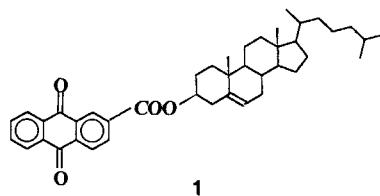


# Strukturbestimmung von faserförmigen Gelbildnern mit Röntgenmethoden – Polymorphismus von Cholesterylanthrachinon-2-carboxylat \*\*

Emanuele Ostuni, Peter Kamaras und Richard G. Weiss\*

Wir berichten hier über eine neue Methode zur Bestimmung der Packung von Molekülen innerhalb von Fasern und demonstrieren deren Anwendbarkeit auf die thermisch reversible Gelbildung am Beispiel von Cholesterylanthrachinon-2-carboxylat (CAQ)<sup>[1-3]</sup> 1. Es wird gezeigt, daß die Fasermorphologie nicht



mit der identisch ist, die durch „normale“ Kristallisation erhalten wird. Auch wenn die Methode vielleicht nicht auf alle Gele anwendbar ist, so ermöglicht sie doch die Bestimmung der Molekülpackung in faserförmigen Gelbildnern und ähnlichen Systemen.

1 und viele strukturverwandte Gelbildner bilden thermotrope flüssigkristalline Phasen<sup>[1, 4, 5]</sup>, und in einigen Fällen sind diese Gele doppelbrechend wie lyotrope Phasen<sup>[1a, 5]</sup>. Die Länge und Dicke der Gelbildnerfasern können durch Lösungsmittelleigenschaften stark beeinflußt werden<sup>[1b, 2, 6, 7]</sup> und auch durch die Geschwindigkeit der Bildung der Fasernetzwerke<sup>[5, 7]</sup>. Terech et al. haben auf elegante Weise die Daten von Neutronenkleinwinkelbeugungsmessungen (small angle neutron scattering, SANS) und die von Röntgenkleinwinkelbeugungsmessungen (small angle x-ray scattering, SAXS) zur Bestimmung von Faserdimensionen sowie deren Vernetzungstypen in verschiedenen Gelphasen herangezogen<sup>[3, 8, 9]</sup>. Dennoch blieben einige wichtige Fragen offen. 1) Wie sind Moleküle innerhalb der Fasern gepackt? 2) Gibt es einen Zusammenhang zwischen Kristallen und „Faserkristallen“, und wenn ja, welchen?

Mit diesen Fragen befaßt sich unsere Methode, indem sie Strukturinformationen aus Pulver- und Einkristall-Röntgenbeugungsdaten verschiedener Phasen miteinander in Beziehung setzt, ohne die Korrelation zwischen diesen zu verlieren<sup>[10]</sup>. Zunächst werden die Röntgen-Pulverdaten eines Gels von den unter gleichen Bedingungen erhaltenen der flüssigen Phase subtrahiert<sup>[11]</sup>. Die Differenz gibt die Beugung durch die hauptsächlich aus Gelbildnermolekülen aufgebauten „festen“ Fasern wieder, da die gesamte flüssige Komponente des

Gels wie im ursprünglichen Zustand nahezu vollständig fehlgeordnet ist<sup>[1, 8, 9]</sup>. Wenn das subtrahierte Beugungsmuster mit dem Pulverdiagramm einer kristallinen Phase des reinen Gelbildners nahezu übereinstimmt, kann die Packung der Moleküle in den Fasern mit der im Einkristall in Beziehung gesetzt werden.

Die Differentialthermoanalyse (DSC) von reinem 1 und dessen Pulverdiagramme (siehe unten) zeigen, daß sich der durch Kühlung der Mesophase erhaltenen Feststoff von den aus Lösungen erhaltenen Kristallen (Lösungsmittel Ethylacetat oder 1-Butanol/Toluol) unterscheidet. CAQ ist ein polymorpher Feststoff wie auch andere von uns untersuchte Gelbildner<sup>[1, 4, 12]</sup>. Daher unterscheiden sich die beim erstmaligen Aufheizen erhaltenen Schmelztemperatur und die Schmelzwärme (166 °C bzw. 55 J g<sup>-1</sup>) von denen, die bei allen folgenden Erhitzungscyclen gemessen wurden (169.7 °C bzw. 25.9 J g<sup>-1</sup>). Elektronenmikroskopische Aufnahmen von CAQ/Siliconöl-Gelen<sup>[12]</sup> belegen die Faserbildung, was die beste Erklärung für die SANS- und die SAXS-Daten von CAQ/1-Alkanol- und CAQ/Alkan-Gelen liefert<sup>[3]</sup>. Das Beugungsdiagramm des CAQ/1-Octanol-Gels (Abb. 1 A1) ähnelt aufgrund der im mesoskopischen Bereich vorhandenen Isotropie erwartungsgemäß dem der flüssigen Komponente (Abb. 1 A2)<sup>[11]</sup>. Es enthält auch zusätzliche, kaum erkennbare Reflexe, deren Intensität sich durch Abzug des Beugungsdiagramms einer mit 1-Octanol gefüllten Kapillare von

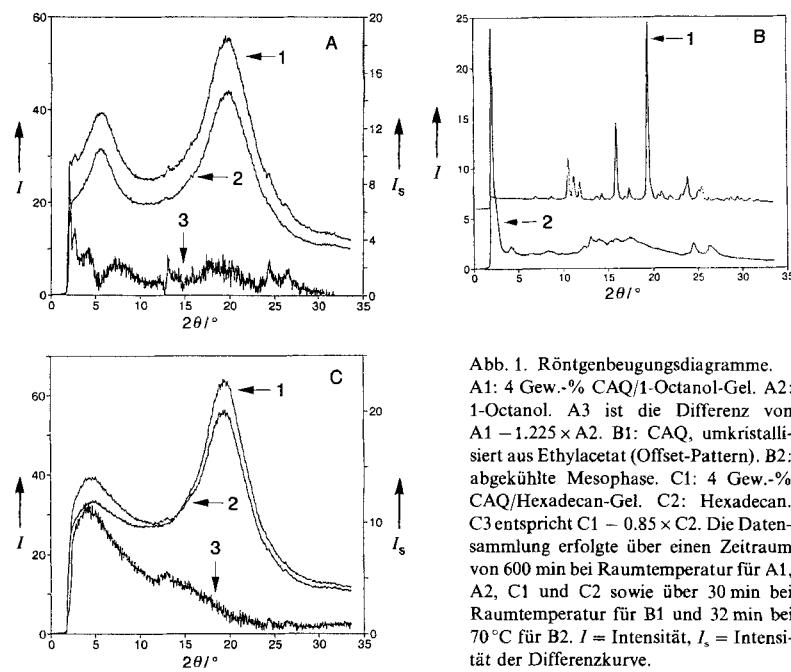


Abb. 1. Röntgenbeugungsdiagramme. A1: 4 Gew.-% CAQ/1-Octanol-Gel. A3 ist die Differenz von A1 – 1.225 × A2. B1: CAQ, umkristallisiert aus Ethylacetat (Offset-Pattern). B2: abgekühlte Mesophase. C1: 4 Gew.-% CAQ/Hexadecan-Gel. C2: Hexadecan. C3 entspricht C1 – 0.85 × C2. Die Datensammlung erfolgte über einen Zeitraum von 600 min bei Raumtemperatur für A1, A2, C1 und C2 sowie über 30 min bei Raumtemperatur für B1 und 32 min bei 70 °C für B2. I = Intensität, I<sub>s</sub> = Intensität der Differenzkurve.

dem des CAQ/1-Octanol-Gels verstärken läßt. Das resultierende Diagramm (Abb. 1 A3) ähnelt dem des durch Abkühlung der Mesophase erhaltenen festen CAQ (Abb. 1 B2), es unterscheidet sich aber von dem des umkristallisierten (Abb. 1 B1). Das Diagramm der flüssigen Phase wurde vor der Subtraktion mit dem empirisch bestimmten Faktor 1.225 multipliziert, um dem unterschiedlichen Beugungsverhalten von Flüssigkeit und Gel Rechnung zu tragen. Die so erhaltenen Daten legen die Vermutung nahe, daß CAQ-Moleküle in den Fasern des Gelbildner-Netzwerks in 1-Octanol genauso gepackt sind wie in dem durch Kühlung der Mesophase erhaltenen Feststoff.

Verfährt man analog mit dem Beugungsdiagramm eines CAQ/Hexadecan-Gels, so erhält man ein Differenzdiagramm,

[\*] Prof. R. G. Weiss, E. Ostuni, Dr. P. Kamaras  
Department of Chemistry, Georgetown University  
Box 571227, Washington, DC 20057-1227 (USA)  
Telex: Int. +202/687-6209  
E-mail: weissr@gusun.georgetown.edu

[\*\*] Wir danken Prof. Timothy Swager und Bing Xu (University of Pennsylvania) für die Bereitstellung ihres Pulverdiffraktometers und für hilfreiche Diskussionen. Die Arbeit wurde durch die National Science Foundation (CHE-9422560) auch durch die teilweise Finanzierung des Einkristall-Diffraktometers (CHE-9115394) gefördert.

das nicht so einfach mit einer der dimorphen Formen des Gelbildners in Beziehung gesetzt werden kann (Abb. 1 C). Dennoch sind die für das durch Kühlen der Mesophase erhaltene CAQ charakteristischen Reflexe bei ca. 13° und die bei 24–28° deutlich zu sehen. Folglich bestehen die CAQ/Hexadecan-Gele vermutlich auch aus Fasern, deren molekularer Aufbau dem des durch Kühlen der Mesophase erhaltenen festen CAQ ähnelt.

Das Vorhandensein breiter Reflexe in den subtrahierten Diagrammen beider Gele, das auf die Beugung durch die isotropen Flüssigkeiten zurückgeführt werden kann, ist mit den Ergebnissen der SANS- und SAXS-Experimente im Einklang<sup>[13]</sup>. Danach werden einige Moleküle der flüssigen Phase nahe den Verknüpfungsstellen in die Fasern eingebaut oder anisotrop locker gebunden. Bisher läßt unsere Methode jedoch keine Rückschlüsse auf das Ausmaß der Beteiligung von gelösten Molekülen zu.

Obwohl von der dimorphen Form der Mesophase noch keine für eine Strukturanalyse tauglichen Einkristalle erhalten werden konnten, gehen wir – wegen des Reflexes bei kleinem Winkel im Pulverdiagramm und der parallelen Anordnung der Moleküle in der Mesophase – davon aus, daß die Fasern lamellenartig angeordnete CAQ-Molekülbereiche enthalten.

Die Packungsanordnung von CAQ-Molekülen im Einkristall (erhalten aus 1-Butanol/Toluol) konnte durch Röntgenstrukturanalyse ermittelt werden<sup>[13]</sup> (Abb. 2). Das auf der Grundlage

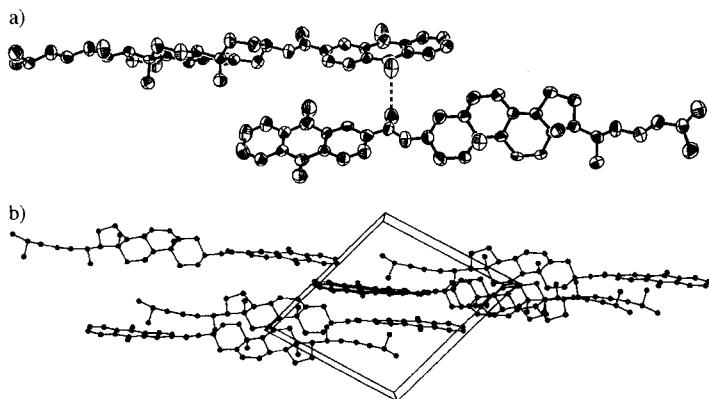


Abb. 2. Molekülpackung von CAQ im Kristall. Kristalle wurden aus einem 1-Butanol/Toluol-Gemisch erhalten. a) ORTEP-Plot (50% Wahrscheinlichkeit, ohne H-Atome). Die gepunktete Linie zeigt den kürzesten intermolekularen Abstand an. b) Molekülpackung in der Elementarzelle.

dieser Struktur simulierte Pulverdiagramm<sup>[14]</sup> ist mit dem in Abbildung 1 B1 gezeigten nahezu deckungsgleich, was wiederum belegt, daß das Umkristallisieren aus Ethylacetat und 1-Butanol/Toluol zu dem gleichen Dimorphen führt. Die Molekülpackung zeigt keine der für Gelbildnerfasern erwarteten Charakteristika. Es gibt keine offensichtlichen starken attraktiven Wechselwirkungen.

Die individuellen Moleküle haben Nachbarn, deren lange Achsen parallel zueinander, aber gestaffelt angeordnet sind, so daß keine Lamellen auftreten. Auch  $\pi$ - $\pi$ -Wechselwirkungen<sup>[1, 5]</sup> zwischen Anthrachinongruppen und Steroid-Steroid-Wechselwirkungen<sup>[15]</sup> sind nicht zu erkennen: Benachbarte aromatische Gruppen bilden einen Winkel von 19°, und der kürzeste Abstand zwischen einem der Sauerstoffatome der Anthrachinongruppe eines Moleküls und dem Carbonylsauerstoffatom der Estergruppe eines Nachbarmoleküls beträgt 3.14 Å; alle anderen intermolekularen Abstände betragen mindestens 3.9 Å. Innerhalb eines Moleküls beträgt der Winkel zwischen der besten Ebene, die aus den Kohlenstoffatomen des der Steroideinheit

nächstgelegenen aromatischen Rings und durch die Kohlenstoffatome 1,3 und 5 des Steroidrings A gebildet wird, ca. 55°. Welche Schichtung auch existiert, sie weist nicht die zum Aufbau eines kolloidalen Fasernetzwerks erforderliche mechanische Festigkeit auf.

Wir haben hier eine Methode für die Bestimmung der Packung von gelbildenden Molekülen in faserförmigen kolloidalen Gelnetzwerken am Beispiel von CAQ beschrieben. Die Methode berücksichtigt den potentiell polymorphen Charakter vieler gelbildender Moleküle und setzt aus diesem Grund die Beugungsmuster verschiedener Aggregatzustände zueinander in Beziehung. Die Tatsache, daß die Morphologie von CAQ in den Gelfasern nicht mit der von auf herkömmlichem Weg kristallisierten Proben übereinstimmt, weist auf die nötige Vorsicht hin, die bei der Beschreibung von Molekülpackungen im Gel und im Kristall geboten ist.

Eingegangen am 4. Dezember 1995 [Z 8610]

**Stichworte:** Gele · Mesophasen · Strukturaufklärung

- [1] a) Y.-C. Lin, Dissertation, Georgetown University, Washington, D.C., **1987**; b) Y.-C. Lin, B. Kachar, R. G. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 5542; c) Y.-C. Lin, R. G. Weiss, *Macromolecules*, **1987**, *20*, 414.
- [2] V. J. Bujanowski, D. E. Katsoulis, M. J. Ziemelis, *J. Mater. Chem.* **1994**, *4* (8), 1181.
- [3] P. Terech, E. Ostuni, R. G. Weiss, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 3759.
- [4] a) R. Mukkamala, R. G. Weiss, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 375; b) R. Mukkamala, R. G. Weiss, *Langmuir* **1996**, *12*, 1474.
- [5] E. Ostuni, Diplomarbeit, Georgetown University, Washington, D.C., **1995**; b) E. Ostuni, R. G. Weiss, 29th ACS Middle Atlantic Regional Meeting, May **1995**, Washington, D.C., Abstract 238.
- [6] C. Fee, R. G. Weiss, noch unveröffentlicht.
- [7] I. Furman, R. G. Weiss, *Langmuir* **1993**, *9*, 2084.
- [8] P. Terech, I. Furman, R. G. Weiss, *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 9558.
- [9] a) P. Terech, F. Volino, R. Ramasseul, *J. Phys. (Paris)* **1985**, *46*, 895; b) P. Terech, *J. Phys. II* **1992**, *2*, 2181; c) P. Terech, I. Furman, H. Bouas-Laurent, R. Ramasseul, R. G. Weiss, *Faraday Discuss. Chem. Soc.* **1996**, im Druck; d) P. Terech, V. Schaffhauser, P. Maldivi, J. M. Guenet, *Europhys. Lett.* **1992**, *17*, 515; e) P. Terech, *Croat. Chem. Acta* **1992**, *65*, 425; f) R. H. Wade; P. Terech, E. A. Hewat, R. Ramasseul, F. Volino, *J. Colloid Interface Sci.* **1986**, *114*, 442.
- [10] Kürzlich haben Menger et al. erstmals über die Bestimmung der Molekülpackung auf atomarer Ebene in einer selbstorganisierten Gelfaser berichtet [10a]. In ihren Arbeiten haben sie Dibenzoyl-L-cystin-Gelfasern (DBC) in Wasser/Ethanol-Mischungen untersucht. Ihre Interpretation basierte jedoch leider auf den Einkristall-Röntgenstrukturdaten des aus Wasser/Ethanol gefällten, verwandten Moleküls Di(*p*-toluoyl)-L-cystin (DTC), welches dann vor der Analyse aus einem anderen Lösungsmittelgemisch (Methanol/Ethylacetat) umkristallisiert worden war! Wenn man bedenkt, daß gelbildende Moleküle häufig (entgegen der Annahme<sup>[10a]</sup>) polymorph sind, daß in Gelen ein und derselben Gelbildners unterschiedliche Fasertypen und flüssige Bestandteile vorliegen können<sup>[1b, 6–8]</sup>, und daß sich noch so geringfügige strukturelle Veränderungen (wie die Addition oder Wegnahme nur eines Kohlenstoffatoms in einer Kette) drastisch auf die Molekülpackung in Kristallen<sup>[10b]</sup> und die Gelbildung<sup>[7]</sup> auswirken können, müssen wir davon ausgehen, daß eine Extrapolation von DBC-Gelen auf aus einem anderen Solvens erhaltene DTC-Gele bestenfalls vergleichenden Charakter hat und schlechtestenfalls zu falschen Schlußfolgerungen führen kann. a) F. M. Menger, Y. Yamasaki, K. K. Catlin, T. Nishimi, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 616; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 585; b) B. M. Sheikh-Ali, M. Rapti, G. B. Jameson, R. G. Weiss, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1995**, *51*, 823.
- [11] Die Pulverbeugungsdaten wurden mit einem Inel-CPS-120-Diffraktometer mit einem XRG-Röntgengenerator unter Verwendung von  $\text{CuK}\alpha$ -Strahlung erhalten; die Temperaturüberwachung erfolgte über eine mit einem Ofen verbundene Minco-CT-137-Temperatur-Kontrolleinrichtung.
- [12] L. Lu, R. G. Weiss, *Langmuir* **1995**, *11*, 3630.
- [13] Einkristall-Beugungsdaten für  $\text{I}(\text{C}_{42}\text{H}_{52}\text{O}_4)$ : Die Messung von Gitterkonstanten und Intensitäten erfolgte mit einem Siemens P4/RA-Diffraktometer ( $\text{MoK}\alpha$ -Strahlung) bei Raumtemperatur. Die Strukturbestimmung und Verfeinerung wurde mit dem SHELXTL-5-Programmpaket durchgeführt. Die full-matrix-least-squares-Verfeinerung erfolgte gegen  $F^2$ . Alle Wasserstoffatome der  $\text{CH}_3$ -Gruppen wurden gefunden und mit idealisierter tetraedrischer Geometrie nach dem „riding model“ mit fixierten Temperaturfaktoren isotrop verfeinert ( $U_{\text{iso(fix)}} = 1.5 \times U_{\text{eq}}$  des Stamm-Kohlenstoffatoms). Einkristallstrukturdaten:

monokline Raumgruppe  $P2_1$ ,  $a = 11.973(4)$ ,  $b = 11.087(4)$ ,  $c = 13.523(4)$  Å,  $\beta = 107.89(3)^\circ$ ,  $V = 1708.3(11)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 2$ , 3087 gemessene, 2646 unabhängige ( $R_{\text{int}} = 0.0645$ ) Reflexe, 420 Parameter,  $R1 = 0.0474$ ,  $wR2 = 0.1147$ . Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-179-35 beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse angefordert werden: The Director, CCDC, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ (Telefax Int. +1223/336-033; E-mail: teched@chemcrys.cam.ac.uk).

- [14] Das Pulverdiagramm wurde anhand der Einkristalldaten (.hkl Format) mit dem Programmpaket SHELXTL-5 (Version 5.03) simuliert. Die Intensitäten wurden zusammengefaßt und Korrekturen für Lorentz-Polarisation eingeführt. Das Diagramm ist ebenfalls im supplementary material enthalten.
- [15] K. Murata, M. Aoki, T. Suzuki, T. Harada, H. Kawabata, T. Komori, F. Ohseto, K. Ueda, S. Shinkai, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6664.

chiometrie und der Austauschraten gestattet. Wir berichten hier über diese Entwicklungen und wenden eine Methode zur Abschätzung des Kapselinnenvolumens an.

Die Kapsel **2-2** wurde – wie bereits für **1-1** beschrieben<sup>[1-4]</sup> – aus einem geeigneten Tetraamin hergestellt, wobei jedoch *p*-Fluorphenylisocyanat als Elektrophil im letzten Syntheseschritt verwendet wurde. Die Signale der Fluoratome in **2-2** wurden als innerer Standard in <sup>19</sup>F-NMR-Spektren verwendet. Die Verbindung liegt in [D<sub>6</sub>]DMSO monomer vor, in [D<sub>10</sub>]p-Xylol reagiert sie aber zu einem definierten Dimer, dessen <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum in Abbildung 2 zu sehen ist.

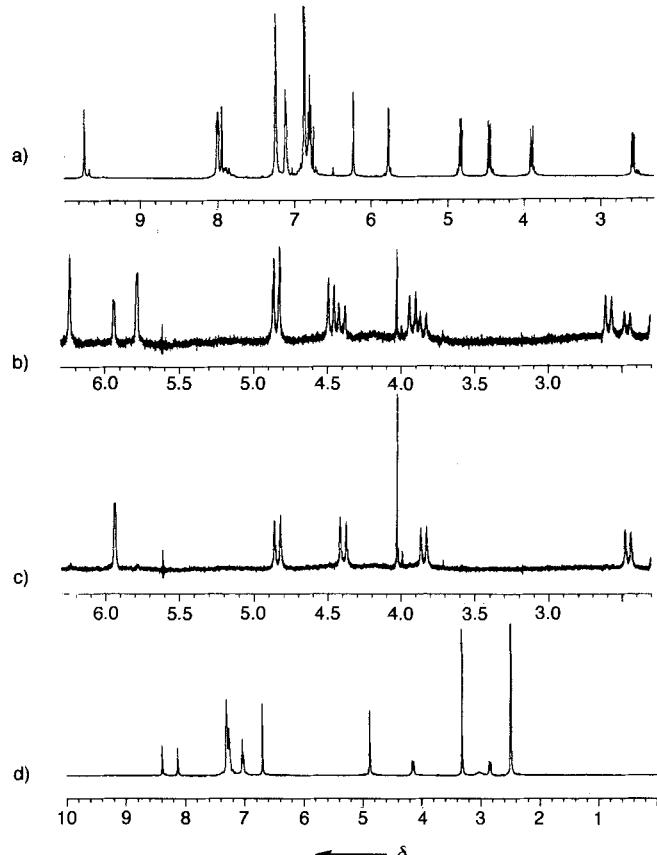


Abb. 2. <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von **2-2** in [D<sub>10</sub>]p-Xylol; a) ohne Zusatz von Benzol, b) 4 min nach Zugabe von 5 μL Benzol, c) 40 min nach Zugabe von 5 μL Benzol, d) Spektrum von **2** in [D<sub>6</sub>]DMSO.

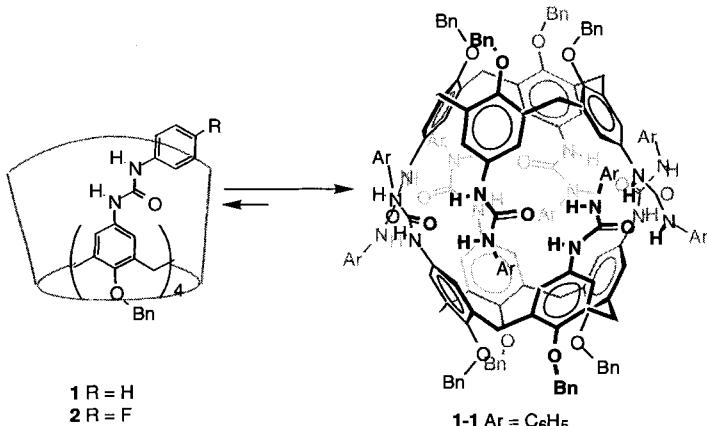


Abb. 1. Dimerisierung von Harnstoff-substituierten Calix[4]arenen durch Bildung intermolekularer Wasserstoffbrücken. Bn = Benzyl.

[\*] Prof. J. Rebek, Jr.<sup>[+1]</sup>, B. C. Hamann, K. D. Shimizu  
Department of Chemistry  
Massachusetts Institute of Technology  
Cambridge, MA 02139 (USA)  
Telefax: Int. +617/253-7929

[\*\*] Wir danken den Professoren David Reinhoudt, George Whitesides und Volker Böhmer für Vorschläge und Ratschläge sowie Professor Philip Eaton für eine Probe Cuban. Den National Institutes of Health danken wir für die Unterstützung.

[+] Ab 1. Juli 1996 gilt folgende Adresse: Institute for Chemical Biology, The Scripps Research Institute, 10550 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA (USA).

Drei charakteristische Elemente des Spektrums lassen keine Zweifel daran, daß das Dimer **2-2** die abgebildete Struktur aufweist<sup>[6]</sup>. Diese sind: zwei unterschiedliche Calixarenprotonen-Signale bei  $\delta = 5.78$  und 7.95 mit einer Kopplung von  $J = 2.4$  Hz, das weit gespreizte AB-System für die Methylenprotonen des Calixarens (ein Charakteristikum für Konusbildung<sup>[5]</sup>) und das AB-Quartett der Benzylprotonen (welches durch die Asymmetrie bedingt wird, die durch die Ausrichtung des Rings aus Harnstoffgruppen induziert wird).

Gibt man zu der Lösung von **2-2** Fluorbenzol, so entsteht ein neues Signal im <sup>19</sup>F-NMR-Spektrum bei hohem Feld. Die Integration deutet auf eine annähernde 1:1-Stöchiometrie hin und legt nahe, daß ein Einschluß von Fluorbenzol stattgefunden hat<sup>[7]</sup>. Durch Zugabe anderer Harnstoffverbindungen wie dem Phenyl- $\alpha$ -phenylethylidervat **3** (siehe Abb. 3) zu der Calixaren/Fluorbenzol-Lösung wird Fluorbenzol freigesetzt, und im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum erscheinen die Signale einer neuen Calixaren-