperpflege.<sup>[62,65]</sup> Sie werden auch zum Imprägnieren von Papier, als

Sensibilisatoren und Stabilisatoren von Farbstoffen, als Korrosionsschutz- und Rostschutzmittel verwendet oder wurden als UV-Stabilisatoren und als Antioxidantien vorgeschlagen.

### **1.3 Adsorption an Oberflächen und Oberflächenfunktionalisierung**

Die Modifizierung von Oberflächen gehört heutzutage zu einem sehr breiten und wichtigen Forschungszweig. Oberflächenfunktionalisierung wird in der Automobil-, Luftfahrt-, Raketen-, Energie-, Elektronik-, Biomedizin-, Textil-, Erdöl-, Petrochemie-, Chemie-, Stahl-, Zement-, Werkzeugmaschinen- und Bauindustrie eingesetzt. Mit Hilfe der Oberflächenmodifizierung können vielfältige funktionelle Eigenschaften entwickelt werden. Hierbei können physikalische, chemische, elektrische, elektronische, magnetische, mechanische und Korrosionseigenschaften an den gewünschten Oberflächen je nach Einsatzgebiet optimiert werden. Fast alle Arten von Materialien, einschließlich Metalle, Keramiken, Polymere und Verbundwerkstoffe können oberflächenmodifiziert werden, wobei die Art oder Methode der Modifizierung sich stark unterscheiden kann.

Die Modifizierung bzw. Funktionalisierung der Oberfläche ist auch in der Sensorik eines der zentralen Forschungsthemen. Erst mit Hilfe dieser lassen sich manche Sensorarten überhaupt als chemische Sensoren nutzen.

Allgemein kann man zwei Arten von Oberflächenadsorption unterscheiden: zum einen kann die Wechselwirkung mit der Oberfläche durch chemische (meist kovalente) Wechselwirkungen (Chemisorption), und zum anderen durch physikalische Wechselwirkung (Physisorption) bedingt sein.<sup>[66]</sup> Sowohl die Chemisorption als auch die Physisorption sind IUPAC-definierte Begriffe. Hiernach stellt die Chemisorption eine Adsorptionsart dar, bei der es sich um starke Valenzkräfte der gleichen Art handelt wie bei der Bildung von chemischen Verbindungen mit etwa 1,5–5 eV und ist auf Grund der Orbitalbeteiligung hoch gerichtet.<sup>[67]</sup> Das Problem der Unterscheidung zwischen Chemisorption und Physisorption ist im Wesentlichen das Gleiche wie das der Unterscheidung zwischen chemischer und physikalischer Wechselwirkung im Allgemeinen. Eine absolut scharfe Unterscheidung ist nicht möglich und es gibt Mischfälle, z.B. Adsorption mit starken Wasserstoffbrücken oder schwachem Ladungstransfer. Physisorption im Allgemeinen ist dagegen eine Adsorption, bei der es sich um meist schwache intermolekulare Kräfte (z.B. *van der Waals*-Kräfte) der gleichen Art handelt, die für den Unterschied zwischen idealem Gas und realen Gasen und die Kondensation von Dämpfen verantwortlich sind und die keine wesentliche Veränderung

der elektronischen Orbitalstruktur der beteiligten Spezies mit sich bringen. Demnach ist die Physisorption ein schwacher Adsorptionsprozess, bei dem die Einzelatom-Halteenergie nur wenige meV beträgt und bei dem keine scheinbare chemische Bindungsbildung vorliegt.

Da Physisorption keine gerichtete Wechselwirkung ist, weist jede Oberfläche zu allen gasförmigen Stoffen in der Gasphase Affinitäten auf. Je nach Oberflächenbeschaffenheit und den Analyten in der Gasphase können sich jedoch die Affinitäten sehr stark unterscheiden.

Überträgt man dieses Konzept der Physisorption auf die oben genannten Sensoren (QMB und planares *Bragg*-Gitter) so bedeutet es, dass stets eine Wechselwirkung der Sensoren mit den Analyten in der Gasphase stattfinden würde und somit eine Signalantwort des Sensors unselektiv wäre. Daher wird für die Verwendung von QMBs und planaren *Bragg*-Gittern in der Gassensorik die Sensoroberfläche mit supramolekularen Materialien funktionalisiert und somit die Selektivität gegenüber den Analyten beeinflusst.

Die Funktionalisierung kann prinzipiell mittels unterschiedlicher Methoden erfolgen und wird mit Vor- und Nachteilen im Folgenden diskutiert.

### 1.3.1 Drop-Coating

Die Beschichtung durch das Auftropfen (engl. drop-coating) stellt eine sehr einfache Methode dar. Wie bereits der Name suggeriert wird in diesem Fall ein Tropfen der Beschichtungslösung auf die zu funktionalisierende Oberfläche aufgebracht und das Lösungsmittel verdampft (Abbildung 20). Hierbei können verschiedene Faktoren einen Einfluss sowohl auf die Dicke der funktionellen Schicht, als auch die Homogenität der Schicht haben.

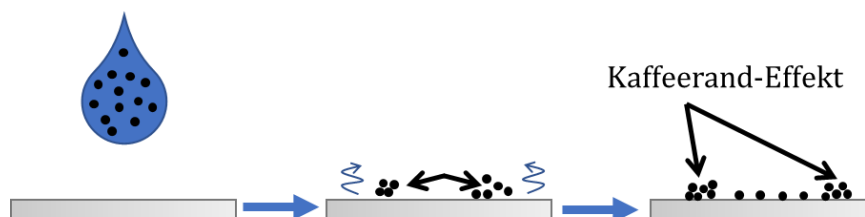


Abbildung 20: Schematische Darstellung von drop-coating.

Zum einen ist die Konzentration des Beschichtungs-/Affinitätsmaterials in dem jeweiligen Lösungsmittel für die Schichtdicke ausschlaggebend und liegt normalerweise im Bereich von ca.  $1\text{--}5\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ . Zum anderen kann die Lösungsmittelwahl einen starken Einfluss sowohl auf die Dicke, als auch auf die Homogenität haben. Mittels Temperatur und dem entsprechenden Dampfdruck des Lösungsmittels kann die Verdampfungsgeschwindigkeit beeinflusst werden. Auch die unterschiedlichen Wechselwirkungen des Lösungsmittels mit der Oberfläche spielen

einen entscheidenden Faktor bei drop-coating-Verfahren. So bestimmt zum Beispiel die Hydrophilie, bzw. Hydrophobie der Oberfläche und der Lösung, ob der Tropfen sich auf dieser flach und breit als Schicht verteilt oder eher als Tropfen auf der Oberfläche „stehen“ bleibt. Die Schichtdicke kann zusätzlich dazu variiert werden, indem z.B. mehrere Tropfen nacheinander auf die gleiche Fläche aufgebracht werden und sich somit die Schichtdicke erhöhen lässt.<sup>[68]</sup>

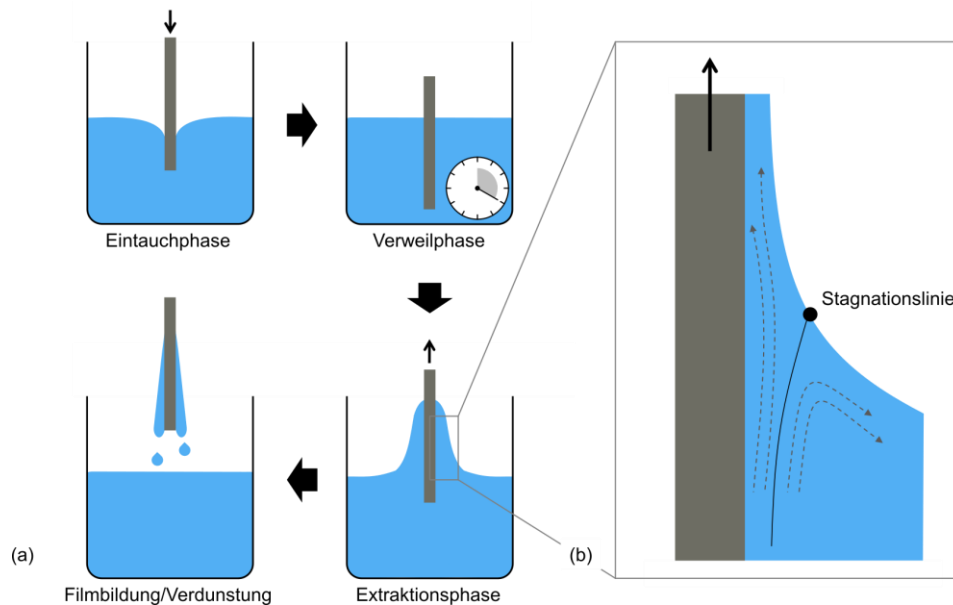
Die Nachteile dieser Beschichtungsmethode liegen zum einen in der Inhomogenität der daraus resultierenden Schicht (Kaffeerandeffekt)<sup>[69]</sup> und zum anderen in dem sehr hohen Verbrauch des Affinitätsmaterials. Die hieraus nur schlechte Reproduzierbarkeit der Schichtdicken macht das Verfahren für viele Anwendungsszenarien unattraktiv. Auch lassen sich mit dieser Technik nur sehr kleine Oberflächen beschichten, was das Anwendungsgebiet des drop-coating-Verfahrens stark limitiert. Zusätzlich limitiert der Kaffeerand-Effekt die maximal zu beschichtende Fläche, da diese kleiner sein sollte, als der Tropfen. Der Vorteil dieser Methode auf der anderen Seite ist die sehr einfache Handhabung und den Verzicht auf komplizierte Beschichtungsapparaturen.

### **1.3.2 Dip-Coating**

Bei der Tauchbeschichtung (engl. dip-coating) wird das zu beschichtende Substrat in eine Lösung des Affinitätsmaterials gebracht. Durch das anschließende kontrollierte Herausziehen des Substrats aus dieser Lösung verbleibt eine dünne Schicht der Lösung auf der Oberfläche, welche im Folgenden gleichmäßig verdunstet und eine homogene und dünne Affinitätsschicht auf dem Substrat hinterlässt.<sup>[70]</sup> Hierbei bestimmt primär die Ausziehgeschwindigkeit aus der Lösung und die Konzentration der Lösung die Dicke der Beschichtung (Abbildung 21).

Ein schnelles Herausziehen hinterlässt einen dicken Lösungsmittelfilm auf der Oberfläche, da mehr Lösung mitgerissen wird und ermöglicht so das Aufbringen von dickeren Affinitätsschichten. Ein langsames Herausziehen dagegen ermöglicht das Aufbringen von sehr dünnen Affinitätsschichten auf der Oberfläche des jeweiligen Substrats.

Eine Feinabstimmung der Entnahmegeschwindigkeit und der Verdampfungsbedingungen (Temperatur und relativer Dampfdruck) ist notwendig, um die Beschichtungseigenschaften (Dicke und innere Struktur) perfekt zu steuern und erlaubt so Filmdicken in Bereich von 40 nm bis 50  $\mu\text{m}$ .<sup>[71]</sup>



**Abbildung 21:** Schematische Darstellung des dip-coatings.

Über den Zusammenhang von Schichtdicke und der Entnahmegeschwindigkeit existieren diverse Modelle, welche in erster Näherung durch Beziehung [9] definiert sind:

$$[9] \quad d \sim \sqrt{\frac{\eta \cdot v}{\rho}}$$

mit  $d$  als Schichtdicke,  $v$  der Entnahmegeschwindigkeit,  $\eta$  der Viskosität und  $\rho$  der Dichte der Lösung. Geht man davon aus, dass sowohl die Viskosität als auch die Dichte konstant bleiben, ist die Schichtdicke nur von der Quadratwurzel der Entnahmegeschwindigkeit abhängig.<sup>[72]</sup>

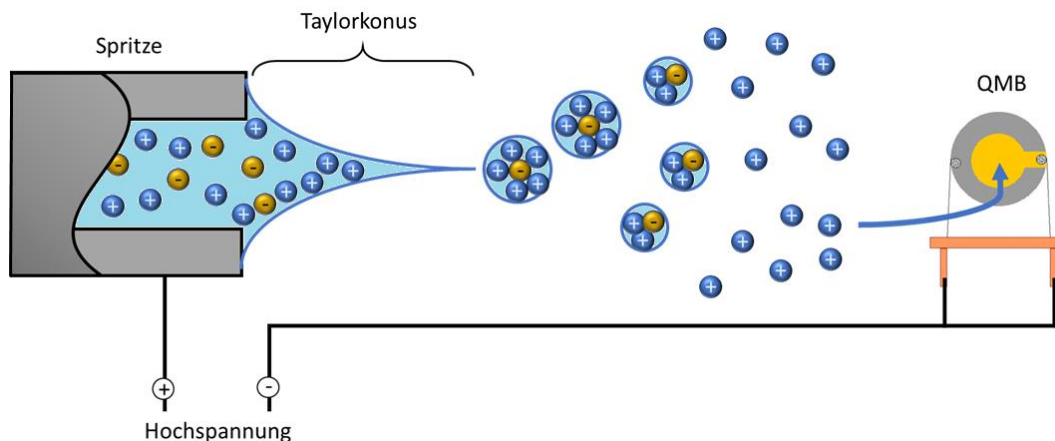
$$[10] \quad d \sim \sqrt{v}$$

Der Vorteil dieser Beschichtungsmethode ist die sehr hohe Reproduzierbarkeit und hervorragende Kontrolle über die Schichtdicke durch die Herausziehggeschwindigkeit und Temperatur. Auch lassen sich große Oberflächen sehr kontrolliert beschichten,<sup>[71]</sup> was durch andere Methoden entweder gar nicht oder nur mit deutlich höherem Aufwand möglich wäre. Der Nachteil ist die Notwendigkeit der sehr präzisen Geschwindigkeitssteuerung und den damit verbundenen sehr genau steuerbaren Motoren in den Beschichtungsapparaturen.

### 1.3.3 Beschichtungsverfahren *via* Elektrospray-Ionisierung

Das Verfahren der Elektrospray-Ionisierung (ESI) wurde ursprünglich als Ionisierungsquelle für die Massenspektrometrie entwickelt.<sup>[73]</sup> Die häufigste Verwendung ist die Kopplung der

Flüssigchromatographie (LC) und der Massenspektrometrie, indem eine kontinuierliche Zerstäubung und Ionisierung des Eluenten mittels ESI stattfindet, welcher dann dem Massenspektrometer zugeführt wird. Die Ionisierungsmethode erlaubt es auch sehr große Moleküle sehr schonend und effizient zu ionisieren und zusätzlich in Richtung des elektrischen Feldes zu beschleunigen.



**Abbildung 22:** Schematische Darstellung einer ESI-Beschichtung einer Quarzmikrowaage.

Dafür wird die zu ionisierende Substanz in einem flüchtigen, polaren, Lösungsmittel gelöst und z.B. in eine Hamilton-Spritze überführt. Anschließend wird die Spritze in eine Spritzenpumpe fixiert und zwischen der Spritzenspitze und der zu beschichtenden Oberfläche eine Hochspannung von 3–6 kV angelegt. Die Lösung, die sich in der Spritze befindet, enthält Ionen, die sich entlang des Feldes bewegen können, wodurch sich an dem Ausgang der Spritzenspitze ein Überschuss an gleichartig geladenen Ionen bildet. Durch das elektrische Feld werden die Ionen in Richtung des Targets beschleunigt und erzeugen somit einen sogenannten Taylorkonus, welcher in Richtung dieses Feldes beschleunigt wird. Anschließend werden auf der Strecke zwischen Nadel und dem Target aus dem Taylorkonus einzelne Tröpfchen herausgelöst. Die mit den Ionen geladenen Tröpfchen werden weiter in Richtung des Targets beschleunigt, wobei durch den Verlust von Lösungsmittelmolekülen diese kleiner werden und die Ladungsdichte im Tropfen stetig erhöht wird. Ab einem kritischen Radius dieser Tröpfchen, der *Rayleigh*-Grenze, überschreitet die *Coulomb*-Abstoßung die Oberflächenspannung und die Tröpfchen zerplatzen, was als *Coulomb*-Explosion bezeichnet wird. Dabei bilden sich sogenannte Satelliten-Tröpfchen. Der beschriebene Prozess setzt sich fort, bis nur noch einzelne geladene Moleküle vorhanden sind, welche schließlich auf die Oberfläche des Targets kommen und auf dieser haften bleiben (Abbildung 22). Dieser Vorgang wurde erstmals von *Doyle* beschrieben.<sup>[73,74]</sup>



## **2 Aufgabenstellung**

Die Anforderungen an die Sensorik werden mit den immer niedrigeren und durch Richtlinien genauer definierten Grenzwerten immer höher. So stellt die Detektion und Identifikation von Gefahrstoffen in der Gasphase eine Herausforderung dar, die sowohl aus sicherheits-, als auch aus umwelttechnischer Sicht notwendig ist.

In vorhergehenden Arbeiten wurden erfolgreich verschiedene Affinitätsmaterialien auf Quarzmikrowaagen auf ihre Leistungsfähigkeit und Selektivität untersucht. Die Selektivität und die Sensitivität der supramolekularen Wirte werden bekanntermaßen maßgeblich durch die Struktur, Rigidität, Funktionalisierung und die daraus resultierenden supramolekularen Wechselwirkungen mit dem Analyten beeinflusst und sind schwer vorhersagbar. Daher sollen in dieser Arbeit weitere neue Affinitätsmaterialien in Screening-Experimenten auf Wechselwirkungen mit unterschiedlichen Analyten mittels Quarzmikrowaagenanalytik untersucht werden, um weitere Rückschlüsse auf den Einfluss dieser Eigenschaften ziehen zu können. Es soll ein besonderes Augenmerk auf den Einfluss der Rigidität von Affinitätsmaterialien und deren Vermögen zur Ausbildung definierter und gut zugänglicher Kavitäten gelegt werden.

Zudem liegt der Schwerpunkt der Arbeit auf der Identifikation eines geeigneten Affinitätsmaterials zur Detektion und der daraus möglichen Sensibilisierung chemischer Sensoren gegenüber dem umweltschädlichen FCKW Trichlorfluormethan.



### 3 Ergebnisse und Diskussion

#### 3.1 Anwendung von starrheitskontrollierten supramolekularen Affinitätsmaterialien für den gravimetrischen Nachweis gefährlicher und illegaler Verbindungen.

Das Manuskript zu diesem Kapitel wurde bereits publiziert:

I. Pyka,<sup>‡</sup> D. Ryvlin,<sup>‡</sup> S. R. Waldvogel,\* *Application of Rigidity-Controlled Supramolecular Affinity Materials for the Gravimetric Detection of Hazardous and Illicit Compounds, ChemPlusChem* **2016**, *81*, 926–929.

\* Korrespondierender Autor

<sup>‡</sup> Diese Autoren haben zu gleichen Teilen zu der Arbeit beigetragen.

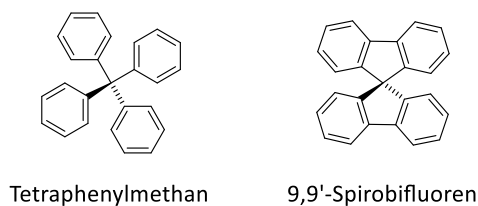
#### Hintergrund

In dieser Studie sollte der Einfluss der Rigidität supramolekularer Wirte auf die Adsorptionseigenschaften als Affinitätsmaterialien auf Quarzmikrowaagen untersucht werden. Wie bereits in vorhergehenden Kapiteln erwähnt, sind die Selektivität und die Sensitivität der supramolekularen Wirte gegenüber den Gästen maßgeblich von der Struktur, Rigidität, Funktionalisierung und möglicher supramolekularer Wechselwirkungen mit dem Analyten abhängig. *McKeown* lieferte die Grundlage zur Prognose der Porosität von organischen Schichten und konnte drei Hauptkriterien definieren. So ist eine hohe Rigidität der Grundstruktur, voluminöse und sperrige Endgruppen sowie Dreidimensionalität der Gesamtstruktur zu Ausbildung von hoher Porosität nötig. Da die Porosität und damit die Wechselwirkungsmöglichkeit der Analyten mit den Affinitätsmaterialien in der Quarzmikrowaagenanalytik von entscheidender Bedeutung sind, sollten daher diese Annahmen in Adsorptionsexperimenten evaluiert werden.

#### Ergebnisse

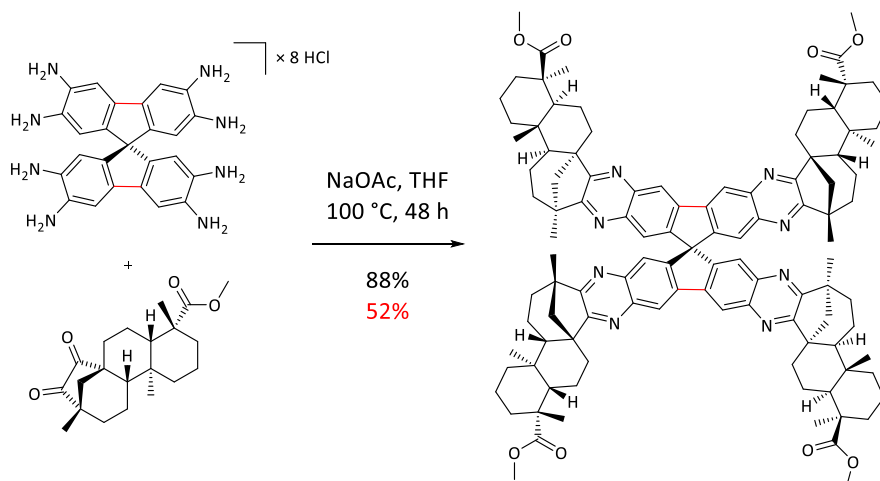
Es konnte erstmals mittels Quarzmikrowaagenanalytik gezeigt werden, dass die Rigidität einen maßgeblichen Einfluss auf die Affinität von supramolekularen Wirten gegenüber Analyten hat.

Um dies explizit zu prüfen, wurde das Adsorptionsverhalten von modifizierten Grundgerüsten des 9,9'-Spirobifluorens (SBF) und des Tetraphenylmethans (TPM) daraufhin näher untersucht.



**Abbildung 23:** Struktur des Tetraphenylmethans und des 9,9'-Spirobifluorens.

Schon der theoretische Vergleich beider Systeme verdeutlicht, dass diese Strukturen grundlegende Unterschiede aufweisen, obwohl diese sich in nur zwei Bindungen unterscheiden. Die zwei zusätzlichen Bindungen bei 9,9'-Spirobifluoren erzeugen zwei voneinander unabhängige Fluoren-Einheiten. Hieraus ergibt sich eine starre Struktur, deren Drehbarkeit durch das verbindende Spiro-Zentrum nicht mehr gegeben ist.<sup>[75]</sup> Das Tetraphenylmethan hingegen ist aufgrund der Drehbarkeit der einzelnen Phenyleinheiten um ein  $sp^3$ -Zentrum deutlich flexibler. Um den Einfluss der Starrheit der Grundgerüste zu untersuchen, wurden diese in der Synthese supramolekularer Wirte auf Basis von (-)-Isosteviol eingesetzt,<sup>[76]</sup> um die so erhaltenen Wirte dann mittels Quarzmikrowaagenanalytik auf ihre supramolekularen Eigenschaften zu untersuchen.

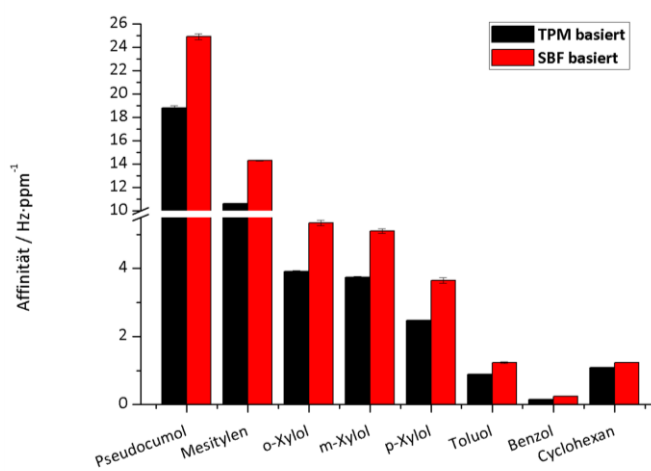


**Abbildung 24:** Kondensationsreaktion der Grund-Gerüste mit dem Isosteviol-Diketon.

Bei der QMB-Studie wurden BTX-Analyten (Benzol, Toluol und Xylol) sowie Cyclohexan für die Beurteilung der Affinität ausgewählt. Der Vergleich beider Wirte (Abbildung 25) demonstriert, dass die Spirobifluoren-basierte Verbindung (rot) signifikant höhere Affinitäten gegenüber den Analyten als das Tetraphenylmethan-basierte Derivat (schwarz) aufweist. So lässt sich auf Grund dieses Umstandes folgern, dass das weniger flexible Grundgerüst besser

definierte Hohlräume und somit stärkere Wechselwirkungen zwischen dem supra-molekularen Wirt und dem Gast erlaubt und zu einer höheren Sensitivität des Systems führt. Allerdings führte die höhere Rigidität zu keinem Einfluss auf die Selektivität, sodass andere Faktoren hierfür maßgebend sein müssen, wie zum Beispiel die Funktionalisierung des supramolekularen Gerüsts sowie die Größe der Kavität und daher weiterer Untersuchungen bedarf.

Ein ähnliches Verhalten konnte auch bei den Analyten Safrol, Triacetontriperoxid (TATP), Phenol, Phenylacetone und  $\gamma$ -Butyrolacton (GBL) beobachtet werden, sodass auch bei diesen Analyten das Spirobifluoren-Derivat durchweg höhere Affinitäten aufweist. Besonders bemerkenswert ist hierbei die hohe Affinität gegenüber GBL mit  $16,8 \text{ Hz}\cdot\text{ppm}^{-1}$ . Dieser Wert ist der bisher höchste mittels QMB gemessene und zudem mehr als doppelt so hoch als der durchschnittlich erreichte mit  $5,5\text{--}7,5 \text{ Hz}\cdot\text{ppm}^{-1}$ .<sup>[77]</sup> Diese besonders hohe Affinität gegenüber GBL könnte es ermöglichen, einen Quarzmikrowaagen-basierten Sensor zur GBL-Detektion zu entwickeln, um somit den Nachweis dieser häufig als „KO-Tropfen“ missbrauchten Substanz online und in Echtzeit zu realisieren.



**Abbildung 25:** Vergleich der Affinitäten von Tetraphenylmethan-basierten (schwarz) und Spirobifluoren-basierten (rot) Verbindung für die BTX-Analyten.

## Fazit

Es lässt sich zusammenfassen, dass in dieser Arbeit neue Affinitätsmaterialien zur Rigiditätsstudie synthetisiert und untersucht werden konnten. Der Vergleich von Tetraphenylmethan- und 9,9'-Spirobifluoren-Derivaten zeigte deutliche Unterschiede in der Affinität, die auf die Tatsache zurückzuführen sind, dass ein rigideres Grundgerüst definiertere intramolekulare Hohlräume ermöglicht und gleichzeitig einen besseren Zugang für Gastinteraktionen bietet. Diese Ergebnisse fördern ein tieferes Verständnis des

Rigiditätseinflusses für das Design zukünftiger Affinitätsmaterialien zur Anwendung auf Quarzmikrowaagen. Zudem zeigen die Untersuchungen einen Zugang zu einer neuen und hocheffizienten Verbindungsklasse basierend auf 9,9'-Spirobifluoren-Baustein auf. Beruhend auf der festgestellten hohen Affinität gegenüber GBL stellt die untersuchte Spirobifluoren-Verbindung einen vielversprechenden Kandidaten für die Realisierung eines Sensors zur GBL-Detektion dar.

---

---

#### Erklärung meines Beitrages

Die in dieser Veröffentlichung vorgestellten Synthesen wurden in Zusammenarbeit mit *I. Pyka* durchgeführt. Hierbei wurden die Synthese des Tetraphenylmethan-Derivats von mir und die Synthese des Spirobifluoren-Derivats durch *I. Pyka* vorgenommen. Alle Beschichtungen, Messungen und die Dateninterpretation der Quarzmikrowaagenanalytik wurden in Zusammenarbeit mit *I. Pyka* durchgeführt. Das Manuskript wurde in Zusammenarbeit mit *I. Pyka* unter der Betreuung von *Prof. Dr. S. R. Waldvogel* angefertigt.

---

### 3.2 Systematische Untersuchung von Resorcin[4]aren-basierten Kavitanen als Affinitätsmaterialien auf Quarzmikrowaagen

Das Manuskript zu diesem Kapitel wurde bereits publiziert:

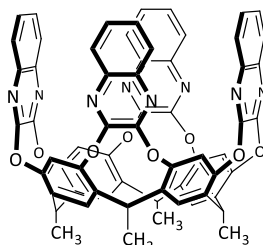
D. Ryvlin,<sup>‡</sup> O. Dumele,<sup>‡</sup> A. Linke, D. Fankhauser, W. B. Schweizer, F. Diederich,\* S. R. Waldvogel,\* *Systematic Investigation of Resorcin[4]arene-Based Cavitanes as Affinity Materials on Quartz Crystal Microbalances*, *ChemPlusChem* **2017**, *82*, 493–497.

\* Korrespondierende Autoren

<sup>‡</sup> Diese Autoren haben zu gleichen Teilen zu der Arbeit beigetragen.

#### Hintergrund

Eine besondere Klasse von supramolekularen Wirten für die molekulare Erkennung stellen Resorcin[4]arene dar, welche unter anderem von *J. Rebek Jr.* und *D. Cram* intensiv erforscht wurden.<sup>[47,49,78]</sup> So konnte früh in Experimenten gezeigt werden, dass molekulare Kapseln gebildet aus zwei Halbschalen von Resorcin[4]aren-Strukturen in der Lage sind, langkettige Aliphaten einzulagern. Es konnte jedoch auch gezeigt werden, dass auch schon eine Resorcin[4]aren-Halbschale diese Einlagerung ermöglicht.



**Abbildung 26:** Darstellung eines Resorcin[4]aren-Kavitanen mit Chinoxalin-Seitenwänden.

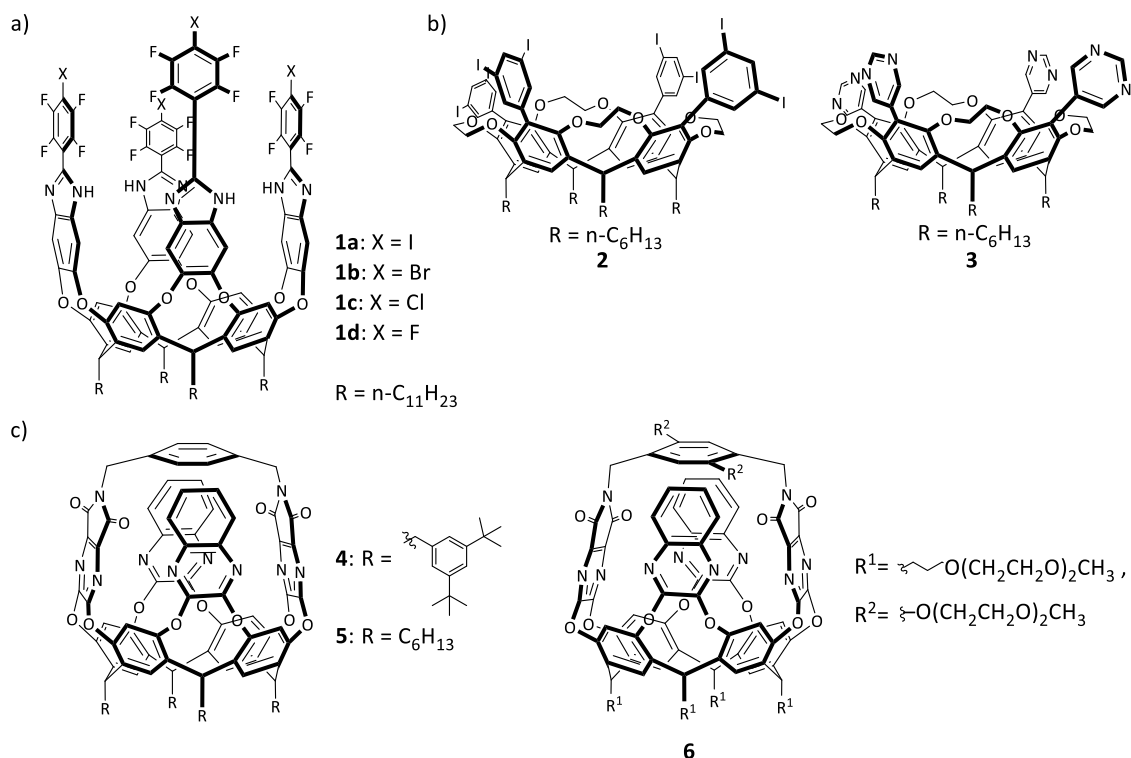
*Dr. M. Brutschy* konnte in einer früheren Studie demonstrieren, dass diese supramolekularen Wirte dazu geeignet sind, auf Quarzmikrowaagen als Affinitätsmaterialien genutzt zu werden. Aber auch andere Forschungsgruppen nutzten Resorcin[4]aren-Strukturen in der molekularen Sensorik.<sup>[79,80]</sup>

Interessanterweise wurden bisher keine Studien zum Einfluss der Seitenwand-Funktionalisierung durchgeführt. Daher wurde in folgender Studie ein systematischer Ansatz zur Charakterisierung verschiedener Kavitanen und Kontainermoleküle **1–6** (Abbildung 27) auf Resorcin[4]aren-Grundstruktur als Affinitätsmaterialien auf hochfrequenten Quarzkristall-Mikrowaagen (HFF-QMB) untersucht und auf deren Sensitivität und Selektivität analysiert.

## Ergebnisse

Die untersuchten Resorcin[4]arene können im Allgemeinen in drei Klassen eingeteilt werden:

- Resorcin[4]arene mit tiefen Kavitäten und Halogenbrücken-Donorgruppen am oberen Rand (**1a–d**),
- weit geöffnete Kavitäten mit 3,5-Diodphenyl- oder 5'-Pyrimidylresten (**2** und **3**) und
- oben verbrückte Käfigstrukturen mit hochdefinierten Hohlräumen und unterschiedlichen Seitenwänden und Seitenketten (**4–6**).



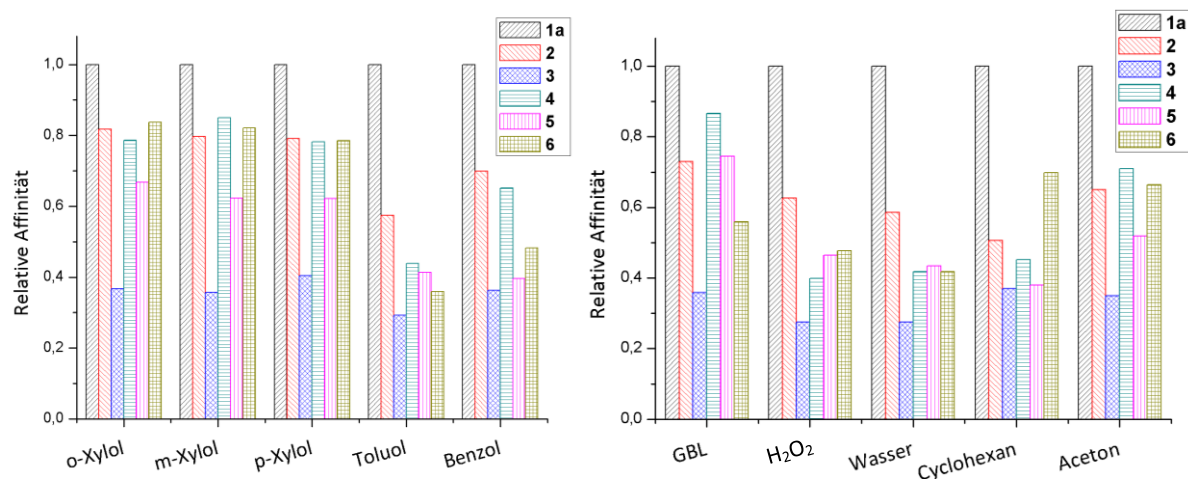
**Abbildung 27:** Resorcin[4]aren-Kavitäten, welche als Affinitätsmaterialien für QCMs verwendet wurden. Eingeteilt in drei Klassen: a) tiefe Benzimidazol-Kavitäten, b) weit geöffnete Kavitäten und c) oben verbrückte Container-Moleküle.

Der Vergleich des tiefen Kavitätens **1a** mit allen anderen untersuchten Kavitäten zeigt deutlich seine überlegene Affinität über alle Analyten hinweg (Abbildung 28). Diese Ergebnisse werden durch frühere Röntgenkristallstrukturstudien gestützt, bei denen **1a** zwei Benzol-Moleküle gleichzeitig in seiner Kavität einschließen konnte.<sup>[81]</sup> Die hohe Affinität von **1a** zu polaren Analyten wird ebenfalls durch zuvor erhaltenen Röntgenkristallstrukturanalysen untermauert. Diese Ergebnisse stehen weiterhin in guter Übereinstimmung mit früheren Studien, in denen die bevorzugte Einlagerung der Gäste durch eine bessere Komplementarität der Größe und mehrere CH- $\pi$ - und  $\pi$ - $\pi$  Wechselwirkungen gezeigt werden



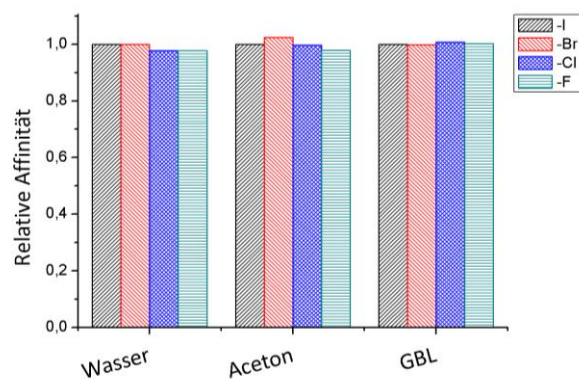
konnte, wenn tiefe, offene und hochgradig vororganisierte Kavitäten verwendet wurden.<sup>[80,82]</sup>

Im Gegensatz dazu weist Kavität **3** aufgrund einer weniger definierten Form der Kavität die niedrigsten Affinitäten gegenüber allen Analyten auf, wobei analog zu früheren Studien mit weit geöffneten Hohlräumen nur schwache CH- $\pi$ -Interaktionen zu erwarten waren.<sup>[79,83]</sup> Durch den Austausch der Pyrimidylreste mit 3,5-Diodphenylsubstituenten bei **2** wird der innere Hohlraum durch die großen Iod-Substituenten stärker definiert. Auch hier unterstützt die Röntgenkristallographie die Ergebnisse. Die definiertere Hohlraumstruktur von **2** führt zu einer signifikanten Erhöhung der Affinitäten zu aromatischen Analyten im Vergleich zu Kavität **3**.



**Abbildung 28:** Relative Affinitäten der Kavitäten **1-6** gegenüber den BTX- und polaren Analyten (normiert auf Kavität **1a**).

Werden die oben verbrückten Kavitäten **4-6** betrachtet, so ist festzustellen, dass Kavität **4** als Kontainermolekül mit der höchsten Affinität zur BTX-Molekülklasse identifiziert werden kann. Der Vergleich mit **5** zeigt, dass **4** eine zusätzliche Bindungsstelle zwischen den sterisch anspruchsvollen aromatischen Beinen unterhalb des Resorcin[4]aren-Gerüsts bilden kann, wobei kleine Analyten wie Benzol oder GBL mit diesen Kavität-Beinen interagieren können. Die Affinitäten von Kavität **6**, welcher mit Oligo(ethylenglykol)-Beinen funktionalisiert ist, lassen sich mit denen von **4** besser vergleichen als mit dem Kavitäten **5**. Insgesamt weisen die Kontainer-Moleküle **4-6** eine geringere Affinität auf als **1a**, obwohl diese durch die Käfigstruktur eine definiertere Kavität besitzen.<sup>[84]</sup> Dieses Verhalten kann durch den gehinderten Zugang des Analyten zu den inneren Hohlräumen erklärt werden und somit einer niedrigeren Affinität.



**Abbildung 29:** Untersuchung der Hauptwechselwirkungen für die tiefen Kavitäten **1a-d** anhand polarer Analyten (Wasser, Aceton und GBL).

Um die besonderen Affinitäten von **1a** näher zu untersuchen und die wichtigsten Wechselwirkungen zu den Analyten zu identifizieren, wurden die Halogensubstituenten (I-, Br-, Cl-, F-) am Kavitäten variiert (Abbildung 27a). Sollten also Halogenbindungen für die hohe Affinität verantwortlich sein, so würde eine abfallende Tendenz der Affinität in der Reihe von -I- zu -F-substituiertem Kavitäten zu erkennen sein.

Wie in Abbildung 29 dargestellt, sind die Affinitäten bei den Kavitäten **1a-d** nahezu gleich. Diese Ergebnisse zeigen, dass die Wechselwirkungen innerhalb der Kavität entscheidend sind und die Halogenbindungen außerhalb der Kavität nur eine untergeordnete Rolle innerhalb der untersuchten Wirte aufweisen.

### Fazit

In dieser vorgestellten Studie wurden eine Vielzahl von Resorcin[4]aren-Kavitäten als Wirtsmaterialien in einer systematischen Struktur-Affinitäts-Beziehungsanalyse mittels Quarzmikrowaagenanalytik untersucht. Es konnte demonstriert werden, dass Tiefe und hochdefinierte Kavitäten überlegene Affinitäten gegenüber den weit geöffneten Kavitäten und starren, oben verbrückten Kontainermolekülen haben. Hierbei ist zu erwähnen, dass die oben verbrückten Kavitäten eine zu den tiefen Kavitäten vergleichsweise geringe Affinität aufweisen und somit für das zukünftige Design Kavität-basierter Affinitätsmaterialien für Quarzmikrowaagenanalytik eine untergeordnete Rolle einnehmen.

Diese Ergebnisse zeigen, dass nicht nur die Form, sondern auch die Zugänglichkeit der Kavität von außerordentlicher Bedeutung für die supramolekulare Komplexierung und hieraus auch

für die gravimetrische Sensorik sind. Ein besseres Verständnis der Rolle von Wechselwirkungen für supramolekulare Wirte, die auf Quarzmikrowaagen angewendet werden, ist unerlässlich für das Design von potenteren Affinitätsmaterialien für diese Sensoranwendung.

---

---

#### *Erklärung meines Beitrages*

Die in dieser Veröffentlichung vorgestellten Substanzen wurden durch *O. Dumele* synthetisiert. Das Design der analytischen Experimente sowie alle Beschichtungen, Messungen und die Dateninterpretation der Quarzmikrowaagenanalytik wurden von mir durchgeführt. Das Konzept des Manuskripts wurde von mir erarbeitet und die Finalisierung des Manuskript wurde von mir und *O. Dumele* unter der Betreuung von *Prof. Dr. S. R. Waldvogel* vorgenommen.

---

### 3.3 Methyl-substituiertes $\alpha$ -Cyclodextrin als Affinitätsmaterial zur Lagerung, Trennung und Detektion von Trichlorfluormethan

Das Manuskript zu diesem Kapitel wurde bereits publiziert:

D. Ryvlin,<sup>‡</sup> M. Girschikofsky,<sup>‡</sup> D. Schollmeyer, R. Hellmann,\* S. R. Waldvogel,\* *Methyl-Substituted  $\alpha$ -Cyclodextrin as Affinity Material for Storage, Separation, and Detection of Trichlorofluoromethane, Global Challenges* **2018**, 2, 1800057-1–4.

\* Korrespondierende Autoren

<sup>‡</sup> Diese Autoren haben zu gleichen Teilen zu der Arbeit beigetragen.

#### Hintergrund

Im Laufe des vergangenen Jahrhunderts wurden Fluorchlorkohlenwasserstoffe (FCKWs) als Kältemittel, Treibmittel und Lösungsmittel für verschiedene Anwendungen in großem Umfang eingesetzt. Bis zur vollständigen Einstellung der Verwendung von FCKWs aufgrund des Montrealer Protokolls<sup>[85]</sup> in den Jahren 1996 für Industrie- bzw. 2010 für Entwicklungsländer wurde ein großer Teil dieser umweltschädlichen Stoffe, wie beispielsweise Trichlorfluormethan (auch bezeichnet als CFC-11, R-11, Freon-11, Arcton-9, etc.) entweder in Form von gelagerten oder produktgebundenen FCKWs angesammelt und gelangen bei deren Entsorgung daher immer noch in die Atmosphäre.<sup>[86]</sup> Zuletzt konnte ein starker Anstieg der globalen Freon-11-Freisetzung verzeichnet werden.<sup>[87]</sup>

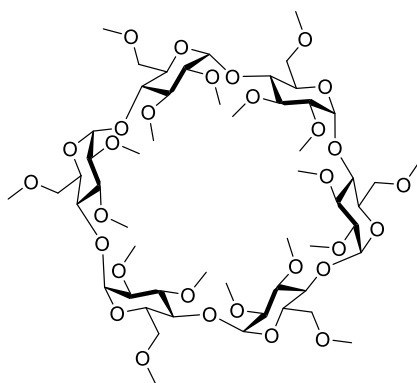
Die heutigen „State-of-the-Art“-Technologien für einen adäquaten Umgang oder Recycling von FCKWs beruhen typischerweise auf Kryokondensation, Adsorption (insbesondere an Aktivkohle) oder thermischer Zersetzung.<sup>[88,89]</sup> Mit diesen Technologien ist jedoch eine selektive Detektion bzw. Extraktion definierter FCKWs, wie Freon-11, entweder nicht möglich oder sowohl anspruchsvoll als auch teuer. Daher sind innovative, einfache und selektive Ansätze zur Bindung von z.B. Freon-11, welches in großen Mengen bei der Verwertung von alten Kühlschränken frei wird, da es zum Aufschäumen von Polyurethanen breite Verwendung fand und bei der mechanischen Zerkleinerung der alten Kühlgeräte wieder entweichen kann, sehr gefragt.

In dieser Studie sollte daher ein neuer Ansatz der supramolekularen Komplexierung von Freon-11 untersucht werden, welcher z.B. zur Speicherung des FCKWs oder Funktionalisierung von chemischen Sensoren zur Detektion genutzt werden könnte.

## Ergebnisse

Als eine weitverbreitete und gut untersuchte Klasse supramolekularer Wirte wurden für die Studie die Cyclodextrine gewählt, deren Eigenschaften wie die Löslichkeit, Viskosität und komplexbildende Selektivität durch eine geeignete Substitution der Hydroxygruppen variiert werden können.<sup>[56–58]</sup>

Aufgrund seiner Eigenschaften postulierten wir, dass das Cyclodextrin-Derivat Hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin (*per*-Me  $\alpha$ -CD, Abbildung 30) ideale Voraussetzungen für die Komplexierung von Freon-11 bieten sollte.



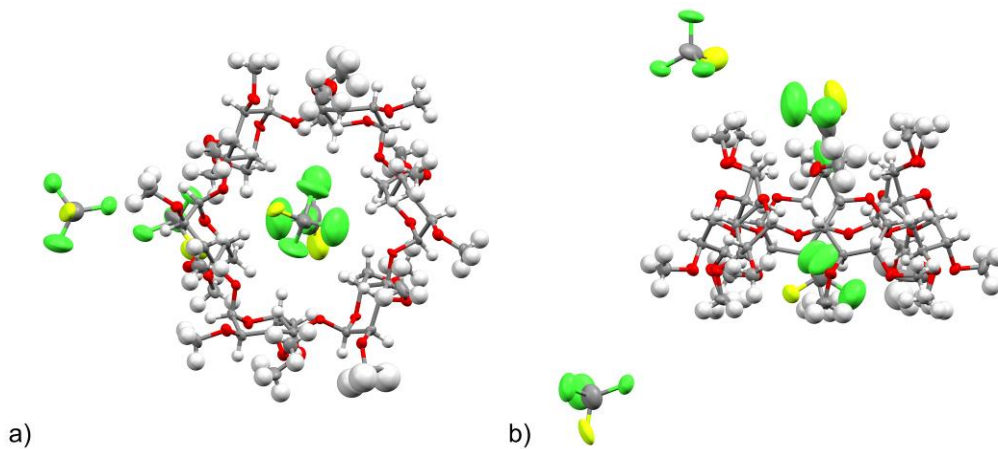
**Abbildung 30:** Struktur des *per*-methylierten  $\alpha$ -Cyclodextrins.

Die Bildung eines stabilen Komplexes aus *per*-Me  $\alpha$ -CD und Freon-11 konnte gezeigt werden, indem *per*-Me  $\alpha$ -CD als Pulver direkt mit dem flüssigen Freon-11 behandelt wurde. Hierbei bildete sich in kürzester Zeit ein stabiler supramolekularer Komplex in Form klarer farbloser Kristalle. Die Röntgenanalyse der stabilen Kristalle bestätigte die supramolekulare Komplexierung des Freons im Gitter des *per*-methylierten  $\alpha$ -Cyclodextrins, wobei vier Trichlorfluormethan-Moleküle pro Cyclodextrin-Molekül eingeschlossen werden (Abbildung 31).

Die thermogravimetrische Analyse (TGA) des kristallisierten supramolekularen Komplexes zeigte eine sehr gute thermische Stabilität bis 85 °C, welche mehr als 60 °C höher als der Siedepunkt von reinem Trichlorfluormethan (Sdp. 23,7 °C) ist. Bis zu einer Temperatur von 195 °C konnte ein Gewichtsverlust von ca. 28 Gew.-% beobachtet werden, was das 4:1-Komplexverhältnis aus der Röntgenstrukturanalyse bestätigt und sehr gut den theoretisch maximal erreichbaren 30 Gew.-% entspricht.

Eine TGA-MS-Analyse zeigte, dass ausschließlich Freon-11 freigesetzt wird, während das Cyclodextrin bis zu einer Temperatur von 270 °C thermisch stabil bleibt. Um die Langzeitstabilität des kristallisierten supramolekularen Komplexes unter Standardbedingungen zu

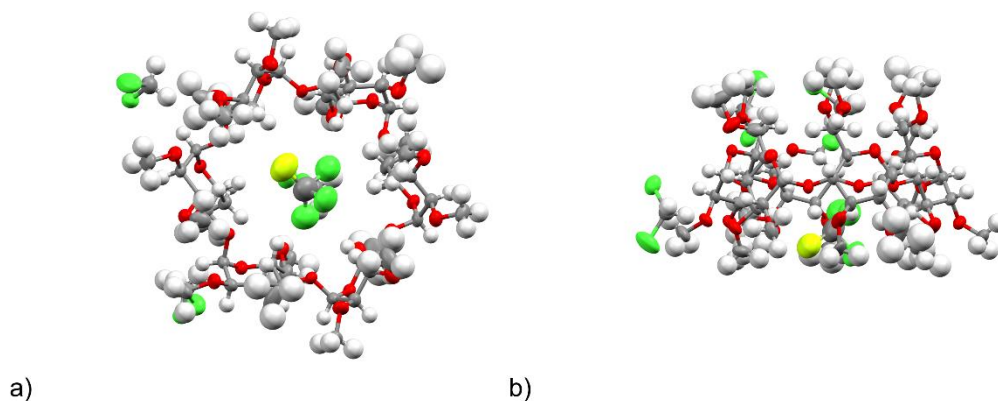
untersuchen, wurde zusätzlich eine TGA-Messung über einen Zeitraum von 12 Stunden durchgeführt und bestätigte nochmals die hohe Stabilität.



**Abbildung 31:** Molekularstruktur des kristallisierten Cyclodextrin-Freon-Komplexes, bestimmt durch Röntgenkristallstrukturanalyse. a) Draufsicht auf die Sekundärseite des Cyclodextrins; b) Seitenansicht. Farbcodierung: C grau, O rot, Cl grün, F gelb, H weiß.

Stützend auf diesen Erkenntnissen wurde *per*-Me  $\alpha$ -CD als Affinitätsmaterial für Festbett-Adsorptionsuntersuchungen eingesetzt. Hier konnte eine durchschnittliche Gewichtszunahme des Festbett-Adsorptionsrohres von 20% erreicht werden. Darüber hinaus konnte das Freon-11 thermisch wieder desorbiert und vollständig zurückgewonnen werden, sodass eine wiederholte Verwendung des Festbett-Adsorptionsrohres möglich war.

Um die Selektivität der Adsorption zu untersuchen, wurde das *per*-Me  $\alpha$ -CD einer binären Mischung aus Dichlormethan und Freon-11 im Verhältnis von 95:5 (v/v) ausgesetzt. Obwohl Freon-11 nur einen Volumenanteil von 5% besitzt, zeigte die Röntgenkristallstrukturanalyse eine ausschließliche Besetzung der Kavität des Cyclodextrins durch Freon-11 und war damit zwanzigmal höher als statistisch erwartet werden könnte (Abbildung 32).

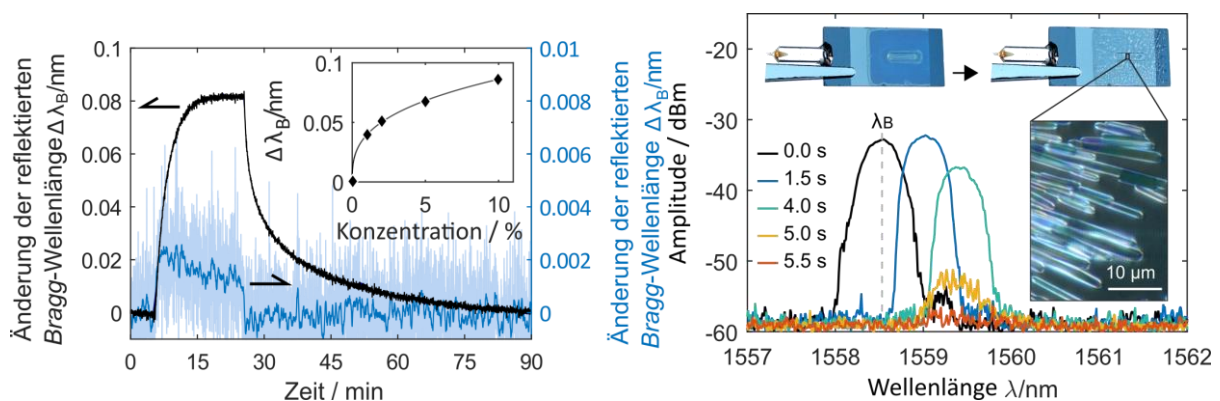


**Abbildung 32:** Molekularstruktur des kristallisierten Cyclodextrin-Freon-Komplexes aus einem binären Gemisch aus Dichlormethan und Freon-11 im Verhältnis von 5:95, bestimmt durch Röntgenkristallstrukturanalyse. a) Draufsicht auf die Sekundärseite des Cyclodextrins; b) Seitenansicht. Farbcodierung: C grau, O rot, Cl grün, F gelb, H weiß.

Darüber hinaus bilden die beschriebenen Ergebnisse die Basis für eine Anwendung dieses Cyclodextrins als Affinitätsmaterial bei der reversiblen Detektion des gasförmigen Freons-11. Zu diesem Zweck wurde ein optischer planarer *Bragg*-Gitter-Sensor eingesetzt.

Durch diese Funktionalisierung mit dem Cyclodextrin weist der planare *Bragg*-Gitter-Sensor eine schnelle und reversible Reaktion auf Freon-11 auf, wobei die Gesamtsignalauslenkung einer *Langmuir-Freundlich*-Isotherme ( $R^2 = 0,999$ ) folgte und 45-fach stärker als ein unmodifizierter Sensor reagiert (Abbildung 33, links).<sup>[90]</sup> Die hier gefundene sensorische Antwort führt zu einer Nachweisgrenze von weniger als 100 ppm für Freon-11.

Bemerkenswert ist, dass bei Freon-11-Konzentrationen über 35 Vol% eine spontane, deutlich sichtbare Kristallisation der amorphen Cyclodextrin-Sensibilisierungsschicht innerhalb weniger Sekunden erfolgt. Die Kristallisation führt zu einem sofortigen Signalabfall des Sensors (Abbildung 33, rechts). Dieses Verhalten kann leicht für die Realisierung eines Einwegensors adaptiert werden, z.B. für eine Echtzeitüberwachung von industriellen Produktionsanlagen oder Kühlgeräteentsorgungsanlagen.



**Abbildung 33:** Links: Signalantwort ( $\Delta\lambda_B$ ) eines planaren *Bragg*-Gitter-Sensors, der mit *per*-Me- $\alpha$ -CD beschichtet ist (schwarze Linie) und eines identischen, aber unbeschichteten Sensors (blaue Linie) auf eine Freon-11-Exposition von 10 Vol% in Stickstoff. Das eingesetzte Diagramm zeigt die Signalausschläge des beschichteten Sensors auf verschiedene Freon-11-Konzentrationen und den entsprechenden *Langmuir-Freundlich*-Fit. Rechts: Verschiebung der reflektierten *Bragg*-Wellenlänge mit Signalabfall durch Kristallisation. Die Bilder zeigen den beschichteten planaren *Bragg*-Gitter-Sensor vor und nach der Exposition mit CFC-11. Das mikroskopische Bild zeigt die kristallisierte Sensoroberfläche.

## Fazit

In dieser Arbeit konnte die Fähigkeit von Hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin demonstriert werden, selektiv einen stabilen supramolekularen Komplex mit Trichlorfluormethan zu bilden. Die reversible Komplexbildung führte zu einer hocheffizienten Kristallisation im Verhältnis 4:1. Darüber hinaus konnte die Anwendbarkeit von Hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin als Material für Festbett-Adsorptionsversuche aufgezeigt

werden, wodurch die Herstellung von wirtschaftlichen, wiederverwendbaren und hoch nachhaltigen Filterelementen für Trichlorfluormethan ermöglicht wird.

Darüber hinaus wurde eine Anwendung von *per*-methylierten  $\alpha$ -Cyclodextrin als Affinitätsmaterial bei der chemischen Detektion des gasförmigen Freon-11 unter Verwendung eines optochemischen planaren *Bragg*-Gitter-Sensors durchgeführt, der eine starke und reversible Signaländerung auf Trichlorfluormethan-Exposition zeigte, die 45-mal höher ist als bei einem unmodifizierten Sensor. Ferner, führen CFC-11-Konzentrationen über 35 Vol% zu einer sichtbaren spontanen Kristallisation der Sensibilisierungsschicht des Sensors und einem sofortigen Signalabfall, wodurch dieses System leicht als ein Einwegsensor adaptiert werden kann.

---

#### Erklärung meines Beitrages

Die in dieser Veröffentlichung vorgestellte Synthese wurden von mir durchgeführt. Das Design der analytischen Experimente sowie alle Beschichtungen, Messungen und die Dateninterpretation der *Bragg*-Gitter-Analytik wurden in Zusammenarbeit mit *M. Girschikofsky* vorgenommen. Die Kristallisationsexperimente wurden von mir durchgeführt und deren Interpretation in Zusammenarbeit mit *M. Girschikofsky* ausgearbeitet. Das Konzept des Manuskripts wurde von mir und *M. Girschikofsky* erarbeitet und die Finalisierung des Manuskript wurde von mir und *M. Girschikofsky* unter der Betreuung von *Prof. Dr. R. Hellmann* und *Prof. Dr. S. R. Waldvogel* vorgenommen.

---



### 3.4 Optischer Sensor zur Echtzeit-Detektion von Trichlorfluormethan

Das Manuskript zu diesem Kapitel wurde eingereicht (04.07.2018, Manuskript-Nr.: SNB-D-18-04491, *Sens. Actuators, B*, in Revision):

M. Girschikofsky,<sup>‡\*</sup> D. Ryvlin,<sup>‡\*</sup> S. R. Waldvogel, R. Hellmann, *Optical Sensor for Real-Time Detection of Trichlorofluoromethane, Sens. Actuators, B. 2018, in Revision.*

\* Korrespondierende Autoren

‡ Diese Autoren haben zu gleichen Teilen zu der Arbeit beigetragen.

#### Hintergrund

Der anhaltende illegale Handel mit Trichlorfluormethan (CFC-11, Freon-11), dessen Freisetzung während der Recyclingprozesse von alten Kühlanlagen oder Kühlaggregaten und die jüngsten Erkenntnisse über die illegale Wiederaufnahme der CFC-11-Produktion in Asien zeigen, dass die Herausforderung, die Atmosphäre von Fluorchlorkohlenwasserstoffen (FCKWs) zu schützen, nach wie vor besteht.<sup>[85,87,88]</sup>

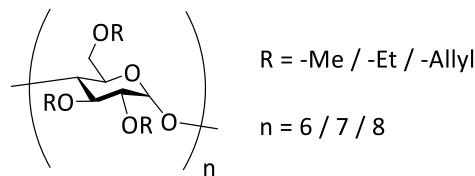
Die heutigen hochmodernen Technologien zur qualitativen und quantitativen Analyse des gasförmigen Freon-11 basieren typischerweise auf Gaschromatographie, Spektroskopie, Halbleitertechnologie oder visuellen chemischen Reaktionen (*Dräger*-Teströhrchen).<sup>[91]</sup> Diese Technologien erlauben jedoch keine selektive online CFC-11-Messung in Echtzeit.

Daher war das Ziel dieser Studie ein chemo-optisches Sensorsystem für den Nachweis und die Messung von gasförmigem Trichlorfluormethan zu entwickeln, welches auf optischen planaren *Bragg*-Gittern (PBG-Sensor) basiert,<sup>[14,92]</sup> die mittels Affinitätsmaterialien oberflächenfunktionalisiert sind und so eine hochempfindliche in-situ-Online-detektion von Trichlorfluormethan ermöglichen.

In unserer oben beschriebenen Studie konnten wir bereits demonstrieren, dass das Hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin dazu geeignet ist, als Affinitätsmaterial für Freon-11 zu dienen.<sup>[93]</sup> Daher sollten weitere Cyclodextrine untersucht werden und deren Eignung zur Anwendung als Affinitätsmaterial analysiert werden.

## Ergebnisse

In der hier vorgestellten Untersuchung wurden folgende neun *per*-substituierten Cyclodextrinderivate synthetisiert und als Affinitätsmaterialien für Freon-11 auf den PBG-Sensoren untersucht:



- *Per*-Methyl-substituierte Cyclodextrinderivate:
  - CD1: Hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin
  - CD2: Heptakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\beta$ -cyclodextrin
  - CD3: Octakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\gamma$ -cyclodextrin
- *Per*-Ethyl-substituierte Cyclodextrinderivate:
  - CD4: Hexakis(2,3,6-tri-*O*-ethyl)- $\alpha$ -cyclodextrin
  - CD5: Heptakis(2,3,6-tri-*O*-ethyl)- $\beta$ -cyclodextrin
  - CD6: Octakis(2,3,6-tri-*O*-ethyl)- $\gamma$ -cyclodextrin
- *Per*-Allyl-substituierte Cyclodextrinderivate:
  - CD7: Hexakis(2,3,6-tri-*O*-allyl)- $\alpha$ -cyclodextrin
  - CD8: Heptakis(2,3,6-tri-*O*-allyl)- $\beta$ -cyclodextrin
  - CD9: Octakis(2,3,6-tri-*O*-allyl)- $\gamma$ -cyclodextrin

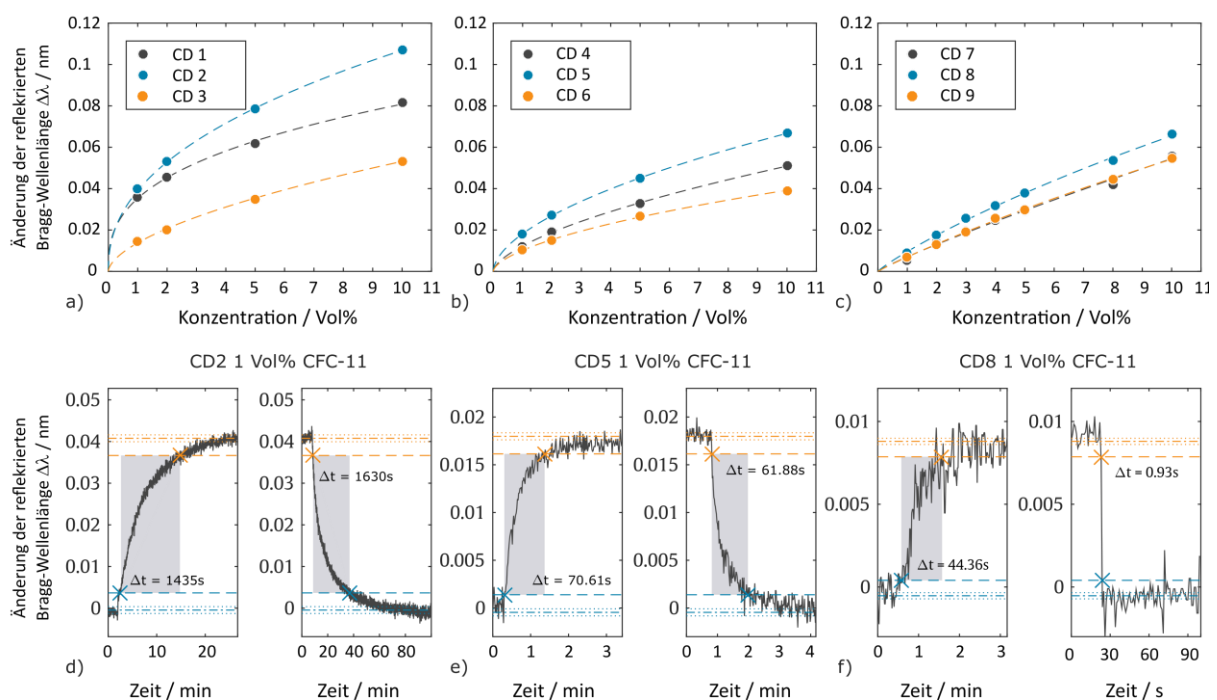
Die Anwendung der Cyclodextrinderivate als Sensibilisierungsschicht auf der Oberfläche des PBG-Sensors erfolgte mittels Dip-Coating-Verfahrens. Dieser Prozess ist verantwortlich für die spätere Schichtdicke auf der Oberfläche. Daher wurde die Entnahmegeschwindigkeit individuell für das jeweilige CD-Derivat gewählt. Eine höhere Dicke der Sensibilisierungsschicht sorgt zwar für eine höhere Empfindlichkeit des PBG-Sensors, führt aber auch zu einer Reduzierung oder gar einem Verlust des Sensorsignals. Unter Berücksichtigung dieser Aspekte wurden die Dicken der jeweiligen Sensibilisierungsschichten durch empirische Untersuchungen individuell gewählt.<sup>[19]</sup>

Durch die Einschlusskomplexbildung von Freon-11-Gastmolekülen mit den Cyclodextrinwirten wird der Brechungsindex der Sensibilisierungsschicht, die mit dem evaneszenten Feld der geführten Mode interagiert, verändert und führt zu einer Verschiebung der reflektierten *Bragg*-Wellenlänge.

Im Vergleich zu einem nicht-funktionalisierten PBG-Sensor weist der cyclodextrin-sensibilisierte *Bragg*-Gitter-Sensor eine bis zu 400-fach stärkere Wellenlängenverschiebung

auf (CD2-funktionalisierter Sensor) und beweist damit die hervorragende Eignung der für die chemische Sensorik von Freon-11.

Um die Sensitivität des Sensors basierend auf den Sensibilisierungsschichten verschiedener Cyclodextrinderivate zu untersuchen, wurden daher die Gleichgewichtszustände des Sensorsignals in Abhängigkeit von der verwendeten Freon-11-Konzentration analysiert (Abbildung 34). Für alle untersuchten Affinitätsmaterialien zeigen die  $\beta$ -CD-Derivate die höchsten Sensitivitäten im Vergleich zu den gleichermaßen substituierten  $\alpha$ -CD- und  $\gamma$ -CD-Derivaten.



**Abbildung 34:** Sensorsignalleichgewichte der beschichteten PBG-Sensoren in Abhängigkeit von der eingesetzten CFC-11-Konzentration, mit den dazugehörigen *Langmuir-Freundlich*-Isothermen. a) *per*-Methyl-substituierte, b) *per*-Ethyl-substituierte und c) *per*-Allyl-substituierte CD-Derivate. Zeitliche Reaktion des Sensors auf 1 Vol% CFC-11-Exposition und Regeneration des Sensors durch Stickstoffspülung, welcher mit d) einem *per*-Methyl-substituierten  $\beta$ -CD-Derivat, e) einem *per*-Ethyl-substituierten  $\beta$ -CD-Derivat und f) einem *per*-Allyl-substituierten  $\beta$ -CD-Derivat beschichtet ist.

Bezogen auf die Substituenten zeigt der PBG-Sensor, welcher mit *per*-Methyl-substituierten Cyclodextrinen sensibilisiert ist, die stärkste Reaktion, während Sensoren, welche mit *per*-Ethyl- und *per*-Allyl-substituiertem Cyclodextrin sensibilisiert sind, geringere Sensitivität verzeichnen. Es ist auffällig, dass die PBG-Sensorsignale unabhängig vom applizierten Affinitätsmaterial eine nichtlineare Reaktion auf die zugeführte Freon-11-Konzentration zeigen und durch eine *Langmuir-Freundlich*-Isotherme beschrieben werden können.<sup>[94]</sup> Diese Beziehung stimmt sehr gut mit den untersuchten Sensorantworten überein, indem ein Bestimmtheitsmaß von  $R^2 = 0,99$  für jeden Fit gefunden werden konnte. Gemäß den

bestimmten isothermen Verhältnissen und unter Berücksichtigung der spektralen Auflösung des verwendeten Interrogators (Abfrageeinheit) konnte eine Nachweisgrenze von bis zu 5 ppm bestimmt werden.

Die Kinetik der Antwortreaktion des PBG-Sensors auf eine Exposition gegenüber Freon-11 und anschließendem reinem Stickstoff stellt eine signifikante Differenz in der erforderlichen Zeit zum Erreichen der Gleichgewichtsbedingung des Signals dar (Abbildung 34). Die Reaktionszeiten der Signalantwort nehmen mit zunehmender Länge der Substituenten des Affinitätsmaterials ab, wobei die Sensitivität sich genau umgekehrt verhält.

Es kann davon ausgegangen werden, dass die *per*-Methyl-substituierten Cyclodextrin-Affinitätsmaterialien eine Adsorptionsschicht bilden, welche Diffusionsmechanismen des Adsorbats ermöglichen, während die *per*-Allyl-substituierten Cyclodextrin-Funktionalisierungen zu einer homogeneren und dichteren Schicht führen und auch mit unseren Berechnungen der Heterogenität übereinstimmen. Diese Merkmale deuten auf einen stabileren Einschlusskomplex der *per*-Methyl-substituierten Cyclodextrinderivate mit Freon-11 im Vergleich zu den anderen untersuchten Cyclodextrin-Affinitätsmaterialien hin und sind in ausgezeichneter Übereinstimmung mit unseren bisherigen Untersuchungen zur Einschlusskomplexbildung von Freon-11 mit Hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin (CD1), bei denen sogar eine spontane Kristallisation des Einschlusskomplexes bei höheren Freon-11-Konzentrationen beobachtet werden konnte. Der Nachteil der Funktionalisierung des Sensors mit methylierten Cyclodextrinen besteht allerdings in einem langen Signalaufbau bis zum Erreichen des Gleichgewichts und schränkt somit die Dauer der Detektion ein.

## **Fazit**

In dieser Arbeit konnte die Anwendung von substituierten Cyclodextrinen zur Detektion von Trichlorfluormethan mittels planarer *Bragg*-Gittern gezeigt werden. Hierbei konnte demonstriert werden, dass unter den substituierten Cyclodextrinen die *per*-methylierten Cyclodextrine eine sensitivere Signalantwort des Sensors ermöglichen und sich daher zur Detektion von sehr geringen Freon-11-Konzentrationen im unteren ppm-Bereich eignen. Allerdings konnte auch gezeigt werden, dass der Signalaufbau bei den ethylierten und allylierten Cyclodextrinen erheblich schneller ist. Sollte daher die Realisierung eines Freon-11-Sensors in Betracht gezogen werden, ist eine Entscheidung zu Gunsten einer höheren Sensitivität oder eines schnellen Ansprechverhaltens zu treffen und dem Einsatzszenario

entsprechend anzupassen. Somit konnte ein neues, kostengünstiges und flexibles Sensorsystem zu einer online *in situ*-Detektion von Trichlorfluormethan zur Echtzeitüberwachung von Kühlanlagen oder Verwertungsstellen realisiert und untersucht werden.

---

---

#### *Erklärung meines Beitrages*

Die in dieser Veröffentlichung vorgestellten Synthesen wurden von mir vorgenommen. Das Design der analytischen Experimente sowie alle Beschichtungen, Messungen und die Dateninterpretation wurden in Zusammenarbeit mit *M. Girschikofsky* durchgeführt. Das Konzept des Manuskripts wurde von mir und *M. Girschikofsky* erarbeitet und die Finalisierung des Manuskript wurde von mir und *M. Girschikofsky* unter der Betreuung von *Prof. Dr. R. Hellmann* und *Prof. Dr. S. R. Waldvogel* vorgenommen.

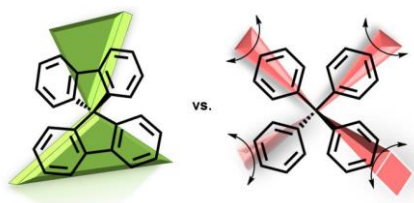
---



## 4 Zusammenfassung

Während dieser Arbeit wurden verschiedene Bereiche der molekularen Erkennung untersucht und deren Anwendung in supramolekularer Sensorik evaluiert. Die so gewonnenen Ergebnisse konnten in drei Publikationen und einem Manuskript in Revision in international anerkannten (peer-reviewed) wissenschaftlichen Zeitschriften sowie einer Patentanmeldung zusammengefasst werden.

Im ersten Teil der Arbeit wurden Molekularstruktur-Affinitäts-Beziehungen untersucht, indem Substrat-Affinitätsprofile für eine Reihe von supramolekularen Wirten auf Basis von Tetraphenylmethan und 9,9'-Spirobifluoren sowie für Wirte basierend auf Resorcin[4]aren mit einer Auswahl an niedermolekularen Analyten gemessen wurden. Hieraus konnten neue Erkenntnisse für das Design und die Synthesestrategie von Affinitätsmaterialien zur Anwendung auf Quarzmikrowaagen gewonnen werden.



**Abbildung 35:** Grundgerüstvergleich zwischen 9,9'-Spirobifluoren und Tetraphenylmethan.<sup>[95]</sup>

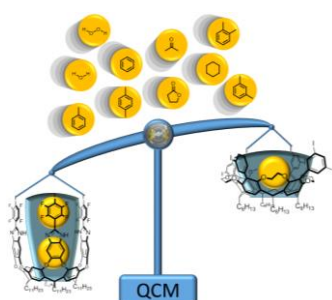
In der Rigiditätsstudie mit Tetraphenylmethan- und 9,9'-Spirobifluoren-basierten supramolekularen Materialien konnte die Überlegenheit des starren Spirobifluoren-Gerüsts gezeigt werden. Hierbei konnte der mit Isosteviol-Derivaten funktionalisierte Spirobifluoren-Grundkörper formstabilere Bindungsstellen ausbilden und so den Gastmolekülen einen prononcierteren Wechselwirkungsraum zur Verfügung stellen. Dies konnte mit signifikant höheren Affinitäten mittels Quarzmikrowaagenanalytik belegt werden.<sup>[95]</sup>

Die systematische Untersuchung der Resorcin[4]aren-basierten supramolekularen Wirte auf ihre Affinität führte zum besseren Verständnis des Einflusses der Hohlraumstruktur, der Zugänglichkeit, der Größe sowie der Art der supramolekularen Wechselwirkungen der Wirtsmoleküle. Diese Resultate führten unweigerlich zu der Feststellung, dass das Zusammenspiel dieser Faktoren von außerordentlicher Bedeutung für die gravimetrische Sensorik ist.

Hierbei konnte gezeigt werden, dass Resorcin[4]aren-Kavitanden mit definierten, tiefen Kavitäten überlegene supramolekulare Eigenschaften gegenüber weit-offenen und sogar

oben verbrückten Resorcin[4]aren-basierten Strukturen aufweisen. Ferner wurde demonstriert, dass die Wechselwirkungen, wie zum Beispiel Halogenbrücken, außerhalb der Kavität nur eine untergeordnete Rolle spielen.<sup>[51]</sup>

Das Verständnis über die Bedeutung von Interaktionen für supramolekularer Wirte mit Gastmolekülen, die für Quarzmikrowaagen-Analytik herangezogen werden, ist unerlässlich für ein verbessertes Design von Affinitätsmaterialien für diese Sensoranwendung. Basierend auf den in dieser Arbeit vorgestellten Ergebnissen erwarten wir die Entwicklung weiterer, leistungstärkerer Affinitätsmaterialien, welche in der Quarzmikrowaagen-Analytik eingesetzt werden können.



**Abbildung 36:** Affinitätsvergleich verschiedener Resorcin[4]aren-basierter Strukturen mittels QMB-Technik.<sup>[51]</sup>

Im letzten Teil dieser Arbeit konnte ein neues System zur Detektion, Separation und Lagerung des umweltschädlichen FCKWs Trichlorfluormethan erarbeitet werden. In der Studie wurden planare *Bragg*-Gitter-Sensoren mit *per*-Methyl-, *per*-Ethyl- und *per*-Allylsubstituierten Cyclodextrinen als Affinitätsmaterialien auf gasförmiges Trichlorfluormethan sensibilisiert. Diese Art der Funktionalisierung hat sich als hocheffizient in der Anwendung erwiesen, da im Vergleich zu einem identischen, aber unbeschichteten Sensor eine bis zu 400-fach höhere Signalantwort erzielt werden konnte. Die vorgestellte Sensorvorrichtung weist eine Nachweisgrenze von bis zu 5 ppm auf. Es konnte ebenfalls eine Abhängigkeit der Adsorptionskinetik von der Substituentenlänge gezeigt werden. Auf der einen Seite nehmen die Reaktionszeiten des Sensors mit zunehmender Länge der Substituenten des Affinitätsmaterials ab. Auf der anderen Seite konnte eine höhere Sensitivität bei *per*-Methylierten Cyclodextrinen beobachtet werden. Auf diese Weise konnte ein Sensorsystem zur Trichlorfluormethan-Detektion realisiert und untersucht werden.<sup>[96]</sup>

Besonders interessante Ergebnisse konnten in Verbindung des Trichlorfluormethans mit *per*-Methyliertem  $\alpha$ -Cyclodextrin festgestellt werden. Es konnte die Fähigkeit von Hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin nachgewiesen werden, selektiv einen sehr stabilen supramolekularen Komplex mit Trichlorfluormethan auszubilden und so dauerhaft zu speichern.





**Abbildung 37:** Titelbild zu Adsorption von Trichlorfluormethan am *per*-Methylierten  $\alpha$ -Cyclodextrin in *Global Challenges*.<sup>[93]</sup>

Die reversible Komplexierung führte zu einer hocheffizienten und stabilen Kristallisation im Verhältnis 4:1, welche sowohl kristallographisch, als auch thermogravimetrisch nachgewiesen wurde. Am Beispiel eines binären Gemisches aus Dichlormethan und Trichlorfluormethan konnte die außerordentliche Selektivität der Freon-11 Komplexierung innerhalb der Cyclodextrinkavität gezeigt werden. Darüber hinaus wurde die Anwendbarkeit von Hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin als Packungsmaterial für eine Festbettadsorption demonstriert und somit die Herstellung von wirtschaftlichen, wiederverwendbaren und hoch nachhaltigen Filterelementen für gasförmiges Trichlorfluormethan ermöglicht.

Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass bei Anwendung dieses Cyclodextrins als Affinitätsschicht auf planaren *Bragg*-Gitter-Sensoren eine CFC-11-Konzentrationen über 35 Vol% zu einer sichtbaren spontanen Kristallisation der *per*-Me  $\alpha$ -Cyclodextrin-Affinitätsschicht auf der Sensoroberfläche führte, sodass dieses Verhalten effektiv als Einwegsensor adaptiert werden kann und so zum Beispiel zur Überwachung von industriellen Produktionsanlagen oder Anlagen zur Kühlgeräteentsorgung eingesetzt werden kann, um die Umwelt vor der Exposition mit dem schädlichen Trichlorfluormethan zu schützen.



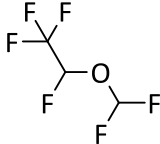
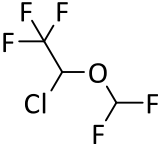
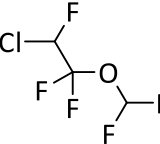
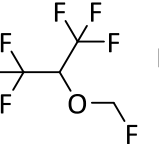
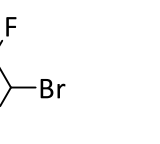
## 5 Ausblick

Die Bildung des stabilen Komplexes zwischen *per*-Me  $\alpha$ -Cyclodextrin und Freon-11 zeigt die Fähigkeit von Cyclodextrinen auf hoch-halogenierte Verbindungen effektiv zu binden. Die mögliche Filterung solcher fluorierten Verbindungen aus der Gasphase ist aus umwelttechnischer Sicht von großer Bedeutung. Zudem wird die Emission solcher Substanzen durch das Montrealer Protokoll reglementiert.

Eine weitere große Emissionsquelle solcher fluorierten Substanzen mit hohem Treibhauspotenzial (bezogen auf CO<sub>2</sub>) und ozonabbauenden Eigenschaften stellen Inhalationsanästhetika dar. Diese fluorierten volatilen Verbindungen (Flurane) werden in der Anästhesie zur Aufrechterhaltung bzw. Einleitung einer Narkose eingesetzt, um vorübergehend das Bewusstsein der Patienten und deren Reflexe auszuschalten.<sup>[97]</sup>

Der genaue Wirkungsmechanismus solcher Flurane ist bis heute nicht geklärt, jedoch wird eine Bindung an lipophilen Strukturen wie Lipiden, lipophilen Membranbestandteilen und Ionenkanälen für die sedierende Wirkung verantwortlich gemacht. Solche halogenierten Inhalationsanästhetika werden von dem Patienten nahezu nicht metabolisiert, somit fast vollständig wieder abgeatmet und gelangen daher in die Atmosphäre.<sup>[97]</sup>

**Tabelle 3: Häufig verwendete Flurane als Inhalationsanästhetika.**

	Desfluran	Isofluran	Enfluran	Sevofluran	Halothan
					
	C <sub>3</sub> H <sub>2</sub> OF <sub>6</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>2</sub> OCIF <sub>5</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>2</sub> OCIF <sub>5</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>3</sub> OF <sub>7</sub>	C <sub>2</sub> HF <sub>3</sub> ClBr
Siedepunkt (°C)	22,8	48,5	56,5	58,5	50,2
Treibhauspotenzial (GWP) <sup>[98]*</sup>	6810	1800	2370	440	190
Emission (t/Jahr) <sup>[99]</sup>	960	880	--	1200	250

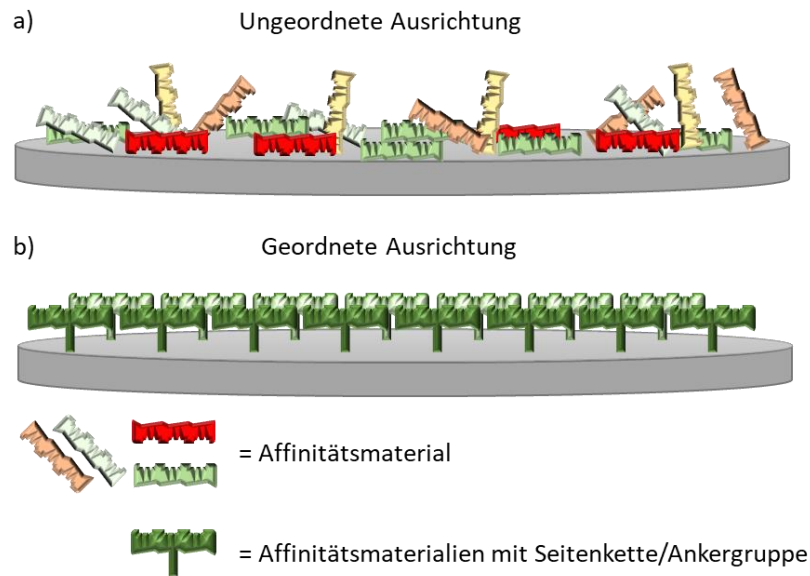
\*bezogen auf CO<sub>2</sub> über 20 Jahre

Ein Ansatz diese Stoffe reversibel aus dem Abfallstrom, wie im Fall von Freon-11, herauszufiltern, würde zum einen die Umweltbelastung stark reduzieren und zum anderen durch die Wiedergewinnung/-verwendung der teuren Inhalationsanästhetika massives Einsparpotenzial im Gesundheitswesen ermöglichen. Erste Versuche dies zu bewerkstelligen

wurden unter anderem durch die Arbeitsgruppe um O. Š. Miljanić bereits unternommen.<sup>[100]</sup> Auch existieren Studien zur analytischen Enantiomertrennung/-detektion von diesen Anästhetika an  $\gamma$ -Cyclodextrin-basierten Materialien mittels Gaschromatographie aber auch an Quarzmikrowaagen-basierten Sensoren.<sup>[101]</sup> Aufgrund der Tatsache, dass Flurane wie beispielsweise Isofluran, Sevofluran, Desfluran, Enfluran oder Halothan (Tabelle 3) strukturelle Ähnlichkeit mit dem in dieser Arbeit untersuchten Freon-11 aufweisen, würde sich der Ansatz der supramolekularen Komplexierung mittels *per*-substituierter Cyclodextrine und dauerhafte Speicherung dieser zur Untersuchung anbieten. Die unpolare Kavität der Cyclodextrine sollte sich ideal zur Komplexierung dieser Stoffe eignen und durch die Variation sowohl der Hohlraumgröße ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -Cyclodextrin) als auch der Funktionalisierung der Cyclodextrine sollte ein passendes Affinitätsmaterial zur reversiblen Komplexierung gefunden werden können, sodass eine effektive Filterung der Anästhesie-Abluft, als auch eine Rückgewinnung dieser hochpreisigen Inhalationsanästhetika möglich wären.

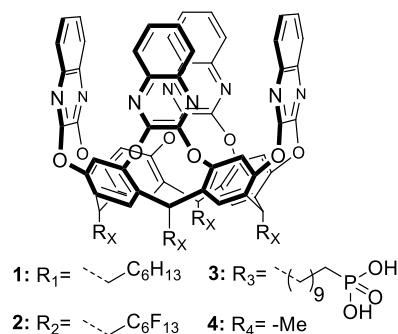
Ein anderer Aspekt welcher näher untersucht werden sollte, ist die effiziente und kontrollierte Oberflächenmodifizierung von Quarzmikrowaagen. Die Anwendung supramolekularer Materialien in der chemischen Sensorik mittels QMB und die daraus resultierende molekulare Erkennung von Analyten ist ein vielversprechender Ansatz zur selektiven Detektion. Wie in dieser Arbeit gezeigt werden konnte, spielt das Design der supramolekularen Wirte eine entscheidende Rolle für die Ausbildung einer geeigneten Kavität und deren Zugänglichkeit. Allerdings wird die Zugänglichkeit nicht nur durch die Kavitäten-Größe und -Form bestimmt, sondern im Fall der Anwendung von supramolekularen Substanzen zur Oberflächenmodifizierung von Sensoren, wie Quarzmikrowaagen, auch von ihrer Orientierung auf der Oberfläche. Eine zufällige Ausrichtung würde dazu führen, dass die Kavitäten zum Teil nicht oder nur eingeschränkt zugänglich für den Analyten wären und daraus ein Einfluss auf die Sensitivität resultiere. Zudem könnten sich durch eine chaotische, zufällige Ausrichtung der supramolekularen Wirte unterschiedliche nicht genau definierte intramolekulare Bindungsstellen ausbilden, welche weitere unspezifische Wechselwirkungen mit sich führten und daher die Selektivität einschränken würden. Allerdings lässt sich der Einfluss der Orientierung nicht vorhersagen und wurde zudem auch noch nicht mittels Quarzmikrowaagenanalytik näher untersucht. Da die Ausrichtung durch

Modifikation der Wirtstruktur beeinflusst werden kann, könnte dies durch geeignete supramolekulare Wirte erforscht werden.



**Abbildung 38:** Schematische Darstellung einer ungeordneten Funktionalisierung a) und einer geordneten Funktionalisierung b) auf der Oberfläche.

Besonders geeignet sollten hierfür supramolekulare Materialien auf Basis von Resorcin[4]aren sein. Daher sollten Resorcin[4]aren-Strukturen mit unterschiedlichen Seitenketten synthetisiert werden. Zum einen würden sich Seitenketten mit terminalen Phosphonsäuregruppen dazu eignen mit der Aluminiumoxid-Oberfläche der Elektroden auf den QMBs direkt kovalent zu reagieren und somit eine optimale Ausrichtung der Resorcin[4]aren-Kavität, von der Oberfläche weg, erzwingen. Zudem wäre diese Art der Funktionalisierung mittels dip-coating-Verfahren möglich, wodurch eine einfache und praktikable Methode der Modifizierung zugänglich wäre.



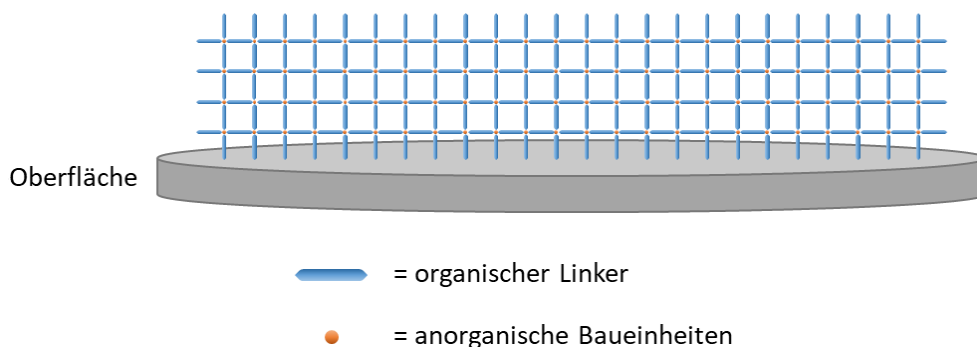
**Abbildung 39:** Mögliche Funktionalisierung zur Untersuchung des Einflusses der Ankergruppen auf die Affinität.

Zum anderen wären *per*-fluorierte Alkylseitenketten dazu in der Lage mit der zuvor aufgetragenen Passivierungsschicht auf der Quarzelektrodenoberfläche, welche ebenfalls aus

kovalent an die Oberfläche gebundenen *per*-fluorierten Alkylketten besteht, zu interagieren und ebenfalls die Kavität optimal auszurichten.

Weiterhin könnten zwei weitere Resorcin[4]arene als Referenzsubstanzen in den Vergleich hineinbezogen werden. Zum einen sollte ein Resorcin[4]aren mit gleich langen Alkylketten als „Beine“ wie die *per*-fluorierten Seitenketten synthetisiert und untersucht werden. Als letztes wäre ein Resorcin[4]aren mit Methyl-„Beinen“ in den Vergleich hinzuzuziehen, da hier die Wechselwirkung mit der Oberfläche der QMB auf ein Minimum reduziert und so die ungeordnete Ausrichtung auf der Oberfläche gefördert werden würde. Die aus den Untersuchungen erhaltenen Resultate ließen Rückschlüsse auf den Einfluss solcher Funktionalisierung zu und ermöglichen die daraus folgende Optimierung des Designs neuer Affinitätsmaterialien für die Quarzmikrowaagenanalytik, wodurch womöglich die Selektivität und Sensitivität der QMB-Sensorik weiter gesteigert werden könnten.

Ein anderes, sehr breites Feld der aktuellen chemischen Forschung stellen Metallorganische Gerüste (engl. **metal-organic frameworks**, MOF) dar. MOFs sind mikroporöse kristalline Materialien, welche aus anorganischen Baueinheiten, den sogenannten SBUs (engl. **secondary building units**) und organischen Molekülen (Linker) als Verbindungselementen zwischen den anorganischen Baueinheiten aufgebaut sind (Abbildung 40). Die so aufgebauten dreidimensionalen Strukturen sind dazu in der Lage Gastmoleküle aufzunehmen. Dadurch, dass sowohl SBUs, als auch die Linker nahezu frei gewählt werden und somit die Größe, Struktur, Polarität und Zugänglichkeit der Poren beliebig variiert werden können, kann so die Wirtstruktur auf die jeweilige Gaststruktur optimiert werden.



**Abbildung 40:** Schematische Darstellung eines MOFs auf der Oberfläche einer Quarzmikrowaage.

Diese Art der supramolekularen Strukturen wurde bis jetzt jedoch nicht zur Sensibilisierung von HFF-QMBs eingesetzt. Mit Hilfe der MOFs könnte die Affinität der Funktionalisierungsschicht der QMBs auf die jeweilige analytische Fragestellung hin optimiert werden und so einen neuen Ansatz zur selektiven und sensitiven Detektion von Zielanalyten liefern.





## 6 Literaturverzeichnis

- [1] A. Hulanicki, S. Glab, F. Ingman, *Int. J. Pure Appl. Chem.* **1991**, *63*, 1247–1250.
- [2] a) T. C. Pearce, S. S. Schiffman, H. T. Nagle, J. W. Gardner, *Handbook of Machine Olfaction*, Wiley-VCH, Weinheim, **2002**; b) J. Janata, M. Josowicz, P. Vanýsek, D. M. DeVaney, *Anal. Chem.* **1998**, *70*, 179–208.
- [3] D. James, S. M. Scott, Z. Ali, W. T. O’Hare, *Microchim. Acta* **2005**, *149*, 1–17.
- [4] G. Korotcenkov, *Chemical sensors applications*, Momentum Press, New York, NY, **2012**.
- [5] M. J. Brutschy, *Identifikation und Beeinflussbarkeit supramolekularer Wechselwirkungen auf Quarzmikrowaagen*, Dissertation, Johannes Gutenberg-Universität, Mainz, **2013**.
- [6] J. Curie, P. Curie, *Compt. Rendus.* **1880**, 294–295.
- [7] A. Janshoff, H.-J. Galla, C. Steinem, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4164–4195; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4004–4032.
- [8] a) P. A. Tipler, G. Mosca, D. Pelte, *Physik für Wissenschaftler und Ingenieure*, Elsevier, München, **2004**; b) P. W. Atkins, J. de Paula, *Physikalische Chemie*, Wiley-VCH, Weinheim, **2013**.
- [9] G. Sauerbrey, *Z. Phys.* **1959**, *155*, 206–222.
- [10] R. Borngräber, *Quarzresonanzsensoren für flüssige Medien - Systemdesign und Anwendung*, Dissertation, Otto-von-Guericke-Universität, Magdeburg, **2001**.
- [11] B. Neubig, W. Briese, *Das große Quarzkochbuch. Quarze, Quarzoszillatoren, Quarz- und Oberflächenwellenfilter (SAW)*, Meßtechnik, Franzis, Feldkirchen, **1997**.
- [12] W. H. King, *Anal. Chem.* **1964**, *36*, 1735–1739.
- [13] a) A. Othonos, *Rev. Sci. Instrum.* **1997**, *68*, 4309–4341; b) A. Cusano, A. Cutolo, J. Albert, *Fiber Bragg grating sensors. Recent advancements, industrial applications and market exploitation*, Bentham Science Publishers Ltd., Sharja, U.A.E., **2015**.
- [14] K. O. Hill, G. Meltz, *J. Lightwave Technol.* **1997**, *15*, 1263–1276.
- [15] a) M. Girschikofsky, M. Rosenberger, M. Förthner, M. Rommel, L. Frey, R. Hellmann, *Sensors* **2017**, *17*, 2459/1–9; b) M. Rosenberger, S. Hessler, S. Belle, B. Schmauss, R. Hellmann, *Opt. Express* **2014**, *22*, 5483–5490; c) W. Lu, G. Cai, W. Liu, W. Xing, *Lecture Notes in Electrical Engineering*, Springer, Berlin, **2013**; d) B. Lee, *Opt. Fiber Technol.* **2003**, *9*, 57–79; e) Y. J. Rao, *Opt. Lasers Eng.* **1999**, *31*, 297–324.

- [16] S. Scheurich, S. Belle, R. Hellmann, S. So, I. J. G. Sparrow, G. Emmerson in *SPIE Proceedings* (Eds.: F. Baldini, J. Homola, R. A. Lieberman), SPIE, **2009**, 73561B.
- [17] I. J. G. Sparrow, P. G. R. Smith, G. D. Emmerson, S. P. Watts, C. Riziotis, *J. Sens.* **2009**, *9*, 1–12.
- [18] G. D. Emmerson, S. P. Watts, C. B. E. Gawith, V. Albanis, M. Ibsen, R. B. Williams, P. G. R. Smith, *Electron. Lett.* **2002**, *38*, 1531–1532.
- [19] M. Girschikofsky, M. Rosenberger, S. Belle, M. Brutschy, S. R. Waldvogel, R. Hellmann, *Anal. Chim. Acta* **2013**, *791*, 51–59.
- [20] J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 91–116; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 89–112.
- [21] J.-M. Lehn, *Supramolecular chemistry. Concepts and perspectives ; a personal account built upon the George Fisher Baker Lecture in Chemistry at Cornell University ; Lezioni Lincee, Accademia Nazionale dei Lincei, Roma, Wiley-VCH, Weinheim, 1995.*
- [22] D. J. Cram, J. M. Cram, *Science* **1974**, *183*, 803–809.
- [23] D. J. Cram, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 1041–1060; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1986**, *25*, 1039–1057.
- [24] T. Iwamoto, Y. Watanabe, T. Sadahiro, T. Haino, S. Yamago, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 8492–8494; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 8342–8344.
- [25] F. Vögtle, *Supramolekulare Chemie. Eine Einführung*, Vieweg+Teubner Verlag, Wiesbaden, **1992**.
- [26] a) C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 7017–7036; b) H. K. Frensdorff, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 600–606.
- [27] J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular chemistry*, Wiley-VCH, Chichester, UK, **2009**.
- [28] F. P. Schmidtchen, A. Gleich, A. Schummer, *Int. J. Pure Appl. Chem.* **1989**, 1535–1546.
- [29] A. Späth, B. König, *Beilstein J. Org. Chem.* **2010**, *6*, 1–111.
- [30] P. Metrangolo, F. Meyer, T. Pilati, G. Resnati, G. Terraneo, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 6206–6220; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6114–6127.
- [31] R. A. DiStasio, V. V. Gobre, A. Tkatchenko, *J. Phys.: Condens. Matter* **2014**, *26*, 213202.
- [32] a) D. Chandler, *Nature* **2005**, *437*, 640–647; b) C. Tanford, *The hydrophobic effect. Formation of micelles and biological membranes*, Wiley-VCH, New York, **1980**.
- [33] a) H. B. Wood, R. Allerton, H. W. Diehl, H. G. Fletcher, *J. Org. Chem.* **1955**, *20*, 875–883; b) E. Mosettig, W. R. Nes, *J. Org. Chem.* **1955**, *20*, 884–899; c) H. Kohda, R. Kasai, K. Yamasaki, K. Murakami, O. Tanaka, *Phytochemistry* **1976**, *15*, 981–983; d) G. I. Kovlyayeva, G. A.

- Bakaleinik, I. Y. Strobykina, V. I. Gubskaya, R. R. Sharipova, V. A. Al'fonsov, V. E. Kataev, A. G. Tolstikov, *Chem. Nat. Compd.* **2007**, *43*, 81–85; e) C. Lorenzo, J. Serrano-Díaz, M. Plaza, C. Quintanilla, G. L. Alonso, *Food Chem.* **2014**, *157*, 518–523.
- [34]a) The European Commission, *Official Journal of the European Union* **2011**, 205–211; b) S. D. Anton, C. K. Martin, H. Han, S. Coulon, W. T. Cefalu, P. Geiselman, D. A. Williamson, *Appetite* **2010**, *55*, 37–43.
- [35]a) D. Xu, Y. Li, J. Wang, A. K. Davey, S. Zhang, A. M. Evans, *Life Sci.* **2007**, *80*, 269–274; b) L.-H. Lin, L.-W. Lee, S.-Y. Sheu, P.-Y. Lin, *Chem. Pharm. Bull.* **2004**, *52*, 1117–1122; c) K. Yasukawa, S. Kitanaka, S. Seo, *Biol. Pharm. Bull.* **2002**, *25*, 1488–1490.
- [36]a) A. G. Avent, J. R. Hanson, B. H. De Oliveira, *Phytochemistry* **1990**, *29*, 2712–2715; b) A. Roy, F. G. Roberts, P. R. Wilderman, K. Zhou, R. J. Peters, R. M. Coates, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12453–12460.
- [37]E. Mosettig, U. Beglinger, F. Dolder, H. Lichti, P. Quitt, J. A. Waters, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2305–2309.
- [38]a) Y. Wu, G.-F. Dai, J.-H. Yang, Y.-X. Zhang, Y. Zhu, J.-C. Tao, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 1818–1821; b) J. R. Hanson, *Tetrahedron* **1967**, *23*, 801–804; c) J. R. Hanson, *Nat. Prod. Rep.* **1992**, *9*, 139–151; d) S.-F. Chang, L.-M. Yang, C.-H. Lo, J.-H. Liaw, L.-H. Wang, S.-J. Lin, *J. Nat. Prod.* **2008**, *71*, 87–92; e) B.-H. Chou, L.-M. Yang, S.-F. Chang, F.-L. Hsu, L.-H. Wang, W.-K. Lin, P.-C. Liu, S.-J. Lin, *J. Nat. Prod.* **2011**, *74*, 1379–1385.
- [39]a) V. A. Al'fonsov, O. V. Andreeva, G. A. Bakaleinik, D. V. Beskrovnyi, A. T. Gubaidullin, V. E. Kataev, G. I. Kovylyaeva, A. I. Konovalov, M. G. Korochkina, S. K. Latypov, I. A. Litvinov, R. Z. Musin, I. Y. Strobykina, *Russ. J. Gen. Chem.* **2003**, *73*, 1119–1129; b) O. V. Andreeva, B. F. Garifullin, A. T. Gubaidullin, V. A. Al'fonsov, V. E. Kataev, D. V. Ryzhikov, *J. Struct. Chem.* **2007**, *48*, 540–546.
- [40]a) V. E. Kataev, A. P. Timosheva, A. I. Nugmanov, A. T. Gubaidullin, I. Y. Strobykina, R. R. Shagidullin, L. V. Avvakumova, O. I. Militsina, *Russ. J. Gen. Chem.* **2007**, *77*, 1069–1077; b) V. A. Al'fonsov, O. V. Andreeva, G. A. Bakaleinik, D. V. Beskrovnyi, A. T. Gubaidullin, V. E. Kataev, G. I. Kovylyaeva, A. I. Konovalov, M. G. Korochkina, I. A. Litvinov, I. Y. Strobykina, R. Z. Musin, *Russ. J. Gen. Chem.* **2003**, *73*, 1249–1254; c) V. E. Kataev, I. Y. Strobykina, O. I. Militsina, M. G. Korochkina, O. V. Fedorova, I. G. Ovchinnikova, M. S. Valova, G. L. Rusinov, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 2137–2139.

- [41] M. Korochkina, M. Fontanella, A. Casnati, A. Arduini, F. Sansone, R. Ungaro, S. Latypov, V. Kataev, V. Al'fonsov, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 5457–5463.
- [42] a) S. R. Waldvogel, R. Fröhlich, C. A. Schalley, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2580–2583; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2472–2475; b) M. C. Schopohl, A. Faust, D. Mirk, R. Fröhlich, O. Kataeva, S. R. Waldvogel, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, *14*, 2987–2999; c) M. Bomkamp, A. Artiukhov, O. Kataeva, S. R. Waldvogel, *Synthesis* **2007**, *7*, 1107–1114.
- [43] a) M. Mastalerz, S. Sieste, M. Cenić, I. M. Oppel, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 6389–6393; b) C. Lohoeelter, M. Brutschy, D. Lubczyk, S. R. Waldvogel, *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 2821–2833.
- [44] A. Baeyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1872**, *5*, 22–25.
- [45] A. Michael, *Am. Chem. J.* **1883**, *5*, 338–340.
- [46] H. Erdtman, S. Högberg, S. Abrahamsson, B. Nilsson, *Tetrahedron Lett.* **1968**, *9*, 1679–1682.
- [47] D. J. Cram, *Science* **1983**, *219*, 1177–1183.
- [48] A. G. S. Hoegberg, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 4498–4500.
- [49] J. R. Moran, S. Karbach, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 5826–5828.
- [50] a) D. J. Cram, S. Karbach, H. E. Kim, C. B. Knobler, E. F. Maverick, J. L. Ericson, R. C. Helgeson, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2229–2237; b) M. Hedidi, S. M. Hamdi, T. Mazari, B. Boutemour, C. Rabia, F. Chemat, M. Hamdi, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 5652–5655; c) V. A. Azov, P. J. Skinner, Y. Yamakoshi, P. Seiler, V. Gramlich, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta* **2003**, *86*, 3648–3670; d) A. G. M. Barrett, D. C. Braddock, J. P. Henschke, E. R. Walker, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 873–878; e) L. M. Tunstad, J. A. Tucker, E. Dalcanale, J. Weiser, J. A. Bryant, J. C. Sherman, R. C. Helgeson, C. B. Knobler, D. J. Cram, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1305–1312; f) P. D. Beer, E. L. Tite, M. G. B. Drew, A. Ibbotson, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1990**, 2543–2550; g) C. Naumann, E. Román, C. Peinador, T. Ren, B. O. Patrick, A. E. Kaifer, J. C. Sherman, *Chem. - Eur. J.* **2001**, *7*, 1637–1645; h) M. C. Letzel, C. Agena, J. Mattay, *J. Mass Spectrom.* **2002**, *37*, 63–68; i) H. Konishi, T. Nakamura, K. Ohata, K. Kobayashi, O. Morikawa, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7383–7386; j) H. Konishi, K. Ohata, O. Morikawa, K. Kobayashi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 309–310; k) J. L. Irwin, M. S. Sherburn, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 602–605; l) J. L. Irwin, M. S. Sherburn, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 225–227; m) A. Shivanyuk, E. F. Paulus, V. Böhmer, W. Vogt, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6448–6449; n) A. Shivanyuk, C. Schmidt, V. Böhmer, E. F. Paulus, O. Lukin, W. Vogt, *J.*

- Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4319–4326; o) O. Lukin, A. Shivanyuk, V. V. Pirozhenko, I. F. Tsymbal, V. I. Kalchenko, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9510–9516.
- [51] D. Ryvlin, O. Dumele, A. Linke, D. Fankhauser, W. B. Schweizer, F. Diederich, S. R. Waldvogel, *ChemPlusChem* **2017**, *82*, 493–497.
- [52] a) D. C. Gutsche, *Calixarenes*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1989**; b) D. C. Gutsche, *Calixarenes Revisited*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1998**.
- [53] C. Schiel, G. A. Hembury, V. V. Borovkov, M. Klaes, C. Agena, T. Wada, S. Grimme, Y. Inoue, J. Mattay, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 976–982.
- [54] A. Vielliers, *Compt. Rendus.* **1896**, *112*, 536.
- [55] F. Schardinger, *Zentralbl. Bacteriol. Parasitenkd., Infektionskrank. Hyg.* **1911**, *29*, 188.
- [56] H. Dodziuk, *Cyclodextrins and their complexes. Chemistry, analytical methods, applications*, Wiley-VCH, Weinheim, **2006**.
- [57] E. M. M. Del Valle, *Process Biochem.* **2004**, *39*, 1033–1046.
- [58] J. Szejtli, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1743–1754.
- [59] J. Szejtli, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **1992**, *14*, 25–36.
- [60] J. F. Stoddart, *Carbohydr. Res.* **1989**, *192*, xii–xv.
- [61] a) Y. Takahashi, T. Ogawa, *Carbohydr. Res.* **1987**, *164*, 277–296; b) Y. Takahashi, T. Ogawa, *Carbohydr. Res.* **1987**, *169*, 127–149.
- [62] J. Szejtli, J.-M. Lehn, J. L. Atwood, *Comprehensive supramolecular chemistry*, Pergamon, Oxford, **1996**.
- [63] H. Dodziuk, *Introduction to Supramolecular Chemistry*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, **2002**.
- [64] a) R. O. Topaloglu, H.-S. P. Wong, *Beyond-CMOS technologies for next generation computer design*, Springer, Cham, **2018**; b) H. Tanaka, M. Akai-Kasaya, A. TermehYousefi, L. Hong, L. Fu, H. Tamukoh, D. Tanaka, T. Asai, T. Ogawa, *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 2693/1–7.
- [65] a) J. Szejtli, *Cyclodextrin Technology*, Springer Netherlands, Dordrecht, **2010**; b) J. Szejtli, *J. Mater. Chem.* **1997**, *7*, 575–587; c) G. Crini, *Prog. Polym. Sci.* **2005**, *30*, 38–70; d) J. S. Elmore, D. S. Mottram, N. Muttucumar, A. T. Dodson, M. A. J. Parry, N. G. Halford, *J. Agric. Food Chem.* **2007**, *55*, 5363–5366; e) J. Szejtli, *Staerke* **1982**, *34*, 379–385; f) L. Szente, J. Szejtli, *J. Food. Science* **1986**, *51*, 1024–1027.

- [66]a) C. A. Trapp, P. W. Atkins, J. de Paula, *Physikalische Chemie*, Wiley-VCH, Weinheim, **2006**;  
b) G. Wedler, H.-J. Freund, *Lehrbuch der Physikalischen Chemie*, Wiley-VCH, Weinheim, Germany, **2012**.
- [67]J. E. Huheey, E. A. Keiter, R. L. Keiter, R. Steudel, *Anorganische Chemie. Prinzipien von Struktur und Reaktivität*, de Gruyter, Berlin, **2003**.
- [68]a) L. R. Khot, S. Panigrahi, D. Lin, *Sens. Actuators, B* **2011**, *153*, 1–10; b) V. Palermo, P. Samorì, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4510–4514; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4428–4432.
- [69]R. D. Deegan, O. Bakajin, T. F. Dupont, G. Huber, S. R. Nagel, T. A. Witten, *Nature* **1997**, *389*, 827–829.
- [70]L. E. Scriven, *MRS Online Proc. Libr.* **1988**, *121*, 244.
- [71]H.-J. Butt, K. Graf, M. Kappl, *Physics and chemistry of interfaces*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.
- [72]a) B. E. Yoldas, T. W. O'Keeffe, *Appl. Opt.* **1979**, *18*, 3133–3138; b) K. Cathro, D. Constable, T. Solaga, *Sol. Energy* **1984**, *32*, 573–579; c) D. S. Campbell, *Thin Solid Films* **1976**, *32*, 3–10; d) C. J. Brinker, A. J. Hurd, P. R. Schunk, G. C. Frye, C. S. Ashley, *J. Non-Cryst. Solids* **1992**, *147-148*, 424–436.
- [73]J. B. Fenn, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3999–4024; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3871–3894.
- [74]a) H. Wiggers, P. Walzel, *Chem. Ing. Tech.* **1997**, *69*, 1066–1073; b) D. Duft, T. Achtzehn, R. Müller, B. A. Huber, T. Leisner, *Nature* **2003**, *421*, 128.
- [75]A. Schweig, U. Weidner, D. Hellwinkel, W. Krapp, *Angew. Chem.* **1973**, *85*, 360–361; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1973**, *12*, 310–311.
- [76]a) C. Lohölter, M. Weckbecker, S. R. Waldvogel, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 5539–5554; b) C. Lohölter, *Supramolekulare Affinitätsmaterialien basierend auf (-)-Isosteviol*, *Dissertation*, Johannes Gutenberg-Universität, Mainz, **2013**.
- [77]a) M. Brutschy, M. W. Schneider, M. Mastalerz, S. R. Waldvogel, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 8398–8400; b) A. Linke, S. H. Jungbauer, S. M. Huber, S. R. Waldvogel, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 2040–2043.
- [78]a) J. Rebek, *Chem. Commun.* **2007**, 2777–2789; b) S. M. Biroš, J. Rebek, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 93–104.
- [79]E. Dalcanale, J. Hartmann, *Sens. Actuators, B* **1995**, *24*, 39–42.

- [80] M. Vincenti, E. Dalcanale, P. Soncini, G. Guglielmetti, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 445–447.
- [81] a) O. Dumele, N. Trapp, F. Diederich, *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 12516–12521; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12339–12344; b) O. Dumele, B. Schreib, U. Warzok, N. Trapp, C. A. Schalley, F. Diederich, *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 1172–1177; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 1152–1157.
- [82] a) E. B. Feresenbet, M. Busi, F. Ugozzoli, E. Dalcanale, D. K. Shenoy, *Sens. Lett.* **2004**, *2*, 186–193; b) L. Pirondini, E. Dalcanale, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 695–706.
- [83] a) M. Ferrari, V. Ferrari, D. Marioli, A. Taroni, M. Suman, E. Dalcanale, *Sens. Actuators, B* **2004**, *103*, 240–246; b) J. W. Grate, S. J. Patrash, M. H. Abraham, C. M. Du, *Anal. Chem.* **1996**, *68*, 913–917.
- [84] M. Brutschy, M. W. Schneider, M. Mastalerz, S. R. Waldvogel, *Adv. Mater.* **2012**, *24*, 6049–6052.
- [85] J. A. Mäder, J. Staehelin, T. Peter, D. Brunner, H. E. Rieder, W. A. Stahel, *Atmos. Chem. Phys.* **2010**, *10*, 12161–12171.
- [86] B. Yazici, Z. S. Can, B. Calli, *J. Waste Manage.* **2014**, *34*, 162–166.
- [87] S. A. Montzka, G. S. Dutton, P. Yu, E. Ray, R. W. Portmann, J. S. Daniel, L. Kuijpers, B. D. Hall, D. Mondeel, C. Siso, J. D. Nance, M. Rigby, A. J. Manning, L. Hu, F. Moore, B. R. Miller, J. W. Elkins, *Nature* **2018**, *557*, 413–417.
- [88] J. Ruan, Z. Xu, *J. Waste Manage.* **2011**, *31*, 2319–2326.
- [89] a) D. Laner, H. Rechberger, *Resour., Conserv. Recycl.* **2007**, *52*, 136–155; b) C. Mellot-Draznieks, J. Rodriguez-Carvajal, D. E. Cox, A. K. Cheetham, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2003**, *5*, 1882–1887; c) R. K. Motkuri, H. V. R. Annapureddy, M. Vijaykumar, H. T. Schaef, P. F. Martin, B. P. McGrail, L. X. Dang, R. Krishna, P. K. Thallapally, *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 4368/1–6; d) W. T. Sturges, J. W. Elkins, *J. Chromatogr. A* **1993**, *642*, 123–134; e) K.-J. Kim, C.-S. Kang, Y.-J. You, M.-C. Chung, M.-W. Woo, W.-J. Jeong, N.-C. Park, H.-G. Ahn, *Catal. Today* **2006**, *111*, 223–228; f) J. Lemus, M. Martin-Martinez, J. Palomar, L. Gomez-Sainero, M. A. Gilarranz, J. J. Rodriguez, *Chem. Eng. J.* **2012**, *211-212*, 246–254; g) X. Zhang, X. Zhao, J. Hu, C. Wei, H. T. Bi, *J. Hazard. Mater.* **2011**, *186*, 1816–1822; h) S. S. Kumaran, M.-C. Su, K. P. Lim, J. V. Michael, A. F. Wagner, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 7533–7540; i) S. Kutsuna, K. Takeuchi, T. Ibusuki, *J. Atmos. Chem.* **1992**, *14*, 1–10; j) D. J. Wylie, R. P. Cooney, J. M. Seakins, G. J. Millar, *Vib. Spectrosc.* **1995**, *9*, 245–256.

- [90]a) I. Langmuir, *J. Am. Chem. Soc.* **1916**, *38*, 2221–2295; b) I. Langmuir, *J. Am. Chem. Soc.* **1918**, *40*, 1361–1403; c) O. Redlich, D. L. Peterson, *J. Phys. Chem.* **1959**, *63*, 1024.
- [91]a) T. Grecki, J. Pawliszyn, *Field Analyt. Chem. Technol.* **1997**, *1*, 277–284; b) S. J. Allin, J. C. Laube, E. Witrant, J. Kaiser, E. McKenna, P. Dennis, R. Mulvaney, E. Capron, P. Martinerie, T. Röckmann, T. Blunier, J. Schwander, P. J. Fraser, R. L. Langenfelds, W. T. Sturges, *Atmos. Chem. Phys.* **2015**, *15*, 6867–6877; c) W. Moritz, V. Fillipov, A. Vasiliev, A. Terentjev, *Sens. Actuators, B* **1999**, *58*, 486–490.
- [92]K. O. Hill, Y. Fujii, D. C. Johnson, B. S. Kawasaki, *Appl. Phys. Lett.* **1978**, *32*, 647–649.
- [93]D. Rylvlin, M. Girschikofsky, D. Schollmeyer, R. Hellmann, S. R. Waldvogel, *Global Challenges* **2018**, *2*, 1800057/1–4.
- [94]R. J. Umpleby, S. C. Baxter, Y. Chen, R. N. Shah, K. D. Shimizu, *Anal. Chem.* **2001**, *73*, 4584–4591.
- [95]I. Pyka, D. Rylvlin, S. R. Waldvogel, *ChemPlusChem* **2016**, *81*, 926–929.
- [96]M. Girschikofsky, D. Rylvlin, S. R. Waldvogel, R. Hellmann, *Sens. Actuators, B* **2018**, *submitted*.
- [97]F.-J. Kretz, *Anästhesie und Intensivmedizin*, Springer, Heidelberg, **2006**.
- [98]a) M. P. Sulbaek Andersen, S. P. Sander, O. J. Nielsen, D. S. Wagner, T. J. Sanford, T. J. Wallington, *Br. J. Anaesth.* **2010**, *105*, 760–766; b) M. P. Sulbaek Andersen, O. J. Nielsen, T. J. Wallington, B. Karpichev, S. P. Sander, *Anesth. Analg.* **2012**, *114*, 1081–1085.
- [99]M. K. Vollmer, T. S. Rhee, M. Rigby, D. Hofstetter, M. Hill, F. Schoenenberger, S. Reimann, *Geophys. Res. Lett.* **2015**, *42*, 1606–1611.
- [100] T.-H. Chen, W. Kaveevivitchai, A. J. Jacobson, O. Š. Miljanić, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 14096–14098.
- [101] a) M. Juza, O. Di Giovanni, G. Biressi, V. Schurig, M. Mazzotti, M. Morbidelli, *J. Chromatogr. A* **1998**, *813*, 333–347; b) K. Bodenhöfer, A. Hierlemann, M. Juza, V. Schurig, W. Göpel, *Anal. Chem.* **1997**, *69*, 4017–4031.



## 7 Anhang

Inhaltsverzeichnis der vorgestellten Publikationen:

	Seitenzahl im Anhang
I. PYKA, <sup>‡</sup> D. RYVLIN, <sup>‡</sup> S. R. WALDVOGEL,* <i>APPLICATION OF RIGIDITY-CONTROLLED SUPRAMOLECULAR AFFINITY MATERIALS FOR THE GRAVIMETRIC DETECTION OF HAZARDOUS AND ILLICIT COMPOUNDS, CHEMPLUSCHEM</i> <b>2016</b> , <i>81</i> , 926–929. ....	1
<i>Supporting Information zu ChemPlusChem</i> <b>2016</b> , <i>81</i> , 926–929. ....	5
D. RYVLIN, <sup>‡</sup> O. DUMELE, <sup>‡</sup> A. LINKE, D. FANKHAUSER, W. B. SCHWEIZER, F. DIEDERICH,* S. R. WALDVOGEL,* <i>SYSTEMATIC INVESTIGATION OF RESORCIN[4]ARENE-BASED CAVITANDS AS AFFINITY MATERIALS ON QUARTZ CRYSTAL MICROBALANCES, CHEMPLUSCHEM</i> <b>2017</b> , <i>82</i> , 493–497. ....	51
<i>Supporting Information zu ChemPlusChem</i> <b>2017</b> , <i>82</i> , 493–497. ....	56
D. RYVLIN, <sup>‡</sup> M. GIRSCHIKOFSKY, <sup>‡</sup> D. SCHOLLMAYER, R. HELLMANN,* S. R. WALDVOGEL,* <i>METHYL-SUBSTITUTED A-CYCLODEXTRIN AS AFFINITY MATERIAL FOR STORAGE, SEPARATION, AND DETECTION OF TRICHLOROFLUOROMETHANE, GLOBAL CHALLENGES</i> <b>2018</b> , <i>2</i> , 1800057-1–4. ....	100
<i>Supporting Information zu Global Challenges</i> <b>2018</b> , <i>2</i> , 1800057-1–4. ....	105
M. GIRSCHIKOFSKY, <sup>**</sup> D. RYVLIN, <sup>**</sup> S. R. WALDVOGEL, R. HELLMANN, <i>OPTICAL SENSOR FOR REAL-TIME DETECTION OF TRICHLOROFLUOROMETHANE, SENS. ACTUATORS, B.</i> <b>2018</b> , <i>IN REVISION</i> . ....	128

\* KORRESPONDIERENDE AUTOREN

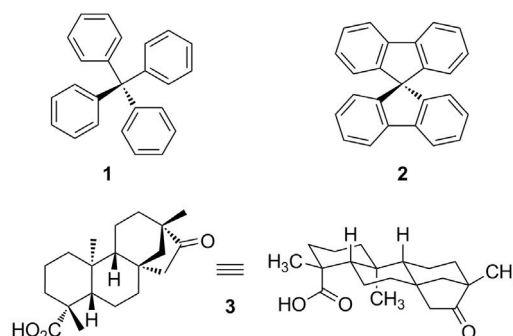
<sup>‡</sup> DIESE AUTOREN HABEN ZU GLEICHEN TEILEN ZU DER ARBEIT BEIGETRAGEN

# Application of Rigidity-Controlled Supramolecular Affinity Materials for the Gravimetric Detection of Hazardous and Illicit Compounds

Isabella Pyka<sup>+</sup>, Dimitrij Ryvlin<sup>+</sup>, and Siegfried R. Waldvogel<sup>\*[a]</sup>

The combination of an (–)-isosteviol-derived building block and 9,9'-spirobifluorene or tetraphenylmethane generated highly potent new affinity materials for the detection of volatile organic compounds (VOCs). Comparison of their affinity behaviour with different core structures showed remarkable influence on selectivity and sensitivity due to structural rigidity and their pre-organization. Their unique supramolecular properties were investigated in an affinity assay using high fundamental frequency quartz crystal microbalances.

Rigid supramolecular host structures, creating conformational pre-organization combined with bonding sites for supramolecular interactions, lead the way to efficient affinity materials.<sup>[1]</sup> Their unique properties, including high surface areas, a rich porosity as well as a tuneable pore size and functionalities enabled a wide range of applications,<sup>[2]</sup> including gas storage, catalysis, magnetic materials, or luminescence.<sup>[3]</sup> Most recent advances were made by using them for energy storage applications.<sup>[4]</sup> In addition to metal–organic frameworks, representing another important class of materials, established supramolecular hosts are, for example, crown ethers,<sup>[5]</sup> cyclodextrins,<sup>[5c,6]</sup> and calixarenes.<sup>[7]</sup> A particularly intriguing polymeric class for host–guest chemistry with such high porosity, are modified dendritic polyphenylenes (PPDs).<sup>[8]</sup> In contrast to other dendrimers consisting of conformational flexible moieties, PPD derivatives exhibit a rigid and persistent shape because only confined rotation around the individual biaryl axis can occur. PPDs with tetraphenylmethane cores are quite rigid macromolecules with tetrahedral symmetry and have the possibility to generate more than one cavity within a single molecule.<sup>[9]</sup> Recent studies of the dendrimer generations one to five with a tetraphenylmethane core by quartz crystal microbalances (QCMs) displayed excellent size exclusion effects.<sup>[10]</sup> To further investigate host molecules with more than one cavity and explore the influence of intrinsic rigidity, we used tetraphenylmethane **1** and the less-flexible 9,9'-spirobifluorene **2** (Scheme 1) as core building blocks for our study. At first sight **2** differs from **1** by only two C–C bonds, however, the structural features change signif-



**Scheme 1.** Employed starting materials and structural features of the building blocks tetraphenylmethane **1**, 9,9'-spirobifluorene **2** and (–)-isosteviol **3**.

icantly. As a result of the additional bonds in **2**, both diphenyl moieties are oriented orthogonal to each other. This leads to limited rotation owing to the *spiro* centre, and therefore, in a less flexible architecture.<sup>[11]</sup> Compounds **1** and **2** are frequently used as core molecules in various supramolecular studies after combining them with a second building block.<sup>[12]</sup>

In our previous studies, we found that the optically active (–)-Isosteviol **3** is useful as a second building block for the synthesis of affinity materials.<sup>[13]</sup> It is easily accessible from stevioside (see the Supporting Information), which is isolated from the *stevia rebaudiana* Bertoni plant.<sup>[14]</sup> Stevioside is better known as a naturally occurring sweetener.<sup>[15]</sup> (–)-Isosteviol **3** exhibits functional groups arranged in a concave fashion and a well-defined geometry to construct large and rigid molecular architectures.<sup>[16–20]</sup> In our recent study, the combination of (–)-isosteviol derivatives with another rigid building block allowed the construction of efficient affinity materials.<sup>[21]</sup>

A combination of the core structures **1** or **2** with the (–)-isosteviol-derived building block enables affinity materials with defined cavities and more than one binding moiety for the guest molecules. By creating an almost fully closed periphery through installation of side restricting moieties, defined cavities are generated without sealing them for the guest uptake. To link tetraphenylmethane **1** and 9,9'-spirobifluorene **2** with (–)-isosteviol **3** a previously developed synthetic strategy was used that involved condensing polyamino derivatives with a diketone **4** derived from (–)-isosteviol.<sup>[21]</sup>

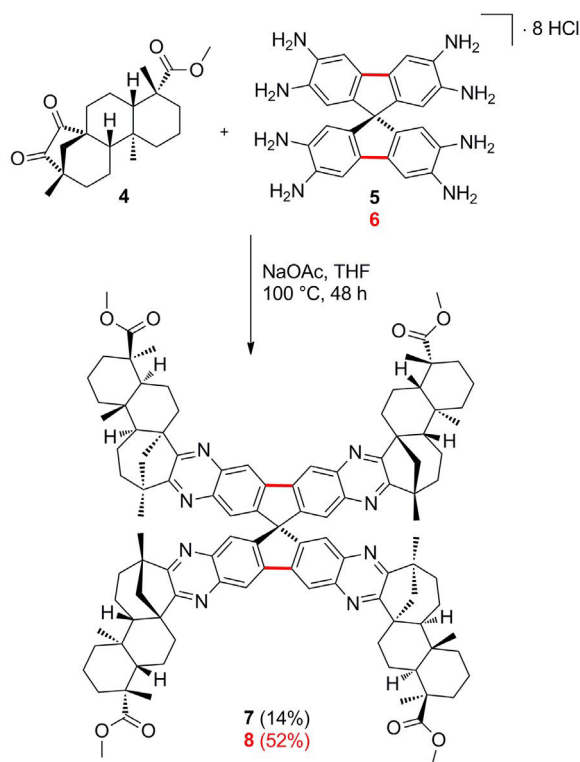
The design and synthesis of these supramolecular hosts are challenging; the reaction conditions must be controlled to avoid random multiple functionalisation of both building blocks **1** and **2**. With an increasing scaffold size and the generation of cavities, the purification process becomes more sophisticated because the cavities tend to be occupied by vari-

[a] I. Pyka,<sup>+</sup> D. Ryvlin,<sup>+</sup> Prof. Dr. S. R. Waldvogel  
Institute of Organic Chemistry  
Johannes Gutenberg University Mainz  
Duesbergweg 10-14, 55128 Mainz (Germany)  
E-mail: waldvogel@uni-mainz.de

[<sup>+</sup>] These authors contributed equally to this work.

Supporting information for this article can be found under <http://dx.doi.org/10.1002/cplu.201600296>.

ous (solvent) molecules. We successfully transformed tetraphenylmethane and 9,9'-spirobifluorene into their octaamino hydrochloride derivatives **5** and **6**, respectively. Further details are given in the Supporting Information. To differentiate between both structures, the tetraphenylmethane derivative is illustrated in black only, whereas the two additional C–C bonds of the 9,9'-spirobifluorene derivative are highlighted in red (Scheme 2). The final condensation of **5** or **6** with **4** was per-



**Scheme 2.** Synthesis of the tetraphenylmethane (**7**, black) and 9,9'-spirobifluorene (**8**, additional C–C bonds highlighted in red) derivatives.

formed in a pressure tube and was carried out in THF with anhydrous sodium acetate at 100 °C. After multiple purification of the reaction mixture by flash chromatography, a single isomer of **7** was obtained in 14% yield as an analytically pure sample, whereas the remaining 74% was a mixture of isomers. After chromatography, **8** was further purified by precipitation in methanol to provide a mixture of isomers in 52% yield. The separation of isomers contained in the condensation reaction is a very time-consuming process because of the barely distinguished electronic and structural properties of the individual isomers. Theoretically, five isomers for **7** and six isomers for **8** can be expected (see the Supporting Information). Based on the analytical data only limited conclusion can be made about the isomers formed and their ratio (see the Supporting Information, NOESY data, Figures S4 and S35).

Gravimetric sensing with quartz crystal microbalances was already applied a few years ago for the investigation of supramolecular interactions.<sup>[7a]</sup> For our detection of VOCs from the vapour phase, 195 MHz high fundamental frequency quartz

crystal microbalances (HFF-QCMs) with an improved lower detection limit and faster response time were used.<sup>[22]</sup> The electrodes were individually coated with the single isomer **7** and the isomeric mixture **8** by using a well-known electrospray protocol.<sup>[23a]</sup> This protocol allows the deposition of a well-defined amount of affinity material (10.4 ng, 50 kHz) onto the electrode of QCM, without affecting the properties of the deposited material.<sup>[24]</sup> A continuous flow of nitrogen, enriched with a defined partial pressure of the analyte was mixed and passed onto the coated QCMs. By evaluation of the sensor responses to different analyte concentrations at equilibrium conditions and subsequent fitting of the sensor data using the Langmuir equation, the affinities of the individual affinity material were calculated. More details about the coating process, experimental setup and determination of the affinities are given in the Supporting Information. The coated QCMs can be handled at ambient temperature and are selective towards other ubiquitous vapours compared with most inorganic sensor materials.<sup>[25]</sup> Moreover, the possibility to detect up to the picogram scale within seconds is remarkable, based on the interaction between affinity material and the airborne analyte.<sup>[23]</sup>

If an affinity material shows a specific affinity towards the desired analyte, then the cavity size or microporosity is crucial along with their access of molecular interactions, such as hydrogen bonding or halogen bonds, CH- $\pi$  interactions or  $\pi$ -stacking. In addition, the affinity behaviour can be strongly affected by the interaction of functional groups (e.g., donor-acceptor interactions). Thereby affinity behaviour can contribute to the inclusion enthalpy and supports the stability of those host-guest complexes.

In previous studies, CH- $\pi$  interactions and  $\pi$ -stacking were crucial for the host-guest interactions of the synthesized materials.<sup>[21]</sup> To verify the preferred interactions, BTX (benzene, toluene, xylenes) analytes and cyclohexane were selected for the evaluation of affinity by QCM. Figure 1 shows the increasing affinity of both materials for more highly substituted benzene derivatives. Between the two materials, 9,9'-spirobifluorene (red bars) constantly exhibits higher affinities compared with the tetraphenylmethane derivative (black bars). To exclude a significantly different affinity behaviour for the single isomer **7** and the isomeric mixture of **7** further investigations by QCM were made (see the Supporting Information, Figures S12 and S45). They verify the assumption of very similar affinities of the individual isomers whereby those affinities are significantly less than those of the 9,9'-spirobifluorene derivative. This outcome shows clearly the influence of rigidity for supramolecular affinity materials. As **8** exhibits constantly better affinities, its less flexible 9,9'-spirobifluorene scaffold allows more pronounced voids. Therefore, stronger interactions between the supramolecular host and the incorporated guest are anticipated.

In addition to BTX analytes, the fast and reliable detection of hazardous and illicit compounds such as explosives, narcotics, or their precursors are topical and of particular interest.<sup>[26]</sup> In previous investigations, QCMs combined with selected affinity materials proved to be a powerful tool for such detections.<sup>[23b,25]</sup> The analyte affinities for **7** and **8** are displayed in

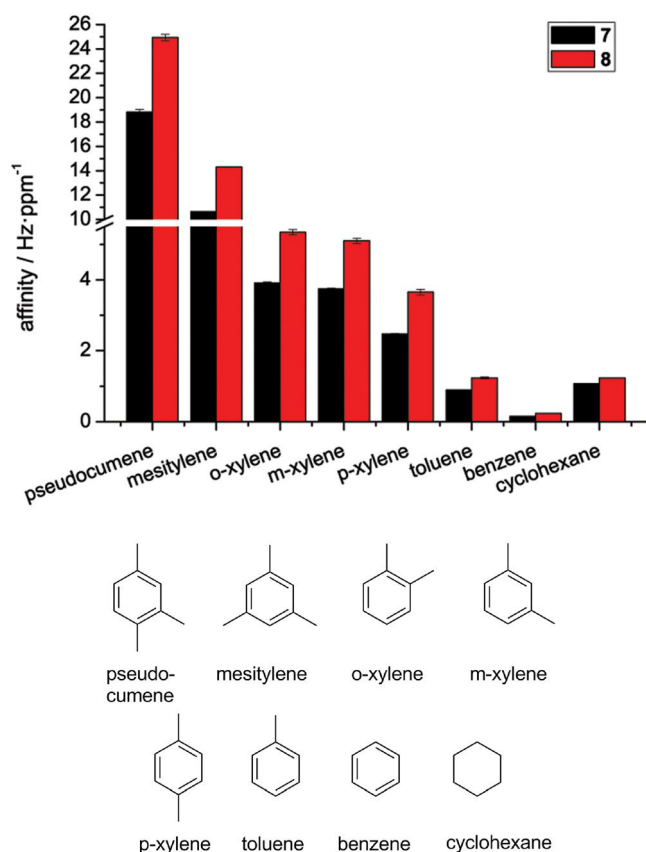


Figure 1. Affinities of isomer 7 and isomeric mixture 8 to a variety of BTX analytes.

Figure 2. Compound 8 is superior to the tetraphenylmethane derivative 7 and of high importance for sensor applications, respectively for the detection of, for example, triacetone triperoxide (TATP),  $\gamma$ -butyrolactone (GBL) or safrole. According to the impressive affinity increase of 8 to the BTX analytes (Figure 1) the same trend in Figure 2 can be observed for the other analytes. The affinity of 8 to the analyte GBL is of specific interest. With an affinity of 16.8 Hz ppm<sup>-1</sup> it outperforms all preliminary findings in gravimetric sensing (5.5–7.5 Hz ppm<sup>-1</sup>).<sup>[25b,c]</sup> As a consequence 9,9'-spirobifluorene-type structure appear especially promising for further investigations in molecular recognitions.<sup>[27]</sup> This unique building block feature a three-dimensional structure with defined cavities, essentially affected due to the four (–)-isosteviol units. The rigid 9,9'-spirobifluorene core limits the flexibility of 8 and forms well-defined cavities whereas the tetraphenylmethane core in 7 enables a stronger conformational flexibility. Associated with this is the variation in cavities size, their accessibility and therefore, the partially restricted applicability for host–guest interactions (see Figures 1 and 2).

In conclusion, two new affinity materials were synthesised and have superior host–guest properties. The comparison of properties of the tetraphenylmethane and the 9,9'-spirobifluorene derivatives showed distinct differences in affinity attributed to the fact that a more rigid core develops more intramolecular voids along with a better access for guest interactions.

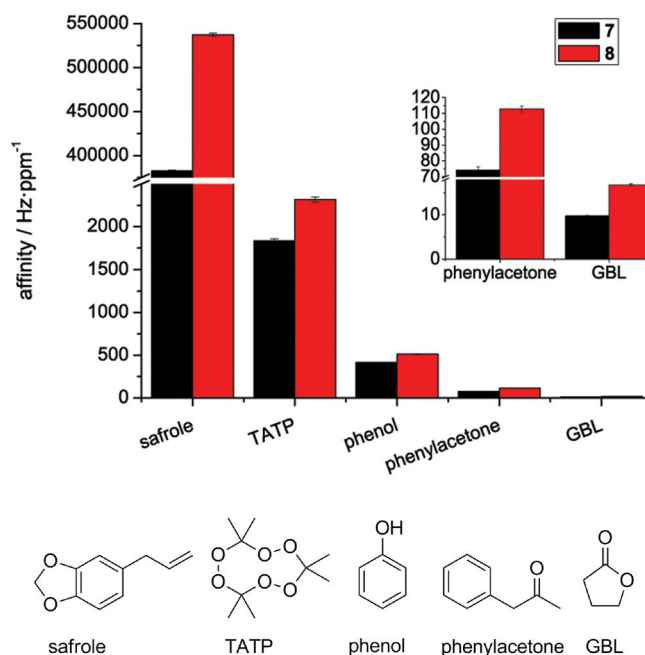


Figure 2. Affinities of isomer 7 and isomeric mixture 8 to hazardous and illicit analytes.

These findings lead to a new and highly efficient compound class that can not only act as supramolecular structures but also as affinity materials for sensor applications where sensitivity and selectivity can be controlled.

**Keywords:** 9,9'-spirobifluorene · affinity materials · molecular recognition · supramolecular chemistry · tetraphenylmethane

- [1] a) D. J. Cram, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 1039–1057; *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 1041–1060; b) J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry. Concepts and Perspectives*, VCH, Weinheim, **1995**; c) J. W. Steed, D. R. Turner, K. J. Wallace, *Core Concepts in Supramolecular Chemistry and Nanochemistry*, Wiley, Chichester, UK, **2007**; d) J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, Wiley, Chichester, UK, **2009**.
- [2] a) N. Stock, S. Biswas, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 933–969; b) S. Kitagawa, R. Kitaura, S.-I. Noro, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2334–2375; *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2388–2430; c) S. L. James, *Chem. Soc. Rev.* **2003**, *125*, 8507–8511; d) J. L. C. Rowsell, O. M. Yaghi, *Microporous Mesoporous Mater.* **2004**, *73*, 3–14.
- [3] H. Furukawa, K. E. Cordova, M. O'Keeffe, O. M. Yaghi, *Science* **2013**, *341*, 1230444–1–1230444–12.
- [4] W. Xia, A. Mahmood, R. Zou, Q. Xu, *Energy Environ. Sci.* **2015**, *8*, 1837–1866.
- [5] a) H. K. Frensdorff, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 600–606; b) C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 7017–7036; c) D. Philp, J. F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1154–1196; *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1242–1286.
- [6] a) Y. Chen, Y. Liu, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 495–505; b) H. Dodziuk, *Cyclodextrins and Their Complexes*, Wiley-VCH, Weinheim, **2006**; c) D. J. Cram, J. M. Cram, *Container Molecules and Their Guests*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1994**; d) C. J. Easton, S. F. Lincoln, *Modified Cyclodextrins: Scaffolds and Templates for Supramolecular Chemistry*, World Scientific Pub Co Inc, London, **1999**.
- [7] a) F. L. Dickert, O. Schuster, *Adv. Mater.* **1993**, *5*, 826–829; b) T. Schrader, *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 519–520; c) R. Joseph, C. P. Rao, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 4658–4702.
- [8] B. A. G. Hammer, K. Müllen, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 2103–2140.

- [9] R. E. Bauer, C. G. Clark Jr., K. Müllen, *New J. Chem.* **2007**, *31*, 1275–1282.
- [10] a) M. Brutschy, R. Stangenberg, C. Beer, D. Lubczyk, M. Baumgarten, K. Müllen, S. R. Waldvogel, *ChemPlusChem* **2015**, *80*, 54–56; b) D. Lubczyk, M. Grill, M. Baumgarten, S. R. Waldvogel, K. Müllen, *ChemPlusChem* **2012**, *77*, 102–105.
- [11] A. Schweig, U. Weidner, D. Hellwinkel, W. Krapp, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1973**, *12*, 310–311; *Angew. Chem.* **1973**, *85*, 360–361.
- [12] a) J.-H. Fournier, T. Maris, J. D. Wuest, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1762–1775; b) A. Tejada, A. I. Oliva, L. Simon, M. Grande, M. C. Caballero, J. R. Moran, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 4563–4566; c) G. Das, A. D. Hamilton, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3675–3678; d) D. K. Smith, A. Zingg, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta* **1999**, *82*, 1225–1241; e) M. Egli, M. Dobler, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 626–631; f) O. Plietzsch, C. I. Schilling, M. Tolev, M. Nieger, C. Richert, T. Müller, S. Bräse, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 4734–4743; g) D. Laliberté, T. Maris, J. D. Wuest, *Can. J. Chem.* **2004**, *82*, 386–398; h) O. Enoki, H. Katoh, K. Yamamoto, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 569–571; i) G. Mihov, I. Scheppelmann, K. Müllen, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8029–8037.
- [13] M. Bomkamp, A. Artiukhov, O. Kataeva, S. R. Waldvogel, *Synthesis* **2007**, 1107–1114.
- [14] a) E. Mosettig, U. Beglinger, P. Quitt, F. Dolder, H. Lichti, J. A. Waters, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2305–2309; b) H. B. Wood, R. Allerton, H. W. Diehl, H. G. Fletcher, *J. Org. Chem.* **1955**, *20*, 875–883.
- [15] J. Geuns, *Phytochemistry* **2003**, *64*, 913–921.
- [16] a) Y. An, Q. Qin, C. Wang, J. Zao, *Chin. J. Chem.* **2011**, *29*, 1511–1517; b) Y.-J. An, C.-C. Wang, Z. P. Liu, J.-C. Tao, *Helv. Chim. Acta* **2012**, *95*, 43–51; c) Y.-J. An, C.-C. Wang, Y.-Z. Xu, W.-J. Wang, J.-C. Tao, *Catal. Lett.* **2011**, *141*, 1123–1129.
- [17] C. Lohelster, M. Weckbecker, S. R. Waldvogel, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 5539–5554.
- [18] a) V. E. Kataev, I. Y. Stroykina, O. I. Militsina, M. G. Korochkina, O. V. Fedorova, I. G. Ovchinnikova, M. S. Valova, G. L. Rusinov, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 2137–2139; b) R. N. Khaybullin, I. Y. Stroykina, A. B. Dobrynin, A. T. Gubaydullin, R. V. Chestnova, V. M. Babaev, V. E. Kataev, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 6909–6913; c) M. Korochkina, M. Fontanella, A. Casnati, A. Arduini, F. Sansone, R. Ungaro, S. Latypov, V. E. Kataev, V. Alfonsov, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 5457–5463.
- [19] Y.-J. An, Y.-X. Zhang, Z. M. Liu, C. Pi, J.-C. Tao, *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 688–694.
- [20] V. A. Alfonsov, O. V. Andreeva, G. A. Bakaleinik, D. V. Beskrovnyi, A. T. Gubaidullin, V. E. Kataev, G. I. Kovylyeva, A. I. Kononov, M. G. Korochkina, I. A. Litvinov, O. I. Militsina, I. Y. Stroykina, *Russ. J. Gen. Chem.* **2003**, *73*, 1255–1260.
- [21] C. Lohelster, M. Brutschy, D. Lubczyk, S. R. Waldvogel, *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 2821–2833.
- [22] B. Neubig, W. Briese, *Das grosse Quarkochbuch*, Franzis, Feldkirchen, **1997**.
- [23] a) J. B. Fenn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3871–3894; *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3999–4024; b) D. Lubczyk, C. Siering, J. Lörger, Z. B. Shifrina, K. Müllen, S. R. Waldvogel, *Sens. Actuators B* **2010**, *143*, 561–566.
- [24] M. Brutschy, M. W. Schneider, M. Mastalerz, S. R. Waldvogel, *Adv. Mater.* **2012**, *24*, 6049–6052.
- [25] a) A. Linke, M. Schmidt, S. R. Waldvogel, *ChemPlusChem* **2015**, *80*, 1096–1099; b) A. Linke, S. H. Jungbauer, S. M. Huber, S. R. Waldvogel, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 2040–2043; c) M. Brutschy, M. W. Schneider, M. Mastalerz, S. R. Waldvogel, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 8398–8400.
- [26] a) P. Clément, S. Korom, C. Struzzi, E. J. Parra, C. Bittencourt, P. Ballester, E. Llobet, *Adv. Funct. Mater.* **2015**, *25*, 4011–4020; b) H. Sui, X.-G. Li, B. Jiang, *Can. J. Chem. Eng.* **2005**, *83*, 310–315; c) P. Kolla, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 800–811; *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 828–839; d) V. B. Waybright, S. H. Ma, K. A. Schug, *J. Sep. Sci.* **2016**, in press., doi:10.1002/jssr.201501388.
- [27] a) C. Stobe, R. Seto, A. Schneider, A. Lützen, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 6513–6518; b) A. Liesenfeld, A. Lützen, *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 825–831; R. Hovorka, S. Hytteballe, T. Piehler, G. Meyer-Eppler, F. Topić, K. Rissanen, M. Engeser, A. Lützen, *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 432–441.

---

 Manuscript received: June 6, 2016

Revised: July 19, 2016

Accepted Article published: July 21, 2016

Final Article published: July 29, 2016

**CHEMPLUSCHEM**

## Supporting Information

### **Application of Rigidity-Controlled Supramolecular Affinity Materials for the Gravimetric Detection of Hazardous and Illicit Compounds**

Isabella Pyka<sup>+</sup>, Dimitrij Ryvlin<sup>+</sup>, and Siegfried R. Waldvogel<sup>\*[a]</sup>

cplu\_201600296\_sm\_miscellaneous\_information.pdf

## Table of contents

General remarks.....	S2
Synthesis of (-)-isosteviol building block <b>4</b> .....	S3
Synthesis and characterization of 9,9'-spirobifluorene derivatives .....	S5
Synthesis and characterization of tetraphenylmethane derivatives .....	S20
NOESY data for tetraphenylmethane derivative <b>7</b> .....	S34
Evaluation of affinity .....	S35
Affinity comparison of the single isomer <b>7</b> and the isomeric mixture <b>7</b> .....	S44
References.....	S45

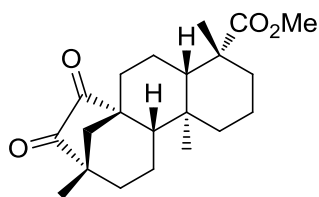
## General remarks

All reagents were used of analytical grades. Solvents were desiccated if necessary by standard methods.<sup>[1]</sup> Flash chromatography was performed on silica gel (40–60  $\mu\text{m}$ , Merck, Darmstadt, Germany) by using mixtures of cyclohexane with ethyl acetate or dichloromethane with methanol as eluents. For thin-layer chromatography, silica gel 60 sheets (F<sub>254</sub>, Merck, Darmstadt, Germany) were applied. Novel compounds were characterized by <sup>1</sup>H NMR and <sup>13</sup>C NMR, in addition to high resolution mass spectrometry. Copies of the <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR are attached. <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectra were recorded at 25 °C using a Bruker Avance III HD 300, Avance II 400 or Avance III 600 instrument (Analytische Messtechnik, Karlsruhe, Germany). All <sup>1</sup>H NMR experiments are reported in  $\delta$  units, parts per million (ppm) and were referenced to the signal for residual d<sub>1</sub>-chloroform (7.26 ppm), d<sub>6</sub>-dimethylsulfoxide (2.50 ppm), or d<sub>2</sub>-deuteriumoxide (4.79 ppm) in the solvent. All <sup>13</sup>C NMR spectra are reported in ppm relative to deuterated chloroform (77.16 ppm) or deuterated dimethylsulfoxide (39.52 ppm) and were obtained by <sup>1</sup>H decoupling. FD mass spectra were performed on a MAT 95 (Thermo Finnigan, Bremen, Germany) apparatus and ESI high resolution mass spectra were obtained by using a QToF Ultima 3 (Waters, Milford, Massachusetts) instrument.

Nitrogen which was used in the screening experiments was used in a purity of 99.998%. Reagents for the pretreatment: 1*H*,1*H*,2*H*,2*H*-perfluorooctyl-1-phosphonic acid (98%, ABCR) in ethanol.<sup>[2]</sup> The experimental primary data were processed by Matlab 8.03 (R2014a) (The MathWorks Inc., Natick, Massachusetts, USA). For the preparation of the diagrams Origin 8 SR0 (OriginLab Corporation, Northampton, Massachusetts, USA) were used. HFF-QCMs with a fundamental frequency of 195 MHz were employed (KVG Quartz Crystal Technology GmbH, Neckarbischofsheim, Germany. Type: XA 1600). The QCM is excited using an aperiodic oscillator circuit and oscillates with its specific load resonance frequency. Frequency counting is performed using a FPGA (field programmable gate array) which allows asynchronous 28-bit counting with an accuracy of  $\pm 0.5$  Hz.<sup>[3]</sup>



## Synthesis of (-)-isosteviol building block **4**, ((-)-Methyl *ent*-15,16-beyerandion-19-oate)



In analogy to an earlier published procedure, the starting material (-)-isosteviol (**3**) for the synthesis of compound **4** is obtained by acidic treatment of the commercially available natural sweetener stevioside.<sup>[4]</sup> **4** can be easily synthesized by methylation of **3** and subsequent *Riley* oxidation on a multi-gram scale.<sup>[5]</sup>

### **Riley** oxidation of (-)-isosteviol methyl ester:

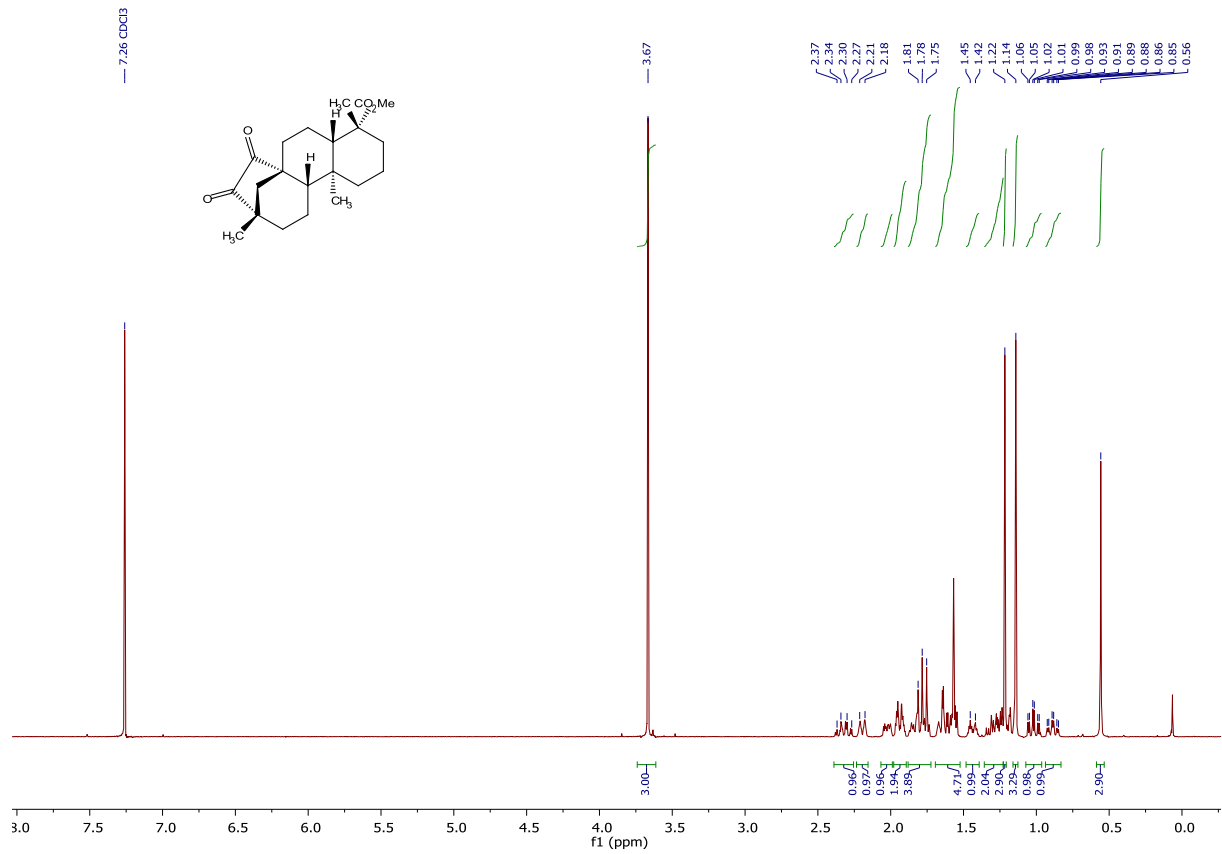
A mixture of (-)-isosteviol methyl ester (10.1 g, 30 mmol) and selenium dioxide (4.4 g, 54 mmol) in xylene (150 mL) was stirred under reflux for 48 h. The formed solid was filtered off by using Celite. The filter cake was extensively rinsed with dichloromethane and the filtrate was concentrated in vacuum. The crude product was purified by column chromatography (cyclohexane:EtOAc, 95:5) to yield **4** as orange crystals (9.0g, 85%).

m.p. 190 °C (cyclohexane).

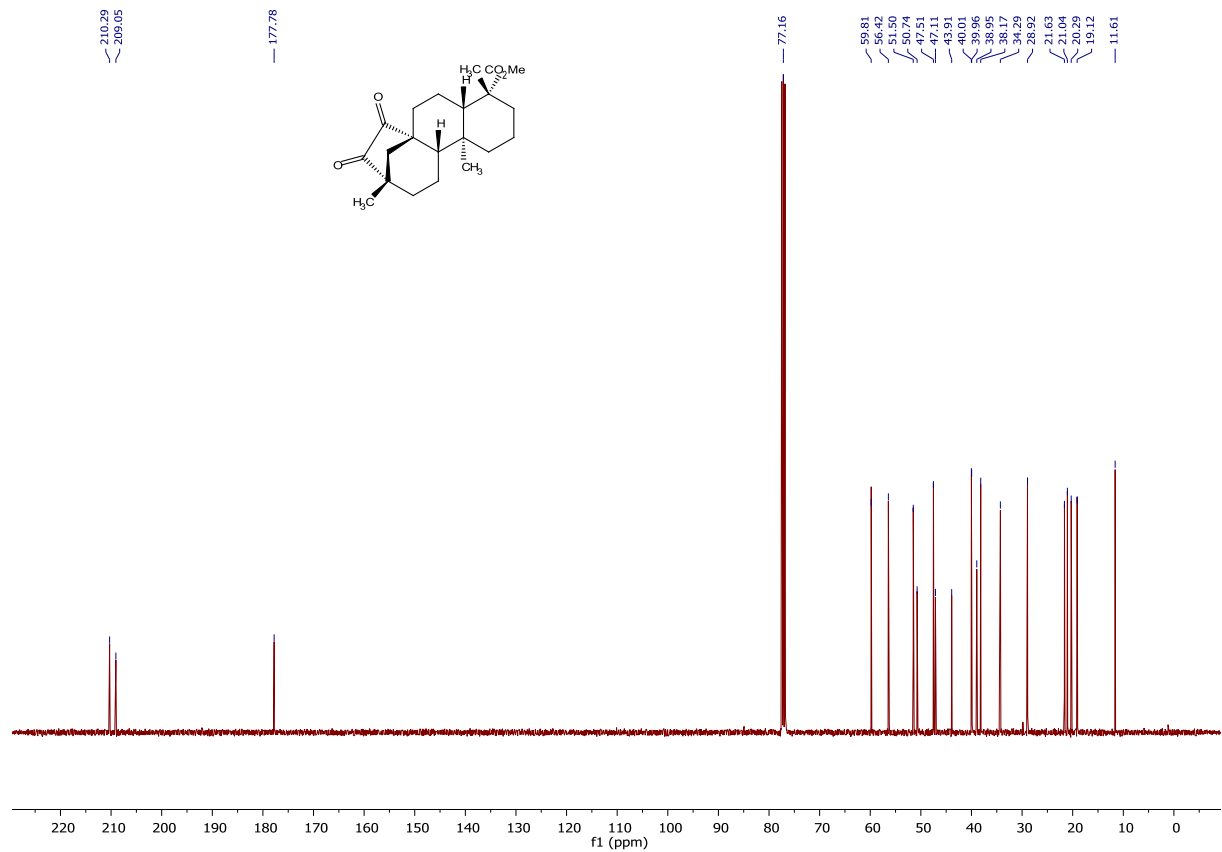
$[\alpha]_D^{25} = -173.9$  (c 1.00, CHCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.53 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.86 (dt,  $J$  = 13.1, 4.1 Hz, 1H), 0.99 (dt,  $J$  = 13.5, 4.1 Hz, 1H), 1.11 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.14 (dd,  $J$  = 12.7, 2.0 Hz, 1H), 1.19 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.18–1.31 (m, 2H), 1.37–1.44 (m, 1H), 1.53–1.64 (m, 3H), 1.71–1.85 (m, 4H), 1.87–1.94 (m, 2H), 1.96–2.01 (m, 1H), 2.14–2.19 (m, 1H), 2.24–2.35 (m, 1H), 3.64 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 11.4, 18.9, 20.1, 20.8, 21.4, 28.7, 34.1, 37.9, 38.7, 39.7, 39.8, 43.7, 46.9, 47.3, 50.5, 51.3, 56.2, 59.6, 177.6, 208.8, 210.1 ppm.

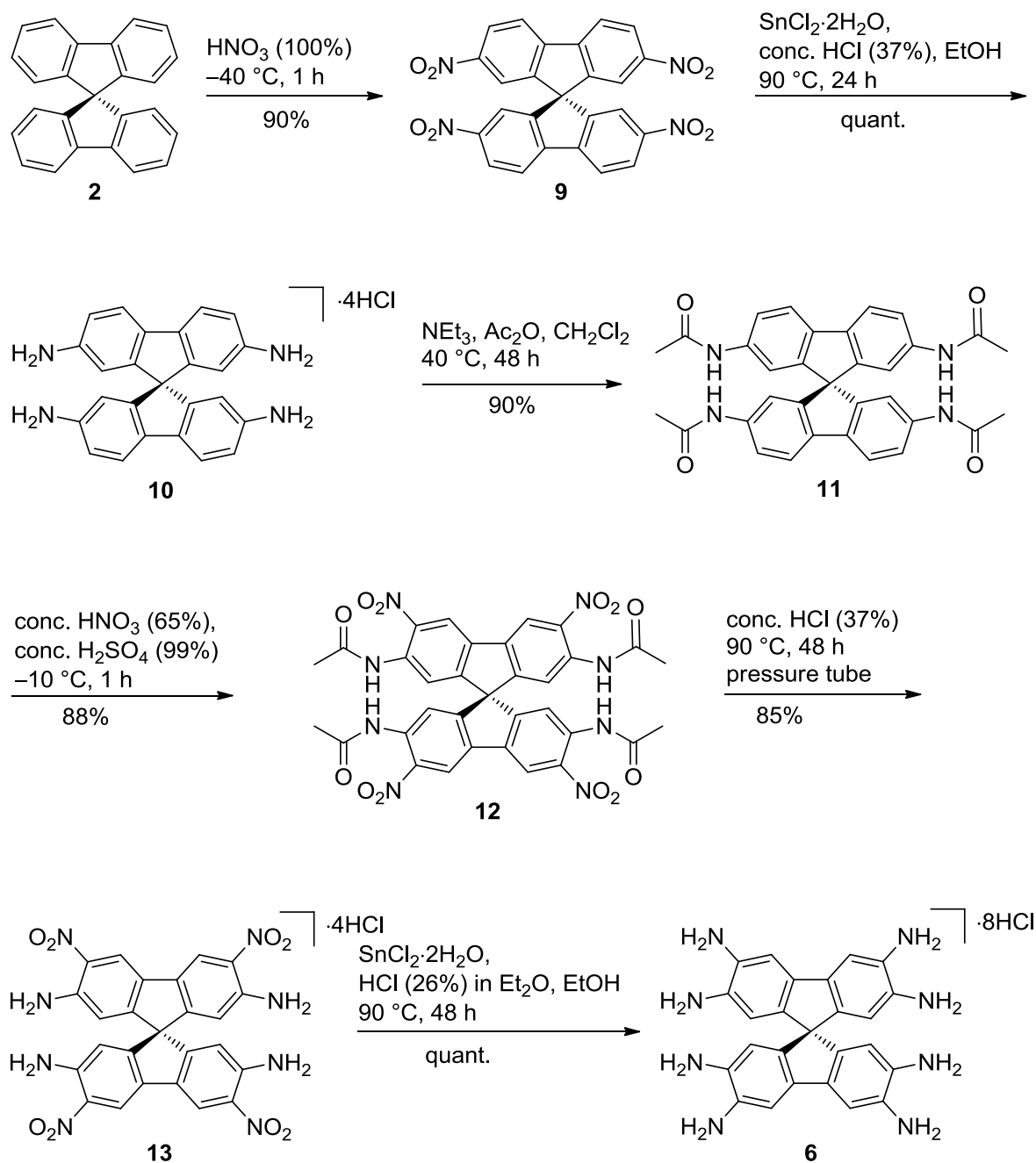


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

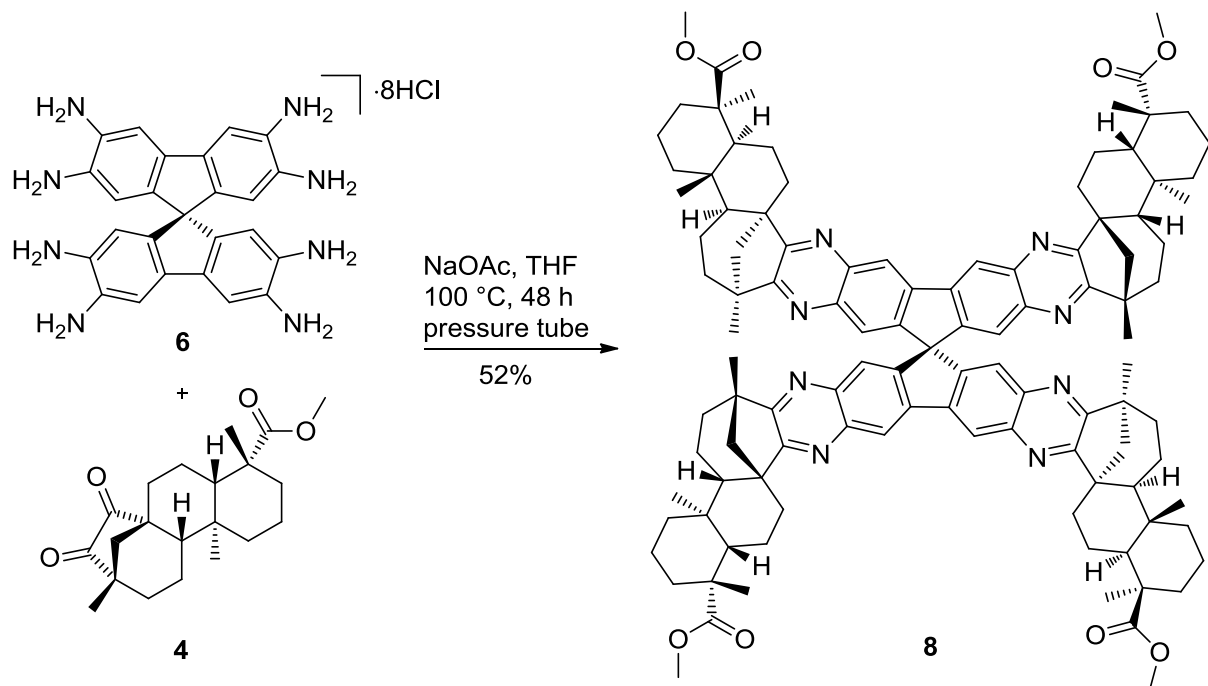


$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

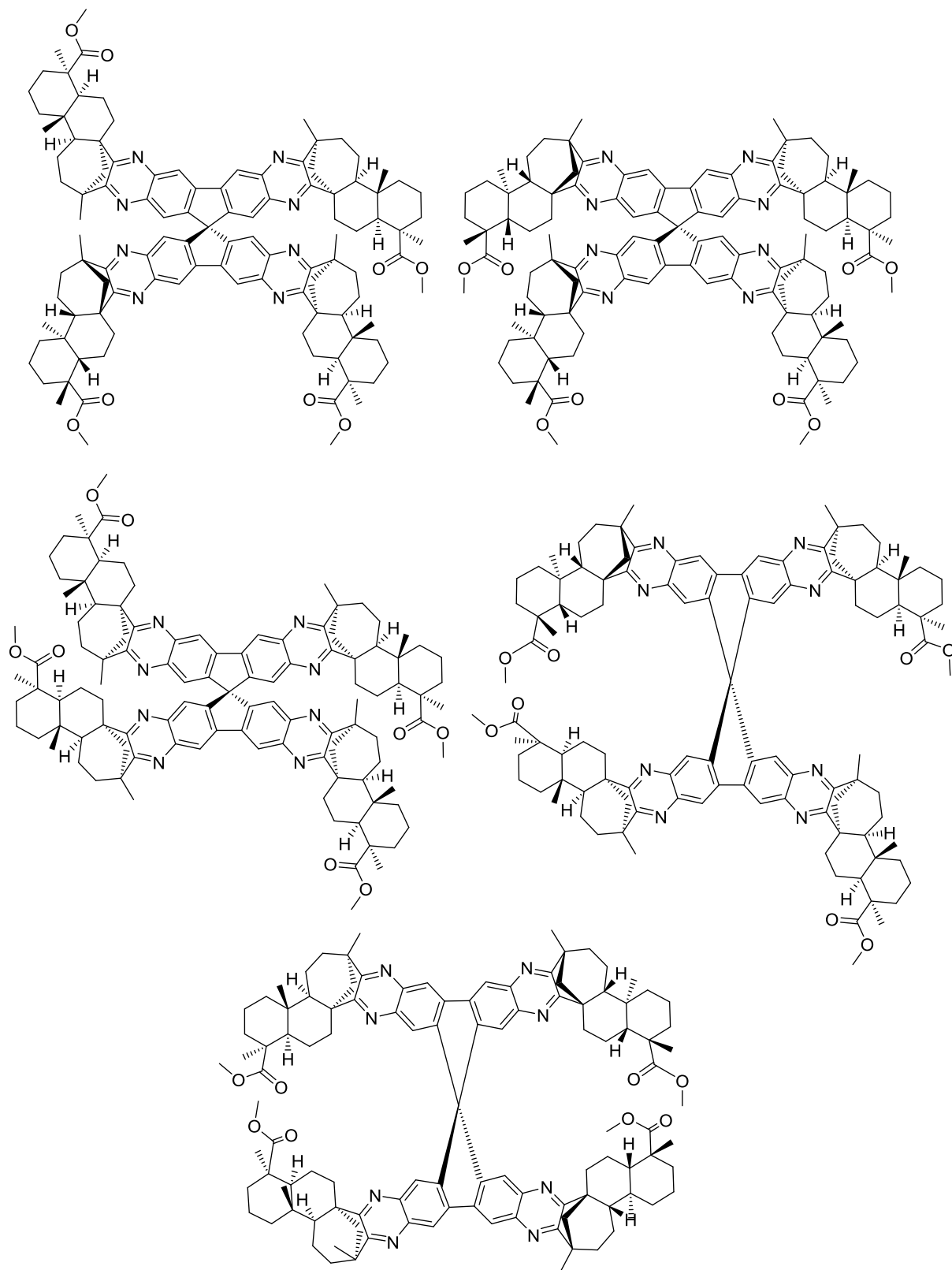
## Synthesis and characterization of 9,9'-spirobifluorene derivatives



**Scheme S1:** Synthesis of 9,9'-spirobifluorene building block **6**.

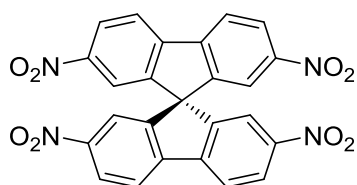


**Scheme S2:** Condensation of 9,9'-spirobifluorene derivative **6** with the diketone of (-)-isosteviol **4**



**Figure S1:** Further potential isomers of 9,9'-spirobifluorene derivative **8**.

## 2,2',7,7'-Tetranitro-9,9'-spirobifluorene (9)



Nitric acid (28 mL, 100%) was chilled to  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  and **2** (5.0 g, 15.80 mmol) was added within 20 minutes to the stirred solution. After 1 hour a mixture containing 10.5 mL acetic acid anhydride and 17.5 mL acetic acid was added. The precipitate was filtered off and washed with acetic acid (50 mL), methanol (50 mL) and pentane (30 mL) to give **9** as a light yellow powder (7.04 g, 90%).

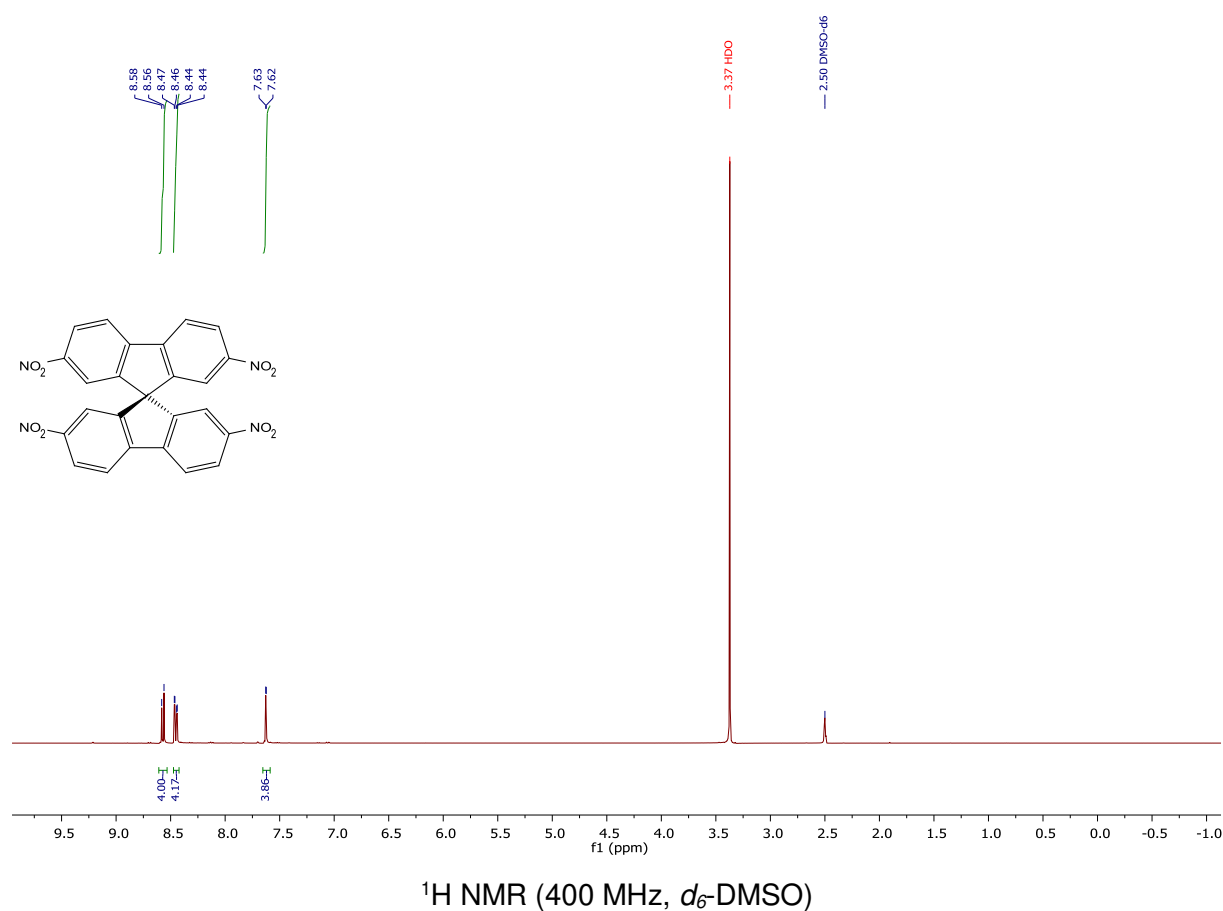
m.p.  $>300\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

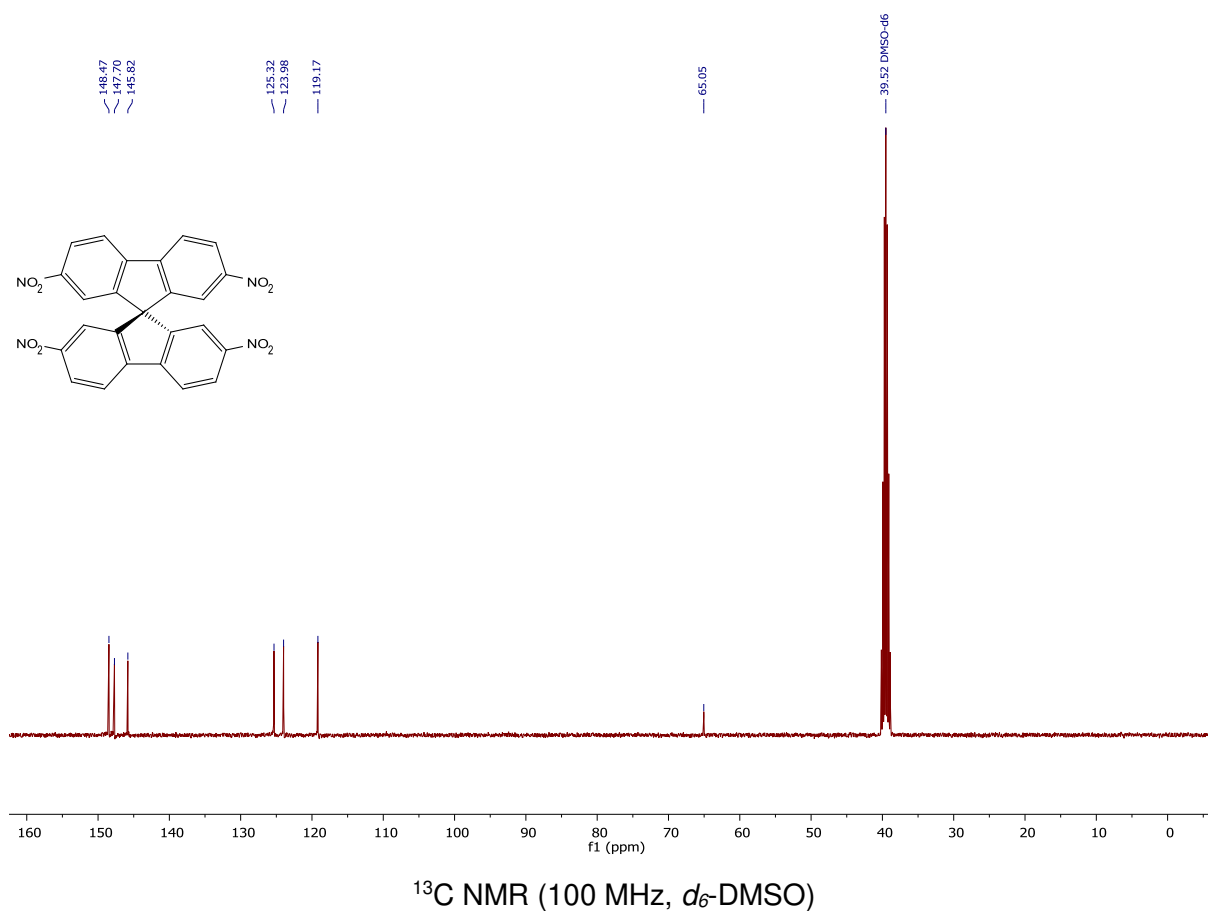
$^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $d_6$ -DMSO):  $\delta = 7.63$  (d,  $J = 2.0$  Hz, 4H), 8.45 (dd,  $J = 8.5, 2.0$  Hz, 4H), 8.57 (d,  $J = 8.5$  Hz, 4H) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $d_6$ -DMSO):  $\delta = 65.1, 119.2, 124.0, 125.3, 145.8, 147.7, 148.5$  ppm.

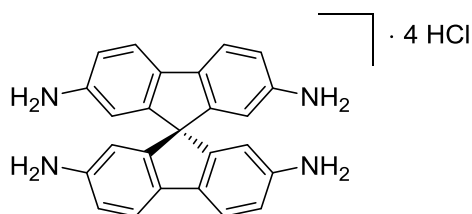
MS (FD):  $m/z$  calc. for  $\text{C}_{25}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_8$   $[\text{M}]^+$  496.1; found 496.0.

All analytical data match to the reported data.<sup>[6]</sup>





### 2,2',7,7'-Tetraammonium-9,9'-spirobifluorene tetrahydrochloride (**10**)



**9** (5.0 g, 10.07 mmol) and tin(II)-chloride dihydrate (41.5 g, 0.18 mol) were dissolved in 200 mL ethanol and 93 mL conc. HCl (37%) was added to the stirred solution. The reaction mixture was heated to reflux for 24 hours. At ambient temperature, the precipitate was filtered off and washed with conc. HCl (20 mL), to yield **10** as a colorless solid (5.26 g, quant.).

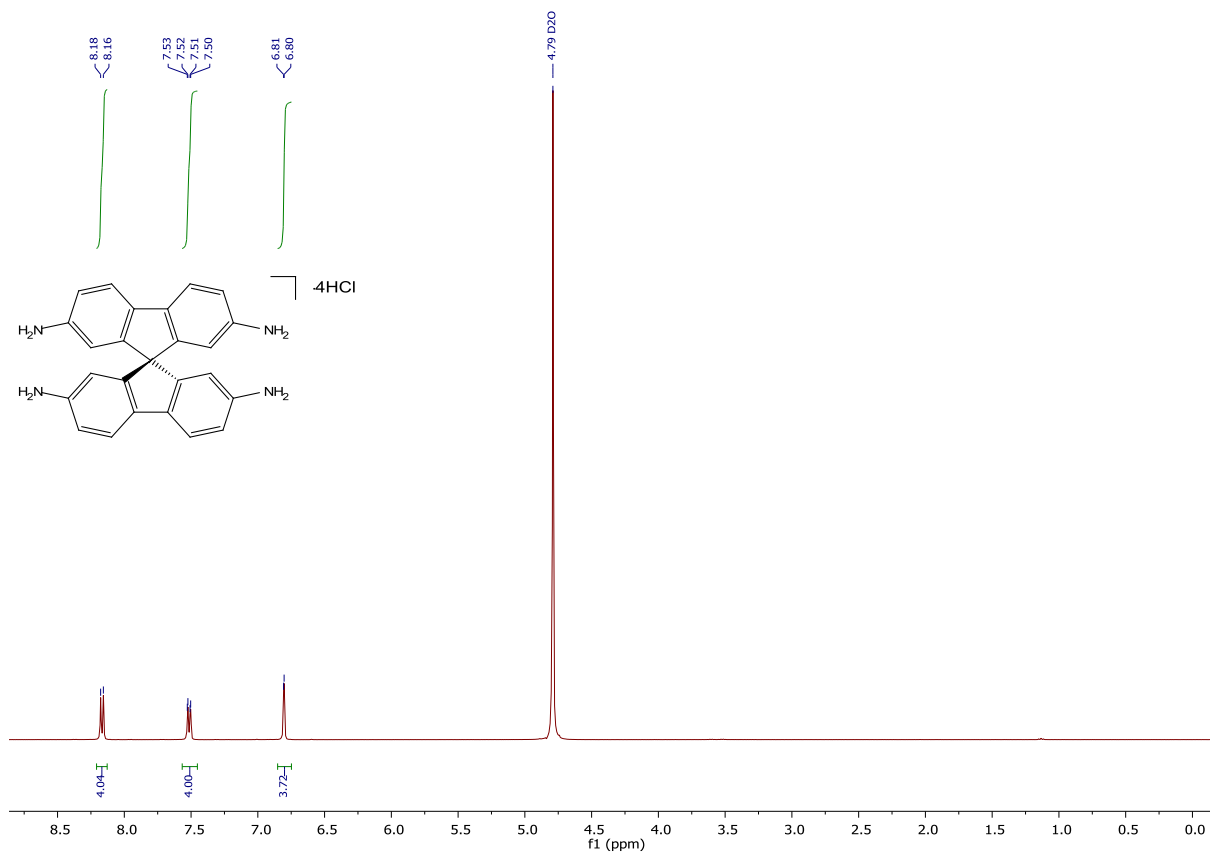
m.p. decomposition  $>220$  °C.

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta$  = 6.80 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 4H), 7.51 (dd,  $J$  = 8.2, 1.8 Hz, 4H), 8.17 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 4H) ppm.

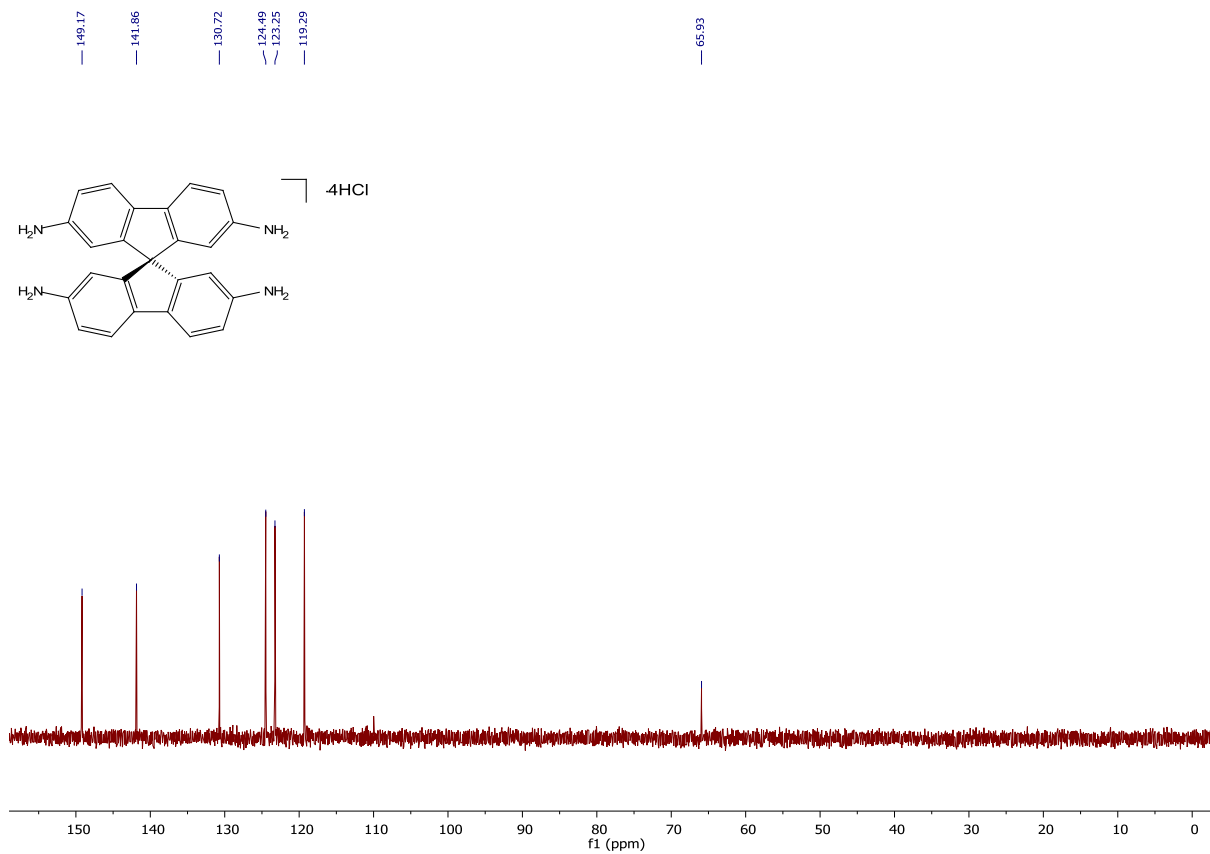
$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta$  = 65.9, 119.3, 123.3, 124.5, 130.7, 141.9, 149.2 ppm.

HRMS (ESI+):  $m/z$  calc. for  $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{Cl}_4\text{N}_4$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  377.1766; found 377.1768.

All analytical data match to the reported data.<sup>[6]</sup>



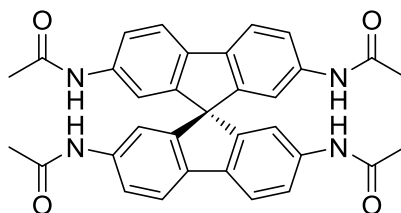
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )



$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )



## 2,2',7,7'-Tetra(acetamido)-9,9'-spirobifluorene (11)



**10** (5.8 mg, 11.11 mmol) was suspended in 200 mL dichloromethane and chilled to 0 °C. 11.6 mL triethylamine was added and the reaction mixture was stirred for 30 minutes. After addition of 26.1 mL acetic anhydride the reaction mixture was heated to reflux for 48 hours. At ambient temperature, the solution was poured onto 200 mL ice water, the precipitate was filtered off and washed with water (50 mL), to yield **11** as a colorless solid (5.44 g, 90%).

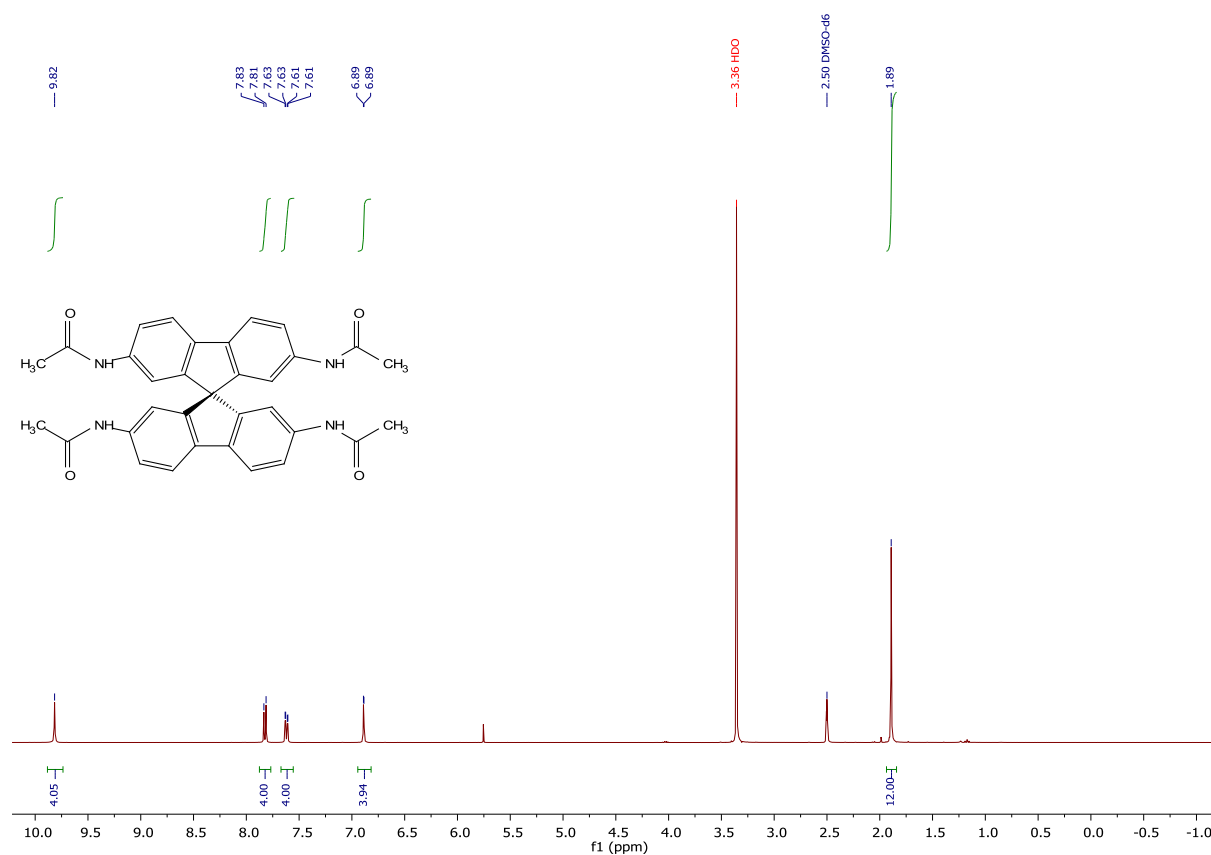
m.p. decomposition >290 °C.

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $d_6$ -DMSO):  $\delta$  = 1.89 (s, 12H), 6.89 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 4H), 7.62 (dd,  $J$  = 8.3, 1.8 Hz, 4H), 7.82 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 4H), 9.82 (s, 4H) ppm.

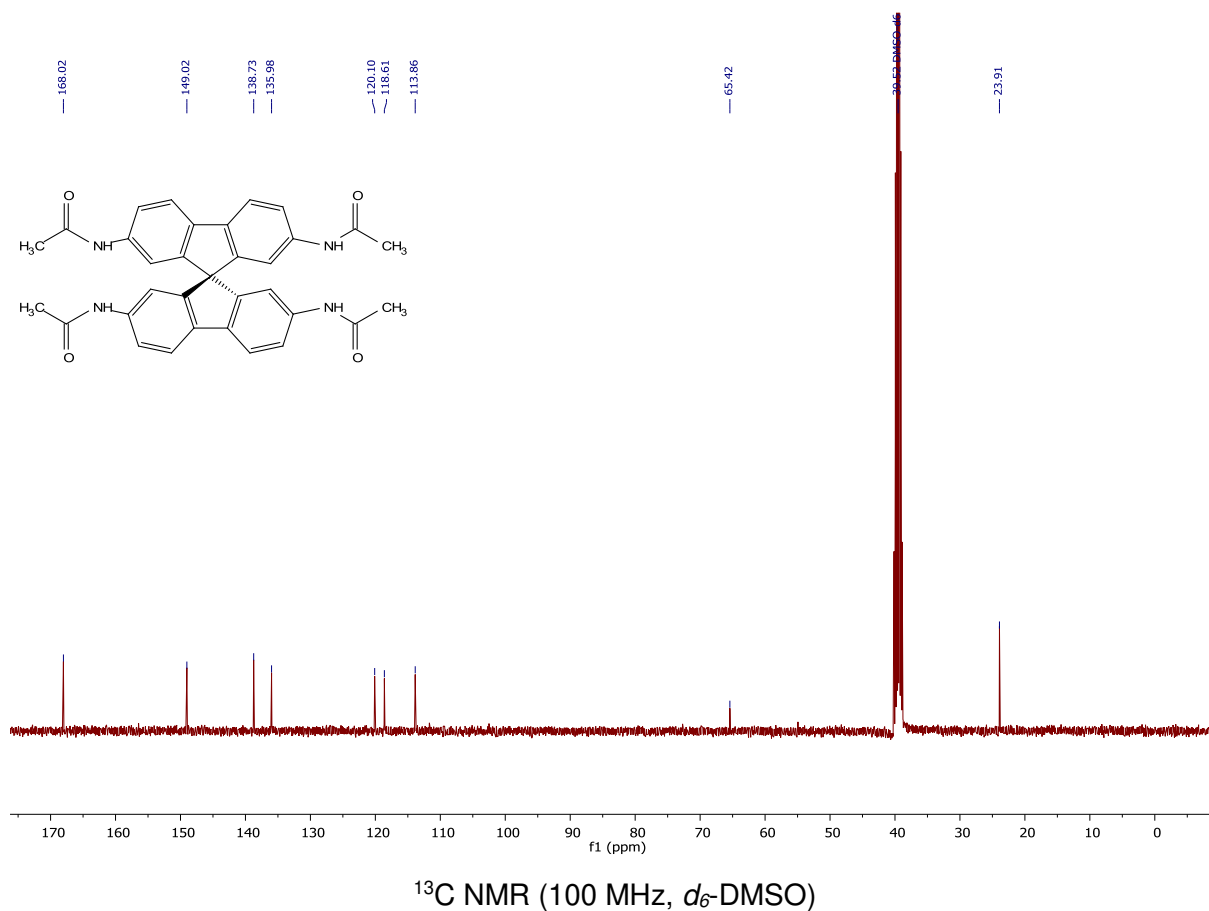
$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $d_6$ -DMSO):  $\delta$  = 23.9, 65.4, 113.9, 118.6, 120.1, 136.0, 138.7, 149.0, 168.0 ppm.

MS (FD):  $m/z$  calc. for  $\text{C}_{33}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_4$   $[\text{M}]^+$  544.2; found 544.3.

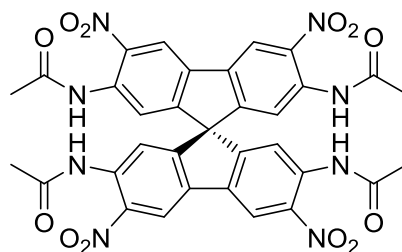
All analytical data match to the reported data.<sup>[6]</sup>



$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $d_6$ -DMSO)



### 2,2',7,7'-Tetra(acetamido)-3,3',6,6'-tetranitro-9,9'-spirobifluorene (**12**)



A mixture of 28 mL conc. nitric acid (65%) and 32 mL conc. sulfuric acid (98%) were chilled to  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  and **11** (2.0 g, 3.67 mmol) was added within 20 minutes. The solution was stirred for an hour, poured on 208 mL ice water and the precipitate was filtered off and washed with water (50 mL), to yield **12** as a yellow solid (2.34 g, 88%).

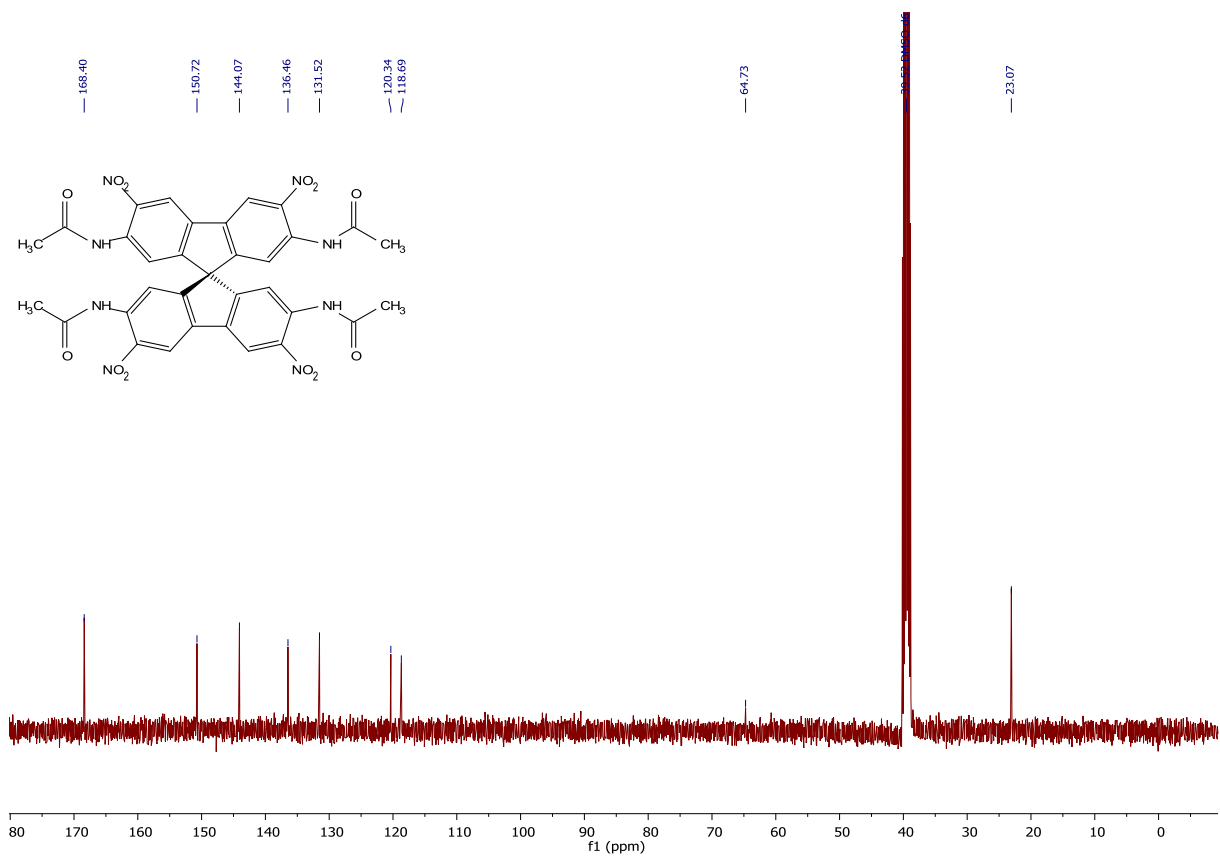
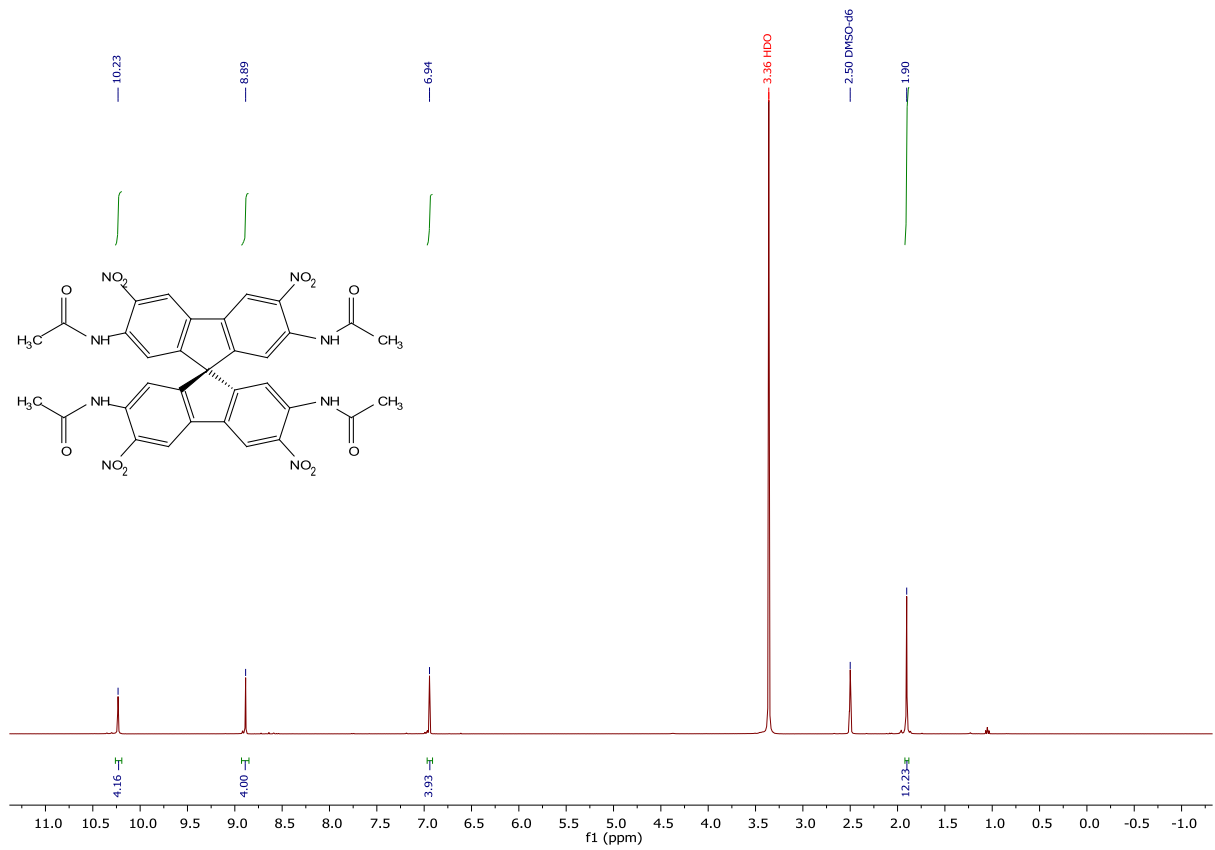
m.p.  $>300\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $d_6$ -DMSO):  $\delta$  = 1.90 (s, 12H), 6.94 (s, 4H), 8.89 (s, 4H), 10.23 (s, 4H) ppm.

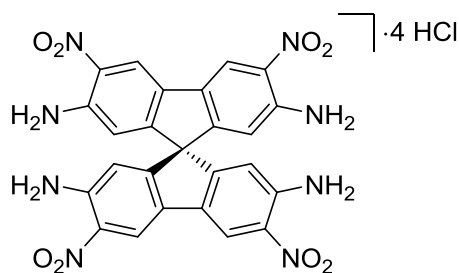
$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $d_6$ -DMSO):  $\delta$  = 23.1, 64.7, 118.7, 120.3, 131.5, 136.5, 144.1, 150.7, 168.4 ppm.

MS (FD): m/z calc. for  $\text{C}_{33}\text{H}_{24}\text{N}_8\text{O}_{12}$   $[\text{M}]^+$  724.2; found 724.3.

All analytical data match to the reported data.<sup>[6]</sup>



## 2,2',7,7'-Tetraamino-3,3',6,6'-tetranitro-9,9'-spirobifluorene tetrahydrochloride (**13**)



**12** (250 mg, 0.35 mmol) and 3 mL conc. HCl (37%) were added in a pressure tube and heated to 90 °C for 48 hours. At ambient temperature the precipitate was filtered off, washed with conc. HCl (1 mL) and dried in high vacuum, to yield **13** as a red solid (163 mg, 85%).

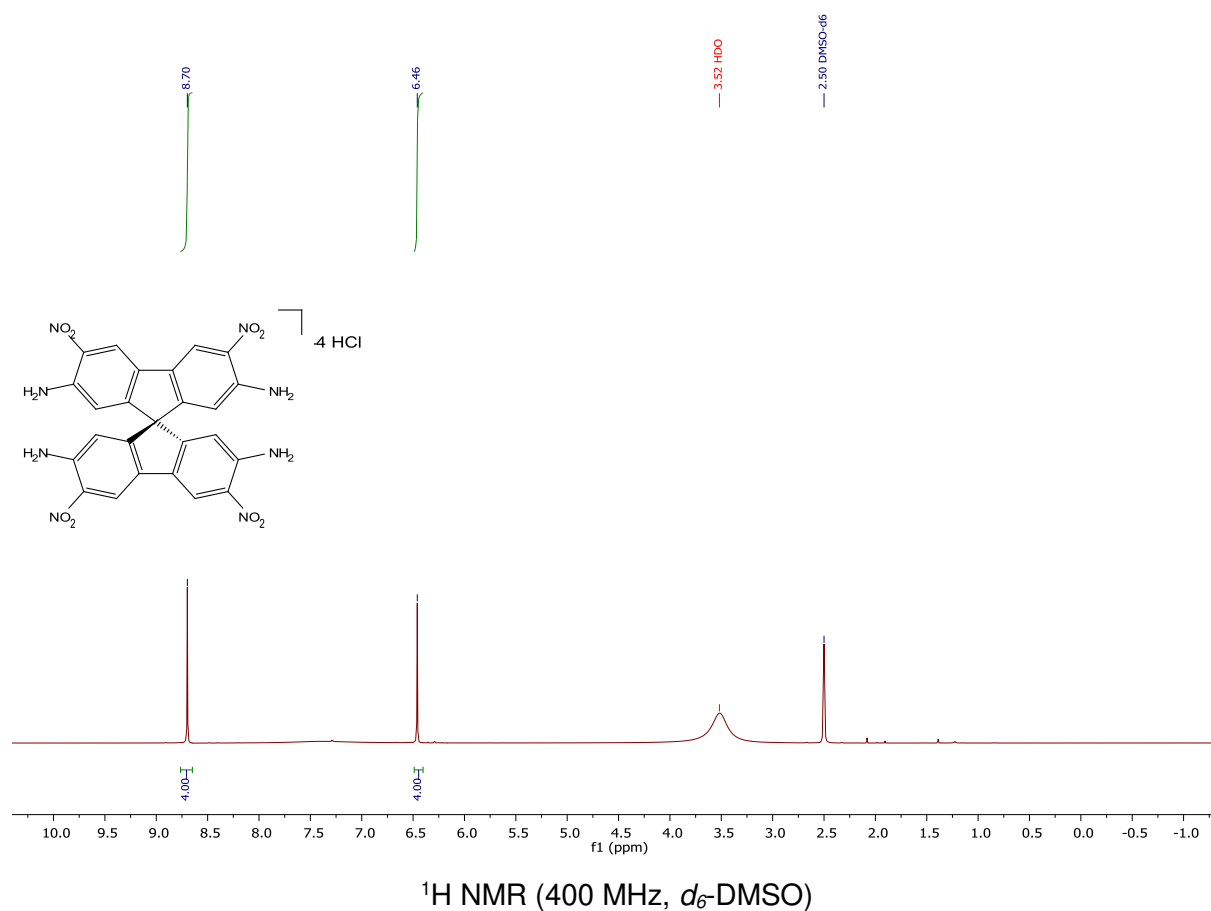
m.p. decomposition >250 °C.

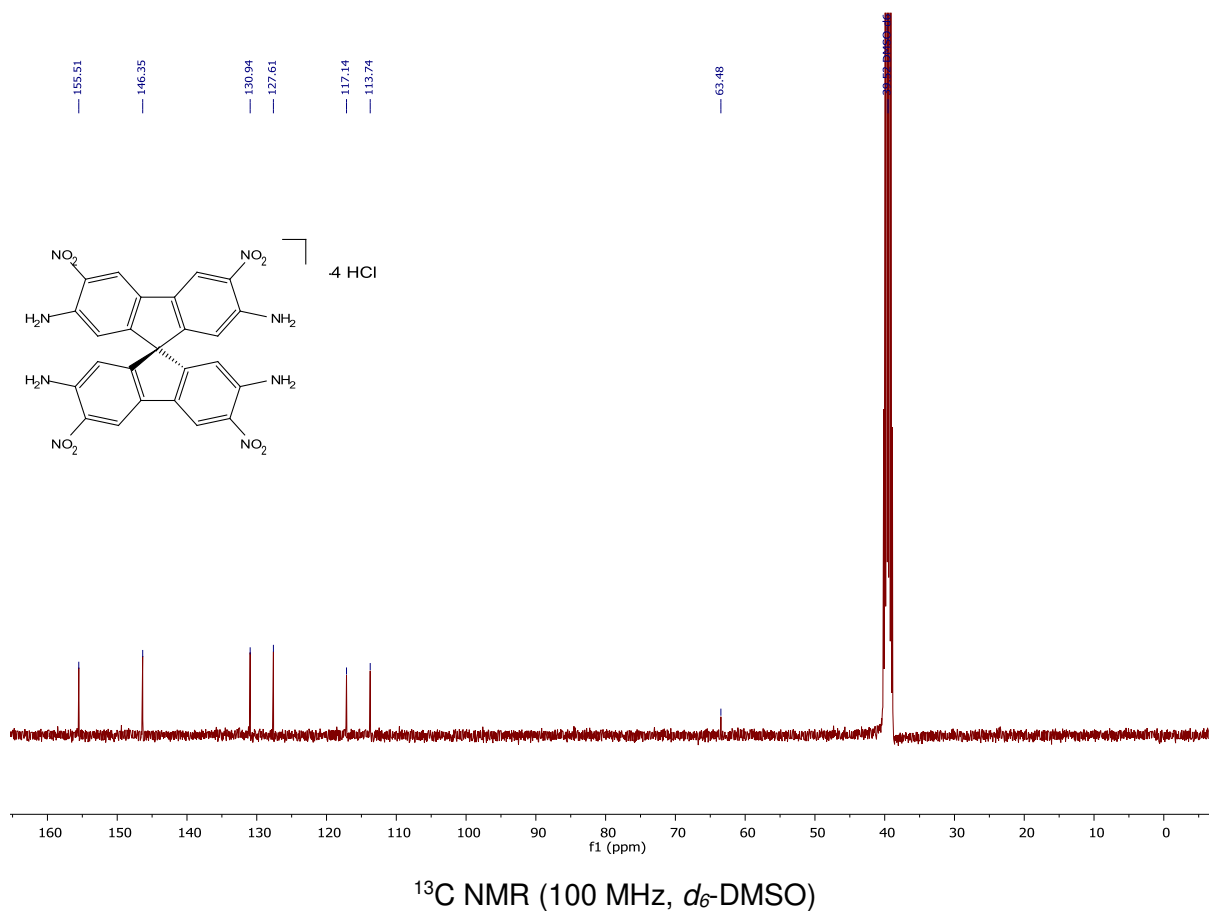
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, *d*<sub>6</sub>-DMSO): δ = 6.46 (s, 4H), 7.36 (bs, 8H), 8.70 (s, 4H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, *d*<sub>6</sub>-DMSO): δ = 63.5, 113.7, 117.1, 127.6, 130.9, 146.4, 155.5 ppm.

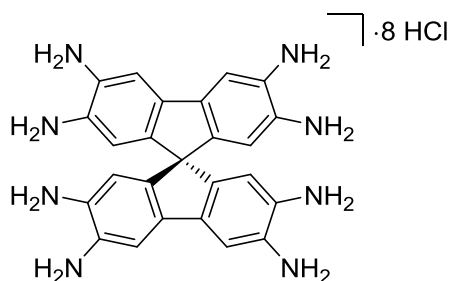
MS (FD): *m/z* calc. for C<sub>25</sub>H<sub>16</sub>N<sub>8</sub>O<sub>8</sub> [M]<sup>+</sup> 556.1; found 556.3.

All analytical data match to the reported data.<sup>[6]</sup>





### 2,2',3,3',6,6',7,7'-Octaamino-9,9'-spirobifluorene octahydrochloride (**6**)



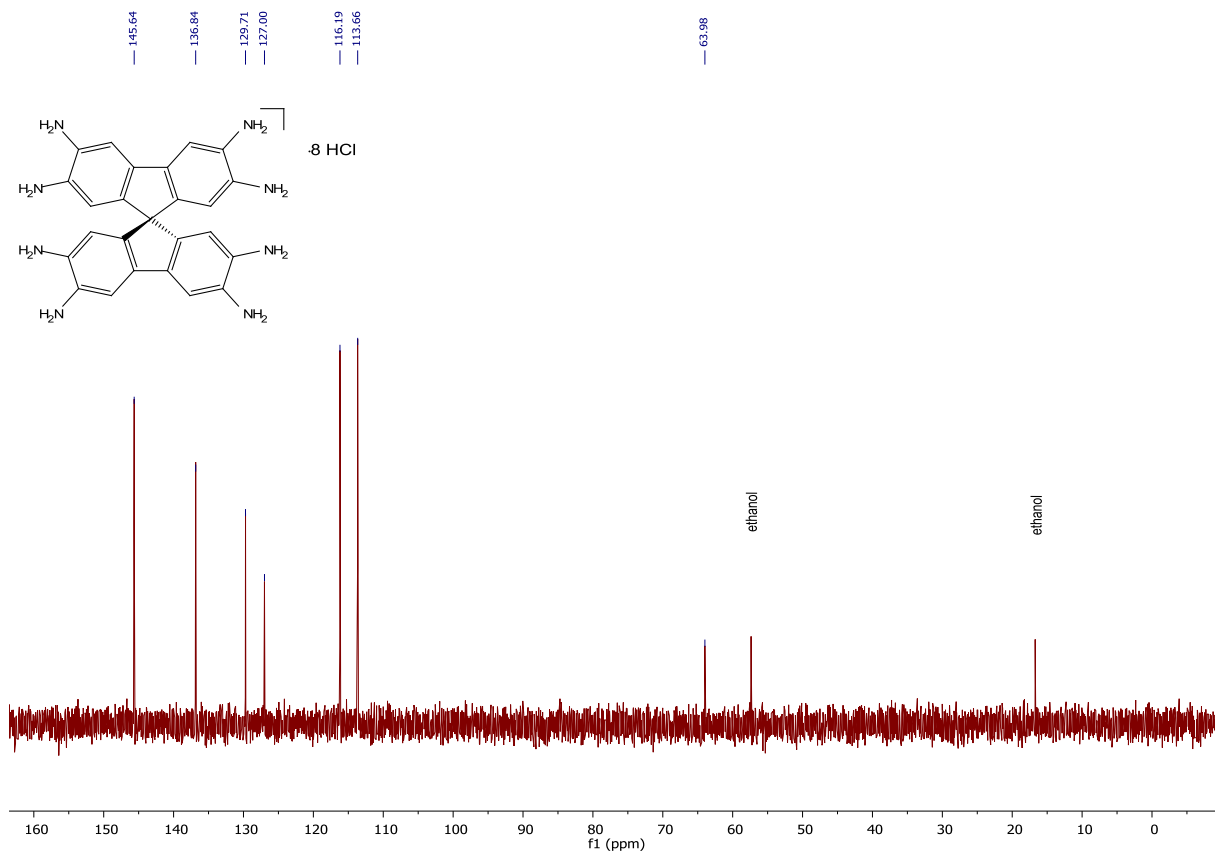
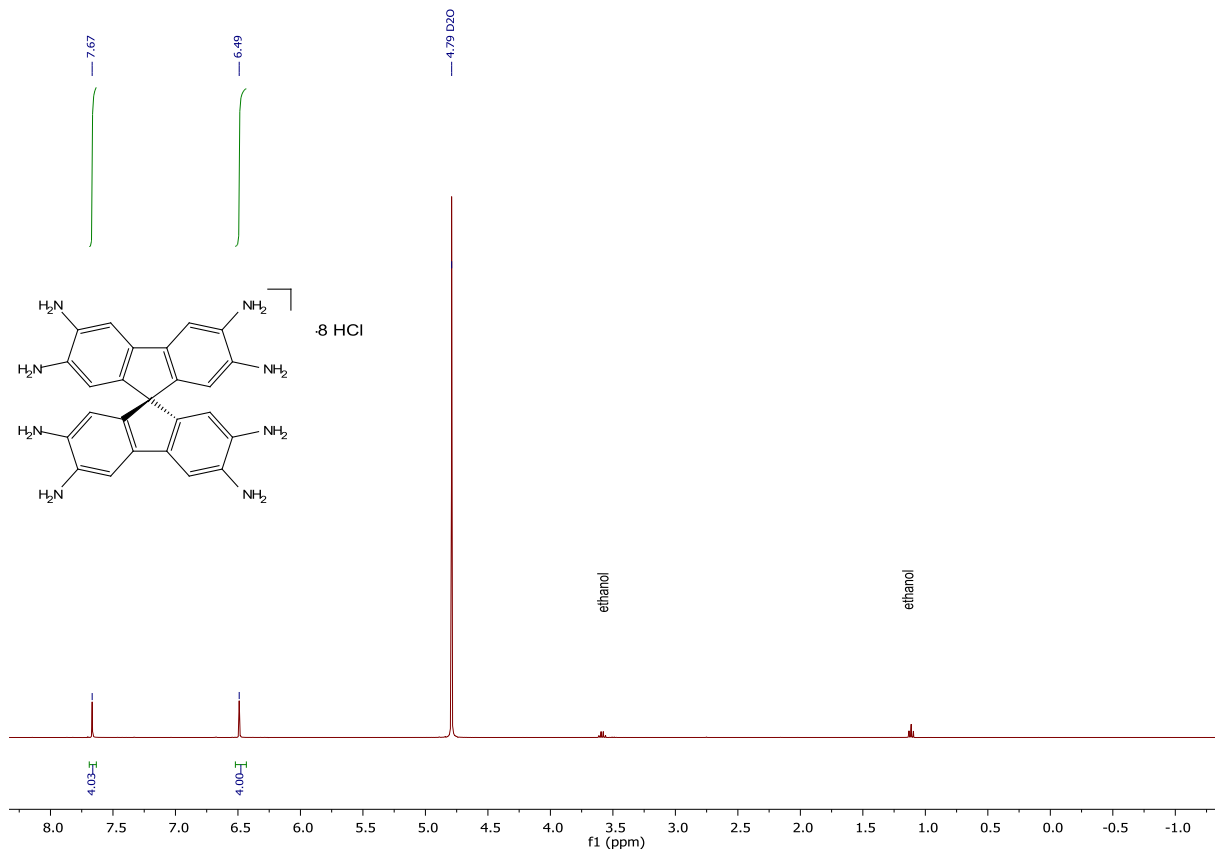
**13** (350 mg, 0.63 mmol) and tin(II)chloride dihydrate (3.1 g, 13.84 mmol) were dissolved in 29 mL ethanol and 17 mL HCl in diethylether (26%) was added to the stirred solution. The reaction mixture was stirred for 48 hours at ambient temperature. The precipitate was filtered off and washed with 5 mL HCl in diethylether (26%) to yield **6** as a colorless solid (458 mg, quant.).

m.p. decomposition >80 °C.

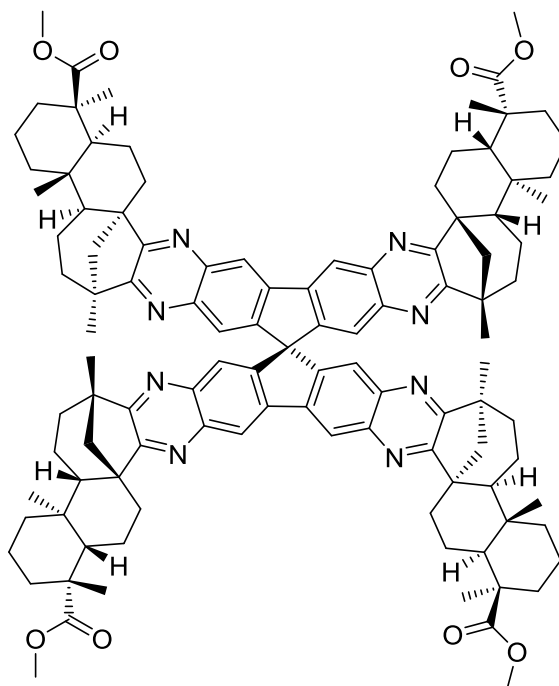
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, D<sub>2</sub>O): δ = 6.49 (s, 4H), 7.67 (s, 4H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, D<sub>2</sub>O): δ = 64.0, 113.7, 116.2, 127.0, 129.7, 136.8, 145.6 ppm.

HRMS (ESI<sup>+</sup>): m/z calc. for C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>N<sub>8</sub> [M+H]<sup>+</sup> 437.2202; found 437.2194.



**Tetrakis-*ent*-19-acidmethylester-beyerano\*-[2\*,3\*-5,6:2\*,3\*-5',6':2\*\*',3\*\*'-5'',6'':2\*\*\*',3\*\*\*-5''',6''']-tetrapyrazino[2,3-*b*:2',3'-*h*:2'',3''-*b*:2''',3'''-*h*]-9,9'-spirobifluorene (8)**



**6** (100 mg, 0.14 mmol), **4** (571 mg, 1.65 mmol) and anhydrous NaOAc (225 mg, 2.75 mmol) were added in a pressure tube and dissolved in 3 mL anhydrous THF. The reaction mixture was heated to 90 °C for 48 hours. At ambient temperature, 10 mL H<sub>2</sub>O were added and the mixture was extracted by EtOAc (4 x 20 mL). The combined organic fractions were washed with water (10 mL) and brine (10 mL), dried over MgSO<sub>4</sub> and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 99:1) and precipitated from MeOH to yield **8** as a colorless solid as a mixture of isomers (119 mg, 52%).

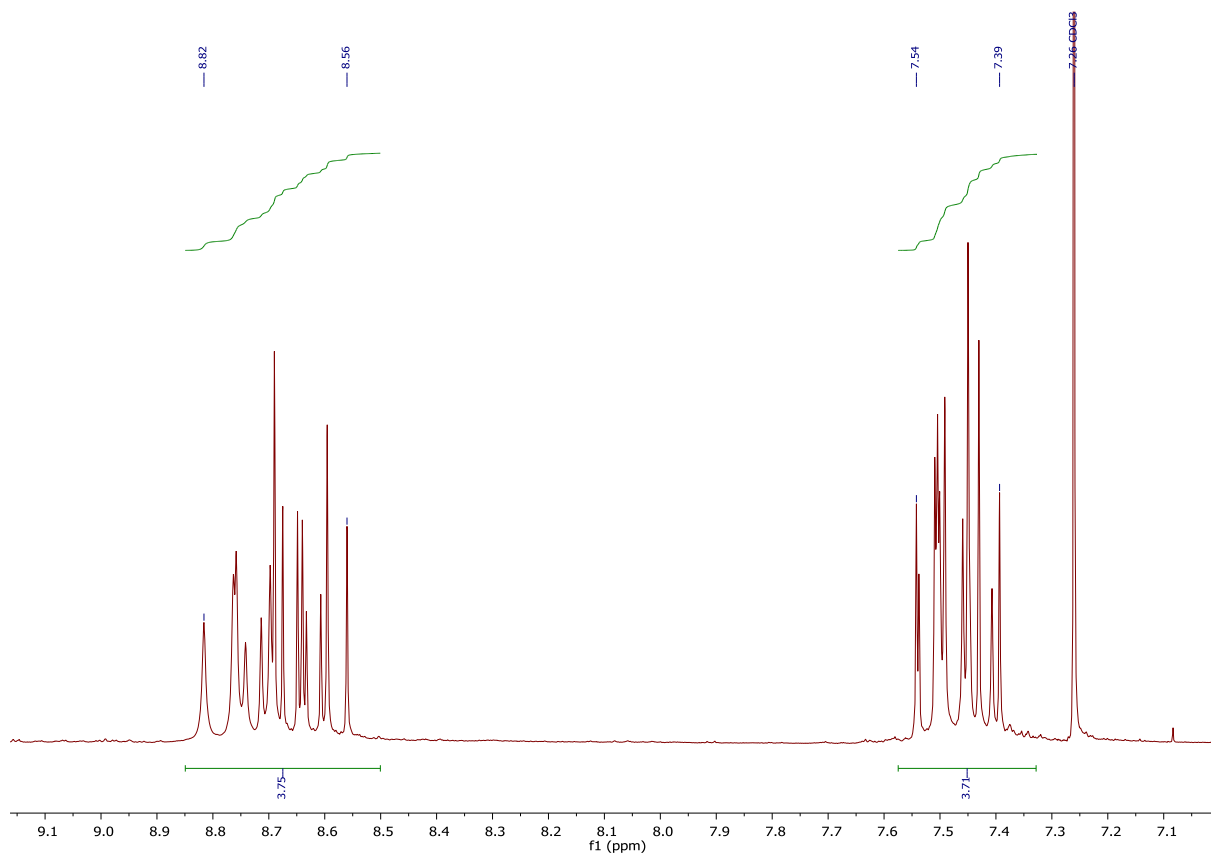
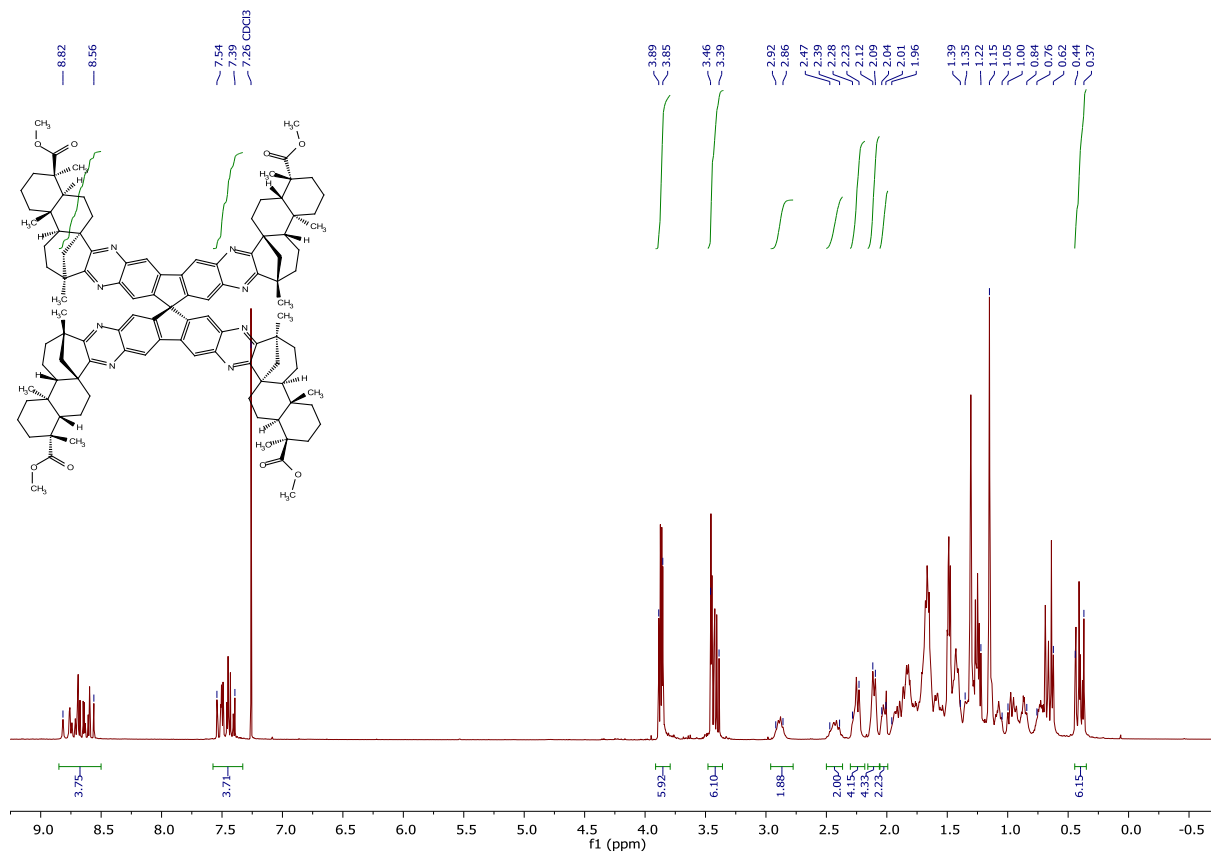
$R_f$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH, 99:1) = 0.17

m.p. >300 °C.

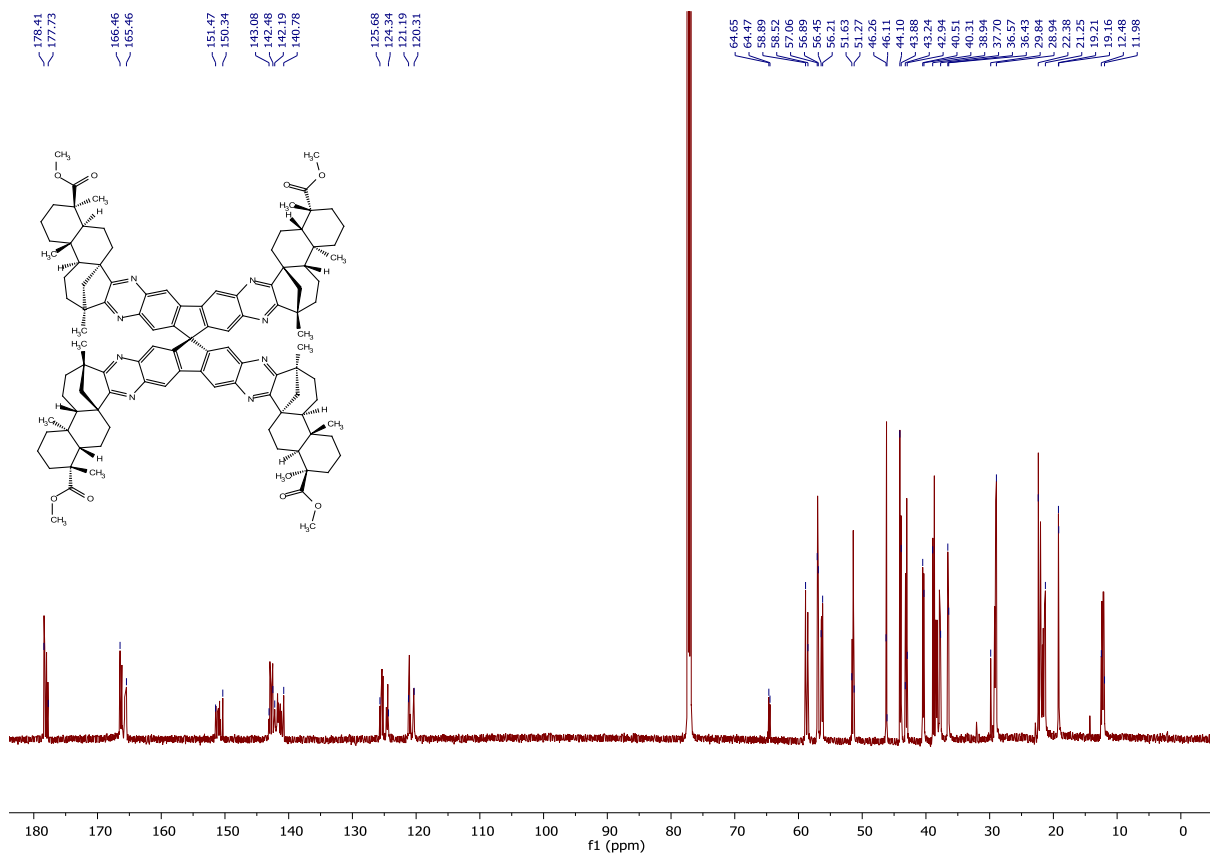
<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.37–0.44 (m, 6H), 0.62–0.76 (m), 0.84–1.00 (m), 1.05–1.15 (m), 1.22–1.35 (m), 1.39–1.96 (m), 2.01–2.04 (m, 2H), 2.09–2.12 (m, 4H), 2.23–2.28 (m, 4H), 2.39–2.47 (m, 2H), 2.86–2.92 (m, 2H), 3.39–3.46 (m, 6H), 3.85–3.89 (m, 6H), 7.39–7.54 (m, 4H), 8.56–8.82 (m, 4H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 12.0–12.5, 19.2–19.2, 21.3–22.4, 28.9–29.8, 36.4–36.6, 37.7–38.9, 40.3–40.5, 42.9–43.2, 43.9–44.1, 46.1–46.3, 51.3–51.6, 56.2–56.5, 56.9–57.1, 58.5–58.9, 64.5–64.7, 120.3–121.2, 124.3–125.7, 140.8–142.2, 142.5–143.1, 150.3–151.5, 165.5–166.5, 177.7–178.4 ppm.

HRMS (ESI+): m/z calc. for C<sub>109</sub>H<sub>129</sub>N<sub>8</sub>O<sub>8</sub> [M+H]<sup>+</sup> 1677.9933; found 1677.9958.

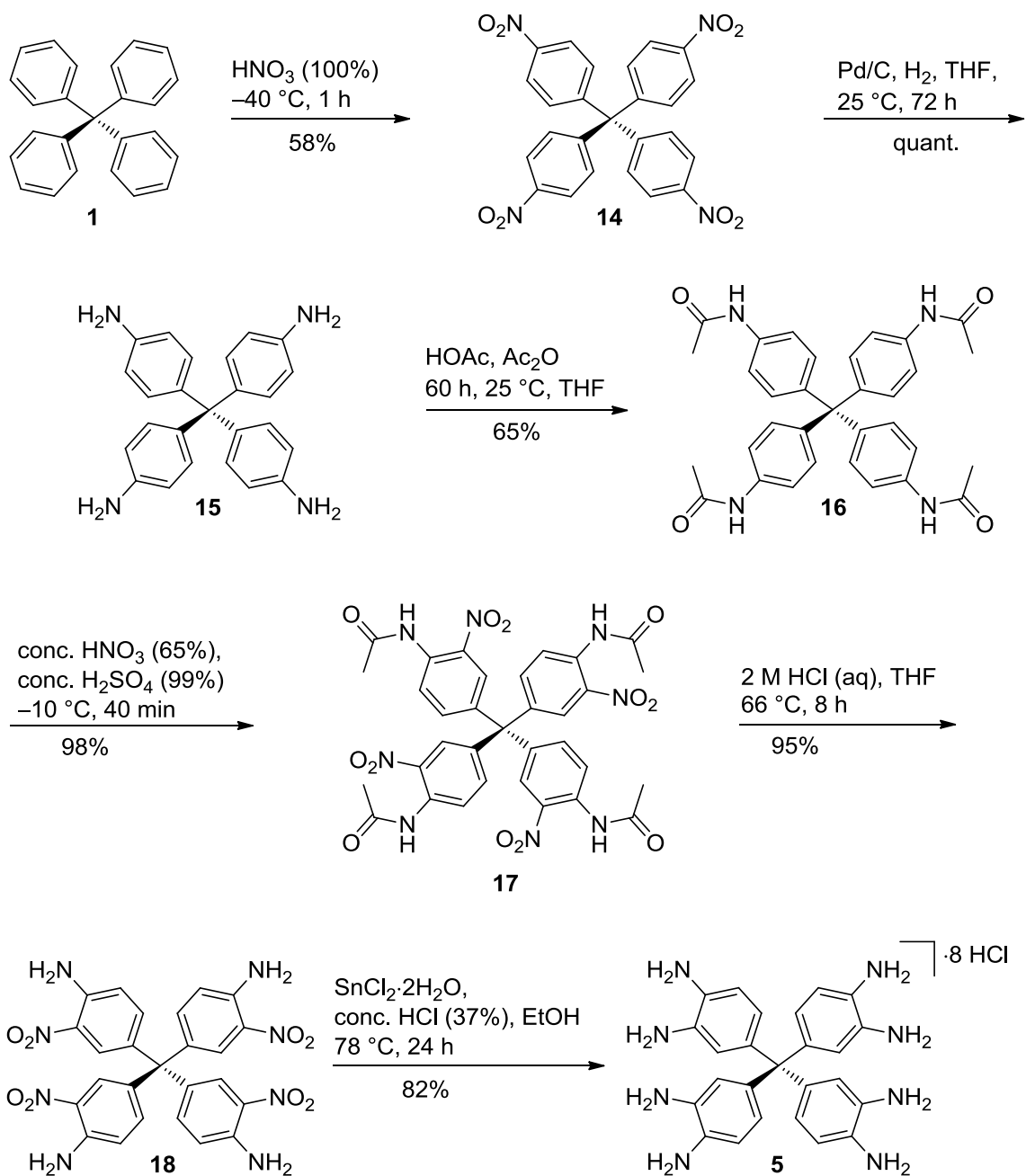




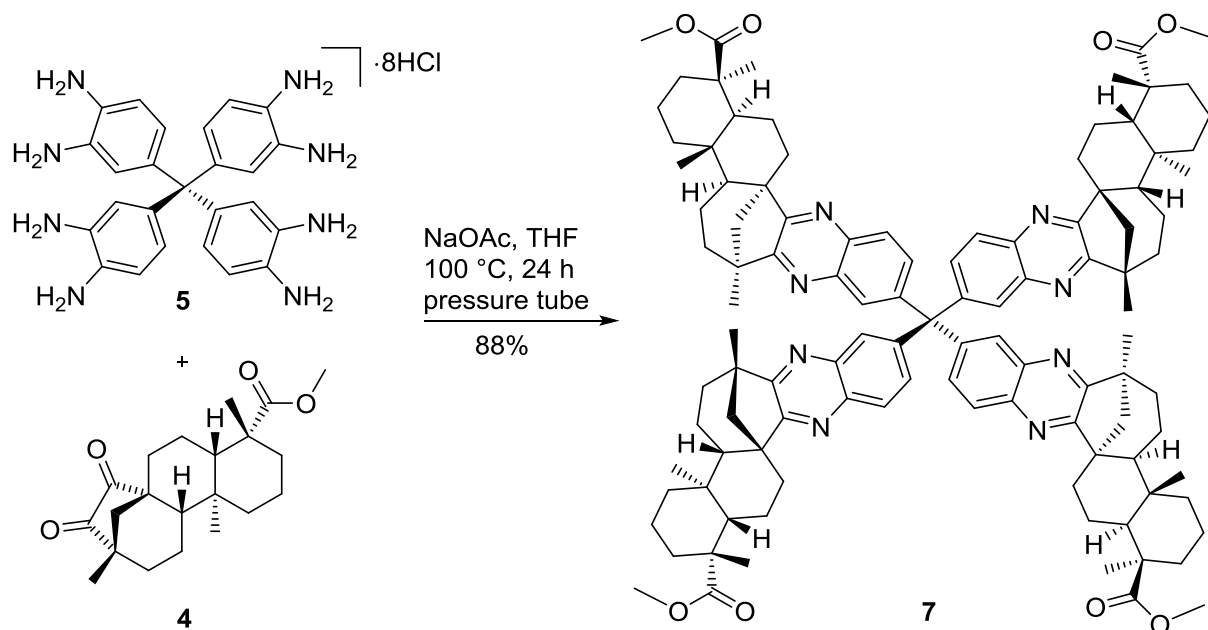


$^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

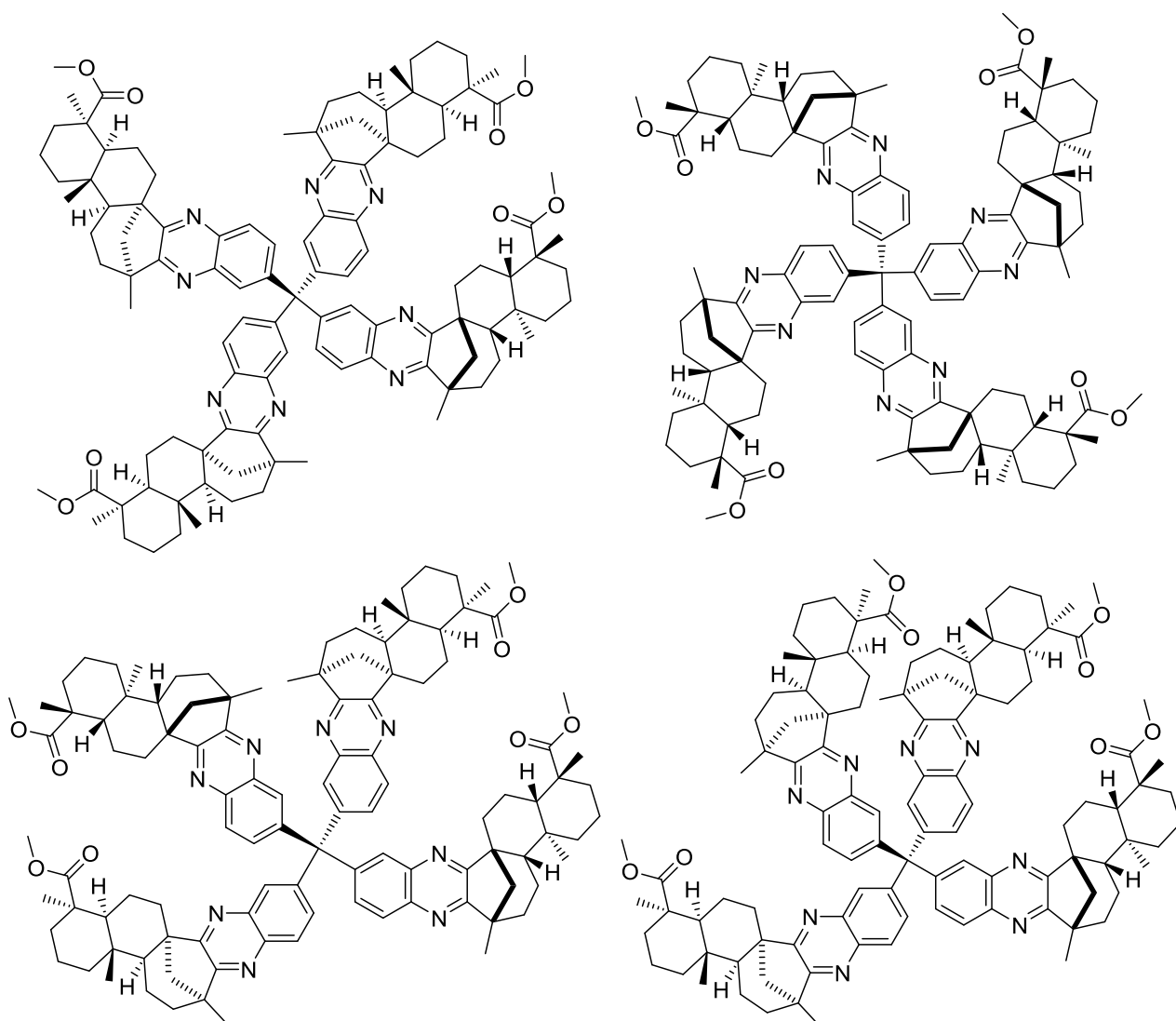
## Synthesis and characterization of the tetraphenylmethane derivatives



**Scheme S3:** Synthesis of tetraphenylmethane building block 5.

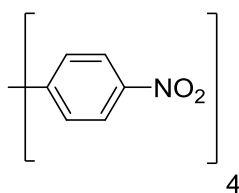


**Scheme S4:** Condensation of tetraphenylmethane derivative **5** with the diketone of (-)-isosteviol **4**.



**Figure S2:** Further potential isomers of tetraphenylmethane derivative **7**.

## Tetrakis(4-nitrophenyl)methane (**14**)



Nitric acid (120 mL, 100%) was cooled to  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  and **1** (10.0 g, 31.2 mmol) was added in small portions to the stirred solution, so that the temperature remains below  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ . After 1 hour a mixture containing 35 mL acetic acid anhydride and 100 mL acetic acid was added and the solution was warmed up to ambient temperature. The occurring precipitate was filtered off and washed with acetic acid (100 mL), methanol (100 mL) and pentane (100 mL) to provide **14** as yellow powder (9.12 g, 58%).

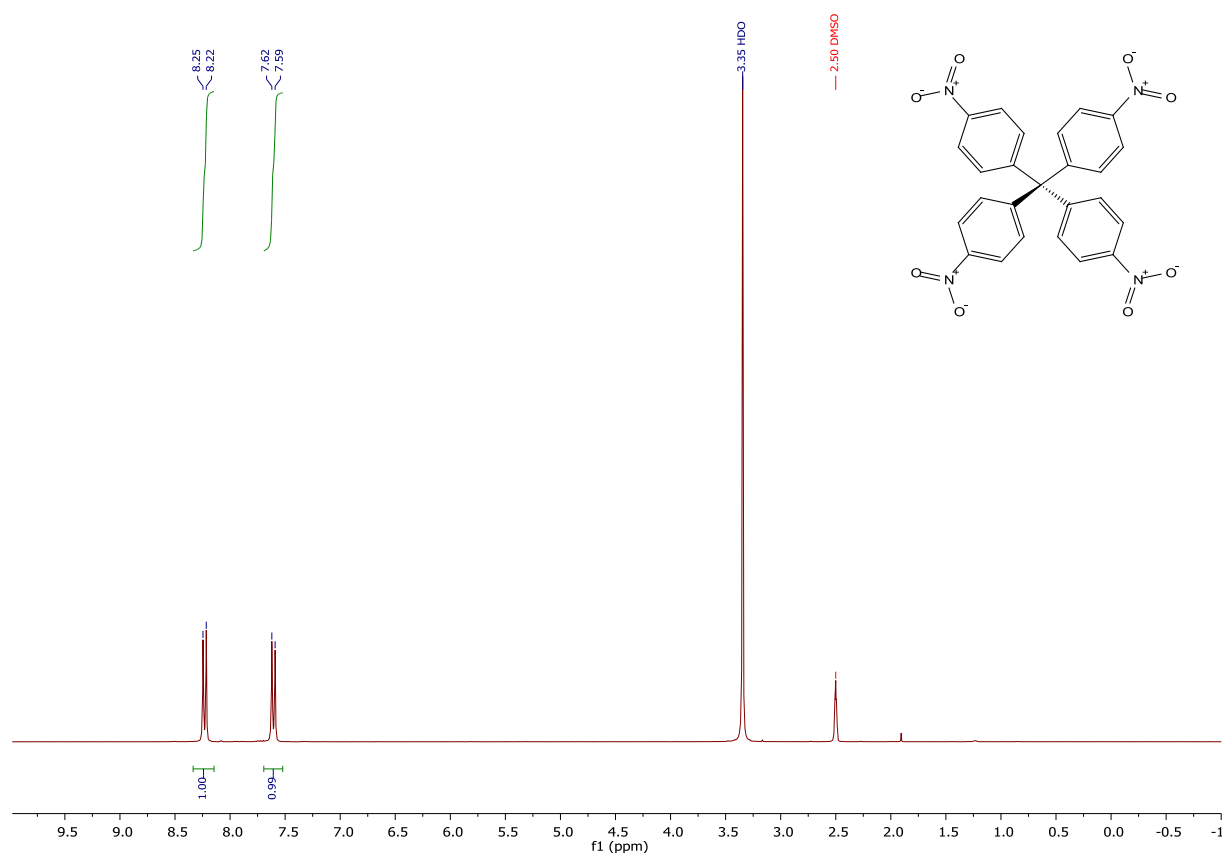
m.p.  $332\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, *d*<sub>6</sub>-DMSO):  $\delta = 7.60$  (d, 2H),  $8.23$  (d, 2H) ppm.

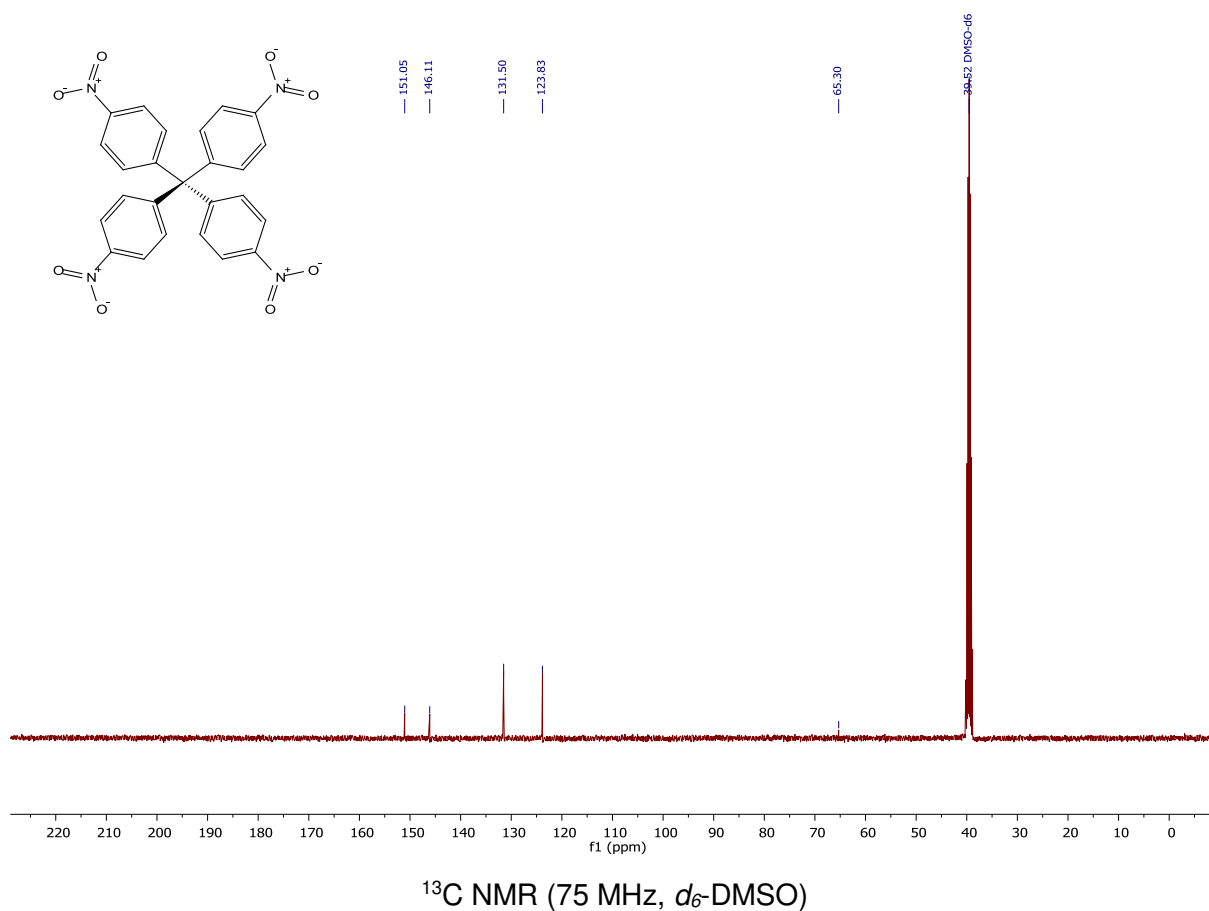
<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, *d*<sub>6</sub>-DMSO):  $\delta = 65.7, 124.2, 131.9, 146.6, 151.5$  ppm.

MS (FD): *m/z* calc. for C<sub>25</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub> [M]<sup>+</sup> 500.1; found 500.0.

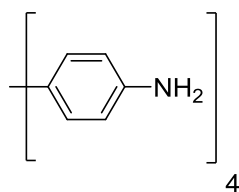
All analytical data match to the reported data.<sup>[7]</sup>



<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, *d*<sub>6</sub>-DMSO)



### Tetrakis(4-aminophenyl)methane (**15**)

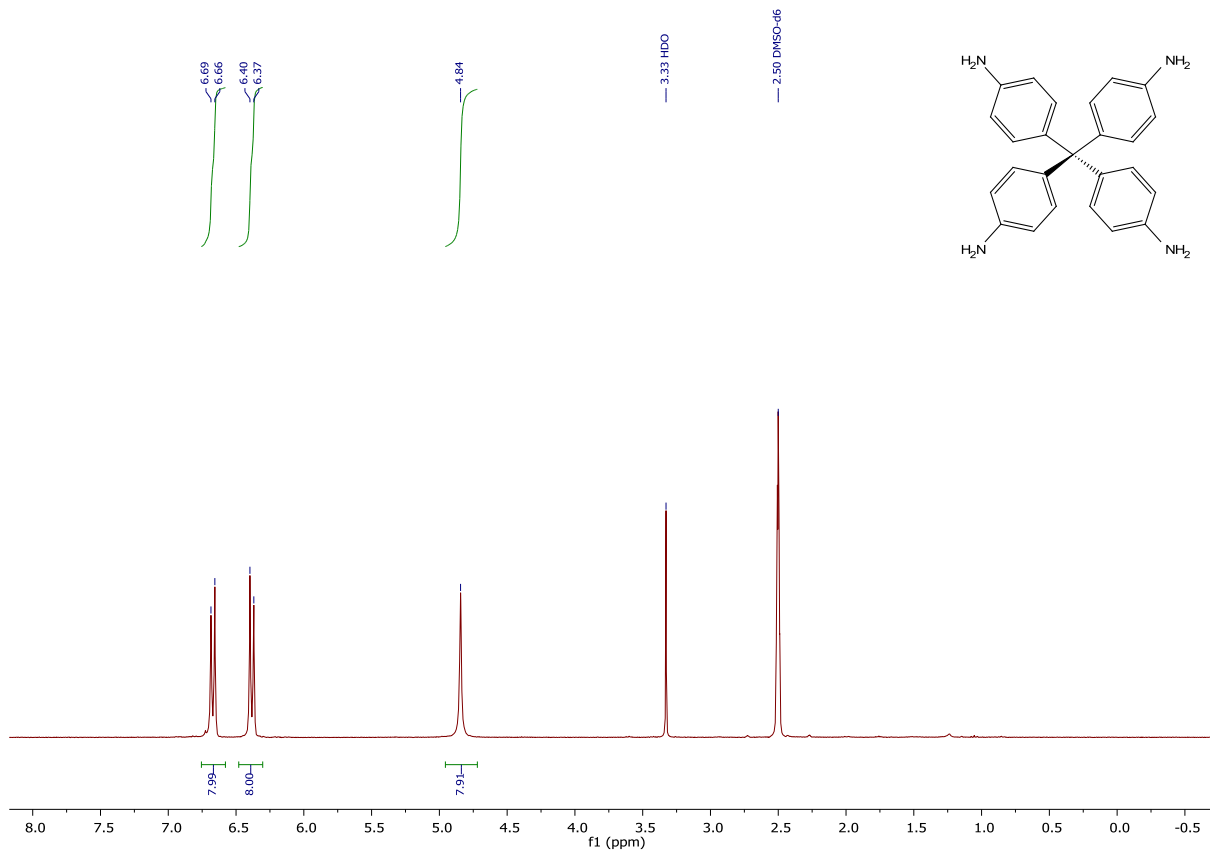


A mixture of **14** (0.50 g, 0.99 mmol) and palladium on charcoal (50.0 mg, 10% Pd with 50% humidity) in 35 mL THF was stirred for 72 hours in an  $\text{H}_2$  atmosphere at ambient temperature. After that the mixture was filtered through a plug of Celite. The filter cake was extensively rinsed with THF and the filtrate was concentrated in vacuum. The resulting solid was washed with 10 mL chloroform, to yield **15** as yellow solid (380 mg, quant.).

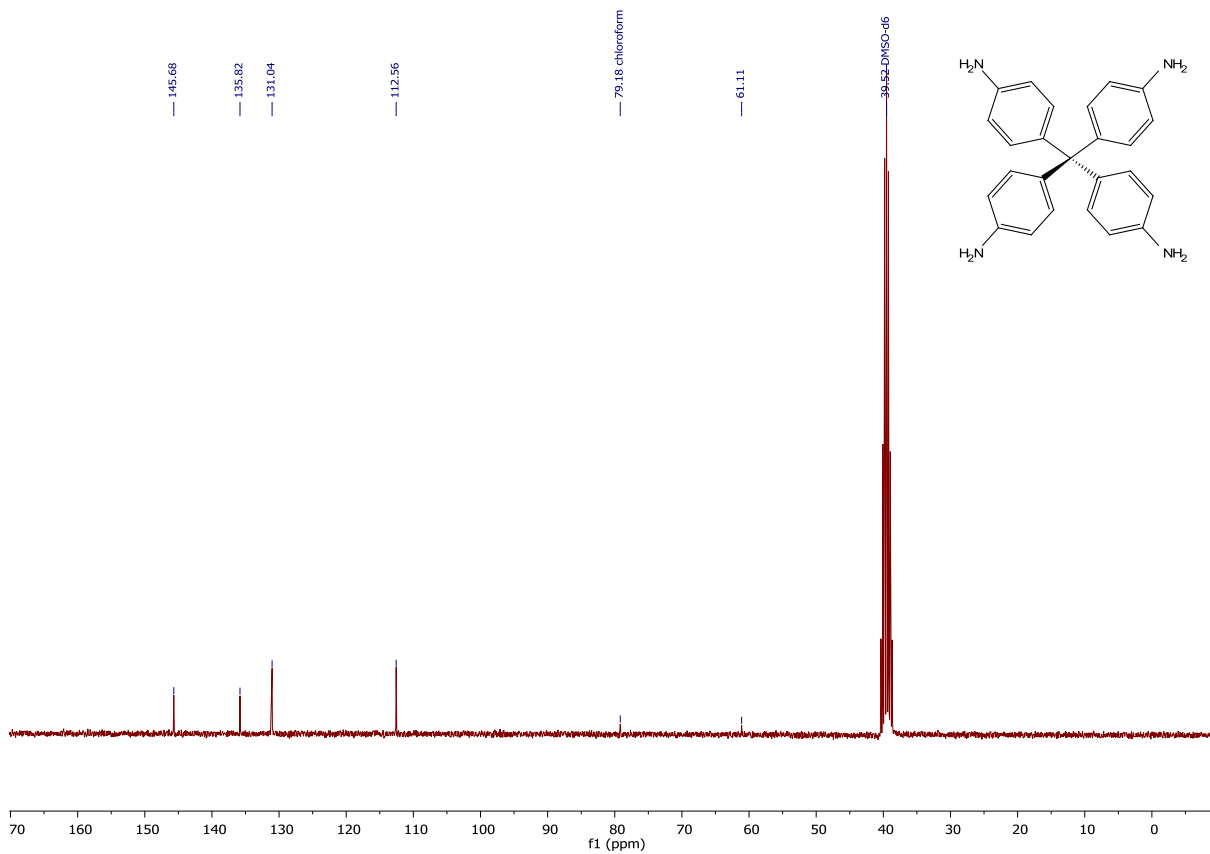
$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $d_6$ -DMSO):  $\delta$  = 4.84 (s, 2H), 6.38 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 2H), 6.67 (d,  $J$  = 8.6 Hz, 2H) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $d_6$ -DMSO):  $\delta$  = 61.5, 113.0, 131.4, 136.2, 146.1 ppm.

All analytical data match to the reported data.<sup>[7]</sup>

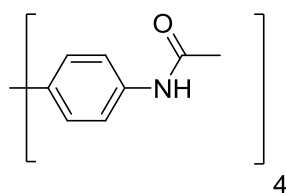


<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO)



<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO)

## Tetrakis(4-*N*-acetamidophenyl)methane (**16**)



**15** (1.00 g, 2.62 mmol) was dissolved in acetic acid (40 mL) and cooled to 0 °C. Acetic acid anhydride (50 mL) was slowly added. The resulting mixture was stirred for 60 hours at ambient temperature. The resulting precipitate was filtrated, resolved in DMF (50 mL) and the solution was poured on ice water. The solid was filtered off and washed with water, to yield **16** as colorless solid (947 mg, 65%).

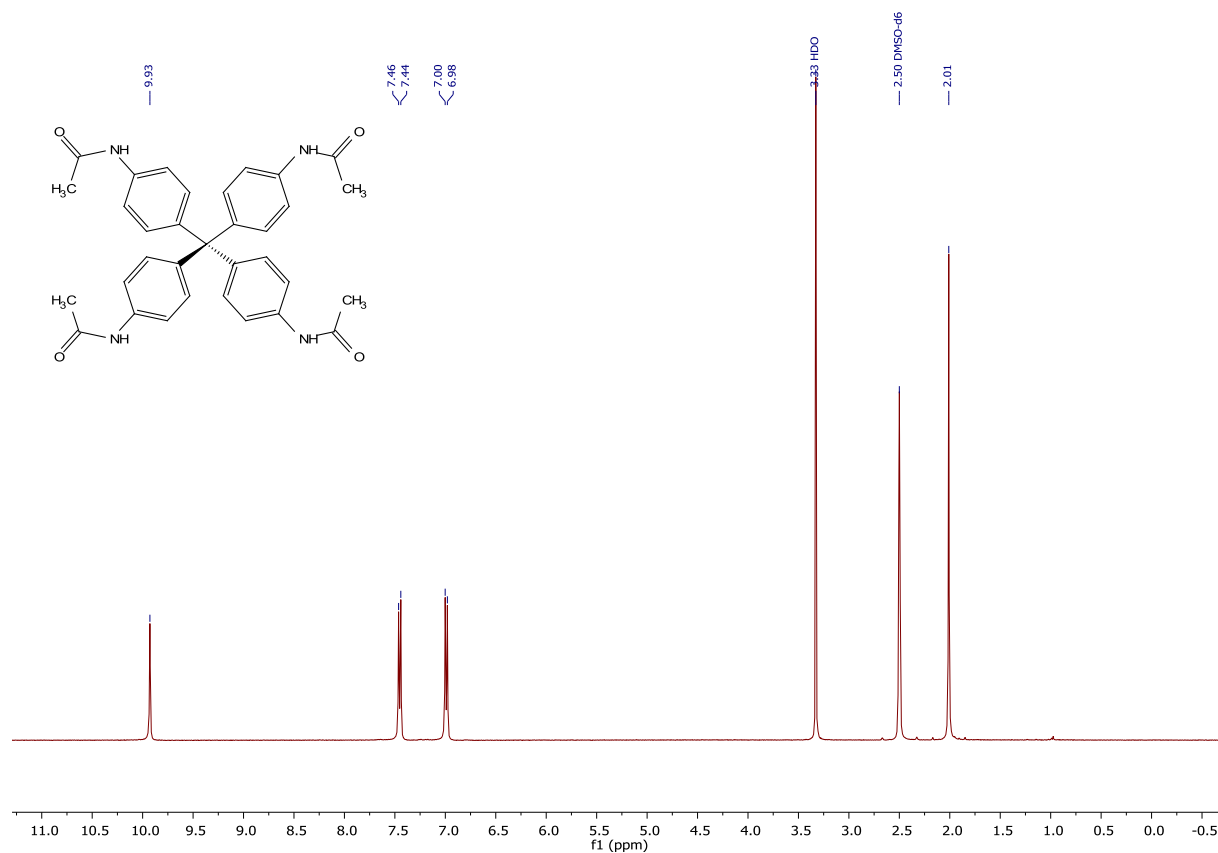
<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, *d*<sub>6</sub>-DMSO): δ = 2.01 (s, 3H), 6.99 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.45 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 9.93 (s, 1H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, *d*<sub>6</sub>-DMSO): δ = 24.3, 63.0, 118.6, 131.0, 137.4, 141.7, 168.6 ppm.

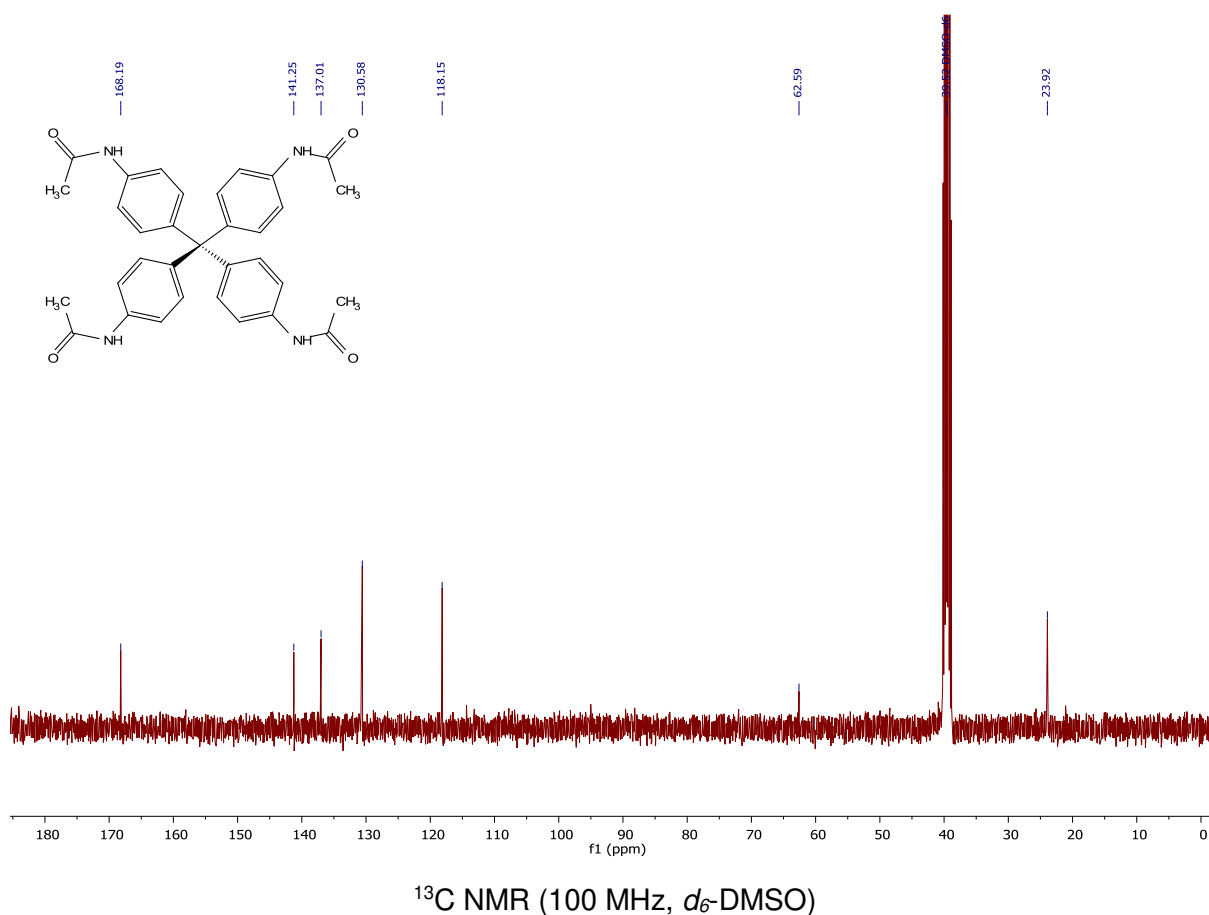
MS (ESI<sup>+</sup>): *m/z* calc. for C<sub>33</sub>H<sub>32</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup> 571.2; found 571.3.

HRMS (ESI<sup>+</sup>): *m/z* calc. for C<sub>33</sub>H<sub>32</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup> 571.2321; found 571.2312.

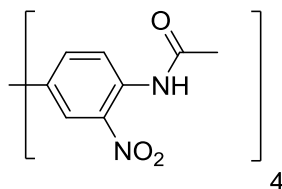
All analytical data match to the reported data.<sup>[8]</sup>



<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, *d*<sub>6</sub>-DMSO)



### Tetrakis(4-*N*-acetamido-3-nitrophenyl)methane (**17**)



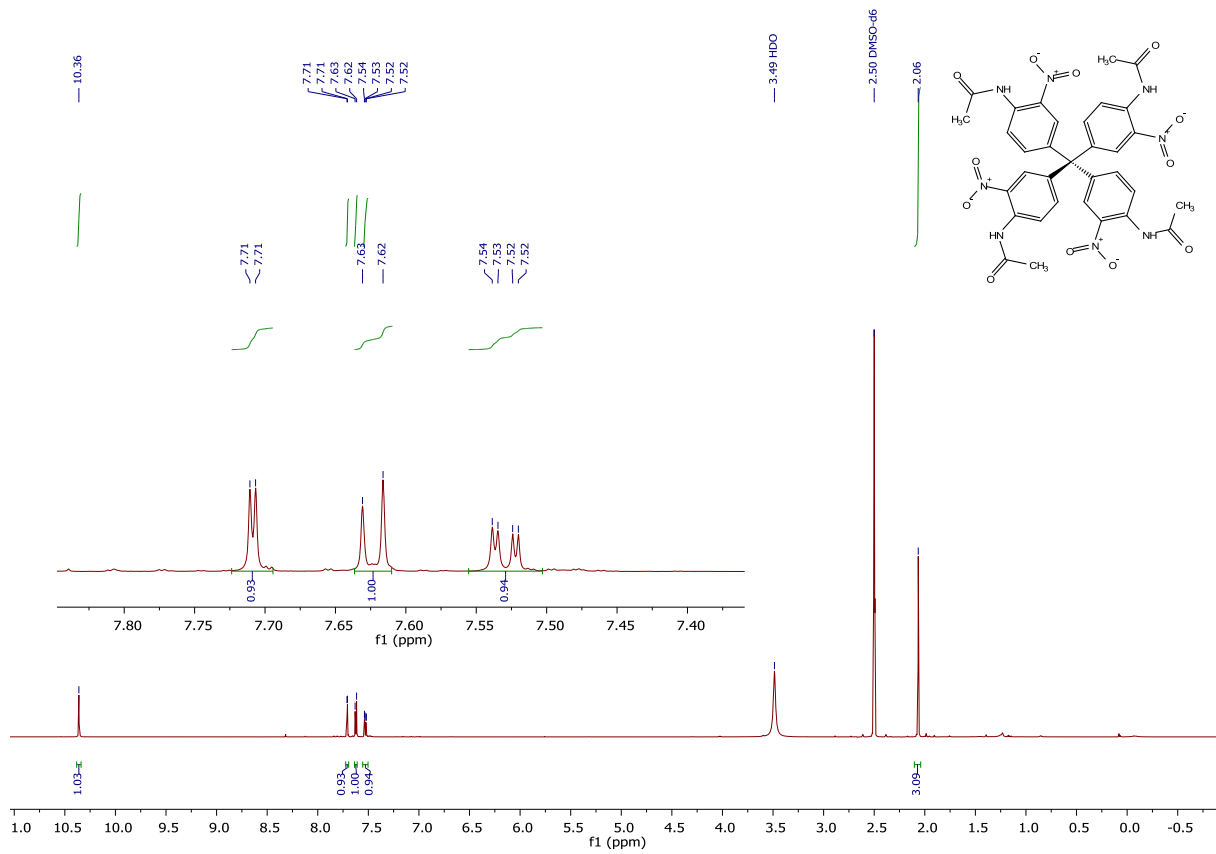
A mixture of 5 mL conc. nitric acid (65%) and 5 mL conc. sulfuric acid (99%) was cooled to  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  and then **16** (330 mg, 0.46 mmol) was added. The solution was stirred for 10 minutes at  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  and then 30 minutes at ambient temperature. The orange-red solution was poured onto 50 mL ice water and the yellow precipitate was filtered off and washed by water (50 mL), to yield **17** as a yellow solid (325 mg, 99%).

$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $d_6$ -DMSO):  $\delta$  = 2.34 (s, 3H), 7.40 (dd,  $J$  = 9.0 Hz,  $J$  = 2.6 Hz, 1H), 8.03 (d,  $J$  = 2.6 Hz, 1H), 8.86 (d,  $J$  = 9.0 Hz, 1H), 10.39 (s, 1H) ppm.

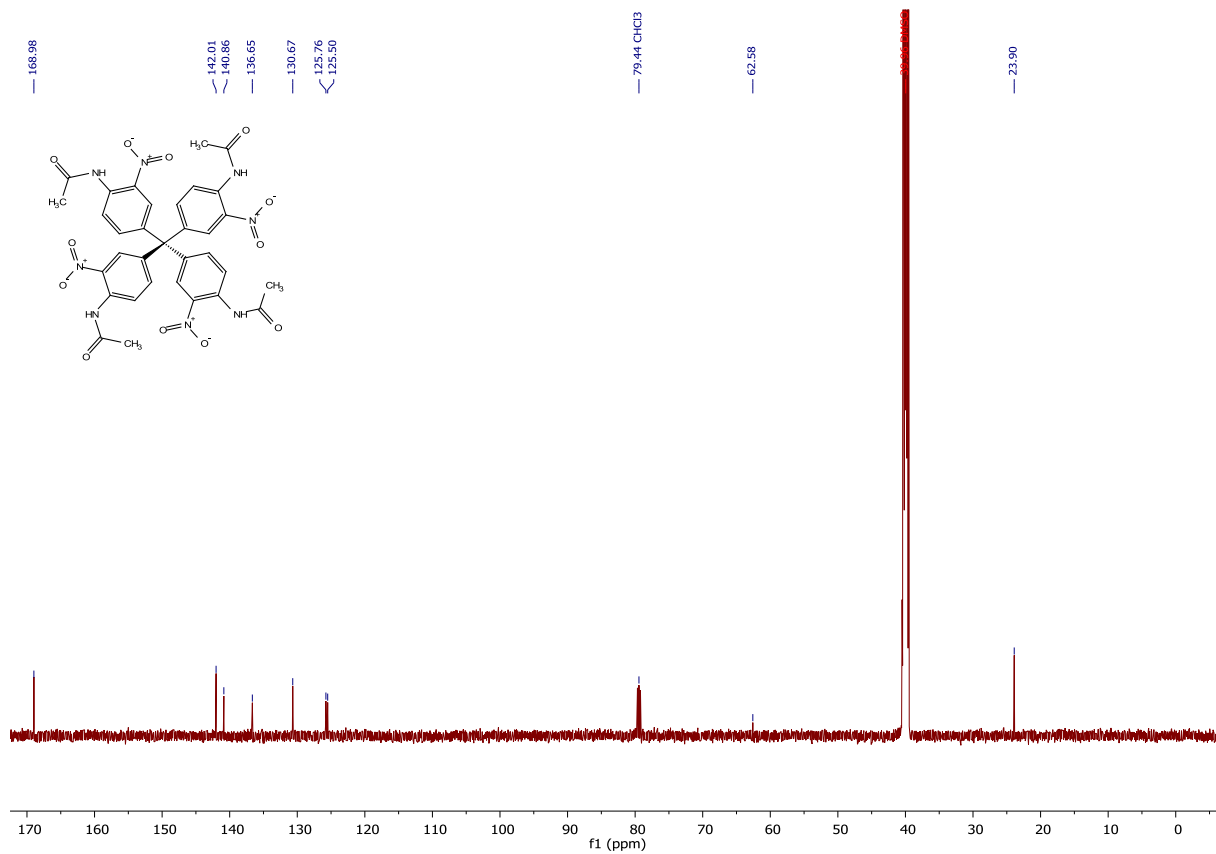
$^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $d_6$ -DMSO):  $\delta$  = 23.9, 62.5, 125.5, 125.7, 130.6, 136.6, 140.8, 142.0, 168.9 ppm.

HRMS (ESI<sup>+</sup>):  $m/z$  calc. for  $\text{C}_{33}\text{H}_{28}\text{N}_8\text{O}_{12}\text{Na}$  [ $\text{M}+\text{Na}$ ]<sup>+</sup> 751.1724; found: 751.1732.



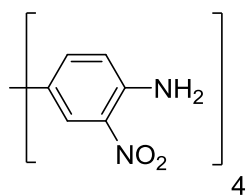


**<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, *d*<sub>6</sub>-DMSO)**



**<sup>13</sup>C NMR (150 MHz, *d*<sub>6</sub>-DMSO)**

## Tetrakis(4-amino-3-nitrophenyl)methane (**18**)

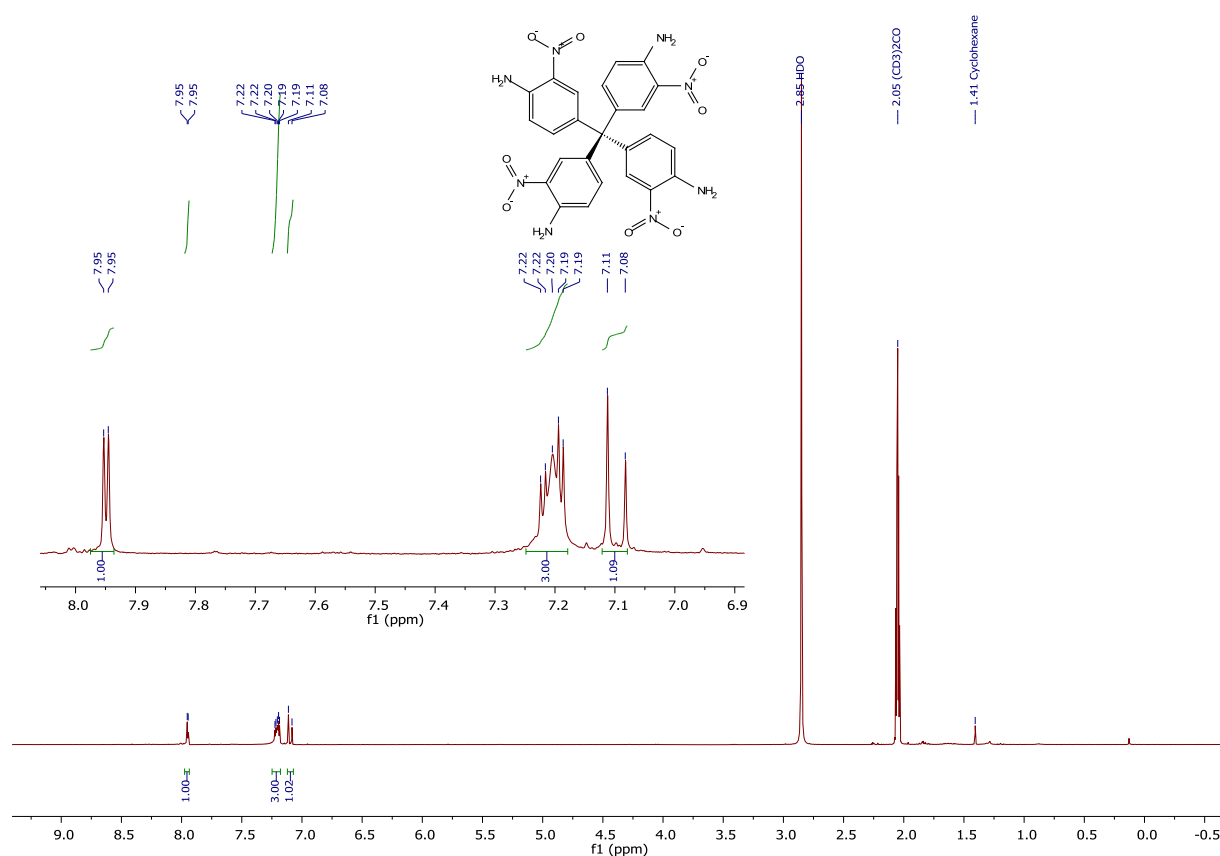


**17** (297 mg, 0.41 mmol) was suspended in THF (30 mL) and hydrochloric acid (10 mL, 2 M) was added. The resulting mixture was heated to reflux for 8 hours. After bringing to ambient temperature the suspension was extracted with dichloromethane (2 × 30 mL). The combined organic phases were washed with brine, saturated sodium bicarbonate solution and water (50 mL each) and dried over magnesium sulfate. The solvent was evaporated, to yield **18** as yellow solid (212 mg, 95%).

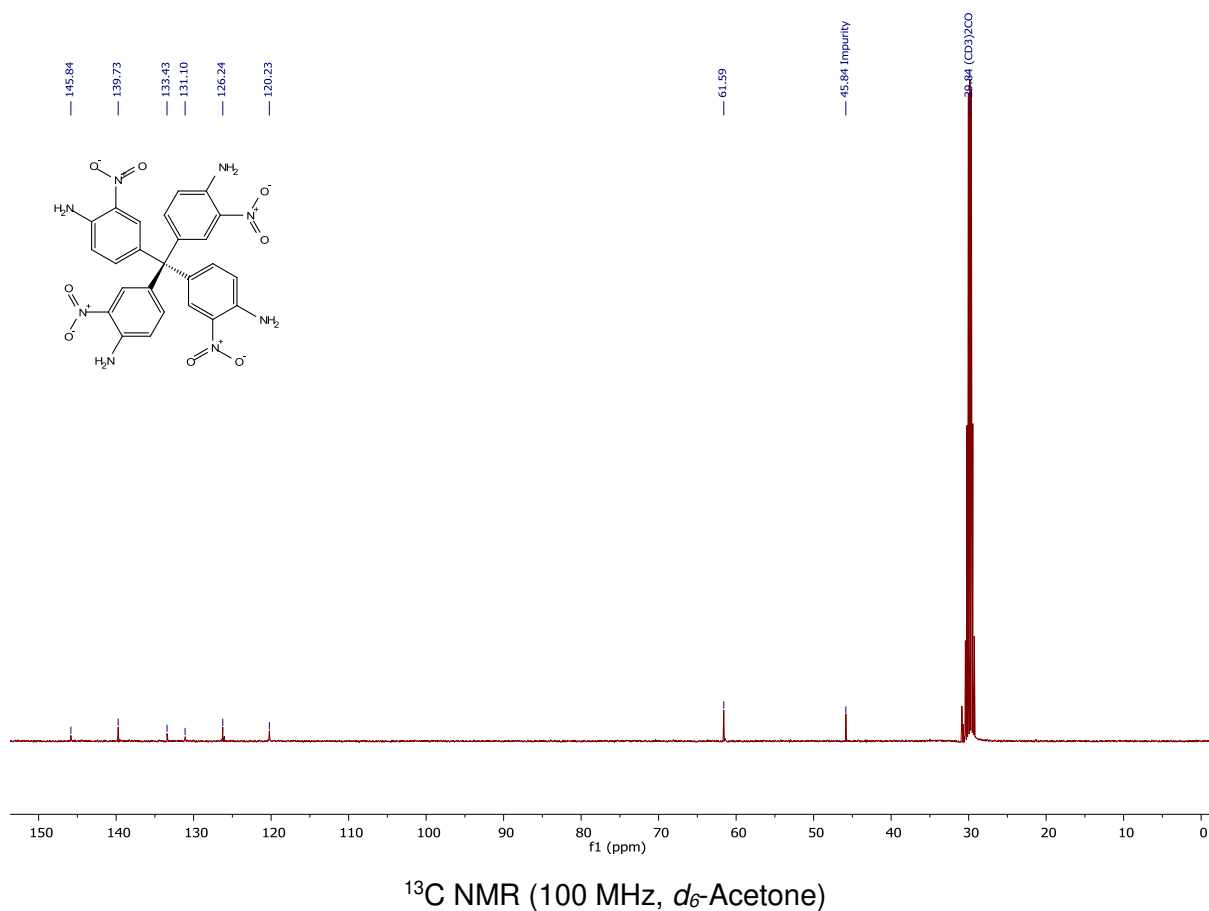
$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $d_6$ -Acetone):  $\delta$  = 7.10 (d,  $J$  = 9.0 Hz, 1H), 7.21 (m, 3H), 7.95 (d,  $J$  = 2.3 Hz, 1H) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $d_6$ -Acetone):  $\delta$  = 61.3, 119.3, 125.1, 132.5, 137.4, 138.7, 144.98 ppm.

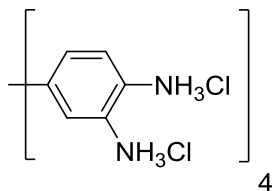
HRMS (ESI<sup>+</sup>):  $m/z$  calc. for  $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_8\text{O}_8\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$  538.1302; found: 538.1321.



$^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $d_6$ -Acetone)



### Tetrakis(3,4-diaminophenyl)methane octahydrochloride (**5**)

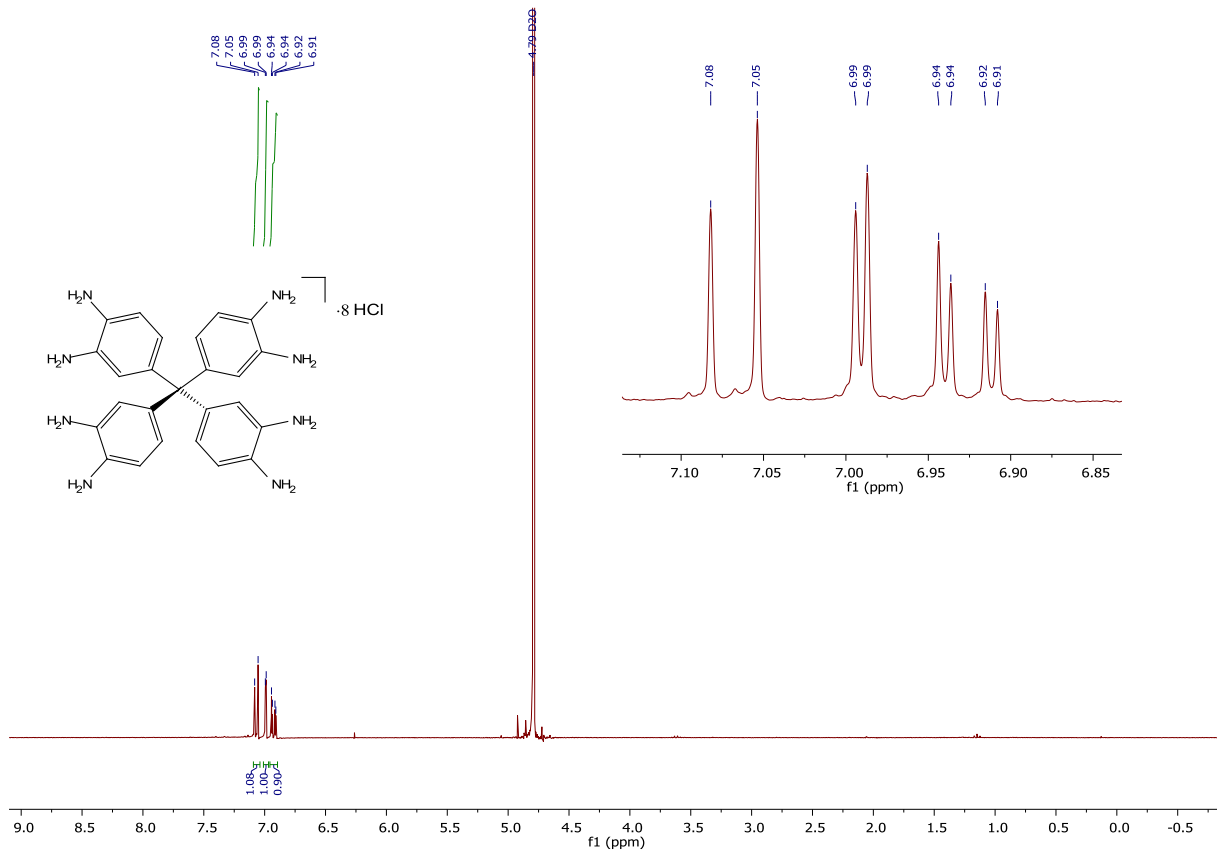


**18** (200 mg, 0.36 mmol) and tin(II)-chloride dihydrate (3.50 g, 18.4 mmol) were added to a mixture of ethanol (50 mL) and conc. hydrochloric acid (37%) (30 mL) and heated to reflux for 24 hours. The precipitate was filtered off, washed with conc. hydrochloric acid (37%) and dried in high vacuum to yield **5** as off-white crystals (215 mg, 82%).

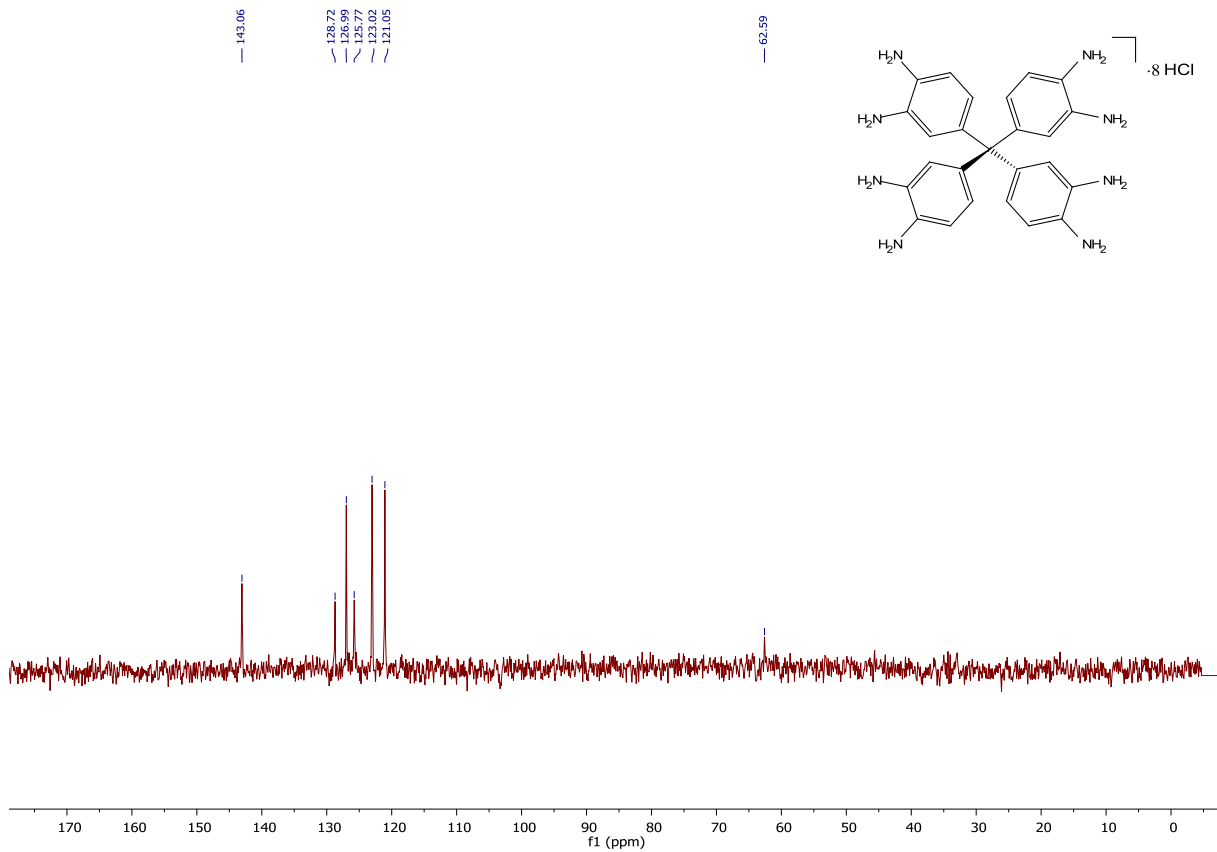
$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta$  = 6.84 (dd,  $J$  = 8.5 Hz,  $J$  = 2.2 Hz, 1H), 6.90 (d,  $J$  = 2.2 Hz, 1H), 6.98 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1H) ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta$  = 62.5, 121.0, 123.0, 125.7, 126.9, 128.7, 143.0 ppm.

MS (ESI $^+$ ):  $m/z$  calc. for  $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_8$   $[\text{M}+\text{H}]^+$  441.3; found 441.2.

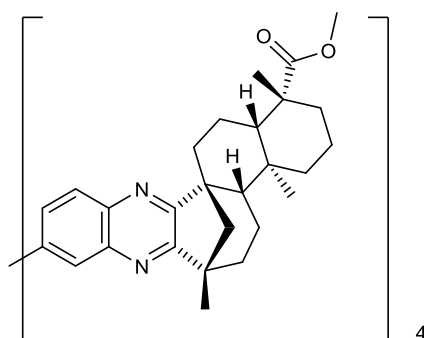


$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )



$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )

### Tetrakis(*ent*-beyerano-19'-methylester[15',16'-*b*]quinoxaline-6-yl)methane (**7**)



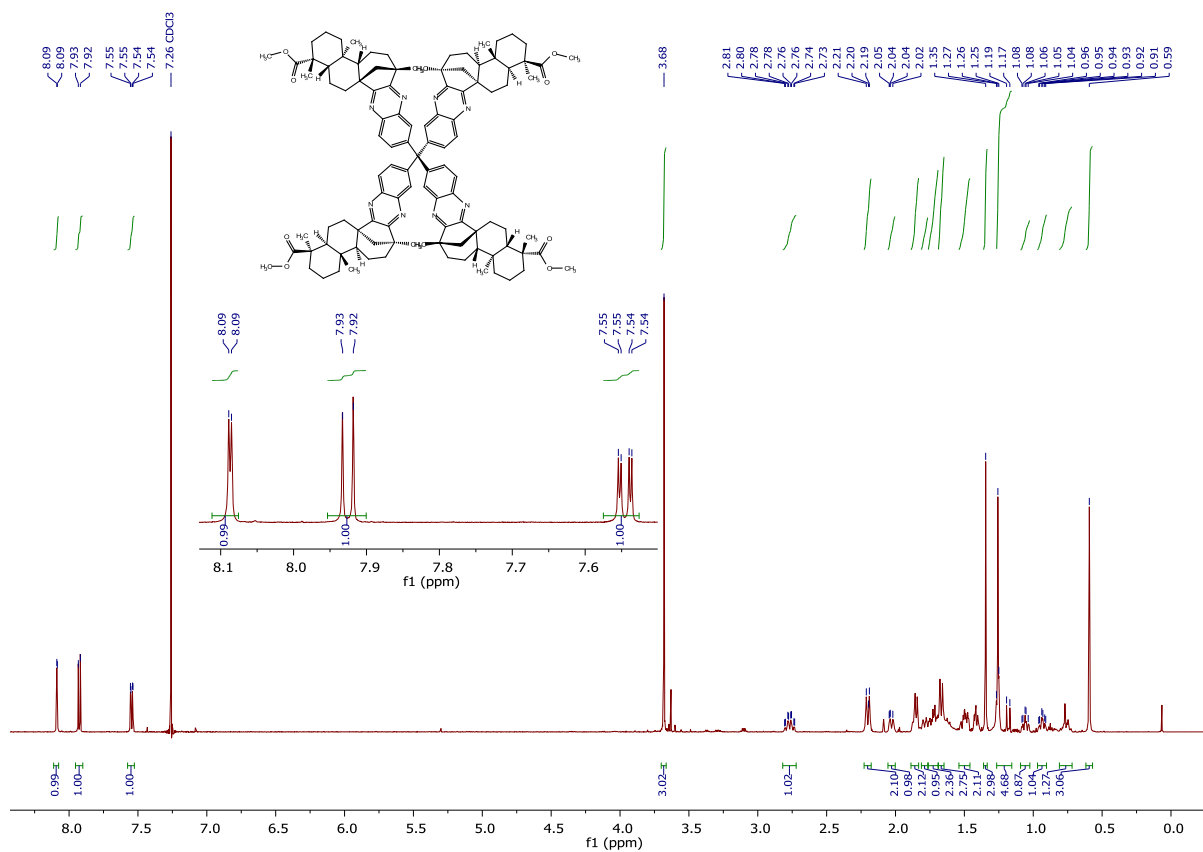
**5** (150 mg, 0.21 mmol), **4** (966 mg, 2.78 mmol), anhydrous sodium acetate (276 mg, 3.36 mmol) and anhydrous THF (10 mL) were added in a pressure tube under inert atmosphere and heated up to 100 °C for 24 hours. After cooling down to ambient temperature dichloromethane (100 mL) was added to the yellow solution. The reaction mixture was washed with brine (100 mL), dried over MgSO<sub>4</sub> and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 99.5:0.5 to 99:1) to yield **7** as a colorless solid (311 mg, 88%). Further purification *via* column chromatography (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 99.5:0.5 to 99:1) leads to 14% of a single isomer of **7**.

*R<sub>f</sub>* (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH, 99:1): Isomer-1: 0.28.

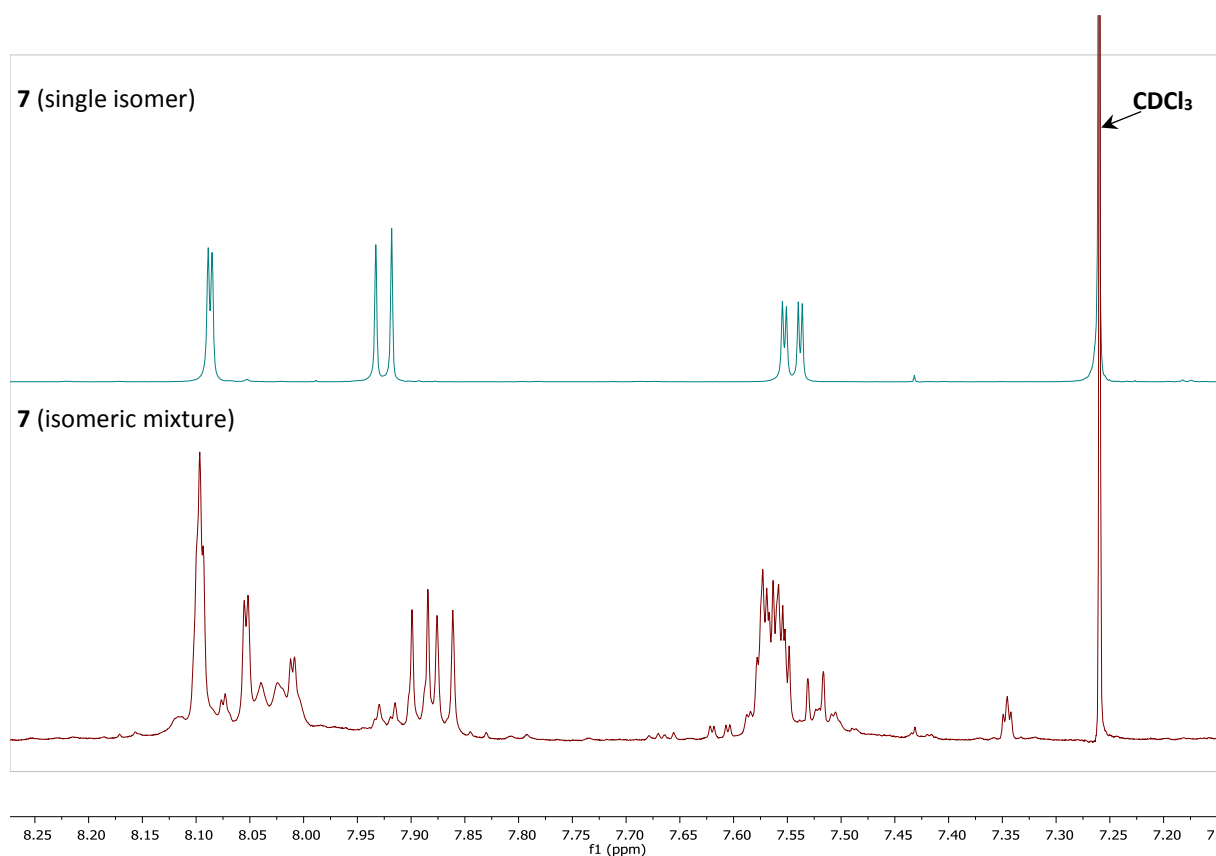
<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.59 (s, 12H), 0.74–0.83 (m, 1H), 0.96 (dt, *J* = 13.6 Hz, *J* = 4.2 Hz, 4H), 1.03 (dt, *J* = 13.5 Hz, *J* = 4.1 Hz, 4H), 1.18–1.26 (m, 4H), 1.26 (s, 12H), 1.35 (s, 12H), 1.41–1.47 (m, 4H), 1.49–1.57 (m, 8H), 1.69 (d, *J* = 11.4 Hz, 8H), 1.71–1.79 (m, 8H), 1.79–1.84 (m, 4H), 1.86–1.91 (m, 8H), 2.03–2.08 (m, 4H), 2.20–2.26 (m, 8H), 2.79 (dq, *J* = 3.6 Hz, *J* = 13.6 Hz, 4H), 3.71 (s, 12H), 7.57 (dd, *J* = 8.8 Hz, *J* = 2.2 Hz, 4H), 7.95 (d, *J* = 8.8 Hz, 4H), 8.11 (d, *J* = 2.3 Hz, 4H) ppm.

<sup>13</sup>C NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 12.09; 19.02; 21.23; 21.64; 22.13; 28.90; 36.46; 37.52; 38.15; 38.68; 40.27; 42.87; 43.84; 45.87; 51.15; 55.99; 56.88; 58.72; 65.08; 128.66; 129.39; 132.75; 140.35; 141.13; 145.74; 165.60; 166.21; 177.99 ppm.

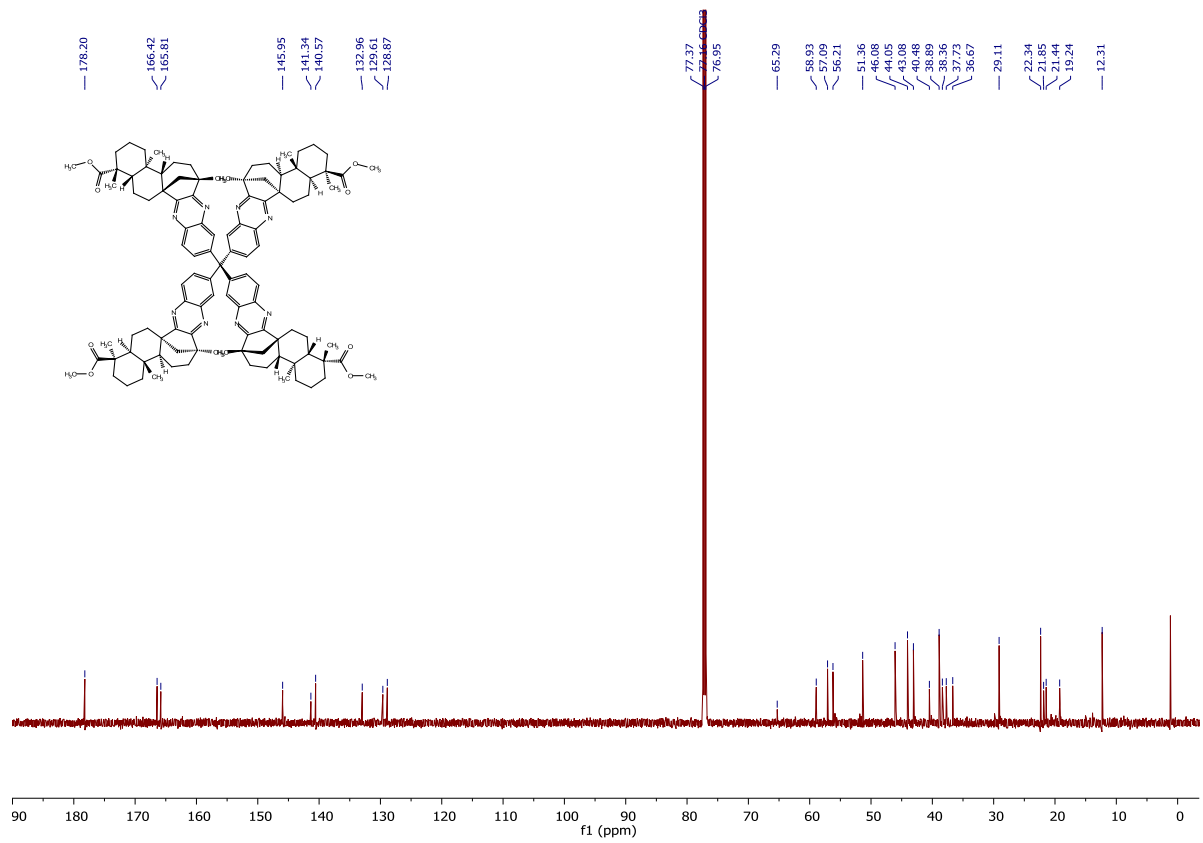
HRMS (ESI<sup>+</sup>): *m/z* calc. for C<sub>109</sub>H<sub>136</sub>N<sub>8</sub>O<sub>8</sub> [M+2H]<sup>2+</sup> 841.5136; found 841.5123.



$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Isolated single isomer 7.



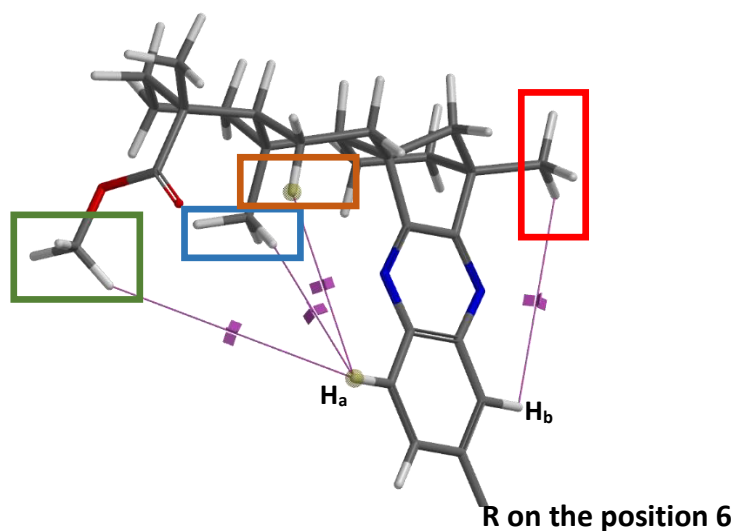
$^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Detailed view of aromatic area of isolated single isomer and isomeric mixture.



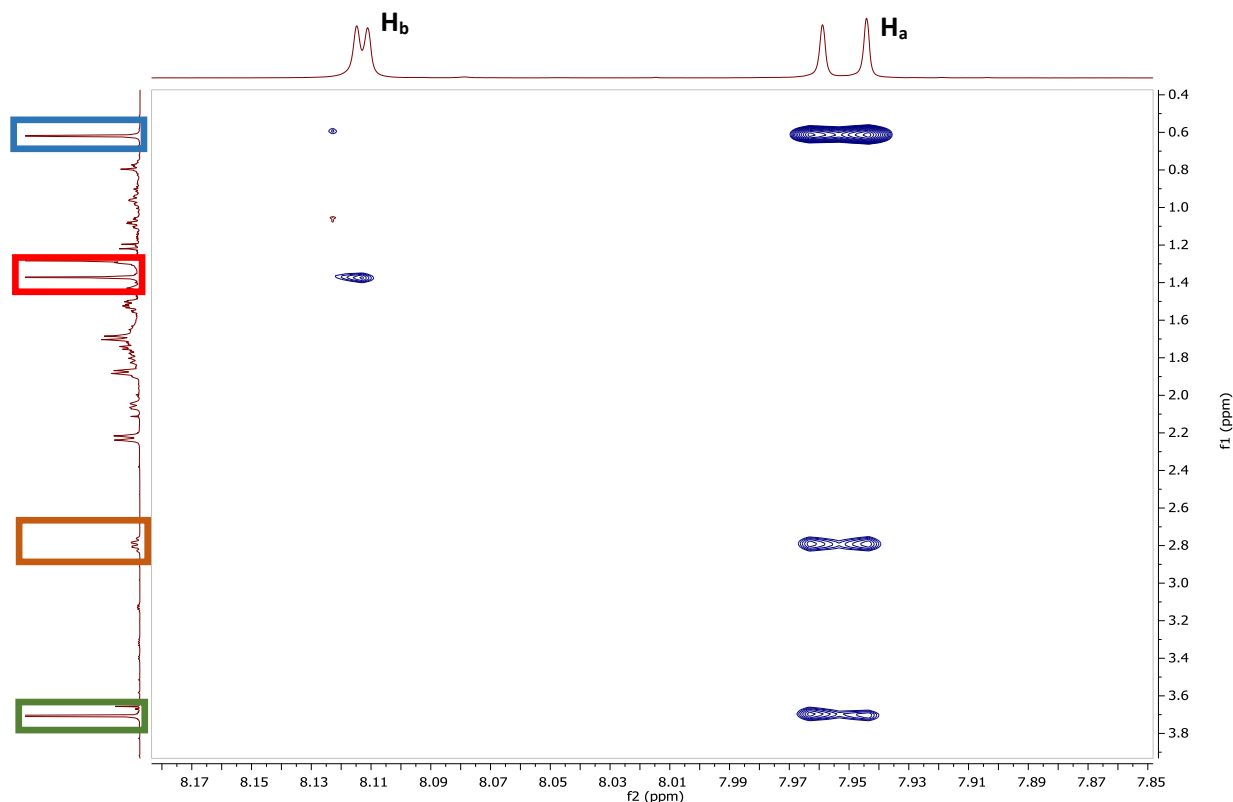
## NOESY data for tetraphenylmethane derivative 7

Additional NOESY experiment shows signals that are only possible for the quinoxaline moieties linked to position 6, like in the structure **7** (Figure 3, 4 and 5). The interaction is clearly seen between the methyl group from the isosteviol fragment (red rectangle Figure 4 and 5) and the hydrogen atom  $H_b$  at quinoxaline, or the interaction between the ester methyl group of the isosteviol fragment (green rectangle, Figure 4 and 5) and the hydrogen atom  $H_a$  from the quinoxaline.

In case of structure **7b** the interactions would be inverted. These arguments reveal that the only present structure is **7** and **7b** can be excluded.



**Figure S3:** NOESY interactions/contacts in **7**.



**Figure S1:** NOESY interactions/contacts in **7**.



## Evaluation of affinity

### Quartz crystal microbalances (QMB) setup

The resonance frequency of thickness-shear resonators, like the quartz crystal microbalances employed, is largely influenced by the oscillating mass. The sensitivity of the quartz resonator is influenced by several environmental factors and is described by the *Sauerbrey* equation (equation S1).<sup>[9]</sup> Wherein  $A$  is the oscillating area,  $N$  the frequency constant and  $\rho$  the density of the quartz material. A variation in the oscillating mass  $\Delta m$  directly results in a linear shift  $\Delta f_0$  of the fundamental resonance frequency  $f_0$ .

$$\Delta f_0 = -\frac{f_0^2}{N \cdot \rho \cdot A} \Delta m \quad \text{S1}$$

This correlation is an easy way to determine adsorption from various analytes towards selected affinity materials.<sup>[10]</sup>

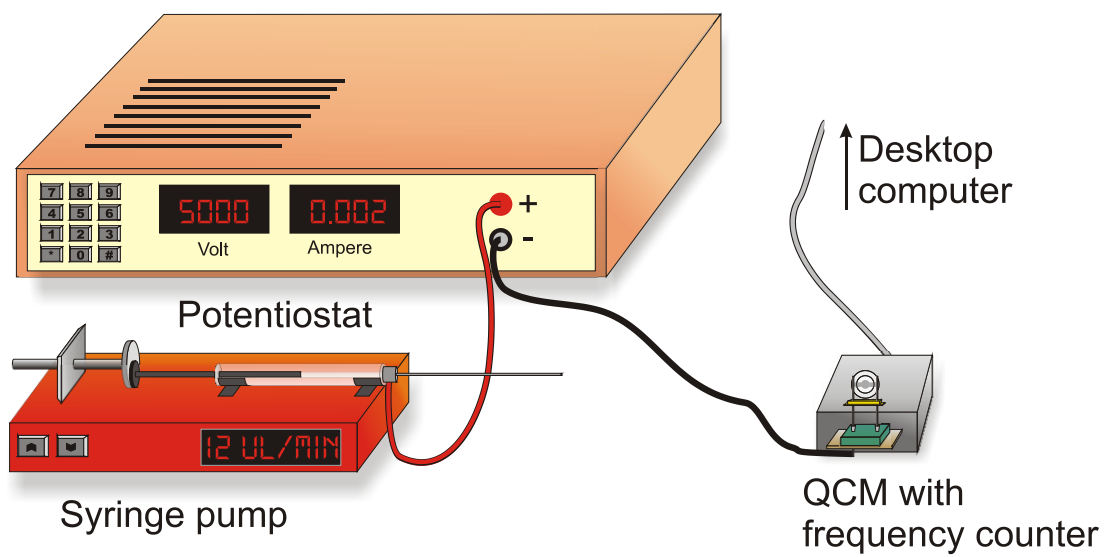
The QCM is excited using an aperiodic oscillator circuit and oscillates with its specific load resonance frequency.<sup>[11]</sup> Frequency counting is performed using a FPGA (field programmable gate array) which allows asynchronous 28-bit counting with an accuracy of  $\pm 0.5$  Hz. For testing purposes, a larger number of electronic circuits and QCMs can be combined to operate in a single setup.

### Coating protocol

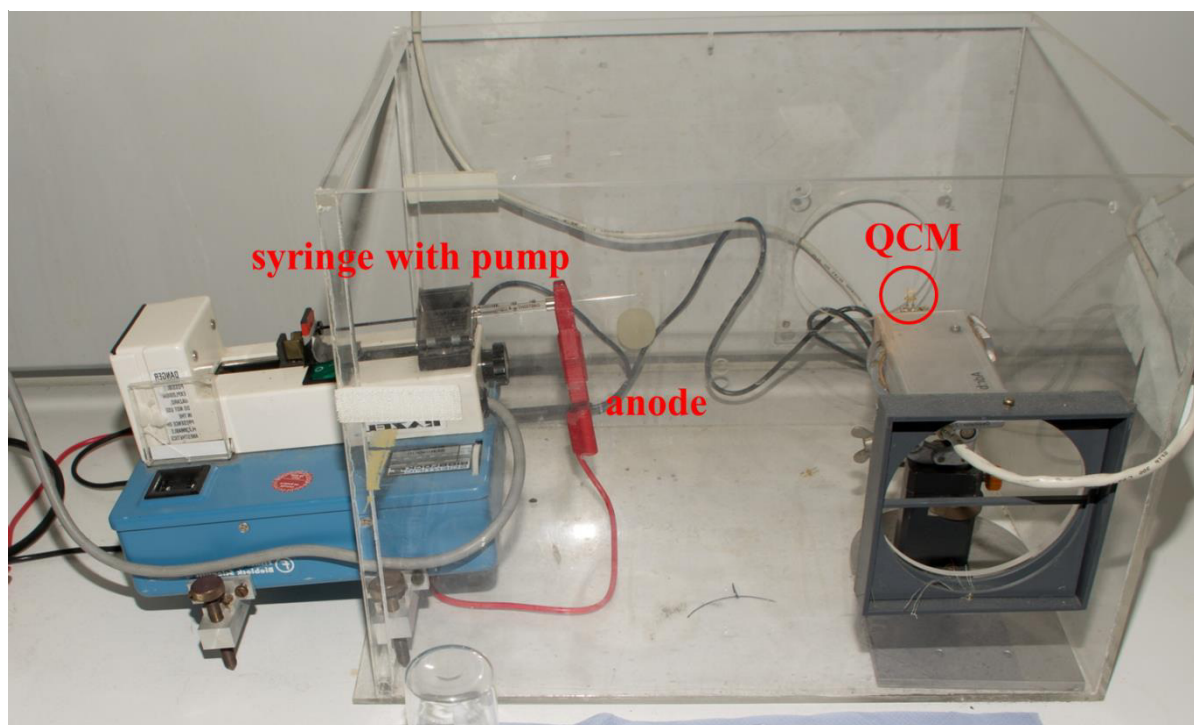
The coating of the quartz crystal microbalances is performed using an electrospray protocol.<sup>[12]</sup> This particular method is well established and allows the continuously monitoring of mass deposition onto the quartz upon spraying process. The electrospray solutions are prepared at concentrations of approx. 0.1 mg/mL in a 9:1 mixture of tetrahydrofuran/methanol.

The experimental setup for the coating unit is schematically displayed in Figure S1.

The solution for coating is placed in a glass syringe equipped with metal cannula. The metallic needle is contacted with an applied voltage of 5 kV relative to a counter electrode which is represented by the electrode of the QCM to be coated (distance needle tip/electrode: 0.15 m). The cannula represents the anode. A constant delivery of the solution during the coating process is achieved by using a syringe pump (5  $\mu\text{L}/\text{min}$ ). The coating process is monitored by measuring the frequency shift of the QCM. Since it is not possible to measure the thickness of the deposited film directly, the amount of affinity material on the quartz device is given as a frequency shift. For screening purposes, all compounds are deposited on 195 MHz QCMs until a frequency shift of 50 kHz is reached. This shift corresponds to a mass of approx. 10.4 ng of the deposited material.



**Figure S5.** Set-up of the coating unit for electro spray.

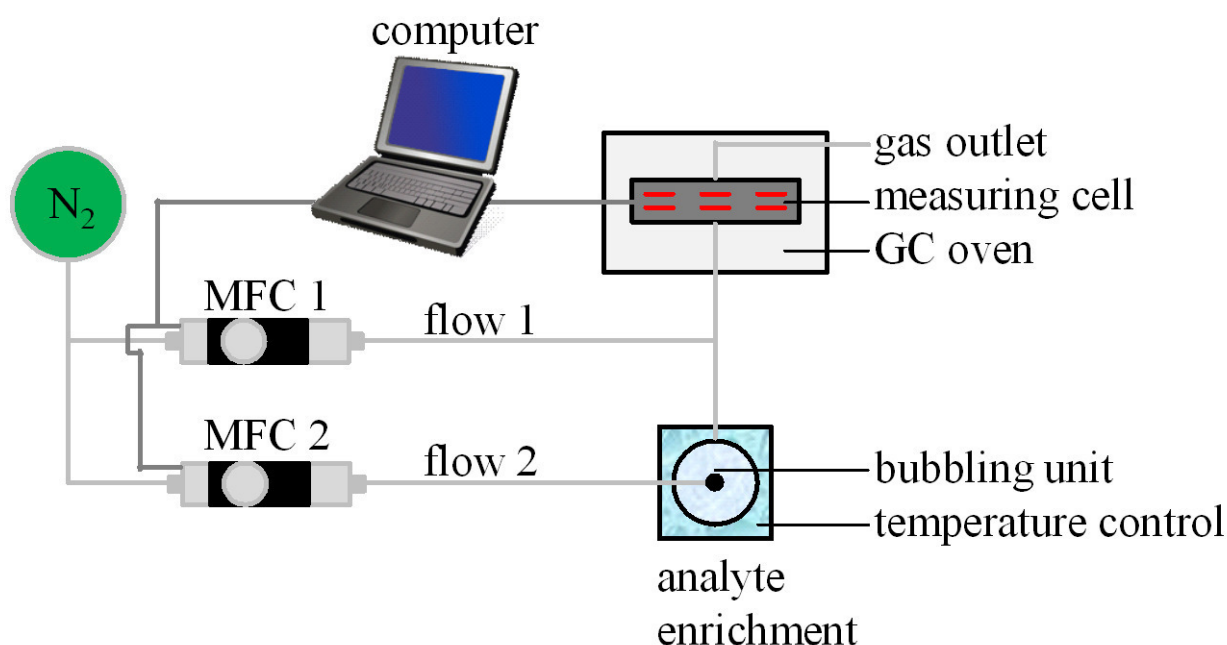


**Figure S6.** The electro spray set-up in the lab.

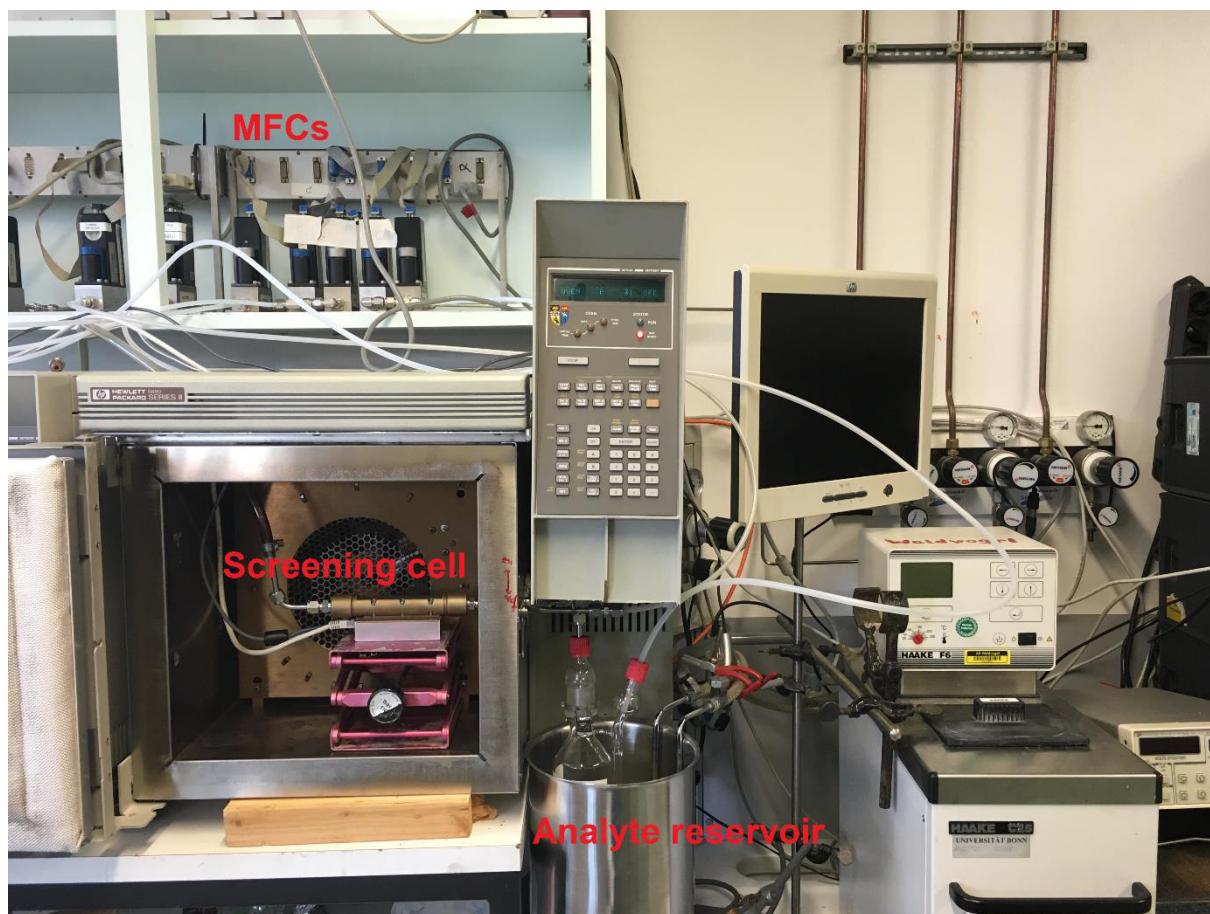
### Setup for measurement

For determination of affinities precise conditions and concentration of analytes are required. Therefore, a “closed” system connected to a gas mixing unit is used (**Figure S7**). In this gas mixing unit, the inert nitrogen flow is divided into two streams, both controlled by individual mass flow controller (MFC) from the Brooks Instrument company (Model 5050S). Flow 1 remains unchanged in temperature and composition and is used as gas source for dilution purposes. Whereas, flow 2 is bubbled through an interchangeable analyte-reservoir which is adjusted to  $293.1 \pm 0.2$  K. The analyte-saturated gas flow 2 is recombined with the pure inert gas flow 1 and reaches to the measuring chamber. The overall gas flow is set to 200 mL/min. By carefully controlling the flow of the both streams by the MFCs, it is possible to produce gas mixtures with a concentration of 1 to 100% of the vapor pressure of the pure analyte at  $293.1 \pm 0.2$  K.

The central part of the screening set-up is the measuring cell which is connected to the gas mixing unit and placed in a temperature adjusted environment. We employed a slightly modified GC oven (Hewlett Packard, Palo Alto, CA, USA. Type: HP 5890). The cell is kept constantly at 308 K to exclude temperature influences and to prevent condensation effects within the cell. The cell is designed to operate up to 12 QCM in a parallel fashion.



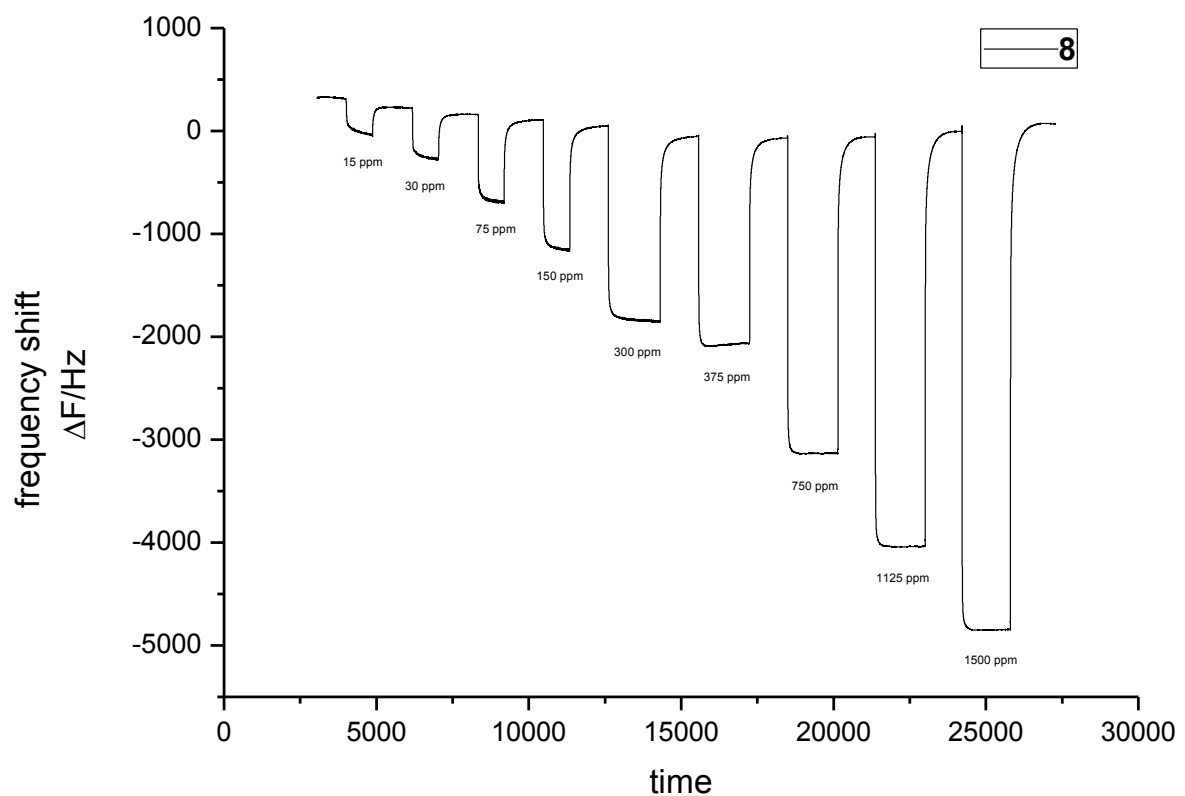
**Figure S7** Set-up for measurement.



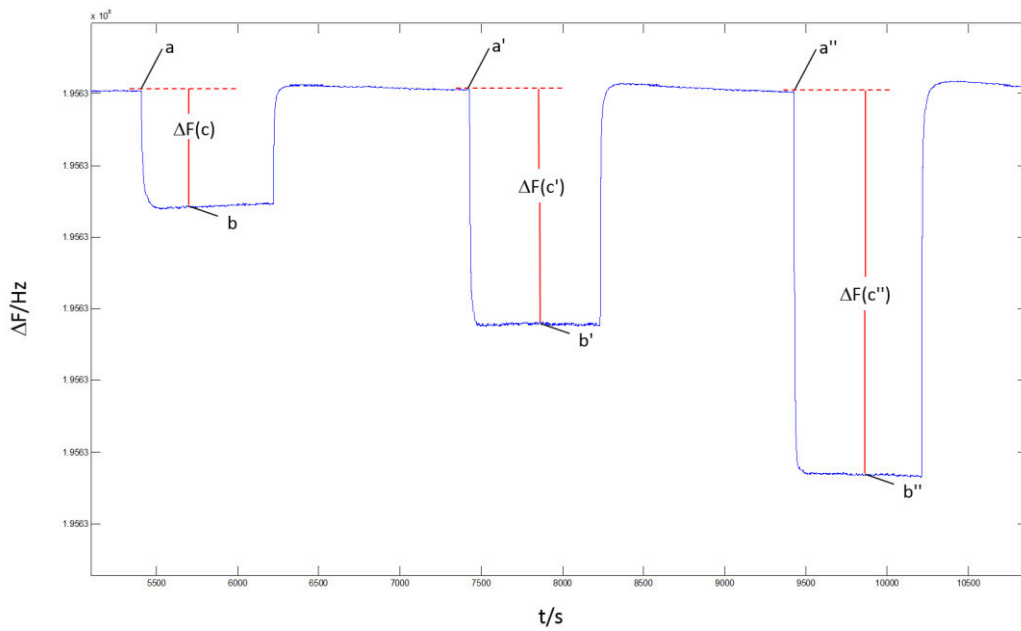
**Figure S8.** The experimental screening set-up.

## Screening

The following example will show the procedure to determine the affinity. The screened affinity material in this example is the 9,9'-spirobifluorene derivative **8** and the analyte is  $\gamma$ -butyrolactone (GBL). This procedure is carried out for every affinity material with the individual analyte. In **Figure S9** a typical measurement of an analyte is shown. The frequency shifts correspond to the different analyte concentration. In a complete measure the steps of concentration are 1%, 2%, 5%, 10%, 20%, 25%, 50%, 75% and 100% of saturated analyte vapor.

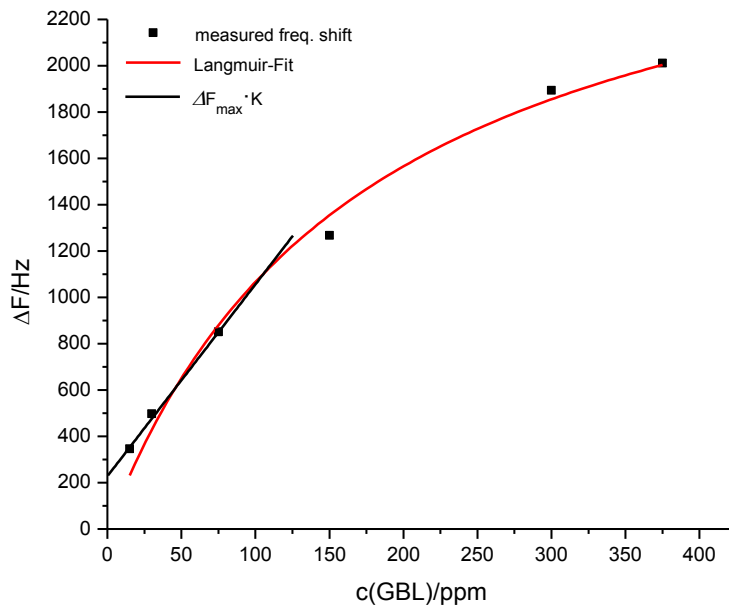


**Figure S9.** Frequency shift at different concentrations for GBL (affinity material **8**).



**Figure S10.** Detailed evaluation of frequency shifts for GBL (affinity material **8**).

By plotting the frequency shift vs. the analyte concentration the constants of the *Langmuir* adsorption isotherm were determined (**Figure S11**). The graph is obtained by fitting to equation S2.



**Figure S11.** Determination of the affinity from the frequency shifts for different GBL concentrations (affinity material **8**).

$$\Delta F = \frac{\Delta F_{max} \cdot K \cdot c_{analyte}}{1 + K \cdot c_{analyte}} \quad \text{S2}$$

S40

The slope of the linear part of the *Langmuir* equation is the product of the *Langmuir* constants in equation S2.

Since the resulting value is a general information about the affinity of a film or porous material to a respective analyte,  $\Delta F_{max} \cdot K$  will be used as the affinity within this study.

**Table S1.** Overview of screened analytes.

<b>analyte</b>	<b>vapor pressure(at 20°C) /ppm</b>	<b>applied concentration range /ppm</b>
$\gamma$ -butyrolactone	1500 <sup>[13]</sup>	15–1500
cyclohexane	103000 <sup>[14]</sup>	1030–103000
benzene	99458 <sup>[14]</sup>	994.58–99458
toluene	29331 <sup>[14]</sup>	293.31–29331
<i>o</i> -xylene	7000 <sup>[14]</sup>	70–7000
<i>m</i> -xylene	8000 <sup>[14]</sup>	80–8000
<i>p</i> -xylene	8700 <sup>[14]</sup>	87–8700
mesitylene	2800 <sup>[15]</sup>	28–2800
pseudocumene	2300 <sup>[15]</sup>	23–2300
phenol	200 <sup>[14]</sup>	2–200
triacetone triperoxide	18.5 <sup>[16]</sup>	0.185–4.625
safrole	0.053 <sup>[17]</sup>	0.00053–0.053
phenylacetone	211 <sup>[18]</sup>	2.11–211

### Screening results

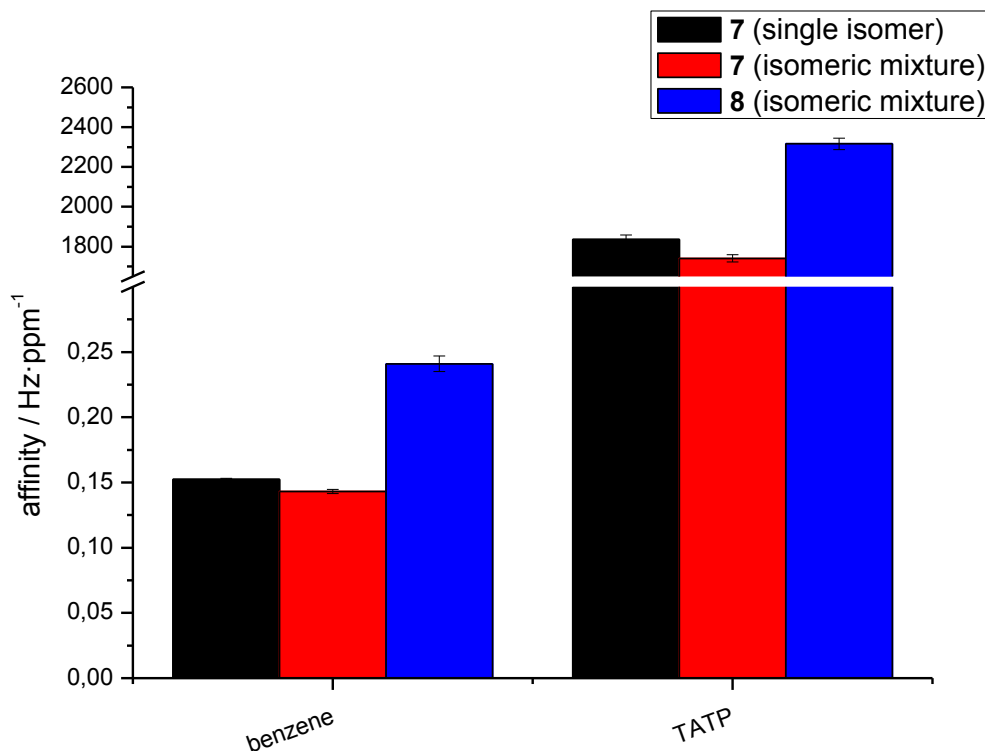
In order to obtain comparable results, the coating of the QCM was always made with the same mass of affinity material (50 kHz which corresponds to approx. 10.4 ng). By that, a comparable film thickness is achieved. In the following tables, the affinity is presented for the analytes mentioned in the former chapter. The affinities were obtained by the procedure described before.



**Table S2.** Affinities of **7** and **8**.

analyte	affinity / Hz·ppm <sup>-1</sup>	
	7	8
cyclohexane	1.081±1.11·10 <sup>-3</sup>	1.237±1.71·10 <sup>-3</sup>
benzene	0.152±8.15·10 <sup>-4</sup>	0.241±6.02·10 <sup>-3</sup>
toluene	0.893±1.07·10 <sup>-2</sup>	1.237±2.62·10 <sup>-2</sup>
<i>o</i> -xylene	3.91±2.25·10 <sup>-2</sup>	5.34±7.58·10 <sup>-2</sup>
<i>m</i> -xylene	3.74±2.14·10 <sup>-2</sup>	5.10±6.77·10 <sup>-2</sup>
<i>p</i> -xylene	2.47±0.14·10 <sup>-2</sup>	3.65±7.90·10 <sup>-2</sup>
mesitylene	10.64±1.76·10 <sup>-2</sup>	14.31±2.31·10 <sup>-2</sup>
pseudocumene	18.82±0.20	24.93±0.25
γ-butyrolactone	9.78±0.11	16.75±0.26
phenol	416.14±1.37	511.06±3.65
triacetone	1835.72±22.86	2316.16±28.45
trioxide		
safrole	382645.07±689.10	537142.50±2033.03
phenylacetone	74.14±2.09	112.80±1.85

## Affinity comparison of the single isomer 7 and the isomeric mixture 7



**Figure S12.** Comparison of the affinities of the single isomer **7**, the isomeric mixture of the tetraphenylmethane derivatives and the isomeric mixture of 9,9'-spirofluorene derivatives **8**.

**Table S3.** Affinities of single isomer **7**, isomeric mixture **7** and isomeric mixture **8**.

analyte	affinity / Hz·ppm <sup>-1</sup>		
	affinity material	7 (single isomer)	7 (isomeric mixture) 8 (isomeric mixture)
triacetone-triperoxide		1835.72±22.86	1740.43±18.12 2316.16±28.45
benzene		0.152±8.15·10 <sup>-3</sup>	0,143±1.67·10 <sup>-3</sup> 0.241±6.02·10 <sup>-3</sup>

4

**Figure S12** and the data in **Table S3** show clearly the very similar affinity behaviour for the single isomer **7** and isomeric mixture **7**. Because of that, the differentiation of the single isomer and the isomeric mixture is not necessary for our further investigation by QCM.

## References

- [1] W. L. F. Armarengo, C. L. L. Chai, *Purification of Laboratory Chemicals*, Butterworth-Heinemann: Oxford/UK, 2013, Vol.7.
- [2] M. Brutschy, D. Lubczyk, K. Müllen, S. R. Waldvogel, *Anal. Chem.* **2013**, *85*, 10526–10530.
- [3] A. Wessels, B. Klöckner, C. Siering, S. R. Waldvogel, *Sensors* **2013**, *13*, 12012.
- [4] a) E. Mosettig, U. Beglinger, P. Quitt, F. Dolder, H. Lichti, J. A. Waters, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2305–2309; b) H. B. Wood, R. Allerton, H. W. Diehl, H. G. Fletcher, *J. Org. Chem.* **1955**, *20*, 875–883.
- [5] a) M. Bomkamp, A. Artiukhov, O. Kataeva, S. R. Waldvogel, *Synthesis* **2007**, *7*, 1107–1114; b) M. Bomkamp, K. Gottfried, O. Kataeva, S. R. Waldvogel, *Synthesis* **2008**, *9*, 1443–1447.
- [6] J.-H. Fournier, T. Maris, J. D. Wuest, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1762–1775.
- [7] D. Boils-Bossier, M. Breton, J. Thomas, D. Titterington, J. Banning, H. Goodbrand, J. Wuest, M.-E. Perron, F. Monchamp, H. Duval (Xerox Corporation), US20040158063 A1, **2004**.
- [8] G. P. Lorenzi, A. Manassis, N. C. Tirelli, V. Gramlich, *Struct. Chem.* **1997**, *8*, 435–441.
- [9] G. Sauerbrey, *Zeitschrift für Physik* **1959**, *155*, 206.
- [10] V. M. Mirsky, *Artificial receptors for chemical sensors*, Wiley-VCH-Verlag, Weinheim, **2011**.
- [11] a) B. Neubig, W. Briese, *Das große Quarzkochbuch*, Franzis-Verlag GmbH; Feldkirchen, **1997**; b) C. Steinem, A. Janshoff (eds.), *Piezoelectric Sensors*, Springer-Verlag, Heidelberg, **2007**.
- [12] a) C. Heil, G. R. Windscheif, S. Braschohs, J. Florke, J. Glaser, M. Lopez, J. Müller-Albrecht, U. Schramm, J. Bargon, F. Vogtle, *Sens. Actuators, B* **1999**, *61*, 51; b) J. B. Fenn; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3871–3894; *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3999–4024.
- [13] Acros Organics, MSDS  $\gamma$ -Butyrolactone, URL:  
<http://www.acros.com/Ecommerce/msds.aspx?PrdNr=10813>  
(downloaded: 08.04.2013).
- [14] Cyclohexane, Benzene, Toluene, o-Xylene, m-Xylene, p-Xylene, Phenol: *Chemicals & Reagents*, Merck KGaA: Darmstadt, **2016**.
- [15] Mesitylene, Pseudocumene: *Chemicals & Reagents*, Sigma-Aldrich, **2016**.
- [16] C. Oxley, J. Smith, K. Shinde, J. Moran, *Propellants, Explosives, Pyrotechnics* **2005**, *30*, 127–130.
- [17] Acros Organics, MSDS Safrole, URL:  
<http://www.acros.com/Ecommerce/msds.aspx?PrdNr=AC140090010>  
(downloaded: 18.04.2016).
- [18] Cayman Chemical, SDS Phenylacetone, URL:  
<https://www.caymanchem.com/msdss/16444m.pdf>  
(downloaded: 18.04.2016).

# Systematic Investigation of Resorcin[4]arene-Based Cavitanths as Affinity Materials on Quartz Crystal Microbalances

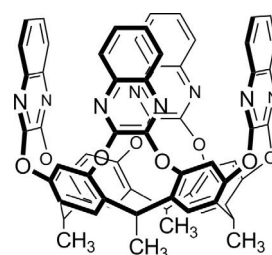
Dimitrij Rylvlin<sup>+</sup>,<sup>[a]</sup> Oliver Dumele<sup>+</sup>,<sup>[b]</sup> Alexander Linke,<sup>[a]</sup> Daniel Fankhauser,<sup>[b]</sup> W. Bernd Schweizer,<sup>[b]</sup> François Diederich,<sup>\*,[b]</sup> and Siegfried R. Waldvogel<sup>\*,[a]</sup>

Resorcin[4]arene cavitanths are well-known supramolecular hosts, and their outstanding guest-binding abilities in solution have been studied in detail in recent decades. In a systematic approach, different resorcin[4]arene cavitanths and container molecules are characterized as affinity materials for gravimetric sensing using high-fundamental-frequency quartz crystal microbalances. Analysis of their affinity toward a series of various analytes reveals a remarkable dependence of both selectivity and sensitivity on the shape, accessibility, and size of the cavity, along with their supramolecular interactions with the host molecules.

In recent decades, the regulations of exposure to certain chemical compounds have become stricter, particularly in many industrial countries.<sup>[1]</sup> The gradually decreased limits for volatile organic compound (VOC) emissions by production sites or the tracing and detection of these VOCs at workplaces has created an increased demand for new methods of analytical determination.<sup>[2]</sup> To tackle this issue, a wide range of detection techniques based on physical or chemical principles have been investigated.<sup>[3]</sup> Some of these methods rely on supramolecular interactions such as hydrogen bonding,<sup>[4]</sup> ion–dipole interactions,<sup>[4a,b,5]</sup>  $\pi$ – $\pi$  interactions,<sup>[4a,b]</sup> or halogen bonding.<sup>[6]</sup> In the context of applications based on supramolecular interactions, different host scaffolds such as crown ethers,<sup>[7]</sup> cyclodextrins,<sup>[7c,8]</sup> organic cage compounds,<sup>[9]</sup> calix[*n*]arenes,<sup>[10]</sup> and dendrimers<sup>[11]</sup> have been investigated, together with their properties in supramolecular chemistry.

A particular class of supramolecular hosts for molecular recognition is represented by resorcin[4]arene cavitanths,<sup>[12]</sup> introduced for the first time by Cram and co-workers in 1982.<sup>[12a]</sup> Resorcin[4]arene cavitanths bridged by four quinoxaline walls

can be synthesized rapidly in two steps from an aliphatic aldehyde and resorcinol followed by eightfold aromatic substitution with 2,3-dichloroquinoxaline. This leads to a deep cavithand with distinguished supramolecular properties (Figure 1). Over recent decades, the group of Dalcanale has pioneered the ap-



**Figure 1.** Vase conformation of tetraquinoxaline resorcin[4]arene cavithand as introduced by Cram and co-workers.<sup>[12a]</sup>

plication of resorcin[4]arene cavitanths to molecular sensorics, using a range of methods, including the use of quartz crystal microbalances (QCMs).<sup>[13]</sup> Cavitanths have been employed in various sensor studies by taking advantage of their tunable and selective molecular recognition properties.<sup>[14]</sup>

A specific property of these supramolecular systems is the reversible switching between a closed *vase* and an open *kite* conformation.<sup>[12a]</sup> The *vase* conformation has a large hydrophobic cavity and is suitable for guest encapsulation, whereas the open *kite* form lacks such a cavity. Resorcin[4]arene-based cavitanths with halogen substituents at the top rim, cavitanths with different bridging units between the walls, and cavitanths with different side chains (“legs”) have been synthesized by Diederich and co-workers (Figure 2, compounds **1 a–d**, **4–6**, respectively),<sup>[15,16]</sup> the new derivatives **2** and **3** are added in the present study. Isothermal titration calorimetry and NMR spectroscopic binding studies demonstrated their superior supramolecular properties, whereby small aromatic and aliphatic guests were entrapped in solution with association constants up to  $K_a = (1.7 \pm 0.4) \times 10^7 \text{ M}^{-1}$  (morpholine  $\subset$  **5**, in mesitylene, 303 K).<sup>[15a]</sup> The water-soluble version of cavithand **6** (one additional ethylene glycol repeating unit within the side chains) is able to bind 1,4-dithiane, among other guests, in aqueous media with  $K_a = 3.7 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$  ( $\text{D}_2\text{O}/\text{CD}_3\text{CN}$  2:1, 298 K).<sup>[15b]</sup> However, no affinity study with these resorcin[4]arene-based hosts has yet been conducted at the solid/gas interface.

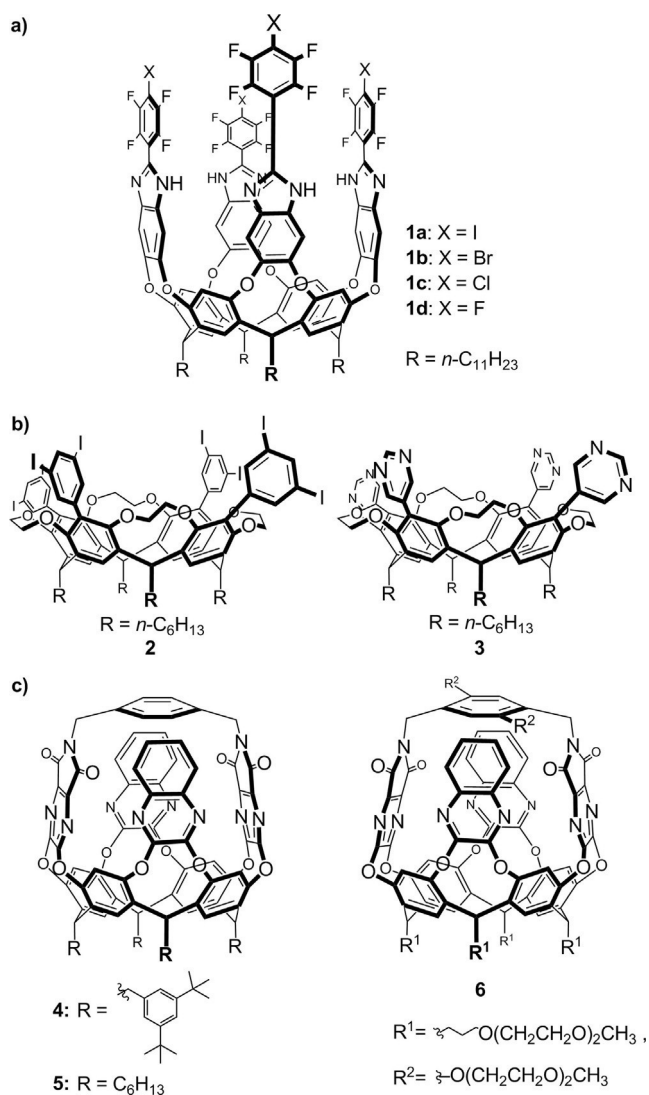
Herein, we present a systematic approach to characterize the different cavitanths and container molecules **1–6** (Figure 2)

[a] D. Rylvlin,<sup>+</sup> Dr. A. Linke, Prof. Dr. S. R. Waldvogel  
Institut für Organische Chemie  
Johannes Gutenberg-Universität Mainz  
Duesbergweg 10–14, 55128 Mainz (Germany)  
E-mail: waldvogel@uni-mainz.de

[b] Dr. O. Dumele,<sup>+</sup> Dr. D. Fankhauser, Dr. W. B. Schweizer, Prof. Dr. F. Diederich  
Laboratorium für Organische Chemie  
ETH Zurich  
Vladimir-Prelog-Weg 3, 8093 Zurich (Switzerland)  
E-mail: diederich@org.chem.ethz.ch

[<sup>+</sup>] These authors contributed equally to the manuscript.

Supporting information and the ORCID identification number(s) for the author(s) of this article can be found under <http://dx.doi.org/10.1002/cplu.201700077>.



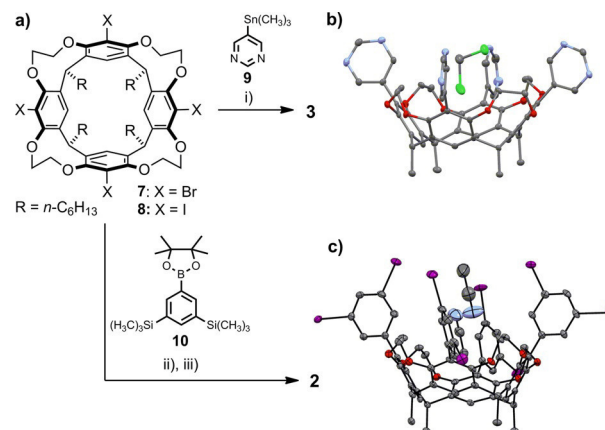
**Figure 2.** Resorcin[4]arene-based hosts used as affinity materials on QCMs, categorized in three classes: a) deep benzimidazole cavitands; b) wide-open cavitands; and c) top-bridged container molecules.

as affinity materials on high-fundamental-frequency quartz crystal microbalances (HFF-QCMs), and investigate them for sensing by the QCM technique, a well-established analytical (gravimetric) method.<sup>[13,17]</sup> We report substrate affinity profiles for a library of small-molecule analytes, employing this diverse range of resorcin[4]arenes architectures, which can be categorized generally into three classes:

- deep cavitands with halogen-bonding donor groups at the upper rim (**1 a–d**);
- wide-open cavitands with 3,5-diiodophenyl or 5'-pyrimidyl moieties (**2** and **3**);
- top-bridged container molecules with highly defined cavities and different wall patterns and legs (**4–6**).

The wide-open cavitands **2** and **3** were synthesized for this study to serve as reference affinity materials. Owing to the lack of a deep binding pocket, they are unable to encapsulate

guest molecules, but at the same time, they bear similar functional groups to those in the other hosts (iodo substituents in **2**, or Lewis-basic nitrogen atoms in **3**). The synthetic details for **2** and **3**, including their X-ray crystallographic analysis, are provided in the Supporting Information. Their syntheses were realized by cross-coupling reactions of tetrahalo cavitands **7** or **8** (Scheme 1 a) with the appropriate aromatic building block. Tet-



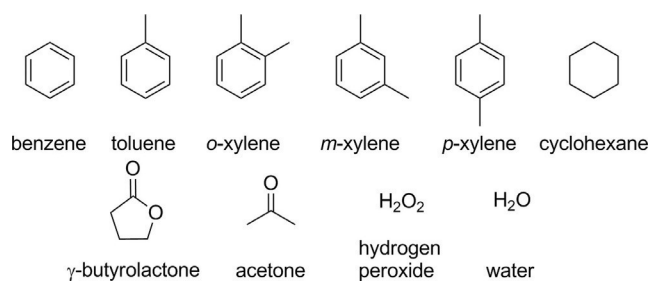
**Scheme 1.** a) Synthesis of **2** and **3**. Reagents and conditions: i) **7** and **9**, CsF,  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ , toluene, 120 °C, 165 h, 57%; ii) **8** and **10**,  $\text{K}_3\text{PO}_4$ ,  $[\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2]$ , THF/ $\text{H}_2\text{O}$  4:1, 100 °C, 5 h, 70%; iii) ICl,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , –27 °C, 5 h, 95%. dppf = 1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene. b,c) X-ray structures of 3:3  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (only the cavity-bound  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  is shown) and 2:2 MeCN-2  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (the  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  molecules are not shown), respectively. Ellipsoids shown at a 50% probability level at 100 K. Hydrogen atoms and  $n$ -hexyl legs are omitted for clarity. Color code: C: gray; O: red; N: blue; Cl: green; I: purple.<sup>[18]</sup>

rapyrimidyl cavitand **3** was obtained by a Stille reaction of **7** with 5-(trimethylstannyl)pyrimidine (**9**) in 57% yield. Octaiodo cavitand **2** was obtained through a Suzuki reaction with 1,3,2-dioxaborolane **10** (70% yield) and a remarkable subsequent halodesilylation reaction, in which eight trimethylsilyl groups were replaced by eight iodo groups in almost quantitative yield.

To reveal the structure–affinity relationship of affinity materials **1–6** based on a) the cavity size, b) the influence of functional groups, c) the peripheral legs, and d) the cavity accessibility, we selected different classes of aromatic and aliphatic volatile analytes. The aromatic BTX analytes (benzene, toluene, xylenes) are widely used as rodenticides in overseas shipping containers, and are difficult to distinguish selectively by common sensing techniques.<sup>[13c,f,h,i,o,14e,19]</sup> We further selected cyclohexane as an aliphatic apolar analyte. For the polar analytes, illicit  $\gamma$ -butyrolactone (GBL, often abused as a rape drug),<sup>[20]</sup> acetone, hydrogen peroxide, and water were investigated (Figure 3).

For affinity determination, we used 195 MHz HFF-QCMs, which were coated with the affinity materials **1–6** (Figure 2) through a reported and highly reproducible electrospray protocol.<sup>[17,21]</sup> This procedure allows the deposition of a well-defined amount of affinity material (10.4 ng, 50 kHz) onto the electrode of the QCM without affecting the properties of the deposited material.<sup>[22]</sup> Compared with QCMs with 5–20 MHz frequency, the HFF-QCMs have significantly improved detec-

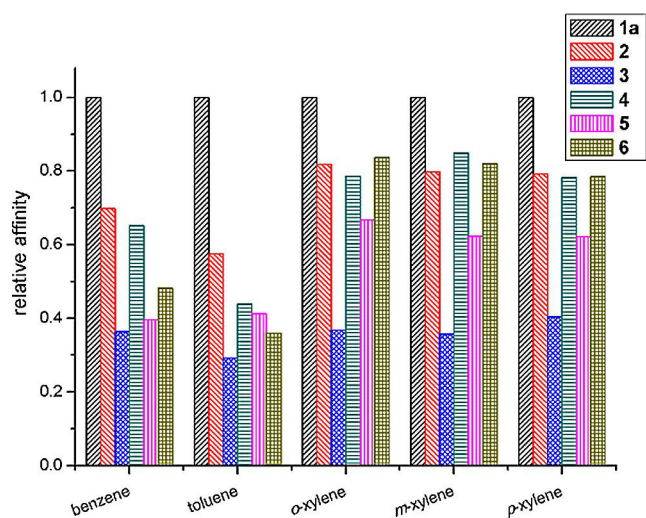




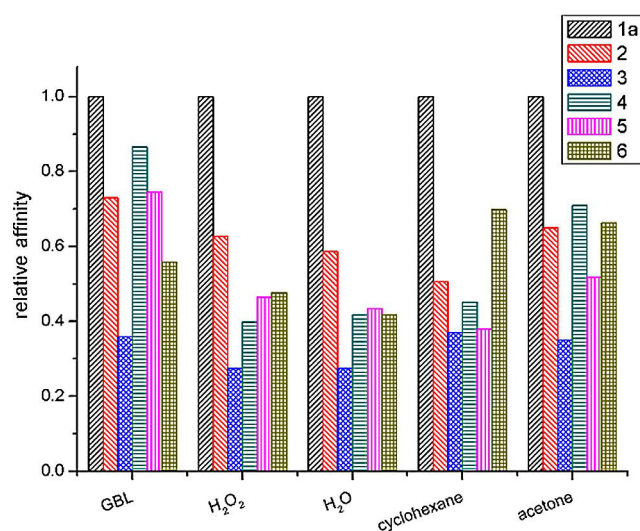
**Figure 3.** Analytes used in this study: aromatic BTX (benzene, toluene, xylenes), polar (hydrogen peroxide, water, acetone), illicit ( $\gamma$ -butyrolactone), and aliphatic apolar (cyclohexane).

tion limits and very short response times.<sup>[23]</sup> In general, this allows the determination of mass changes in the picogram range within seconds. The affinity toward the tested analytes is described by a Langmuir fit of the frequency shifts  $\Delta f$  from the equilibrium conditions of the coated HFF-QCMs.<sup>[24]</sup> This shift is induced by the adsorption of a progressive dilution series of the analyte. For this purpose, a continuous flow of nitrogen, enriched with a defined partial pressure of analyte, was accordingly diluted and passed onto the coated QCMs. The subsequent least-square nonlinear curve fitting of  $\Delta f$  versus analyte concentration using the Langmuir equation provided the affinity for the individual affinity material. The relative affinities were then calculated to allow direct comparison of the affinities of each host. Details of the coating process, experimental setup, and determination of the affinities are provided in the Supporting Information (Section S5).<sup>[25]</sup>

Comparison of the deep cavittand **1a** with all the other investigated cavittand materials clearly reveals its superior affinity for all analytes (Figures 4 and 5). This is particularly the case for benzene and toluene in the BTX series. These results are supported by previous X-ray crystal structure studies, in which **1a** encapsulated two benzene molecules inside its single cavity.<sup>[16]</sup> <sup>1</sup>H NMR binding experiments have also demonstrated the ability of cavittand **1a** to bind more complex guests such as 1,4-dioxane and 1,4-dithiane with association constants up



**Figure 4.** Relative affinities of cavittands **1a–6** toward BTX analytes (normalized to **1a**; for absolute data, see Supporting Information).



**Figure 5.** Relative affinities of cavittands **1a–6** toward different polar, ubiquitous, or illicit analytes (normalized to **1a**; for absolute data, see Supporting Information).

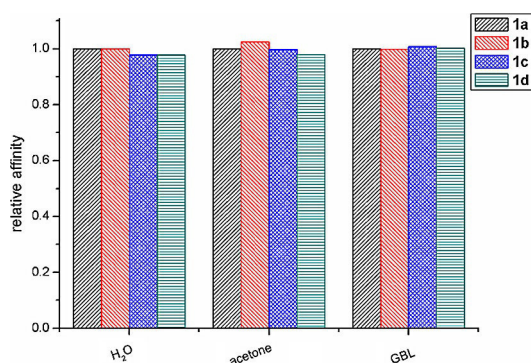
to  $K_a = 3.4 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$  (in [D<sub>12</sub>]mesitylene at 283 K).<sup>[16]</sup> The high affinity of **1a** toward polar analytes such as water and hydrogen peroxide is also in accordance with its previously obtained X-ray crystal structure, wherein alcohol molecules bridge the benzimidazole moieties in a circular hydrogen-bonding array.<sup>[16]</sup> These results are in agreement with earlier studies, which revealed that favored guest inclusion through better size complementarity and multiple CH $\cdots$  $\pi$  and  $\pi\cdots\pi$  interactions could be shown if deep, open, and highly preorganized cavittands were used.<sup>[13a,g,i]</sup> In contrast, the wide-open cavittand **3**, with a less defined cavity, exhibited the lowest affinities throughout all the analytes, owing to its less-defined voids wherein only weak CH $\cdots$  $\pi$  interactions are possible, in analogy with earlier studies on wide-open cavittands.<sup>[13c,d,f,g,i]</sup> Through the exchange of the pyrimidyl moieties in **3** with 3,5-diiodophenyl substituents (cavittand **2**), the inner cavity becomes more defined by the large iodo substituents. Again, X-ray crystallography supports the binding ability of **2** (for detailed X-ray data of **2** and **3** see the Supporting Information), whereby two antiparallel-aligned CH<sub>3</sub>CN molecules are entrapped inside the cavity (Scheme 1c and Supporting Information, Figure S2). This leads to a significant increase in the affinities of **2** toward aromatic analytes compared with cavittand **3**. Presumably, the additional ability of halogen bonding<sup>[6,17d]</sup> could favor interactions between the iodo groups and the Lewis-basic oxygen atoms of acetone and GBL, leading to higher affinities of **2** toward these analytes compared with non-Lewis-basic analytes such as cyclohexane.

Among all the top-bridged cavittands (**4–6**), cavittand **4** was identified as the container molecule with the highest affinity toward the BTX molecule class. Comparison with **5** shows that cavittand **4** may provide one additional binding site between the sterically demanding aromatic legs below the resorcin[4]arene scaffold, at which small analytes such as benzene or GBL could interact with the cavittand legs. In contrast, the flexible hexyl groups of **5** do not form such a secondary cavity struc-

ture, and lower affinities toward benzene and GBL are observed, but they can still increase the nonspecific interactions.<sup>[26]</sup> The affinities of cavitand **6**, equipped with oligo(ethylene glycol) legs, are more comparable to those of container molecule **4** with aromatic legs than to those of container **5**. The four oligo(ethylene glycol) units installed as legs at the bottom of the resorcin[4]arene scaffold might act as flexible ligands, wrapping around individual analytes as suggested by an "induced fit" binding model.

Overall, containers **4–6** show lower affinities than deep cavitand **1a** because of the more hindered access of analytes to the inner cavities in the solid phase on the QCMs. We assume that top-bridged cavitands are not sufficiently dynamic to open their gates quantitatively and complex with guests in the solid state.

For verification of the outstanding affinities of **1a** and identification of the major interactions between the host structure and analytes, three further cavitands **1b–d** with the same scaffold but different halogen substituents (Br, Cl, F) on the upper rim were synthesized according to previously reported protocols<sup>[14]</sup> and investigated by QCM (Figure 2). These deep cavitands are able to interact with the used analytes in different binding modes. Encapsulation inside the cavitand through hydrogen bonding and dispersive  $\pi$ -interactions are possible between the benzimidazole walls and the analytes. Furthermore, halogen bonds to the halogen atoms and hydrogen bonds to the benzimidazole units can be established with the analytes situated outside the cavity within the amorphous solid matrix on the QCM. If the main interaction is caused by encapsulation into the deep cavity or hydrogen bonds to the benzimidazole walls, no major differences in affinity values between the different cavitands **1a–d** would be expected. Alternatively, if the halogen-bonding interaction is determining, a descending sequence of affinities from the iodo to the fluoro cavitand would be expected, owing to their progressively lower tendency for halogen bonding. As displayed in Figure 6, the affinities toward water, acetone, and GBL are almost the same throughout the halogen series **1a–d**. This demonstrates that the encapsulation and the interaction inside the cavitand and hydrogen-bonding or  $\pi$  interactions are crucial, and that the halogen bonding outside the cavity is only a minor interaction within the hosts and analyte series investigated. These results demon-



**Figure 6.** Relative affinities of the deep cavitands **1a–d** with varying halogen functionalities on the upper rim toward water, acetone, and  $\gamma$ -butyrolactone (GBL), normalized to **1a**.

strate that encapsulation is of remarkable importance, and is primarily conditioned by the shape, accessibility, and size of the cavity.

In the present study, we employed a diverse range of resorcin[4]arene cavitands as host materials in a systematic structure–affinity relationship analysis with regard to structural features of the host materials. The materials were analyzed by QCM affinity measurements toward a series of ten different analytes with apolar, polar, aromatic, and aliphatic characteristics. The deep and highly defined cavitands with polar hydrogen-bonding interaction capabilities of scaffold **1** led to its superior affinities compared with the wide-open cavitands **2** and **3** and the rigid top-bridged container molecules **4–6**. In particular, the lower affinities of the top-bridged cavitands **4–6** compared with the deep, but open cavitand **1a** have predictive value for the design of effective cavitand-based receptors for aromatic VOC sensing.

The variation of binding sites for the outer affinity in the series **1a–d** indicates an insignificant influence on the affinity performance, suggesting a minor role of halogen-bonding interactions in the presence of other strong interactions with the affinity materials.

These results demonstrate that the cavity shape, accessibility, and size, along with the nature of the supramolecular interactions (inside and outside interactions) of the host molecule are of extraordinary importance for gravimetric sensing. A better understanding of the role of interactions for supramolecular hosts applied on QCMs is indispensable for the design of affinity materials for sensor applications. From these results, we expect further applications of affinity materials based on resorcin[4]arene cavitands in sensor devices.

## Acknowledgements

O.D. was supported by a Kekulé fellowship (Fonds der Chemischen Industrie) and the Studienstiftung des Deutschen Volkes. We are grateful for support by the ETH research council (ETH-01 13-2) and the Swiss National Science Foundation (SNF 200020\_159802). We thank Dr. Nils Trapp for reviewing the X-ray structures and Michael Solar (both ETH Zürich) for recording the X-ray structures.

## Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

**Keywords:** affinity materials · host–guest systems · molecular recognition · quartz crystal microbalances · supramolecular chemistry

- [1] a) C. B. B. Guerreiro, V. Foltescu, F. de Leeuw, *Atmos. Environ.* **2014**, *98*, 376–384; b) E. Grabitz, M. Hilf, M. Nettesheim, M. Athen, *AEUV (Das Recht der Europäischen Union)*, Beck, München, **2015**.
- [2] F. I. Khan, A. K. Ghoshal, *J. Loss. Prevent. Proc.* **2000**, *13*, 527–545.
- [3] a) J. Wöllenstein, H. Böttner, *Technisches Messen* **2004**, *71*, 305–310; b) E. V. Anslyn, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 687–699; c) H. Waechter, J. Litman, A. H. Cheung, J. A. Barnes, H.-P. Loock, *Sensors* **2010**, *10*, 1716–

- 1742; d) P. Lorwongtragool, A. Wisitsoraat, T. Kerdcharoen, *J. Nanosci. Nanotechnol.* **2011**, *11*, 10454–10459; e) M. Girschikofsky, M. Rosenberger, S. Belle, M. Brutschy, S. R. Waldvogel, R. Hellmann, *Sens. Actuators B* **2012**, *171–172*, 338–342; f) M. Girschikofsky, M. Rosenberger, S. Belle, M. Brutschy, S. R. Waldvogel, R. Hellmann, *Sensors* **2012**, *12*, 2018–2025; g) A. Monkawa, T. Nakagawa, H. Sugimori, E. Kazawa, K. Sibamoto, T. Takei, M. Haruta, *Sens. Actuators B* **2014**, *196*, 1–9; h) X. Zhou, S. Lee, Z. Xu, J. Yoon, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7944–8000; i) J. G. Weis, J. B. Ravensbæk, K. A. Mirica, T. M. Swager, *ACS Sens.* **2016**, *1*, 115–119; j) J. M. Boothby, H. Kim, T. H. Ware, *Sens. Actuators B* **2017**, *240*, 511–518.
- [4] a) J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*, VCH, Weinheim, **1995**; b) G. A. Jeffrey, *An Introduction to Hydrogen Bonding*, Oxford Univ. Press, New York, **1997**; c) J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry, 2nd ed.*, Wiley, Chichester, **2009**.
- [5] A. Späth, B. König, *Beilstein J. Org. Chem.* **2010**, *6*, 1–111.
- [6] a) 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; b) M. G. Sarwar, B. Dragisic, L. J. Salsberg, C. Gouliaras, M. S. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1646–1653; c) M. G. Sarwar, B. Dragisic, S. Sagoo, M. S. Taylor, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1674–1677; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1718–1721; d) A. Vargas Jentszsch, D. Emery, J. Mareda, P. Metrangolo, G. Resnati, S. Matile, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11675–11678; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 11879–11882; e) L. A. Hardegger, B. Kuhn, B. Spinnler, L. Anselm, R. Ecabert, M. Stihle, B. Gsell, R. Thoma, J. Diez, J. Benz, J.-M. Plancher, G. Hartmann, D. W. Banner, W. Haap, F. Diederich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 314–318; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 329–334; f) L. Meazza, J. A. Foster, K. Fucke, P. Metrangolo, G. Resnati, J. W. Steed, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 42–47; g) O. Dumele, D. Wu, N. Trapp, N. Goroff, F. Diederich, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4722–4725; h) L. C. Gilday, S. W. Robinson, T. A. Barendt, M. J. Langton, B. R. Mullaney, P. D. Beer, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7118–7195; i) G. Cavallo, P. Metrangolo, R. Milani, T. Pilati, A. Priimagi, G. Resnati, G. Terraneo, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 2478–2601.
- [7] a) C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 7017–7036; b) H. K. Frensdorff, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 600–606; c) D. Philp, J. F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1154–1196; *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1242–1286.
- [8] a) C. J. Easton, S. F. Lincoln, *Modified Cyclodextrins: Scaffolds and Templates for Supramolecular Chemistry*, World Scientific, London, **1999**; b) H. Dodziuk, *Cyclodextrins and Their Complexes*, Wiley-VCH, Weinheim, **2006**; c) Y. Chen, Y. Liu, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 495–505; d) M. Girschikofsky, M. Rosenberger, S. Belle, M. Brutschy, S. R. Waldvogel, R. Hellmann, *Anal. Chim. Acta* **2013**, *791*, 51–59.
- [9] a) D. J. Cram, J. M. Cram, *Container Molecules and Their Guests*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1994**; b) G. Zhang, M. Mastalerz, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 1934–1947.
- [10] a) F. L. Dickert, O. Schuster, *Adv. Mater.* **1993**, *5*, 826–829; b) R. Joseph, C. P. Rao, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 4658–4702; c) T. Schrader, *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 519–520; d) A. M. González-Delgado, J. J. Giner-Casares, G. Brezesinski, J.-B. Regnouf-de-Vainsac, L. Camacho, *Langmuir* **2012**, *28*, 12114–12121.
- [11] a) S. M. Grayson, J. M. J. Fréchet, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3819–3867; b) T. M. Figueira-Duarte, K. Müllen, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 7260–7314.
- [12] a) J. R. Moran, S. Karbach, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 5826–5828; b) D. J. Cram, *Science* **1983**, *219*, 1177–1183; c) B.-H. Huisman, D. M. Rudkevich, F. C. J. M. van Veggel, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3523–3524; d) S. M. Biro, J. Rebek, Jr., *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 93–104.
- [13] a) M. Vincenti, E. Dalcanale, P. Soncini, G. Guglielmetti, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 445–447; b) P. Nelli, E. Dalcanale, G. Faglia, G. Sberveglieri, P. Soncini, *Sens. Actuators B* **1993**, *13–14*, 302–304; c) E. Dalcanale, J. Hartmann, *Sens. Actuators B* **1995**, *24–25*, 39–42; d) J. W. Grate, S. J. Patrash, *Anal. Chem.* **1996**, *68*, 913–917; e) M. Suman, M. Freddi, C. Masera, F. Ugozzoli, E. Dalcanale, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12068–12069; f) M. Ferrari, D. Marioli, A. Taroni, M. Suman, E. Dalcanale, *Sens. Actuators B* **2004**, *103*, 240–246; g) E. B. Feresenbet, M. Busi, F. Ugozzoli, E. Dalcanale, D. K. Shenoy, *Sens. Lett.* **2004**, *2*, 186–193; h) S. Zampolli, P. Betti, I. Elmi, E. Dalcanale, *Chem. Commun.* **2007**, 2790–2792; i) L. Pirondini, E. Dalcanale, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 695–706; j) F. Bianchi, M. Mattarozzi, P. Betti, F. Bisceglie, M. Careri, A. Mangia, L. Sidisky, S. Ongarato, E. Dalcanale, *Anal. Chem.* **2008**, *80*, 6423–6430; k) M. Tonezzer, M. Melegari, G. Maggioni, R. Milan, G. Della Mea, E. Dalcanale, *Chem. Mater.* **2008**, *20*, 6535–6542; l) S. Zampolli, I. Elmi, F. Mancarella, P. Betti, E. Dalcanale, G. C. Cardinali, M. Severi, *Sens. Actuators B* **2009**, *141*, 322–328; m) F. Maffei, P. Betti, D. Genovese, M. Montalti, L. Prodi, R. De Zorzi, S. Geremia, E. Dalcanale, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4654–4657; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 4750–4753; n) R. Pinalli, E. Dalcanale, *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 399–411; o) F. Bertani, N. Riboni, F. Bianchi, G. Brancatelli, E. S. Sterner, R. Pinalli, S. Geremia, T. M. Swager, E. Dalcanale, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 3312–3319.
- [14] a) K. D. Schierbaum, T. Weiss, E. U. Thoden van Velzen, J. F. J. Engbersen, D. N. Reinhoudt, W. Göpel, *Science* **1994**, *265*, 1413–1415; b) P. Ballester, M. A. Sarmentero, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3477–3480; c) M. R. Ams, D. Ajami, S. L. Craig, J.-S. Yang, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 13190–13191; d) O. B. Berryman, A. C. Sather, J. Rebek, Jr., *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5232–5235; e) P. Clément, S. Korom, C. Struzzi, E. J. Parra, C. Bittencourt, P. Ballester, E. Lobet, *Adv. Funct. Mater.* **2015**, *25*, 4011–4020.
- [15] a) J. Hornung, D. Fankhauser, L. D. Shirtcliff, A. Praetorius, W. B. Schweizer, F. Diederich, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 12362–12371; b) D. Fankhauser, D. Kolarski, W. R. Grüning, F. Diederich, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 3575–3583.
- [16] a) O. Dumele, N. Trapp, F. Diederich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12339–12344; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 12516–12521; b) O. Dumele, B. Schreiber, U. Warzok, N. Trapp, C. A. Schalley, F. Diederich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 1152–1157; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 1172–1177.
- [17] a) F. L. Dickert, O. Hayden, M. E. Zenkel, *Anal. Chem.* **1999**, *71*, 1338–1341; b) D. Lubczyk, C. Siering, J. Lörger, Z. B. Shifrina, K. Müllen, S. R. Waldvogel, *Sens. Actuators B* **2010**, *143*, 561–566; c) M. Brutschy, R. Stangenberger, C. Beer, D. Lubczyk, M. Baumgarten, K. Müllen, S. R. Waldvogel, *ChemPlusChem* **2015**, *80*, 54–56; d) A. Linke, S. H. Jungbauer, S. M. Huber, S. R. Waldvogel, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 2040–2043; e) A. Linke, M. Schmidt, S. R. Waldvogel, *ChemPlusChem* **2015**, *80*, 1096–1099; f) I. Pyka, D. Ryvlin, S. R. Waldvogel, *ChemPlusChem* **2016**, *81*, 926–929; g) I. Pyka, D. Lubczyk, M. D. S. Saiju, J. Salbeck, S. R. Waldvogel, *ChemPlusChem* **2017**, DOI: 10.1002/cplu.201600583.
- [18] CCDC 1507211 (2), 1507210 (3) and 1507209 (S6) contain the supplementary crystallographic data for this paper. These data can be obtained free of charge from The Cambridge Crystallographic Data Centre.
- [19] a) F. L. Dickert, P. Lieberzeit, S. G. Miarecka, K. J. Mann, O. Hayden, C. Palfinger, *Biosens. Bioelectron.* **2004**, *20*, 1040–1044; b) X. Baur, T. Ollisch, B. Poschadel, L. T. Budnik, S. Finger, G. Matz, *Zbl. Arbeitsmed.* **2007**, *57*, 89–104.
- [20] a) B. Madea, F. Mußhoff, *Dtsch. Arztebl. Int.* **2009**, *106*, 341–347; b) *United Nations Publication*, Sales No. E.10.XI.13, UNODC, World Drug Report, **2010**; c) M. Brutschy, M. W. Schneider, M. Mastalerz, S. R. Waldvogel, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 8398–8400.
- [21] a) J. B. Fenn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3871–3894; *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3999–4024; b) M. Rapp, F. Bender, K.-H. Lubert, A. Voigt, J. Bargon, L. Wächter, G. Klesper, H. Klesper, G. Fußhöller (Forschungszentrum Karlsruhe GmbH), DE 10344135 (A1), **2005**; c) R. A. Hoerr, J. V. Carlson, D.-R. Chen, D. Y. H. Pui (University of Minnesota, NANOCOPOEIA Inc.), WO 2007/089881 (A3), **2007**.
- [22] M. Brutschy, M. W. Schneider, M. Mastalerz, S. R. Waldvogel, *Adv. Mater.* **2012**, *24*, 6049–6052.
- [23] B. Neubig, W. Briese, *Das große Quarkochbuch*, Franzis, Feldkirchen, **1997**.
- [24] R. I. Masel, *Principles of Adsorption and Reaction on Solid Surfaces*, Wiley, New York, **1996**.
- [25] a) A. Wessels, B. Klöckner, C. Siering, S. R. Waldvogel, *Sensors* **2013**, *13*, 12012–12029; b) M. Brutschy, D. Lubczyk, K. Müllen, S. R. Waldvogel, *Anal. Chem.* **2013**, *85*, 10526–10530.
- [26] C. Di Natale, R. Paolesse, A. Macagnano, S. Nardis, E. Martinelli, E. Dalcanale, M. Costa, A. D'Amico, *J. Mater. Chem.* **2004**, *14*, 1281–1287.

Manuscript received: February 15, 2017

Revised: March 4, 2017

Accepted Article published: March 6, 2017

Final Article published: March 23, 2017



**CHEMPLUSCHEM**

## Supporting Information

### **Systematic Investigation of Resorcin[4]arene-Based Cavitands as Affinity Materials on Quartz Crystal Microbalances**

Dimitrij Ryvlin<sup>+, [a]</sup> Oliver Dumele<sup>+, [b]</sup> Alexander Linke,<sup>[a]</sup> Daniel Fankhauser,<sup>[b]</sup>  
W. Bernd Schweizer,<sup>[b]</sup> François Diederich,<sup>\*, [b]</sup> and Siegfried R. Waldvogel<sup>\*, [a]</sup>

cplu\_201700077\_sm\_miscellaneous\_information.pdf

## Table of Content

<b>S1.</b>	<b>General Remarks</b>	<b>2</b>
<b>S2.</b>	<b>Synthetic Part</b>	<b>3</b>
	<i>S2.1 Synthetic Strategy of Alkyl-Bridged Cavitands 2 and 3</i>	<i>3</i>
	<i>S2.2 Synthetic Procedures</i>	<i>8</i>
<b>S3.</b>	<b>X-Ray Data</b>	<b>17</b>
	<i>S3.1 General Information</i>	<i>17</i>
	<i>S3.2 Results of X-ray Crystal Structure Determinations</i>	<i>17</i>
	<i>S3.2 Conformational Analysis of Cavitands S6, 2, and 3</i>	<i>24</i>
<b>S4.</b>	<b><sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR Spectra of New Compounds</b>	<b>25</b>
<b>S5.</b>	<b>Evaluation of Affinities with Quartz Crystal Microbalances</b>	<b>29</b>
	<i>S5.1 General Information</i>	<i>29</i>
	<i>S5.2 Quartz Crystal Microbalances (QCM) Setup</i>	<i>29</i>
	<i>S5.3 Coating Protocol</i>	<i>30</i>
	<i>S5.4 Setup for Measurement</i>	<i>31</i>
	<i>S5.5 Screening Experiments</i>	<i>33</i>
	<i>S5.6 Screening Results</i>	<i>36</i>
<b>S6.</b>	<b>References</b>	<b>42</b>

## S1. General Remarks

Commercial reagents were purchased (ABCR, Aldrich, AlfaAesar, Acros, Fluka, and TCI) as reagent-grade and used without further purification. Solvents for extraction or column chromatography were of technical grade and were distilled prior to use. Anhydrous solvents ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , tetrahydrofuran (THF), benzene, acetonitrile, dimethylformamide (DMF)) for reactions were treated by a solvent system from LC Technology Solutions Inc. SP-105 under nitrogen atmosphere. Organic solutions were concentrated by rotary evaporation at 40 °C. Flash column chromatography was performed using  $\text{SiO}_2$ -60 (230–400 mesh ASTM, 0.040–0.063 mm from Fluka) at 25 °C with a head pressure of 0.0–0.5 bar. Melting points (m.p.) were measured on a Büchi B-540 melting-point apparatus in open capillaries; “decomp.” refers to decomposition.  $^1\text{H}$  NMR and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra were recorded on a Varian Gemini 300, a Varian Mercury 300, a Bruker AV 400, a Bruker DRX 400, a Varian 500, or a Bruker 600 spectrometer. The residual solvent peak was used as the internal reference ( $\text{CDCl}_3$ :  $\delta_{\text{H}} = 7.26$  ppm,  $\delta_{\text{C}} = 77.16$  ppm;  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ :  $\delta_{\text{H}} = 5.32$  ppm,  $\delta_{\text{C}} = 53.32$  ppm). The  $^1\text{H}$  NMR spectra are reported as follows: chemical shift  $\delta$  in ppm relative to TMS ( $\delta = 0$  ppm), multiplicity, coupling constant ( $J$  in Hz), number of protons. The resonance multiplicity is described as s (singlet), d (doublet), t (triplet), q (quartet), sept (septet), combinations thereof, or m (multiplet). Broad signals are described with br. (broad).  $^{13}\text{C}$  NMR spectra are reported as follows: chemical shift  $\delta$  in ppm relative to TMS ( $\delta = 0$  ppm) (appearance of multiplicity, apparent coupling constant ( $J$  in Hz)). Infrared (IR) spectra were recorded on an ATR-unit-upgraded (Golden Gate) Perkin-Elmer FT-IR Spectrum 1600 spectrometer. The spectra were measured in the range of 4000–600  $\text{cm}^{-1}$ . Selected absorption bands are reported in wavenumbers ( $\text{cm}^{-1}$ ) and their relative intensities described as s (strong), m (medium), or w (weak). When applicable, peak shape was characterized by br. (broad) or sh. (shoulder). High-resolution mass spectrometry (HR-MS) was performed by the MS service of the Laboratorium für Organische Chemie der ETH Zürich. High-resolution electron impact (HR-EI) spectra were measured at 70 eV on a Micromass (Waters) AutoSpec Ultima spectrometer. High-resolution matrix-assisted laser desorption/ionization (HR-MALDI) spectra were measured on an Ionspec (Varian) Ultima FT-ICR or a Solarix (Bruker) FT-ICR mass spectrometer using 3-hydroxypicolinic acid (3-HPA) or ((2*E*)-3-[4-(*tert*-butyl)phenyl]-2-methylprop-2-enylidene]malononitrile (DCTB) as matrix. The most important signals are reported in  $m/z$  units with  $[M]^+$  as the molecular ion. Cavitand scaffolds were named according to the literature.<sup>[1]</sup> An alternative name for the unsubstituted resorcin[4]arene cavitand scaffold (e.g. **7** but without the Br-substituents and *n*-hexyl side

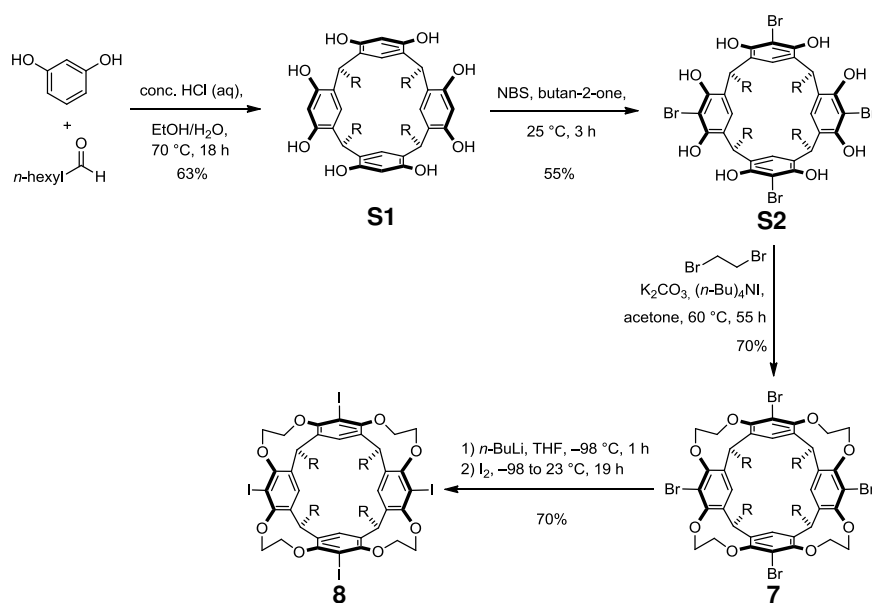
chains) is 2,5,9,12,16,19,23,26-octaoxanonacyclo[25.15.1.1<sup>28,42</sup>.0<sup>6,40</sup>.0<sup>8,38</sup>.0<sup>13,36</sup>.0<sup>15,34</sup>.0<sup>20,32</sup>.0<sup>22,30</sup>]tetratetraconta-1(43),6,8(38),13,15(34),20,22(30),27,31,35,39,42-dodecaene. The latter name follows the suggestions proposed by the IUPAC phane nomenclature for the cavitand scaffolds.<sup>[2]</sup>

## S2. Synthetic Part

Octol **S1**,<sup>[3]</sup> halogenated benzimidazole cavitands **1a-d**,<sup>[4]</sup> and top-bridged cavitands **4**,<sup>[5]</sup> **5**,<sup>[5]</sup> and **6**<sup>[6]</sup> were synthesized according to published procedures.

### S2.1 Synthetic Strategy of Alkyl-Bridged Cavitands **2** and **3**

**Cavitand Scaffold.** Protocols for the synthesis of *n*-hexyl-legged octol **S1** are well established in the literature.<sup>[3]</sup> Aromatic bromination with *N*-bromosuccinimide (NBS) to tetrabromo octol **S2** and subsequent alkylation with 1,2-dibromoethane yielded bridged tetrabromo cavitand **7**,<sup>[7,8]</sup> which was shown not to be reactive in Suzuki cross-coupling reactions by Diederich and co-workers before.<sup>[9]</sup> Tetraiodo cavitand **8** was therefore identified as key intermediate for subsequent Suzuki cross-coupling reactions.<sup>[9]</sup> Excessive drying of **7** including multiple azeotropic distillations for the removal of reactive solvent residual from its cavity is crucial for the lithiation step to achieve high yields of **8**, which has not been experimentally described so far.

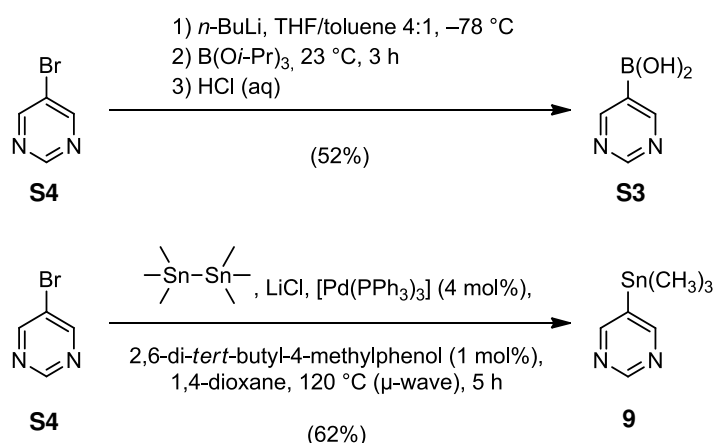


**Scheme S1.** Synthesis of key intermediate tetraiodo cavitand **8**, starting from resorcinol. NBS = *N*-bromosuccinimide, R = *n*-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>.

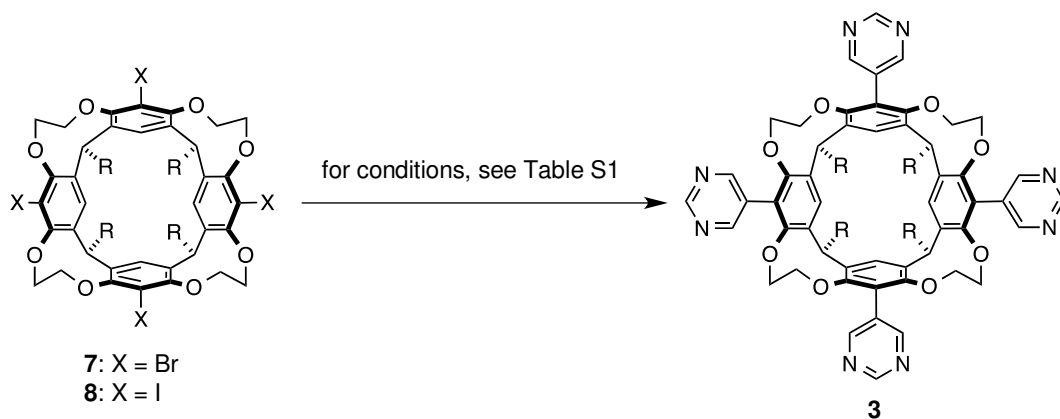
**Tetrapyrimidyl Cavitand 3.** 5-Pyrimidylboronic acid (**S3**) was prepared from 5-bromopyrimidine (**S4**) following a lithiation–borylation protocol and subsequent hydrolysis as reported in the literature (Scheme S2).<sup>[10]</sup>

Suzuki cross-coupling reaction of boronic acid **S3** with **8** was attempted under several conditions, however, only very low yields were observed (Scheme S3 and Table S1, entries 1–5). Quantitative conversions regarding boronic acid **S3** were reached, but mostly deborylated side-product was isolated (although a large excess of **S3** was employed), while large amounts of unreacted tetraiodo cavitand **8** were found.

We expected that Stille cross-coupling reactions would be milder and hence more suitable for that particular transformation. Addition of CsF (equimolar) further activates the tin reagent as proposed by Baldwin and co-workers.<sup>[11]</sup> Stannane **9** was prepared as pyrimidyl coupling partner *via* palladium-catalyzed stannylation reaction (Scheme S2).<sup>[12]</sup> Subsequent Stille coupling with tetrabromo cavitand **7** at extended reaction times (7 days) afforded tetrapyrimidyl cavitand **3** in a remarkable yield of 57%, and the progress of the reaction (from single to fourfold couplings) could conveniently be monitored by TLC and MALDI-MS. Surprisingly, when tetraiodo cavitand **8** was subjected to the same Stille-type reaction conditions, only traces of product were observed. Presumably, the slow transmetalation step of stannane **9** is not on a similar time scale to the faster-occurring oxidative addition of the tetraiodo cavitand **8**. Therefore, tetraiodide **8** might be too reactive for a synchronous reaction progress.



**Scheme S2.** Synthesis of precursors for Suzuki or Stille coupling reaction with cavitands **7** or **8**.



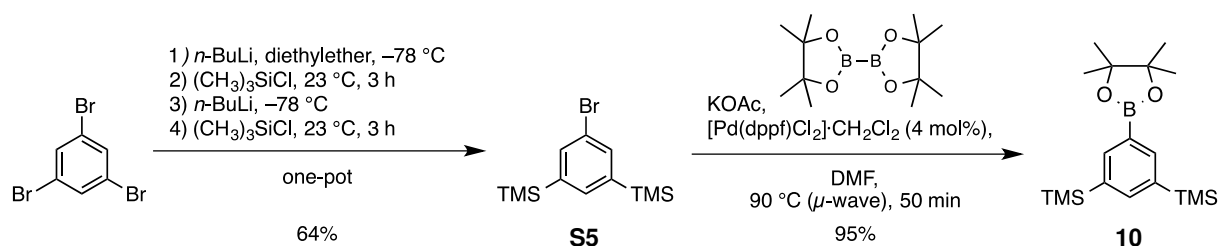
**Scheme S3.** Cross-coupling reaction for the synthesis of tetrapyrimidyl cavitant **3**. Attempted reaction conditions include Suzuki cross-coupling with **S3** and Stille cross-coupling with stannane **9**, see Table S1 for reaction conditions. R = *n*-hexyl.

**Table S1.** Optimization of cross-coupling conditions for the synthesis of tetrapyrimidyl cavitant **3**.

entry	substrates	solvent	catalyst system	base	<i>T</i> [°C]	<i>t</i> [h]	yield [%]
1	<b>8, S3</b>	<i>n</i> -butanol	[Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> ]	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	80 <sup>[a]</sup>	18	–
2	<b>8, S3</b>	THF/1,4-dioxane/H <sub>2</sub> O 8:6:1	[Pd(OAc) <sub>2</sub> ] / SPhos	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	70 <sup>[a]</sup>	24	–
3	<b>8, S3</b>	benzene/EtOH/H <sub>2</sub> O 10:1:1	[Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ]	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	70 <sup>[a]</sup>	18	–
4	<b>8, S3</b>	THF/H <sub>2</sub> O 6:1	[PdCl <sub>2</sub> (dppf)]	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	85 <sup>[a]</sup>	26	< 10
5	<b>8, S3</b>	THF/H <sub>2</sub> O 3:1	[PdCl <sub>2</sub> (dppf)]	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	120 <sup>[a]</sup>	5	7
6	<b>8, 9</b>	toluene	[Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ]/CsF	–	120 <sup>[b]</sup>	140	< 10
7	<b>7, 9</b>	toluene	[Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ]/CsF	–	120 <sup>[b]</sup>	18	< 5
8	<b>7, 9</b>	toluene	[Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ]/CsF	–	112 <sup>[a]</sup>	165	57

[a] Conventional oil bath heating; [b] microwave heating in a sealed vessel. dba = dibenzylideneacetone; dppf = 1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene; SPhos = 2-dicyclohexylphosphino-2',6'-dimethoxybiphenyl.

**Octaiodo Cavitand 2.** In order to follow a halodesilylation strategy, 3,5-disubstituted building block **10** had to be prepared. Schlüter and co-workers reported on the elegant one-pot synthesis of bromide **S5**, which proceeds in a step-wise lithiation-silylation reaction from 1,3,5-tribromobenzene (Scheme S4).<sup>[13]</sup> Subsequent Pd-catalyzed Miyaura borylation<sup>[14]</sup> gave boronic acid ester **10** with the desired 3,5-substitution pattern.

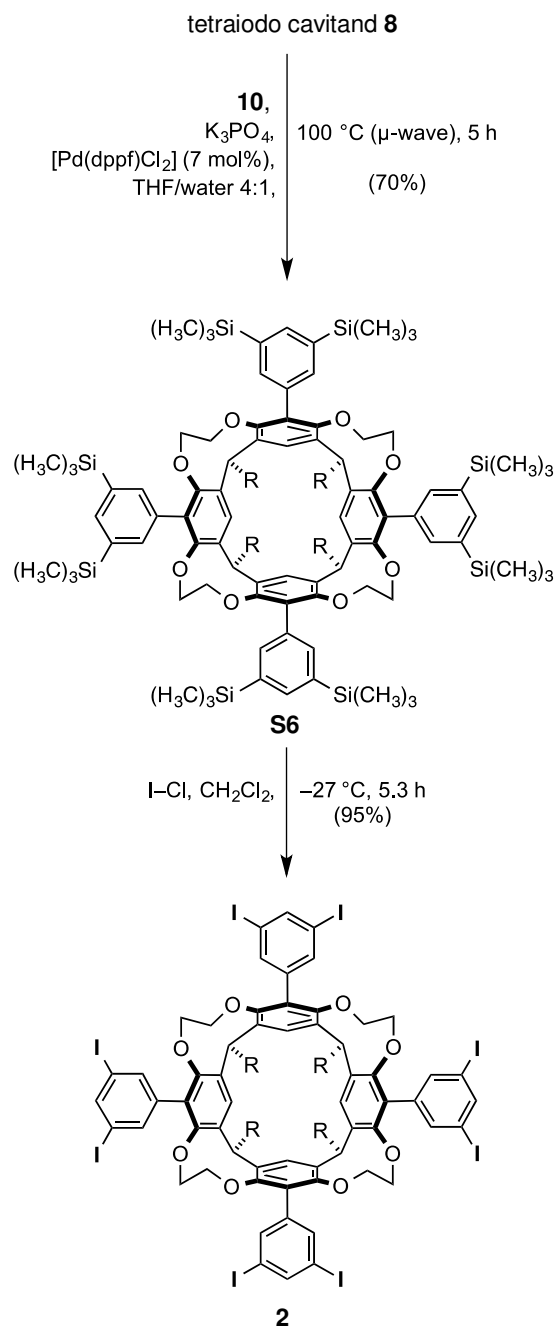


**Scheme S4.** Synthesis of cross-coupling building block **10** for the introduction of 3,5-disilyl-substituted phenyl moieties on the cavitand scaffold.

Boronic acid pinacol ester **10** was subjected to Suzuki reaction with tetraiodo cavitand **8**, and the fourfold cross-coupling proceeded within 5 h at  $100\text{ }^{\circ}\text{C}$  under microwave irradiation to afford octasilyl cavitand **S6** (Scheme S5). A good yield of 70% was achieved, considering that four C—C bonds are formed in relatively short reaction times (compared to entry 8, Table S1).

It was further hoped, that octasilyl cavitand **S6** undergoes eightfold halodesilylation to obtain octaiodo cavitand **2**. Indeed, optimized reaction conditions at  $-27\text{ }^{\circ}\text{C}$  afforded octaiodo cavitand **2** in nearly quantitative yields (95%). This transformation is remarkable, since an eight-fold C—I bond formation on a single molecular scaffold was not expected to proceed as clean; no further purification by chromatographic methods was required.

Single-crystals suitable for X-ray crystallography were obtained for tetrapyrimidyl cavitand **3**, octasilyl cavitand **S6**, and octaiodo cavitand **2** (see Section S3).

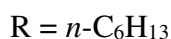
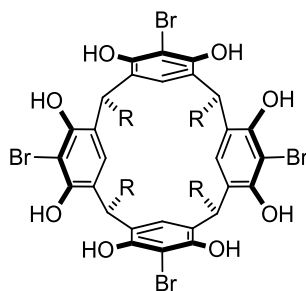


**Scheme S5.** Synthetic path to octaiodo cavitand **2** including a Suzuki reaction with tetraiodo cavitand **8** and subsequent eightfold iododesilylation. R = *n*-hexyl; dppf = 1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene.



## S2.2 Synthetic Procedures

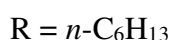
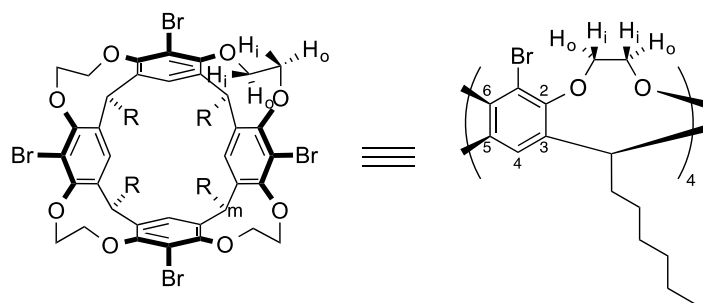
**5,11,17,23-Tetrabromo-2,8,14,20-tetrahexylpentacyclo[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]-octacos(25),3,5,7(28),9,11,13(27),15,17,19(26),21,23-dodecaene-4,6,10,12,16,18,22,24-octol** (all-*cis*-stereoisomer; **S2**)<sup>[8]</sup>



Based on a reported procedure,<sup>[8]</sup> a chilled (15 °C) solution of octol **S1** (10.00 g, 12.12 mmol) in butan-2-one (67 mL) was treated portionwise with *N*-bromosuccinimide (12.94 g, 72.7 mmol) over a period of 10 min. The mixture was allowed to warm up to 24 °C and stirred at this temperature for 3 h. A precipitate formed. It was filtered off (glass filter funnel with porosity 3), washed with cold (−30 °C) acetone (4 x 12 mL) and water (20 mL), and dried under high vacuum (10<sup>−2</sup> mbar) at 120 °C for 3 d to give **S2** (7.6 g, 55%) as a grey solid.

M.p. 298 °C (decomp); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO): δ = 8.44 (s, 8 H, 8 OH), 7.33 (s, 4 H, 4 H–C(4)), 4.34 (t, *J* = 7.7 Hz, 4 H, 4 H<sub>methine</sub>C–C(3,5)), 2.15 (m, 8 H, 4 H<sub>2</sub>C(1) of hexyl), 1.15–1.37 (m, 32 H, 4 H<sub>2</sub>C(2–5) of hexyl), 0.84 ppm (t, *J* = 6.9 Hz, 12 H, 4 Me); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO): δ = 148.57, 125.44, 123.66, 101.27, 35.42, 33.52, 31.42, 28.73, 27.65, 22.09, 13.85 ppm; IR (ATR):  $\tilde{\nu}_{\text{max}}$  = 3386 (br., s), 2926 (s), 2855 (m), 1615 (w), 1467 (s), 1434 (s), 1311 (m), 1153 (s), 1114 (m), 1085 (s), 922 (w), 667 cm<sup>−1</sup> (m); HR-MALDI-MS: *m/z* (%): 1154.1990 (16, [*M* + NH<sub>4</sub>]<sup>+</sup>, calcd for C<sub>52</sub>H<sub>72</sub><sup>79</sup>Br<sub>4</sub>O<sub>8</sub>N<sup>+</sup>: 1154.1986), 1156.1951 (76), 1157.2011 (40), 1158.1955 (100), 1159.1997 (57), 1160.1943 (84), 1161.1899 (40), 1162.1884 (33), 1163.1581 (36).

**8,13,18,32-Tetrabromo-5,6,10,11,15,16,20,21-octahydro-1,25,27,29-tetrahexyl-2,24:3,23-dimetheno-1*H*,25*H*,27*H*,29*H*,-bis[1,4]dioxonino[6,5-*j*:6',5'-*j'*]benzo[1,2-*e*:5,4-*e'*]bis[1,4]benzodioxonine (7)**<sup>[7]</sup>



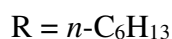
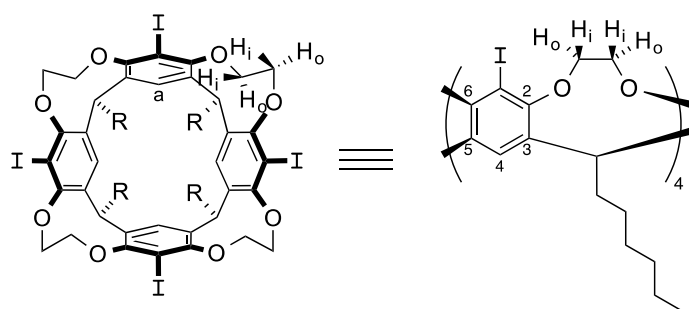
A solution of tetrabromooctol **S2** (3.00 g, 2.63 mmol) in anhydrous acetone (92 mL) was treated with 1,2-dibromoethane (2.03 mL, 23.5 mmol), calcined potassium carbonate (5.76 g, 41.7 mmol), and tetrabutylammonium chloride (0.05 g, 0.13 mmol), and heated to reflux (55–60 °C) for 23 h. Additional amounts of 1,2-dibromoethane (2.03 mL, 23.5 mmol) and tetrabutylammonium chloride (0.05 g, 0.131 mmol) were added, and the mixture was stirred for another 22 h under reflux. The brownish suspension was vacuum-filtered through a pad of neutral Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (3 cm) on a glass-sintered filter funnel (porosity 3), and the solid was washed with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/heptane 3:1 (450 mL). Evaporation of the filtrate and flash chromatography (SiO<sub>2</sub>, heptane/EtOAc 13:1 → 5:1) gave **7** (2.28 g, 70%) as a white solid. In order to remove protic solvent residues, a solution of the product in dry THF (35 mL) and dry benzene (25 mL) was slowly concentrated by distilling off the solvents (1 atm, 80 → 110 °C). The distillation was repeated once and the residue was dried under high vacuum (10<sup>-2</sup> mbar) at 110 °C for 2 d.

$R_f = 0.35$  (SiO<sub>2</sub>; heptane/EtOAc 5:1); m.p. 140–147 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 7.24$  (s, 4 H, 4 H–C(4)); 5.27 (t,  $J = 7.8$  Hz, 4 H, 4 CH<sub>methine</sub>–C(3,5)), 4.46 (dd,  $J = 7.6, 6.4$  Hz, 8 H, 8 H<sub>o</sub>CO), 3.77 (dd,  $J = 7.6, 6.5$  Hz, 8 H, 8 H<sub>i</sub>CO), 2.06 (m, 8 H, 4 H<sub>2</sub>C(1) of hexyl), 1.12–1.40 (m, 32 H, 4 H<sub>2</sub>C(2–5) of hexyl), 0.87 ppm (t,  $J = 6.7$  Hz, 12 H, 4 Me); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 151.64$  (C(2,6)); 137.14 (C(3,5)), 123.20 (C(4)), 113.38 (C(1)), 70.65 (H<sub>2</sub>C–O), 35.15 (CH<sub>2</sub>(1) of hexyl), 34.46 (CH<sub>methine</sub>), 31.91 and 29.43 and 27.83 (H<sub>2</sub>C(2–4) of hexyl), 22.75 (H<sub>2</sub>C(5) of hexyl), 14.17 ppm (CH<sub>3</sub>); IR (ATR):  $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 2924$  (s), 2856 (m), 1437 (s), 1413 (w), 1379 (w), 1301 (w), 1225 (w), 1091 (s), 1059 (s), 1041 (s), 880 (m), 862 (m), 620 cm<sup>-1</sup> (m); HR-MALDI-MS:  $m/z$  (%): 1263.2160 (21, [M + Na]<sup>+</sup>, calcd for C<sub>60</sub>H<sub>76</sub>Br<sub>4</sub>NaO<sub>8</sub>Na<sup>+</sup>: 1263.2166) 1264.2204 (11), 1265.2143 (69), 1266.2186 (41), 1267.2127 (100), 1268.2161 (60), 1269.2110 (78), 1270.2136 (45), 1271.2106 (28), 1272.2113 (9);

S9

elemental analysis calcd (%) for C<sub>60</sub>H<sub>76</sub>O<sub>8</sub>Br<sub>4</sub>: C 57.89, H 6.15, O 10.28, Br 25.67; found C 57.60, H 6.07, O 10.37, Br 25.59.

**8,13,18,32-Tetraiodo-5,6,10,11,15,16,20,21-octahydro-1,25,27,29-tetrahexyl-2,24:3,23-dimetheno-1H,25H,27H,29H,-bis[1,4]dioxonino[6,5-j:6',5'-j'] benzo[1,2-e:5,4-e']bis[1,4]benzodioxonine (8)**

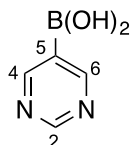


Following a literature procedure for the same scaffold, but reported for undecyl legs (R = C<sub>11</sub>H<sub>23</sub>),<sup>[9]</sup> a solution of dry tetrabromo cavitand **7** (1.10 g, 0.884 mmol) in dry THF (36 mL) under Ar was cooled to –97 °C and treated dropwise (syringe pump) with 1.6 M *n*BuLi in hexane (5.52 mL, 8.84 mmol) within 25 min, and stirred for 45 min while the temperature was maintained below –66 °C. After the addition of iodine (2.69 g, 10.60 mmol), the mixture was slowly warmed to 23 °C, and stirred for 19 h. Sat. aq. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> solution (35 mL) was added, the mixture was stirred for 7 min, the aqueous layer was extracted with EtOAc (3 x 60 mL), the combined organic layers were washed with NaHSO<sub>3</sub> (20% w/w, 30 mL), water (3 x 25 mL) and brine (20 mL), the organic layer was dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered, and evaporated to 1.27 g of the crude product. Flash chromatography (SiO<sub>2</sub>; cyclohexane/EtOAc 6:1 → 3:1) yielded **8** (839 mg, 70%) as a colorless solid.

$R_f$  = 0.42 (SiO<sub>2</sub>; heptane/EtOAc 4:1, UV 254 nm); m.p. 164–166 °C; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.29 (s, 4 H, 4 H–C(4)), 5.27 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 4 H, 4 CH<sub>methine</sub>–C(3,5)), 4.46 (dd,  $J$  = 7.7, 6.4 Hz, 8 H, 8 H<sub>o</sub>CO), 3.77 (dd,  $J$  = 7.6, 6.5 Hz, 8 H, 8 H<sub>i</sub>CO), 2.06 (m, 8 H, 4 H<sub>2</sub>C(1) of hexyl), 1.12 – 1.40 (m, 32 H, 4 H<sub>2</sub>C(2–5) of hexyl), 0.86 ppm (t,  $J$  = 6.7 Hz, 12 H, 4 Me); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, assignments based on a HSQC spectrum):  $\delta$  = 154.52 (C(2,6)), 136.61 (C(3,5)), 124.91 (C(4)), 90.02 (C(1)), 70.55 (H<sub>2</sub>C–O), 35.67 (H<sub>2</sub>C(1) of hexyl), 34.95 (CH<sub>methine</sub>), 31.90 and 29.42 and 27.82 (H<sub>2</sub>C(2–4) of hexyl), 22.74 (H<sub>2</sub>C(5) of hexyl), 14.17 ppm (CH<sub>3</sub>); IR (ATR):  $\tilde{\nu}_{max}$  = 2922 (s), 2856 (m, sh), 1437 (s), 1379 (w), 1218 (w), 1089 (s),

1059 (s), 1042 (s), 877 (m), 860 (m), 616  $\text{cm}^{-1}$  (m); HR-MALDI-MS:  $m/z$  (%): 1450.2037 (75), 1451.2054 (52), 1455.1592 (23,  $[M + \text{Na}]^+$ , calcd for  $\text{C}_{60}\text{H}_{76}\text{I}_4\text{NaO}_8^+$ : 1455.1611), 1471.1318 (100,  $[M + \text{K}]^+$ , calcd for  $\text{C}_{60}\text{H}_{76}\text{I}_4\text{KO}_8^+$ : 1471.1350), 1472.1346 (72), 1473.1387 (16).

### 5-Pyrimidylboronic acid (**S3**)<sup>[10]</sup>



Based on a procedure reported in the literature,<sup>[10]</sup> a solution of 5-bromopyrimidine (1.590 g, 10 mmol) and triisopropyl borate (2.90 mL, 12.55 mmol) in dry toluene/THF 4:1 (20 mL) was cooled down to  $-75\text{ }^\circ\text{C}$  under Ar atmosphere and treated dropwise with 1.6 M *n*BuLi in hexane (7.50 mL, 12.0 mmol) within 70 min. The mixture was warmed to  $-20\text{ }^\circ\text{C}$ , treated with 2 M aqueous HCl (10 mL), warmed up to  $23\text{ }^\circ\text{C}$ , and basified with 5 M aqueous NaOH to pH 10. The aqueous phase was separated, washed with diethyl ether (3 x 10 mL), acidified to pH 4 with aq. HBr (47%wt), and kept standing on the bench open to air for 2 d to allow for crystallization. Filtration gave **S3** (705 mg, 52%) as colorless long needles.

M.p.  $> 300\text{ }^\circ\text{C}$  (slow decomp, Lit:<sup>[10]</sup>  $> 315\text{ }^\circ\text{C}$ );  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ ):  $\delta = 9.18$  ppm (s, 1 H, H-C(2)), 9.00 (s, 2 H, H-C(4,6)), 8.64 ppm (br. s, 2 H, 2 OH);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ ):  $\delta = 161.97, 161.90, 161.82, 159.54, 159.27$  ppm, (C(5) hidden by the noise); IR (ATR):  $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 3600\text{--}2400$  (m), 1570 (s), 1437 (m), 1334 (s), 1174 (m), 1106 (m), 1039 (m), 717 (s), 647  $\text{cm}^{-1}$  (s).

### 5-(Trimethylstannyl)pyrimidine (**9**)<sup>[12]</sup>

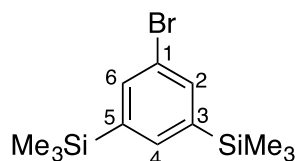


A solution of 2-bromopyrimidine (1.32 g, 8.32 mmol), lithium chloride (423.5 mg, 9.99 mmol), and 2,6-di-*tert*-butyl-4-methylphenol (18.3 mg, 0.083 mmol) in 1,4-dioxane (15 mL) was degassed by three freeze-pump-thaw cycles and treated with tetrakis(triphenylphosphine)palladium(0) (481 mg, 0.42 mmol) and hexamethylditin (1.9 mL, 9.16 mmol). The

mixture was heated in the microwave for 5 h at 120 °C, concentrated, and purified by flash chromatography (cyclohexane/EtOAc 3:1) to yield **9** as colorless oil (1.24 g, 62%, Lit.<sup>[12]</sup> 78%).

The <sup>1</sup>H NMR spectral data are in accordance with the literature.<sup>[12]</sup> *R<sub>f</sub>* = 0.35 (cyclohexane/EtOAc 3:1); <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 9.13 (t, *J* = 6.0 Hz, 1 H, H–C(2)), 8.71 (t, *J* = 6.0 Hz, 2 H, H–C(4,6)), 0.39 ppm (s, 9 H, 3 CH<sub>3</sub>).

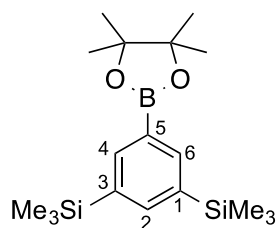
### 1-Bromo-3,5-bis(trimethylsilyl)benzene (**S5**)<sup>[13]</sup>



Based on a procedure from the literature,<sup>[13]</sup> a solution of dry 1,3,5-tribromobenzene (3.195 g, 10.15 mmol) in dry diethyl ether (47 mL) was cooled to –40 °C and treated dropwise with 1.6 M *n*BuLi in hexane (6.72 mL, 10.76 mmol) within 20 min. The mixture was cooled to –76 °C, stirred for 15 min, treated with trimethylsilyl chloride (1.54 mL, 12.08 mmol), allowed to warm to 20 °C, and stirred for 30 min. The resulting suspension was cooled to –76 °C, treated dropwise with 1.6 M *n*BuLi in hexane (7.55 mL, 12.08 mmol) within 35 min, stirred for 25 min, treated with trimethylsilyl chloride (1.58 mL, 14.51 mmol), allowed to warm to 23 °C, and stirred for 100 min. The mixture was diluted with aqueous NaHCO<sub>3</sub> solution (10% w/v, 25 mL) and extracted with diethyl ether (3 x 40 mL). The combined organic layers were dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered, and evaporated. Fractional Kugelrohr distillation (0.1 mbar, 25–20 °C) gave **S5** (1.97 g, 64%, Lit.<sup>[13]</sup> 85% on a 100 g scale) as colorless oil.

B.p. 85 °C (0.1 mbar, Lit.<sup>[13]</sup> 65 °C, 0.02 mbar); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.60 (d, *J* = 1.0 Hz, 2 H, H–C(2,6)); 7.53 (t, *J* = 1.1 Hz, 1 H, H–C(4)), 0.28 ppm (s, 18 H, SiMe<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 143.14, 136.43, 136.34, 123.50, –1.05 ppm (3 CH<sub>3</sub>); IR (ATR):  $\tilde{\nu}_{\max}$  = 2955 (m), 2924 (m), 2857 (m), 1437 (m), 1248 (m), 1135 (m), 1105 (m), 1090 (m), 1060 (m), 857 (s), 833 (s), 754 (m), 737 (m), 684 (m), 618 cm<sup>–1</sup> (m); HR-EI-MS: *m/z* (%): 73.0467 (32, [SiMe<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, calcd for C<sub>3</sub>H<sub>9</sub>Si<sup>+</sup>: 73.0468), 285.0128 (94, [M – CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, calcd for C<sub>11</sub>H<sub>18</sub><sup>79</sup>BrSi<sub>2</sub><sup>+</sup>: 285.0125), 287.0103 (100, [M – CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, calcd for C<sub>11</sub>H<sub>18</sub><sup>81</sup>BrSi<sub>2</sub><sup>+</sup>: 287.0105), 300.0372 (13, [M]<sup>+</sup>, calcd for C<sub>12</sub>H<sub>21</sub><sup>79</sup>BrSi<sub>2</sub>: 300.0365), 302.0345 (15, [M]<sup>+</sup>, calcd for C<sub>12</sub>H<sub>21</sub><sup>81</sup>BrSi<sub>2</sub>: 302.0340).

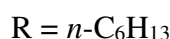
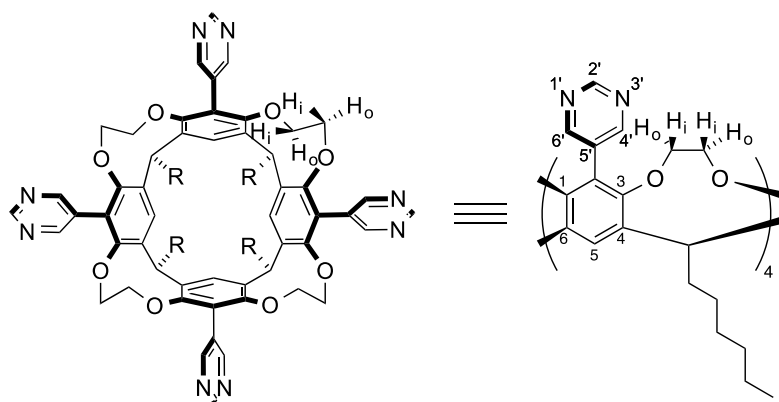
#### 4,4,5,5-Tetramethyl-2-(1,3-bis(trimethylsilyl)phen-5-yl)-1,3,2-dioxaborolane (**10**)



A solution of bromide **S5** (0.830 g, 2.75 mmol) and bis(pinacolato)diboron (779 mg, 3.03 mmol) in DMF (28 mL) was treated with KOAc (881 mg, 8.26 mmol) and degassed by bubbling argon through the solution for 25 min (in a sonication bath). After the addition of [1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene]dichloro-palladium(II) (81  $\mu$ g, 0.11 mmol), the reaction flask was sealed and heated in the microwave oven to 90 °C for 50 min. The mixture was diluted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (200 mL) and washed with aqueous LiCl solution (10% w/v, 3 x 45 mL) and aqueous NaCl solution (10% w/v, 45 mL), dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered, and evaporated to complete dryness. The residue was dissolved in EtOAc/heptane 19:1 (10 mL) and vacuum filtered through a small pad of silica gel (5 cm, elution with 150 mL of EtOAc/heptane 19:1) to give **10** (909 mg, 95%) of a pale yellow waxy solid.

$R_f$  = 0.66 (SiO<sub>2</sub>; heptane/EtOAc 5:1, ceric ammonium molybdate stain); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.96 (d,  $J$  = 1.0 Hz, 2 H, H–C(4,6)), 7.77 (t,  $J$  = 1.1 Hz, 1 H, H–C(2)), 1.35 (s, 12 H, (CMe<sub>2</sub>)<sub>2</sub>), 0.29 ppm (s, 18 H, 2 SiMe<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, assignments based on a HSQC spectrum):  $\delta$  = 141.24 (C(1,3)), 140.47 (C(4,6)), 138.49 (C(2)), 83.80 (C–O), 25.00 (CH<sub>3</sub>–C), –0.85 ppm (2 CH<sub>3</sub>–Si), C(5) hidden by the noise; IR (ATR):  $\tilde{\nu}_{\max}$  = 2957 (w), 1579 (w), 1338 (s), 1306 (w), 1250 (m), 1134 (s), 1117 (m), 849 (s, sh), 829 (s), 752 (s), 692 cm<sup>–1</sup> (m); HR-EI-MS:  $m/z$  (%): 73.0492 (29, [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, calcd for C<sub>3</sub>H<sub>9</sub>Si<sup>+</sup>: 73.0468), 117.0839 (35), 287.0098 (47), 333.1867 (100, [M – CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, calcd for C<sub>17</sub>H<sub>30</sub>BO<sub>2</sub>Si<sub>2</sub><sup>+</sup>: 333.1872), 348.2104 (10, [M]<sup>+</sup>, calcd for C<sub>18</sub>H<sub>33</sub>BO<sub>2</sub>Si<sub>2</sub><sup>+</sup>: 348.2107).

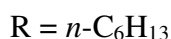
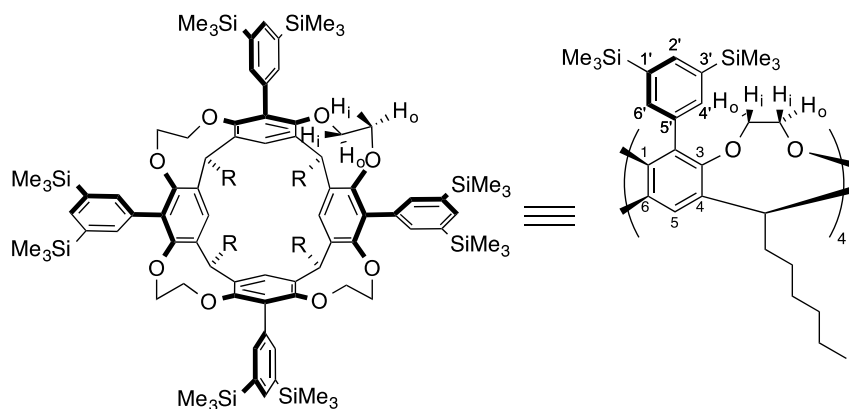
**8,13,18,32-Tetra(5-pyrimidino)-5,6,10,11,15,16,20,21-octahydro-1,25,27,29-tetrahexyl-2,24:3,23-dimetheno-1*H*,25*H*,27*H*,29*H*,-bis[1,4]dioxonino [6,5-*j*:6',5'-*j'*]benzo[1,2-*e*:5,4-*e'*]bis[1,4]benzodioxonine (3)**



A degassed solution of tetrabromo cavitand **7** (410 mg, 329  $\mu\text{mol}$ ), anhydrous caesium fluoride (250 mg, 1.7 mmol), and 5-(trimethylstannyl)pyrimidine **9** (800 mg, 3.29 mmol) in toluene (20 ml) was treated with tetrakis(triphenylphosphine)-palladium(0) (38 mg, 0.033 mmol) and stirred for 165 h at 112 °C under reflux. The mixture was cooled to 25 °C, diluted with EtOAc (200 ml), treated with water (100 ml), and extracted with EtOAc (3 x 100 mL). The combined organic phases were concentrated and purified by flash chromatography ( $\text{SiO}_2$ ; gradient  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOH}$  9:1  $\rightarrow$  85:15) to yield **3** as colorless solid (234 mg, 57%).

$R_f = 0.29$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  9:1); m.p. > 245 °C (slow decomp.);  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 9.20$  (s, 4 H, 4 H-C(2')), 8.58 (s, 8 H, 4 H-C(4',6')), 7.67 (s, 4 H, 4 H-C(5)), 5.25 (t,  $J = 8.1$  Hz, 4 H, 4  $\text{HC}_{\text{methine}}\text{-C}(4,6)$ ), 3.92 (dd,  $J = 6.7, 5.6$  Hz, 8 H, 8  $\text{H}_\text{O}\text{CO}$ ), 3.37 (dd,  $J = 6.8, 5.6$  Hz, 8 H, 8  $\text{H}_\text{i}\text{CO}$ ), 2.18–2.28 (m, 8 H, 4  $\text{H}_2\text{C}(1)$  of hexyl), 1.21–1.46 (m, 32 H, 4  $\text{H}_2\text{C}(2\text{--}5)$  of hexyl), 0.90 ppm (t,  $J = 6.9$  Hz, 12 H, 4  $\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , assignments based on a HSQC spectrum):  $\delta = 158.02$  (C(2')); 157.11 (C(4',6')), 152.23 (C(1,3)), 136.58 (C(4,6)), 129.25, 125.80 (C(5)), 124.24, 72.50 (O- $\text{CH}_2$ ), 34.90 ( $\text{H}_2\text{C}(1)$  of hexyl), 34.01 ( $\text{CH}_{\text{methine}}$ ), 31.99 and 29.37 and 27.94 ( $\text{H}_2\text{C}(2\text{--}4)$  of hexyl), 22.77 ( $\text{H}_2\text{C}(5)$  of hexyl), 14.19 ppm ( $\text{CH}_3$ ); IR (ATR):  $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 2925$  (s), 2857 (m), 1572 (w), 1550 (m), 1441 (s), 1405 (s), 1268 (w), 1233 (w), 1186 (w), 1094 (m), 1062 (m), 1045 (m), 933 (w), 909 (w), 877 (w), 810 (w), 732 (w), 632  $\text{cm}^{-1}$  (w); HR-MALDI-MS:  $m/z$  (%): 1241.6801 (100,  $[M + \text{H}]^+$ , calcd for  $\text{C}_{76}\text{H}_{89}\text{N}_8\text{O}_8^+$ : 1241.6798), 1242.6833 (84), 1243.6863 (37).

**8,13,18,32-Tetrakis[5-(1,3-bis(trimethylsilyl)benzyl)]-5,6,10,11,15,16,20,21-octahydro-1,25,27,29-tetrahexyl-2,24:3,23-dimetheno-1*H*,25*H*,27*H*,29*H*,-bis[1,4]dioxonino[6,5-*j*:6',5'-*j'*] benzo[1,2-*e*:5,4-*e'*]bis[1,4]benzodioxonin (**S6**)**

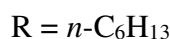
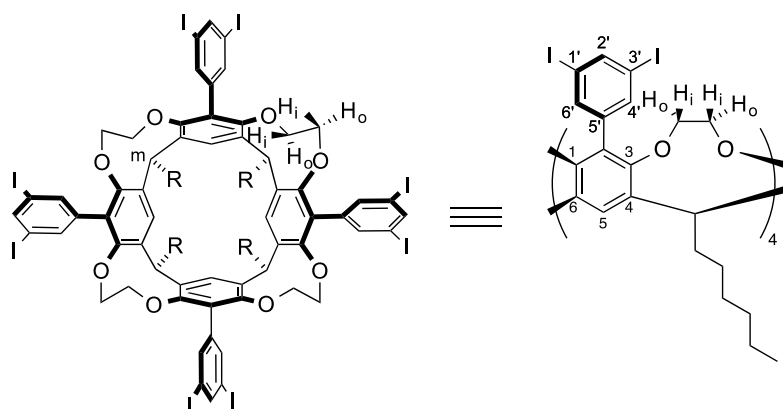


A solution of the tetraiodo cavitand **8** (58 mg, 0.040 mmol), boronate **10** (141 mg, 0.405 mmol), and  $\text{K}_3\text{PO}_4$  (10 mg, 0.486 mmol) in THF/water 4:1 (5.2 mL) was degassed, put under  $\text{N}_2$ , treated with [1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene]dichloro-palladium(II) (2.3 mg, 2.8  $\mu\text{mol}$ ), sealed, and heated in the microwave oven at 100 °C for 5 h. The mixture was diluted with brine (15 mL) and extracted with THF (3 x 20 mL). The combined organic layers were dried over  $\text{MgSO}_4$ , filtered, and evaporated. Flash chromatography (aluminum oxide, activity I; cyclohexane/EtOAc 98:2) gave **S6** (51 mg, 70%) as a colorless waxy solid.

$R_f = 0.26$  ( $\text{SiO}_2$ ; heptane/EtOAc 97:3, UV 254 nm), 0.55 (aluminum oxide, neutral, heptane/EtOAc 98:2);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.59$  ppm (s, 4 H, 4 H-C(5)), 7.56 (br. t, 4 H, 4 H-C(2')), 7.27 (br. s, 8 H, 8 H-C(4',6')), 5.29 (t,  $J = 8.1$  Hz, 4 H, 4  $\text{HC}_{\text{methine}}$ -C(4,6)), 3.73 (dd,  $J = 6.8, 5.6$  Hz, 8 H, 8  $\text{H}_o$ -CO), 3.37 (dd,  $J = 6.8, 5.6$  Hz, 8 H, 8  $\text{H}_i$ -CO), 2.23 (m, 8 H; 4  $\text{H}_2\text{C}$ (1) of hexyl), 1.21–1.45 (m, 32 H, 4  $\text{H}_2\text{C}$ (2–5) of hexyl), 0.90 (t,  $J = 6.8$  Hz, 12 H, 4  $\text{CH}_3$ ), 0.20 ppm (s, 72 H, 8  $(\text{H}_3\text{C})_3\text{-Si}$ );  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 151.84$  (C(1,3)), 138.58, 136.92, 136.07, 135.42, 133.86, 131.92, 124.06 (C(5)), 72.28 ( $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 34.99 ( $\text{H}_2\text{C}$ (1) of hexyl), 34.22 ( $\text{CH}_{\text{methine}}$ ), 32.09 and 29.59 and 28.17 ( $\text{H}_2\text{C}$ (2–4) of hexyl), 22.82 ( $\text{H}_2\text{C}$ (5) of hexyl), 14.22 ( $\text{CH}_3$ ),  $-0.91$  ppm ( $(\text{CH}_3)\text{-Si}$ ); IR (ATR):  $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 2954$  (w), 2926 (w), 2858 (w), 1458 (sh., w), 1440 (w), 1247 (m), 1092 (w), 1066 (w), 859 (s), 831  $\text{cm}^{-1}$  (s); HR-MALDI-MS:  $m/z$  (%): 1809.0286 (61,  $[\text{M}]^+$ , calcd for  $\text{C}_{108}\text{H}_{160}\text{O}_8\text{Si}_8^+$ : 1809.0262), 1810.0306 (100), 1811.0314 (92), 1812.0318 (58), 1813.0317 (28), 1814.0330 (13), 1815.0334 (7).



**8,13,18,32-Tetrakis[5-(1,3-diiodo)benzo]-5,6,10,11,15,16,20,21-octahydro-1,25,27,29-tetrahexyl-2,24:3,23-dimetheno-1*H*,25*H*,27*H*,29*H*,-bis[1,4]dioxonino[6,5-j:6',5'-j']benzo[1,2-e:5,4-e']bis[1,4]benzodioxonine (2)**



A solution of octasilyl cavitand **S6** (165 mg, 0.091 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (18 mL) was treated dropwise (syringe pump) with 1 M iodine monochloride in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1.2 mL, 1.2 mmol) within 20 min at  $-27^\circ\text{C}$  and stirred for 5 h at the same temperature. The mixture was warmed to  $25^\circ\text{C}$ , diluted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (30 mL), and washed with aqueous  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  (30% w/v, 3 x 10 mL). The combined organic layers were washed with water (2 x 20 mL), dried over  $\text{MgSO}_4$ , and evaporated to give **2** (193 mg, 95%) as a colorless solid.

$R_f = 0.64$  ( $\text{SiO}_2$ ; cyclohexane/toluene 7:3, UV 254 nm);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.04$  (t,  $J = 1.6$  Hz, 4 H, 4 H-C(2')), 7.56 (br. s, 4 H, 4 H-C(5)), 7.50 (br. d,  $J = 1.6$  Hz, 8 H, 4 H-C(4',6')), 5.20 (t,  $J = 8.1$  Hz, 4 H, 4  $\text{HC}_{\text{methane}}\text{-C}(4,6)$ ), 3.90 (dd,  $J = 6.8, 5.6$  Hz, 8 H, 8  $\text{H}_\text{o}\text{-CO}$ ), 3.37 (dd,  $J = 6.8, 5.6$  Hz, 8 H, 8  $\text{H}_\text{i}\text{-CO}$ ), 2.17 (m, 8 H, 4  $\text{H}_2\text{C}(1)$  of hexyl), 1.21–1.45 (m, 32 H, 4  $\text{H}_2\text{C}(2\text{--}4)$  of hexyl), 0.90 ppm (t,  $J = 6.8$  Hz, 12 H, 4 Me).  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , assignments based on a HSQC spectrum):  $\delta = 151.52$  (C(1,3)), 144.23 (C(2')), 138.98, 137.99 (C(4',6')), 136.43, 128.66, 124.82 (C(5)), 94.28 (C(1',3')), 72.48 ( $\text{H}_2\text{C-O}$ ), 34.90 ( $\text{C}_{\text{methine}}$ ), 34.02 ( $\text{H}_2\text{C}(1)$  of hexyl), 32.01 and 29.44 and 28.02 ( $\text{H}_2\text{C}(2\text{--}4)$  of hexyl), 22.78 (C(5) of hexyl), 14.22 ppm ( $\text{CH}_3$ ).

## S3. X-Ray Data

### S3.1 General Information

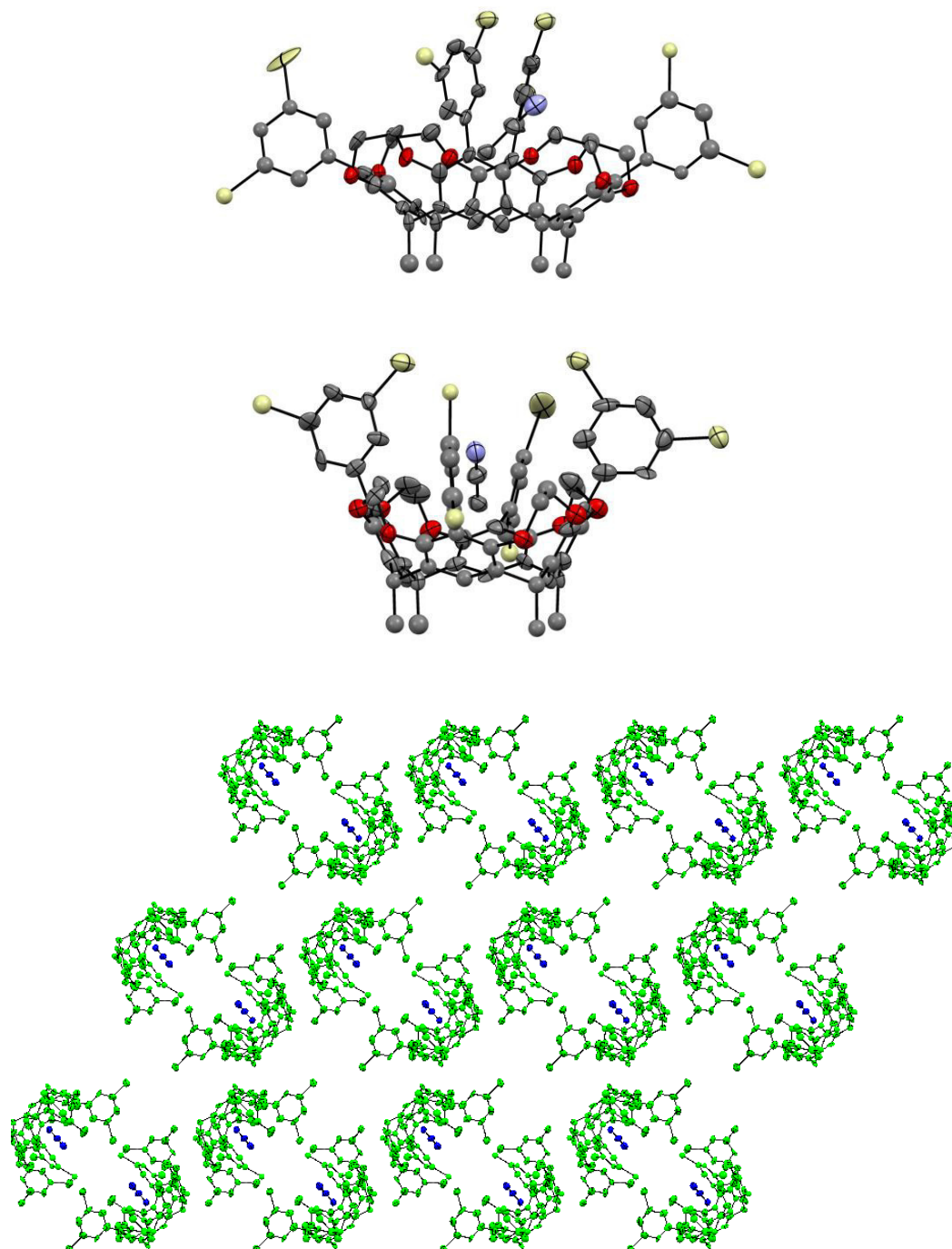
X-ray intensity data were measured on a Bruker Kappa Apex-II Duo CCD area detector diffractometer using either graphite-monochromated sealed-tube Mo- $K\alpha$  radiation ( $\lambda = 0.71073$  Å) or microfocus sealed-tube Cu- $K\alpha$  radiation with mirror optics ( $\lambda = 1.54178$  Å) at the given temperature. Samples were mounted on MiTeGen Micromount Kapton sample holders in perfluoroalkylether oil. Collected data was processed with the Bruker SAINT<sup>[15]</sup> software package using a narrow-frame algorithm and corrected for absorption effects using the multi-scan method (SADABS). Structures were solved and refined using the OLEX2<sup>[16]</sup> and Bruker SHELX<sup>[17]</sup> Software Package. CCDC-1507209 (**S6**), CCDC-1507211 (**2**), and CCDC-1507210 (**3**), contain the supplementary crystallographic data for this paper. These data can be obtained free of charge from The Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ, UK (fax: +44(1223)-336-033; e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk), or online via <https://www.ccdc.cam.ac.uk/getstructures>.

### S3.2 Results of X-ray Crystal Structure Determinations

Generally, single crystals of cavitands are difficult to grow and must be carefully handled, mounted, and picked under stable low-temperature conditions to prevent solvent loss. A special apparatus allowing to mount crystals within a cold nitrogen stream had to be utilized to that end. Still, the resulting statistical indicators cannot and should not be compared to results one typically obtains for small molecule structures, as they share many of the crystallographic problems of e.g. small proteins or metal-organic frameworks (solvent disorder, ligand disorder, large unit cell, low resolution, absorption problems due to heavy atoms). Throughout the study, hydrogen atoms were not located on the difference Fourier map, but instead placed on idealized positions and refined in terms of a riding model. In some cases, long alkyl chains or trimethylsilyl residues could not be completely assigned due to disorder. Care was taken to obtain stable and physical meaningful models, but considering the severe disorder and large number of necessary restraints, structural details should not be overinterpreted and the structures rather be understood as support for all other listed characterization data in the Synthetic Part, Section S2 of the Supporting Information.

### X-Ray Crystal Structure of S6·MeCN (CCDC-1507209)

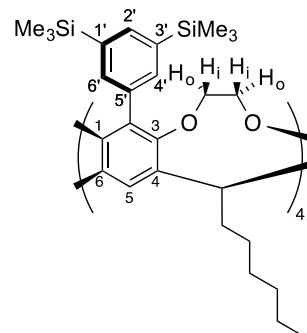
Clear colorless plates from MeCN. The *n*-hexyl legs, the Si–methyl groups, and all hydrogen atoms are omitted for clarity. Multiple disordered phenyl, TMS, and *n*-hexyl groups are refined over two or three positions. The very disordered MeCN solvent in the cavity was refined as solvent mask.



**Figure S1.** Crystal structure of S6·MeCN. Ellipsoids are shown at 50% probability (100 K). Disordered parts of the structure (CH<sub>3</sub> groups at the Si-atom and *n*-hexyl legs). The bottom shows the packing of the cavitand units (green) and the encapsulated solvent MeCN (blue).

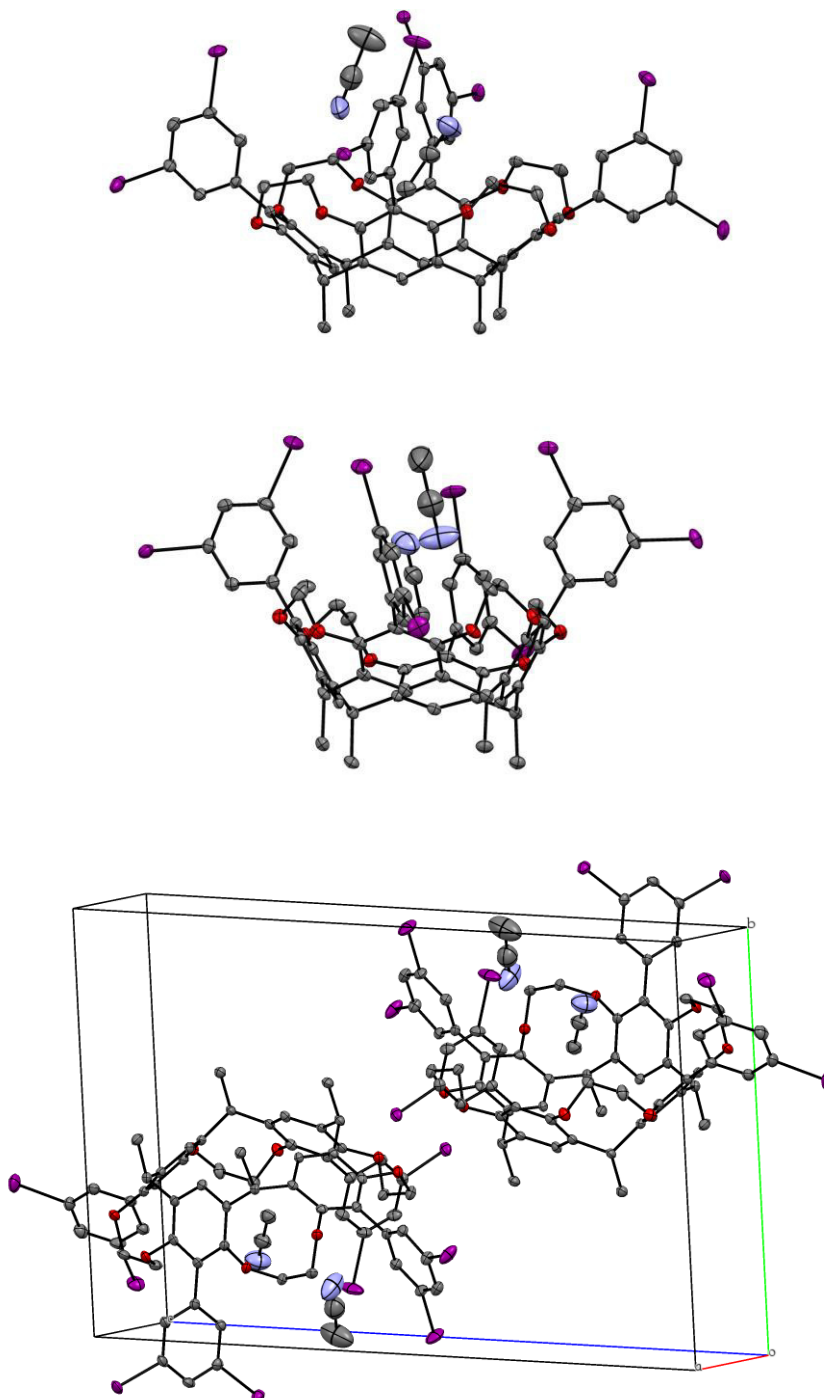
**Table S2.** Crystal data and structure refinement for **S6**·MeCN (CCDC-1507209)

Identification code	d030712
Empirical formula (with solvates)	C <sub>108</sub> H <sub>160</sub> O <sub>8</sub> Si <sub>8</sub> ·CH <sub>3</sub> CN
Formula weight (incl. solvates)	1852.13
Temperature/K	100.0(2)
Crystal system	triclinic
Space group	<i>P</i> -1
<i>a</i> /Å	18.880(2)
<i>b</i> /Å	19.434(2)
<i>c</i> /Å	20.295(3)
$\alpha$ /°	117.570(8)
$\beta$ /°	90.620(9)
$\gamma$ /°	112.046(8)
Volume/Å <sup>3</sup>	5962.0(12)
<i>Z</i>	2
$\rho_{\text{calc}}$ /mg/mm <sup>3</sup>	1.032
<i>m</i> /mm <sup>-1</sup>	
<i>F</i> (000)	2012
Crystal size/mm <sup>3</sup>	0.010 × 0.050 × 0.070
Radiation	CuK $\alpha$
2 $\theta$ range for data collection	2.52 to 44.28°
Reflections collected	8600
Independent reflections	4630 [ <i>R</i> <sub>sigma</sub> = 0.1418]
Data/restraints/parameters	8600/40/980
Goodness-of-fit on <i>F</i> <sup>2</sup>	1.904
Final <i>R</i> indexes [ <i>I</i> ≥ 2 $\sigma$ ( <i>I</i> )]	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.1701, <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.3519
Final <i>R</i> indexes [all data]	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.2397, <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.3707
Largest diff. peak/hole / e Å <sup>-3</sup>	0.498/−0.449



### X-Ray Crystal Structure of 2·2 MeCN·2 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (CCDC-1507211)

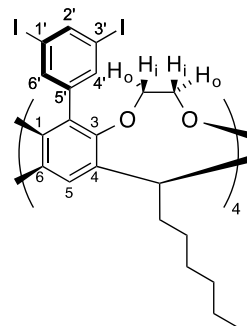
Clear colorless plates from MeCN/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1:4. Only C(1) atoms of the *n*-hexyl legs are shown, and additional solvent molecules (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> outside of the cavity) are omitted for clarity.



**Figure S2.** Crystal structure of 2·2 MeCN·2 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (the CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> molecules are not shown). Ellipsoids are shown at 50% probability (100 K).

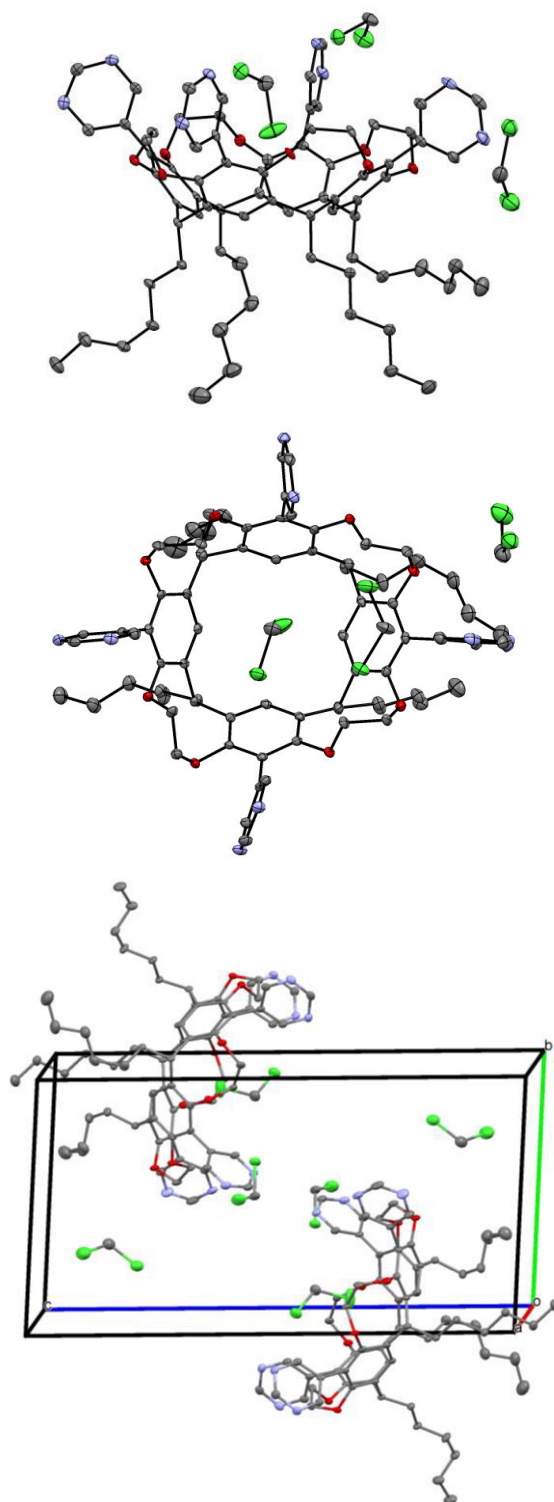
**Table S3.** Crystal data and structure refinement for **2·2 MeCN·2 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>** (CCDC-1507211)

Identification code	d080213
Empirical formula (with solvates)	C <sub>84</sub> H <sub>88</sub> I <sub>8</sub> O <sub>8</sub> ·2 CH <sub>3</sub> CN·2 CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>
Formula weight (incl. solvates)	2492.70
Temperature/K	100.0(2)
Crystal system	triclinic
Space group	<i>P</i> -1
<i>a</i> /Å	14.1544(7)
<i>b</i> /Å	16.3348(9)
<i>c</i> /Å	21.5815(12)
$\alpha$ /°	85.4550(10)
$\beta$ /°	82.5620(10)
$\gamma$ /°	71.4600(10)
Volume/Å <sup>3</sup>	4687.2(4)
<i>Z</i>	2
$\rho_{\text{calc}}$ /mg/mm <sup>3</sup>	1.766
<i>m</i> /mm <sup>-1</sup>	2.814
<i>F</i> (000)	2416
Crystal size/mm <sup>3</sup>	0.160 × 0.190 × 0.280
Radiation	MoK $\alpha$
2 $\theta$ range for data collection	1.68 to 27.63°
Indx range	-18 ≤ <i>h</i> ≤ 18, -21 ≤ <i>k</i> ≤ 21, -28 ≤ <i>l</i> ≤ 28
Reflections collected	81938
Independent reflections	21660 [ <i>R</i> <sub>int</sub> = 0.0172, <i>R</i> <sub>sigma</sub> = 0.0157]
Data/restraints/parameters	21660/20/1015
Goodness-of-fit on <i>F</i> <sup>2</sup>	2.261
Final <i>R</i> indexes [ <i>I</i> ≥ 2 $\sigma$ ( <i>I</i> )]	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0371, <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.1119
Final <i>R</i> indexes [all data]	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0443, <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.1150
Largest diff. peak/hole / e Å <sup>-3</sup>	3.404 / -2.673



### X-Ray Crystal Structure of **3**·**3** CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (CCDC-1507210)

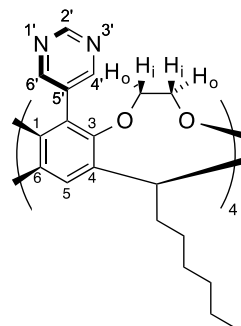
Colorless rod-like crystals grown from CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Solvent molecules CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> are located inside the cavity and between head-to-head layered cavitands. All *n*-hexyl legs are fully resolved.



**Figure S3.** Crystal structure of **3**·**3** CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Ellipsoids are shown at 50% probability (100 K). The bottom shows the packing along the *a* axis of the unit cell.

**Table S4.** Crystal data and structure refinement for **3**·3 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (CCDC-1507210)

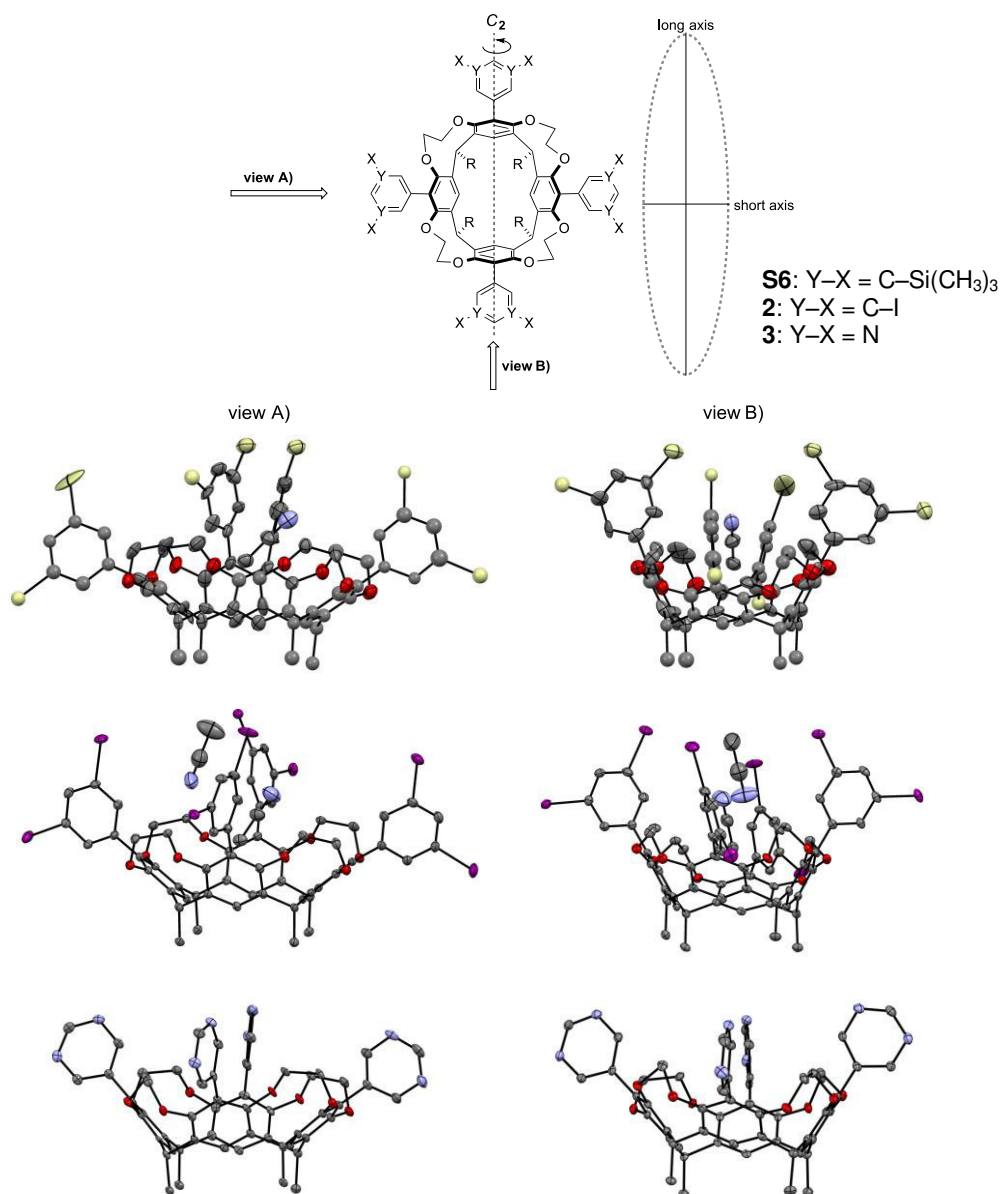
Identification code	d040812
Empirical formula (with solvates)	C <sub>76</sub> H <sub>88</sub> N <sub>8</sub> O <sub>8</sub> ·3 CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>
Formula weight (incl. solvates)	1497.33
Temperature/K	100.0(2)
Crystal system	triclinic
Space group	<i>P</i> -1
<i>a</i> /Å	12.4360(6)
<i>b</i> /Å	12.8010(6)
<i>c</i> /Å	24.3206(13)
$\alpha$ /°	92.036(2)
$\beta$ /°	91.980(3)
$\gamma$ /°	104.669(2)
Volume/Å <sup>3</sup>	1214.24(15)
<i>Z</i>	2
$\rho_{\text{calc}}$ /mg/mm <sup>3</sup>	1.330
m/mm <sup>-1</sup>	0.292
<i>F</i> (000)	1582
Crystal size/mm <sup>3</sup>	0.110 × 0.180 × 0.220
Radiation	MoK $\alpha$ ( $\lambda$ = 0.71073)
2 $\theta$ range for data collection	1.69 to 27.54°
Index ranges	-16 ≤ <i>h</i> ≤ 15, -16 ≤ <i>k</i> ≤ 15, -31 ≤ <i>l</i> ≤ 31
Reflections collected	57503
Independent reflections	16950 [ <i>R</i> <sub>int</sub> = 0.0397, <i>R</i> <sub>sigma</sub> = 0.0434]
Data/restraints/parameters	16950/0/914
Goodness-of-fit on <i>F</i> <sup>2</sup>	2.069
Final <i>R</i> indexes [ <i>I</i> ≥ 2 $\sigma$ ( <i>I</i> )]	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0858, w <i>R</i> <sub>2</sub> = 0.2815
Final <i>R</i> indexes [all data]	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.1033, w <i>R</i> <sub>2</sub> = 0.2893
Largest diff. peak/hole / e Å <sup>-3</sup>	1.032/-1.232





### S3.2 Conformational Analysis of CavitanDs S6, 2, and 3

The geometry of the core resorcin[4]arene shows no  $C_4$  symmetry but has an elongated and a shorter axis. Indeed, only the aryl substituents located at the short axis direct the 3,5-substituents to a vertical exit vector (left column, view A, in Figure S4). The 3,5-substituents of aryl residues attached to the elongated axis, however, point inwards in the direction of the cavity with angles of  $(30\pm 6)^\circ$  (right column, view B, in Figure S4).



**Figure S4.** X-ray crystal structures of non-centro symmetrical (no  $C_4$  symmetry) cavitanDs shown for two different perspectives along axis A) and B) as depicted in the schematic structure at the top. From top to bottom: cavitanDs **S6**·MeCN, **2**·2 MeCN·2 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, **3**·3 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (not all solvates are shown). Ellipsoids with 50% probability at 100 K are shown. The C(2–6) atoms of *n*-hexyl legs and CH<sub>3</sub> groups of the silyl-substituents are omitted for clarity. R = *n*-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>.

## S4. $^1\text{H}$ and $^{13}\text{C}$ NMR Spectra of New Compounds

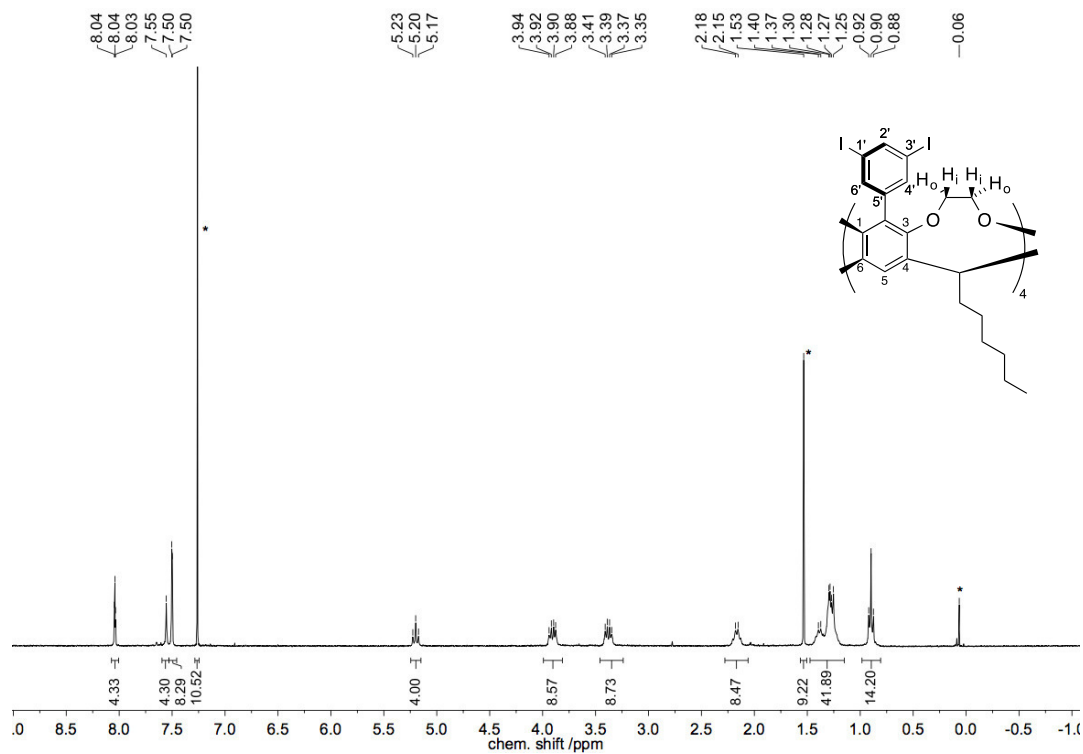


Figure S5.  $^1\text{H}$  NMR spectrum (300 MHz, 298 K) of **2** in  $\text{CDCl}_3$ .

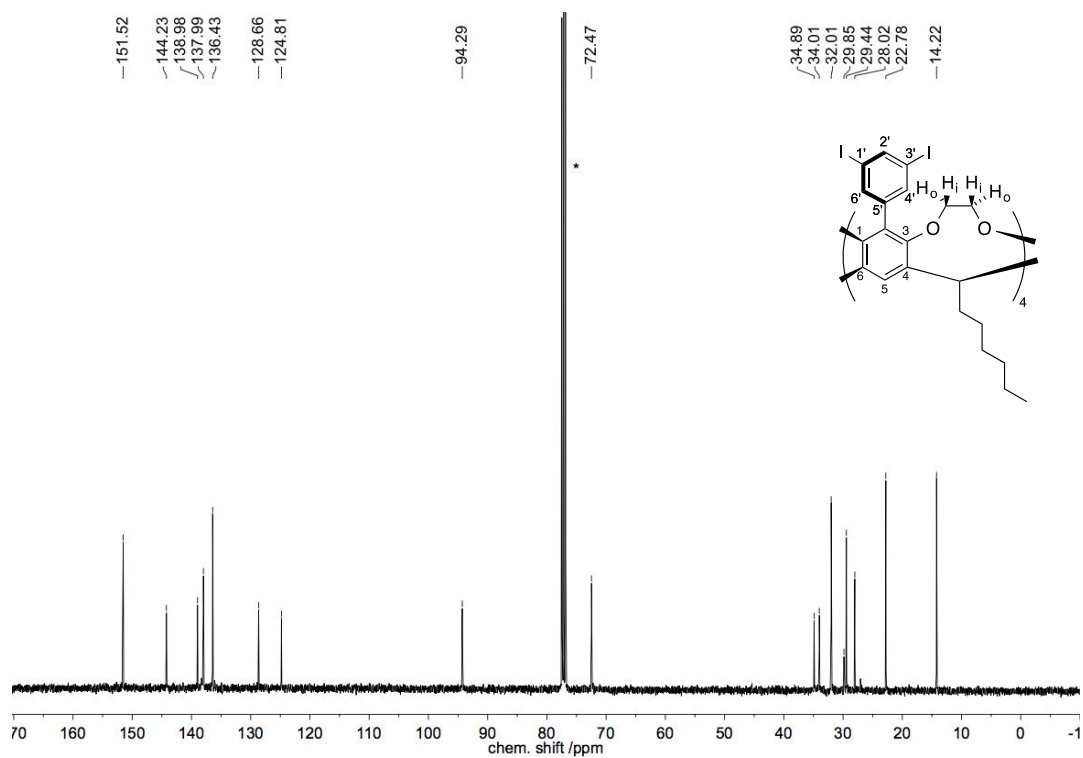
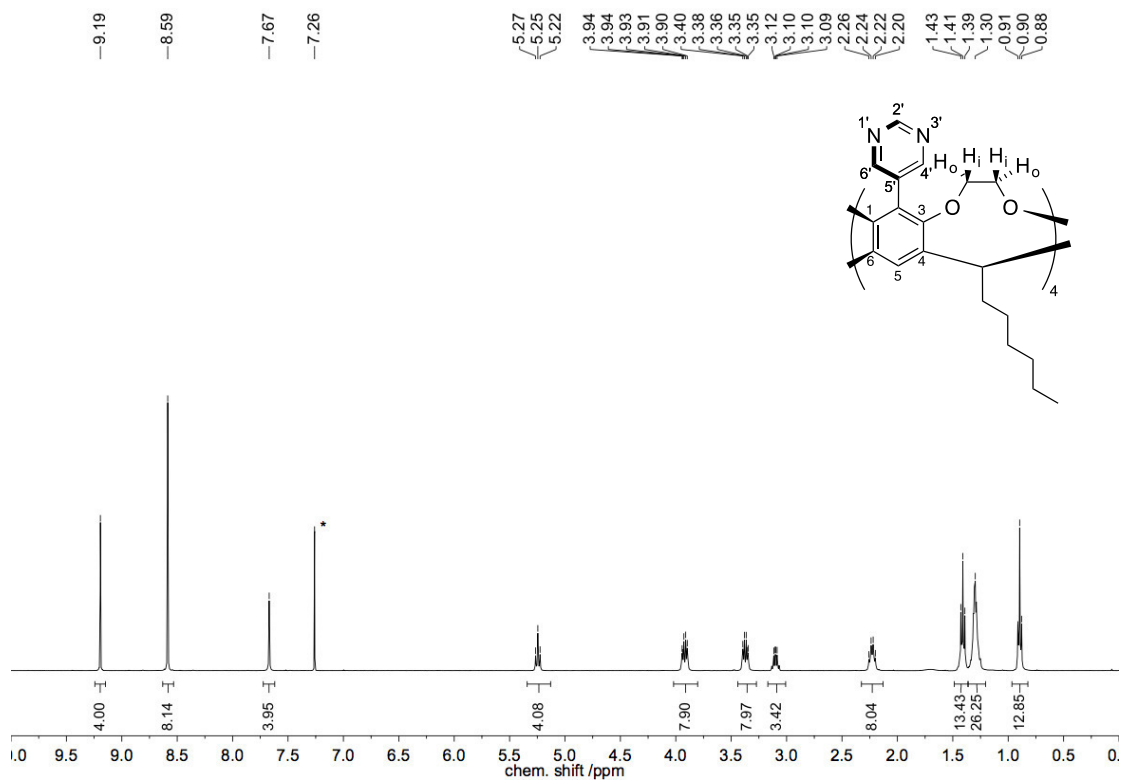
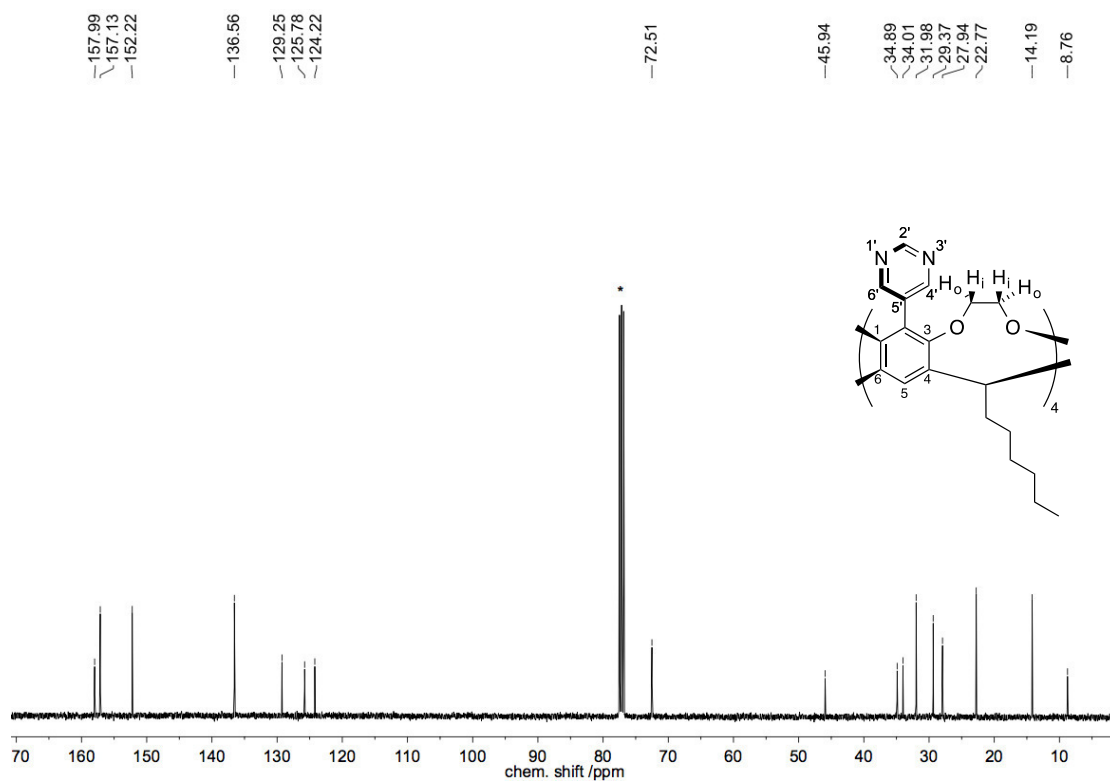


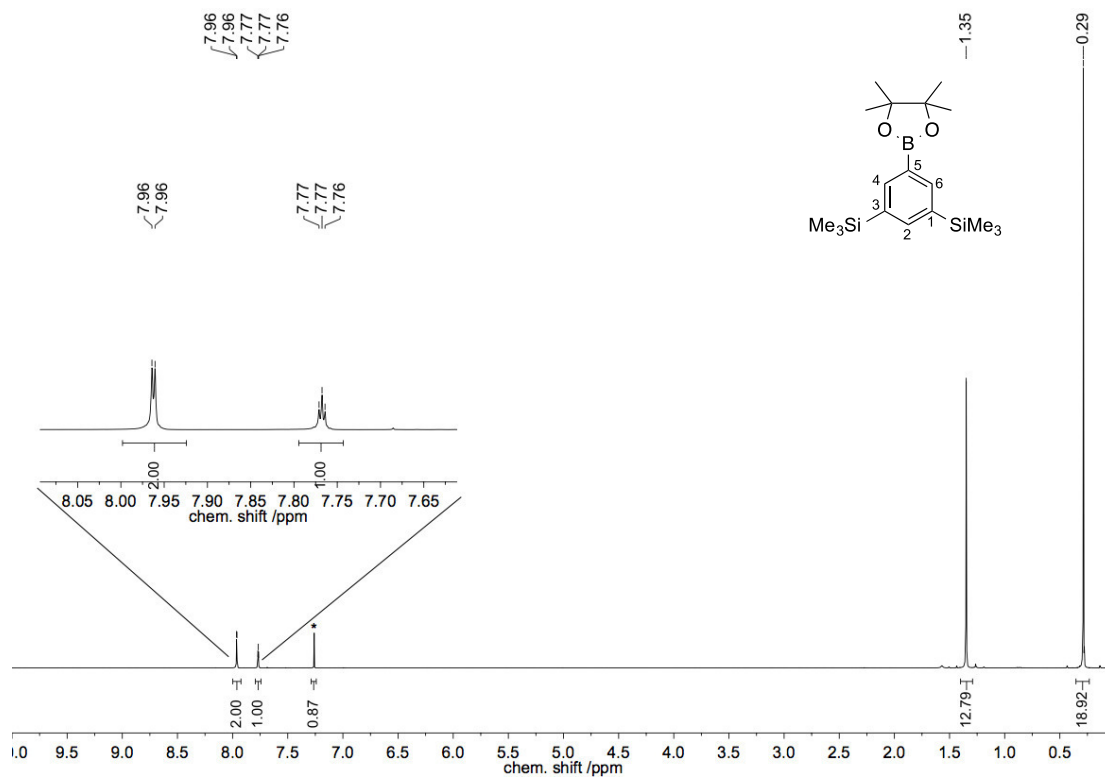
Figure S6.  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum (101 MHz, 298 K) of **2** in  $\text{CDCl}_3$ .



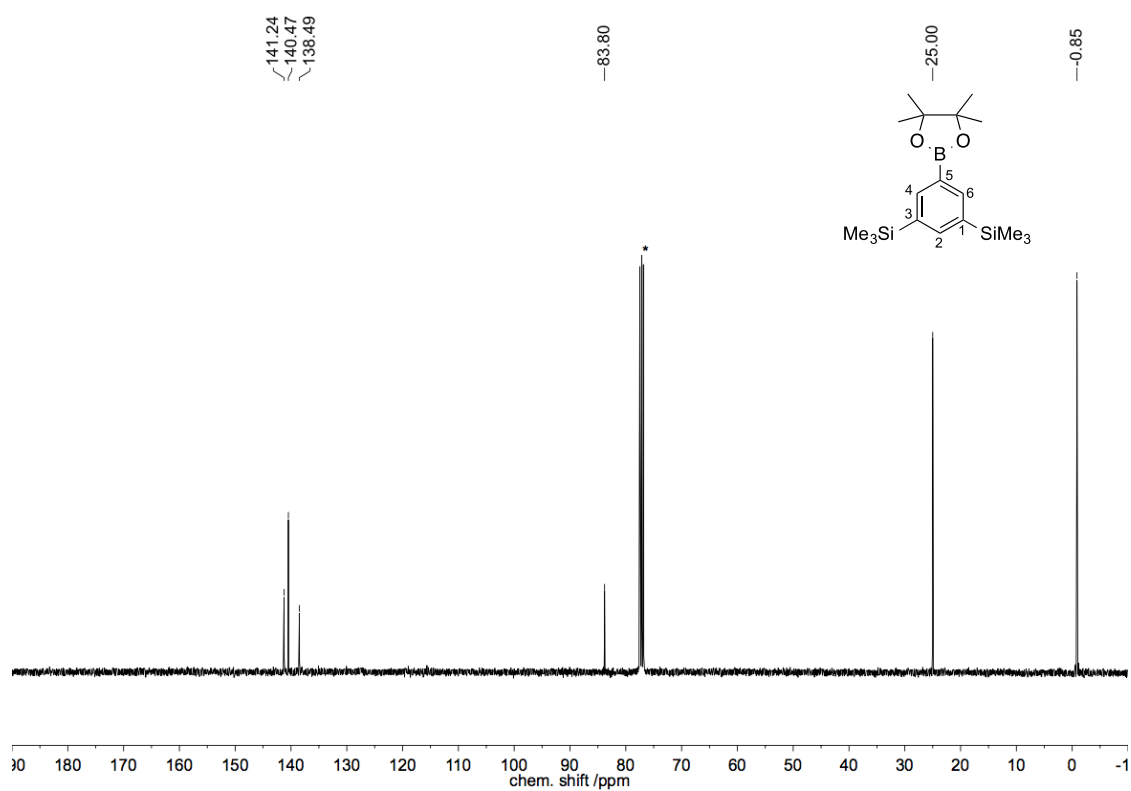
**Figure S7.**  $^1\text{H}$  NMR spectrum (400 MHz, 298 K) of **3** in  $\text{CDCl}_3$ .



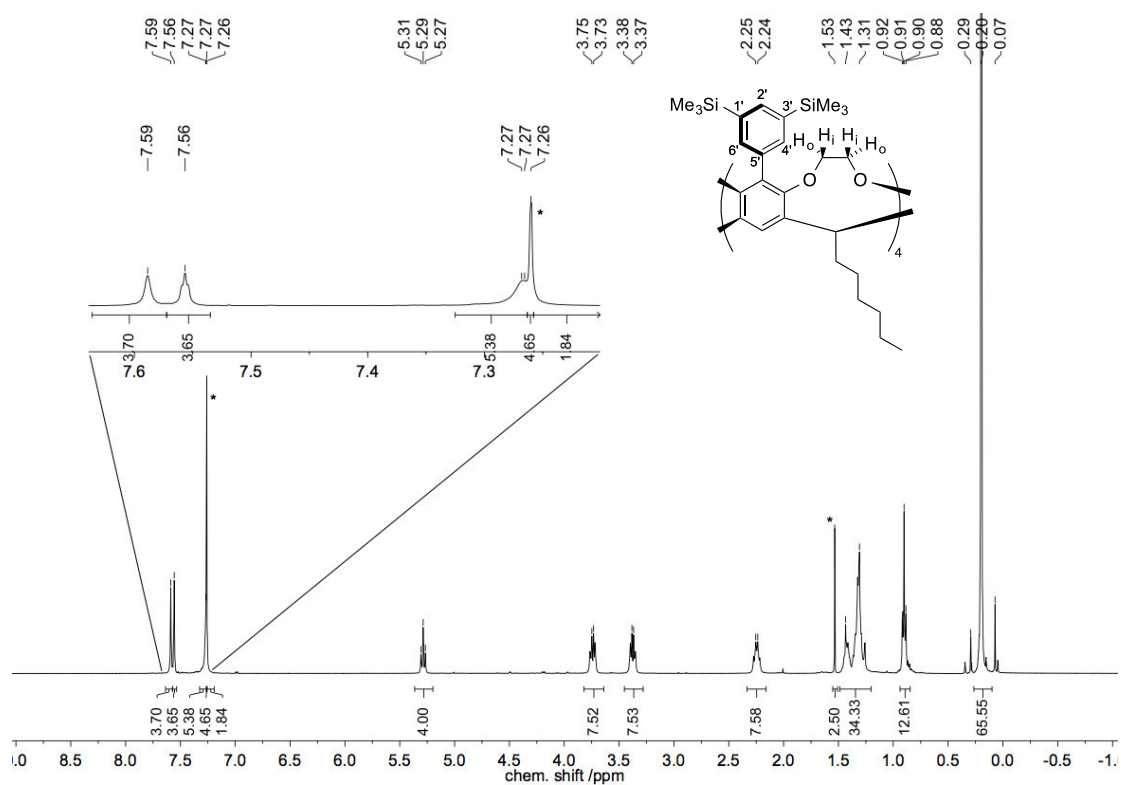
**Figure S8.**  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum (101 MHz, 298 K) of **3** in  $\text{CDCl}_3$ .



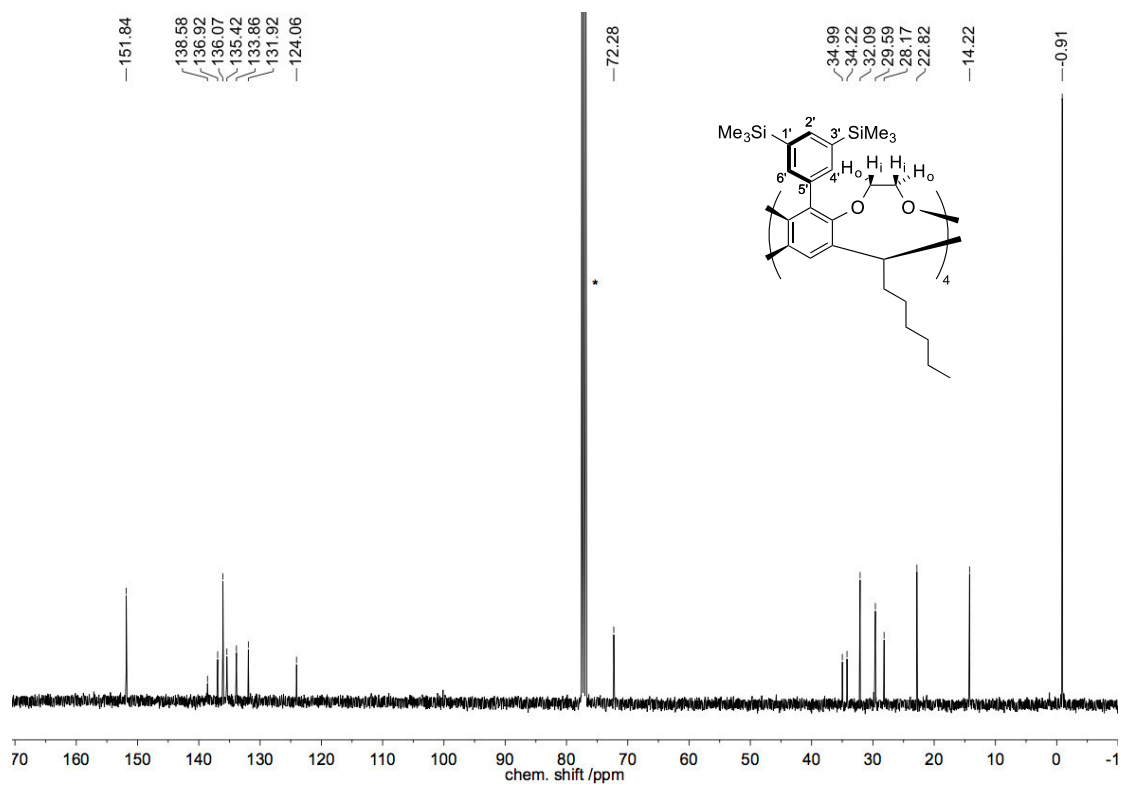
**Figure S9.** <sup>1</sup>H NMR spectrum (400 MHz, 298 K) of **10** in CDCl<sub>3</sub>.



**Figure S10.** <sup>13</sup>C NMR spectrum (101 MHz, 298 K) of **10** in CDCl<sub>3</sub>.



**Figure S11.**  $^1\text{H}$  NMR spectrum (400 MHz, 298 K) of **S6** in  $\text{CDCl}_3$ .



**Figure S12.**  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum (101 MHz, 298 K) of **S6** in  $\text{CDCl}_3$ .

## S5. Evaluation of Affinities with Quartz Crystal Microbalances

### S5.1 General Information

QCM measurements were carried out as reported earlier.<sup>[18]</sup> Nitrogen used in the screening experiments has a purity of 99.998%. Reagents for the pretreatment of the quartz crystal microbalances: 1*H*,1*H*,2*H*,2*H*-perfluorooctyl-1-phosphonic acid (98%, ABCR) in ethanol.<sup>[19]</sup> The experimental primary data were processed by Matlab 8.03 (R2014a) (The MathWorks Inc., Natick, Massachusetts, USA). For the preparation of the diagrams Origin 8 SR0 (OriginLab Corporation, Northampton, Massachusetts, USA) was used. HFF-QCMs with a fundamental frequency of 195 MHz were employed (KVG Quartz Crystal Technology GmbH, Neckarbischofsheim, Germany. Type: XA 1600). The QCM is excited using an aperiodic oscillator circuit and oscillates with its specific load resonance frequency. Frequency counting is performed using a FPGA (field programmable gate array) which allows asynchronous 28-bit counting with an accuracy of  $\pm 0.5$  Hz.<sup>[20]</sup>

### S5.2 Quartz Crystal Microbalances (QCM) Setup

The resonance frequency of thickness-shear resonators, such as the quartz crystal microbalances employed, is largely influenced by the oscillating mass. The sensitivity of the quartz resonator is influenced by several environmental factors and is described by the *Sauerbrey* equation (equation S1).<sup>[21]</sup> Wherein  $A$  is the oscillating area,  $N$  the frequency constant, and  $\rho$  the density of the quartz material. A variation in the oscillating mass  $\Delta m$  directly results in a linear shift  $\Delta f_0$  of the fundamental resonance frequency  $f_0$ .

$$\Delta f_0 = -\frac{f_0^2}{N \cdot \rho \cdot A} \Delta m \quad \text{S1}$$

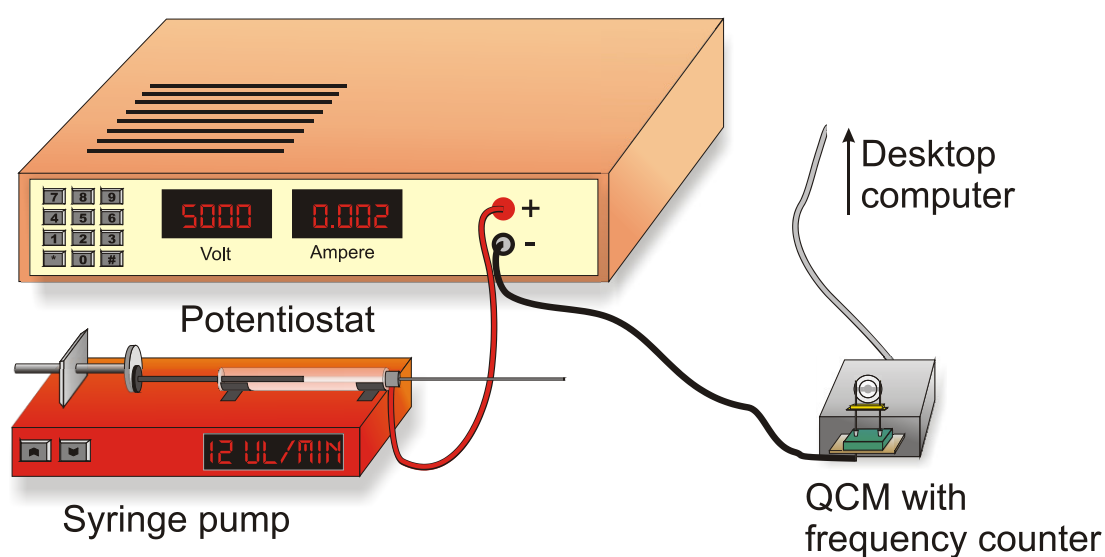
This correlation allows determining adsorption from various analytes towards selected affinity materials.<sup>[22]</sup>

The QCM is excited using an aperiodic oscillator circuit and oscillates with its specific load resonance frequency.<sup>[23]</sup> Frequency counting is performed using a FPGA (field programmable gate array) which allows asynchronous 28-bit counting with an accuracy of  $\pm 0.5$  Hz. For testing purposes, a larger number of electronic circuits and QCMs can be combined to operate in a single setup.

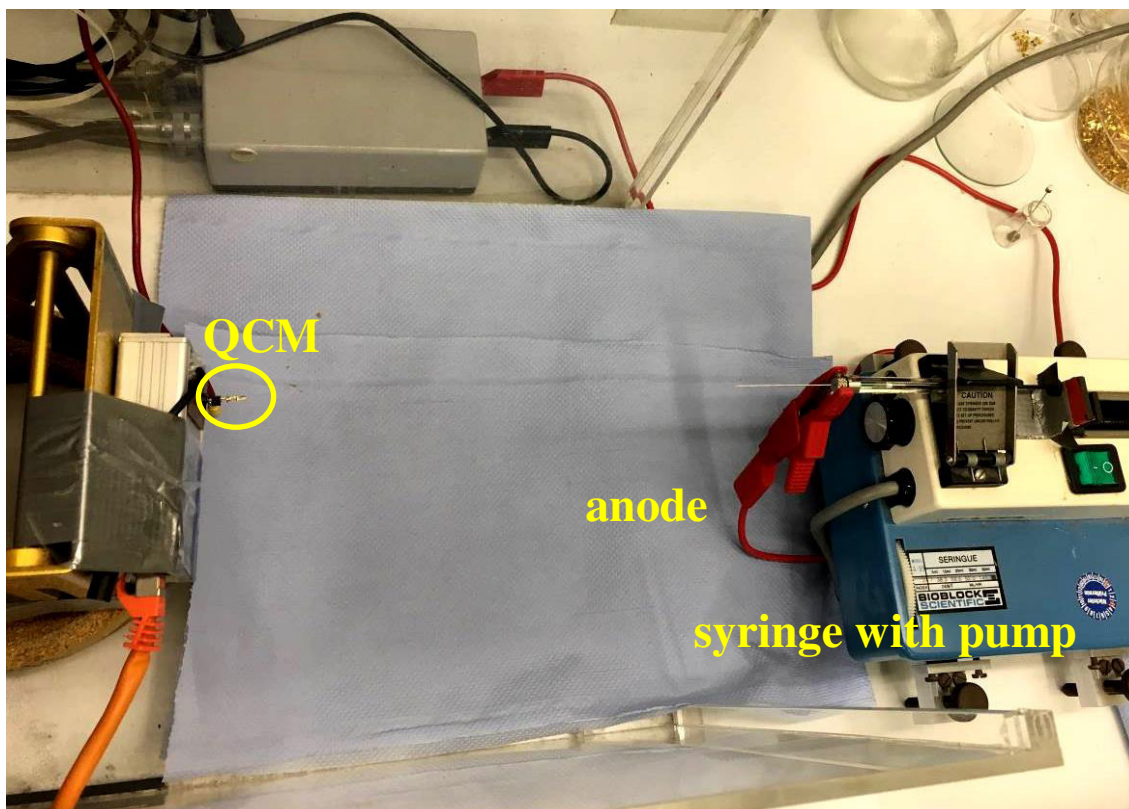
### S5.3 Coating Protocol

The coating of the quartz crystal microbalances is performed using an electro spray protocol.<sup>[24]</sup> This particular method is well established and allows the continuously monitoring of mass deposition onto the quartz upon spraying process. The electro spray solutions are prepared at concentrations of approx.  $0.1 \text{ mg mL}^{-1}$  in a 9:1 mixture of tetrahydrofuran/methanol. The experimental setup for the coating unit is schematically displayed in Figure S13.

The solution for coating is placed in a glass syringe equipped with metal cannula. The metallic needle is contacted with an applied voltage of 5 kV relative to a counter electrode which is represented by the electrode of the QCM to be coated (distance needle tip/electrode: approx. 0.25 m). The cannula represents the anode. A constant delivery of the solution during the coating process is achieved by using a syringe pump ( $5 \mu\text{L min}^{-1}$ ). The coating process is monitored by measuring the frequency shift of the QCM. Since it is not possible to measure the thickness of the deposited film directly, the amount of affinity material on the quartz device is given as a frequency shift. For screening purposes, all compounds are deposited on 195 MHz QCMs until a frequency shift of 50 kHz is reached. This shift corresponds to a mass of 10.4 ng of the deposited material.



**Figure S13.** Set-up of the coating unit for electro spray.<sup>[18]</sup>



**Figure S14.** The electro spray set-up in the lab.

#### **S5.4 Setup for Measurement**

For determination of affinities, precise conditions and concentration of analytes are required. Therefore, a “closed” system connected to a gas mixing unit is used (Figure S15). In this gas mixing unit, the inert nitrogen flow is divided into two streams, both controlled by individual mass flow controller (MFC) from the Brooks Instrument company (Model 5050S). Stream 1 remains unchanged in temperature and composition and is used as gas source for dilution purposes. Whereas, flow 2 is bubbled through an interchangeable analyte-reservoir which is adjusted to  $293.1 \pm 0.2$  K. The analyte-saturated gas flow 2 is recombined with the pure inert gas flow 1 and reaches to the measuring chamber. The overall gas flow is set to  $200 \text{ mL min}^{-1}$ . By carefully controlling the flow of both streams by the MFCs, it is possible to produce gas mixtures with concentrations of 1% to 100% of the vapor pressure of the pure analyte at  $293.1 \pm 0.2$  K.

The central part of the screening set-up is the measuring cell which is connected to the gas mixing unit and placed in a temperature adjusted environment. We employed a slightly modified GC oven (Hewlett Packard, Palo Alto, CA, USA. Type: HP 5890). The cell is kept



constantly at 308 K to exclude temperature influences and to prevent condensation effects within the cell. The cell is designed to operate up to 12 QCMs in a parallel fashion.

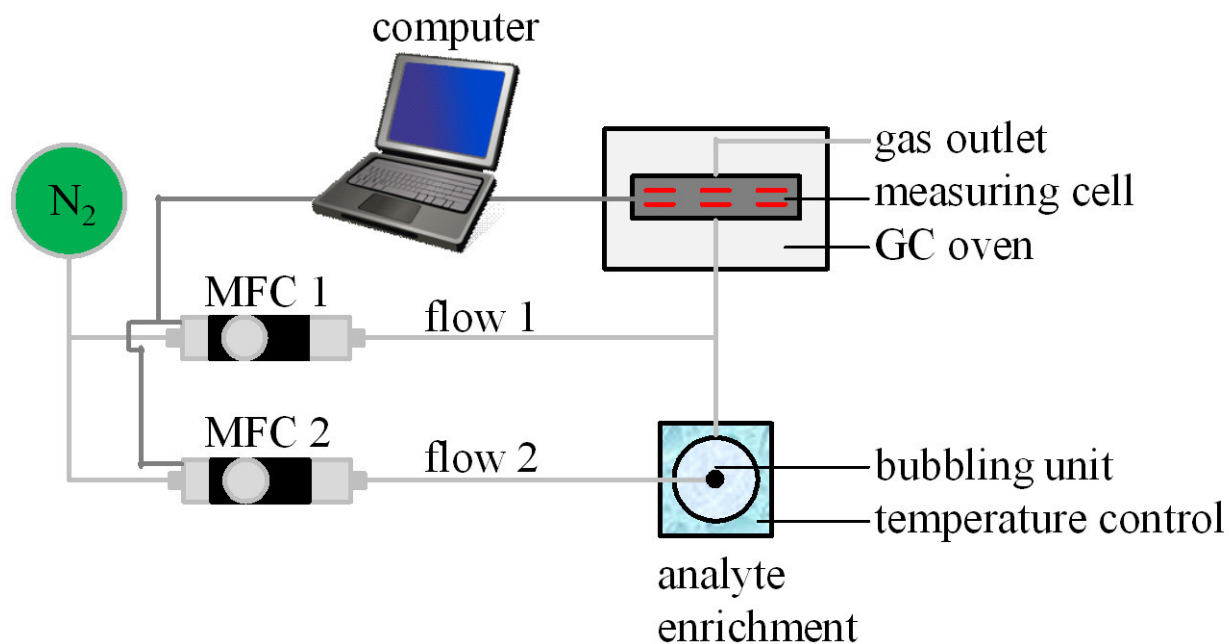


Figure S15. Set-up for measurement.<sup>[18]</sup>

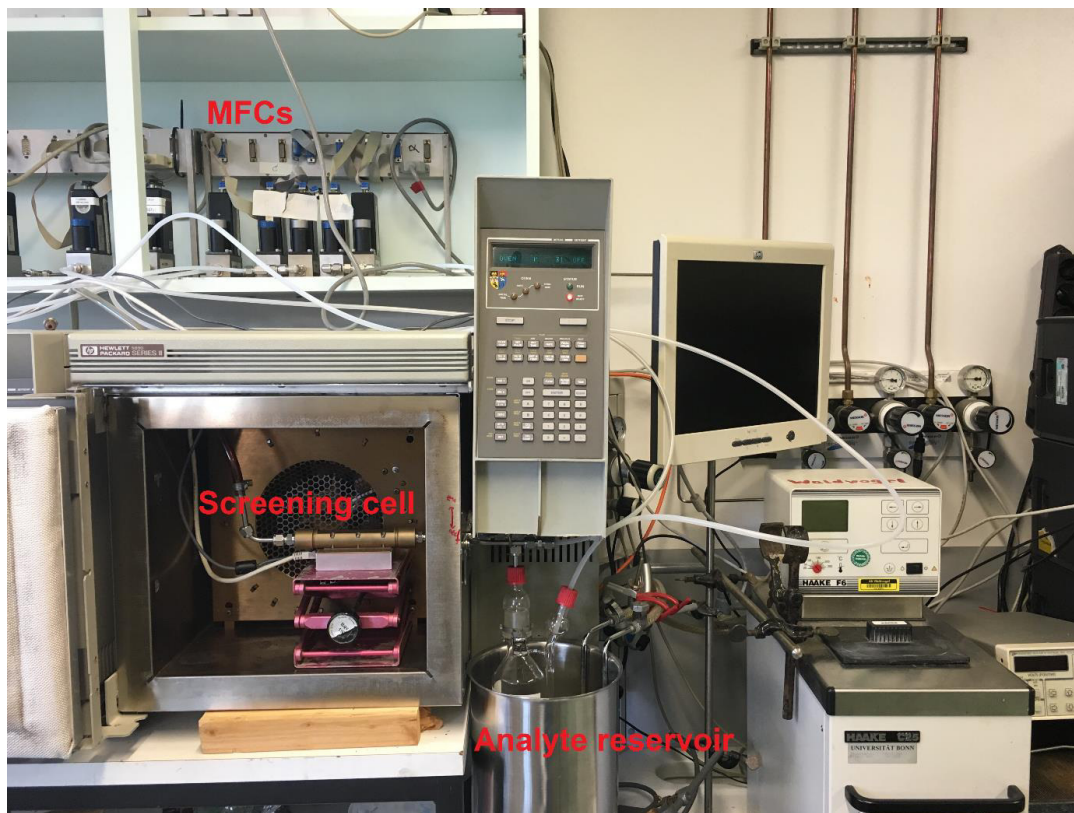
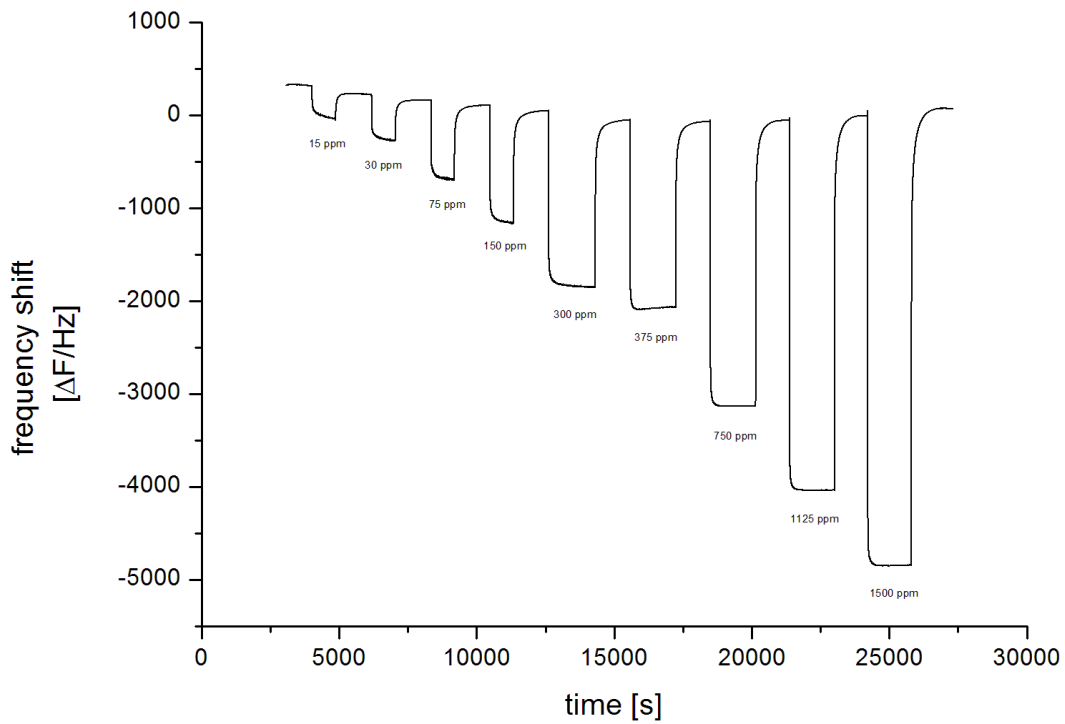


Figure S16. The experimental screening set-up.<sup>[18]</sup>

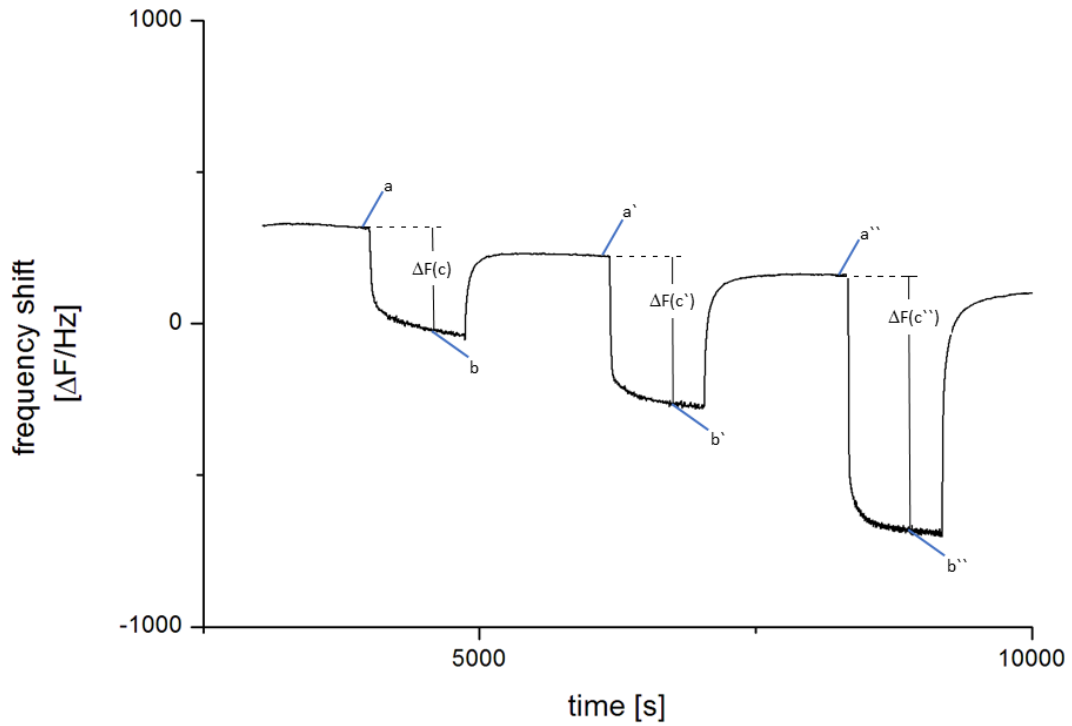
### S5.5 Screening Experiments

The following example shows the procedure to determine the affinity. This procedure is carried out for every affinity material with the individual analyte. In Figure S17, a typical measurement of an analyte is shown. The frequency shifts correspond to the different analyte concentration. In a complete measure the steps of concentration are 1%, 2%, 5%, 10%, 20%, 25%, 50%, 75% and 100% of saturated analyte vapor.

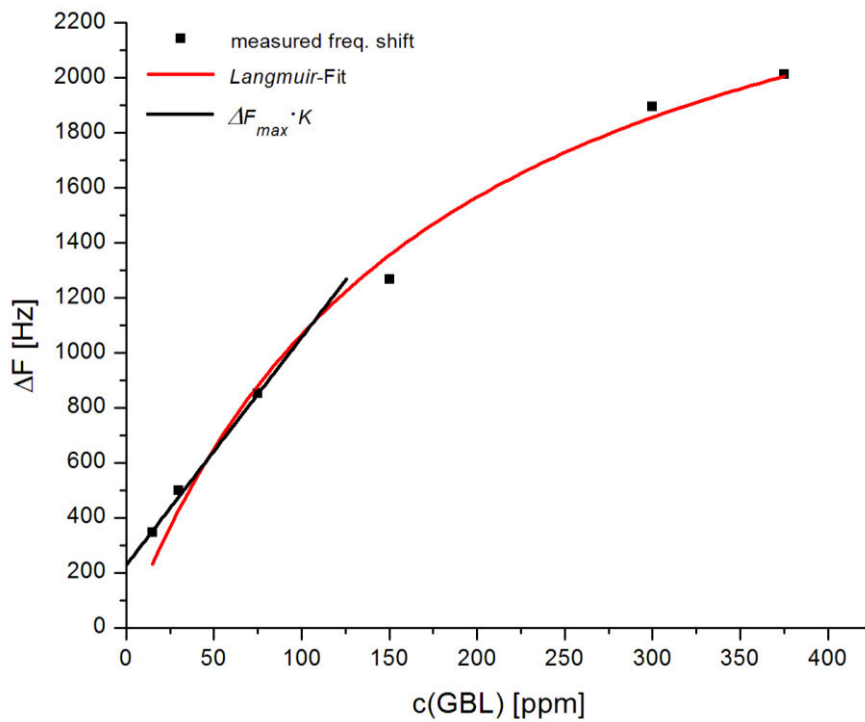


**Figure S17.** Typical frequency shift for measurement of GBL at different concentrations.

By plotting the frequency shift (measured as shown in Figure S18) vs. the analyte concentration, the constants of the *Langmuir* adsorption isotherm were determined (Figure S19). The graph is obtained by fitting to equation S2.



**Figure S18.** Detailed evaluation of frequency shifts.



**Figure S19.** Determination of the affinity from the frequency shifts for different concentrations.

$$\Delta F = \frac{\Delta F_{max} \cdot K \cdot c_{analyte}}{1 + K \cdot c_{analyte}} \quad \text{S2}$$

The slope of the linear part of the *Langmuir* equation is the product of the *Langmuir* constants in equation S2.

Since the resulting value is a general information about the affinity of a film or porous material to a respective analyte,  $\Delta F_{max} \cdot K$  will be used as the affinity within this study.

**Table S5.** Overview of screened analytes.

Analyte	Vapor pressure (at 20 °C) [ppm]	Applied concentration range [ppm]
$\gamma$ -Butyrolactone	1500 <sup>[25]</sup>	15–1500
Cyclohexane	103000 <sup>[26]</sup>	1030–103000
Benzene	99458 <sup>[26]</sup>	994.58–99458
Toluene	29331 <sup>[26]</sup>	293.31–29331
<i>o</i> -Xylene	7000 <sup>[26]</sup>	70–7000
<i>m</i> -Xylene	8000 <sup>[26]</sup>	80–8000
<i>p</i> -Xylene	8700 <sup>[26]</sup>	87–8700
Hydrogen peroxide (35%) in H <sub>2</sub> O	14500 <sup>[27]</sup>	145–3625
Water	23000 <sup>[26]</sup>	230–23000
Acetone	245310 <sup>[26]</sup>	2453.1–245310

### S5.6 Screening Results

In order to obtain comparable results, the coating of the QCM was always made with the same mass of affinity material (50 kHz which corresponds to approx. 10.4 ng). By that, a comparable film thickness is achieved. In the following tables, the affinity is presented for the analytes mentioned in the former chapter. The affinities were obtained by the procedure described before.

**Table S6.** Affinities of cavitands **1a–6**.

Analyte Cavitands	Affinity [Hz·ppm <sup>-1</sup> mol <sup>-1</sup> ]											
	1a	Δ1	2	Δ2	3	Δ3	4	Δ4	5	Δ5	6	Δ6
<i>o</i> -Xylene	9.94688·10 <sup>11</sup>	2.79·10 <sup>10</sup>	8.13276·10 <sup>11</sup>	1.71·10 <sup>10</sup>	3.66069·10 <sup>11</sup>	6.53·10 <sup>9</sup>	7.81867·10 <sup>11</sup>	2.86·10 <sup>10</sup>	6.64183·10 <sup>11</sup>	1.59·10 <sup>10</sup>	8.32854·10 <sup>11</sup>	1.52·10 <sup>10</sup>
<i>m</i> -Xylene	1.60962·10 <sup>12</sup>	1.19·10 <sup>10</sup>	1.28320·10 <sup>12</sup>	9.28·10 <sup>9</sup>	5.75452·10 <sup>11</sup>	5.74·10 <sup>9</sup>	1.36785·10 <sup>12</sup>	1.75·10 <sup>10</sup>	1.00316·10 <sup>12</sup>	4.89·10 <sup>9</sup>	1.32137·10 <sup>12</sup>	7.48·10 <sup>9</sup>
<i>p</i> -Xylene	5.10064·10 <sup>11</sup>	9.67·10 <sup>9</sup>	4.03575·10 <sup>11</sup>	7.51·10 <sup>9</sup>	2.06036·10 <sup>11</sup>	2.37·10 <sup>9</sup>	3.98913·10 <sup>11</sup>	1.38·10 <sup>10</sup>	3.17327·10 <sup>11</sup>	7.21·10 <sup>9</sup>	4.00441·10 <sup>11</sup>	5.83·10 <sup>9</sup>
Toluene	7.73262·10 <sup>11</sup>	5.23·10 <sup>9</sup>	4.44533·10 <sup>11</sup>	2.42·10 <sup>9</sup>	2.25897·10 <sup>11</sup>	6.82·10 <sup>8</sup>	3.39464·10 <sup>11</sup>	6.73·10 <sup>9</sup>	3.19504·10 <sup>11</sup>	3.70·10 <sup>9</sup>	2.78405·10 <sup>11</sup>	2.45·10 <sup>9</sup>
Benzene	1.15017·10 <sup>11</sup>	5.41·10 <sup>8</sup>	8.03982·10 <sup>10</sup>	6.31·10 <sup>8</sup>	4.17779·10 <sup>10</sup>	3.02·10 <sup>8</sup>	7.49511·10 <sup>10</sup>	3.01·10 <sup>8</sup>	4.56437·10 <sup>10</sup>	6.61·10 <sup>8</sup>	5.55399·10 <sup>10</sup>	6.30·10 <sup>8</sup>
γ-Butyrolactone	1.60228·10 <sup>12</sup>	1.66·10 <sup>10</sup>	1.0196·10 <sup>12</sup>	5.53·10 <sup>9</sup>	5.00070·10 <sup>11</sup>	8.44·10 <sup>9</sup>	1.20914·10 <sup>12</sup>	2.40·10 <sup>10</sup>	1.04072·10 <sup>12</sup>	1.88·10 <sup>10</sup>	7.80328·10 <sup>11</sup>	1.77·10 <sup>10</sup>
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1.18916·10 <sup>12</sup>	7.67·10 <sup>9</sup>	7.44928·10 <sup>11</sup>	8.07·10 <sup>9</sup>	3.26434·10 <sup>11</sup>	4.82·10 <sup>9</sup>	4.75089·10 <sup>11</sup>	1.09·10 <sup>10</sup>	5.51967·10 <sup>11</sup>	6.65·10 <sup>9</sup>	5.68139·10 <sup>11</sup>	8.55·10 <sup>9</sup>
Water	8.8922·10 <sup>11</sup>	1.67·10 <sup>10</sup>	5.94478·10 <sup>11</sup>	8.97·10 <sup>9</sup>	2.78671·10 <sup>11</sup>	4.51·10 <sup>9</sup>	4.23855·10 <sup>11</sup>	7.55·10 <sup>9</sup>	4.41377·10 <sup>11</sup>	6.69·10 <sup>9</sup>	4.23746·10 <sup>11</sup>	5.13·10 <sup>9</sup>
Cyclohexane	1.90129·10 <sup>11</sup>	2.09·10 <sup>8</sup>	9.61699·10 <sup>10</sup>	7.68·10 <sup>8</sup>	7.02694·10 <sup>10</sup>	2.30·10 <sup>7</sup>	8.60155·10 <sup>10</sup>	1.68·10 <sup>9</sup>	7.21973·10 <sup>10</sup>	6.04·10 <sup>8</sup>	1.32852·10 <sup>11</sup>	2.01·10 <sup>8</sup>
Acetone	4.26646·10 <sup>10</sup>	7.05·10 <sup>8</sup>	2.06653·10 <sup>10</sup>	4.81·10 <sup>8</sup>	1.11172·10 <sup>10</sup>	1.95·10 <sup>8</sup>	2.25773·10 <sup>10</sup>	5.91·10 <sup>8</sup>	1.64938·10 <sup>10</sup>	3.21·10 <sup>8</sup>	2.11034·10 <sup>10</sup>	7.77·10 <sup>8</sup>

**Table S7.** Relative affinities of cavitands **1a–6** to BTX analytes (normalized to **1a**).

Analyte Cavitands	Relative affinities					
	1a	2	3	4	5	6
<i>o</i> -Xylene	1	0.818	0.368	0.786	0.668	0.837
<i>m</i> -Xylene	1	0.797	0.358	0.850	0.623	0.821
<i>p</i> -Xylene	1	0.791	0.404	0.782	0.622	0.785
Toluene	1	0.575	0.292	0.439	0.413	0.360
Benzene	1	0.699	0.363	0.652	0.397	0.483
$\gamma$ -Butyrolactone (GBL)	1	0.730	0.358	0.866	0.745	0.559
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1	0.626	0.275	0.400	0.464	0.478
Water	1	0.586	0.275	0.418	0.435	0.418
Cyclohexane	1	0.506	0.370	0.452	0.380	0.699
Acetone	1	0.650	0.349	0.710	0.519	0.663

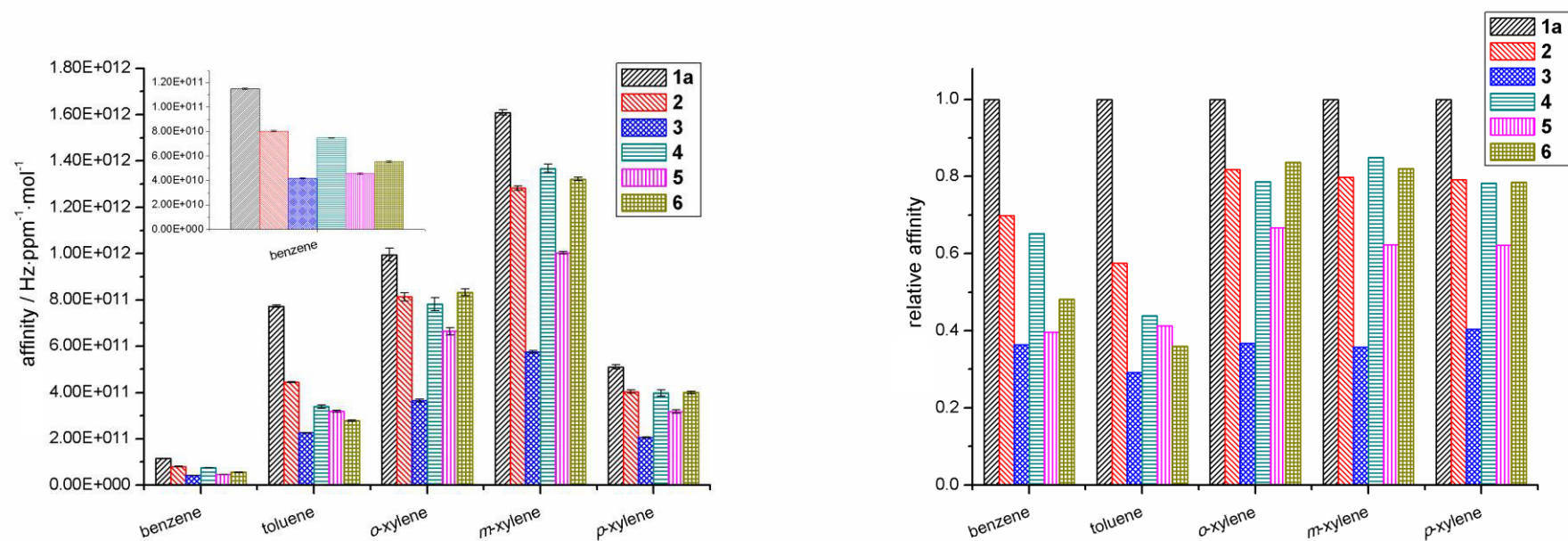
**Table S8.** Affinities of the deep cavitands **1a–1d** with varying halogen functionalities on the upper rim.

Analyte	Affinity [Hz·ppm <sup>-1</sup> mol <sup>-1</sup> ]								
	Cavitands	<b>1a</b>	<b>Δ1a</b>	<b>1b</b>	<b>Δ1b</b>	<b>1c</b>	<b>Δ1c</b>	<b>1d</b>	<b>Δ1d</b>
<b>Water</b>		8.89220·10 <sup>11</sup>	1.78·10 <sup>10</sup>	8.88484·10 <sup>11</sup>	2.06·10 <sup>10</sup>	8.69985·10 <sup>11</sup>	1.66·10 <sup>10</sup>	8.69288·10 <sup>11</sup>	1.60·10 <sup>10</sup>
<b>Acetone</b>		4.26646·10 <sup>10</sup>	7.22·10 <sup>8</sup>	4.37233·10 <sup>10</sup>	8.49·10 <sup>8</sup>	4.25617·10 <sup>10</sup>	6.05·10 <sup>8</sup>	4.17906·10 <sup>10</sup>	5.61·10 <sup>8</sup>
<b>γ-Butyrolactone (GBL)</b>		1.60397·10 <sup>12</sup>	3.03·10 <sup>10</sup>	1.60228·10 <sup>12</sup>	3.94·10 <sup>10</sup>	1.61645·10 <sup>12</sup>	2.46·10 <sup>10</sup>	1.60756·10 <sup>12</sup>	2.32·10 <sup>10</sup>

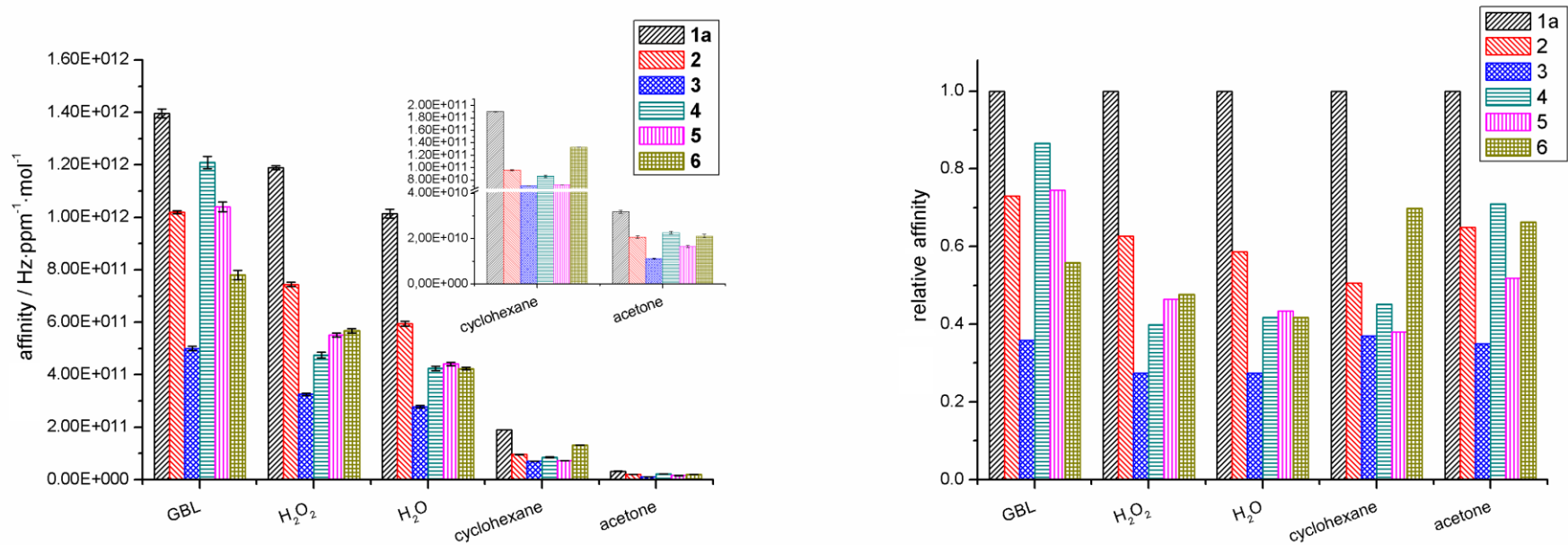
**Table S9.** Relative affinities of the deep cavitands **1a–1d** with varying halogen functionalities on the upper rim (normalized to **1a**).

Analyte	Relative affinity				
	Cavitands	<b>1a</b>	<b>1b</b>	<b>1c</b>	<b>1d</b>
<b>Water</b>		1	0.999	0.978	0.978
<b>Acetone</b>		1	1.025	0.998	0.980
<b>γ-Butyrolactone (GBL)</b>		1	0.999	1.008	1.002





**Figure S20.** Absolute affinities of cavitands **1a–6** towards BTX analytes (normalized to **1a**, left), and relative affinities of cavitands **1a–6** towards BTX analytes (right).



**Figure S21.** Absolute affinities of cavitands **1a–6** towards different polar, ubiquitous, or illicit analytes (normalized to **1a**, left), and relative affinities of cavitands **1a–6** towards different polar, ubiquitous, or illicit analytes (right).

## S6. References

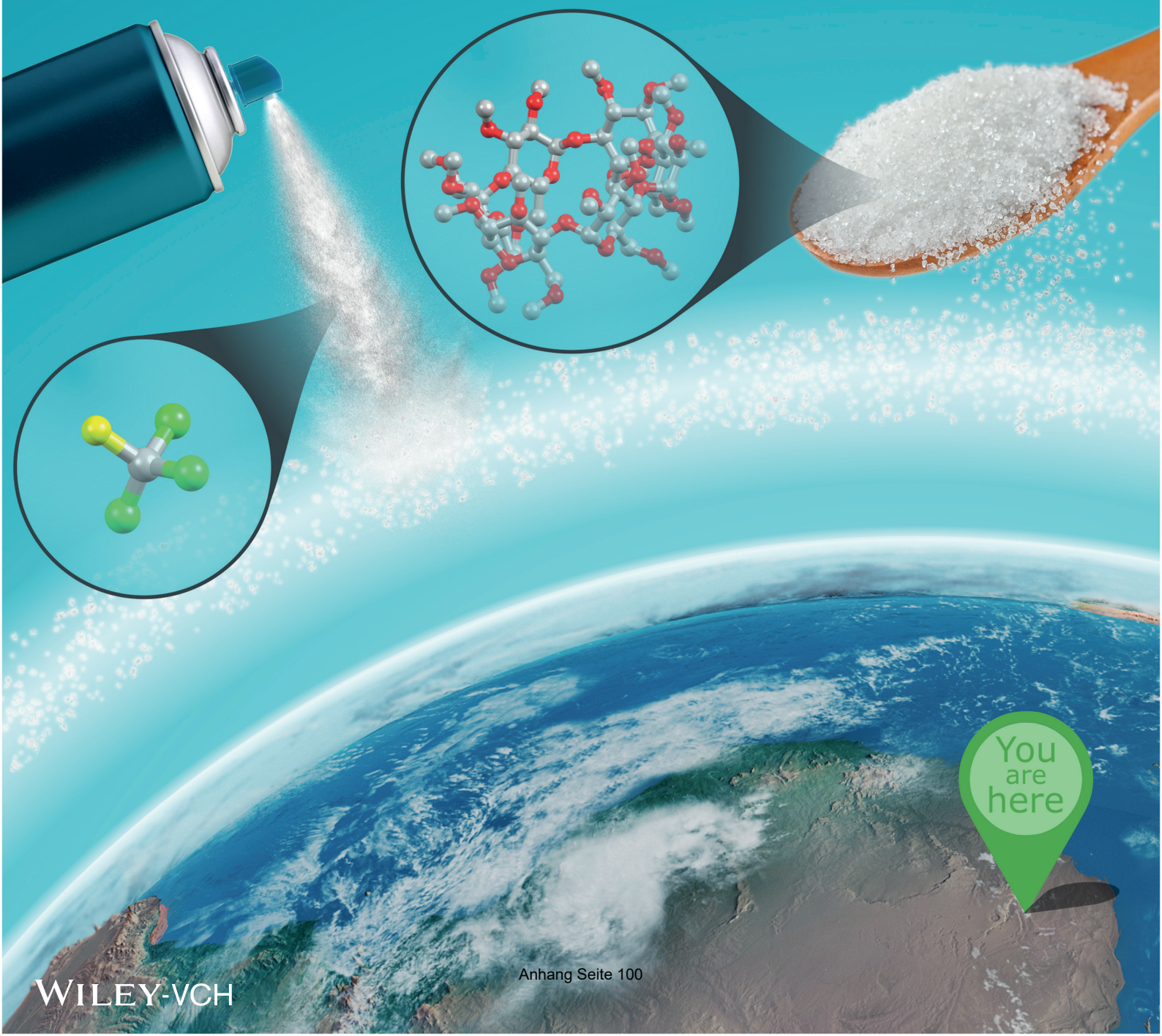
- [1] a) D. J. Cram, S. Karbach, H.-E. Kim, C. B. Knobler, E. F. Maverick, J. L. Ericson, R. C. Helgeson, *J. Amer. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2229–2237; b) L. Sebo, F. Diederich, V. Gramlich, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 93–113.
- [2] a) W. H. Powell, *Pure Appl. Chem.* **1998**, *70*, 1513–1545; b) H. A. Favre, D. Hellwinkel, W. H. Powell, H. A. Smith, Jr., S. S.-C. Tsay, *Pure Appl. Chem* **2002**, *74*, 809–834.
- [3] L. Abis, E. Dalcanale, A. Du Vosel, S. Spera, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 5475–5479.
- [4] O. Dumele, N. Trapp, F. Diederich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12339–12344; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 12516–12521.
- [5] J. Hornung, D. Fankhauser, L. D. Shirtcliff, A. Praetorius, W. B. Schweizer, F. Diederich, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 12362–12371.
- [6] D. Fankhauser, D. Kolarski, W. R. Grüning, F. Diederich, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *17*, 3575–3583.
- [7] M. Pietraszkiewicz, P. Prus, O. Pietraszkiewicz, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 10747–10752.
- [8] X. Liu, R. Warmuth, *Nat. Protoc.* **2007**, *2*, 1288–1296.
- [9] L. Sebo, F. Diederich, V. Gramlich, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 93–113.
- [10] W. Li, D. P. Nelson, M. S. Jensen, R. S. Hoerrner, D. Cai, R. D. Larsen, P. J. Reider, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5394–5397.
- [11] S. P. H. Mee, V. Lee, J. E. Baldwin, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 3294–3308.
- [12] B. L. Chenard, J. E. Macor, B. E. Segelstein, US20010004669 (A1), **2001**.
- [13] M. Beinhoff, B. Karakaya, A. D. Schlüter, *Synthesis* **2003**, *1*, 79–90.
- [14] T. Ishiyama, M. Murata, N. Miyaura, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7508–7510.
- [15] SADABS and SAINT: Integration Software for Single Crystal Data, Bruker AXS Inc., Madison, USA, **2010**.
- [16] O. V. Dolomanov, L. J. Bourhis, R. J. Gildea, J. A. K. Howard, H. Puschmann, *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, *42*, 339–341.
- [17] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A Found. Crystallogr.* **2008**, *A64*, 112–122.
- [18] I. Pyka, D. Ryvlin, S. R. Waldvogel, *ChemPlusChem* **2016**, *81*, 926–929.
- [19] M. Brutschy, D. Lubczyk, K. Müllen, S. R. Waldvogel, *Anal. Chem.* **2013**, *85*, 10526–10530.
- [20] A. Wessels, B. Klöckner, C. Siering, S. R. Waldvogel, *Sensors* **2013**, *13*, 12012–12029.
- [21] G. Sauerbrey, *Z. Phys.* **1959**, *155*, 206–222.
- [22] V. M. Mirsky, A. Yatsimirsky, *Artificial Receptors for Chemical Sensors*, Wiley-VCH, Weinheim, **2011**.
- [23] a) B. Neubig, W. Briese, *Das große Quarkochbuch*, Franzis, Feldkirchen, **1997**; b) C. Steinem, A. Janshoff, *Piezoelectric Sensors*, Springer, Heidelberg, **2007**.
- [24] a) C. Heil, G. R. Windscheif, S. Braschohs, J. Flörke, J. Gläser, M. Lopez, J. Müller-Albrecht, U. Schramm, J. Bargon, F. Vögtle, *Sens. Actuators, B* **1999**, *61*, 51–58; b) J. B. Fenn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3871–3894; *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3999–4024.

- [25] Acros Organics, MSDS  $\gamma$ -Butyrolactone, URL: <http://www.acros.com/Ecommerce/msds.aspx?PrdNr=10813> (downloaded: 08.04.2015).
- [26] Cyclohexane, Benzene, Toluene, *o*-Xylene, *m*-Xylene, *p*-Xylene, Phenol: *Chemicals & Reagents*, Merck KGaA: Darmstadt, **2016**.
- [27] W. C. Schumb, C. N. Scatterfield, R. L. Wentworth, Hydrogen Peroxide, Reinhold Publishing Corporation, New York, **1955**.



# Global Challenges

Open Access



# Methyl-Substituted $\alpha$ -Cyclodextrin as Affinity Material for Storage, Separation, and Detection of Trichlorofluoromethane

Dimitrij Ryvlin, Maiko Girschikofsky, Dieter Schollmeyer, Ralf Hellmann,\*  
and Siegfried R. Waldvogel\*

The severely ozone-depleting trichlorofluoromethane is still appearing in several recycling processes or industrial applications. A simple and selective supramolecular complex formation of *per*-methylated  $\alpha$ -cyclodextrin (**1**) with the highly volatile trichlorofluoromethane (**2**) is reported. This interaction moreover leads to thermally stable crystals. *Per*-methylated  $\alpha$ -cyclodextrin is successfully exploited as a reversible and selective adsorption material for liquid and airborne trichlorofluoromethane as well as an affinity material for the chemical sensing and detection of this particular volatile organic component.

During the past century, chlorofluorocarbons (CFCs) were widely used as refrigerants, propellants, and solvents for various applications. However, due to their ozone depleting potential, the production and the utilization of CFCs were agreed upon to be phased out by the international community under the Montreal Protocol in 1987, with the result of a now steadily recovering ozone layer.<sup>[1,2]</sup> Until the complete phase-out of CFCs in 1996 and 2010 for industrial and developing countries, respectively, a large amount of these environmentally harmful substances, such as trichlorofluoromethane (**2**) (referred to as CFC-11, R-11, Freon-11, Arcton-9, etc.) were accumulated in terms of either stockpiled or product-bound CFCs and therefore, still leak into the atmosphere and impair the ozone layer.<sup>[2,3]</sup> Recently, Montzka et al. could show a re-emerging and strong increase in the global CFC-11 release.<sup>[4]</sup> This setback demonstrates dramatic situation and manifests the contemporary nature of this hot topic. Therefore, a sufficient detection and emission-free recovery of these accumulated substances

became one of the central issues. Today's state-of-the-art technologies for an adequate handling of CFCs typically rely on cryo-condensation,<sup>[5,6]</sup> adsorption (particularly on activated carbon),<sup>[5,7]</sup> or incineration.<sup>[5,8]</sup> With these technologies, however, a selective extraction of defined CFCs such as CFC-11 is either not possible or both sophisticated and expensive.<sup>[9]</sup> Therefore, simple and selective approaches for binding CFC-11 are highly desired.


A promising approach for a selective adsorption relies on molecular recognition, which is based on a noncovalent supramolecular complex formation of a guest molecule with a suitable host.<sup>[10]</sup> Accordingly, Dichtel and co-workers demonstrated the ability to encapsulate fluorinated pollutants using cyclodextrin,<sup>[11]</sup> one of the most extensively studied and applied groups of supramolecular hosts. In general, cyclodextrins are cyclic oligosaccharides typically containing six, seven, or eight glucopyranose units which are referred to as  $\alpha$ -,  $\beta$ -, and  $\gamma$ -cyclodextrins, respectively.<sup>[12–14]</sup> These toroid-shaped cyclic oligosaccharides feature a hydrophobic interior and a hydrophilic exterior, which enable cyclodextrins to form noncovalent but solid host-guest inclusion complexes.<sup>[12,14–16]</sup> Further characteristics such as the solubility, the viscosity, and the complex-forming selectivity are almost arbitrarily modifiable by an appropriate substitution of the cyclodextrins' hydroxyl groups.<sup>[12,13,17]</sup> As a consequence, over the past decades, numerous cyclodextrin derivatives of manifold chemical and physical properties have been synthesized, studied, and by now led to a broad variety of commercially available, inexpensive, and easily accessible products.<sup>[12,13,16,18]</sup> Therefore, cyclodextrins could represent a suitable supramolecular host for the complexation of **2**. In particular, due to its dimension, the cyclodextrin derivative hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin (**1**) provides an ideal cavity size for the complexation of **2** (Figure 1).

To confirm this hypothesis, hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin was prepared in larger quantity. The synthesis of *per*-methylated  $\alpha$ -cyclodextrin is well known.<sup>[19]</sup> However, here a synthetic protocol is established that allows the use of caustic soda as base and methyl *p*-toluenesulfonate as methylation agent and so enables a synthesis of **1** on multigram scale in a safe, inexpensive, and practical way (see Supporting Information).<sup>[20]</sup>

The easy formation of the complex (**2** @ **1**) is demonstrated when **1** as powder is directly treated with liquid **2**. Due to the

D. Ryvlin, Dr. D. Schollmeyer, Prof. S. R. Waldvogel  
Institute of Organic Chemistry  
Johannes Gutenberg University Mainz  
Duesbergweg 10–14, D-55128 Mainz, Germany  
E-mail: waldvogel@uni-mainz.de

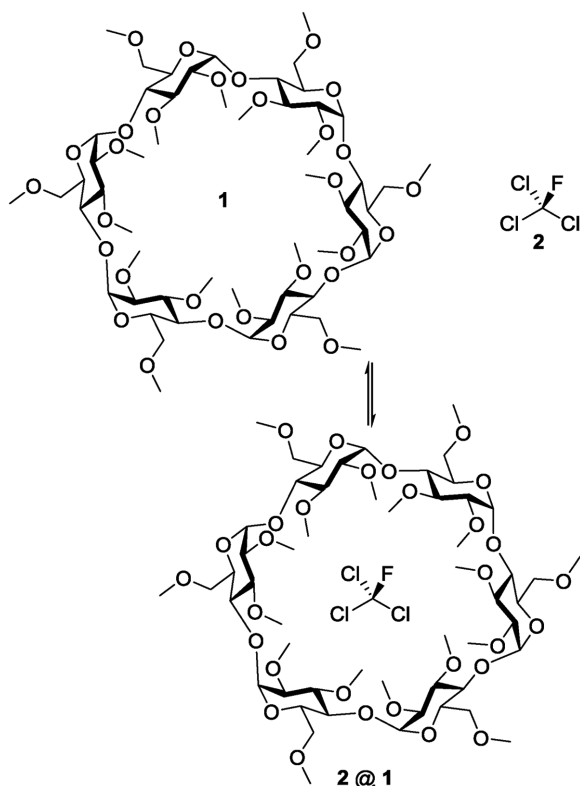
M. Girschikofsky, Prof. R. Hellmann  
Applied Laser and Photonics Group  
University of Applied Sciences Aschaffenburg  
Würzburger Straße 45, D-63743 Aschaffenburg, Germany  
E-mail: ralf.hellmann@h-ab.de

 The ORCID identification number(s) for the author(s) of this article can be found under <https://doi.org/10.1002/gch2.201800057>.

© 2018 The Authors. Published by WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

DOI: 10.1002/gch2.201800057





**Figure 1.** Hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin, trichlorofluoromethane, and the proposed complex (2 @ 1).

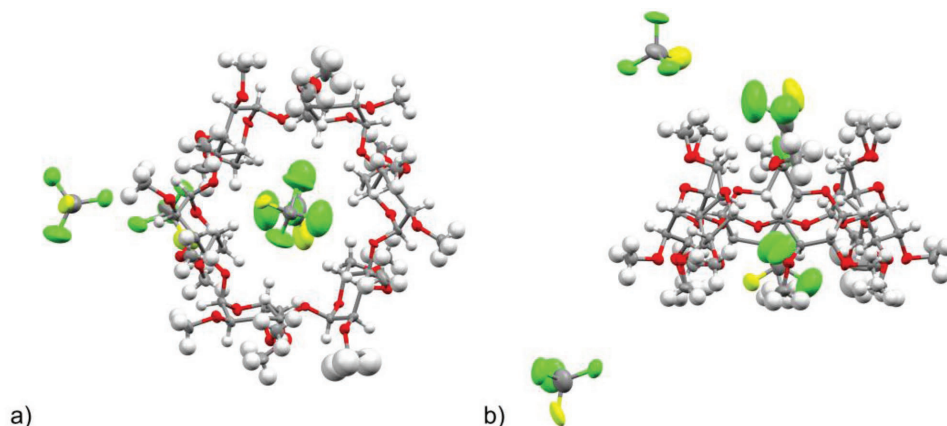
excellent complementary size of 2 with the cyclodextrin cavity, 2 forms a stable supramolecular complex as clear colorless crystals within less than 1 h. The spatial arrangement was elucidated by X-ray diffraction analysis of suitable single crystals. The X-ray analysis of the stable crystals confirms the supramolecular complexation of 2 in the lattice of the *per*-methylated  $\alpha$ -cyclodextrin, wherein four trichlorofluoromethane molecules are enclosed per 1 (Figure 2). Thereby, two of the guests are positioned in the interstitial positions of the adjacent cyclodextrins, one is halfway inside the cyclodextrin cavity at its primary

side and the remaining guest is located fully inside the cyclodextrin. More details about the X-ray analysis can be found in Supporting Information.

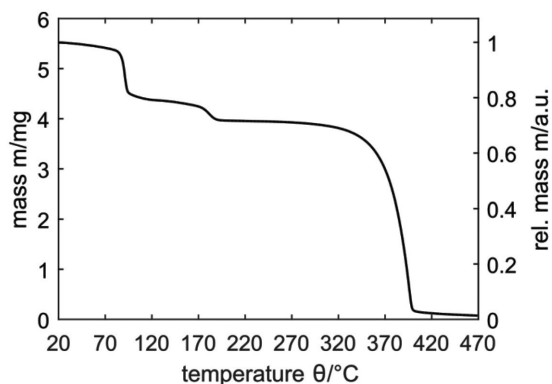
Thermogravimetric analysis (TGA) of the crystallized supramolecular complex reveals a thermal stability of 2 @ 1 up to a temperature of 85 °C (Figure 3). This temperature marks the onset of a stepwise release of 2 and is more than 60 °C higher than the boiling point of 2 (b.p. 23.7 °C).<sup>[20,21]</sup> Up to 195 °C, a weight loss of  $\approx$ 28 wt% can be found, which confirms the 4:1 complex ratio of 2 and 1. These findings are in good accordance with the theoretically achievable 30 wt%. Further TGA-MS analysis reveals that exclusively 2 is released, whereas the cyclodextrin is thermally stable up to a temperature of 270 °C. In order to investigate the long-term stability of the crystallized supramolecular complex at ambient conditions, an additional TGA measurement is performed with the crystals being exposed to a constant nitrogen flow of 20 mL·min<sup>-1</sup> at isothermal conditions (25 °C) over a period of 12 h. During this treatment, a weight loss of only 3 wt% is observed, which proves the good stability of the complex.

Based on the investigated reversibility and selectivity of the adsorption of 2 by 1, this particular cyclodextrin-derivative can be expected to be a promising adsorption material for airborne 2, which, e.g., occurs in the recycling process of waste refrigerators.<sup>[5]</sup>

Accordingly, 1 is applied as an affinity material for packed-bed adsorption-tubes. Therefore, a 14.7 mL glass tube is packed with 6.45 g of the powdery *per*-methylated  $\alpha$ -cyclodextrin and exposed to a 2 containing (50 vol%) nitrogen stream. Here, an average weight increase of the packed-bed adsorption-tube of 20% can be achieved (see Supporting Information). The stability of the complexation at ambient conditions is investigated by purging the saturated packed-bed adsorption-tube with a constant nitrogen flow over a period of 12 h resulting in a weight decrease of an average of 5%. Moreover, by heating the adsorption-tube to a temperature above 85 °C for 12 h while purging with pure nitrogen, the adsorbed 2 can completely be recovered. Subsequently, this adsorption-tube could be reused to adsorb 2 out of the gas stream multiple times with the same performance.



**Figure 2.** Thermal ellipsoid molecular structure of the crystallized 2@1 determined by X-ray crystal structure analysis. a) Top view onto the cyclodextrin's secondary side. b) Side view. Color code: C gray, O red, Cl green, F yellow, H white.



**Figure 3.** Thermal gravimetric analysis of 2@1 at a heat-rate of 5 K·min<sup>-1</sup>.

The selectivity of 1 to form a supramolecular complex with 2 is investigated by exposition of the *per*-methylated  $\alpha$ -cyclodextrin to an unbalanced binary mixture of 2 and dichloromethane (DCM) at the ratio of 5:95 v/v. Since DCM has comparable dimensions to 2, the statistical distribution of 2 and DCM in the complexation by 1 should be proportional to the ratio of the binary mixture. The complexation of 2 and DCM by *per*-methylated  $\alpha$ -cyclodextrin as well results in a crystallization. However, despite 2 having only a volume fraction of 5%, the X-ray analysis of the crystallized supramolecular complex reveals an invariable occupation of the *per*-methylated  $\alpha$ -cyclodextrin's cavity by 2 and is thus 20 times higher than statistically expected, while three further positions within the crystal lattice are occupied by DCM molecules (see Supporting Information).

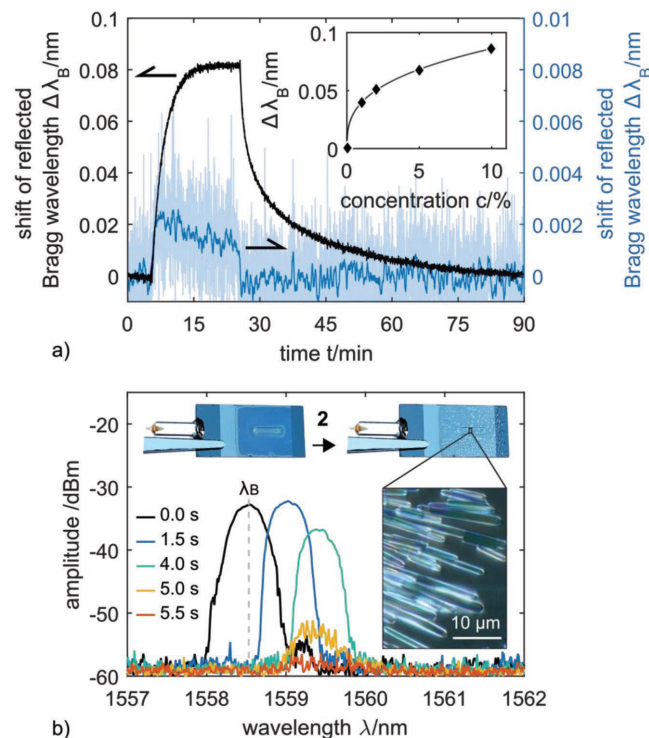
Due to the investigated properties, the application of this cyclodextrin-derivative allows an easily manageable adsorption, retention, and desorption of the ozone-depleting 2 with no need of further precautions such as cryogenic equipment or the employment of septum-sealed bottles.

The ability of 1 to adsorb and efficiently retain gaseous 2 with the option of a temperature-triggered desorption paves the way for the fabrication of low-cost, reusable, and therefore highly sustainable filter elements for the environmentally harmful trichlorofluoromethane.

Furthermore, these properties provide the base for an application of 1 as an affinity material in the reversible sensing of airborne 2. For this purpose, an optical planar Bragg grating sensor is applied, which is based on a monochromatic reflective element within an optical waveguide. Planar Bragg grating sensors represent compact and lightweight, but robust refractive index sensors that feature a very low signal attenuation, immunity to electromagnetic interferences, and multiplexing capability (see Supporting Information).<sup>[22]</sup> The wavelength that is reflected by the Bragg grating, referred to as the Bragg wavelength ( $\lambda_B$ ), is, amongst others, depending on the Bragg grating's immediate vicinity, whereby changes of the surrounding medium's refractive index lead to a detectable and traceable shift of  $\lambda_B$ . For the sensitization of the planar Bragg grating sensor to 2, the *per*-methylated  $\alpha$ -cyclodextrin is applied as a thin layer of  $\approx 150$  nm onto the sensitive surface area of the sensor (see Supporting Information). By this measure, the planar Bragg grating sensor exhibits a rapid and reversible response, whereby the overall signal deflection follows a

Langmuir–Freundlich isotherm ( $R^2 = 0.999$ ) on the concentration of the applied 2.<sup>[23]</sup> Taking into account the resolution and background noise of the applied interrogation system, the sensory response found here deduces a limit of detection for 2 of less than 100 ppm. The efficiency of the *per*-methylated  $\alpha$ -cyclodextrin based functionalization is apparent as soon as the sensitized sensor's response is compared to that of an identical but unmodified sensor. For an exemplary 2 concentration of 10 vol%, the unmodified sensor exhibits only a negligible signal deflection of  $\approx 1.8$  pm, whereas the sensor coated with 1 features a Bragg wavelength shift of  $\approx 82$  pm which represents a 45-fold signal increase (Figure 4a).

Remarkably, for CFC-11 concentrations above 35 vol% a spontaneous, clearly visible crystallization of the amorphous cyclodextrin sensitization layer occurs within only a few seconds. This crystallization leads to an instantaneous signal drop-off of the sensor (Figure 4b), which can be attributed to two reasons. Firstly, an increasing refractive index of the cyclodextrin layer due to the deposition of 2, resulting in a cumulative pull of the guided mode toward the surface of the optical waveguide. Secondly, to scattering losses by crystallization-caused structural discontinuity of the sensor surface. This behavior of crystallization with a drop-off of the sensor signal can easily be adapted as a one-way sensor, e.g., for an on-site real-time surveillance of industrial production plants or end-of-life refrigerator



**Figure 4.** a) Signal response ( $\Delta\lambda_B$ ) of a planar Bragg grating sensor coated with 1 (solid black line) and an identical but uncoated sensor (solid blue line) to a 2 exposition of 10 vol% in nitrogen. The inset shows the signal deflection of the coated sensor to various concentrations of 2 and the corresponding Langmuir–Freundlich fit. b) Shift of the reflected Bragg wavelength with signal drop-off, due to crystallization. The images show the coated planar Bragg grating sensor prior and after exposure to 2. The microscopic image shows the crystallized sensor surface.



treatment facilities, where **2** might be released and can leak into the atmosphere.

Further details about the sensor, its sensitization with **1**, and the experimental setup can be found in Supporting Information.

In this work, we demonstrated the ability of hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin to selectively form a stable supramolecular complex with trichlorofluoromethane. The reversible complexation of **2** with **1** results in a highly efficient crystallization at a ratio of 4:1. Furthermore, we demonstrated the applicability of hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin as a packing material for packed-bed adsorption-tubes and thus might facilitate the fabrication of economically reusable and highly sustainable filter elements for trichlorofluoromethane.

Moreover, an application of **1** as an affinity material in the chemical sensing of airborne CFC-11 was accomplished using an opto-chemical planar Bragg grating sensor that exhibited a profound, rapid, and reversible signal deflection to **2** exposition that is 45-fold higher as compared to a nonsensitized sensor. Additionally, CFC-11 concentrations above 35 vol% lead to visible spontaneous crystallization of the sensor's sensitization coating and an immediate signal drop-off, which can easily be adapted as a one-way sensor, i.e., for surveillance of industrial production plants or end-of-life refrigerator treatment facilities.

## Supporting Information

Supporting Information is available from the Wiley Online Library or from the author.

## Acknowledgements

D.R. and M.G. contributed equally to this work.

## Conflict of Interest

The authors declare no conflict of interest.

## Keywords

CFC-11, cyclodextrin, optical sensors, supramolecular chemistry, trichlorofluoromethane

Received: June 14, 2018

Revised: July 11, 2018

Published online: August 12, 2018

- [1] J. A. Mäder, J. Staehelin, T. Peter, D. Brunner, H. E. Rieder, W. A. Stahel, *Atmos. Chem. Phys.* **2010**, *10*, 12161.
- [2] United Nations Environment Programme, Ozone Secretariat, *Handbook for the Montreal Protocol on Substances that Deplete the Ozone Layer*, 10th Ed., Nairobi, Kenya **2016**.
- [3] B. Yazici, Z. S. Can, B. Calli, *Waste Manage.* **2014**, *34*, 162.
- [4] S. A. Montzka, G. S. Dutton, P. Yu, E. Ray, R. W. Portmann, J. S. Daniel, L. Kuijpers, B. D. Hall, D. Mondeel, C. Siso, J. D. Nance, M. Rigby, A. J. Manning, L. Hu, F. Moore, B. R. Miller, J. W. Elkins, *Nature* **2018**, *557*, 413.
- [5] J. Ruan, Z. Xu, *Waste Manage.* **2011**, *31*, 2319.
- [6] D. Laner, H. Rechberger, *Resour., Conserv. Recycl.* **2007**, *52*, 136.

- [7] a) C. Mellot-Draznieks, J. Rodriguez-Carvajal, D. E. Cox, A. K. Cheetham, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2003**, *5*, 1882; b) R. K. Motkuri, H. V. R. Annapureddy, M. Vijaykumar, H. T. Schaeff, P. F. Martin, B. P. McGrail, L. X. Dang, R. Krishna, P. K. Thallapally, *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 4368; c) G. I. Senum, R. N. Dietz, *US005300468A*, **1994**; d) H. P. D. Stach, E. Otto, U. D. Gros, S. D. Ruediger, M. D. Noack, K. D. Winkler, *DE4233577 A1*, **1994**; e) W. T. Sturges, J. W. Elkins, *J. Chromatogr. A* **1993**, *642*, 123; f) K. J. Kim, C. S. Kang, Y. J. You, M. C. Chung, M. W. Woo, W. J. Jeong, N. C. Park, H. G. Ahn, *Catal. Today* **2006**, *111*, 223; g) J. Lemus, M. Martin-Martinez, J. Palomar, L. Gomez-Sainero, M. A. Gilarranz, J. J. Rodriguez, *Chem. Eng. J.* **2012**, *211–212*, 246; h) X. Zhang, X. Zhao, J. Hu, C. Wei, H. T. Bi, *J. Hazard. Mater.* **2011**, *186*, 1816.
- [8] a) M. Y. Hiraiwa, A. Yamazaki, T. Nagoya, *J. Ceram. Soc. Jpn.* **1996**, *104*, 264; b) S. S. Kumaran, M.-C. Su, K. P. Lim, J. V. Michael, A. F. Wagner, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 7533; c) S. Kutsuna, K. Takeuchi, T. Ibusuki, *J. Atmos. Chem.* **1992**, *14*, 1; d) D. J. Wylie, R. P. Cooney, J. M. Seakins, G. J. Millar, *Vib. Spectrosc.* **1995**, *9*, 245.
- [9] S. Ordóñez, M. Makkee, J. A. Moulijn, *Appl. Catal., B* **2001**, *29*, 13.
- [10] a) J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, Wiley, Chichester, UK **2009**; b) J. L. Atwood, L. J. Barbour, A. Jerga, *Science* **2002**, *296*, 2367; c) J. L. Atwood, L. J. Barbour, A. Jerga, B. L. Schottel, *Science* **2002**, *298*, 1000; d) A. Bouhroum, J. C. Burley, N. R. Champness, R. C. Toon, P. A. Jinks, P. M. Williams, C. J. Roberts, *Int. J. Pharm.* **2010**, *391*, 98; e) J. Atwood, L. Barbour, A. Jerga, *US20030212301 A1*, **2003**; f) I. Pyka, D. Rylvlin, S. R. Waldvogel, *ChemPlusChem* **2016**, *81*, 926; g) D. Rylvlin, O. Dumele, A. Linke, D. Fankhauser, W. B. Schweizer, F. Diederich, S. R. Waldvogel, *ChemPlusChem* **2017**, *82*, 493; h) S. R. Waldvogel, R. Fröhlich, C. A. Schalley, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 2472; *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2580.
- [11] D. M. Alzate-Sánchez, B. J. Smith, A. Alsbäe, J. P. Hinestroza, W. R. Dichtel, *Chem. Mater.* **2016**, *28*, 8340.
- [12] H. Dodziuk (Ed.), *Cyclodextrins and Their Complexes: Chemistry, Analytical Methods, Applications*, Wiley-VCH, Weinheim **2006**.
- [13] E. M. M. Del Valle, *Process Biochem.* **2004**, *39*, 1033.
- [14] J. Szejtli, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1743.
- [15] W. Saenger, J. Jacob, K. Gessler, T. Steiner, D. Hoffmann, H. Sanbe, K. Koizumi, S. M. Smith, T. Takaha, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1787.
- [16] S. D. Eastburn, B. Y. Tao, *Biotechnol. Adv.* **1994**, *12*, 325.
- [17] J. Szejtli, *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.* **1992**, *14*, 25.
- [18] M. T. Reetz, S. R. Waldvogel, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 870; *Angew. Chem., Int. Ed.* **1997**, *36*, 865.
- [19] a) Y. Akai, Y. Koyama, H. Sogawa, Y. Hayashi, S. Kawauchi, S. Kuwata, T. Takata, *Chem. - Eur. J.* **2016**, *22*, 5335; b) A. Stefanache, M. Balan, V. Harabagiu, P.-H. Aubert, P. Guegan, A. Farcas, *Chem. Phys. Lett.* **2014**, *599*, 104; c) J. Boger, R. J. Corcoran, J.-M. Lehn, *Helv. Chim. Acta* **1978**, *61*, 2190; d) G. Schomburg, A. Deege, H. Hinrichs, E. Hübinger, H. Husmann, *J. High Resolut. Chromatogr.* **1992**, *15*, 579.
- [20] D. R. Lide, *CRC Handbook of Chemistry and Physics: A Ready-Reference Book of Chemical and Physical Data*, CRC Press, Boca Raton, FL **1994**.
- [21] a) R. Schmidt, H. D. Brauer, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6976; b) R. H. Schuler, T. I. Balkas, J. H. Fendler, *J. Phys. Chem.* **1971**, *75*, 455.
- [22] a) Y. J. Rao, *Opt. Lasers Eng.* **1999**, *31*, 297; b) B. Lee, *Opt. Fiber Technol.* **2003**, *9*, 57; c) M. Girschikofsky, M. Förthner, M. Rommel, L. Frey, R. Hellmann, *Proc. SPIE* **2017**, *10106*, 101060M-1; d) A. Cusano, A. Cutolo, J. Albert, *Fiber Bragg Grating Sensors: Recent Advancements, Industrial Applications and Market Exploitation*, Bentham Science Publishers, Sharjah, United Arab Emirates **2012**; e) A. Othonos, *Rev. Sci. Instrum.* **1997**, *68*, 4309.
- [23] a) O. Redlich, D. L. Peterson, *J. Phys. Chem.* **1959**, *63*, 1024; b) I. Langmuir, *J. Am. Chem. Soc.* **1918**, *40*, 1361.



## Supporting Information

for *Global Challenges*, DOI: 10.1002/gch2.201800057

Methyl-Substituted  $\alpha$ -Cyclodextrin as Affinity Material for  
Storage, Separation, and Detection of Trichlorofluoromethane

*Dimitrij Ryvlin, Maiko Girschikofsky, Dieter Schollmeyer,  
Ralf Hellmann,\* and Siegfried R. Waldvogel\**

## Supporting Information

### **Methyl-Substituted $\alpha$ -Cyclodextrin as Affinity Material for Storage, Separation, and Detection of Trichlorofluoromethane**

*Dimitrij Ryvlin,<sup>†</sup> Maiko Girschikofsky,<sup>†</sup> Dieter Schollmeyer, Ralf Hellmann,\* and Siegfried R. Waldvogel\**

S1.	General remarks .....	3
S2.	Synthesis of hexakis(2,3,6-tri- <i>O</i> -methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin (1) .....	4
S3.	X-Ray crystal structure of hexakis(2,3,6-tri- <i>O</i> -methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin crystallized from trichlorofluoromethane .....	7
S4.	X-Ray crystal Structure of hexakis(2,3,6-tri- <i>O</i> -methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin crystallized from a mixture of dichloromethane and trichlorofluoromethane (95:5) .....	10
S5.	TGA and TGA-MS experiments of hexakis(2,3,6-tri- <i>O</i> -methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin inclusion complex with trichlorofluoromethane (CFC-11) .....	12
S6.	Gas mixing unit .....	13
S7.	Adsorption of airborne CFC-11 by hexakis(2,3,6-tri- <i>O</i> -methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin .....	14
S8.	Fabrication and principle of the planar Bragg grating sensor .....	15
S9.	PBG sensor coating and layer thickness determination .....	18
S10.	Detection of gaseous CFC-11 using a hexakis(2,3,6-tri- <i>O</i> -methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin coated planar Bragg grating .....	18
S11.	Crystallization of the surface coating on the Bragg grating sensor .....	19
S12.	References .....	21

## S1. General remarks

The reagents applied in the here presented work are commercially available and are purchased from Acros Organics, Fluka, Sigma-Aldrich, and Wacker-Chemie GmbH as reagent-grade without further purification.

For thin-layer chromatography, silica gel 60 sheets (F<sup>254</sup>, Merck, Darmstadt, Germany) are applied.

<sup>1</sup>H- and <sup>13</sup>C-NMR spectra are recorded using a Bruker AVANCE II 400 NMR (Analytische Messtechnik, Karlsruhe, Germany). <sup>1</sup>H NMR experiments are reported in  $\delta$  units as parts per million (ppm) and are referenced to the signal for residual d<sub>1</sub>-chloroform (7.26 ppm) in the solvent. <sup>13</sup>C-NMR spectra are reported in ppm relative to deuterated chloroform (77.16 ppm) and are obtained by <sup>1</sup>H decoupling.

IR spectra are recorded using an ALPHA FTIR with Platinum ATR module (Bruker, Billerica, Massachusetts, USA) running OPUS 7.5 software.

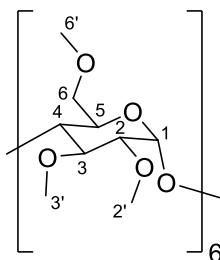
Exact mass determination was carried out on a 6545 Q-ToF (Agilent GmbH, Waldbronn) using Electrospray Ionization (ESI), sample loop inlet and an injection volume of 1  $\mu$ L. Mass calibration was carried out on the day of analysis using an external standard mixture.

X-ray analyses are performed on a STOE IPDS2T diffractometer (Oxford Cryostream 700er series, Oxford Cryosystems) using graphite monochromated Mo-K $\alpha$  radiation ( $\lambda = 0.71073$  Å) and Incoatec microSource Cu-K $\alpha$  radiation ( $\lambda = 1.54186$  Å). Intensities are measured using fine-slicing  $\omega$  and  $\phi$ -scans and corrected with respect to background-, polarization-, and Lorentz effects. The determined structures are solved by direct methods and refined anisotropically by the least-squares procedure implemented in the SHELX program system.<sup>[S1]</sup> CCDC-1841752 and CCDC-1841753 contain the supplementary crystallographic data for this paper. These data can be obtained free of charge from The Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ, UK (fax: +44(1223)-336-033; e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk), or online from the website of The Cambridge Crystallographic Data Centre.

TGA-MS analyses are performed on a Mettler Toledo TGA / DSC1 Star<sup>o</sup>e System Thermobalance – Mass Spectrometry coupled with a Pfeiffer ThermoStar TM apparatus. Further TGA analyses are performed on a Perkin Elmer Pyris 6 instrument, at a heat rate of 5 K/min and nitrogen as carrier gas with a gas flow of 20 mL/min.

The nitrogen used in the adsorption experiments features a purity of 99.998%.

## S2. Synthesis of hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin (1)



Finely powdered sodium hydroxide (24.00 g, 0.6 mol) is added to a solution of  $\alpha$ -cyclodextrin (8.82 g, 9.1 mmol) in DMSO (270 mL) under vigorous mechanical stirring at room temperature until the mixture forms a slurry. Subsequently, the mixture is chilled to 0 °C and methyl *p*-toluenesulfonate (53 mL, 65.18 g, 0.35 mmol) is added dropwise under vigorous stirring and slowly warmed to ambient temperature. After stirring for 24 h, the reaction mixture is given onto ice-water-mixture (1 L). Afterwards, this mixture is extracted by dichloromethane (3 x 150 mL), the combined organic fractions are washed with brine (3 x 150 mL), dried over MgSO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated in vacuum. The crude product is crystallized from a mixture of acetone and cyclohexane (3:2) and dried in vacuum (1·10<sup>-3</sup> mbar) at 80 °C in order to get hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin as colorless solid in 93% yield (10.45 g, 8.5 mmol).

m.p.: 202-204 °C.

R<sub>F</sub> (toluene:EtOH = 5:1) = 0.37.

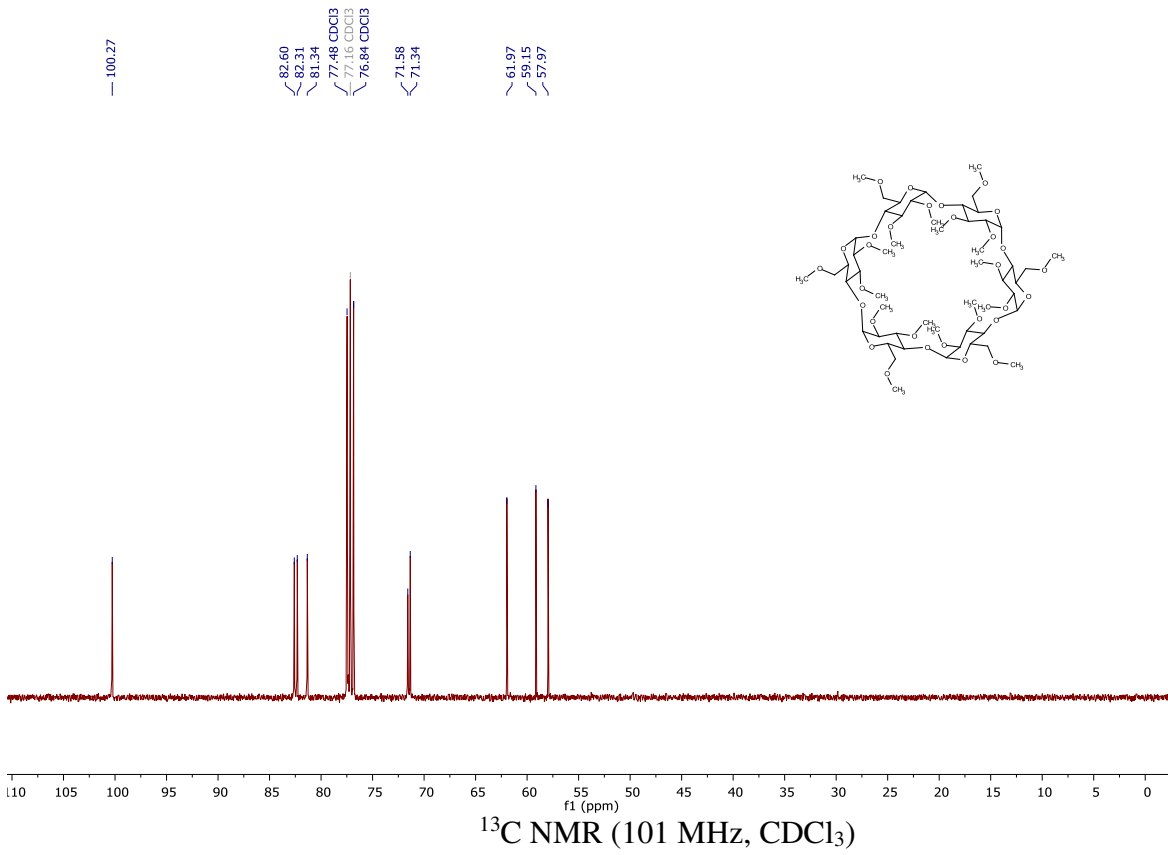
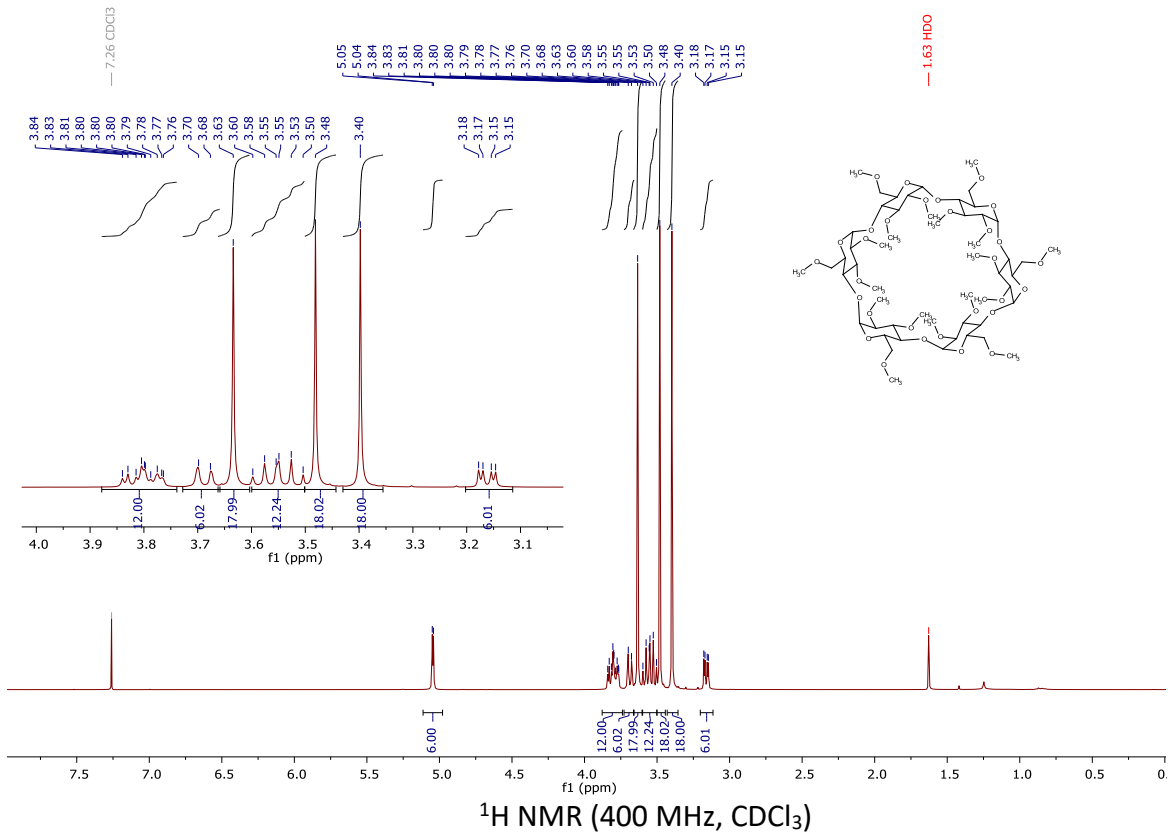
<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):  $\delta$  [ppm] = 3.16 (dd, 6H, *J* = 9.4 Hz, 3.2 Hz, 2-H), 3.40 (s, 18H, 6'-H), 3.48 (s, 18H, 2'-H), 3.54 (m, 12H, 4-H, 6a-H), 3.63 (s, 18H, 3'-H), 3.69 (d, 6H, *J* = 8.9 Hz, 3-H), 3.80 (m, 12H, 5-H, 6b-H), 5.05 (d, 6H, *J* = 3.2 Hz, 1-H).

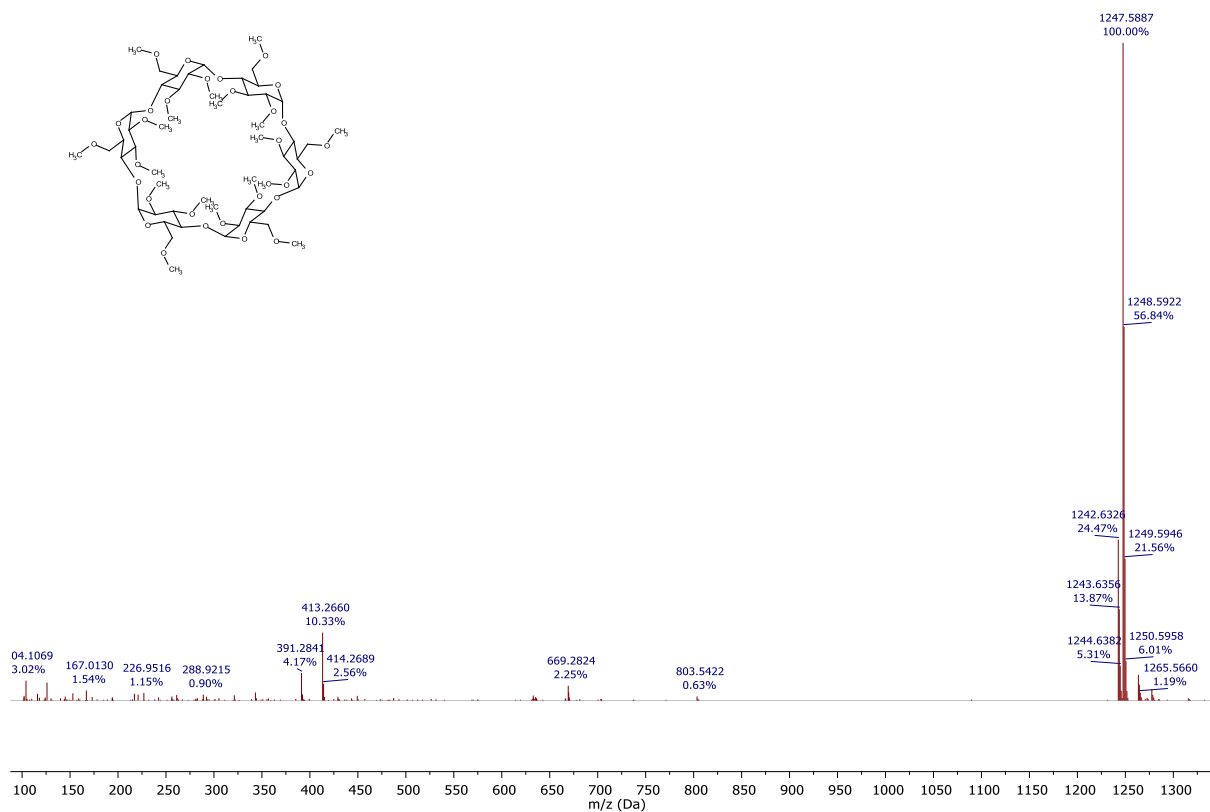
<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 298 K):  $\delta$  [ppm] = 57.9, 59.1, 61.9, 71.3, 71.5, 81.3, 82.3, 82.6, 100.2.

HRMS (ESI<sup>+</sup>): *m/z* calc. for C<sub>54</sub>H<sub>96</sub>O<sub>30</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup> : 1247.5879,

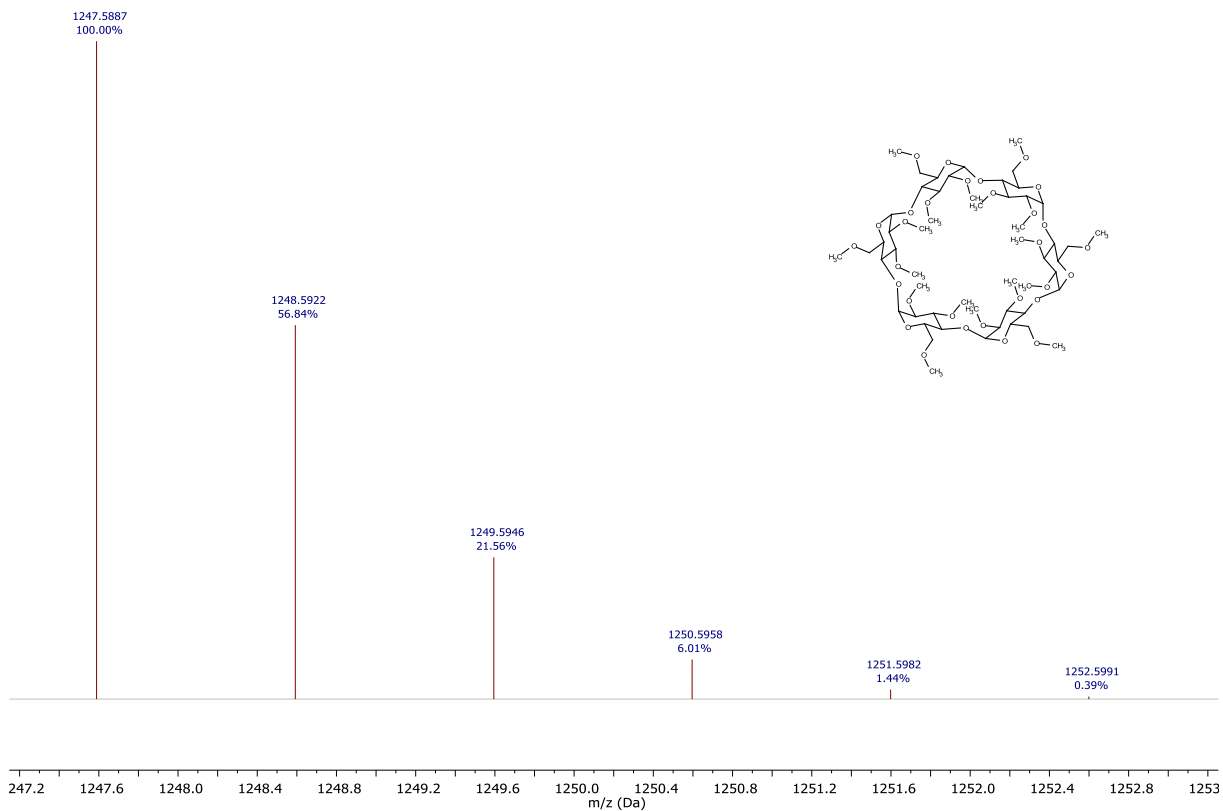
found : 1247.5887.

All analytical data match to previously reported data.<sup>[S2]</sup>





Mass spectra of hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin.

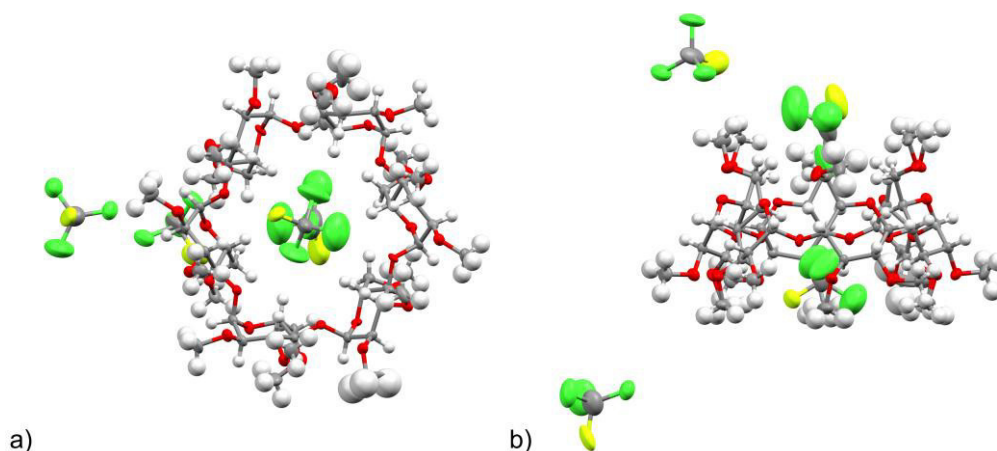


High resolution mass spectra of hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin.



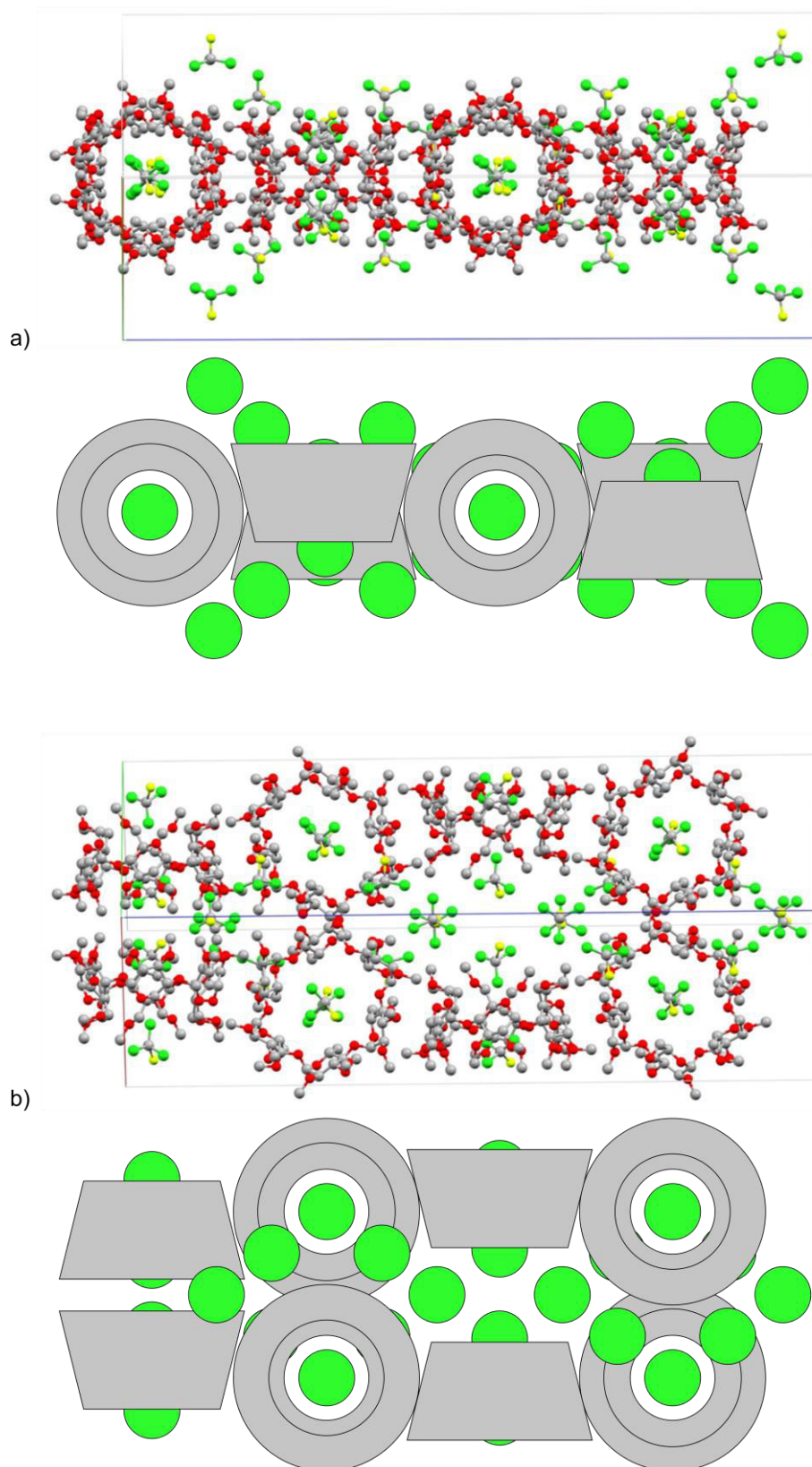
### S3. X-Ray crystal structure of hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin crystallized from trichlorofluoromethane

For crystallographic analysis hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin (15 mg) is dissolved in 1 mL trichlorofluoromethane. After partly evaporation (ca. 0.3 mL) of trichlorofluoromethane at room temperature, clear colorless crystals of crystallographic quality are obtained within less than one hour and investigated by X-ray crystal structure analysis.



**Figure S1:** Thermal ellipsoid molecular structure of crystallized complex of hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin with trichlorofluoromethane determined by X-ray crystal structure analysis. a) Plan-view showing the cyclodextrin's secondary side, b) side-view of the crystallized inclusion complex. Color code: C gray, O red, Cl green, F yellow, H white.

The X-ray analysis of the crystals reveals a tetragonal  $I4_1$  space group of the crystallized inclusion complex, with four trichlorofluoromethane molecules being enclosed per hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin molecule (**Figure S1** and **S2**). Thereby, two of the CFC-11 guests are positioned in the interstitial cavities of the adjacent cyclodextrins, one CFC-11 molecule is halfway inside the cyclodextrin cavity at its primary side and the remaining CFC-11 guest is located fully inside the hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin cavity.



**Figure S2:** Packing of the hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin unit with the encapsulated trichlorofluoromethane determined by X-ray crystal structure analysis. Hydrogen atoms are omitted for clarity. Color code: C gray, O red, Cl green, F yellow.

In this configuration, the cavities of the hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin molecules form channels through the crystal lattice. The hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin

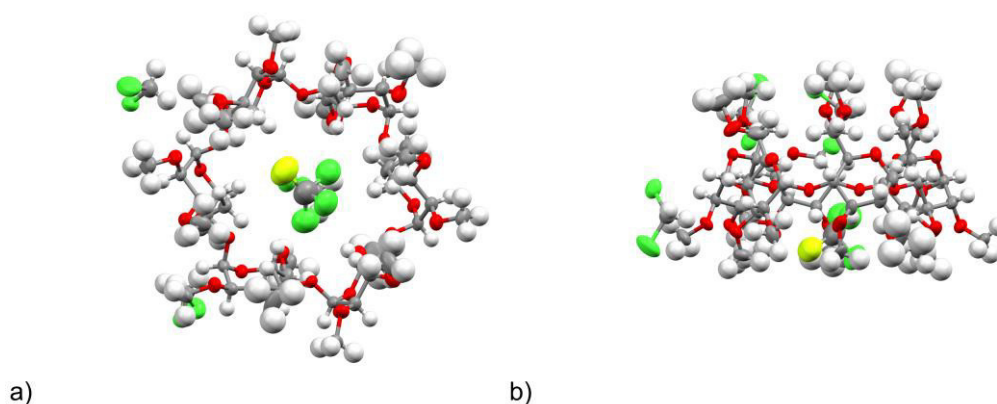
molecules are oriented with a right turn rotation of  $90^\circ$  from one molecule to another along the *c*-axis and with a  $180^\circ$  rotation in the *a,b*-direction of the crystal lattice.

**Table S1.** Crystal data and structure refinement for hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin crystallized from trichlorofluoromethane (CCDC-1841752).

Empirical formula (with solvates)	C <sub>54</sub> H <sub>96</sub> O <sub>30</sub> , 4(CCl <sub>3</sub> F)
Formula weight (incl. solvates)	1774.74
Temperature / K	120
Crystal system	tetragonal
Space group	I 4 <sub>1</sub>
<i>a</i> = <i>b</i> / Å	17.81508(19)
<i>c</i> / Å	54.0850(8)
Volume/ Å <sup>3</sup>	17165.3(4)
<i>Z</i>	8
$\rho_{\text{calc}}$ g / cm <sup>3</sup>	1.373
$\mu$ / mm <sup>-1</sup>	0.468
<i>F</i> (000)	7392
Crystal size / mm <sup>3</sup>	0.17 x 0.37 x 0.63
Radiation	Mo-K $\alpha$
2 $\theta$ range for data collection	1.8 to 28.4°
Indx range	-23 ≤ <i>h</i> ≤ 23, -23 ≤ <i>k</i> ≤ 23, -67 ≤ <i>l</i> ≤ 71
Reflections collected	289547
Independent reflections	21068 ( <i>R</i> <sub>int</sub> = 0.0503)
Data / restraints / parameters	17237 ( $ F /\sigma(F) > 4.0$ )
Goodness-of-fit	1.039
Final <i>R</i> indexes [ <i>I</i> ≥ 2 $\sigma$ ( <i>I</i> )]	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0761
Final <i>R</i> indexes [all data]	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.095, <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.2374
Largest diff. peak/hole / e Å <sup>-3</sup>	0.94/-0.97

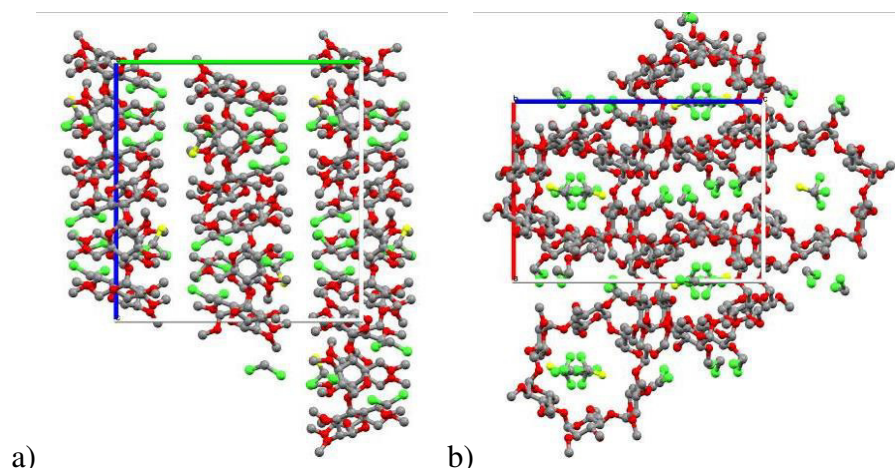
**S4. X-Ray crystal Structure of hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin crystallized from a mixture of dichloromethane and trichlorofluoromethane (95:5)**

For crystallographic analysis hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin (15 mg) is dissolved in 1 mL of a trichlorofluoromethane-dichloromethane mixture with a ratio of 5:95. After partly evaporation of the binary solvent mixture, clear colorless crystals can be obtained within less than one hour and are investigated by X-ray crystal structure analysis.



**Figure S3:** Thermal ellipsoid molecular structure of the crystallized complex of hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin with dichloromethane and trichlorofluoromethane determined by X-ray crystal structure analysis. a) Plan-view showing the cyclodextrin's secondary side. b) Side-view of the crystallized inclusion complex. Color code: C gray, O red, Cl green, F yellow, H white.

The X-ray analysis of the crystals reveals an orthorhombic complex with a  $P 2_12_12_1$  space group. The X-ray analysis shows a complex with three dichloromethane molecules and one trichlorofluoromethane molecule being enclosed per hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin molecule (**Figure S3** and **S4**). Thereby, two of the DCM guests are positioned in the interstitial cavities of the adjacent cyclodextrins, the last DCM molecule is positioned inside the cyclodextrin cavity at its primary side and the CFC-11 guest is located fully inside the hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin cavity at its secondary side. Furthermore, cyclodextrin molecules form layers arranged in the *a*-direction of the lattice. In *b*-direction of the crystal lattice a channel building through the cavities of the cyclodextrin molecules can be observed.



**Figure S4:** Packing of the hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin unit with the encapsulated trichlorofluoromethane and dichloromethane determined by X-ray crystal structure analysis, with a) view from a-direction and b) view from b-direction. Hydrogen atoms are omitted for clarity. Color code: C gray, O red, Cl green, F yellow.

The encapsulation of exclusively CFC-11 within the inner cavity of hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin highly exceeds the normal statistical distribution of the whole complex and especially of the cyclodextrin inner cavity five-fold and twenty-fold, respectively, thus, proving the high adsorption selectivity of hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin to CFC-11.

**Table S2.** Crystal data and structure refinement for hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin crystallized from mixture of dichloromethane and trichlorofluoromethane (95:5) (CCDC-1841753).

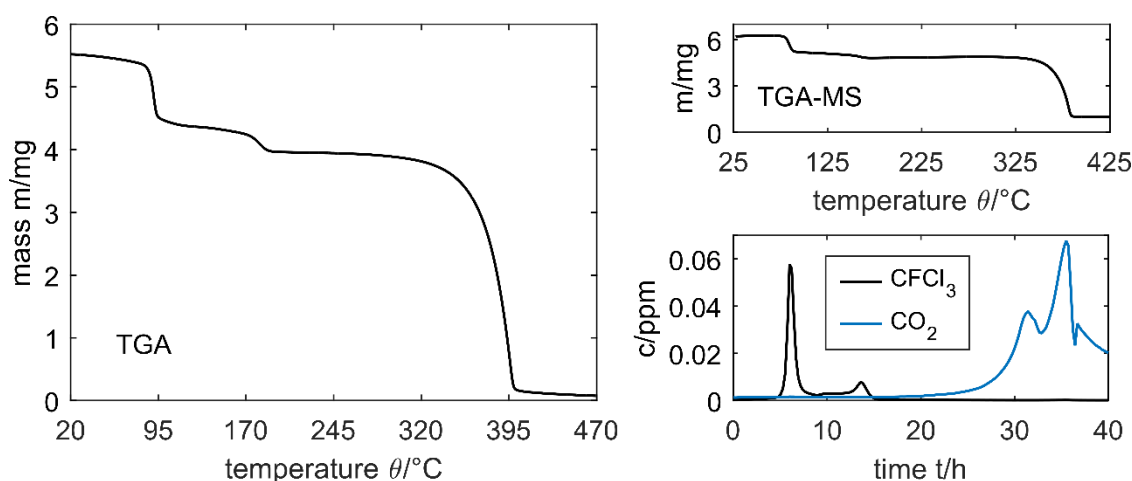
Empirical formula (with solvates)	$C_{54}H_{96}O_{30}, CCl_3F, 3(CH_2Cl_2)$
Formula weight (incl. solvates)	1617.44
Temperature / K	120
Crystal system	orthorhombic
Space group	$P 2_1 2_1 2_1$
$a / \text{\AA}$	15.7397(4)
$b / \text{\AA}$	21.7162(7)
$c / \text{\AA}$	22.6475(8)
Volume/ $\text{\AA}^3$	7741.1(4) (4)
$Z$	4
$\rho_{\text{calc}} \text{ g / cm}^3$	1.388
$\mu / \text{mm}^{-1}$	0.41
$F(000)$	3408
Crystal size / $\text{mm}^3$	0.14 x 0.44 x 0.55
Radiation	Mo- $K\alpha$
$2\theta$ range for data collection	2 to $28^\circ$

Indx range	$-20 \leq h \leq 19, -28 \leq k \leq 28, -29 \leq l \leq 29$
Reflections collected	67315
Independent reflections	18481 ( $R_{\text{int}} = 0.0486$ )
Data / restraints / parameters	11363 ( $ F /\sigma(F) > 4.0$ )
Goodness-of-fit	1.026
Final $R$ indexes [ $I \geq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0979$
Final $R$ indexes [all data]	$R_1 = 0.1485, wR_2 = 0.2994$
Largest diff. peak/hole / $e \text{ \AA}^{-3}$	0.83/-0.71

### S5. TGA and TGA-MS experiments of hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin inclusion complex with trichlorofluoromethane

TGA measurements reveal a thermal stability of the inclusion complex up to a temperature of 85 °C (**Figure S5**). This temperature marks the onset of a stepwise guest release and is 60 °C above the boiling point of pure CFC-11 (23.6 °C).

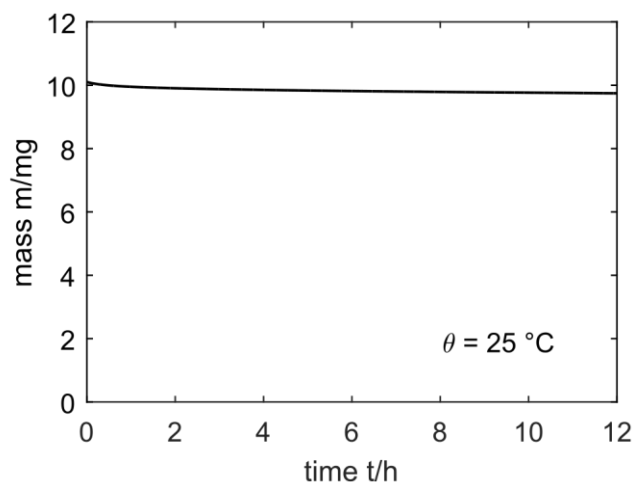
Incorporating TGA-MS analyses reveal that exclusively CFC-11 is released in the temperature range between 85 °C and 195 °C, with hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin being stable up to a temperature of approx. 270 °C. The occurring weight loss of 28 wt% up to a temperature of 195 °C perfectly fits the complex ratio of 1:4 of hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin and CFC-11 as determined by the X-ray analyses and corresponds to 93% of maximum CFC-11 capacity in the lattice.



**Figure S5:** TGA measurement of the trichlorofluoromethane in hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin supramolecular complex (left) and TGA-MS measurements of the complex with corresponding TGA data (right top) and mass data (right bottom).

Further TGA measurements demonstrate the thermal stability of the complex under ambient conditions. Here, the complex of CFC-11 and hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin (10.1032 mg) is isothermally measured at 25 °C while exposition to a nitrogen flow of

20 mL·min<sup>-1</sup> in the TGA apparatus for 12 hours. During this measurement, a weight loss of only 3.5 wt% (0.3569 mg) could be observed (**Figure S6**) and therefore proves the high stability of the complex.

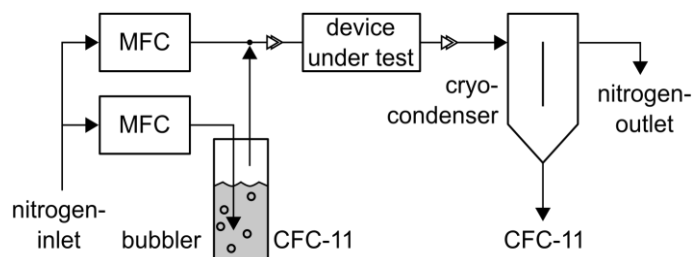


**Figure S6:** Long term stability thermogravimetric measurement at isothermal conditions (25 °C) for 12 hours with nitrogen stream of 20 mL·min<sup>-1</sup>.

## S6. Gas mixing unit

In order to investigate the applicability of the inclusion complex formation of gaseous CFC-11 with hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin, a gas mixing unit is applied (**cf. Figure S7**). In this gas mixing unit, an inert nitrogen gas flow is divided into two separate streams, which are both controlled by an individual mass flow controller (MFC) (Brooks Instrument, Model 5050S). While the first stream remains unchanged in temperature and composition and is used for dilution purposes, the second stream is led through an interchangeable and temperature controlled CFC-11-reservoir. The temperature of the CFC-11 reservoir is set to 288.2±0.01 K which results in a concentration of 740950 ppm for the fully saturated nitrogen gas stream. The final CFC-11 concentration is adjusted by recombining the saturated gas flow 2 with the pure inert gas flow 1 in proportionate measures. The mixed gas of defined CFC-11 concentration is then led through an interchangeable test-device before it passes a condenser, that is cooled down to a temperature of approx. 180 K using a cooling bath of dry ice and acetone, and extracts any remaining CFC-11 from the gas stream.

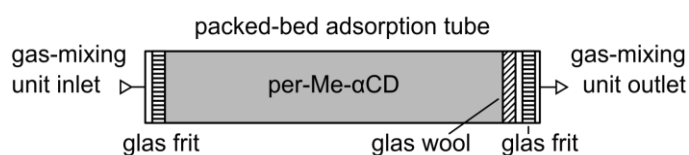




**Figure S7:** Schematic illustration of the gas mixing unit.

### S7. Adsorption of airborne CFC-11 by hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin

To perform adsorption experiments on a macroscopic scale, an experimental setup is built, which is based on a packed-bed adsorption-tube connected to the gas mixing unit (**Figure S8**). For the adsorption, a glass tube that features an inner diameter of 12 mm is filled with 6.45 g hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin, sealed with glass frits and connected to the previously described gas mixing unit. The adsorption experiments are performed at a temperature of  $293.2 \pm 0.1$  K. The overall gas flow is set to  $60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ .



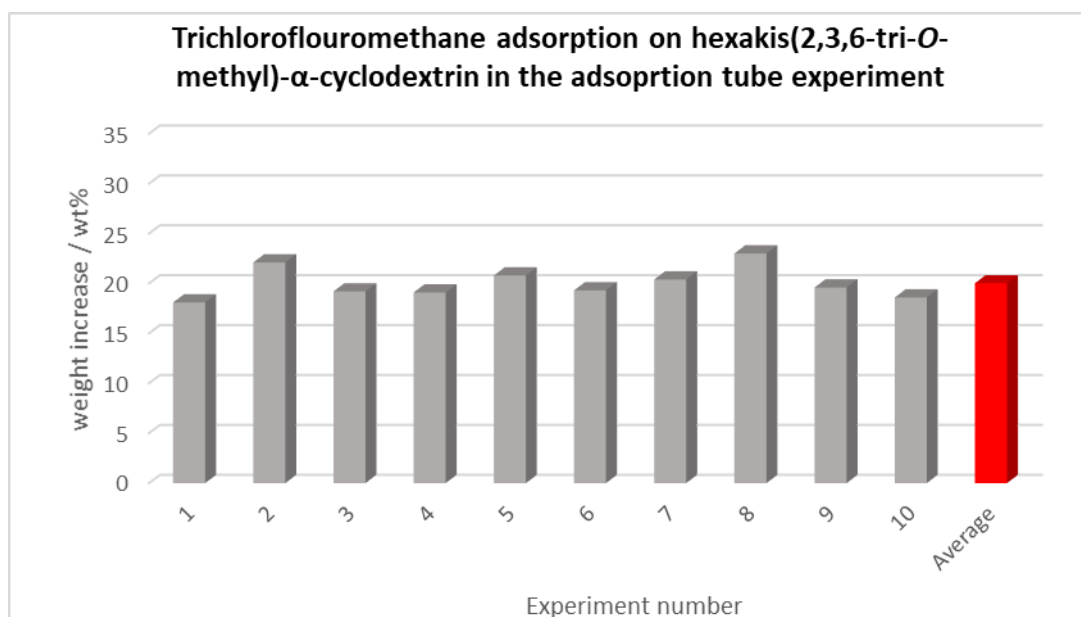
**Figure S8:** Schematic illustration of the hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin filled packed-bed adsorption-tube.

The adsorption tube is exposed to a gas flow with 50 vol% of CFC-11. In order to quantify the amount of CFC-11 with hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin for adsorption purposes, the adsorption-tube is weighted prior and subsequently to the CFC-11 exposure. Here, a weight increase of an average of 20.0 wt% can be found (**Figure S9** and **Table S3**).

Furthermore, the adsorption can be completely reversed through the heating of the adsorption-tube up to a temperature of  $85 \text{ }^\circ\text{C}$  while purging with a pure nitrogen stream of  $60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ . The average residual weight increase of the adsorption-tube after the desorption experiments is found to be  $<0.1 \text{ wt}\%$ .

To prove the stability of the adsorption of CFC-11 on hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin, the adsorption-tube was exposed to a nitrogen flow of  $60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  over a period of 12 hours after the adsorption experiment. While this time period a weight decrease of an average of 5 wt% could be observed, which lies in a very good agreement to the TGA experiments (3 wt%, **Figure S6**).





**Figure S9:** Trichlorofluoromethane adsorption on hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin in the adsorption tube experiment.

**Table S3:** Trichlorofluoromethane adsorption on hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin in the adsorption tube experiment.

Experiment number	Weight increase of the adsorption tube after adsorption of CFC-11 / wt%	Residual weight increase of the adsorption tube after desorption of CFC-11 / wt%
1	18.1	<0.1
2	22.1	0.1
3	19.2	<0.1
4	19.1	<0.1
5	20.8	0.1
6	19.3	<0.1
7	20.4	<0.1
8	23.0	<0.1
9	19.6	<0.1
10	18.6	0.1
<b>Average</b>	20.0	<0.1

## S8. Fabrication and principle of the planar Bragg grating sensor

Bragg gratings (BGs) represent a periodic perturbation of the refractive index within a light guiding medium. Most commonly, Bragg gratings are fabricated in optical waveguides, such as optical fibers or planar waveguides. Here, the waveguide features a higher refractive index as the surrounding cladding material, while most commonly, the index perturbation of the

Bragg grating features a slightly higher refractive index as compared to the waveguide core (Figure S10).

Bragg gratings have the ability to act as a dielectric mirror for a defined wavelength according to the Bragg condition (Equation S1):

$$m \cdot \lambda_B = 2 \cdot n_{eff} \cdot \Lambda \tag{S1}$$

with the reflected wavelength (referred to as the Bragg wavelength)  $\lambda_B$  the effective refractive index of the respective guided mode interacting with the Bragg grating  $n_{eff}$ , the perturbation period of the refractive index variation within the waveguide  $\Lambda$ , and the order of reflection  $m$  (which is a natural number).<sup>[S3]</sup>

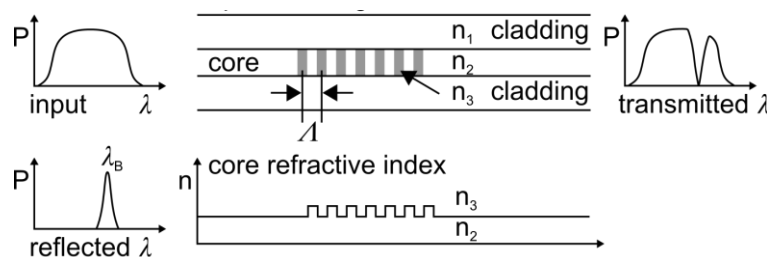


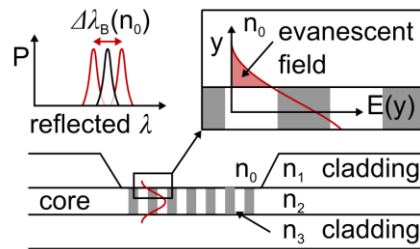
Figure S10: Basic principle and design of waveguide Bragg gratings.

Therefore, if a broad light-spectrum is traveling through the waveguide a small part of the light, which matches the Bragg condition, is reflected by the Bragg grating, while complementarily, the rest of the spectrum is transmitted through the Bragg grating.

Since the reflected Bragg wavelength is depending on the effective refractive index and the grating period, any variable that influences one or both of these parameters leads to a variation of the reflected Bragg wavelength and can accordingly be detected and monitored with an appropriate interrogation equipment.

Prominent examples of influencing variables that are well detectable with Bragg gratings are temperature and deformation. Both lead to a, either temperature or stress induces alteration of the refractive index as well as an alteration of the grating period, either through thermal expansion or tensile strain.<sup>[S4]</sup>

A further scope of application can be opened as soon as the light guiding through the waveguide is able to interact with a varying surrounding medium. By partly omitting the cladding at a Bragg grating, a small portion of the guided mode, the so-called evanescent field, interacts with the surrounding media, whose refractive index therefore incorporates the effective refractive index of this respective guided mode and, thus, influences the reflected Bragg wavelength (Figure S11).



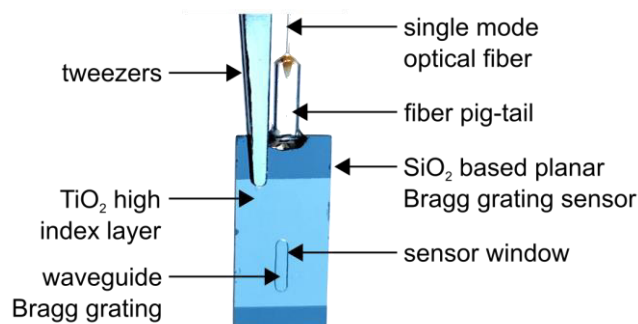
**Figure S11:** Schematic illustration of a Bragg grating based refractive index sensor.

By this measure, changes in the surrounding media in the vicinity of the Bragg grating, that incorporate a refractive index alteration can be detected and monitored with an appropriate interrogation equipment.<sup>[S5,S6]</sup>

The here applied planar Bragg grating (PBG) sensor is based on a multilayer structure of silica on a silicon wafer. During the epitaxial growth of the silica using flame hydrolysis, intermediately, germanium is added to the process resulting in a sandwich-like stacked structure of silica, Ge-doped silica and silica on top of the wafer. Due to the doping of the middle layer, this layer becomes photo-sensitive, which allows a simultaneous inscription of both, waveguide and Bragg grating using a direct writing technique which is based on UV-laser modification of the materials refractive index.<sup>[S6,S7]</sup>

By this measure, multiple waveguide Bragg gratings of varying grating period are inscribed into the middle layer, which is vertically enclosed by a silica cladding and horizontally enclosed by a non-modified Ge-doped silica cladding. Each Bragg grating leads to a defined Bragg reflection peak according to the Bragg condition (**Equation S1**).

In order to guarantee an evanescent field interaction of the guided mode with the surrounding media of the Bragg gratings, the silica top-cladding above two Bragg gratings is subsequently removed using wet etching technique that results in an ellipse-shaped sensing window. In order to further enhance the sensitivity, the sensor surface is covered with a 50 nm thin high-refractive index film of titan dioxide which causes a slight pull of the guided mode towards the surface and hence in a more pronounced evanescent field interaction with the surrounding medium. Any remaining Bragg gratings, that are located between the sensing window and the coupling facet of the inscribed waveguide remain buried under the top-cladding and are thus uninfluenced by the high-refractive index film and the surrounding media and thus serve as a reference for intrinsically interfering influences, such as temperature changes. A detailed description of the planar Bragg grating fabrication process can be found by the authors and others elsewhere.<sup>[S5,S6]</sup>



**Figure S12:** Photography of the applied planar Bragg grating based refractive index sensor.

In order to utilize the sensor chip, a single mode optical fiber pig-tail (a pre-fabricated fiber that comprises an FC/APC connector) is butt-coupled and bonded to the coupling-facet of the sensor chip using a UV-curable adhesive. In the here presented experiments, the ready-to-use sensor chip (type S7b by Stratophase Ltd., UK) is connected to a combined source and detector interrogation system (sm125 by micron optics, GA., USA) that operates in the telecom wavelength range at a resolution of 1 pm and allows a detection and tracking of the reflected Bragg wavelengths at a sampling rate of 2 Hz.

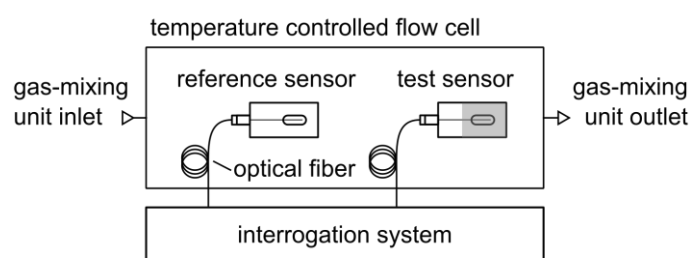
The characteristic of Bragg gratings allow an indirect detection and monitoring of the surrounding refractive index, furthermore allows their application in the field of bio- and chemical sensing as utilized in this work.

### S9. PBG sensor coating and layer thickness determination

The PBG sensor is coated with hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin using a dip coating unit (WPTL5-0.01 from MTI Corporation, CA., USA). For this purpose, the hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin is dissolved in tetrahydrofuran ( $c = 50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ). By choosing a withdrawal speed of  $150 \text{ mm}\cdot\text{min}^{-1}$ , a functional receptor layer thickness of approximately 150 nm is achieved as determined using a Stylus Surface Profiler (DektakXT by Bruker Corporation, MA., USA). This measure ensures an appropriate overlap of the evanescent field with the applied affinity material. The dwell time and entry speed have no appreciable effect on the sensing behavior and are therefore chosen to 3 s and  $150 \text{ mm}\cdot\text{min}^{-1}$ , respectively. Therefore, inclusion complex formation of the host cyclodextrin with an appropriate CFC-11 guest molecule results in a slight alteration of the functional layer's refractive index and consequently in a distinct and analyzable shift of the reflected Bragg wavelength.

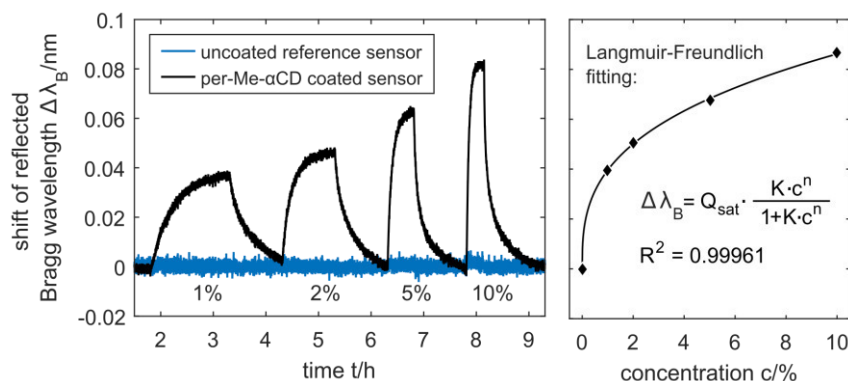
### S10. Detection of gaseous CFC-11 using a hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin coated planar Bragg grating

For the detection of gaseous CFC-11, a planar Bragg grating sensor is applied which is coated with a 150 nm thin layer of hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin. In the experimental setup, the CFC-11 sensitized sensor as well as an identical but uncoated sensor are placed in a series of sealed gas-flow chambers. The flow chambers are connected to the previously described gas mixing unit and tempered to  $308.1 \pm 0.1$  K. The temperature of the gas-flow chamber is chosen to 15 K above the analyte temperature in order to prevent unspecific condensation of the CFC-11 on the sensor surface. The PBG sensors themselves are connected to the previously mentioned optical interrogation system (**Figure S13**).



**Figure S13:** Experimental setup for the detection of gaseous CFC-11 using a hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin coated planar Bragg grating sensor.

In order to ensure stable initial conditions, approx. 18 hours prior to the measurements, the PBG sensors are tempered and exposed to a constant nitrogen flow of  $200 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ . During the measurement, the PBG sensors are exposed to a series of ascending CFC-11 concentrations with intermediate purging of pure nitrogen. The applied concentrations are 1%, 2%, 5%, and 10%. While the sensor signal of the hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin coated PBG sensor reveals a distinct deflection to CFC-11 application, the uncoated control sensor shows a minor response only to higher CFC-11 concentrations (**Figure S14**). Exemplarily, for an applied CFC-11 concentration of 10%, the uncoated PBG sensor exhibits a signal deflection of 1.8 pm, while the sensitized sensors exhibits a signal deflection of 82 pm, which represents a 45-fold signal increase that proves the suitability of hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin as an affinity material for the chemical sensing of CFC-11.

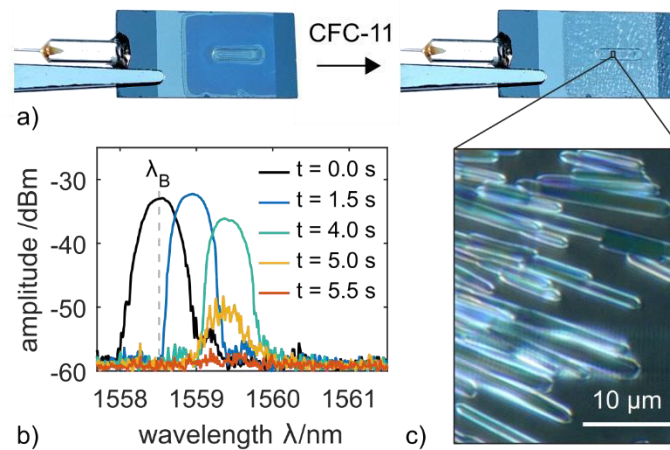


**Figure S14:** Response of the hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin coated and uncoated PBG sensor to CFC-11 application (left) and the corresponding Langmuir-Freundlich fit (right)

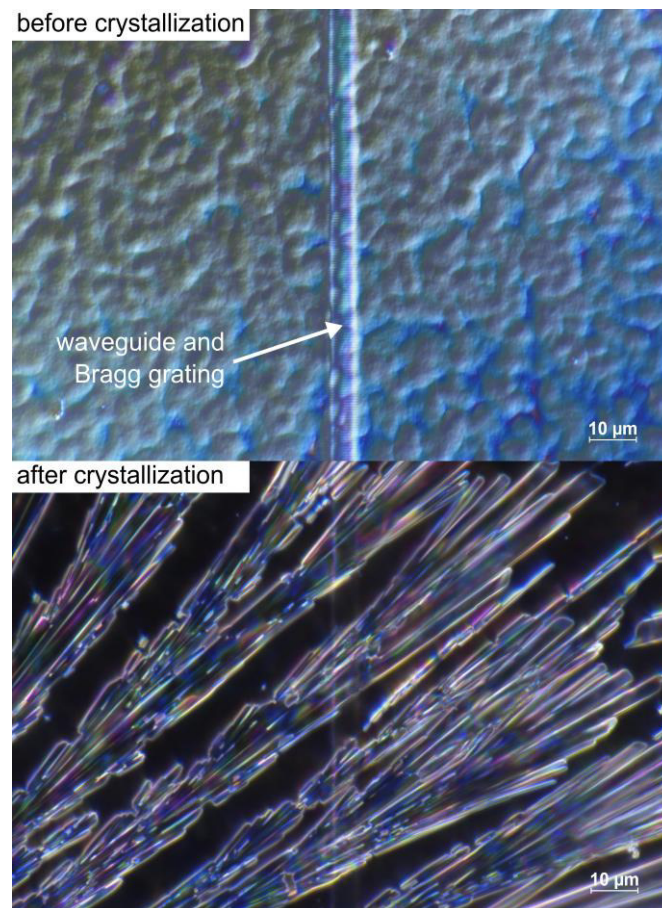
The coated, hence sensitized sensor exhibits an immediate jet damped saturating signal response to CFC-11 application, where the sensor signal increases with increasing CFC-11 concentration and the intermediate purge of pure nitrogen leads to a signal recovery towards the initial state. The dependency of the sensors total signal response on the respective applied CFC-11 concentration shows a Langmuir-Freundlich isotherm ( $R^2 = 0.999$ ),<sup>[S8]</sup> which can be attributed to a growing occupation of the near-surface cyclodextrin hosts with increasing CFC-11 concentration and a diffusion of the CFC-11 guests into the cyclodextrin layer at higher concentrations. This concentration-dependent signal increase of the coated Bragg grating sensor can be used for sensor application purposes, in order to detect small CFC-11 concentrations out of waste gas stream or in industrial facilities.

### S11. Crystallization of the surface coating on the Bragg grating sensor

For CFC-11 concentrations above 35 vol% a spontaneous, clearly visible crystallization of the amorphous hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin sensitization layer of the planar Bragg grating sensor occurs, which leads to an instantaneous signal drop-off of the sensor. Thereby, the signal drop-off can be attributed to firstly an increasing refractive index of the hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin layer due to the deposition of CFC-11 that results in a cumulative pull of the guided mode towards the surface of the waveguide and secondly to scattering losses due to the crystallization caused structural discontinuity of the sensor surface. The crystallization occurs within few seconds after exposition to CFC-11 containing gas stream.



**Figure S15:** a) Photography of the functionalized planar Bragg grating sensor before (left) and after (right) exposure to CFC-11. b) Shift of the reflected Bragg wave length with signal drop-off, due to the crystallization. c) Microscopic image of the crystallized sensor surface (2 @ 1).



**Figure S16:** Microscopic images of the coated amorphous sensor surface (top) and crystallized sensor surface after the exposition to CFC-11 (bottom).

## S12. References

- [S1] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, *64*, 112.
- [S2] a) Y. Akae, Y. Koyama, H. Sogawa, Y. Hayashi, S. Kawauchi, S. Kuwata, T. Takata, *Chem. - Eur. J.* **2016**, *22*, 5335; b) J. Boger, R. J. Corcoran, J.-M. Lehn, *Helv. Chim. Acta* **1978**, *61*, 2190; c) B. Casu, M. Reggiani, G. G. Gallo, A. Vigevani, *Tetrahedron* **1968**, *24*, 803; d) G. Schomburg, A. Deege, H. Hinrichs, E. Hübinger, H. Husmann, *J. High Resol. Chromatogr.* **1992**, *15*, 579.
- [S3] a) A. Othonos, *Rev. Sci. Instrum.* **1997**, *68*, 4309; b) K. O. Hill, G. Meltz, *J. Lightwave Technol.* **1997**, *15*, 1263; c) A. Cusano, A. Cutolo, J. Albert, *Fiber Bragg Grating Sensors. Recent Advancements, Industrial Applications and Market Exploitation*, Bentham Science Publishers, **2012**.
- [S4] a) M. Girschikofsky, M. Rosenberger, M. Förthner, M. Rommel, L. Frey, R. Hellmann, *Sensors* **2017**, *17*, 2459; b) M. Rosenberger, S. Hessler, S. Belle, B. Schmauss, R. Hellmann, *Opt. Express* **2014**, *22*, 5483; c) W. Lu, G. Cai, W. Liu, W. Xing (Eds.) *Lecture Notes in Electrical Engineering*, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **2013**; d) B. Lee, *Opt. Fiber Technol.* **2003**, *9*, 57; e) Y.J. Rao, *Optics and Lasers in Engineering* **1999**, *31*, 297.
- [S5] S. Scheurich, S. Belle, R. Hellmann, S. So, I. J. G. Sparrow, G. Emmerson in *SPIE Proceedings* (Eds.: F. Baldini, J. Homola, R. A. Lieberman), SPIE, **2009**, 73561B.
- [S6] I. J. G. Sparrow, P. G. R. Smith, G. D. Emmerson, S. P. Watts, C. Riziotis, *J. Sens.* **2009**, *2009*, 1.
- [S7] G. D. Emmerson, S. P. Watts, C.B.E. Gawith, V. Albanis, M. Ibsen, R. B. Williams, P.G.R. Smith, *Electron. Lett.* **2002**, *38*, 1531.
- [S8] a) O. Redlich, D. L. Peterson, *J. Phys. Chem.* **1959**, *63*, 1024; b) I. Langmuir, *J. Am. Chem. Soc.* **1918**, *40*, 1361.



# Optical Sensor for Real-Time Detection of Trichlorofluoromethane

Maiko Girschikofsky<sup>a,1,\*</sup>, Dimitrij Ryvlin<sup>b,1,\*</sup>, Siegfried R. Waldvogel<sup>b</sup>, Ralf Hellmann<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Applied Laser and Photonics Group, University of Applied Sciences Aschaffenburg, 63743 Aschaffenburg, Germany

<sup>b</sup>Institute of Organic Chemistry, Johannes Gutenberg University Mainz, 55128 Mainz, Germany

---

## Abstract

Trichlorofluoromethane was once a promising and versatile applicable chlorofluorocarbon. Not knowing of its ozone-depleting character, for a long time it was globally applied as propellant and refrigerant and thus led to significant thinning of the ozone layer and contributed to the formation of the so-called ozone hole. Although, production and application of this substance were set to be gradually reduced at an early stage, we still face the consequences of its former careless use. Today, trichlorofluoromethane is released during recycling processes of waste cooling devices, traded on the black market, and according to recent findings still illegally manufactured. Here, we present an optical sensor device for real-time in-situ detection and measurement of this environmentally harmful chlorofluorocarbon. The described sensor is based on a planar Bragg grating that is functionalized with cyclodextrin derivatives and operates to the principle of a chemical sensor. In our study the sensor is sensitized using *per*-methyl-, *per*-ethyl-, and *per*-allyl-substituted  $\alpha$ -,  $\beta$ -, and  $\gamma$ -cyclodextrins as affinity materials for airborne trichlorofluoromethane. These functional coatings have proven to be highly efficient, as an up to 400-times stronger signal deflection could be achieved compared to an identical but uncoated sensor. The presented sensor device shows instantaneous response to trichlorofluoromethane exposure and features a limit-of-detection of less than 25 ppm, depending on the applied affinity material.

**Keywords:** Bragg Grating, Sensor, Supramolecular Chemistry, Cyclodextrin, Trichlorofluoromethane

---

## 1. Introduction

In the middle of the 20th century, technically manufactured chlorofluorocarbons (CFCs) were frequently used as refrigerants, propellants, and solvents. The ozone-depleting effect of these substances, however, only became known in the early 1970s [1, 2] and was merely taken seriously by the discovery of an abnormally low stratospheric ozone concentration near the South Pole in 1985 [3] which was later metaphorically referred to as *the ozone hole*. Soon after, following the Montreal Protocol in 1987, the international community decided to phase-out production and utilization of these and likewise ozone-depleting substances (ODS) [4]. And in fact, as a result of the agreement, a turnaround and steady decline in measured CFC concentration could be observed from the mid-1990s [5, 6]. However, the gradual reduction of CFC production and consumption was only set to be completed in the years 1996 and 2010 for developed and developing countries, respectively. Until the end of these grace periods, considerable quantities of ODS were accumulated in terms of either stockpiled or product-bound CFCs [7]. Through the ongoing illegal trade of feedstock chlorofluorocarbons [8, 9] and temporal as well as deliberately conducted destruction of

CFC-containing products [10], even today, a noteworthy amount of these severely ozone-depleting substances still leaks into the atmosphere and damages the ozone layer [7]. A recent study by Montzka *et. al.* from 2018 actually states an alarming re-increase in the global emission of trichlorofluoromethane (referred to as CFC-11, Freon-11, or R-11), one of the most abundant CFCs that still contributes more than 20% of all chlorine reaching the upper atmosphere [11, 12]. Since CFC-11 is chemically almost inert, it represented an ideal blowing agent for fabrication of polyurethane foams that were applied in packaging, furniture and as thermal insulating material in cooling equipment such as refrigerators and freezers [13]. Although very little of the CFC-11 blowing agent is released during the lifetime of these products, the fracturing of such foams, e.g. in the shredding of waste cooling devices, causes a release of the blowing agent, whose detection and extraction still represents a challenge for modern recycling plants [14, 15].

The ongoing illegal trade of trichlorofluoromethane, its release during recycling processes, and the latest findings on the illegal resumption of CFC-11 production demonstrate the critical nature of the situation and clearly underline that even after three decades following the Montreal Protocol the challenge of cleaning up the atmosphere of CFCs is still topical and a serious concern. As a consequence, the sufficient detection and measurement of this environmentally hazardous pollutant are necessary in or-

---

\*Corresponding authors.

Email addresses: maiko.girschikofsky@h-ab.de (Maiko Girschikofsky), dryvlin@uni-mainz.de (Dimitrij Ryvlin)

<sup>1</sup>These authors contributed equally to this work.

der to take appropriate actions. Today's state-of-the-art technologies for the detection or measurement of airborne CFC-11 are typically based on chromatography [16, 17], spectroscopy [18, 19], semiconductor technology [20, 21], or visualized chemical reactions [22, 23]. These technologies, however, do not allow a selective and online in-situ CFC-11 measurement in real-time.

Here we present a chemo-optical sensor system for the detection and measurement of airborne trichlorofluoromethane. The sensor system is based on optical planar Bragg gratings functionalized by means of cyclodextrin derivative affinity materials and thus allows a selective and highly sensitive in-situ online measurement of CFC-11.

## 2. Experimental

### 2.1. Planar Bragg Grating Sensor

The here presented sensor approach is based on waveguide Bragg grating technology [24]. In principle, Bragg gratings (BGs) represent a periodic modulation of the refractive index within an optical waveguide, such as optical fibers or planar waveguides. These optical elements feature the peculiarity to act as a dielectric band-stop for a specific wavelengths according to the Bragg grating condition (1).

$$m \lambda_B = 2 n_{\text{eff}} \Lambda \quad (1)$$

This suppressed and thus reflected wavelength  $\lambda_B$ , which is referred to as the Bragg wavelength, is thereby depending on the effective refractive index  $n_{\text{eff}}$  of the guided mode, the period of the refractive index modulation  $\Lambda$  and the order of reflection  $m$  (which is a natural number) [25, 26]. Since the reflected Bragg wavelength is depending on  $n_{\text{eff}}$  and  $\Lambda$ , any variable that influences one or both of these parameters leads variation of the reflected Bragg wavelength and can accordingly be detected and monitored with appropriate interrogation equipment [27]. The most prominent examples of variables that are well detectable with Bragg gratings are temperature and deformation, as demonstrated by the authors and others elsewhere [28, 29, 30]. A further area of application can be exploited as soon as the guided light in the waveguide can interact with the ambient medium. By omitting the cladding at the Bragg grating, a fraction of the guided mode, the so-called evanescent field, is able to penetrate into the surrounding medium, whose refractive index therefore becomes part of  $n_{\text{eff}}$  and by that means influences the reflected Bragg wavelength (Fig. 1). Hence, any change of the surrounding refractive index leads to a detectable and traceable sensor response that can be monitored with appropriate interrogation equipment.

The major advantages of this optical sensor technology are its lightweight design, strong electromagnetic anti-jamming quality, chemical as well as thermal resistance, signal-multiplexing and considerably low attenuation which allows remote monitoring of multiple sensors

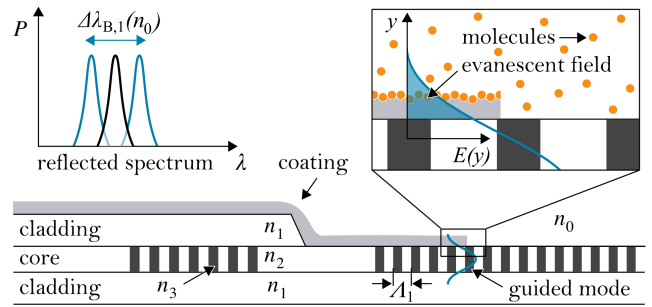


Figure 1: Cross-section of the planar Bragg grating showing two Bragg gratings located in the waveguide core of which one is uncovered by the upper cladding. The close-up depicts the evanescent field interaction of the guided mode with the surrounding medium and the principle of surface functionalization. The graph shows the reflected Bragg wavelength's dependency on the surrounding medium's refractive index.

simultaneously that can be placed even in correspondingly challenging environments [25, 27, 31, 32].

The applied planar Bragg grating (PBG) sensor is based on a multilayer structure of silica ( $\text{SiO}_2$ ) on a silicon wafer [33, 34]. During the epitaxial growth of  $\text{SiO}_2$  by flame hydrolysis, intermediately, germanium (Ge) is added to the process resulting in a stack-structure of  $\text{SiO}_2$ , Ge-doped  $\text{SiO}_2$  and  $\text{SiO}_2$  on top of the wafer. The doping results in photo-sensibility of the middle layer, which allows simultaneous inscription of both, waveguide core and Bragg grating using a direct writing technique based on UV-laser refractive index modification [35]. By this measure, waveguide Bragg gratings with different grating periods are inscribed into the middle layer, vertically enclosed by the  $\text{SiO}_2$  cladding and horizontally enclosed by non-modified Ge-doped  $\text{SiO}_2$  cladding. Each Bragg grating leads to a defined Bragg reflection peak according to the Bragg condition (1). In order to guarantee evanescent field interaction of the guided mode with the surrounding medium, the silica cladding above two Bragg gratings is removed by wet etching resulting in an ellipse-shaped sensing window. For further enhancement of refractive index sensitivity, the sensor surface is covered by a 50 nm thin titan dioxide layer which causes a slight offset of the guided mode into the direction of surface and hence a more pronounced evanescent field interaction with the surrounding medium. Two remaining Bragg gratings, located between sensing window and waveguide coupling facet, remain buried under the top-cladding, are thus uninfluenced by the surrounding medium and serve as reference for intrinsically interfering influences such as temperature changes. A detailed description of the planar Bragg grating fabrication process can be found by the authors and others elsewhere [33, 34, 36]. For its application, a single mode optical fiber pig-tail that comprises an FC/APC connector is butt-coupled and bonded to the coupling facet of the PBG-sensor using a UV-curable adhesive. The thus ready-to-use sensor chip is connected to a static optical sensing inter-

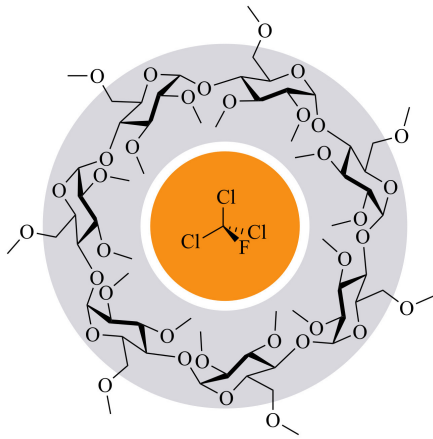


Figure 2: Illustration of the inclusion complex formation of trichlorofluoromethane (inner orange circle) in heptakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\beta$ -cyclodextrin (outer gray ring).

rogator (SIS:Lab II by Stratophase comprising sm125 by  
 135 micron optics) that operates in telecom wavelength range  
 at a resolution of 1 pm and allows detection and tracking  
 of the reflected Bragg wavelengths at a sampling rate of  
 2 Hz.

## 2.2. Substituted Cyclodextrins for Sensor Sensitization

140 For a detection of the ozone-depleting trichlorofluorome-  
 thane, the PBG-sensor has to be sensitized by an appropri-  
 145 ate affinity material to show an analyzable response at  
 an exposure to this highly volatile pollutant. A promising  
 substance class of affinity materials for sufficient sensiti-  
 150 zation of PBG-sensors are cyclodextrins (CyD) [37]. The  
 principle behind the sensitizing characteristic of this class  
 is based on molecular recognition, which is represented by  
 non-covalent supramolecular inclusion complex formation  
 (ICF) of the CFC-11 guest-molecule within the CyD hosts  
 (Fig. 2). By application of CyDs on the sensitive area of  
 155 the PBG-sensor, continuous host-guest interactions occur  
 which increase the retention time and thus the analyte  
 concentration on the sensor surface.

Generally, cyclodextrin is a cyclic oligosaccharide typi-  
 155 cally containing six, seven or eight glucopyranose units  
 linked by an  $\alpha$ -1,4 glycosidic bond and is referred to as  
 $\alpha$ -,  $\beta$ - and  $\gamma$ -cyclodextrin, respectively [38, 39, 40]. The  
 interior of the toroid-shaped structures is hydrophobic  
 while the exterior is hydrophilic. Therefore, cyclodex-  
 160 trin is able to form non-covalent but solid host-guest  
 complexes with hydrophobic molecules of suitable dimension  
 [38, 40, 41, 42]. Other characteristics such as viscosity,  
 solubility, and ICF-selectivity can moreover be modified  
 by sufficient substitution of the CyD's hydroxyl groups  
 165 [38, 39, 43]. In the here presented approach, the following  
 nine *per*-substituted cyclodextrin derivatives were synthe-  
 sized and applied as affinity materials to the PBG-sensor:

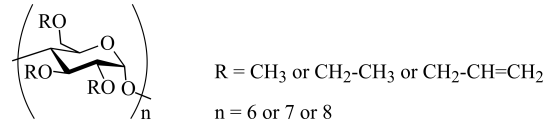


Figure 3: Short hand formula of the applied *per*-substituted cyclodextrin derivatives.

*Per*-methyl substituted cyclodextrin derivatives:

- CyD1: hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin
- 170 CyD2: heptakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\beta$ -cyclodextrin
- CyD3: octakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\gamma$ -cyclodextrin

*Per*-ethyl substituted cyclodextrin derivatives:

- CyD4: hexakis(2,3,6-tri-*O*-ethyl)- $\alpha$ -cyclodextrin
- CyD5: heptakis(2,3,6-tri-*O*-ethyl)- $\beta$ -cyclodextrin
- 175 CyD6: octakis(2,3,6-tri-*O*-ethyl)- $\gamma$ -cyclodextrin

*Per*-allyl substituted cyclodextrin derivatives:

- CyD7: hexakis(2,3,6-tri-*O*-allyl)- $\alpha$ -cyclodextrin
- CyD8: heptakis(2,3,6-tri-*O*-allyl)- $\beta$ -cyclodextrin
- CyD9: octakis(2,3,6-tri-*O*-allyl)- $\gamma$ -cyclodextrin

180 The respective short hand formula of the applied cy-  
 clodextrin derivatives is depicted in Fig. 3. The cyclodex-  
 trin derivatives CyD1-CyD6 were synthesized according  
 to reaction conditions described in [44, 45], whereas  
 CyD7-CyD9 were synthesized following routes described  
 in [46, 47]. Structure and purity of each synthesized cy-  
 clodextrin derivative is confirmed by NMR-spectroscopy  
 (AVANCE II 400 by Bruker Corporation) and mass spec-  
 trometry (6545 Q-ToF by Agilent Technologies).

The application of the cyclodextrin derivatives as sensi-  
 185 tization layer on the PBG-sensor's surface is performed  
 by dip-coating technology (WPTL5-0.01 by MTI Cor-  
 poration). For the coating process, the CyD deriva-  
 tives are dissolved in tetrahydrofuran (THF) resulting in  
 concentrations of 50 mg·mL<sup>-1</sup>. During the coating pro-  
 cess, the PBG-sensor is vertically immersed into the in-  
 dividual CyD/THF solution at an immersion speed of  
 200 mm·min<sup>-1</sup> and a dwell time of approx. 3 s. The  
 withdrawal speed, responsible for the later layer thick-  
 ness, is chosen individually for the respective CyD deriva-  
 tives. For the derivatives CyD1, CyD2, and CyD3,  
 a withdrawal speed of 150 mm·min<sup>-1</sup>, 100 mm·min<sup>-1</sup>,  
 and 80 mm·min<sup>-1</sup>, respectively, results in a layer thick-  
 ness of 140±10 nm. As for the derivatives CyD4,  
 CyD5, and CyD6, a withdrawal speed of 130 mm·min<sup>-1</sup>,  
 100 mm·min<sup>-1</sup>, and 120 mm·min<sup>-1</sup>, respectively, leads to  
 a layer thickness of 135±10 nm. And for the deriva-  
 tives CyD7, CyD8, and CyD9 a withdrawal speed of  
 100 mm·min<sup>-1</sup>, 60 mm·min<sup>-1</sup>, and 75 mm·min<sup>-1</sup>, respec-  
 tively, creates a layer thickness of 85±10 nm. Although  
 higher thickness of the sensitization layer provides higher

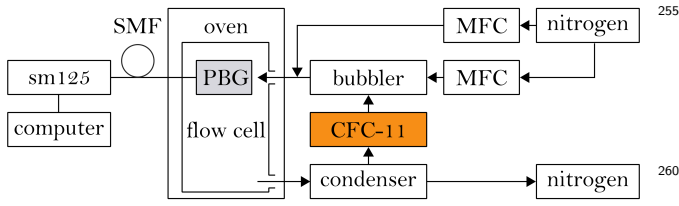


Figure 4: Schematic illustration of the experimental setup depicting the static optical sensing interrogator, the temperature controlled gas flow chamber containing the sensor, and the gas mixing unit.

sensitivity of the PBG-sensor [37], it also leads to a pronounced decoupling of the guided light resulting in a reduction or even loss of the sensor signal. Taking into account these controversial aspects, the thicknesses of the respective sensitization layers are individually chosen by empirical determination. Therefore, during the coating procedure, the reflected Bragg wavelengths are simultaneously monitored in order to ensure sufficient sensitization. The layer thickness of the applied CyD derivatives is determined by stylus profilometry (DektakXT by Bruker Corporation).

### 2.3. Experimental Setup

For the investigation of the sensitized PBG-sensor's response to airborne CFC-11 exposure, a gas mixing unit is applied that is based on the principle of vapor pressure saturation according to the ISO 6145-9:2009 standard [48]. Here, a nitrogen carrier gas flow (with a purity of 99.998%) is divided into two separate lines, each controlled by a mass-flow-controller (MFC; 5050S by Brooks Instrument). The first line is led through a temperature controlled bubbler, filled with trichlorofluoromethane and is thus fully saturated with CFC-11. The concentration of the analyte in the nitrogen carrier gas flow is thereby only based on the analyte's temperature and the system pressure. In the experimental setup, the bubbler temperature is set to 15 °C at an ambient pressure of approx. 1 bar, leading to a CFC-11 concentration of 74.1 vol% for the fully saturated nitrogen flow [49]. Subsequent to enrichment, the analyte saturated gas flow is mixed with the pure nitrogen gas flow of the second line. Therefore, by adjusting the analyte's temperature and volumetric flow of the two gas lines, a defined concentration of the analyte in the recombined gas flow is achieved. This gas flow of defined analyte concentration is then directed over the PBG-sensor, which is placed in a temperature controlled gas flow cell and connected to the described source and detector interrogation system. The temperature of this cell is set to 35 °C in order to prevent condensation of the analyte at the sensor surface, which might cause falsification of the sensor signal. After passing the gas flow cell, the CFC-11 enriched nitrogen gas flow is directed through a condenser which is tempered to -78 °C using a dry-ice/acetone cooling bath enabling a separation and recollection of the CFC-11 from the nitrogen gas flow.

Measurements are performed with an uncoated PBG-sensor and the sensor being functionalized with the different cyclodextrin derivatives. After installing the sensors in the gas-flow cell and prior to the measurements, the sensors are conditioned for approx. 24 hours at 35 °C and a constant nitrogen flow of 200 mL·min<sup>-1</sup>. During the measurements, a continuously increasing CFC-11 concentration in the range between 1% and 10% with intermediate purging by pure nitrogen is applied to the sensor surface, while simultaneously monitoring the reflected wavelengths of the Bragg gratings. The measurements are performed at ambient pressure, a sensor temperature of 35 °C, an analyte temperature of 15 °C and a gas-flow-rate of 200 mL·min<sup>-1</sup>. The observed sensor signal deflections are tracked and correlated to the respectively applied trichlorofluoromethane concentration.

### 3. Results and Discussion

Fig. 5 depicts the reflected spectra of the PBG-sensor prior to and after the dip-coating procedure. While the uncoated PBG-sensor features three distinct Bragg reflection peaks  $\lambda_{B,1}$ ,  $\lambda_{B,2}$ , and  $\lambda_{B,3}$ , the sensor coated with one of the cyclodextrin derivatives distinguishes five Bragg reflection peaks. Here,  $\lambda_{B,3}$  remains unchanged by the functionalization as this particular reflection peak can be dedicated to a reference Bragg grating located beneath the top-cladding and allows an identification of intrinsically interfering influences, such as temperature changes. The Bragg reflection peaks  $\lambda_{B,1}$  and  $\lambda_{B,2}$  can be dedicated to two Bragg gratings that are located in the ellipse-shaped sensing window that features no silica top-cladding. As a result of functionalization, these two reflection peaks were found to firstly obtain a wavelength shift towards higher wavelengths and secondly to split up into two Bragg reflection peaks each. The wavelength shifts can be dedicated to a noticeable refractive index increase of the sensor's surrounding medium due to the replacement of air with the functionalization layer. As a consequence of this refractive index increase and due to the evanescent field interaction of the guided mode with the surrounding medium,  $n_{\text{eff}}$  in-

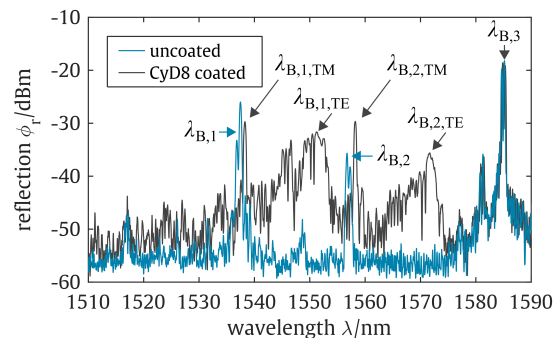


Figure 5: Reflection spectra of an uncoated planar Bragg grating sensor and the sensor coated with cyclodextrin derivative CyD8.



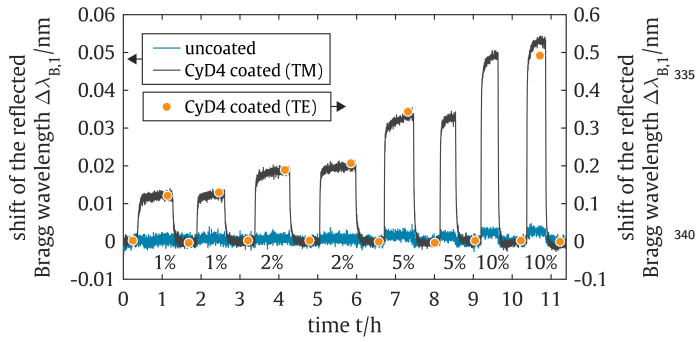


Figure 6: Shift of the reflected Bragg wavelengths for an uncoated PBG-sensor and the sensor coated with CyD4 to an increasing CFC-11 concentration. The discretely recorded Bragg wavelength shift of the TE-mode reflection refers to the secondary axis.

increases as well and thus  $\lambda_B$  (cf. condition (1)). The peak splitting, on the other hand, can be dedicated to birefringence characteristics of the waveguide structure [33]. While  $\lambda_{B,1}$ ,  $\lambda_{B,2}$ , and  $\lambda_{B,3}$  already indicate this effect by featuring a double-peak like shape, whereby the individual spikes can be assigned to the propagating mode's TE- and TM-polarization that experience slightly different effective refractive indices, the functionalization significantly enhances this effect. Here, the respective reflection peaks of the propagating mode's TE-polarization  $\lambda_{B,n,TE}$  are found to obtain a significantly more pronounced Bragg wavelength shift as compared to the reflection peaks of the propagating mode's TM-polarization  $\lambda_{B,n,TM}$ . Mostly undesired, here, the birefringent effect can be well exploited for the sensor application. As with the sensor's response to the coating procedure, the TE-polarization caused sensor signals also feature a significantly higher sensitivity to refractive index changes of the sensitization layer. Due to the inclusion complex formation of CFC-11 guest molecules with the cyclodextrin hosts, the refractive index of the sensitization layer, which interacts with the evanescent field of the guided mode, is altered and following condition (1), leads to a shift of the reflected Bragg wavelengths. Fig. 6 depicts the corresponding PBG-sensor signal deflection due to an increasing trichlorofluoromethane concentration for an uncoated sensor and a sensor coated with the cyclodextrin derivative CyD5. Each sensitized PBG-sensor shows an immediate and reproducible response to the applied CFC-11 concentration as expressed in a sharp signal rise (a so-called red-shift) that merges into saturation. The intermediately performed purge with pure nitrogen results in an equally erratic signal decrease (a so-called blue-shift) which returns to the signal's initial state and, thus, highlights the reversibility of the sensor system. The TE-polarization caused sensor signals are found to accomplish an approx. ten-times higher signal deflection to analyte exposure as compared to the TM-polarization caused sensor signals. However, the more indistinct characteristic of the TE-polarization caused reflection peaks combined

with the applied peak detection algorithm led to complications in monitoring the respective wavelength shifts. This could be overcome by performing discrete records of the reflection spectra and a subsequent application of a more sufficient peak detection algorithm [50]. As compared to a non-functionalized PBG-sensor, the cyclodextrin sensitized Bragg grating sensor is found to exhibit an up to 400-fold wavelength shift (TE-polarization caused signal of the CyD2-functionalized sensor) and accordingly proves the excellent suitability of the cyclodextrin derivatives as affinity materials for the chemical sensing of CFC-11.

In general, the red-shift of the reflected Bragg wavelength at CFC-11 exposure and the blue-shift at nitrogen purging can be dedicated to an inclusion complex formation driven refractive index modification of the sensitization layer, where the cyclodextrin molecules assimilating a CFC-11 molecule apparently feature a higher refractive index. The signal's merging into a state of saturation, which can be found at higher wavelengths for higher trichlorofluoromethane concentrations, is dedicated to a dynamic equilibrium of complex formation and guest release which shifts, depending on the number of available guest molecules [39]. The binding strength of those ICFs depends amongst others on how well the inclusion complex fits together [39]. Therefore, the analysis of the sensor's sensitivity based on sensitization layers of different cyclodextrin derivatives is of interest and provides the fabrication of a highly selective sensor matrix as demonstrated by the authors elsewhere [51, 52, 53]. Consequently, in order to investigate the sensor's sensitivity based on the sensitization layers of different cyclodextrin derivatives, the sensor signal's equilibria are analyzed as a function of the applied CFC-11 concentration (Fig. 7 a, b, and c). For all investigated affinity materials, the  $\beta$ -CyD derivatives show the highest signal deflection as compared to the equally substituted  $\alpha$ -CyD and  $\gamma$ -CyD derivatives. With respect to the applied substitution group, the PBG-sensor sensitized with *per*-methyl substituted cyclodextrin exhibits the most pronounced response, while the sensor sensitized with *per*-ethyl and *per*-allyl substituted cyclodextrin features lesser signal deflections. It is noticeable that regardless of the applied affinity material, the PBG-sensor signals show a non-linear response to the applied CFC-11 concentration. This can be attributed to isothermal variation of CFC-11 guest molecule adsorption at the sensitization layer in dependence on the analyte concentration, which can be described by a combined Langmuir-Freundlich isotherm [54], written as:

$$B = \frac{N_t a F^m}{1 + a F^m} \quad (2)$$

where  $B$  and  $F$  are the concentrations of bound and free guests, respectively,  $N_t$  the total number of binding sites,  $a$  being related to the median binding affinity constant  $K_0 = a^{1/m}$  and  $m$  the heterogeneity index that varies from 0 (heterogeneous material) to 1 (homogeneous material). At its limits, equation (2) furthermore reduces to either

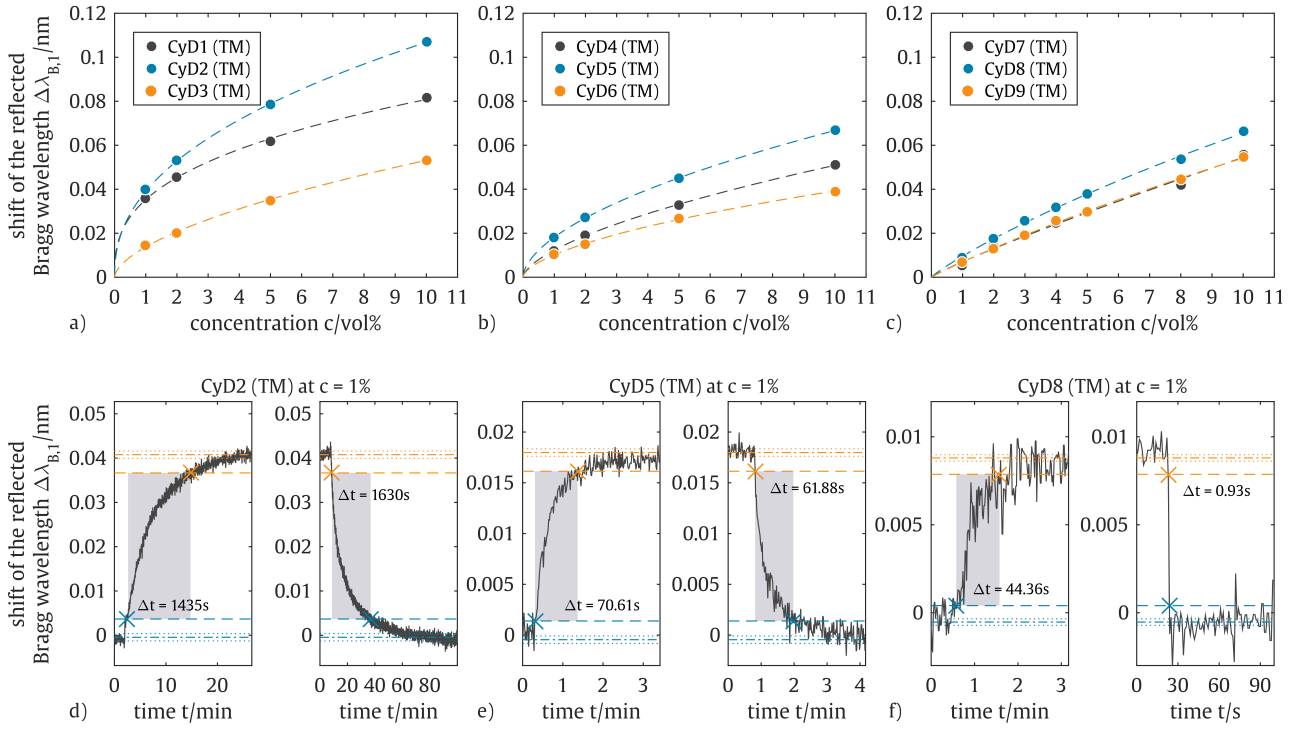


Figure 7: Sensor signal equilibria of the sensitized PBG-sensor depending on the applied CFC-11 concentration comprising Langmuir-Freundlich isotherm fits for the sensor coated with a) *per*-methyl substituted CyD derivatives, b) *per*-ethyl substituted CyD derivatives, and c) *per*-allyl substituted CyD derivatives. Sensor signal's temporal response to 1 vol% CFC-11 exposure and pure nitrogen purge for the sensor coated with d) a *per*-methyl substituted CyD derivative, e) a *per*-ethyl substituted CyD derivative, and f) a *per*-allyl substituted CyD derivative.

the Langmuir or Freundlich isotherm. Consequently, the relation is capable of modeling both, homogeneous as well as heterogeneous binding surfaces [54] and agrees well with the investigated sensor responses by featuring a coefficient of determination of  $R^2 \geq 0.99$  for each fit. According to the determined isotherm relations and considering the spectral resolution of the applied sensing interrogator, the PBG-sensor provides a limit-of-detection (LOD) as depicted in table 1. The determined LODs consider a signal deflec-

tion of  $\Delta\lambda_B = 10$  pm, which is more than three times the signal's background noise  $\sigma \approx 3$  pm.

The kinetic of the PBG-sensor's response to an exposure of CFC-11 and subsequently pure nitrogen (Fig. 7 d, e, and f) depicts a significant difference in the required time to reach equilibrium condition of the signal. Here, the PBG-sensor functionalized with *per*-allyl substituted  $\alpha$ ,  $\beta$ , or  $\gamma$  cyclodextrin exhibits a faster response than the sensor coated with the respective *per*-ethyl substituted cyclodextrin, while both feature a considerably faster response as compared to the sensor sensitized with the respective *per*-methyl substituted cyclodextrin. In other words, the signal's response times decrease with increasing length of the affinity material's substitution group. The authors assume, that the *per*-methyl substituted cyclodextrin affinity materials form an adsorbent layer that allows diffusion mechanisms of the adsorbate while the *per*-allyl substituted cyclodextrin functionalizations result in a more homogeneous and denser layer. This hypothesis is supported by the signal's determined isotherm relations of the PBG-sensor functionalized with *per*-allyl substituted cyclodextrin derivatives, which exhibit a heterogeneity index close to 1 of the Langmuir-Freundlich relation. The heterogeneity indices for the isotherm relations of the PBG-sensor functionalized with *per*-methyl and *per*-ethyl substituted cyclodextrin derivatives are found to be around 0.4 and 0.6, re-

Table 1: Estimated CFC-11 limit-of-detection of the PBG-sensor sensitized with the different cyclodextrin derivatives for the TM- and TE-polarization caused Bragg reflections.

functionalization	LOD	
	(TM)	(TE)
CyD1	130 ppm	—
CyD2	320 ppm	5 ppm
CyD3	4300 ppm	25 ppm
CyD4	4500 ppm	220 ppm
CyD5	2600 ppm	75 ppm
CyD6	7200 ppm	85 ppm
CyD7	11300 ppm	1700 ppm
CyD8	8300 ppm	750 ppm
CyD9	11600 ppm	2000 ppm

spectively. Furthermore, it is noticeable, that a slower complex formation yields a higher sensitivity of the sensor. These features indicate a more stable inclusion complex of the *per*-methyl substituted cyclodextrin derivatives with CFC-11 as compared to the other investigated cyclodextrin affinity materials and are in excellent agreement with our previous findings on the inclusion complex formation of CFC-11 with hexakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- $\alpha$ -cyclodextrin (CyD1) [45], where even a spontaneous crystallization of the inclusion complex at higher concentrations could be observed.

#### 4. Conclusion

In this contribution, we demonstrated the application of a robust and lightweight optical planar Bragg grating sensor system functionalized with non-toxic *per*-methyl, *per*-ethyl, and *per*-allyl substituted  $\alpha$ -,  $\beta$ -, and  $\gamma$ -cyclodextrins for a real-time in-situ detection and measurement of the environmentally harmful propellant trichlorofluoromethane. The sensor fabrication, its easy sensitization with the cyclodextrin derivatives, and the experimental setup were described and the sensor's application for CFC-11 measurements together with the resulting data have been demonstrated and discussed.

Functionalizing the PBG-sensor with the cyclodextrin derivatives results in an up to 400-fold signal increase to CFC-11 exposure as compared to a non-functionalized sensor. Each sensitized PBG-sensor shows an immediate and reproducible response as expressed in a sharp signal rise that merges into saturation, whose level is found to follow a Langmuir-Freundlich isotherm relation. Depending on the applied cyclodextrin affinity material, saturation can be reached in less than 60 s and a limit-of-detection of less than 25 ppm can be achieved.

The easy fabrication, its fast response and high sensitivity qualifies the presented opto-chemical sensor system for the detection of CFC-11 and paves the way for the development of a highly selective sensor array that allows a reliable detection and measurement of airborne trichlorofluoromethane.

#### Acknowledgements

In memory of Prof. Dr. Lothar Frey. This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

#### References

- [1] M. J. Molina, F. S. Rowland, Stratospheric sink for chlorofluoromethanes: Chlorine atom-catalysed destruction of ozone, *Nature* 249 (5460) (1974) 810–812. doi:10.1038/249810a0.
- [2] Gutowsky, H.S., Halocarbons: Effects on stratospheric ozone, National Academy of Science, Washington, D.C., 1976.
- [3] J. C. Farman, B. G. Gardiner, J. D. Shanklin, Large losses of total ozone in Antarctica reveal seasonal ClO<sub>x</sub>/NO<sub>x</sub> interaction, *Nature* 315 (6016) (1985) 207–210. doi:10.1038/315207a0.
- [4] United Nations Environment Programme, Ozone Secretariat, Handbook for the Montreal protocol on substances that deplete the ozone layer, 10th Edition, UNON, Nairobi, Kenya, 2016. URL <https://bit.ly/2EgVfdr>
- [5] M. Prather, P. Midgley, F. S. Rowland, R. Stolarski, The ozone layer: The road not taken, *Nature* 381 (6583) (1996) 551–554. doi:10.1038/381551a0.
- [6] J. A. Mäder, J. Staehelin, T. Peter, D. Brunner, H. E. Rieder, W. A. Stahel, Evidence for the effectiveness of the Montreal Protocol to protect the ozone layer, *Atmospheric Chemistry and Physics* 10 (24) (2010) 12161–12171. doi:10.5194/acp-10-12161-2010.
- [7] I. Papst, Global banks of ozone depleting substances: A country-level estimate, Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ) GmbH, Druckriegel GmbH, Frankfurt, Germany, 2017. URL <https://bit.ly/2JitftC>
- [8] N. Liu, V. Somboon, C. Middleton, Illegal trade in ozone depleting substances, in: L. Elliott, W. H. Schaedla (Eds.), Handbook of Transnational Environmental Crime, Edward Elgar Publishing, Cheltenham, UK and Northampton, MA, 2016.
- [9] L. Elliott, Smuggling Networks and the Black Market in Ozone Depleting Substances, in: T. Wyatt (Ed.), Hazardous Waste and Pollution: Detecting and Preventing Green Crimes, Springer International Publishing, Switzerland, 2015.
- [10] K. F. Mulder, Innovation by disaster: The ozone catastrophe as experiment of forced innovation, *International Journal of Environment and Sustainable Development* 4 (1) (2005) 88–103. doi:10.1504/IJESD.2005.006776.
- [11] S. A. Montzka, G. S. Dutton, P. Yu, E. Ray, R. W. Portmann, J. S. Daniel, L. Kuijpers, B. D. Hall, D. Mondeel, C. Siso, J. D. Nance, M. Rigby, A. J. Manning, L. Hu, F. Moore, B. R. Miller, J. W. Elkins, An unexpected and persistent increase in global emissions of ozone-depleting CFC-11, *Nature* 557 (7705) (2018) 413–417. doi:10.1038/s41586-018-0106-2.
- [12] WMO (World Meteorological Organization), Assessment for Decision-Makers: Scientific Assessment of Ozone Depletion: 2014, Global Ozone Research and Monitoring Project, Vol. 56, Geneva, Switzerland, 2015.
- [13] D. A. Hounshell, J. K. Smith, Science and corporate strategy: Du Pont R&D, 1902 - 1980, Studies in economic history and policy the United States in the twentieth century, Cambridge University Press, Cambridge, 1988.
- [14] P. Kjeldsen, M. H. Jensen, Release of CFC-11 from Disposal of Polyurethane Foam Waste, *Environmental Science & Technology* 35 (14) (2001) 3055–3063. doi:10.1021/es000194i.
- [15] P. Kjeldsen, C. Scheutz, Short- and Long-Term Releases of Fluorocarbons from Disposal of Polyurethane Foam Waste, *Environmental Science & Technology* 37 (21) (2003) 5071–5079. doi:10.1021/es026385y.
- [16] T. Górecki, J. Pawliszyn, Field-portable solid-phase microextraction/fast GC system for trace analysis, *Field Analytical Chemistry & Technology* 1 (5) (1997) 277–284.
- [17] S. J. Allin, J. C. Laube, E. Witrant, J. Kaiser, E. McKenna, P. Dennis, R. Mulvaney, E. Capron, P. Martinerie, T. Röckmann, T. Blunier, J. Schwander, P. J. Fraser, R. L. Langenfelds, W. T. Sturges, Chlorine isotope composition in chlorofluorocarbons CFC-11, CFC-12 and CFC-113 in firn, stratospheric and tropospheric air, *Atmospheric Chemistry and Physics* 15 (12) (2015) 6867–6877. doi:10.5194/acp-15-6867-2015.
- [18] Commercial product by Honeywell Analytics, 301IRF Refrigerant Gas Detector (04/04/2018). URL <https://bit.ly/2GAS5Yc>
- [19] Commercial product by Fieldpiece Instruments, SRL2K7 Infrared Refrigerant Leak Detector (04/04/2018). URL <https://bit.ly/2q6dVrs>
- [20] W. Moritz, V. Filipov, A. Vasiliev, A. Terentjev, Silicon carbide based semiconductor sensor for the detection of fluorocarbons, *Sensors and Actuators B: Chemical* 58 (1-3) (1999) 486–490. doi:10.1016/S0925-4005(99)00108-2.

- [21] Commercial product by Fieldpiece Instruments, SRL8 Headed Diode Refrigerant Leak Detector (04/04/2018). URL <https://bit.ly/2EjT48W>
- [22] Commercial product by Gastec, Pyrotube No.51 (04/04/2018). URL <https://bit.ly/2GWrHW>
- [23] Commercial product by Dräger, No.8101601 (04/04/2018). URL <https://bit.ly/2IuA9Lj>
- [24] K. O. Hill, Y. Fujii, D. C. Johnson, B. S. Kawasaki, Photosensitivity in optical fiber waveguides: Application to reflection filter fabrication, *Applied Physics Letters* 32 (10) (1978) 647–649. doi:10.1063/1.89881.
- [25] A. Othonos, Fiber Bragg gratings, *Review of Scientific Instruments* 68 (12) (1997) 4309–4341. doi:10.1063/1.1148392.
- [26] K. O. Hill, G. Meltz, Fiber Bragg grating technology fundamentals and overview, *Journal of Lightwave Technology* 15 (8) (1997) 1263–1276. doi:10.1109/50.618320.
- [27] A. Cusano, A. Cutolo, J. Albert, *Fiber Bragg grating sensors: Research advancements, industrial applications and market exploitation*, Bentham Science Publishers, 2011.
- [28] M. Girschikofsky, M. Rosenberger, M. Förthner, M. Rommel, L. Frey, R. Hellmann, *Waveguide Bragg Gratings in Ormocers for Temperature Sensing*, *Sensors (Basel, Switzerland)* 17 (11) (2017) 2459–1–9. doi:10.3390/s17112459.
- [29] M. Rosenberger, S. Hessler, S. Belle, B. Schmauss, R. Hellmann, Compressive and tensile strain sensing using a polymer planar Bragg grating, *Optics Express* 22 (5) (2014) 5483–5490. doi:10.1364/OE.22.005483.
- [30] B. Bai, Y. Guo, X. Zhao, J. Huo, T. Sun, Temperature and Strain Characteristic Analysis of Fiber Bragg Grating Sensor, in: W. Lu, G. Cai, W. Liu, W. Xing (Eds.), *Proceedings of the 2012 International Conference on Information Technology and Software Engineering*, Vol. 210 of *Lecture notes in electrical engineering*, Springer, Berlin and Heidelberg, 2013, pp. 641–647. doi:10.1007/978-3-642-34528-9\_67.
- [31] A. Rogers, Distributed optical-fibre sensing, *Measurement Science and Technology* 10 (8) (1999) R75–R99. doi:10.1088/0957-0233/10/8/201.
- [32] S. J. Mihailov, Fiber Bragg Grating Sensors for Harsh Environments, *Sensors* 12 (12) (2012) 1898–1918. doi:10.3390/s120201898.
- [33] I. J. G. Sparrow, P. G. R. Smith, G. D. Emmerson, S. P. Watts, C. Riziotis, Planar Bragg Grating Sensors—Fabrication and Applications: A Review, *Journal of Sensors* 2009 (2009) 1–12. doi:10.1155/2009/607647.
- [34] C. Holmes, J. C. Gates, L. G. Carpenter, H. L. Rogers, R. M. Parker, P. A. Cooper, S. Chaotian, F. R. Mahamd Adikan, C. B. E. Gawith, P. G. R. Smith, Direct UV-written planar Bragg grating sensors, *Measurement Science and Technology* 26 (11) (2015) 112001–112021. doi:10.1088/0957-0233/26/11/112001.
- [35] G. D. Emmerson, S. P. Watts, C. B. E. Gawith, V. Albanis, M. Ibsen, R. B. Williams, P. G. R. Smith, Fabrication of directly UV-written channel waveguides with simultaneously defined integral Bragg gratings, *Electronics Letters* 38 (24) (2002) 1531–1532. doi:10.1049/e1:20021056.
- [36] S. Scheurich, S. Belle, R. Hellmann, S. So, I. J. G. Sparrow, G. D. Emmerson, Application of a silica-on-silicon planar optical waveguide Bragg grating sensor for organic liquid compound detection, in: F. Baldini (Ed.), *Proc. of SPIE*, Vol. 7356, SPIE, Optical Sensors, Prague, 2009, pp. 73561B–73561B–8. doi:10.1117/12.820484.
- [37] M. Girschikofsky, M. Rosenberger, S. Belle, M. Brutschy, S. R. Waldvogel, R. Hellmann, Allylated cyclodextrins as effective affinity materials in chemical sensing of volatile aromatic hydrocarbons using an optical planar Bragg grating sensor, *Analytica Chimica Acta* 791 (2013) 51–59. doi:10.1016/j.aca.2013.06.042.
- [38] H. Dodziuk, *Cyclodextrins and Their Complexes: Chemistry, Analytical Methods, Applications*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, FRG, 2006. doi:10.1002/3527608982.
- [39] E. M. M. Del Valle, *Cyclodextrins and their uses: A review*, *Process Biochemistry* 39 (9) (2004) 1033–1046. doi:10.1016/S0032-9592(03)00258-9.
- [40] J. Szejtli, Introduction and General Overview of Cyclodextrin Chemistry, *Chemical Reviews* 98 (5) (1998) 1743–1754. doi:10.1021/cr970022c.
- [41] W. Saenger, J. Jacob, K. Gessler, T. Steiner, D. Hoffmann, H. Sanbe, K. Koizumi, S. M. Smith, T. Takaha, Structures of the Common Cyclodextrins and Their Larger Analogues – Beyond the Doughnut, *Chemical Reviews* 98 (5) (1998) 1787–1802. doi:10.1021/cr9700181.
- [42] S. D. Eastburn, B. Y. Tao, Applications of modified cyclodextrins, *Biotechnology Advances* 12 (2) (1994) 325–339. doi:10.1016/0734-9750(94)90015-9.
- [43] J. Szejtli, The Properties and Potential Uses of Cyclodextrin Derivatives, *Journal of Inclusion Phenomena and Molecular Recognition in Chemistry* 14 (1) (1992) 25–36. doi:10.1007/BF01041363.
- [44] G. Schomburg, A. Deege, H. Hinrichs, E. Hübinger, H. Husmann, Preparation, purification, and analysis of alkylated cyclodextrins, *Journal of High Resolution Chromatography* 15 (9) (1992) 579–584. doi:10.1002/jhrc.1240150904.
- [45] D. Ryvlin, M. Girschikofsky, D. Schollmeyer, R. Hellmann, S. R. Waldvogel, Methyl-Substituted  $\alpha$ -Cyclodextrin as Affinity Material for Storage, Separation, and Detection of Trichlorofluoromethane, *submitted for publication in Wiley-VCH Global Challenges*.
- [46] A. Leydet, C. Moullet, J. P. Roque, M. Witvrouw, C. Pannecoque, G. Andrei, R. Snoeck, J. Neyts, D. Schols, E. d. Clercq, Polyanion inhibitors of HIV and other viruses. 7. Polyanionic compounds and polyzwitterionic compounds derived from cyclodextrins as inhibitors of HIV transmission, *Journal of Medicinal Chemistry* 41 (25) (1998) 4927–4932. doi:10.1021/jm970661f.
- [47] J. Ni, S. Singh, L.-X. Wang, Improved preparation of perallylated cyclodextrins: facile synthesis of cyclodextrin-based polycationic and polyanionic compounds, *Carbohydrate Research* 337 (3) (2002) 217–220. doi:10.1016/S0008-6215(01)00303-2.
- [48] International Organization for Standardization, ISO 6145-9:2009 - Gas analysis - Preparation of calibration gas mixtures using dynamic volumetric methods - Part 9: Saturation method (10/2009). URL <https://www.iso.org/standard/45469.html>
- [49] W. M. Haynes, D. R. Lide (Eds.), *CRC handbook of chemistry and physics: A ready-reference book of chemical and physical data*, 96th Edition, CRC Press, Boca Raton, Fla., 2015.
- [50] D. Ganziy, O. Jespersen, B. Rose, O. Bang, An efficient and fast detection algorithm for multimode FBG sensing, in: H. J. Kalinowski (Ed.), *Proc. of SPIE*, Vol. 9634, SPIE, 24th International Conference on Optical Fibre Sensors, Curitiba, Brazil, 2015, pp. 963445–1–4. doi:10.1117/12.2194305.
- [51] D. Lubczyk, C. Siering, J. Lörger, Z. B. Shifrina, K. Müllen, S. R. Waldvogel, Simple and sensitive online detection of triacetone triperoxide explosive, *Sensors and Actuators B: Chemical* 143 (2) (2010) 561–566. doi:10.1016/j.snb.2009.09.061.
- [52] I. Pyka, D. Ryvlin, S. R. Waldvogel, Application of Rigidity-Controlled Supramolecular Affinity Materials for the Gravimetric Detection of Hazardous and Illicit Compounds, *ChemPlusChem* 81 (9) (2016) 926–929. doi:10.1002/cplu.201600296.
- [53] D. Ryvlin, O. Dumele, A. Linke, D. Fankhauser, W. B. Schweizer, F. Diederich, S. R. Waldvogel, Systematic Investigation of Resorcin[4]arene-Based Cavitands as Affinity Materials on Quartz Crystal Microbalances, *ChemPlusChem* 82 (3) (2017) 493–497. doi:10.1002/cplu.201700077.
- [54] R. J. Umpleby, S. C. Baxter, Y. Chen, R. N. Shah, K. D. Shimizu, Characterization of Molecularly Imprinted Polymers with the Langmuir-Freundlich Isotherm, *Analytical Chemistry* 73 (19) (2001) 4584–4591. doi:10.1021/ac0105686.





