

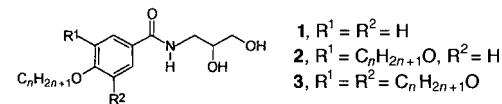
Design thermotroper Flüssigkristalle mit
micellar kubischen Mesphasen:
amphiphile *N*-(2,3-Dihydroxypropyl)benzamide **

Konstanze Borisch, Siegmar Diele, Petra Göring,
Horst Kresse und Carsten Tschierske*

Kubische Mesphasen treten häufig in konzentrierten Tensid-Solvans-Systemen auf und sind geordnete supramolekulare Strukturen mit isotropen physikalischen Eigenschaften. Sie gewinnen zunehmend Interesse als Systeme zum langsamem Freisetzen von Arzneimitteln, als Template zur Herstellung mesoporöser Silicate sowie als Modelle für Zellfusionsprozesse.^[1] In Abhängigkeit von der Tensidkonzentration kann man in diesen Systemen verschiedene kubische Mesphasen beobachten.^[2] Man findet sie als Zwischenphasen entweder beim Übergang von lamellaren zu hexagonal columnaren Mesphasen oder beim Übergang von den hexagonal columnaren Phasen zu den micellaren Lösungen. Den ersten Typ kann man als ein System von ausgedehnten, sich gegenseitig durchdringenden Netzen aus regelmäßig verzweigten Säulen beschreiben (bikontinuierliche kubische Phasen, V-Phasen), während der zweite Typ aus geschlossenen Micellen besteht, die in einem dreidimensionalen kubischen Gitter geordnet sind (diskontinuierliche kubische Phasen, I-Phasen). Dabei bestimmt der Grad der Krümmung der Grenzfläche zwischen den hydrophilen und lipophilen Regionen der aggregierten Systeme ganz wesentlich den zu beobachtenden Phasentyp. In Abhängigkeit vom Vorzeichen der Grenzflächenkrümmung unterscheidet man weiterhin zwischen normalen (Typ 1; Krümmung von den Bereichen stärker kohäsiver Wechselwirkungen weg) und inversen Phasen (Typ 2; Krümmung in Richtung der Bereiche stärker kohäsiver Wechselwirkungen).

Während bei lyotropen Systemen viele mit kubischen Mesphasen bekannt sind, kennt man nur relativ wenige solche Phasen von thermotropen Verbindungen als Reinsubstanzen.^[3, 4] In den meisten Fällen wurden für diese thermotrop kubischen Phasen bikontinuierliche Strukturen mit innenzentrierten Gittern (*Ia3d*, *Im3m*) gefunden, die als Zwischenphasen des Übergangs von columnaren zu smektischen Phasen angesehen werden.^[4] Mehrere Typen thermotrop kubischer Phasen wurden bei amphiphilen Kohlenhydratderivaten beobachtet,^[5, 6] darunter kürzlich auch invers micellar kubische Phasen (*Cub*₁₂) mit primitiv kubischen Gittern (*Pm3n* oder *P43n*).^[6] Da dieser Phasentyp in thermotropen Systemen bis dahin noch nicht nachgewiesen worden war, war seine detaillierte Untersuchung von besonderem Interesse.^[7] Allerdings sind die Umwandlungstemperaturen vieler dieser Kohlenhydratderivate sehr hoch, so daß die Untersuchungen durch Zersetzungerscheinungen erschwert sind. Um die Umwandlungstemperaturen herabzusetzen, haben wir die Zahl der attraktiven Wasserstoffbrückenbindungen verringert.

Hier beschreiben wir erste stabile Modellverbindungen dieser Kohlenhydratderivate. Es handelt sich dabei um Amphiphile, in denen eine, zwei oder drei lipophile Alkylketten an eine hydrophile *N*-(2,3-Dihydroxypropyl)benzamid-Einheit geknüpft sind (1–3). Wie im Fall entsprechender *D*-Glucamide^[6] können in



Abhängigkeit von der Zahl der Alkylketten drei Mesphasentypen gefunden werden: Verbindung **1** mit nur einer Dodecylkettenkette, $n = 12$, bildet eine smektische *A*₄-Phase; eine hexagonal columnare Mesophase (*Col*_{H2}) wird bei der analogen Doppelkettenverbindung **2** gefunden, und eine optisch isotrope Mesophase konnte bei der entsprechenden Verbindung **3** mit drei Dodecylkettenketten beobachtet werden (Tabelle 1). Röntgenographische Untersuchungen belegen im letzten Fall das Vorliegen einer kubischen Mesophase mit einem primitiv kubischen Gitter (*Pm3n* oder *P43n*; $a_{\text{cub}} = 7.45 \text{ nm}$ bei 90°C ; Tabelle 2). Die ther-

Tabelle 1. Umwandlungstemperaturen T der Verbindungen **1**–**3**, $n = 12$, sowie Gitterparameter a ihrer Mesphasen.

Verb.	R ¹	R ²	$T[\text{ }^\circ\text{C}][\text{a}]$	$a[\text{nm}] (T[\text{ }^\circ\text{C}])$
1 , $n = 12$	H	H	cr 89 <i>S</i> _A 132 is	4.03 (85)
2 , $n = 12$	<i>C</i> ₁₂ <i>H</i> ₂₅ <i>O</i>	H	cr 98 <i>Col</i> _{H2} 148 is	4.18 (105)
3 , $n = 12$	<i>C</i> ₁₂ <i>H</i> ₂₅ <i>O</i>	<i>C</i> ₁₂ <i>H</i> ₂₅ <i>O</i>	cr 69 <i>Cub</i> ₁₂ 126 is	7.45 (90)

[a] Abkürzungen: cr = kristalliner Feststoff, *S*_A = smektische *A*-Phase, *Col*_{H2} = hexagonal columnare Mesophase, *Cub*₁₂ = invers micellar kubische Mesophase (Raumgruppe *Pm3n* oder *P43n*), is = isotrope Flüssigkeit. Zur Zuordnung der columnaren und kubischen Phasen wurden die von Tiddy[2c] vorgeschlagenen Deskriptoren lyotroper Phasen als Indices angefügt. Da die Grenzflächen zwischen hydrophilen und lipophilen Bereichen in Richtung der Regionen mit stärker kohäsiven Wechselwirkungen gekrümmt sind (negative Krümmung), gehören die Phasen zum Phasentyp 2.

Tabelle 2. Bragg-Reflexe der kubischen Mesophase von **3**, $n = 12$, bei 70°C .

$\theta_{\text{exp.}} [\text{ }^\circ]$	$\theta_{\text{ber.}} [\text{ }^\circ]$	hkl
1.19	—	200
1.32	1.32	210
1.47	1.45	211
1.68	1.68	220
1.88	1.88	310
2.13	2.13	320
2.22	2.22	321
2.36	2.37	400
2.64	2.65	420
2.72	2.71	421

motrope Phasenfolge dieser Verbindungen in Abhängigkeit von der Zahl der lipophilen Ketten ist somit analog zu der in Tensid-Solvans-Systemen gefundenen lyotropen Phasenfolge. In Analogie zu den lyotropen Systemen kann daher angenommen werden, daß mit zunehmender Kettenzahl die Grenzflächenkrümmung zwischen den Bereichen der lipophilen Ketten und den polaren *N*-(2,3-Dihydroxypropyl)amid-Einheiten zunimmt und man dadurch von einer smektischen Phase (*S*_A) über eine invers hexagonal columnare Phase (*Col*_{H2}) schließlich zu einer kubischen Mesophase, bestehend aus geschlossenen inversen Micellen (*Cub*₁₂), gelangt.

Der Vergleich einiger Verbindungen **3** mit unterschiedlich langen Alkylketten (Abb. 1) zeigt, daß die kubische Phase bei Verkürzung der Kettenlänge zunächst destabilisiert wird und anschließend in eine hexagonal columnare Phase übergeht. Auch diese Beobachtung ist in Einklang mit der vorgeschlagenen invers micellaren Struktur der kubischen Phase. Verbindung **3**, $n = 8$, bildet als einzige Verbindung dieser homologen Reihe

[*] Prof. Dr. C. Tschierske, K. Borisch

Institut für Organische Chemie der Universität
Kurt-Mothes-Straße 2, D-06120 Halle
Telefax: Int. +345/552 7030
E-mail: coqfx@mlucom.urz.uni-halle.de

Dr. S. Diele, P. Göring, Prof. Dr. H. Kresse
Institut für Physikalische Chemie der Universität Halle

[**] Diese Arbeit wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft und den Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

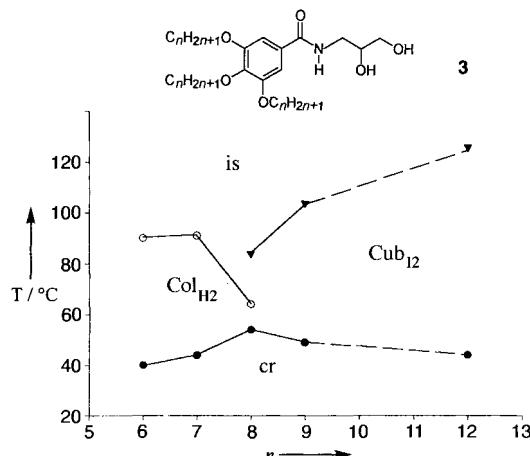


Abb. 1. Abhängigkeit der thermotropen Phasenumwandlungstemperaturen T der Aminopropandiolderivate 3 von der Alkylkettenlänge n (● = cr/Col_{H2}, cr/Cub₁₂; ○ = Col_{H2}/is, Col_{H2}/Cub₁₂; ▼ = Cub₁₂/is). Abkürzungen: siehe Tabelle 1.

sowohl eine columnare als auch eine kubische Mesophase. Dies gibt uns die Möglichkeit, die strukturellen Änderungen beim Übergang von der columnaren zur kubischen Phase zu untersuchen.^[8] Der hexagonale Gitterparameter der Col_{H2}-Phase beträgt $a_{\text{hex}} = 3.3$ nm bei 60 °C. Die kubische Phase liegt in einem primitiv kubischen Gitter (Pm3n oder P43n) mit einem Gitterparameter a_{cub} von 6.9 nm bei 75 °C vor.

Um die invers micellare Struktur der kubischen Phase von 3, $n = 8$, zu überprüfen, wurden Leitfähigkeitsuntersuchungen durchgeführt. Falls die kubische Mesophase, wie angenommen, aus geschlossenen inversen Micellen besteht, sollten die Wasserstoffbrückennetzwerke zwischen den Kopfgruppen in den Micellen lokalisiert und durch die lipophilen Bereiche der Alkylketten voneinander isoliert sein. In einer bikontinuierlichen kubischen Phase und in columnaren Phasen hingegen sollten sich die Wasserstoffbrückennetzwerke über große Bereiche erstrecken. Da diese Netzwerke Protonenleiter sind, kann man erwarten, daß die Leitfähigkeit am Umwandlungspunkt von der hexagonal columnaren zu einer invers micellaren kubischen Mesophase sinkt, während sie beim Übergang in eine bikontinuierliche kubische Phase annähernd konstant bleiben sollte. Tatsächlich ist ein starker Abfall der spezifischen Leitfähigkeit beim Übergang von der hexagonal columnaren zur kubischen Phase zu finden (Abb. 2), was die invers micellare Struktur dieser kubischen Phase bestätigt.

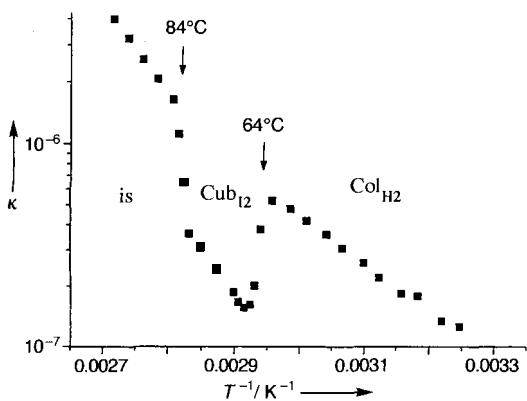


Abb. 2. Abhängigkeit der spezifischen Leitfähigkeit κ (in $\text{AV}^{-1}\text{m}^{-1}$) der Verbindung 3, $n = 8$, von der Temperatur. Die Messungen wurden in einem Mikrokonduktometer ($A = 2 \text{ cm}^2$, $d = 0.02 \text{ cm}$) an nichtorientierten Proben durchgeführt ($f = 1 \text{ kHz}$).

Es stellt sich nun die Frage nach der möglichen Form der geschlossenen Micellen in der kubischen Phase. Nimmt man an, daß es sich um kugelförmige Micellen handelt, die in einem primitiv kubischen Gitter angeordnet sind, so sollte ihr Durchmesser mit dem Gitterparameter ($a_{\text{cub}} = 6.9$ nm) übereinstimmen. Die Länge eines Moleküls 3, $n = 8$, unter Annahme einer all-trans-Konformation der Alkylketten beträgt jedoch nur 2.2 nm (Kalottenmodell) und ist damit wesentlich kleiner als der Radius der angenommenen Kugelmicellen. Dieser Widerspruch zwischen der Molekülgröße und den Gitterdimensionen tritt bei kubischen Mesophasen häufig auf. Daher wurde von Fontell et al.^[9] für lyotrop micellar kubische Mesophasen (Cub₁₁) in Tensid-Solvans-Systemen eine alternative Struktur vorgeschlagen. Bei ihr enthält die kubische Elementarzelle acht kurze stäbchenförmige Micellen mit einem Achsenverhältnis von annähernd 2:1. Eine Micelle ist an jeder Ecke, eine im Zentrum und zwei auf jeder Fläche der Elementarzelle lokalisiert.^[10] Die Micellen in den Ecken und im Zentrum sind dreidimensional fehlgeordnet oder können frei rotieren, während die Micellen auf den Flächen lediglich um ihre Längsachsen rotationsfehlgeordnet sind.^[9]

Wir schlagen vor, daß die thermotropen kubischen Phasen der Verbindungen 3, $n = 8–12$, ebenfalls diese Struktur haben (Abb. 3). Im Gegensatz zu den micellar kubischen Phasen lyo-

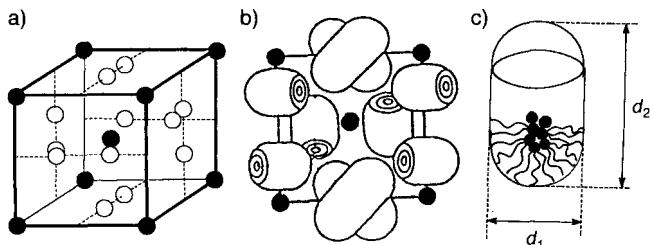


Abb. 3. Modell der thermotrop kubischen Phase Cub₁₂ der Verbindungen 3, $n = 8–12$, basierend auf dem Modell von Fontell et al. [9]. a) Anordnung der Schwerpunkte der stäbchenförmigen Micellen im primitiv kubischen Gitter. Offene Kreise: Micellen auf den Flächen; gefüllte Kreise: statistisch fehlgeordnete Micellen in den Ecken und im Zentrum der kubischen Elementarzelle. b) Blick auf eine Fläche des kubischen Gitters. c) Schnitt durch eine Micelle.

troper Systeme werden sie jedoch aus *inversen Micellen* und in *Abwesenheit von Lösungsmittelmolekülen* aufgebaut. Das kubische Gitter der Verbindung 3, $n = 8$, sollte also aus kurzen stäbchenförmigen Micellen bestehen, wobei jede dieser Micellen aus ca. 44 Einzelmolekülen aufgebaut ist.^[11] Das vorgeschlagene Modell erfordert, daß jeweils zwei Micellen nebeneinander auf den Flächen des kubischen Gitters mit der Kantenlänge 6.9 nm angeordnet sind. Der kurze Durchmesser d_1 dieser Stäbchen kann daher maximal $d_1 = a_{\text{cub}}/2 = 3.45$ nm betragen. Um 44 Moleküle in jeder dieser geschlossenen Micellen mit einem Durchmesser von ca. 3.4 nm anzurufen, müssen die Micellen ca. 5 nm lang sein (d_2). Folglich resultiert ein Achsenverhältnis $d_2:d_1$ von ungefähr 1.5:1.^[12]

Besonders bemerkenswert ist, daß der kurze Durchmesser (d_1) der stäbchenförmigen Micellen nahezu identisch ist mit dem Columnendurchmesser in der von 3, $n = 8$, bei niedrigerer Temperatur gebildeten hexagonal columnaren Mesophase ($a_{\text{hex}} = 3.3$ nm bei 60 °C). Daraus folgern wir, daß die Micellen der kubischen Mesophase kurze Segmente der Säulen der hexagonal columnaren Phase sind. Wahrscheinlich repräsentiert die Anordnung von acht dieser kurzen stäbchenförmigen Micellen im beschriebenen primitiv kubischen Gitter ein energetisches Minimum, das durch Quadrupolwechselwirkungen zwischen den

stäbchenförmigen Micellen stabilisiert sein könnte^[19] und zugleich eine effiziente Packung der Moleküle ermöglicht. Der Packungskoeffizient einer primitiv kubischen Anordnung von Kugelmicellen würde nur 0.52 betragen; eine wesentlich effizientere Packung ließe sich sowohl im innenzentrierten (0.68) als auch im flächenzentrierten kubischen Gitter (0.74) realisieren. Es kann daher angenommen werden, daß sich kugelförmige Micellen bevorzugt zu innenzentrierten oder flächenzentrierten kubischen Gittern und nicht zu einem primitiven Gitter organisieren würden.

Für kubische Mesphasen von Dendrimeren wurde kürzlich ein ähnliches Modell vorgeschlagen,^[17] wobei jedoch eine an nähernd kugelförmige Gestalt der Micellen angenommen wurde.^[18] Da beide Verbindungsklassen stark in ihrer chemischen Struktur differieren, ist allerdings ein direkter Vergleich nicht möglich. Es sind weitere Untersuchungen notwendig, um die allgemeinen Organisationsprinzipien thermotrop kubischer Mesphasen aufzuklären.

Eingegangen am 13. Januar,
veränderte Fassung am 30. Mai 1997 [Z 9988]

Stichworte: Amphiphile · Flüssigkristalle · Kubische Mesphasen · Micellen · Wasserstoffbrücken

- [1] G. Lindblom, L. Rilfors, *Biochim. Biophys. Acta* **1989**, *988*, 221.
- [2] a) V. Luzzati, A. P. Spengt, *Nature (London)* **1967**, *215*, 701; b) J. M. Seddon, R. H. Templer, *Philos. Trans. R. Soc. London A* **1993**, *344*, 377; c) G. J. T. Tiddy, *Phys. Rep.* **1980**, *57*, 1.
- [3] a) D. Demus, G. Kunice, J. Neelsenand, H. Sackmann, *Z. Naturforsch. A* **1968**, *23*, 84; b) G. Etherington, A. J. Leadbetter, X. J. Wang, T. Tajbakhsh, *Liq. Cryst.* **1986**, *1*, 209; c) G. Lattermann, G. Stauffer, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1990**, *191*, 199; d) U. Stebani, G. Lattermann, R. Festag, M. Wittenberg, J. H. Wendorff, *J. Mater. Chem.* **1995**, *5*, 2247; e) W. Weissflog, G. Pelzl, I. Letko, S. Diele, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1995**, *260*, 157.
- [4] a) Y. Fang, A. M. Levelut, C. Destrade, *Liq. Cryst.* **1990**, *7*, 265; b) A. M. Levelut, Y. Fang, *Colloq. Phys.* **1990**, 299; c) D. W. Bruce, B. Donnino, S. A. Hudson, A. M. Levelut, S. Megtert, D. Petermann, M. Veber, *J. Phys. II* **1995**, *5*, 289, zit. Lit.
- [5] a) K. Praefcke, B. Kohne, A. Eckert, J. Hempel, *Z. Naturforsch. B* **1990**, *45*, 1084; b) S. Fischer, H. Fischer, S. Diele, G. Pelzl, K. Jankowski, R. R. Schmidt, V. Vill, *Liq. Cryst.* **1994**, *17*, 855.
- [6] a) K. Borisch, S. Diele, P. Göring, C. Tschierske, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1996**, 237; b) *Liq. Cryst.* **1997**, *22*, 427.
- [7] Nach Einreichen dieser Arbeit wurde eine *Pm3n*-Phase bei Dendrimeren gefunden: V. S. K. Balagurusamy, G. Ungar, V. Percec, G. Johansson, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1539.
- [8] Die Phasenumwandlung zwischen hexagonalen und bikontinuierlich kubischen Mesphasen lyotroper Systeme wurde bereits untersucht: Y. Rancon, J. Charvolin, *J. Phys. Chem.* **1988**, *92*, 2646; P. Mariana, L. Q. Amaral, L. Saturni, H. Delacroix, *J. Phys. II* **1994**, *4*, 1393.
- [9] K. Fontell, K. K. Fox, E. Hansson, *Mol. Cryst. Liq. Cryst. Lett. Sect.* **1985**, *1*, 9; K. Fontell, *Colloid Polym. Sci.* **1990**, *268*, 264.
- [10] Die Micelle im Zentrum zählt voll, die 8 Micellen in den Ecken mit je 1/8 und die 12 Micellen auf den Flächen mit je 1/2 zur Elementarzelle.
- [11] Mit der Gleichung $n = V_{\text{Zelle}} N_A / M \rho$ und unter Annahme einer Dichte ρ von 1 g cm^{-3} kann man berechnen, daß jede Elementarzelle ca. 350 Moleküle enthält.
- [12] Ein Wert von 1.35:1 wurde durch Fluoreszenzlösungsexperimente in normalen micellar kubischen Mesphasen lyotroper Systeme (Typ 1) erhalten: L. B.-A. Johansson, O. Söderman, *J. Phys. Chem.* **1987**, *91*, 5275.
- [13] Zwei unterschiedliche Micelltypen wurden gefunden: kugelförmige und tetraedrisch deformierte.

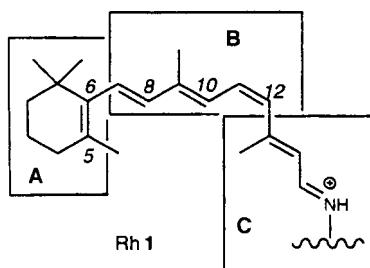


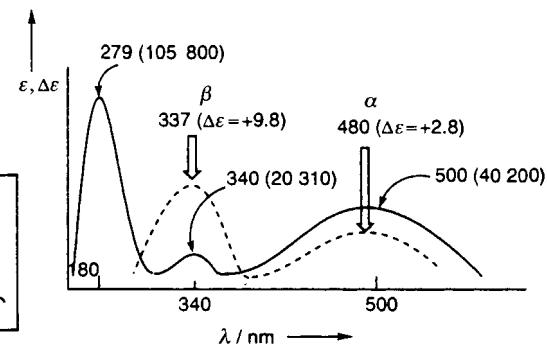
Abb. 1. Das in natürlichem Rhodopsin als PSB angebundene Chromophor **1** sowie UV/Vis- (—, ϵ) und CD-Spektrum (---, $\Delta\epsilon$) von Rinder-Rhodopsin in Octylglucosid.

Absoluter Drehsinn der Verdrillung um die C12-C13-Bindung des Retinalchromophors von Rinder-Rhodopsin – Excitonkopplungs-CD-Spektren von 11,12-Dihydroretinalanaloga**

Qiang Tan, Jihong Lou, Babak Borhan, Elena Karnaughova, Nina Berova und Koji Nakanishi*

Rhodopsin, der Photorezeptor, der Wirbeltieren das Sehen bei Dämmerlicht ermöglicht, ist an den Außensegmenten der Stäbchenzellen lokalisiert. Dieses Membranprotein besteht aus sieben Transmembran- α -helices und dem 11-*cis*-Retinalchromophor **1** (Abb. 1), der mit der ε -Aminogruppe von Lys(K) 296 der Helix G als protonierte Schiff-Base (PSB) verknüpft ist.^[1, 2] Glu 113 fungiert als Gegenion zur Stabilisierung der positiven Ladung der PSB.^[3] Die durch Licht ausgelöste 11-*cis* \rightarrow *trans*-Isomerisierung führt zu einer Konformationsänderung, die eine Reihe von Veränderungen nach sich zieht. Diese werden als Sehtransduktionsprozeß bezeichnet.^[4] Die Struktur der protonierten Schiff-Base von 11-*cis*-Retinal mit der langen konjugierten Polyenseitenkette, den fünf Methylgruppen, dem Cyclohexenring und der 11-Doppelbindung sowie mit den nichtplanaren 6-*s-cis*- und 12-*s-trans*-Anordnungen eignet sich hervorragend für die sehr feine Regulation des Absorptionsmaximums des Pigments.^[5] In Abhängigkeit von der Paaform (Fit) des Pigments in der Rhodopsinbindungstasche kann dieser Chromophor den gesamten UV-Bereich bis zu ca. 640 nm abdecken, d. h. den Bereich, der auf die Umgebung der Organismen am besten abgestimmt ist.^[5]

Die UV/Vis- und Circulardichroismus(CD)-Spektren des Rinder-Rhodopsins in Octylglucosid sind in Abbildung 1 dargestellt. Natürliches Rhodopsin ($\lambda_{\text{max}} = 500 \text{ nm}$) weist positive Cotton-Effekte bei 480 ($\Delta\epsilon = +2.8$, α -Bande) und 337 nm ($\Delta\epsilon = +9.8$, β -Bande) auf. Das CD-Spektrum eines Rhodopsins mit einem Retinalanalogon, in dem die Ebenen B und C infolge Bildung eines Fünfrings (Verknüpfung von C10 und der 13-Methylgruppe) coplanar sind, zeigt eine vernachlässigbare α -Bande. Ähnlich ist es mit dem Pigment, das aus einem Retinalanalogon gebildet wird, in dem die A- und die B-Ebene wegen einer Brücke zwischen der 5-Methylgruppe und C8 coplanar



[*] Prof. K. Nakanishi, Q. Tan, J. Lou, Dr. B. Borhan, Dr. E. Karnaughova, Prof. N. Berova
Department of Chemistry, Columbia University
New York, NY 10027 (USA)
Telefax: Int. + 212/932-8273
E-mail: kn5@columbia.edu

[**] Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health (Grants GM 36564 und 34509) gefördert.