

Kristalline poröse Mikrosphären aus polymer-induzierten flüssigen Aminosäurevorstufen**

Sebastian Wohlrab, Helmut Cölfen* und Markus Antonietti

Eine der wichtigsten Methoden der angewandten Kolloidchemie ist die Kontrolle von Kristallisationsprozessen. Mit einer kontrollierten Herstellung von Kristalliten definierter Größe werden kinetische Aspekte der Löslichkeit (z.B. bei Pharmazeutika), hierarchische Überstrukturen, texturabhängige Fließeigenschaften, Füllgrade oder auch mechanische Eigenschaften maßgeblich beeinflusst. Dabei ist eine hohe Reproduzierbarkeit der gewählten Kristallisationsprozesse notwendig, um eine gleichbleibende Qualität der Produkte zu gewährleisten.

Da sich die Keimbildung und das Wachstum häufig als sehr empfindliche Prozesse zeigen, wird die Kontrolle der Kristallisation meist durch Zugabe von Keimbildnern, Stabilisatoren oder anderen Additiven erreicht. Über die Verwendung spezieller Cosolventien,^[1] niedermolekularer Additive, spezieller Tenside und funktioneller Polymere wird regelmäßig berichtet (siehe neuere Übersichten in Lit. [2–4]). Bezugnehmend auf die hier vorgestellten Ergebnisse seien neueste Erkenntnisse auf dem Gebiet der Morphosynthese zitiert. So wurde ein nichtklassischer Kristallisationsweg über kolloidale Intermediate und anschließende mesoskopische Umwandlung gefunden.^[3,5–7] Demnach ist die Bildung kristalliner Strukturen durch Zusammenlagerung und/oder Transformation größerer Baueinheiten (anstelle der Anlagerung einzelner Moleküle) möglich. So diskutierten Addadi et al.^[8] sowie Cölfen und Mann^[3] unabhängig voneinander die Rolle amorpher Nanopartikel in der Bio- und biomimetischen Mineralisation. Die experimentelle Verifizierung und die Bedeutung ähnlicher Intermediate während der größengesteuerten Synthese von CaCO_3 -Partikeln ist Gegenstand ausführlicher industrieller Untersuchungen.^[9,10] Weiterhin charakterisierten Taden et al. ein Modellsystem, bestehend aus nanoskaligen Farbstofftröpfchen, die nach ihrer Kristallisation durch mesoskopische Umwandlung hoch geordnete Farbstoffkristalle ergaben.^[7] Solche kolloidalen Zwischenstufen untermauern die Ostwaldsche Stufenregel, mit ihrem praktischen

Bezug zum real ablaufenden, kinetisch kontrollierten Kristallisationsverhalten vieler Systeme.^[11]

Um bei rascher Kristallisationsführung zu kontrollierten Kristallformen zu gelangen, erscheinen hoch konzentrierte flüssige Zwischenstufen gut geeignet. Gower et al. berichteten zuerst über fein verteilte Tröpfchen einer polymerinduzierten flüssigen Vorstufe (PILP; polymer-induced liquid precursor) in einem CaCO_3 /Polypeptid-System.^[12,13] Die anschließende Kristallisation ergab gebogene, wellige und gewölbte kristalline Überstrukturen. Solche PILP-Phasen haben die besondere Eigenschaft, durch ihre Formvorlage im Mikrometerbereich und einhergehende Reduzierung des Massetransports auf kleine Entfernungen einen einfachen morphogenetischen Zugang zu neuen, biorelevanten Mineralstrukturen zu bieten.^[14,15]

Mit dieser Zuschrift wollen wir dieses Konzept auf polare organische Moleküle erweitern. Das Phänomen der Bildung polymerinduzierter Flüssigvorstufen, bestehend aus geladenen Aminosäuren und entgegengesetzt geladenen Polyelektrolyten in Ethanol/Wasser-Mischungen, wird diskutiert. Dabei wird nach Zugabe von Ethanol zu reiner wässriger Aminosäurelösung die Entstehung gut ausgebildeter Einkristalle beobachtet, während stabile PILP-Phasen spontan durch Zugabe von entgegengesetzt geladenem Polyelektrolyt zur Ausgangslösung gebildet werden. Diese Vorstufenphasen können anschließend auskristallisiert werden. Dabei werden neue kristalline poröse Mikrosphären der eingesetzten Aminosäuren beobachtet.

Die hier vorgestellte Methode gesellt sich zu vorangegangenen Konzepten zur Herstellung poröser Mikrosphären, wie: Solvothermalmethoden,^[16] Sol-Gel-Methoden,^[17] Präparation in kommerziell erhältlichen mikrosphärischen Silicagelen^[18] oder Verwendung von Mikroemulsionströpfchen als Flüssigtemplat zur Präparation von hohlen anorganischen Mikrosphären.^[16,19–21] Des Weiteren wurde von einer dynamischen Emulgierung von Öltröpfchen mit integrierten Metalloxidvorstufen berichtet, die durch eine Reaktion an der Öl-Wasser-Grenzfläche poröse sternförmige Schalen ergeben.^[22]

Durch die äußerst geringe Löslichkeit von Aminosäuren in organischen Medien gelingt ihre schnelle Kristallisation durch Zugabe von hydrophilen Lösungsmitteln zu den wässrigen Lösungen.^[23] Diesem Prinzip folgen auch die hier verwendeten geladenen Aminosäuren Glutaminsäure, Asparaginsäure, Lysin und Histidin. In Abbildung 1a sind die daraus resultierenden Ergebnisse am Beispiel der D,L-Glutaminsäure dargestellt. Es werden unregelmäßige, längliche Kristalle in der Größenordnung von 50 bis 400 μm beobachtet. Aufgrund des sehr schnellen Kristallisationsprozesses werden keine definierten Kristallflächen oder Kanten ausgebildet, obwohl die beobachteten Kristallite einen einkristallinen Charakter implizieren.

Bei Zugabe von unterschiedlichen Mengen an verzweigtem Polyethylenimin (PEI, $M_w = 600 \text{ g mol}^{-1}$) wird ein völlig anderes Verhalten beobachtet. Bei Masseverhältnissen Polymer/Aminosäure von ca. 2:1, 1:1, 1:2 und 1:10 in der D,L-Glutaminsäure-Ausgangslösung wird bei Zugabe von Ethanol lediglich eine Trübung, jedoch keine Kristallisation festgestellt. Lichtmikroskopische Untersuchungen zeigen die Bil-

[*] Dr. S. Wohlrab, Dr. H. Cölfen, Prof. Dr. M. Antonietti
Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung
Abteilung Kolloidchemie
Am Mühlenberg, 14424 Potsdam (Deutschland)
Fax: (+49) 331-567-9502
E-mail: coelfen@mpikg.mpg.de

[**] Wir danken der Max-Planck-Gesellschaft für finanzielle Unterstützung sowie Dr. Helmut Schlaad für hilfreiche Beratung bei der Interpretation der ^1H -NMR-Ergebnisse. Frau M. Barth wird für experimentelle Unterstützung gedankt.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

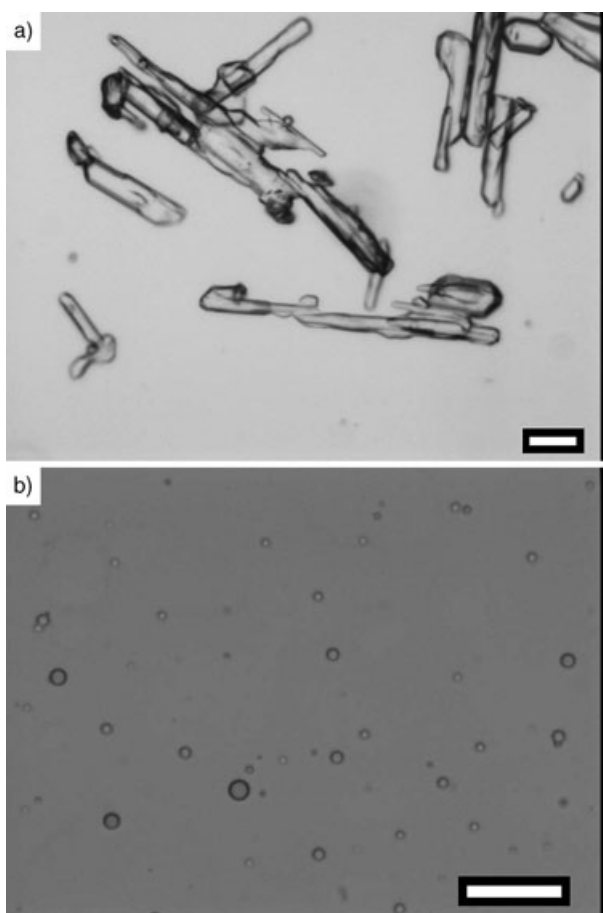


Abbildung 1. a) D,L-Glutaminsäure aus einer Fällungskristallisation durch Zugabe von 10 mL Ethanol zu 1 mL gesättigter Lösung von D,L-Glutaminsäure (20 °C); b) PILP-Bildung unter den gleichen Bedingungen in Gegenwart von 1 Gew.-% PEI ($M_w = 600 \text{ g mol}^{-1}$). Maßbalken: a) 50 μm , b) 20 μm .

dung von amorphen flüssigen Tröpfchen an (Abbildung 1b). Diese sind vergleichbar mit den von Gower et al. gefundenen PILP-Phasen.^[12–15]

Wegen ihrer Größe und ihrer kleinen Brechungsindexunterschiede zum umgebenden Lösungsmittel lassen sich die PILP-Phasen jedoch nur schwer nachweisen. Anionische oder kationische Farbstoffe, die mit den Polymeren der PILP-Phasen wechselwirken, können genutzt werden, um diese anzufärben. So färbt z. B. der anionische Farbstoff Amarant eine PILP aus D,L-Glutaminsäure und Polyethylenimin. Amarant ist zwar gut löslich in Ethanol und Wasser, verhält sich jedoch in der PILP-Phase als Ionophil. Dies führt wiederum zu einer hohen Extraktionsrate des Farbstoffes zur Flüssigvorstufe.

Dieser Prozess ist in Abbildung 2 wiedergegeben. Eine Lösung von D,L-Glutaminsäure (10 g L^{-1}) mit 1.0 Gew.-% PEI₆₀₀ (II, klare Lösung) wurde mit einer Lösung von 0.01 Gew.-% Amarant in Ethanol (I, rote Lösung) versetzt. Dabei bildete sich eine rosafarbene Emulsion, die mikroskopisch betrachtet als flüssige hellrote Tröpfchen in einer transparenten Umgebung identifiziert wurde. Durch Zentrifugation (3500 U min^{-1} ; 30 min) der Emulsion wird eine Phasenseparation zu einem binären System erzwungen,

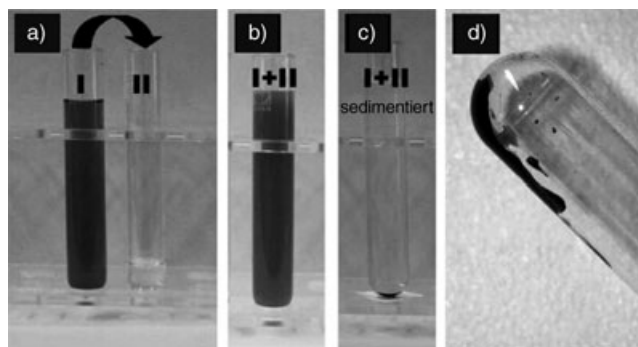


Abbildung 2. a) I = Ethanol + 0.01 % Amarant, II = 10 g L^{-1} D,L-Glutaminsäure + 1 % PEI₆₀₀; b) PILP-Bildung nach Durchmischen von I und II; c) erzwungene Sedimentation und Entmischung durch Zentrifugation (3500 U min^{-1} ; 30 min); d) angefärbter, hochviskoser separierter PILP.

wobei die angefärbten PILP-Tröpfchen nun eine flüssige, viskose untere Phase bilden (Abbildung 2c). Die hohe Viskosität ist in Abbildung 2d phänomenologisch gezeigt. Eine anschließende Kristallisation dieser Phase führt zu einem Abdruck des Zentrifugenröhrchens, wobei die gegenüberliegende Seite sich durch ein Auftreten von Mikroporen auszeichnet (siehe Hintergrundinformationen). Dieses Experiment beweist eindeutig die Existenz der flüssigen Aminosäure/Polymer-Phase im chemischen Gleichgewicht mit der Umgebung.

Die Tröpfchen, bestehend aus polymergebundener Aminosäure und Wasser, müssen zusätzlich mit einem Überschuss an geladenem Polymer an ihrer Oberfläche stabilisiert sein. FTIR- und $^1\text{H-NMR}$ -Studien belegen einen hohen Anteil an protoniertem PEI in den D,L-Glutaminsäure-PILPs. Mittels quantitativer $^1\text{H-NMR}$ -Messungen war es jedoch nicht möglich, Aussagen über die exakten Konzentrationsverhältnisse zu treffen (Daten nicht gezeigt). In Übereinstimmung mit den veränderten chemischen Verschiebungen der $^1\text{H-NMR}$ -Messungen für Signale von D,L-Glutaminsäure wechselwirkt der gesamte Anteil an D,L-Glutaminsäure der PILP-Phase mit PEI. Somit wären sowohl elektrostatische Wechselwirkungen als auch Wasserstoffbrücken als treibende Kräfte der PILP-Bildung nachgewiesen. Dies konnte sowohl mit FTIR-Messungen als auch mit pH-Wert-abhängigen Experimenten untermauert werden (Daten nicht gezeigt). Alle Polymer/Aminosäure-Kombinationen zeigen bei den untersuchten Masseverhältnissen die Entstehung von PILPs in der Größenordnung von 1 bis $5 \mu\text{m}$. Die PILPs zeichnen sich durch eine Langzeitstabilität über mehrere Monate aus. Wird jedoch das umgebende Ethanol verdunstet, werden die gebildeten PILP-Phasen instabil und lösen sich auf. Ein Einfluss experimenteller Parameter, wie Durchmischen der Ausgangslösungen, Alterungsprozesse oder Rührgeschwindigkeiten ($0, 400, 1200 \text{ U min}^{-1}$), auf die Partikelgrößenverteilung wurde nicht gefunden.

Um weitere Aussagen über die wechselwirkenden Kräfte und speziell über die Ladung zu treffen, wurde das Zeta-Potential reiner D,L-Glutaminsäure gemessen. Das Ergebnis wurde mit Aussagen der gleichen Messung in Gegenwart von PEI₆₀₀ im Masseverhältnis 1:1 verglichen (als Referenz für

polymerbedeckte Kolloide). Während reine D,L-Glutaminsäure-Kristalle ein negatives Zeta-Potential von ca. -19 mV haben, zeigen Kristalle mit adsorbiertem PEI ein positives Potential von ca. 27 mV (Abbildung 3). Die PILPs aus D,L-Glutaminsäure plus PEI₆₀₀ zeigen ein positives Zeta-Potential von ca. 18 mV. Damit ist zu folgern, dass die Tröpfchen tatsächlich elektrostatisch durch eine äußere Überschuss-Schicht an adsorbiertem PEI₆₀₀ stabilisiert sind. Diese These wird zudem mit Ergebnissen aus den FTIR- und ¹H-NMR-Untersuchungen untermauert, die einen hohen PEI-Anteil in der PILP-Phase ergaben.

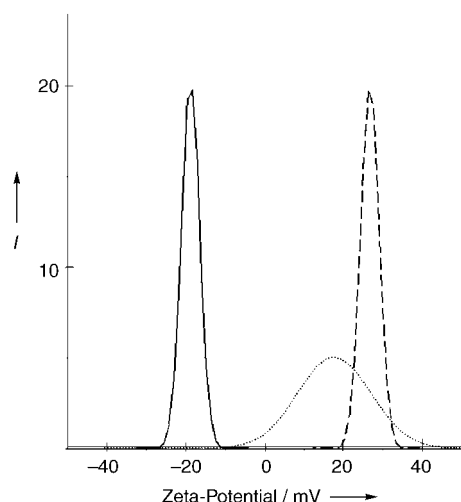


Abbildung 3. Zeta-Potentiale unterschiedlicher Partikel: reine Kristalle der D,L-Glutaminsäure (durchgezogene Linie); Kristalle der D,L-Glutaminsäure plus PEI₆₀₀ (gestrichelte Linie); positives Zeta-Potential einer PILP aus D,L-Glutaminsäure und PEI₆₀₀ (punktierte Linie).

Die drei weiteren untersuchten Polyelektrolyt/Aminosäure-Paare zeigen eine vergleichbare PILP-Bildung. Für die basischen Aminosäuren L-Lysin und L-Histidin wurde Polyacrylsäure (PAA₂₀₀₀, $M_w = 2000$ g mol⁻¹) zur PILP-Herstellung eingesetzt. Dabei wurde bei geringem Aminosäure- und hohem Polymeranteil keine Kristallisation beobachtet. Der ladungsgekoppelte Komplex zwischen dem Polyelektrolyt und den Aminosäuregegenionen erfährt demzufolge eine Kristallisationsinhibierung – ähnlich zu vielen Strukturen, die durch ionische Selbstorganisation gebildet werden.^[24]

Um die Kristallisation der PILPs zu unterstützen, musste die Aminosäurekonzentration und somit die Triebkraft der Kristallisation bei gleichbleibendem Polymeranteil erhöht werden. Eine höhere Aminosäurekonzentration (ca. 10 Gew.-%) erreicht man durch Erhöhung der Sättigungstemperatur auf 60°C. Werden die bei dieser Temperatur generierten PILPs langsam abgekühlt, wird Kristallisation beobachtet. Lichtmikroskopisch (mit und ohne Polarisator) wurde gezeigt, dass die PILP-Phase direkt nach dem Abkühlen unkrystallisiert vorliegt. Nach 1 h tritt aber bei allen Aminosäure-Polymer-Paaren und -Konzentrationen Kristallisation ein. Nach 24 h ist der größte Teil der Tröpfchen auskrystallisiert und nur noch ein kleiner Teil der PILPs vorhanden. Nach einer Woche ist die Kristallisation abgeschlossen. Die

erhaltenen kristallinen Überstrukturen sind sphärisch bei Durchmessern von 10 bis 100 µm.

Diese Endstrukturen sind wesentlich größer als die Primärtröpfchen, was auf die bekannte Tatsache zurückzuführen ist, dass die kolloidale Stabilität durch den Kristallisationsprozess herabgesetzt wird. So kann eine zunächst gebildete Struktur durch attraktive Wechselwirkungen und Aggregation weiterwachsen.^[3,7] Abbildung 4a zeigt eine lichtmikroskopische Aufnahme eines nach diesem Mechanismus gebildeten sphärischen Kristalls, bestehend aus D,L-Glutaminsäure. Die typische sphärische Struktur konstituiert sich aus primären Nanopartikeln, die in polarisationsmikroskopischen Aufnahmen ein „Brewster-Kreuz“ zeigen (Abbildung 4b).^[25] Dies kann als Hinweis einer idealen radialen Anordnung der Nanokristalle zur Mikrosphäre verstanden werden.

Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen zeigen eine Porosität der Mikrosphären durch eine Zusammenlagerung primärer plättchenförmiger Nanopartikel mit 200 nm Durchmesser und 10–20 nm Dicke (Abbildung 4c und d). Da D,L-Glutaminsäure normalerweise nadelförmig kristallisiert, müssen die entstandenen Formen auf ein morphologiekontrolliertes Wachstum, hervorgerufen durch den kationischen Polyelektrolyt, zurückzuführen sein. Dieser stabilisiert bestimmte Flächen des wachsenden Kristalls, was in ähnlicher Weise bereits bei einem doppelt hydrophilen Blockcopolymer bei der Kristallisation von D,L-Alanin beobachtet wurde.^[26] Genauere Angaben zur Zusammensetzung der Mikropartikel ergaben FTIR-Experimente, die einen vernachlässigbaren Anteil an PEI in den D,L-Glutaminsäure-Mikrosphären belegen (Daten nicht gezeigt). Dieses Resultat konnte mit ¹H-NMR-Experimenten untermauert werden (Daten nicht gezeigt), die einen geringen Anteil an protoniertem PEI in den Mikrosphären in der Größenordnung der ¹H-NMR-Nachweisgrenze ergaben. Weitwinkelröntgenbeugungsexperimente ließen erkennen, dass die Domänengrenzen des entstandenen D,L-Glutaminsäure-Monohydrates allesamt > 100 nm für alle Richtungen sind, ausgenommen für die Ausdehnung entlang der [322]-Achse. Diese wurde in Übereinstimmung mit der Plättchendicke aus Abbildung 4d mit 20 nm gefunden. Die Bildung dieser exponierten, ursprünglich negativ geladenen (Cerius²-Rechnung, nicht gezeigt) (232)-Fläche kann auf eine selektive Polymeradsorption zurückgeführt werden. Gestützt wird diese Aussage durch ¹H-NMR-Messungen, die einen erkennbaren Anteil von D,L-Glutaminsäure mit einer im Vergleich zum reinen Kristall verschiedenen chemischen Verschiebung nachweisen. Dieser Unterschied wurde bereits bei Messungen der PILP gefunden und wird auf eine Wechselwirkung mit dem kationischen PEI zurückgeführt (Daten nicht gezeigt).

Der poröse Charakter ist auf eine Formgebung durch Überschüsse an Wasser und Polyelektrolyt in den PILPs zurückzuführen. Um ein wasserfreies Produkt zu gewährleisten, ist es daher erforderlich, die Kristalle bei 50°C im Vakuum zu trocknen. Die Porosität des wasserfreien Produkts kann über Stickstoffadsorption mithilfe der BET-Methode bestimmt werden. Für Proben mit einer ursprünglichen Polymerkonzentration von ≤ 1 Gew.-% wurde eine BET-Oberfläche von ca. 13 m² g⁻¹ bestimmt. Sie ist unabhängig von der ursprünglichen PILP-Größe. Eine Abschätzung auf der

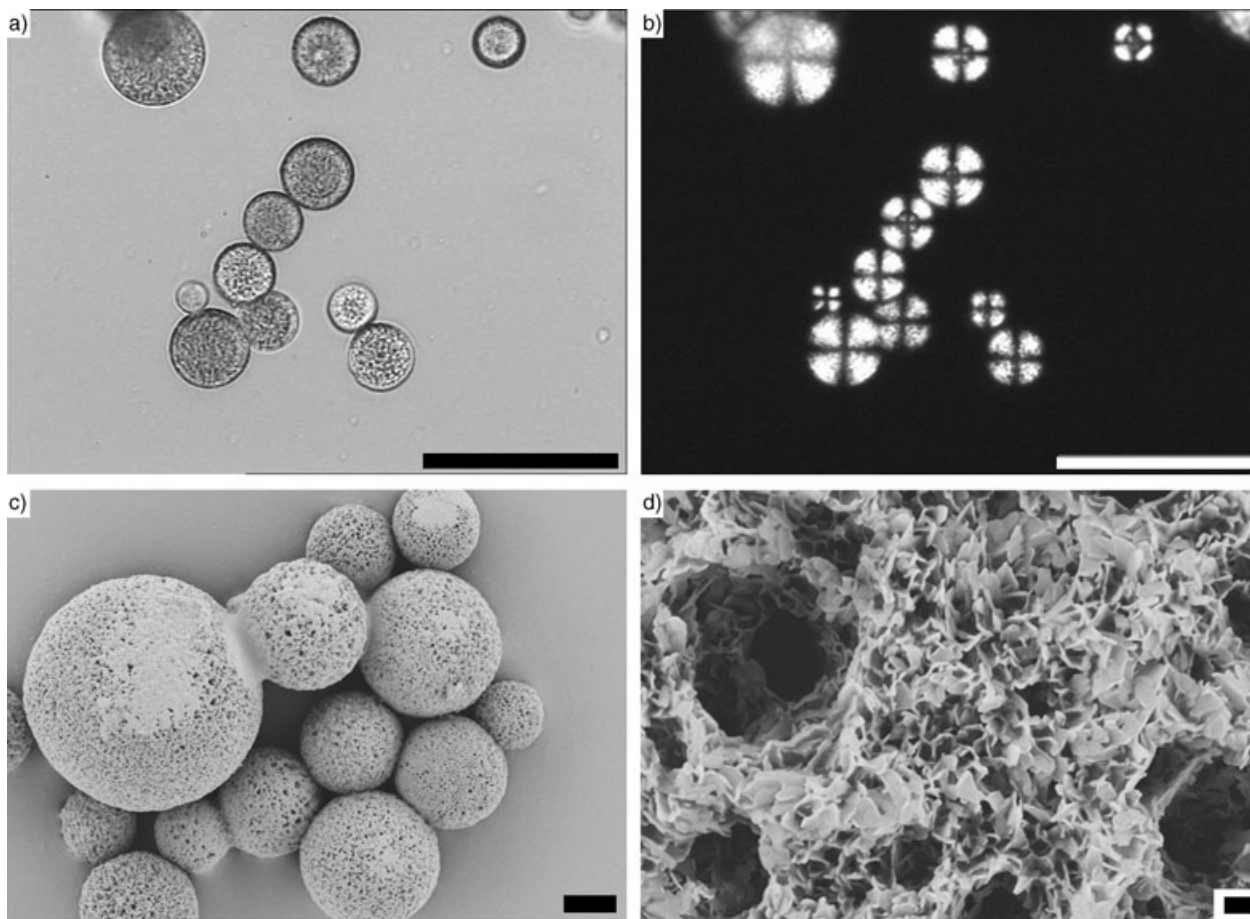


Abbildung 4. Kristalle der D,L-Glutaminsäure, gewachsen aus konzentrierter PILP-Phase. Die PILP-Bildung wurde durch Zugabe von 10 mL Ethanol zu 1 mL gesättigter Lösung (bei 60°C) von D,L-Glutaminsäure in Gegenwart von 1 Gew.-% PEI ($M_w = 600 \text{ g mol}^{-1}$) induziert. a) Lichtmikroskopie, b) Polarisationslichtmikroskopie, c) REM-Aufnahme der kristallinen Überstrukturen mit Hinweis auf Porosität, d) REM-Aufnahme mit höherer Vergrößerung, um die Porenarchitektur aufzulösen und somit das Konstruktionsprinzip der Mikrosphären zu verdeutlichen. Maßbalken: a,b) 100 μm , c) 10 μm , d) 200 nm.

Basis der REM-Bilder führt allerdings zu etwas höheren Werten und impliziert die Möglichkeit, dass kernnahe Teile der Mikropartikel für die Messung nicht zugänglich sind. BET-Messungen an L-Lysin-Partikeln ergeben eine spezifische Oberfläche von $17 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$, vergleichbar zu den Werten von D,L-Glutaminsäure.

Im Fall der basischen Aminosäuren führt die Kristallisation zu sphärischen Aggregaten kleinerer Kristalle (Abbildung 5). In diesem Fall wurden die chiralen L-Enantiomere verwendet. Wiederum zeigen diese ein komplett anderes Wachstumsbild als die vergleichbaren reinen Lösungen (Vergleichsexperimente: Einschübe in Abbildung 5) als Folge der Morphologiemodifizierung primärer Nanokristalle durch zugegebene Polyacrylsäure. Es werden Kristalle mit Stärken von ca. 50 nm (L-Histidin) und ca. 30 nm (L-Lysin) zu sphärischen Partikeln zusammengelagert und hohe Oberflächen beobachtet. Diese Plättchen weisen jedoch eine stärkere laterale Ausdehnung auf als im Fall der D,L-Glutaminsäure, was in einer schneeartartigen Morphologie der endgültigen kristallinen Überstruktur resultiert. Wiederum ist es interessant zu beobachten, dass sich die Kristalle – wenn immer

möglich – radial ausrichten und der Abstand zwischen den Plättchen sichtbar wird.

Letztendlich bleibt noch anzumerken, dass die Kristallisation von Asparaginsäure sogar bei erhöhter Konzentration durch zugesetztes PEI effektiv verhindert wird. Grund ist die geringe Löslichkeit in Wasser (4 g L^{-1} bei 20°C verglichen mit 10 g L^{-1} für D,L-Glutaminsäure bei 20°C). Daher müssen andere Bedingungen für dieses System erforscht werden.

Zusammenfassend haben wir die Entstehung ungewöhnlicher kolloidaler Strukturen durch Fällung geladener Aminosäuren in Gegenwart entgegengesetzt geladener Polyelektrolyte vorgestellt: die Entstehung flüssiger Tröpfchen korrespondierender Polymer/Aminosäure-Komplexe in Wasser. Diese supramolekularen „Wasser-in-Ethanol“-Emulsionen sind bei geringen Übersättigungen über mehrere Monate stabil gegen Kristallisation und Ostwald-Reifung. Diese anhaltende Stabilität gegen Kristallisation ist wahrscheinlich die Folge einer geringeren Gitterenergie der verwendeten organischen Molekülkristalle im Vergleich zu früher untersuchten anorganisch-ionischen Kristallen.^[13–15] Jedoch ist ein kinetischer Effekt nicht auszuschließen. Durch eine Erhöhung der

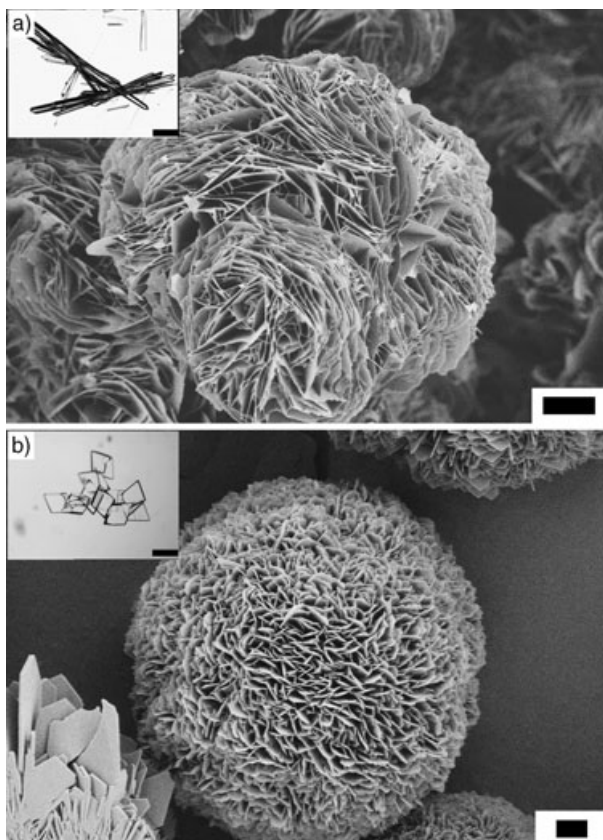


Abbildung 5. a) REM-Aufnahme von Kristallen des L-Histidins (a; Maßbalken 20 µm) und L-Lysins (b; Maßbalken 3 µm) mit Überstruktur durch Wachstum aus den PILPs. Einschübe: Lichtmikroskopische Aufnahmen der Kristalle aus Vergleichsexperimenten ohne Polymer (Maßbalken jeweils 250 µm).

Aminosäurekonzentration ist es aber möglich, diese polymerinduzierte flüssige Vorstufe als Basis für eine weitere Kristallisation zu nutzen. Damit werden nach einigen Tagen sphärische, poröse kristalline Überstrukturen in der Größenordnung von 10 bis 100 µm Durchmesser durch eine radiale Orientierung primärer Nanopartikel beobachtet. Wird das Kristallisationsexperiment in 0.1N HCl oder 0.1N NaOH durchgeführt, kann der elektrostatische Einfluss des Polymers sichtbar gemacht werden. Obwohl PILPs in jedem Fall beobachtet wurden, können poröse Mikrosphären nur bei $\text{pH} \leq 7$ für D,L-Glutaminsäure und bei $\text{pH} \geq 7$ für L-Histidin und L-Lysin gefunden werden.

Die hier beschriebene Kristallisation kann zudem als ein Spezialfall der „drowning out“- „salting out“- und „solventing out“-Techniken gesehen werden.^[27] So ist es z.B. bekannt, dass während der Kristallisation von Proteinen ähnliche, aber dort unerwünschte Effekte auftreten können und sich „flüssige Protein-Phasen“ bilden.^[28] Während dieser Effekt bei der Kristallisation von Proteinen unterdrückt werden muss, ist jedoch die Anwendung solcher Vorstufen äußerst vielversprechend. Da die Kristallisation nach der Ostwaldschen Stufenregel über ein flüssiges Vorstufenintermediat verläuft, wird der „drowning out“-Prozess zusätzlich zur Konstruktion von Kristallen interessant. Man könnte so die flüssigen Zwischenstufen zur Kristallisation gewünschter

Morphologien oder kristalliner Beschichtungen nutzen,^[13] ebenso wie zum Aufbau von Mikro- und Nanostrukturen aus polaren organischen Molekülen. Weiterhin haben die Partikel eine günstige Größe, Form und Porosität für chromatographische Anwendungen, wobei die Kügelchen aus den reinen Enantiomeren besonders vielversprechend sind.

Experimentelles

Alle Polymere und Aminosäuren wurden von Aldrich bezogen und ohne weitere Aufreinigung eingesetzt (Reinheiten: 99 % D,L-Glutaminsäure, 98 % L-Histidin, 98 % D,L-Asparaginsäure, >97 % L-Lysin). Die Ausgangslösungen wurden mit bidestilliertem Wasser angesetzt, als Fällungsmittel wurde Ethanol (Merck) in HPLC-Reinheit verwendet.

PILP-Bildung: 1 mL einer 1 Gew.-% wässrigen Lösung der entsprechenden Aminosäure (oder der gesättigten Lösung im Fall eines geringeren Löslichkeitsproduktes) wurde bei 20 °C mit 0.1, 0.5, 1.0 und 2.0 Gew.-% (bezüglich des Wasseranteils) der entgegengesetzt geladenen Aminosäure versetzt. Verzweigtes Polyethylenimin (PEI_{600} , $M_w = 600 \text{ g mol}^{-1}$) wurde als entgegengesetzt geladenes Polymer für die negativ geladenen Aminosäuren D,L-Glutaminsäure (isoelektrischer Punkt (IEP): pH 4.20) und D,L-Asparaginsäure (IEP: pH 4.25) verwendet. Polyacrylsäure (PAA_{2000} , $M_w = 2000 \text{ g mol}^{-1}$) wurde eingesetzt, um aus den positiv geladenen Aminosäuren L-Lysin (IEP pH 8.88) und L-Histidin (IEP pH 6.78) die PILP-Phase zu bilden. Diese Mischungen wurden unter Rühren mit 10 mL Ethanol versetzt. Die entstandenen PILP-Phasen können mittels Lichtmikroskopie als sich bewegende Tröpfchen mit Durchmessern von 1 bis 5 µm detektiert werden. Diese niedrig konzentrierten PILPs sind mindestens sechs Monate stabil gegen Kristallisation und gegen kolloidale Aggregation.

Kristallisation der PILPs: Um die Kristallisation der PILPs zu fördern, wurde die Konzentration der Aminosäure erhöht, indem man die Lösungstemperatur auf 60 °C erhöhte. Dazu wurden 1 mL einer 10 Gew.-% wässrigen Lösung der Aminosäure (oder der gesättigten Lösung im Fall eines geringeren Löslichkeitsproduktes) mit 0.1, 0.5, 1.0 und 2.0 Gew.-% des entgegengesetzt geladenen Polymers versetzt. Danach wurden 10 mL Ethanol unter Rühren zugegeben und die Lösung auf Raumtemperatur abgekühlt. Es konnten flüssige PILP-Tröpfchen beobachtet werden, die innerhalb von 24 h kristallisierten, wie lichtmikroskopische Messungen zeigten. Die Kristalle wurden von der Flüssigkeit abgetrennt, dreimal mit Ethanol gewaschen und anschließend bei 50 °C im Vakuum getrocknet.

Die REM-Messungen wurden an einem LEO 1550 GEMINI durchgeführt. Lichtmikroskopische Aufnahmen wurden an einem Olympus-BX50-Mikroskop mit umgebender Lösung angefertigt, um zu bestätigen, dass die REM-Aufnahmen reale Strukturen zeigen und keine Artefakte durch Eintrocknung bei der Probenpräparation wiedergeben. BET-Isothermen wurden an einem Micromeritics Tristar 3000 aufgenommen. Die Zeta-Potentiale wurden mit einem Zetasizer HS3000 (Malvern) gemessen, das das Zeta-Potential aufgrund der Geschwindigkeit der Partikelbewegung im elektrischen Feld bestimmt. Kristalle und PILP enthaltende Dispersionen in Ethanol wurden analog zu den Bedingungen der Kristallisationsexperimente untersucht.

Eingegangen am 29. Oktober 2004,
veränderte Fassung am 9. März 2005
Online veröffentlicht am 1. Juni 2005

Stichwörter: Aminosäuren · Glutaminsäure · Kristall-Engineering · Poröse Mikrosphären · Überstrukturen

- [1] M. Lahav, L. Leiserowitz, *Chem. Eng. Sci.* **2001**, *56*, 2245–2253.
- [2] L. A. Estroff, A. D. Hamilton, *Chem. Mater.* **2001**, *13*, 3227–3235.
- [3] H. Cölfen, S. Mann, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 2452–2468; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2350–2365.
- [4] F. C. Meldrum, *Int. Mater. Rev.* **2003**, *48*, 187–224.
- [5] N. Jongen, P. Bowen, J. Lemaître, J. C. Valmalette, H. Hofmann, *J. Colloid Interface Sci.* **2000**, *226*, 189–198.
- [6] R. L. Penn, J. F. Banfield, *Geochim. Cosmochim. Acta* **1999**, *63*, 1549–1557.
- [7] A. Taden, K. Landfester, M. Antonietti, *Langmuir* **2004**, *20*, 957–961.
- [8] L. Addadi, S. Raz, S. Weiner, *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 959–970.
- [9] D. Horn, J. Rieger, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4460–4492; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4331–4361.
- [10] J. Rieger, *Tenside Surfactants Deterg.* **2002**, *39*, 221–225.
- [11] W. Ostwald, *Z. Phys. Chem.* **1897**, *22*, 289–330.
- [12] L. A. Gower, D. A. Tirrell, *J. Cryst. Growth* **1998**, *191*, 153–160.
- [13] L. B. Gower, D. J. Odom, *J. Cryst. Growth* **2000**, *210*, 719–734.
- [14] M. J. Olszta, E. P. Douglas, L. B. Gower, *Calcif. Tissue Int.* **2003**, *72*, 583–591.
- [15] M. J. Olszta, D. J. Odom, E. P. Douglas, L. B. Gower, *Connect. Tissue Res. Suppl. 1* **2003**, *44*, 326–334.
- [16] H. Hu, B. Yang, X. Liu, R. Zhang, Y. Qian, *Inorg. Chem. Commun.* **2004**, *7*, 563–565.
- [17] B. Zhang, B. Chen, K. Shi, S. He, X. Liu, Z. Du, *Appl. Catal. B* **2003**, *40*, 253–258.
- [18] Y. Tsurita, M. Nogami, *J. Ceram. Soc. Jpn.* **2001**, *109*, 992–999.
- [19] D. Walsh, B. Lebeau, S. Mann, *Adv. Mater.* **1999**, *11*, 324–328.
- [20] D. Walsh, S. Mann, *Nature* **1995**, *377*, 320–323.
- [21] S. Schacht, Q. Huo, I. G. Voigt-Martin, G. D. Stucky, F. Schüth, *Science* **1996**, *273*, 768–771.
- [22] D. Volkmer, S. Tugulu, M. Fricke, T. Nielsen, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 60–64; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 58–61.
- [23] R. C. Weast, *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 65th ed., CRC, Boca Raton, **1984/85**.
- [24] C. F. J. Faul, M. Antonietti, *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 673–683.
- [25] H. Freund, *Handbuch der Mikroskopie in der Technik*, Umschau Verlag, Frankfurt a.M., **1957**.
- [26] S. Wohlrab, N. Pinna, M. Antonietti, H. Cölfen, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 2903–2913.
- [27] J. W. Mullin, *Crystallisation*, Butterworth Heinemann, Woburn, **2001**, S. 333.
- [28] Y. G. Kuznetsov, A. J. Malkin, A. McPherson, *J. Cryst. Growth* **2001**, *232*, 30–39.