

# Aggregate organischer Moleküle mit Kollektiveigenschaften

Von Fredric M. Menger\*

Ein „chemisches System“ ist definiert als eine Ansammlung von Molekülen, die gemeinsam, d.h. im Kollektiv, etwas Interessantes oder Nützliches bewirken. Das Schlüsselwort dieser Definition ist das Wort Kollektiv, das für eine gegenseitige Abhängigkeit und ein Verhalten der Gruppe steht, das sich von dem der individuellen Moleküle erheblich unterscheiden kann. Batterien, Computerchips, Beton, Mayonnaise, Shampoo, Malerfarbe, Flüssigkristallanzügen, Verbundwerkstoffe und Viren sind alles Beispiele für derartige chemische Systeme. Dagegen zählen Wirt-Gast-/supramolekulare Komplexe nach dieser Definition nicht zu den chemischen Systemen, da sie aus nur zwei Elementen bestehen. Ein chemisches System ist multimolekular, d.h. es besteht aus vielen Molekülen, die über ein Netzwerk von Abhängigkeiten in Verbindung stehen. Diese Übersicht befaßt sich mit einer Vielfalt von uns untersuchten chemischen Systemen wie Micellen, „water pools“, Filmen, Vesikeln und porösen Polymeren. All diese Systeme gehören in die Kategorie selbstorganisierender Systeme, d.h. aus den Komponenten entstehen durch nichtkovalente Kräfte spontan definierte Strukturen. Derartige Systeme sind für eine Vielzahl von Anwendungen von Nutzen, z.B. für die Beseitigung umweltgefährdender Stoffe, die Freisetzung von Wirkstoffen und die Trennung organischer Verbindungen.

## 1. Einleitung

Diese Übersicht befaßt sich mit „chemischem Kollektivismus“. Darunter versteht man die Chemie von Molekülen, die in organisierten Verbänden, Systeme genannt, arbeiten. Das bemerkenswerteste Beispiel für ein derartiges chemisches System ist die lebende Zelle. Ein bisher kaum verstandenes Zusammenwirken und die gegenseitige Abhängigkeit der Zellkomponenten führen zu einem Gebilde, das leistungsfähiger ist als die Summe seiner Komponenten. Das zeigt, daß eine Gruppe richtig zueinander angeordneter Moleküle offensichtlich mehr leisten kann als die gleiche Zahl unabhängiger wirkender Moleküle. Im folgenden werden organische Systeme vorgestellt, die auf diesem Prinzip aufbauen.

H. Ringsdorf et al.<sup>[1]</sup> haben 1988 geschrieben: „In der Zwischenzeit ist die Makromolekulare Chemie selbst eine klassische Disziplin geworden, eine reife Wissenschaft, mit allen Vor- und Nachteilen des Alters. Es kann reichlich geerntet werden, die Ergebnisse sind vielfältig – aber man muß fragen: wo ist die Zukunft, wo ist das Abenteuer?“ Es ist nicht unwahrscheinlich, daß ein Hauptaugenmerk künftiger Forschung in der Organischen Chemie auf Molekülgemeinschaften gerichtet sein wird. Wie in menschlichen Gemeinschaften prägt auch hier die individuelle Spezies das Verhalten der Gruppe, während zugleich die Gruppe dem Individuum Zwänge auferlegt. Es wäre wünschenswert, diese Wechselbeziehung besser zu verstehen.

Mittlerweile sind zehntausende organische Reaktionen bekannt, die normalerweise einzeln und ohne Einbindung der Reaktanten in ein festes Gefüge ablaufen. Niemand will den Nutzen bestreiten, der resultiert, wenn diesem reichhaltigen Schatz an Reaktionen noch weitere hinzugefügt werden, doch sollte man nicht versäumen, die organisch chemische Denkweise auch um weniger vertraute Erscheinungsformen wie Coacervate, Mikroemulsionen, Polyaphrone (Emul-

sionen, die durch den Ersatz des Gases in einem Gas-Flüssigkeits-Schaum durch eine zweite Flüssigkeit erhalten werden<sup>[39]</sup>), Vesikel und Filme zu bereichern. Denn schließlich setzen sich diese aggregierten Systeme aus einfachen organischen Molekülen zusammen und haben einzigartige Fähigkeiten (die in diesem Beitrag noch näher beschrieben werden) zur Lösung von Aufgaben wie der Durchführung von Reaktionen, der Freisetzung von Wirkstoffen und der Trennung von Verbindungen. Diese Übersicht hat sich zum Ziel gesetzt, zur Erforschung organischer Moleküle anzuregen, die selbstorganisierend sind und deshalb interessante Dinge tun können.

In der biologischen Welt ist die Selbstorganisation ein fester Bestandteil. Aminosäureketten falten sich beispielsweise spontan zu Enzymen mit fest umrissener Gestalt. Gibt man rohes Flagellin von Bakterien in eine Petrischale, so wandelt es sich schnell in isolierte Flagellen um. Ribosomen, Membranen und (auf höchstem Niveau) sich entwickelnde Embryos zeigen beispielhaft die wunderbare Fähigkeit der Selbstorganisation zu komplexen Strukturen. Es ist diese Fähigkeit „Gestalt anzunehmen“, die E. Schrödinger veranlaßt hat, lebendes Material als aperiodische Kristalle zu bezeichnen. Ohne Zweifel werden Chemiker wesentlich zur weiteren Erforschung biologischer Erscheinungsformen beitragen, so wie sie auch zum Verständnis biologischer Substanzen beigetragen haben. Der Fortschritt auf diesem Gebiet deutet sich bereits in der wachsenden Zahl von Veröffentlichungen über organische Systeme wie Micellen, Vesikel, Filme und Emulsionen an. Obwohl diese selbstorganisierenden Systeme erstaunlich simpel sind, wenn man sie mit biologischen Systemen vergleicht, so sind sie doch ein erster notwendiger Schritt auf diesem sich erst entwickelnden Gebiet.

In meiner Forschungsgruppe haben wir uns intensiv mit selbstorganisierenden Systemen beschäftigt, von denen eine Vielzahl in diesem Beitrag enthalten ist. Da jedes Thema hier anhand von Experimenten, die an unserem Institut in Emory durchgeführt wurden, erörtert wird, entspricht dieser Aufsatz mehr einem sehr persönlichen „gedruckten Vortrag“ als einem Übersichtsartikel. Durch die Beschreibung einer großen Zahl selbstorganisierender Systeme illustriere ich die

[\*] Prof. F. M. Menger  
Department of Chemistry, Emory University  
Atlanta, GA 30322 (USA)

Vielfalt des chemischen Kollektivismus, mache aber zugleich ein vollständiges Zitieren der Literatur unmöglich. Um dieser Schwierigkeit zu begegnen, wird zu Beginn eines jeden Abschnitts auf die wesentlichen Übersichten zum jeweiligen Thema hingewiesen. Auf diese Weise kann der Leser schnell die Arbeiten anderer Wissenschaftler erfassen, die auch auf dem Gebiet chemischer Systeme forschen und wichtige Erkenntnisse und Ideen zu diesem Thema beigetragen haben.

Es soll noch erwähnt werden, daß diese Übersicht nur wenige Tabellen, Gleichungen und Diagramme enthält. Wahrscheinlich habe ich mich in diesem Punkt durch folgende Bemerkung von R. J. Waller<sup>[2]</sup> stark beeinflussen lassen: „Excessive focus on detail and procedure at the expense of vision, of dreams, of reflection, is a good way to get rid of romance. We in the academic world have mastered this approach.“ Fehlende Einzelheiten einschließlich aller Synthesewege können der Originalliteratur entnommen werden.

## 2. Acidität an einer Micellenoberfläche<sup>[3]</sup>

Unter einem Tensid versteht man eine Verbindung, bei der eine ionische oder polare Kopfgruppe an einen langen Kohlenwasserstoff-Schwanz gebunden ist (Schema 1). In Wasser



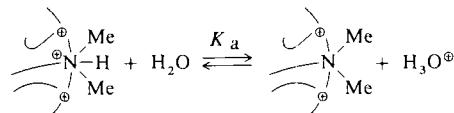
Schema 1. Zwei Beispiele für Tenside mit ionischen Kopfgruppen.

lagern sich 20–150 solcher Tensidmoleküle zu einem etwa kugelförmigen Aggregat zusammen, das man als Micelle bezeichnet. Die Kohlenwasserstoffketten sind dabei nach innen gerichtet, während sich die ionischen Kopfgruppen auf der Micellenoberfläche und damit in der Nähe des umgebenden Wassers befinden. Tenside und ihre Micellen findet man in fast allen wichtigen industriellen Bereichen, als da sind Lebensmittel, Arzneistoffe, Erdöl, Metall und Papier, um nur einige zu nennen. Da Micellen so vielfältig verwendbar und zugleich relativ einfach aufgebaut sind, schienen sie uns für den Einstieg in das Gebiet chemischer Systeme besonders geeignet. Tenside lagern sich erst oberhalb einer bestimmten Konzentration, der kritischen Micellbildungskonzentration (critical micelle concentration = cmc), zu Micellen zusammen. Untersuchungen unterhalb und oberhalb der cmc machten es daher möglich, die Eigenschaften von Monomer und Aggregat direkt zu vergleichen.

Eine der ersten Fragen, die wir uns stellten, war, welchen  $pK_a$ -Wert hat eine ionisierbare Kopfgruppe an der Micellen-

oberfläche<sup>[4]</sup>? Im Zusammenhang mit dieser Frage sind zwei Punkte bemerkenswert: a) Noch vor wenigen Jahren waren selbst die grundlegendsten Informationen über Moleküllaggregate nicht zugänglich. b) Derartige Informationen zu beschaffen (wofür man in der Chemie von Einzelmolekülen höchstens einen Nachmittag benötigt) kann bei Aggregaten viele Monate beanspruchen. Chemische Systeme geben ihre Geheimnisse nicht ohne energisches Nachhelfen preis.

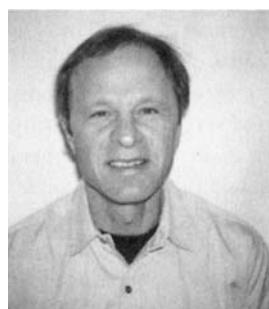
Für die  $pK_a$ -Untersuchungen wählten wir Micellen aus Dodecyldimethylammonium-Ionen (Schema 2). Der  $pK_a$ -



Schema 2. Säure-Base-Reaktion eines micellaren Ammoniumtensids.  
~ N =  $n\text{-C}_{12}\text{H}_{25}\text{-N}$ .

Wert eines monomeren Ammonium-Ions wie  $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NH}_3^\oplus$  läßt sich einfach durch Titration bestimmen. Für das aggregierte Ammonium-Ion ist diese Methode dagegen nicht geeignet, da die Titration mit Base freies Amin erzeugt, wodurch die Micelle zerstört wird. Wir sahen nur einen Weg, die gewünschten  $pK_a$ -Werte zu erhalten, nämlich die Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten für Hin- und Rückreaktion und die anschließende Berechnung von  $K_a$  als Quotient dieser beiden Werte. Zu diesem Zweck wurde die dynamische NMR-Spektroskopie (eine Technik, die Reaktionsgeschwindigkeiten von Verbindungen im Gleichgewichtszustand liefert) herangezogen. Ist das Proton in Relation zur NMR-Zeitskala lange an das Stickstoffatom gebunden, so ist das Methyldoppelpeak ein Dublett. Verlaufen dagegen Bindung und Abspaltung des Protons sehr schnell, so verwischt die Aufspaltung, und es ist nur noch ein Singulett zu erkennen. Bei Reaktionsgeschwindigkeiten, die zwischen diesen Extrema liegen, erhält man Linienformen, aus denen man mit einem geeigneten Computerprogramm die Reaktionsgeschwindigkeit des Protonentransfers berechnen kann. Die wichtigste Voraussetzung für dieses Experiment ist die Einstellung des pH-Werts so, daß Bindung und Abspaltung des Protons für die NMR-Messung weder zu schnell noch zu langsam verlaufen.

Mit dieser Methode wurde für das Dodecyldimethylammonium-Ion in der Micelle ein  $pK_a$ -Wert ermittelt, der 1.4 Einheiten kleiner ist als der des monomeren Ammonium-Ions. Die Häufung von positiven Ladungen auf der Micellenoberfläche begünstigt offenbar die Protonenabspaltung. Der Unterschied von 1.4 Einheiten in den  $pK_a$ -Werten des



*Fredric M. Menger verzichtet auf die Angabe seiner biographischen Daten, da er der Meinung ist, „they are of doubtful general interest“. Nach seiner Auffassung genügt die Bemerkung, daß die in diesem Beitrag enthaltene ungewöhnliche Zusammenstellung von Ideen seine Philosophie widerspiegelt, daß das Leben, auch wenn es kurz ist, Zeit genug für eine Vielzahl von Abenteuern läßt, wenn nicht eine zu große Empfänglichkeit für Annehmlichkeiten und das Vertraute die Seele begräßt.*

aggregierten und des monomeren Ammonium-Ions, ist historisch gesehen eine wichtige Größe, da er einen ersten Beweis dafür lieferte, daß die Oberfläche einer Micelle „rau“ ist. Denn wenn sich die kationischen Kopfgruppen auf einer glatten Kugeloberfläche befänden, würden elektrostatische Wechselwirkungen zwischen benachbarten Kopfgruppen zu noch größeren Unterschieden in den  $pK_a$ -Werten führen.

Prinzipiell können Säure-Base-Eigenschaften an der Grenzfläche eines Molekülverbandes durch Adsorption eines pH-empfindlichen Farbstoffs an das Aggregat bestimmt werden. (Kationische Farbstoffe werden beispielsweise stark an anionische Micellen gebunden und umgekehrt.) Dieses vielfach angewendete Verfahren ist jedoch mit zwei Problemen behaftet<sup>[5]</sup>: a) Da Farbstoffe häufig große, multifunktionale Moleküle sind, verändern sie leicht die empfindliche Umgebung, über die sie etwas aussagen sollen. b) Da die Positionen der Farbstoffmoleküle im oder am Aggregat schwierig zu bestimmen sind, läßt sich nicht mit Sicherheit sagen, welchen Teil der Micelle die ermittelten  $pK_a$ -Werte repräsentieren. Diese Probleme, die den meisten mit „Sonden“ arbeitenden Verfahren gemeinsam sind, treten bei der von uns verwendeten kinetischen Bestimmung der  $pK_a$ -Werte nicht auf, da keine möglicherweise störende Sonde vorhanden und der Ort des Geschehens notwendigerweise der Kopfgruppenbereich der Micelle ist.

Die Bestimmung von Struktur und Eigenschaften organischer Einzelmoleküle ist dank moderner instrumenteller Ausstattung oft eine einfache Aufgabe. Wie wir bereits gesehen haben, gilt dies bei Molekülaggregaten nicht, da die Experimente hier von einer höher dimensionalen Komplexität bestimmt sind. Ein chemisches System verlangt nämlich eine gründliche Bestimmung zahlreicher Merkmale, die bei Einzelmolekülen bedeutungslos sind: Aggregationszahl, Erscheinungsform, Ein-/Austrittsgeschwindigkeit der Komponenten, innere Viskosität, Wassergehalt, Kettenkonformation, Aggregationswärme, Bindung von Ionen, Solubilisierungsvermögen, Grenzflächenacidität usw. Die Charakterisierung wird weiterhin dadurch erschwert, daß viele Eigenschaften (beispielsweise der Wassergehalt) mit ziemlicher Sicherheit nicht überall in der Probe gleich sind. Derartige experimentelle Schwierigkeiten sollten uns jedoch nicht entmutigen, chemische Systeme zu erforschen, denn ihr besonderer Reiz, ihre weite Verbreitung in der Natur und ihre beträchtlichen kommerziellen Möglichkeiten wiegen diese Probleme um ein Vielfaches auf.

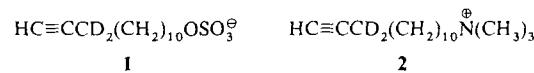
### 3. Bestimmung der Kettenkonformation in Molekülverbänden<sup>[6]</sup>

Chemische Systeme in wäßrigem Medium sind oft durch hydrophobe Wechselwirkungen zwischen den Kohlenwasserstoffketten der einzelnen Moleküle stabilisiert. Die Kettenkonformation wird in diesem Fall zu einer zentralen Frage: Sind die Ketten gestreckt oder gefaltet? Falls Faltungen auftreten, an welchen Stellen der Kohlenwasserstoffketten sind sie vorwiegend zu beobachten? Sind diese Faltungen zeitlich unveränderlich? Wie beeinflußt eine Faltung der Kette die Eigenschaften des Molekülverbandes (z. B. die Permeabilität einer Membran für Ionen). In den folgenden Abschnitten will ich drei völlig verschiedene Ansätze (Spektroskopie, Kinetik und doppelte  $^{13}\text{C}$ -Markierung) beschreiben,

die wir zur Untersuchung der konformativen Verhältnisse in Molekülverbänden verwendet haben. Obwohl die Beispiele aus dem Bereich der Micellen stammen, kann die Vorgehensweise auf andere chemische Systeme wie Membranen und Mikroemulsionen übertragen werden.

#### 3.1. Spektroskopischer Ansatz<sup>[7]</sup>

Die NMR-chemische Verschiebung des acetylenischen Protons in Verbindungen des Typs  $\text{RC}\equiv\text{CH}$  ist lösungsmittelabhängig. So steigt beispielsweise der  $\delta$ -Wert für 1-Hexin von 1.66 in Cyclohexan auf 2.04 in Aceton und 2.19 in Methanol/Wasser (2/1). Eine in ein Aggregat eingebaute  $\text{C}\equiv\text{CH}$ -Einheit könnte somit zur Bestimmung und Messung der Mikropolarität verwendet werden. Wenn die endständigen  $\text{C}\equiv\text{CH}$ -Einheiten in den Tensiden **1** und **2** im Micellenin-



neren nur auf ein „Öltröpfchen“ stoßen, sollte die chemische Verschiebung des acetylenischen Protons dem in Cyclohexan gemessenen Wert ähneln. In dem Maße, in dem das acetylenische Proton Wasser „sieht“, sollte seine chemische Verschiebung größer werden. Da Bewegungen im Innern einer Micelle auf der NMR-Zeitskala sehr schnell sind, ist die gemessene chemische Verschiebung der Mittelwert aus den Verschiebungen in unpolarem und in wäßrigem Milieu. Für die micellar vorliegenden Verbindungen **1** und **2** wurden  $\delta$ -Werte von 2.10 bzw. 2.16 gemessen. Dies bedeutet, daß die Kettenenden einen überraschend hohen Teil der Zeit mit Wasser in Berührung kommen. Dieses Ergebnis kann nicht auf ein Gleichgewicht zwischen monomeren Molekülen und aggregiertem Material zurückzuführen sein, denn unter den von uns verwendeten Bedingungen (Konzentrationen 25mal höher als die kritische Micellbildungskonzentration) ist die Menge an Monomer viel zu gering, um den gemessenen Wert signifikant zu beeinflussen. Es bleibt also nur die Folgerung, daß die Kettenenden eindeutig nicht in ein wasserfreies „Öltröpfchen“ eingeschlossen sind.

Um die Bedeutung dieser Versuchsergebnisse mit **1** und **2** erfassen zu können, muß man sich klar machen, wie vor unseren Untersuchungen micellare Strukturen verstanden worden sind. Über Jahrzehnte wurde sowohl in Zeitschriften als auch in Lehrbüchern das Ordnungsprinzip einer Micelle mit dem Hartley-Modell beschrieben (Abb. 1 A)<sup>[8]</sup>. Insbesondere zwei Eigenschaften wurden in hohem Maße akzeptiert: linear angeordnete Ketten und ein wasserfreies Inneres der Micelle. In der Tat wurde eine Micelle oft als Öltröpfchen mit ionischer Hülle gesehen und mit einem Zwei-Zustände-Hartley-Modell analysiert. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen mit den Verbindungen **1** und **2** (die durch theoretische Befunde anderer<sup>[9]</sup> gestützt werden) zwingen dazu, diese klassische Vorstellung aufzugeben. Entweder dringt Wasser in das Aggregat ein, in dem sich die  $\text{C}\equiv\text{CH}$ -Gruppen befinden, oder die Ketten sind so gefaltet, daß Kettenenden auch an der wäßrigen Oberfläche liegen. Inzwischen glauben wir, daß beide Phänomene auftreten<sup>[10]</sup> und daß Micellen weit weniger organisiert sind, als man in der Vergangenheit angenommen hat (Abb. 1 B). Die Chemiker haben zunächst

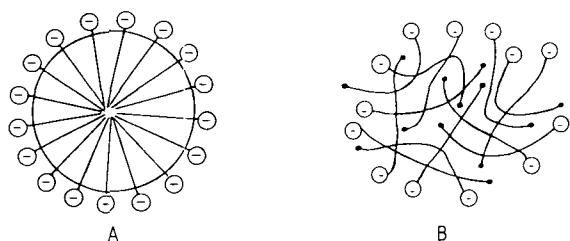


Abb. 1. A) Das Hartley-Modell der zwei Zustände für den Aufbau einer Micelle: ein wasserfreier Öltropfen mit einer ionischen Hülle. Die Methyl-Endgruppen der Kohlenwasserstoffketten befinden sich im Zentrum des Systems. B) Schematische Darstellung eines verbesserten Micellenmodells [10], das viele im Hartley-Modell fehlende Merkmale berücksichtigt: eine rauhe Oberfläche, wassergefüllte Taschen, Faltungen der Kohlenwasserstoffketten, eine nichtradiale Kettenanordnung, Kontakt zwischen terminalen Methylgruppen und Wasser.

beharrlich am Hartley-Modell festgehalten, obwohl immer mehr Befunde wie die obengenannten eine Abänderung dieses Modells forderten. Nur langsam fanden die Vorstellung von Kohlenwasserstoffkettenenden in Berührung mit Wasser und andere Anzeichen micellarer Unordnung Eingang in die Kolloid-Literatur. An diesem Beispiel läßt sich erkennen, wie schwierig es selbst bei einem so einfachen chemischen System wie einer Micelle ist, die Struktur eindeutig zu bestimmen.

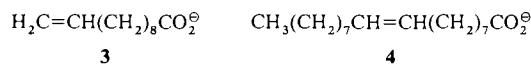
Könnte es sein, daß sich acetylenische Tenside wie **1** und **2** anders verhalten als die entsprechenden vollständig gesättigten Verbindungen? Oder anders gesagt, sind die acetylenischen Teilstücke in **1** und **2** fähig, die „normale“ Micellenstruktur zu stören? Natürlich hatten wir die C≡CH-Gruppe gerade wegen ihrer relativen Harmlosigkeit als Sonde gewählt: Sie ähnelt in ihrem Raumbedarf der Ethylgruppe (19.6 bzw. 23.9 cm<sup>3</sup> mol<sup>-1</sup>) und ihre Hansch-Hydrophobie ist + 0.40 (zum Vergleich: OH = -0.67, CH<sub>3</sub> + 0.56)<sup>[11]</sup>. Verglichen mit gängigen Fluoreszenz-ESR- und NMR-Sonden schien uns die C≡CH-Einheit ziemlich harmlos. Den vielleicht besten Beweis dafür, daß eine C≡CH-Sonde keine Störung des Systems bewirkt, lieferten die cmc-Werte von **1** und **2**, die den Werten der entsprechenden gesättigten Verbindungen ähneln. Da sich bei einer Faltung der Kohlenwasserstoffkette die Kettenlänge scheinbar halbiert, wären ungewöhnlich hohe cmc-Werte zu erwarten gewesen, falls die Dreifachbindung in **1** und **2** eine stärkere Faltung als üblich induziert hätte.

### 3.2. Kinetischer Ansatz<sup>[12]</sup>

Unsere Grundidee war hier, in die Kohlenwasserstoffketten der Tenside Doppelbindungen einzubauen und die Geschwindigkeit ihrer Oxidation durch KMnO<sub>4</sub>, das in dem die Micelle umgebenden Wasser gelöst ist, zu messen<sup>[13]</sup>. Die Geschwindigkeit des KMnO<sub>4</sub>-Verbrauchs ließ sich leicht über die intensive KMnO<sub>4</sub>-Absorption bei 545 nm verfolgen. Sollten die olefinischen Einheiten in einen dichtgepackten Kohlenwasserstoff-Kern eingebunden sein, wie es die klassischen Micellenmodelle beschreiben<sup>[8]</sup>, so sollte es für das ionische Permanganat nicht möglich sein, an die Doppelbindungen heranzukommen und sie zu Diol-Einheiten zu oxidieren.

Zwei olefinische Tenside, die Verbindungen **3** und **4**, genügen, um die wichtigsten Ergebnisse einer umfangreicherer

Kinetikstudie zu veranschaulichen. In micellarer Form wird **3** ähnlich schnell oxidiert wie einfache monomere Olefine (sowohl mit terminaler als auch mit nicht terminaler Doppelbindung). Micellares **4** reagiert dagegen 156mal langsamer.

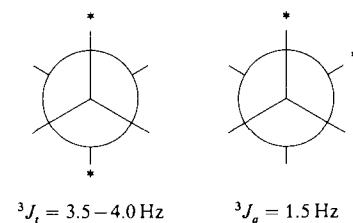


Dieser unerwartet hohe Unterschied in den Reaktionsgeschwindigkeiten von Olefinen mit terminaler und mit nicht terminaler Doppelbindung in Aggregaten sowie die schnelle Oxidation von **3** sind nur durch eine Faltung und eine molekulare Unordnung zu erklären, durch die die Kettenenden von **3** an die wassernahe Micellenoberfläche gelangen. Doppelbindungen in der Kettenmitte wie bei **4** bleiben dagegen auch bei nichtlinearen Kettenkonformationen im Innern der Micelle verborgen. Diese einfachen, aber aufschlußreichen Experimente sind ein erneuter Hinweis auf eine nichtradiale Anordnung im Innern von Micellen. Die Kettenenden, von denen man früher annahm, daß sie sich permanent nahe dem Zentrum des Systems aufhalten<sup>[8]</sup>, müssen häufig an die Micellenoberfläche gelangen.

Die Doppelbindung ist eine kleine, unpolare funktionelle Gruppe, die auch in natürlich vorkommenden Lipiden weit verbreitet ist. Es schien uns daher unwahrscheinlich, daß sich das Tensid **3** (möglicherweise als Folge einer größeren Hydrophilie der Doppelbindung verglichen mit gesättigten C–C-Bindungen) anomal verhält. Dennoch kann eine solche Möglichkeit nicht völlig ausgeschlossen werden. Im nächsten Abschnitt will ich eine weitere Methode zur Untersuchung der Kettenkonformation vorstellen, bei der derartige Unsicherheiten nicht auftreten.

### 3.3. Doppelte <sup>13</sup>C-Markierung<sup>[14]</sup>

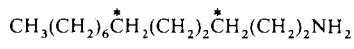
Die Fernkopplung zwischen zwei <sup>13</sup>C-Atomen über drei Bindungen (<sup>3</sup>J) folgt einer typischen Karplus-Funktion. Dabei beträgt <sup>3</sup>J<sub>trans</sub> = 3.5–4.0 und <sup>3</sup>J<sub>gauche</sub> = 1.5 Hz (Schema 3). Mit Kohlenwasserstoffketten, die in bekannten Posi-



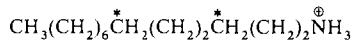
Schema 3. <sup>3</sup>J-Kopplung zwischen <sup>13</sup>C-Atomen.

tionen <sup>13</sup>C-markiert wurden, können wir die zeitlich gemittelte Konformation an einer speziellen Bindung ableiten. Diese Methode greift nicht in das System ein und ist in gleicher Weise auf einzelne Verbindungen wie auf multimolekulare Systeme anwendbar.

Monomeres [3,6-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>]Tridecylamin (Schema 4) zeigt in Chloroform eine Fernkopplung von <sup>3</sup>J = 3.8 Hz. In wäßriger Säure (pH = 2) bei Konzentrationen weit über der cmc beträgt



$${}^3J_{\text{Monomer}} = 3.8 \text{ Hz}$$

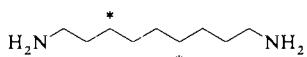


$${}^3J_{\text{Micelle}} = 2.0 \text{ Hz}$$

Schema 4. Einfluß des Aggregatzustandes auf den  $J$ -Wert. Oben: in Chloroform; unten: in wäßriger Säure.

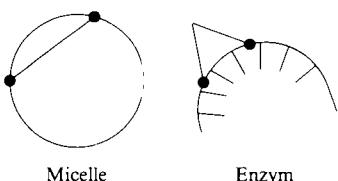
die Kopplungskonstante für das entsprechende Ammoniumsalz dagegen  ${}^3J = 2.0 \text{ Hz}$ . Aus dem Vergleich mit den Grenzwerten für  ${}^3J_{\text{trans}}$  und  ${}^3J_{\text{gauche}}$  (Schema 3) folgt, daß die Konformation der Kohlenwasserstoffkette im monomeren Zustand im wesentlichen gestreckt ist, während um die Mehrzahl der C4–C5-Bindungen in der Micelle eine *gauche*-Konformation vorliegt. Die Aggregation bewirkt eindeutig ein starkes Abwinkeln der Kette an C4–C5. Eine derartige Information ist mit anderen bisher bekannten Methoden kaum zu erhalten.

Das Diamin von Schema 5, das keine Aggregate bildet, weist sowohl in Ethanol als auch in wäßriger Säure ein Kopplungskonstante von  ${}^3J = 3.8 \text{ Hz}$  auf, was einen weite-



Schema 5. Ein nicht aggregierendes Diamin.

ren Beweis dafür liefert, daß im monomeren Zustand eine gestreckte Anordnung bevorzugt ist. Wird das Diamin in oder an eine Natriumdodecylsulfat-Micelle adsorbiert, so ändert sich die Kopplungskonstante nur geringfügig auf 3.5 Hz. Das adsorbierte Diamin behält demnach innerhalb des Aggregats eindeutig seinen transoiden Charakter bei, sehr wahrscheinlich aufgrund einer tangentialen Ausrichtung (Schema 6). Eine derartige Anordnung ermöglicht es beiden Ammoniumfunktionen, sich in der Nähe des umgebenden Wassers aufzuhalten. Wird das Diamin statt an eine Micelle an ein Enzym (Trypsin) gebunden, so wird ein für eine 100proz. *gauche*-Konformation charakteristischer  ${}^3J$ -Wert gemessen (Schema 6).



Schema 6. Konformationen eines Diamins, wenn es an eine Micelle oder an ein Enzym gebunden ist.

Eine doppelte  $^{13}\text{C}$ -Markierung erfordert langwierige Synthesen, und wir sind derzeit wohl die einzige Arbeitsgruppe, die dieses Verfahren anwendet (nicht nur bei Micellen, sondern auch bei DNA-Komplexen, in der Chemie von Einzelmolekülen usw.). Die Methode sollte jedoch eine vielversprechende Zukunft haben, besonders zur Charakterisierung empfindlicher chemischer und biologischer Systeme, die durch das Einbringen konventioneller Sonden leicht gestört

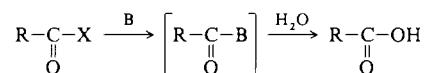
werden. Gerade in diesen Fällen wäre es zudem durch doppelte  $^{13}\text{C}$ -Markierung möglich herauszufinden, wie die Anwesenheit von Sonden und anderen Zusätzen die Kettenkonformation eines Molekülaggregats verändert. Zu diesem Thema gibt es allerdings bisher noch keine experimentellen Befunde. Die Erforschung chemischer Systeme ist eben ein Gebiet, das noch in den Kinderschuhen steckt.

#### 4. Selbstorganisierende Systeme als Katalysatoren<sup>[12]</sup>

Wir sind schon seit vielen Jahren daran interessiert, Molekülverbände mit Katalysatoreigenschaften zu entwickeln. Bevor ich jedoch auf Einzelheiten eingehe, möchte ich definieren, was ein Katalysator ist. Das wichtigste Merkmal eines Katalysators ist, daß er eine Reaktion signifikant beschleunigt. Damit stellt sich die Frage: „Was versteht man unter einer signifikanten Beschleunigung?“ Eine Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit um zehn Prozent, auf das 100fache oder auf das Millionenfache? In einer Publikation mit dem Titel „An Essay on Significance“ hatte ich schon 1980 darauf hingewiesen, daß ein erstmals beobachteter Effekt, wenn möglich, zu einer sorgfältig definierten „Erwartung“ in Bezug gesetzt werden sollte<sup>[15]</sup>. In einigen Fällen kann demnach auch eine Zunahme um nur zehn Prozent als signifikant bezeichnet werden (z. B. ein Preisanstieg um 10% bei einer Inflation von 3%). Für unsere Arbeiten mit katalytischen Systemen war es einfach, Erwartungswerte zu definieren: Wir wünschten uns Beschleunigungen von  $\geq 10^5$ , wie sie von Enzymsystemen erzielt werden. Eine so hohe katalytische Wirksamkeit war aus zwei Gründen notwendig:

- a) Wir fühlten uns herausgefordert, Enzymsysteme so gut wie möglich zu imitieren.
- b) Wir hatten den Ehrgeiz, bestimmte chemische Kampfstoffe mit einer Geschwindigkeit zu vernichten, die unter praktischen Gesichtspunkten nützlich wäre. Deshalb wäre für uns eine nur 10- bis 100fache Beschleunigung ein Fehlschlag gewesen.

Katalyse beinhaltet auch den Begriff des Turnover. Dies bedeutet, daß ein einzelnes Katalysatormolekül nach Einwirkung auf ein Substratmolekül und Beendigung der damit verbundenen Reaktion zur Umsetzung weiterer Substratmoleküle zur Verfügung stehen muß. Dieses eigentlich selbstverständliche Merkmal eines Katalysators wird hier besonders erwähnt, da hin und wieder auch stöchiometrische Reaktionen fälschlich als katalytisch bezeichnet werden. Das bekannteste Beispiel dafür ist der nucleophile Angriff auf ein Carbonsäurederivat (Schema 7). Nur wenn das erste Pro-



Schema 7. Eine fälschlich als katalytisch bezeichnete Reaktion.

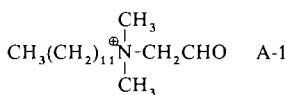
dukt RCOB hydrolysiert wird, ist es korrekt, B als Katalysator zu bezeichnen; in allen anderen Fällen verläuft die Reaktion stöchiometrisch in B.

Stöchiometrische Reaktionen mit chemischen Systemen waren für uns uninteressant, da wir umweltgefährdende Stoffe zu annehmbaren Kosten vernichten wollten. Dies er-

forderte die Entwicklung echter Katalysatoren, die während der chemischen Umsetzung nicht irreversibel verbraucht werden. Die folgenden Abschnitte zeigen die Verwendung von drei völlig verschiedenen Molekülverbänden für katalytische Prozesse.

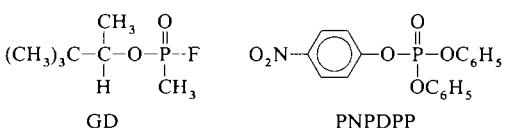
#### 4.1. Atlanta-1 („A-1“)<sup>[16]</sup>

1985 synthetisierten wir einen micellaren Katalysator mit dem Spitznamen A-1, der die Hydrolyse von Phosphatestern katalysierte. Wie wir zeigen werden, arbeitet dieser aggregierte Katalysator nach folgendem Schema: a) nichtkova-



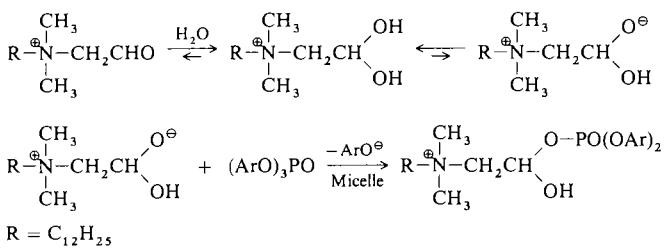
lente Bindung des Phosphatesters, b) Spaltung des Phosphatesters unter kovalenter Bindung des Phosphorylrests, c) Dephosphorylierung und Wiederherstellung des ursprünglichen Katalysators. Es handelt sich hierbei also um einen echten katalytischen Prozeß.

Unser Interesse an Phosphatestern resultierte aus dem Wunsch, Nervengifte wie GD, die zu den verabscheuenswertesten Verbindungen zählen, zu zerstören. Für unsere Experimente verwendeten wir das weniger-toxische und weniger reaktive *p*-Nitrophenyldiphenylphosphat PNPDPP. Das be-



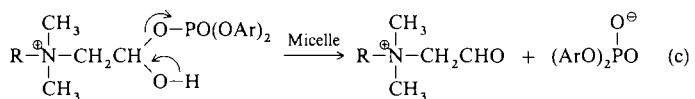
deutet, daß jeder Katalysator, der die Hydrolyse von PNPDPP katalysiert, auch bei den eigentlichen Nervengiften wirksam sein sollte.

Beim Erreichen der cmc von  $8 \times 10^{-4}$  M bildet A-1 spontan Micellen. Anhand spektroskopischer Daten konnte nachgewiesen werden, daß der Katalysator darin als Aldehydhydrat vorliegt. Dieses bildet unter den Reaktionsbedingungen ( $25^\circ\text{C}$ , pH = 9.0) eine kinetisch signifikante Menge an Oxoanion [Gl. (a)]. Der wasserunlösliche Phosphatester wandert vollständig von der Pufferlösung an die Micelle, an der die Phosphorylgruppe auf eine Oxoaniongruppe übertragen wird [Gl. (b)]. Das Vorhandensein einer zweiten Hy-



droxygruppe ermöglicht schließlich – und dies ist entscheidend für den Turnover – eine schnelle Dephosphorylierung

und somit die Regenerierung des ursprünglichen Aldehydkatalysators [Gl. (c)].

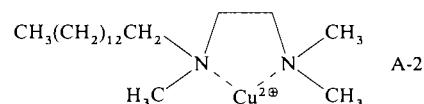


Es konnte nachgewiesen werden, daß eine Assoziation der A-1-Moleküle für die katalytische Wirksamkeit notwendig ist: kurzketige Analoge von A-1 (die keine Micellen bilden) zeigten keine katalytische Wirkung. Als Beweis dafür, daß tatsächlich ein Turnover stattfindet, kann die Produktausbeute von 100 %, auch bei einem großen Überschuß an Phosphatester, gewertet werden. Assoziation und Turnover erinnern natürlich an das Verhalten von Enzymen.

Unter Zusatz von 8 mM A-1 verläuft die Phosphathydrolyse 1800 mal schneller als ohne Katalysator in reiner Pufferlösung. Obwohl diese Reaktionsgeschwindigkeitszunahme, gemessen an vielen Standards, recht hoch ist, ist sie doch um einige Größenordnungen geringer als das von uns gesteckte Ziel ( $\geq 10^5$ ). Um diesen Schwachpunkt zu verbessern, entwickelten wir einen zweiten Katalysator, A-2, der im folgenden Abschnitt vorgestellt wird.

#### 4.2. Atlanta-2 („A-2“)<sup>[17]</sup>

A-2 ist ein Kupfer enthaltendes Tensid, das oberhalb einer cmc von  $1.8 \times 10^{-4}$  M „Metallomicellen“ bildet. Die von Kupfer-Ionen umhüllten Micellen binden PNPDPP mit enzymatischer Effizienz ( $K_b = 2.6 \times 10^5$  M), und sie erhöhen



die Geschwindigkeit der PNPDPP-Hydrolyse auf das  $10^5$ fache (1 mM Katalysator,  $25^\circ\text{C}$ , pH = 8.0). Noch stärkere Beschleunigungen ( $10^6$ ) werden mit dem Phosphorsäure-diester Bis(*p*-nitrophenyl)phosphat als Substrat erzielt. Es besteht kein Zweifel, daß die Aggregation wesentlich zum katalytischen Prozeß beiträgt. Setzt man nämlich anstelle von A-2 nichtmicellare Kupferkomplexe ein, so verringert sich der Anstieg der Reaktionsgeschwindigkeit um  $10^3$ . Die Chemie von Einzelmolekülen kann sich eben nicht mit der Chemie von Systemen messen!

Diese Ergebnisse zeigen, daß Kupfer-Ionen katalytisch weit effektiver sind, wenn sie an eine Micellenoberfläche gebunden sind als wenn sie frei in Lösung schwimmen. Die hohe Konzentration von Kupfer-Ionen auf der Micellenoberfläche führt zu einer großen positiven Ladung, wodurch sich die Elektrophilie des Metalls erhöht. Diese Annahme wurde durch die Ergebnisse polarographischer Untersuchungen bestätigt, nach denen micellare Kupfer-Ionen ungewöhnlich leicht Elektronen aufnehmen. Als Wirkungsweise der oberflächenaktivierten Kupfer-Ionen wird angenommen, daß sie die P=O-Bindung des Substrats polarisieren und so den nucleophilen Angriff am Phosphor katalysieren (Abb. 2).

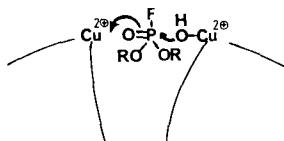
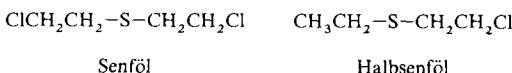


Abb. 2. Angenommener Mechanismus zur Erklärung der 10<sup>5</sup>- bis 10<sup>6</sup>-fachen Beschleunigung der Hydrolyse von Nervengasen durch Katalyse mit Metallomikroemulsionen. Das auf der Oberfläche des mikellaren Systems fixierte Cu<sup>2+</sup>-Ion weist eine größere Elektrophilie als ein freies Cu<sup>2+</sup>-Ion auf.

In Gegenwart von 5.3 mM A-2 ist die Halbwertszeit des Nervengifts GD bei 25 °C und pH = 7 nur 50 s, während sie bei pH = 10 ohne A-2 60 h beträgt. Erinnern Sie sich an die Definition eines chemischen Systems als einer „Ansammlung von Molekülen, die im Kollektiv etwas Interessantes oder Nützliches tun“, zu Beginn dieses Beitrags. Selbstorganisierendes A-2 erfüllt diese Definition bestimmt.

### 4.3. Zerstörung von Senfölen in Mikroemulsionen<sup>[18]</sup>

Kein noch so edles Unternehmen entgeht der Gefahr ausgebaut zu werden, und die Chemie ist hier keine Ausnahme. Der Wissenschaftszweig, der uns Antibiotika, Nylon und Benzin gab, hat auch so abscheuliche Verbindungen wie chemische Kampfstoffe hervorgebracht. Will man dieses Problem ohne Einschränkungen lösen, muß man chemische Mittel zur Desaktivierung der Giftstoffe entwickeln, d.h. Chemie mit Chemie bekämpfen. Was Nervengifte betrifft, so haben wir in Abschnitt 4.2 bereits einen bedeutenden Fortschritt in diese Richtung erörtert. Seit kurzem haben wir unsere Aufmerksamkeit den Senfölen und verwandten Sulfoxiden zugewandt (Schema 8). Senföle sind umweltbeständige,



Schema 8. Beispiele für Senföle und Halbsenföle.

cytotoxische Alkylierungsagentien, die einfach hergestellt und als chemische Kampfstoffe eingesetzt werden können. Ihre extreme Unlöslichkeit in Wasser, dem Lösungsmittel, in dem sie vermutlich am reaktivsten sind, erschwert ihre Vernichtung. Uns gelang es, eine einfache, preiswerte, milde und schnelle Methode zu finden, um Senföl-ähnliche Verbindungen (z. B. Halbsenföle) in praxisrelevanten Mengen zu nicht-toxischen Sulfoxiden zu oxidieren<sup>[19]</sup>. Die Strategie (die auch allgemein in der Organischen Chemie nützlich sein könnte) basiert auf einem interessanten Typ eines Mehrkomponentensystems, der Mikroemulsion.

Eine Mikroemulsion ist eine isotrope und optisch transparente Dispersion von Öl in Wasser (O/W) oder Wasser in Öl (W/O), wobei unter „Öl“ ein Kohlenwasserstoff verstanden wird (Abb. 3). Derartige chemische Systeme bilden sich spontan, wenn Wasser, ein Kohlenwasserstoff, ein Tensid und ein „Cotensid“ (normalerweise ein Alkohol geringer Molmasse) in einem bestimmten Verhältnis gemischt werden. Mikroemulsionen, bei denen die fein verteilten Tröpfchen Durchmesser zwischen 50 und 500 Å haben, bleiben beliebig lange klar.

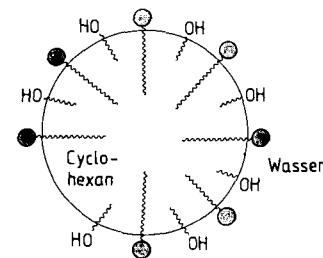


Abb. 3. Schematische Darstellung einer O/W-Mikroemulsion, die durch ein langketiges Tensid und ein alkoholisches Cotensid stabilisiert ist.

Eine der von uns bevorzugten Mischungen für eine O/W-Mikroemulsion setzt sich zusammen aus (in Gewichtsprozenten) 3% Cyclohexan in 82% Wasser, stabilisiert durch 5% Natriumdodecylsulfat und 10% *n*-Butanol. Wir haben mehr als zwei Dutzend weitere Mikroemulsionen untersucht (sowohl O/W als auch W/O mit hoher Variationsbreite in der Zusammensetzung), doch will ich aus Platzgründen die Diskussion auf diese eine Mischung beschränken.

Das Halbsenföl (Schema 8, 0.18 mL) wurde zunächst in der Mikroemulsion (15 mL) gelöst. Dann wurde das System mit 5prozentiger Hypochloritlösung versetzt (zweifacher Überschuß bezogen auf das Halbsenföl). Wie man NMR-spektroskopisch erkennen konnte, wurde das Halbsenföl dabei sehr schnell (d. h. in weniger als 15 s) zum Sulfoxid oxidiert. Im Gegensatz dazu ist Senföl in der Umwelt über Monate beständig.

Mikroemulsionen, die mit nichtalkoholischen Cotensiden hergestellt wurden, erwiesen sich hingegen katalytisch als nicht besonders aktiv. Dies legt die Vermutung nahe, daß die Bildung eines Alkylhypochlorits an der O/W-Grenzfläche, an der sich der Alkohol befindet, für die Reaktivität ursächlich ist (Abb. 4). Die nachfolgende Oxidation des Halbsen-

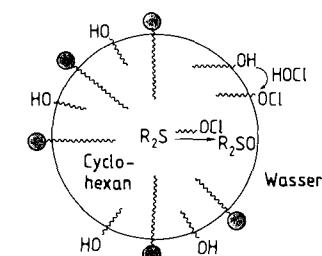


Abb. 4. Vorgeschlagener Mechanismus für die Oxidation von Senföl durch Hypochlorit in einer O/W-Mikroemulsion. Die hohe Reaktionsgeschwindigkeit (siehe Text) ist auf die große Berührungsfläche von Kohlenwasserstoff und Wasser zurückzuführen, die eine Art Kommunikation zwischen wasserlöslichem HOCl und öllöslichem Senföl ermöglicht. Das in der Grenzfläche angesiedelte Cotensid dient als Vermittler.

öls findet dann entweder in den Ölträpfchen oder an deren Oberfläche statt.

Die Reaktionskapazität ist ausgezeichnet, 15 mL der Mikroemulsion genügen für die Oxidation von 1 mL Sulfid mit Hypochlorit. Die Ölträpfchen in einer O/W-Mikroemulsion sind offensichtlich in der Lage, große Mengen wasserunlöslicher organischer Reaktanten zu solubilisieren. Da die Reaktionsgemische homogen sind, muß nicht ständig gerührt werden, was für praktische Anwendungen ein entscheidender Vorteil ist.

Für die Geschwindigkeit und Kapazität der Oxidation sind alle fünf Komponenten (Wasser, Cyclohexan, Natrium-dodecylsulfat, *n*-Butanol und Hypochlorit) essentiell, denn sobald eine davon fehlte, würde dies die Reaktion verlangsamen oder sogar verhindern. Dies ist Systemchemie in Aktion.

## 5. Monomolekulare Filme als Systeme<sup>[20]</sup>

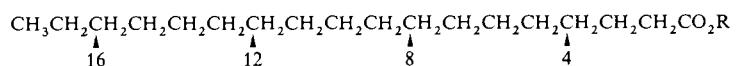
Für Chemiker, besonders für solche mit biologischer Ausrichtung, wird es immer wichtiger, die Prinzipien nichtkovalerter Wechselwirkungen zu verstehen. Wirt und Gast, Sensor und Aktivator, Kanal und Permeant, Rezeptor und Wirkstoff, Enzym und Substrat, Antikörper und Antigen, DNA und Carcinogen, all diese Partner erkennen einander über nichtkovalente Kräfte. Da nichtkovale Kräfte an so vielen lebenswichtigen Prozessen beteiligt sind und da außerdem viele chemische Systeme durch intermolekulare Wechselwirkungen zusammengehalten werden (ein bezogen auf diesen Beitrag noch passenderes Argument), haben wir eine Studie über molekulare Organisation begonnen. Ein ungewöhnlicher Typ von Aggregat, der monomolekulare Film, diente uns als experimentelle Basis für diese Untersuchungen<sup>[21, 22]</sup>.

Es sollte vorab erwähnt werden, daß Monoschichten in der Physikalischen Chemie schon seit *Irving Langmuir* intensiv bearbeitet werden, so daß es unmöglich ist, in diesem Beitrag auch nur einen geringen Teil der zu diesem Thema erschienenen umfangreichen Literatur zu erfassen. Eine Auswahl unserer letzten Experimente sollte aber nützlich sein, besonders um zu zeigen, welche Informationen man mit Monoschichtensystemen erhalten kann.

Ein monomolekularer Film ist ein zweidimensionales Netzwerk mit der Dicke eines Moleküls. In den meisten Fällen liegt dieser Film auf einem Wasseruntergrund („Subphase“). Monomolekulare Filme werden häufig mit einem einfachen, aber raffinierten Gerät, der Filmwaage, untersucht. Filmwaagen messen den Druck, den ein Film ausübt, wenn die Fläche, die den Molekülen des Films zur Verfügung steht, mit einem beweglichen Schieber kontinuierlich verkleinert wird (Abb. 5). Beim Zusammenschieben des Films wer-

den Moleküle, die flach auf der Subphase aufliegen, in eine stärker vertikale Position gedrängt, in der sie weniger Platz beanspruchen. Die Leichtigkeit, mit der sich ein Film zusammendrücken läßt, und der Platzbedarf pro Molekül bei einem gegebenen Druck sind ein Maß dafür, wie bereitwillig ein Filmmolekül die Gegenwart von Nachbarmolekülen toleriert. Eine derartige Information ist natürlich für das Verständnis chemischer Systeme von entscheidender Bedeutung.

Die Filme wurden aus synthetischen Fettsäuren und Phospholipiden mit C<sub>18</sub>-Kohlenwasserstoffketten hergestellt. Die Kohlenwasserstoffketten waren zum Teil mit Resten unterschiedlicher Größe und Polarität (Methyl, *n*-Butyl, Phenyl, Hydroxy und Keto) substituiert (Schema 9). Mit diesen Sy-



Schema 9. Für die Filmstudien verwendete C<sub>18</sub>-Kette mit Angabe der Positionen, die zum Teil Me-, *n*Bu-, Ph-, OH- oder O-Substituenten aufwiesen.

stemen konnten wir beispielsweise folgenden Fragen nachgehen: a) Wie verändert sich das Ordnungsprinzip des Films (d. h. die Molekülfläche bei einem gegebenen Druck), wenn man die Größe eines Substituenten in einer festen Position variiert? b) Wie verändert sich das Ordnungsprinzip des Films, wenn ein bestimmter Substituent an unterschiedlichen Positionen der Kette lokalisiert ist? c) Wie unterscheiden sich die Eigenschaften eines gemischten Films, bestehend aus 50 % 4-Methyl- und 50 % 16-Methylfettsäure, von denen eines Films aus isomerenreinem Material? Die Filmwaage ermöglicht also im wesentlichen, sterische Effekte – und zwar *intermolekulare*, nicht etwa die üblicheren intramolekularen – zu untersuchen.

Mit fünf Substituenten, vier verschiedenen Positionen und allen dabei möglichen Substanzmischungen haben wir selbstverständlich mehr Daten gesammelt, als wir an dieser Stelle beschreiben können. Wenige Beispiele sind jedoch ausreichend, um den Nutzen dieser Methode zu illustrieren.

### 5.1. Butylsubstituierte Filme<sup>[21]</sup>

In Abbildung 6 sind Druck/Flächen-Kurven (23.0 °C) für Gemische aus unsubstituierter Stearinsäure (SA) und 8-Bu-

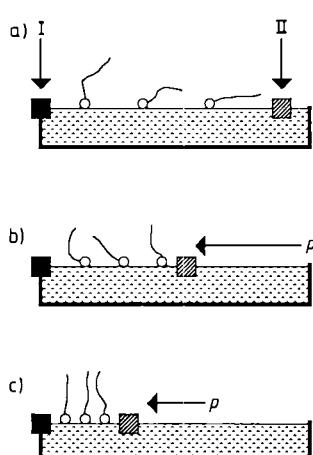


Abb. 5. Arbeitsweise einer Filmwaage. Mit Hilfe eines beweglichen Schiebers II ist es möglich, die Moleküle in dem Monoschichtensystem mechanisch auszurichten. I = Feste Barriere; p = Druck auf den Schieber II. a) „Gasphase“; b) „expandierte flüssige Phase“; c) „kondensierte Phase“.

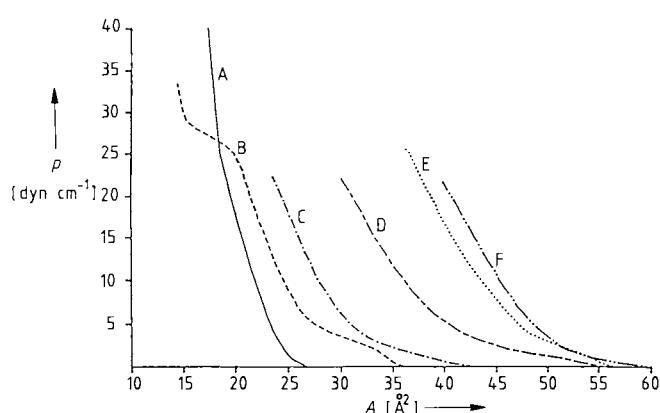
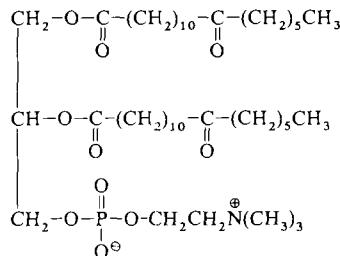


Abb. 6. Druck/Flächen-Isothermen (23 °C) für Gemische aus SA und 8-BSA. A) 0 % 8-BSA; B) 10 % 8-BSA; C) 25 % 8-BSA; D) 50 % 8-BSA; E) 75 % 8-BSA; F) 100 % 8-BSA. A = Fläche pro Molekül.

tylstearinäure (8-BSA) gezeigt. Wie zu erwarten verringert sich die Fläche pro Molekül mit wachsendem Druck. Die Kurven enden jeweils an der Stelle, an der der Film zusammenbricht (d. h. an der die Moleküle anfangen, sich übereinander zu stapeln). Zwei Beobachtungen verdienen besondere Erwähnung: a) Ein 8-Butylsubstituent verursacht eine massive Vergrößerung des Films. Bei einem Druck von  $5 \text{ dyn cm}^{-1}$  wächst die durch die Moleküle eingenommene Fläche von  $23 \text{ \AA}^2$  für SA (Kurve A) auf  $48 \text{ \AA}^2$  für 8-BSA (Kurve F). Wir konnten zeigen, daß ein Alkylsubstituent in Position 8 stärker expandierend wirkt als in Position 4 oder 16. b) Ein Gemisch aus 10% 8-BSA und 90% SA zeigte eine anomale Druck/Flächen-Isotherme. Bei  $25 \text{ dyn cm}^{-1}$  hat die Isotherme B einen Knick, und es bilden sich mehrere Schichten dicke Ansammlungen von 8-BSA. Ab einem Druck von mehr als  $30 \text{ dyn cm}^{-1}$  lässt sich der nun 8-BSA-freie SA-Film mehr oder weniger normal weiter zusammenschieben. Mit der Filmwaage kann also auch eine Phasentrennung innerhalb der zweidimensionalen Anordnung gemischter Lipide erfaßt werden.

## 5.2. Ketosubstituierte Filme<sup>[22]</sup>

Wir haben Filme des in Schema 10 gezeigten ketosubstituierten Phospholipids untersucht. Bei einem Druck von  $35 \text{ dyn cm}^{-1}$  nimmt dieses Lipid eine Fläche von  $22 \text{ \AA}^2$  ein. Dieser Wert ist überraschend klein (ähnlich dem Wert eines



Schema 10. Für Filmstudien verwendetes ketosubstituiertes Phospholipid.

Tensids, das aus nur einer Kette besteht, und etwa die Hälfte des Werts für das entsprechende Lipid ohne Ketogruppen). Bei kleinen Drücken liegt das Ketolipid offensichtlich horizontal auf der Wasseroberfläche (Abb. 7). Bei hohen Drücken wird eine Umordnung der Moleküle innerhalb des Films erzwungen, die dazu führt, daß eine Kette vertikal in die Luft zeigt und die andere vertikal ins Wasser. Beim unsubstituierten Lipid dagegen ragen beide Ketten nebeneinander nach oben; folglich beansprucht dieses Molekül eine doppelt so

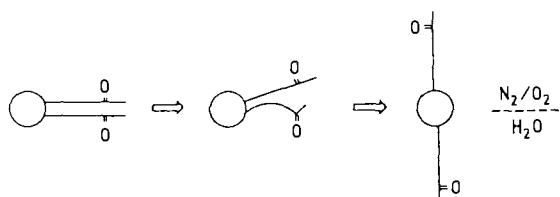


Abb. 7. Neuorientierung eines Diketolipids in einem monomolekularen Film beim Ausüben von Druck auf den Film. Lipide ohne Ketogruppen orientieren sich unter Druck so, daß beide Ketten nach oben gerichtet sind. Die Fläche pro Molekül ist dann doppelt so groß wie bei Diketolipiden.

große Fläche wie das ketosubstituierte. Aus bisher unbekannten Gründen wurden nur für das 12-Ketolipid ungewöhnlich kleine Packungsflächen gemessen, während die Stellungsisomere mit einem Ketosubstituenten in Position 6 oder 8 die übliche Anordnung, bei der beide Ketten nebeneinander liegen, bevorzugen.

Diese Beispiele aus einer großen Zahl von Versuchen sollten nur dazu dienen, auf die Leistungsfähigkeit der Filmwaage zur Untersuchung molekularer Ordnungsprinzipien aufmerksam zu machen. Mit keiner anderen Methode ist eine derart kontrollierte Beeinflussung der Orientierung von Molekülen möglich, und auf keine andere Weise können so viele Informationen über Molekülverbände gewonnen werden.

## 6. Vesikel<sup>[23]</sup>

In Abschnitt 3.1 habe ich beschrieben, wie ein Tensid, bestehend aus einer ionischen Kopfgruppe und einem Kohlenwasserstoff-Schwanz, Micellen bildet. Ist die Kopfgruppe dagegen an zwei Schwänze gebunden, so entstehen spontan Doppelschichten anstelle von Micellen. Setzt man ein solches System in Wasser Ultraschall aus, so gehen die Doppelschichten in kugelförmige Gebilde über, die man als Vesikel bezeichnet (Abb. 8).

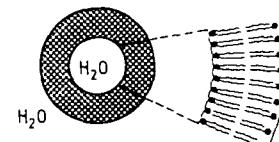


Abb. 8. Schematische Darstellung einer Vesikel aus Doppelschichten von Lipidmolekülen.

Vesikel sind eine bedeutende und intensiv untersuchte Gruppe chemischer Systeme. Sie bieten eine Erscheinungsform, die mit Einzelmolekülen nicht erreicht werden kann: eine Innenseite und eine Außenseite, die durch eine physikalische Barriere getrennt sind. Es ist verhältnismäßig einfach, Substanzen wie Farbstoffe oder Wirkstoffe in Vesikel einzuschließen. Diese Fähigkeit führt zu einer Unmenge interessanter Experimente und möglicherweise nützlicher chemischer Funktionseinheiten.

## 6.1. Ionenkanäle<sup>[24]</sup>

Unsere Geschichte beginnt mit einer bemerkenswerten biologischen Verbindung, dem Gramicidin. Gramicidin ist ein Pentadecapeptid-Antibioticum, das als Dimer in Membranen eindringt und einen Kanal formt, durch den sich Ionen bewegen können (Abb. 9). Gramicidin ist so wirksam, daß der Ionenstrom durch einen einzigen Kanal größer ist als durch eine ganze  $1.0 \times 1.0 \text{ mm}^2$  große, Gramicidin-freie Membran. Wir hatten uns zum Ziel gesetzt, einfache organische Verbindungen zu synthetisieren, die mindestens so gut wie Gramicidin den Ionentransport erleichtern. Wie wir im folgenden zeigen werden, ist es uns tatsächlich gelungen, einer Verbindung herzustellen, die den Ionenfluß beschleunigt.

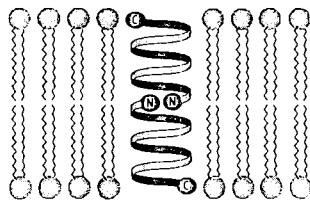


Abb. 9. Schematische Darstellung eines in eine Doppelschichtmembran einge-betteten Gramicidin-Dimers. Das Innere der Spirale fungiert als Kanal, durch den die Ionenleitung durch die Membran verläuft.

nigt. Diese Verbindung ist im Nanogramm-Maßstab aktiv, und sie ist sogar wirkungsvoller als Gramicidin.

Bevor wir diese kanalbildende Substanz beschreiben, wollen wir das grundlegende Experiment dazu erklären (Abb. 10). Ein Phospholipid und ein pH-Indikator in einer

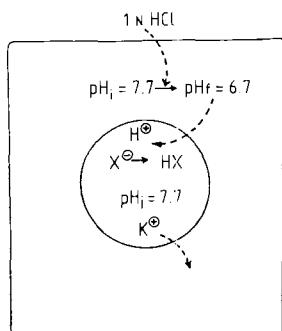
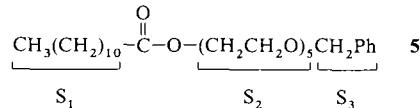


Abb. 10. Experiment zum Nachweis des Protonentransports durch eine Vesikelwand. Ein anionischer Farbstoff  $X^-$ , der durch Protonierung seine Fluoreszenz verliert, ist in einer Vesikel eingeschlossen. Erniedrigt man den externen pH-Wert durch Zusatz von 1 N HCl, so ist die Geschwindigkeit der Fluoreszenzabnahme im Inneren der Vesikel ein Maß dafür, wie schnell Protonen die Membranwand durchdringen können.

schwachen Pufferlösung ( $pH = 7.7$ ) werden mit Ultraschall beschallt, so daß sich Vesikel bilden. Ein Teil des Farbstoffs wird dabei in den Vesikeln eingeschlossen. Der außerhalb der Vesikel verbleibende Teil wird anschließend durch Gelpermeationschromatographie entfernt. Bei Zusatz eines Äquivalents HCl sinkt der pH-Wert außerhalb der Vesikel augenblicklich um eine ganze pH-Einheit, so daß sich ein „Protonengefälle“ mit einer größeren Protonenkonzentration außerhalb als innerhalb der Vesikel aufbaut. Um den pH-Wert auszugleichen, wandern Protonen in das Innere der Vesikel, der eingeschlossene Farbstoff wird protoniert und verliert seine Fluoreszenz. Mit dieser Versuchsanordnung waren wir in der Lage, die Fluoreszenzabnahme als Funktion der Zeit mit und ohne einen protonenleitenden Kanal in der Vesikelmembran zu verfolgen.

Historisch gesehen ist es interessant, daß wir uns zu Beginn eine Verbindung zum Ziel gesetzt hatten, die sich dann nicht als kanalbildend erwies. Aber zum Glück zeigten einige Zwischenprodukte dieser Synthese (die eine sehr viel einfachere Struktur haben als das Zielmolekül) eine erstaunliche Fähigkeit zur Ionenleitung bei extrem niedrigen Konzentrationen. Die beste dieser Verbindungen ist **5**. Im Nanomol-Bereich, was etwa 45 Molekülen **5** auf 5000 Lipidvesikel entspricht, war die Fluoreszenzabnahme meßbar schneller als mit der äquivalenten Menge Gramicidin.



Die Erhöhung der Ionenleitung ist strukturspezifisch, d. h. alle drei Strukturbereiche von **5** sind dazu notwendig. Die Wirksamkeit geht sowohl dann verloren, wenn beide Reste  $\text{S}_1$  und  $\text{S}_3$  lange Kohlenwasserstoffketten sind, als auch dann, wenn  $\text{S}_1$  und  $\text{S}_3$  Benzylgruppen sind. Ebenfalls keine Erhöhung der Ionenleitung wird erreicht, wenn die  $\text{S}_1$ -Kette oder der  $\text{S}_2$ -Polyether zu kurz sind oder wenn das  $\text{S}_3$ -Ende eine Hydroxygruppe ist. Eine Untersuchung mit mehr als 25 analogen Verbindungen (die mehr oder weniger hydrophob als **5** waren) läßt uns ziemlich sicher vermuten, daß für den Ionenfluß kein großes Aufbrechen der Vesikel sondern eine genaue Angleichung an sie notwendig ist.

Wir nehmen an, daß für die Kanalbildung einerseits die Benzylgruppe an der Membranoberfläche verankert (und zwar über eine Ion-Dipol-Anziehung, wie sie zwischen aromatischen Ringen und dem quaternären Stickstoffatom der Lipid-Kopfgruppe bekannt ist<sup>[25]</sup>) und andererseits der Kohlenwasserstoff-Schwanz in das Innere der Membran einge-bettet sein muß (Abb. 11). Die Polyether-Einheit wird auf

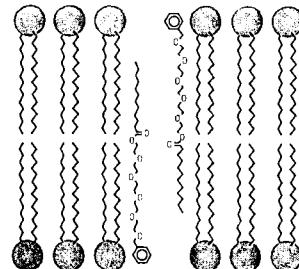


Abb. 11. Vorschlag für die Orientierung unserer kanalbildenden Verbindung **5** in der Vesikel-Doppelschicht. Es werden mindestens zwei Moleküle pro Vesikel benötigt, um die gesamte Membran zu durchspannen.

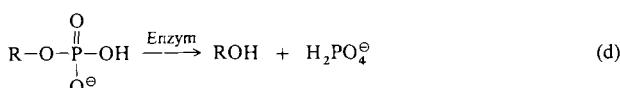
diese Weise gezwungen, die Schicht zu bilden, die – gegebenenfalls über ihre Hydrathülle – die Ionenleitung übernimmt. Es müssen mindestens zwei Moleküle **5** aneinander-gereiht werden, damit ein Ionen-Durchtritt durch die gesamte Membran möglich wird.

Die Möglichkeit, daß Verbindung **5** nur als Trägermolekül (Carrier) fungiert, kann ausgeschlossen werden. (Unter einem Carrier versteht man ein Molekül, das ein Ion komplexiert und dynamisch durch die Membran befördert.) Denn Verbindung **5** ist beispielsweise nicht in der Lage, Ionen durch eine „flüssige Membran“, bestehend aus Chloroform, zu transportieren. Wäre **5** ein Carrier, so müßte es auch in organischen Lösungsmitteln wirksam sein.

Dieser Abschnitt hat uns gezeigt, wie Spuren eines Promotores einen geringen Ionenfluß in einen hohen Ionenfluß verwandeln können. Gäbe es ein Verfahren, mit dem man den Promotor aus dem System entfernen könnte, sobald der hohe Ionenfluß eine bestimmte Aufgabe erfüllt hat, wären die Bauelemente für einen chemischen Schalter gefunden. In der Natur sind solche Prozesse weit verbreitet, und die Erforschung von Systemen wird den Chemiker letztendlich dazu befähigen, es der Natur gleichzutun.

## 6.2. Eine Enzym-labile Vesikel<sup>[26]</sup>

Von Knochenkrebszellen wird in großen Mengen ein Enzym produziert und freigesetzt, die alkalische Phosphatase, welche die Hydrolyse von Monophosphatestern gemäß Gleichung (d) katalysiert. Stellen Sie sich nun folgendes Szenario



vor: a) Aus einem Tensid mit zwei langen Kohlenwasserstoffketten und einer Phosphat-Kopfgruppe werden Vesikel hergestellt, in die ein Antitumormittel eingeschlossen ist. b) Wenn eine derartige Vesikel in die Nähe einer Knochenkrebszelle gelangt, kommt es durch die hohe lokale Konzentration an alkalischer Phosphatase zur Abspaltung der Vesikel-Kopfgruppen (Abb. 12). c) Die destabilisierte Vesikel

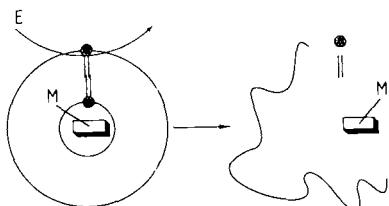
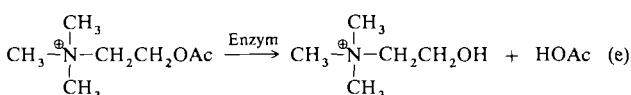


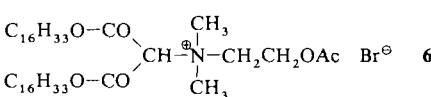
Abb. 12. Eine Vesikel wird durch ein Enzym E gespalten, um einen Wirkstoff M freizusetzen.

bricht auf und setzt das Antitumormittel frei, welches die Krebszelle vernichtet. Dieses Verfahren würde der Krebstherapie eine Spezifität verleihen, die nicht auf dem Wirkstoff, sondern auf dessen Hülle basierte, so daß jedes cytotoxische Mittel verwendet werden könnte.

Wenn wir auch bisher noch kein System entwickeln konnten, das von der alkalischen Phosphatase gespalten wird, ist es uns doch gelungen, Vesikel herzustellen, die gegenüber einem anderem Enzym, der Acetylcholin-Esterase, labil sind. Dieses Enzym wird von einigen Neuroblastomzellen in ungewöhnlich hohem Maße produziert. Es katalysiert die Hydrolyse von Acetylcholin gemäß Gleichung (e).



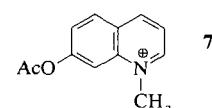
Wir nahmen nun an, daß auch das doppelkettige Tensid **6** aufgrund seiner Acetylcholin-ähnlichen Einheit diesem En-



zym als Substrat dienen könnte. Diese Annahme erwies sich als richtig. Acetylcholin-Esterase spaltet die Acetylgruppe von **6** ab, und der dabei entstehende Alkohol cyclisiert spon-

tan zu einem sechsgliedrigen Azalacton, wobei Hexadecanol entsteht. Mit anderen Worten, das Vesikel-bildende Tensid verliert im Anschluß an die Einwirkung des Enzyms eine seiner Kohlenwasserstoffketten. Da aber Tenside mit nur einer Kohlenwasserstoffkette Micellen (und nicht Vesikel) bilden, bleiben die Vesikel in Gegenwart des Enzyms nicht erhalten.

Die Enzym-induzierte Zerstörung der Vesikel führt zur Freisetzung darin eingeschlossener Gastmoleküle. Dies konnte mit folgendem Experiment gezeigt werden: In eine Vesikel aus **6** wird Verbindung **7**, ein wasserlösliches Substrat für die Acetylcholin-Esterase, eingeschlossen, von dessen Hydrolyseprodukt man weiß, daß es stark fluoresziert. Mischt man nun mit **7** beladene Vesikel aus **6** mit Acetyl-



cholin-Esterase, so tritt starke Fluoreszenz auf in dem Moment, in dem das Enzym die Vesikel aufgebrochen und anschließend **7** hydrolysiert hat. Durch Erhitzen denaturierte Acetylcholin-Esterase bewirkte dagegen keine solche augenblickliche Lichtemission.

## 6.3. Verzweigte Lipide und Doppelschichtmembranen<sup>[27]</sup>

In Abschnitt 5 haben wir bereits erwähnt, daß wir eine Vielzahl von alkylsubstituierten Phospholipiden hergestellt haben. Diese Substanzen erwiesen sich als wirkungsvolle Inhibitoren in Mehrkomponentensystemen, die die Enzyme Phospholipase A<sub>2</sub><sup>[28]</sup> oder Proteinkinase C<sup>[29]</sup> enthalten. Da ich diesen Beitrag auf chemische Aspekte beschränken möchte, will ich lediglich darüber berichten, wie sich eine Kettenverzweigung auf die Eigenschaften von Doppelschichtmembranen auswirkt. Auch an dieser Stelle wird auf eine ausführliche Auflistung von Daten, Diagrammen und sonstigen Details<sup>[27]</sup> zugunsten einer kurzen und ansprechenden Präsentation verzichtet.

In einer Publikation von 1884<sup>[30]</sup> werden Phospholipide als „Zentrum“, Leben und chemische Seele aller Bioplasmen beschrieben und darauf hingewiesen, daß unter ihren Eigenschaften diejenigen das größte Interesse verdienen, die mit ihrer „Fähigkeit zur Kolloibildung“ zusammenhängen. Mit dem Begriff Kolloibildung wurde das Phänomen umschrieben, daß beim Mischen von Phospholipiden mit Wasser spontan Doppelschichten – im heutigen Sprachgebrauch – bebildet werden. Wie bereits in Abschnitt 6 erläutert, nehmen diese Doppelschichten die Form von Vesikeln an, wenn sie in wässrigem Medium Ultraschall ausgesetzt werden.

Doppelschichten unterliegen thermischen Umwandlungen aufgrund von Veränderungen in der molekularen Anordnung der Kohlenwasserstoffketten oder Kopfgruppen. Diese Umwandlungen lassen sich am besten durch Differenzialkalorimetrie (DSC) nachweisen. Dabei wird ein Überschuß an Wärmekapazität (der der Absorptionsenergie entspricht) gegen die Temperatur aufgezeichnet. Mit DSC kann die thermisch induzierte Umwandlung von Phospholipid-Doppelschichten von einem relativ geordneten Zustand (un-

terhalb der Umwandlungstemperatur  $T_c$ ) in einen stärker ungeordneten Zustand (oberhalb von  $T_c$ ) nachgewiesen werden. Dieser dem Schmelzen ähnelnde Prozeß zeigt sich im DSC-Diagramm als scharfer Peak bei  $T_c$ .

In Abbildung 13 ist die Temperatur  $T_c$  für sechs verschiedene Positionen eines Methylsubstituenten in der  $C_{18}$ -Kette

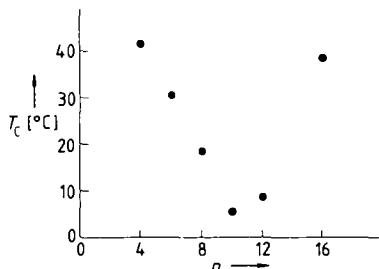


Abb. 13. Distearoylphosphatidylcholine mit Methylsubstituenten an beiden Ketten in den Positionen  $n = 4, 6, 8, 10, 12$  oder  $16$  zeigen unterschiedliche Umwandlungstemperaturen  $T_c$ . Methylgruppen in der Kettenmitte stören die Lipidanordnung offenbar stärker als Methylgruppen an den Kettenenden. Der selbe Zusammenhang gilt auch für den Ionentransport durch Vesikelmembranen, die aus diesen synthetischen Lipiden aufgebaut sind.

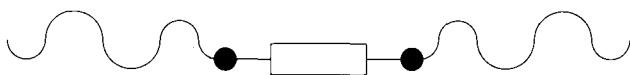
eines Phospholipids analog dem in Schema 10 gezeigten aufgetragen. Es tritt ein ungewöhnlicher V-förmiger Kurvenverlauf auf, der bedeutet, daß ein Methylsubstituent an C-10  $T_c$  sehr viel stärker herabsetzt als ein Methylsubstituent an einem der Kettenenden (d.h. in Position 4 oder 16). Wir glauben, daß dieser Effekt auf ein Abwinkeln der Lipide an einer zentralen Bindung innerhalb der Doppelschichten zurückzuführen ist (ihre Form ähnelt damit der militärischen Dienstabzeichen). Gründe, die für eine derartige Anordnung der Lipide sprechen, wurden bereits ausführlich beschrieben<sup>[27]</sup> und sollen hier nicht wiederholt werden. Der entscheidende Gesichtspunkt ist, daß wir die beobachteten Störungen zur Steuerung der Membran-Permeabilität nutzen konnten. Im nächsten Abschnitt beschreiben wir, wie uns das gelang.

Mit den in Abschnitt 5.1 beschriebenen Methoden maßen wir die Permeabilität von Vesikelchichten aus unterschiedlich kettensubstituierten Phospholipiden für Ionen<sup>[31]</sup>. Dabei handelte es sich im wesentlichen um eine Struktur-Aktivitäts-Untersuchung, bei der unser Hauptaugenmerk der Struktur der Systeme und nicht der Struktur der Einzelmoleküle galt. Die wesentliche Entdeckung war, daß Methylsubstituenten in der Kettenmitte den Ionentransport durch die Doppelschichtmembranen sehr viel stärker beschleunigen als Methylsubstituenten an den Kettenenden (entsprechend der Beeinflussung von  $T_c$ ). Wie sich anhand des Ionenflusses messen läßt, stört in einer gegebenen Position ein  $n$ -Butylsubstituent die Membran stärker als ein Methylsubstituent. Die Steuerung der Membran-Permeabilität durch ein rationales Design der Membrankomponenten scheint uns ein vielversprechendes und nützliches Thema für zukünftige System-Forschung zu sein.

#### 6.4. Gemini-Tenside<sup>[32]</sup>

Der letzte Abschnitt über Vesikel befaßt sich mit einer neuen Art doppelkettiger Verbindungen, die wir Gemini-

Tenside nennen. Obwohl unsere Untersuchungen erst zum Teil abgeschlossen sind, will ich sie hier als Beleg für eine bestimmte Sichtweise erwähnen. Die präparative Organische Chemie verschafft dem Chemiker Zugang zu einer nahezu unendlichen Vielfalt neuer selbstorganisierender Moleküle. Diese Moleküle sind eine wissenschaftliche Goldgrube, sie eröffnen den Zugang zu einem riesigen Gebiet, in dem bisher nur wenige Wissenschaftler tätig sind und das der Phantasie viel Spielraum bietet. Ein Beispiel hierfür sind die Gemini-Tenside. Diese Moleküle setzen sich – der Reihe nach – zusammen aus einer langen Kohlenwasserstoffkette, einer ionischen Gruppe, einem starren Spacer, einer zweiten ionischen Gruppe und einer weiteren Kohlenwasserstoffkette (Schema 11). Die Synthese dieser Verbindungen war unser Ver-



Schema 11. Aufbau eines Gemini-Tensids aus Kohlenwasserstoffketten (~), ionischen Gruppen (●) und einem Spacer (□).

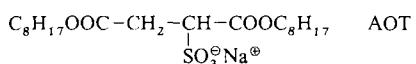
such, eine einfache Frage zu beantworten, die überraschenderweise nie zuvor gestellt worden zu sein scheint: Wie verhält sich ein doppelkettiges Tensid, wenn die beiden Kohlenwasserstoffketten durch einen starren Spacer, z.B. Stilben, daran gehindert werden, sich Seite an Seite anzuordnen? Wir fragten uns außerdem, ob die Aggregation von Gemini-Tensiden in Wasser oberflächlich gesehen mit dem Polymerwachstum vergleichbar ist. Bei Polymerisationen entstehen immer neue reaktive Endgruppen, die eine kontinuierliche Verlängerung ermöglichen. Entsprechendes gilt für die Aggregation von Gemini-Detergentien, nur daß hier die Endgruppen für hydrophobe Wechselwirkungen und nicht für die Bildung kovalenter Bindungen geeignet sind.

Messungen der Oberflächenspannung ergaben, daß Gemini-Tenside mit  $C_{20}$ -Ketten eine sehr viel höhere cmc aufweisen als solche mit  $C_{12}$ -Ketten! Dieser Befund widerspricht allen bisherigen Trends in der Tensidchemie, denn normalerweise haben langkettige Tenside eine größere Neigung in Wasser Aggregate zu bilden und zeigen daher niedrige cmc-Werte. Studien zur Bindung von Farbstoffen haben ergeben, daß Gemini-Tenside mit zwei  $C_{20}$ -Ketten schon bei sehr niedrigen Konzentrationen ( $< 10^{-5}$  M) kleine Cluster bilden. Erst bei Konzentrationen um 10 mM lagern sich diese Cluster zu größeren Aggregaten zusammen und legen damit den cmc-Wert fest. Gemini-Tenside mit  $C_{12}$ -Ketten verhalten sich dagegen normal, d.h. ihr cmc-Wert entspricht dem einfachen Übergang vom monomeren in den micellaren Zustand. Auch wenn unsere Arbeit mit Gemini-Tensiden noch in den Anfängen steckt und wir die Strukturen ihrer Aggregate noch nicht vollständig verstehen, so sind diese Verbindungen doch ein Beispiel dafür, wie leicht sich neue, selbstorganisierende Substanzen mit ungewöhnlichen und möglicherweise nützlichen Eigenschaften entwickeln und herstellen lassen.

#### 7. Von „Pools“ und porösen Polymeren<sup>[33]</sup>

Nun wollen wir eine vollkommen andere Art chemischer Systeme vorstellen: die „water pools“ und die sich davon

ableitenden porösen Polymere. Der Begriff water pool wurde vor Jahren für Mikrotropfen aus Wasser in apolaren Lösungsmitteln, die das Tensid AOT enthalten, geprägt<sup>[34]</sup>.



AOT ist so wirksam, daß man damit optisch klare Lösungen von 10–20 % Wasser in Heptan herstellen kann. Die Pools mit einem Durchmesser von etwa 50 Å sind aufgrund ihrer „Hülle“ aus AOT-Molekülen stabil.

Der Grundgedanke unserer Arbeit war, anstelle von Heptan ein Gemisch aus Styrol und Divinylbenzol als apolare Phase zu verwenden<sup>[35]</sup> und so die Poolsysteme zu photopolymerisieren. Der dabei entstehende Feststoff wurde gemahlen, mit Methanol gewaschen, um AOT zu entfernen, und getrocknet (Abb. 14). Auf diesem Weg entsteht ein poröses Polystyrol.

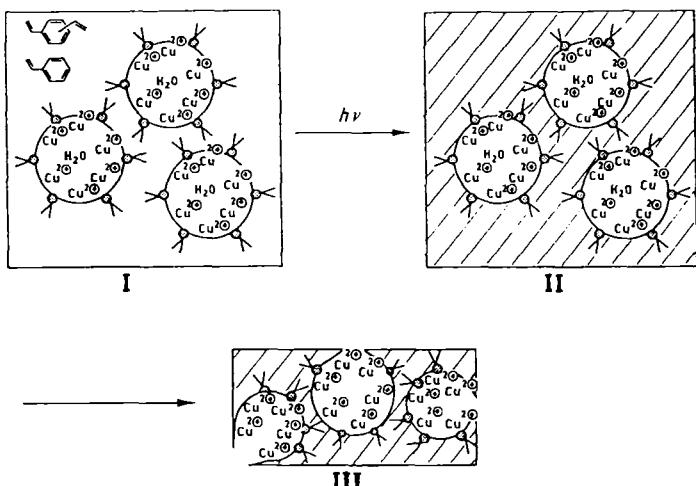


Abb. 14. Schema zur Synthese von porösem Polystyrol mit eingeschlossenen Kupfer-Ionen. Die Kreise mit zwei Schwänzen symbolisieren das Tensid AOT. I: AOT-geschützte Pools in Styrol/Divinylbenzol. II: Pools in vernetztem Polystyrol. III: Durch Mahlen und Trocknen von II erhaltenes poröses Polystyrol.

Durch BET-Messungen (die auf der Adsorption von N<sub>2</sub> basieren) wurde nachgewiesen, daß die Polymere eine Oberfläche von bis zu 30 m<sup>2</sup> g<sup>-1</sup> aufweisen können, und elektronenmikroskopische Aufnahmen bestätigten, daß es sich bei den Polymeren um poröses Material handelt. Erste Untersuchungen zeigten, daß sich diese neuen Stoffe möglicherweise als Systeme, aus denen kontrolliert Substanzen freigesetzt werden können, verwenden lassen und daß sie für chromatographische Trennungen geeignet sind.

### 7.1. Kontrolliertes Freisetzen aus porösen Polymeren<sup>[35]</sup>

Wie Abbildung 14 zeigt, ist es möglich, vor der Polymerisation Kupfer-Ionen in den Pools zu lösen. Die danach erhaltenen kupferhaltigen festen Polymere setzen unter Rühren in Wasser zur langsam das Metall-Ion frei. Derartige Substanzen werden zur Zeit industriell auf ihre Verwendung als Fäulnisschutz in Schiffsanstrichen getestet. Eine Vielzahl

anderer wasserlöslicher Substanzen sollte nach diesem Verfahren ebenfalls kontrolliert freigesetzt werden können.

Äußerlich mag dieses System bestehend aus Styrol, Divinylbenzol, Wasser, AOT und Kupfer-Ionen dem Betrachter sehr komplex erscheinen. Das molekulare Organisieren und die Gliederung in Bereiche ordnen jedoch das System und machen es zu etwas Interessantem und möglicherweise auch Nützlichem.

### 7.2. Chromatographie mit porösen Polymeren<sup>[35]</sup>

Aus einem Gemisch aus pulverisiertem porösem Polymer und Calciumsulfat als Bindemittel haben wir Platten für die Dünnschichtchromatographie hergestellt. An diesen Polymerplatten ließen sich mit Methanol als Laufmittel Nitrobenzol, Anilin und Phenol ( $R_f = 0.45, 0.65$  bzw.  $0.92$ ) sehr viel effektiver trennen als an Kieselgelplatten ( $R_f = 0.94, 0.88$  bzw.  $0.80$ ). Gleiches gilt für die Trennung der drei Nitrophenol-Isomere.

### 7.3. Poröse Polystyrole mit chemisch aktiver Oberfläche<sup>[36]</sup>

In Abbildung 15 ist ein Schema skizziert, nach dem – basierend auf unserer water-pool-Methode – poröse Polymere mit stark funktionalisierter Oberfläche hergestellt werden können. Ein Monomer der Struktur XArCH=CH<sub>2</sub>, bei dem X für einen polaren, chemisch interessanten Rest steht, richtet sich an der Grenzfläche zwischen Wasser und Kohlenwasserstoff so aus, daß X in die Pools eintaucht oder sich in deren Nähe befindet. Bei der Umwandlung der Poolgrenzfläche in eine unregelmäßige Polymeroberfläche wird dann der Rest X außen am Polymer fixiert und nicht im Inneren.

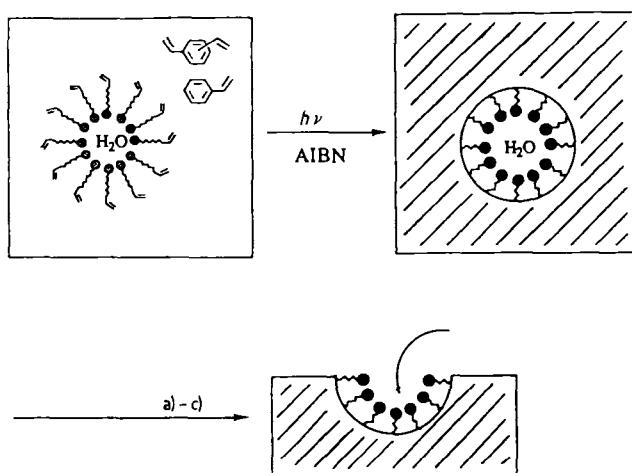
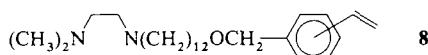


Abb. 15. Schema zur Synthese von Polymeren mit großer und stark funktionalisierter Oberfläche. Die großen Kreise stehen für funktionelle Gruppen X, die – an der Polymeroberfläche – für katalytische, chromatographische oder andere Zwecke verwendet werden können. Die funktionellen Gruppen sind polar und sammeln sich bevorzugt an der Grenzfläche der gegen die Styrol/Divinylbenzol-Umgebung AOT-stabilisierten Pools. Dies ist ein Mehrkomponentensystem, das sich zunächst aus Styrol, Divinylbenzol, Wasser, AOT, Monomer mit funktioneller Gruppe und Azodiisobutyronitril (AIBN) (als Radikalstarter) zusammensetzt. Durch Organisation und Gliederung wird dieses komplexe Gemisch in ein nützliches Ganzes verwandelt. a) Mahlen und Sieben. b) Waschen mit MeOH und 20proz. wäßriger NaOH. c) Trocknen. Der Pfeil weist auf die aktive Oberfläche.

Als Testsubstanz für diese Idee diente das Diaminomonomer **8**. Wir konnten durch Titration des porösen Polymers mit Cu<sup>2+</sup>-Ionen zeigen, daß 89 % der Diaminogruppen an der



Oberfläche frei zugänglich waren. In Copolymeren, die ohne tensidstabilisierte Pools hergestellt worden waren, befanden sich dagegen nur 0.6 % der Diaminogruppen an der Oberfläche.

Die Möglichkeit, neue Polymere herzustellen, die a) eine große und b) eine hoch funktionalisierte Oberfläche aufweisen, ist ein wichtiges Ergebnis der Erforschung chemischer Systeme. Die Verwendung dieser Materialien in der Katalyse und für Enantiomerentrennungen wird derzeit untersucht.

## 8. Molekulare Laminate<sup>[37]</sup>

Die Periodizität kristalliner Feststoffe führt zu kooperativen elektronischen Effekten und damit zu den nützlichen Eigenschaften von organischen Metallen, Halbleitern, Ferromagneten und optischen Elementen. Doch das rationale Design von Periodizität, auch crystal engineering genannt,

ist noch eine sehr primitive Kunst und deshalb ein reizvolles Thema für weitere Arbeiten. Mit diesem Gedanken im Hinterkopf und wegen unseres beständigen Interesses an organisierten Verbänden (unter denen Kristalle sicherlich die perfektesten sind) haben wir damit begonnen, Kristalle, die alternierend Metall- und Kohlenwasserstoffschichten enthalten, zu entwickeln<sup>[38]</sup>. Derartige „molekulare Laminate“ wurden schließlich mit drei neuen Kupferkomplexen realisiert (Abb. 16), wobei jeder Komplex seinen eigenen Packungsmodus aufweist.

Alle drei Verbindungen kristallisieren so, daß durch Kohlenwasserstoffketten getrennte Kupferschichten vorliegen. Bei Verbindung **9** greifen die Kohlenwasserstoffketten, die bis auf eine *gauche*-Konformation pro Kette vollkommen gestreckt sind, stark ineinander, und die Cu-Cu-Abstände betragen 6.99 und 23.5 Å. Im Kristall des dimeren Komplexes **10** ist von den Kohlenwasserstoffketten eines jeden aromatischen Liganden eine „aufwärts“ und die andere „abwärts“ gerichtet (wiederum weist jede Kette eine *gauche*-Konformation auf), und die Kupferschichten sind nur 18.6 Å voneinander entfernt. Im ebenfalls dimeren Komplex **11** weisen – anders als bei Verbindung **10** – die beiden Kohlenwasserstoffketten eines aromatischen Liganden in dieselbe Richtung. In diesem Fall hat nur jeweils eine der nebeneinanderliegenden Kohlenwasserstoffketten eine *gauche*-Konformation. Der Abstand zwischen den Kupferschichten beträgt 21.6 Å.

Die Abstände zwischen Schwermetallschichten lassen sich offensichtlich durch die Zahl der Kohlenwasserstoffketten, deren Länge und deren Position am Liganden beeinflussen. Die Kenntnis darüber, wie diese Parameter mit der Kristallstruktur in Beziehung stehen, wird schließlich ein gezieltes Einstellen der Periodizität ermöglichen.

## 9. Schlußwort

Damit endet dieser persönlich gefärbte Streifzug durch das Forschungsgebiet der chemischen Systeme. Wenn dieser Bericht als eine interessante (wenn auch etwas egozentrische) wissenschaftliche Erzählung gesehen wird, so habe ich mein Ziel erreicht. Und wenn sogar zufällig irgendein junger Mensch diesen Bericht lesen sollte und dadurch angeregt würde, sich der Chemie zuzuwenden, so wäre dies als ein Erfolg der reinsten, einfachsten und nachhaltigsten Art zu werten.

*Unsere Arbeit wurde durch das Army Research Office, die National Institutes of Health und die National Science Foundation finanziell unterstützt. Die Arakawa Chemical Co. und die Orient Chemical Co., beide in Osaka, Japan, sowie die Dow Chemical Co. und das Latin American Scholarship Program of American Universities stellten Stipendien zur Verfügung. Mein Dank gilt natürlich besonders meinen Mitarbeitern, die die experimentellen Arbeiten durchgeführt haben und deren Namen in den Literaturzitaten genannt sind. Professor Roald Hoffmann machte wertvolle Anmerkungen zum ursprünglichen Manuskript. Außerdem habe ich sehr von regelmäßigen Besuchen bei Chemikern der 3 M Corp. profitiert (dieses Unternehmen betreibt sehr erfolgreich System-Forschung). Schließlich möchte ich meine Bewunderung für die vielen Wissenschaftler aus aller Welt zum Ausdruck bringen, in deren Schuld ich stehe, da sie meine Arbeitsgruppe inspiriert*

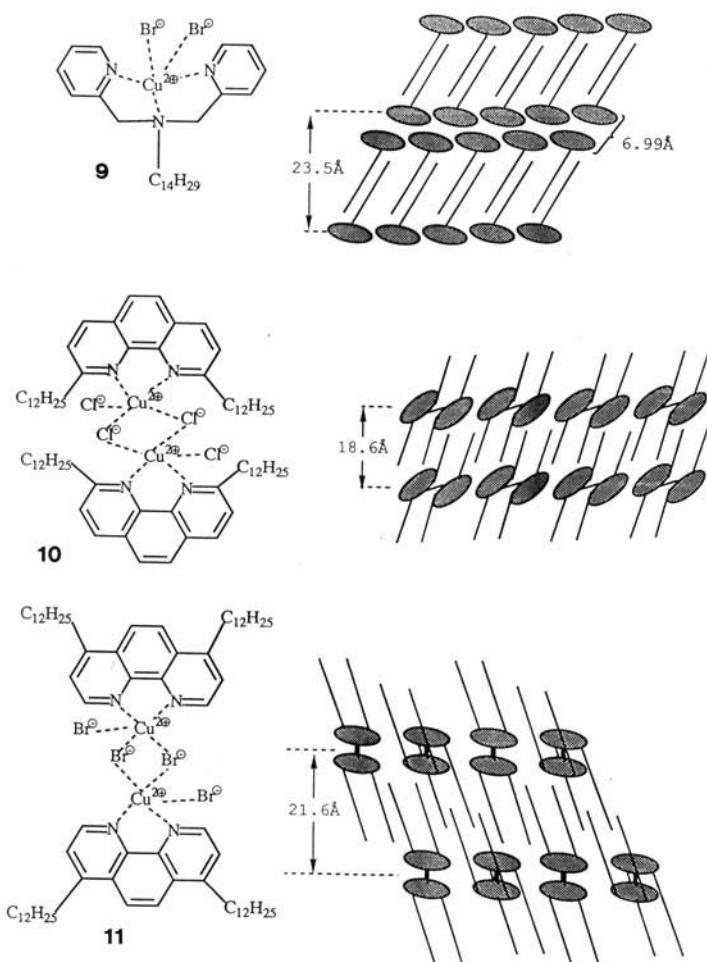


Abb. 16. Unterschiede in den Kristallstrukturen der Kupferkomplexe **9–11** mit langen Kohlenwasserstoffketten als Substituenten.

haben und wesentliche Beiträge zum Verständnis selbstorganisierender Systeme geleistet haben. Die Erforschung chemischer Systeme erzeugt ein besonderes Gefühl der Zusammengehörigkeit.

Eingegangen am 13. November 1990 [A 831]  
Übersetzt von Dr. Sabine Töteberg-Kaulen, Bergisch-Gladbach

- [1] H. Ringsdorf, B. Schlarb, J. Venzmer, *Angew. Chem. 100* (1988) 117; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 27* (1988) 113.
- [2] R. J. Waller: *One Good Road is Enough: Stories and Essays*, Iowa State University Press, Ames, IA, USA 1990.
- [3] Als wichtigste Übersichten über Micellen siehe a) J. H. Fendler: *Membrane Mimetic Chemistry*, Wiley, New York 1982; b) K. L. Mittal (Hrsg.): *Micellization, Solubilization and Microemulsions*, Plenum, New York 1977; c) K. L. Mittal, B. Lindman (Hrsg.): *Surfactants in Solution*, Plenum, New York 1984; d) K. L. Mittal (Hrsg.): *Surfactants in Solution*, Plenum, New York 1989; e) D. Myers: *Surfactant Science and Technology*, VCH, New York 1988.
- [4] F. M. Menger, J. L. Lynn, *J. Am. Chem. Soc. 97* (1975) 948.
- [5] F. M. Menger, J. M. Jerkunica, J. C. Johnston, *J. Am. Chem. Soc. 100* (1978) 4676.
- [6] Als wichtigste Übersichten über Kettenkonformationen in Micellen siehe K. Watanabe, M. L. Klein, *J. Phys. Chem. 93* (1989) 6897; D. W. R. Gruen, *J. Colloid Interface Sci. 84* (1981) 281.
- [7] F. M. Menger, J. F. Chow, *J. Am. Chem. Soc. 105* (1983) 5501.
- [8] L. I. Osipow: *Surface Chemistry, Theory and Industrial Applications*, Reinhold, New York 1962, S. 175; L. R. Fisher, D. G. Oakenful, *Chem. Soc. Rev. 6* (1977) 25.
- [9] D. W. R. Gruen, *Prog. Colloid Polym. Sci. 70* (1985) 6.
- [10] F. M. Menger, *Acc. Chem. Res. 12* (1979) 111; *Nature 313* (1985) 603.
- [11] C. Hansch, *Acc. Chem. Res. 2* (1969) 232.
- [12] Als wichtigste Übersichten über Micellenkinetik und Katalyse mit Micellen siehe a) J. H. Fendler, E. J. Fendler: *Catalysis in Micellar and Macromolecular Systems*, Academic Press, New York 1975; b) H. Dugas, C. Penney: *Bioorganic Chemistry*, Springer, New York 1981, S. 272–282; c) C. A. Bunton, *New Compr. Biochem. 6* (1984) 461; d) T. Kunitake, S. Shinkai, *Adv. Phys. Org. Chem. 17* (1980) 435.
- [13] F. M. Menger, D. W. Doll, *J. Am. Chem. Soc. 106* (1984) 1109.
- [14] F. M. Menger, D. W. Carnahan, *J. Am. Chem. Soc. 108* (1986) 1297; F. M. Menger, M. A. Dulany, D. W. Carnahan, L. H. Lee, *ibid. 109* (1987) 6899; F. M. Menger, L. L. D'Angelo, *ibid. 110* (1988) 8241.
- [15] F. M. Menger, *J. Chem. Educ. 57* (1980) 351.
- [16] F. M. Menger, L. G. Whitesell, *J. Am. Chem. Soc. 107* (1985) 707.
- [17] F. M. Menger, L. H. Gan, E. Johnson, D. H. Durst, *J. Am. Chem. Soc. 109* (1987) 2800.
- [18] Als wichtigste Übersichten über Mikroemulsionen und Reaktionen in Mikroemulsionen siehe a) L. M. Prince: *Microemulsions. Theory and Practice*, Academic Press, New York 1974; b) C. A. Bunton, F. de Buzzacarini, *J. Phys. Chem. 86* (1982) 5010; c) R. A. Mackay, F. R. Longo, B. L. Knier, H. D. Durst, *ibid. 91* (1987) 861; d) D. G. Rance, S. Friberg, *J. Colloid Interface Sci. 60* (1977) 207; e) M. Almgren, F. Grieser, J. K. Thomas, *J. Am. Chem. Soc. 102* (1980) 3188.
- [19] F. M. Menger, A. R. Elrington, *J. Am. Chem. Soc. 112* (1990) 8201.
- [20] Als wichtigste Übersichten über monomolekulare Filme siehe a) G. L. Gaines, Jr.: *Insoluble Monolayers at Liquid-Gas Interfaces*, Interscience, New York 1966; b) D. A. Cadenhead in J. F. Danielli, A. C. Riddiford, M. D. Rosenberry (Hrsg.): *Recent Progress in Surface Science, Vol. 3*, Academic Press, New York 1970, S. 169–192; c) E. M. Arnett, J. Chao, B. J. Kinzig, M. V. Stewart, O. Thompson, R. J. Verbiar, *J. Am. Chem. Soc. 104* (1982) 389; d) R. Elbert, A. Laschewsky, H. Ringsdorf, *ibid. 107* (1985) 4134.
- [21] F. M. Menger, M. G. Wood, Jr., S. Richardson, Q. Zhou, A. R. Elrington, M. J. Sherrod, *J. Am. Chem. Soc. 110* (1988) 6797.
- [22] F. M. Menger, S. D. Richardson, M. G. Wood, Jr., M. J. Sherrod, *Langmuir 5* (1989) 833.
- [23] Als wichtigste Übersichten über Vesikel und Transportvorgänge an Membranen siehe a) M. J. Ostro (Hrsg.): *Liposomes*, Dekker, New York 1983; b) J. H. Fendler: *Membrane Mimetic Chemistry*, Wiley, New York 1982, Kapitel 6; c) J. Heller, R. W. Blake: *Controlled Release of Biomaterials*, Academic Press, New York 1980; d) D. W. Deamer, J. W. Nichols, *J. Membr. Biol. 107* (1989) 91; e) G. Gregoridis: *Liposomes as Drug Carriers: Recent Trends and Progress*, Wiley, Chichester 1988.
- [24] F. M. Menger, D. S. Davis, R. A. Persichetti, J.-J. Lee, *J. Am. Chem. Soc. 112* (1990) 2451.
- [25] G. Gillberg, *Acta Chem. Scand. 20* (1966) 2019.
- [26] F. M. Menger, D. E. Johnston, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [27] F. M. Menger, M. G. Wood, Jr., Q. Z. Zhou, H. P. Hopkins, J. Fumero, *J. Am. Chem. Soc. 110* (1988) 6804.
- [28] F. M. Menger, M. G. Wood, Jr., *Angew. Chem. 101* (1989) 1277; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 28* (1989) 1218.
- [29] P. A. Sharp, Q. Zhou, M. G. Wood, Jr., R. L. Raynor, F. M. Menger, J. F. Kuo, *Biochemistry 27* (1988) 4607.
- [30] J. L. W. Thudichum: *A Treatise on the Chemical Constitution of the Brain*, Bailliere and Cox, London 1884.
- [31] F. M. Menger, P. Aikens, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [32] F. M. Menger, C. A. Littau, *J. Am. Chem. Soc. 113* (1991) 1451.
- [33] Als wichtigste Übersichten über Pools und poröse Polymere siehe a) M. Rosoff (Hrsg.): *Controlled Release of Drugs: Polymers and Aggregate Systems*, VCH, New York 1989; b) J. M. Williams, A. J. Gray, M. H. Wilkerson, *Langmuir 6* (1990) 437; c) C. J. O'Connor, T. D. Lomax, R. E. Ramage, *Adv. Colloid Interface Sci. 20* (1984) 21; d) P. L. Luisi, B. E. Straub (Hrsg.): *Reverse Micelles*, Plenum, New York 1984.
- [34] F. M. Menger, J. A. Donohue, R. F. Williams, *J. Am. Chem. Soc. 95* (1973) 286.
- [35] F. M. Menger, T. Tsuno, G. S. Hammond, *J. Am. Chem. Soc. 112* (1990) 1263.
- [36] F. M. Menger, T. Tsuno, *J. Am. Chem. Soc. 112* (1990) 6723.
- [37] Als wichtigste Übersichten über „crystal engineering“ siehe a) T. E. Mallouk, H. Lee, *J. Chem. Educ. 67* (1990) 829; b) W. S. Durfee, M. Gurszecka, T. A. Olszak, W. Storck, H. Bradaczek, F. Willig, *J. Am. Chem. Soc. 111* (1989) 3699; c) K. Okuyama, Y. Soboi, K. Hirabayashi, A. Harada, A. Kumano, T. Kaziyama, M. Takayanagi, T. Kunitake, *Chem. Lett. 1984*, 2117; d) I. Pascher, S. Sundell, H. Hauser, *J. Mol. Biol. 153* (1981) 791; e) G. R. Desiraju: *Crystal Engineering: The Design of Organic Solids*, Elsevier, New York 1989.
- [38] F. M. Menger, J. J. Lee, K. S. Hagen, *J. Am. Chem. Soc. 113* (1991) 4017.
- [39] F. M. Menger, N. Balachander, E. van der Linden, G. S. Hammond, *J. Am. Chem. Soc. 113* (1991) 5119.