

**Design flüssigkristalliner Blockmoleküle:
columnare Mesphasen calamitischer
Bolaamphiphile mit lateralen lipophilen
Substituenten****

Marius Kölbel, Tom Beyersdorff, Ingrid Sletvold,
Carsten Tschiesske,* Jens Kain und Siegmar Diele

Die Untersuchung der Triebkräfte der molekularen Selbstorganisation ist ein aktuelles Arbeitsgebiet der chemischen Forschung. Insbesondere auf dem Gebiet der Erzeugung definierter Überstrukturen in mikrophasenseparierten Polymeren (Blockcopolymeren) wurden in den letzten Jahren erstaunliche Fortschritte erzielt. Die Strukturbildung in diesen Materialien basiert auf der Separation der in diesen Makromolekülen kovalent verknüpften, aber miteinander inkompatiblen Einheiten.^[1] Solche Separationseffekte sind aber nicht auf Polymere beschränkt, sondern sie spielen auch bei der Strukturbildung in biologischen Systemen und bei der Selbstorganisation von niedermolekularen Verbindungen, z.B. bei der Bildung positionsferngeordneter (smektischer, columnarer und kubischer) flüssigkristalliner Phasen eine bedeutende Rolle.^[2] Hier sind die geordneten Strukturen oft das Ergebnis eines diffizilen Zusammenspiels von Rigidität und Mikrosegregation. In den meisten Fällen wirken diese beiden Triebkräfte kooperativ und verstärken sich somit gegenseitig. Stehen jedoch Mikrosegregation und Rigidität in Konkurrenz zueinander, sollten neue niedermolekulare Blockmoleküle resultieren, die in der Lage sind, neue ungewöhnliche übermolekulare Strukturen zu bilden.

Wir berichteten kürzlich über die flüssigkristalline Verbindung **1**, die aus drei miteinander unverträglichen Einheiten besteht: einer rigiden, linearen Terphenyleinheit, zwei flexiblen und lipophilen Alkylketten sowie einer hydrophilen, in lateraler Position fixierten Polyetherkette (Abbildung 1).^[3] Der große laterale Substituent stört zwar die Parallelordnung der Moleküle und damit die Bildung einer smektischen Schichtstruktur, verhindert aber nicht vollständig die Bildung einer flüssigkristallinen Mesophase. Statt dessen wurde eine rechtwinklig columnare Mesophase (Col_r) gefunden. Die Bildung dieser columnaren Phase kann durch die Mikrosegregation der lateralen polaren Ketten von den rigiden Terphenyleinheiten erklärt werden. Es bilden sich dabei zylindrische Domänen mit einer lokal erhöhten Konzentration der flexiblen polaren Polyetherketten, welche die Schichten der Terphenyleinheiten in regelmäßigen Abständen

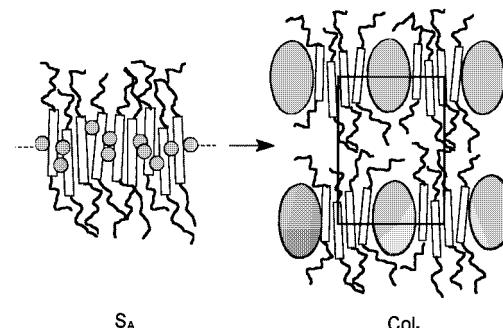
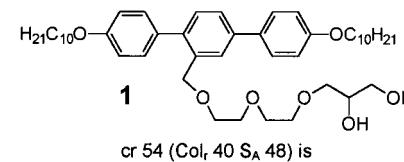


Abbildung 1. Struktur der Verbindung **1** und Modell ihrer Organisation in der Mesophase (Abkürzungen: cr = kristalliner Feststoff, S_A = smektische A-Phase, Col_r = rechtwinklige columnare Mesophase, is = isotrope Flüssigkeit).

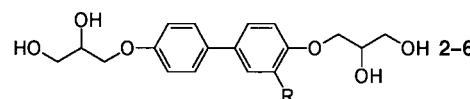


Tabelle 1. Polarisationsmikroskopisch bestimmte Phasenumwandlungstemperaturen von **2-6**.^[a]

Verbindung	R	T [°C]
2	H	cr 245 S_A 294 is ^[7c]
3	CH ₃	cr 104 S_A 231 is
4	<i>n</i> -C ₃ H ₇	cr ? ^[b] S_A 149 is
5	<i>n</i> -C ₉ H ₁₉	cr 67 Col 98 is
6	<i>n</i> -C ₁₁ H ₂₃	cr 84 Col_r 116 is

[a] Abkürzungen sind in der Legende zu Abbildung 1 erklärt. [b] Es konnte bisher keine kristalline Phase erhalten werden.

den unterbrechen. Mit anderen Worten, die smektischen Schichtstrukturen brechen unter Bildung von Bändern auf, die sich ihrerseits zu dem rechtwinkligen 2D-Gitter der columnaren Mesophase organisieren.^[3]

Um die aus dem Studium der Selbstorganisation der Verbindungen vom Typ **1** gewonnenen Erkenntnisse zu verallgemeinern, haben wir nun die neuen niedermolekularen Dreiblockmoleküle **3-6** synthetisiert. Die Struktur dieser Moleküle bezüglich der Anordnung der inkompatiblen Einheiten zueinander ist invers zu der in **1** (Tabelle 1).^[4] Während in **1** die lipophilen Ketten in terminalen Positionen und die hydrophile Gruppe in einer lateralen Position an die Terphenyleinheit angeknüpft sind, weisen die Verbindungen **3-6** hydrophile terminale Gruppen und eine lipophile laterale Kette an einer Biphenyleinheit auf. Da in diesen Molekülen hydrophile Gruppen an beiden Enden eines hydrophoben Molekülteils fixiert sind, gehören diese Verbindungen zur Klasse der Bolaamphiphile.^[5]

Bolaamphiphile Lipide sind von großem Interesse, da sie besonders stabile Monoschichtmembranen bilden können,

[*] Prof. Dr. C. Tschiesske, Dipl.-Chem. M. Kölbel, T. Beyersdorff
Institut für Organische Chemie der Universität Halle-Wittenberg,
Kurt-Mothes-Straße 2, D-06120 Halle
Fax: (+49) 345-55-27030
E-mail: coqfx@mlucom6.urz.uni-halle.de

I. Sletvold
Department of Chemistry
Norwegian University of Science and Technology
N-7034 Trondheim (Norwegen)

Dipl.-Chem. J. Kain, Dr. S. Diele
Institut für Physikalische Chemie der Universität Halle-Wittenberg
Mühlpforte 2, D-06108 Halle

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

die auch ein Hauptbestandteil der Zellmembranen von Archaeabakterien sind. Viele Bolaamphiphile können sich aber auch zu smektischen flüssigkristallinen Phasen organisieren.^[6-8] Es ist bekannt, daß diese Mesphasen weiter stabilisiert werden können, wenn starre lineare (calamitische) Segmente, z.B. Biphenyleinheiten, in den hydrophoben Zentralteil der Moleküle eingebaut werden (**2**, Tabelle 1).^[7c] Kleine laterale Substituenten an der Biphenyleinheit solcher calamitischer bolaamphiphiler Tetraole (**3** und **4**) führen zu einer drastischen Herabsetzung der Schmelztemperaturen. Ebenso wird die Stabilität der flüssigkristallinen Phasen beträchtlich verringert, aber die Verbindungen **5** und **6** bilden trotz ihrer sehr langen lateralen Alkylketten enantiotrope (thermodynamisch stabile) flüssigkristalline Phasen. Wie erwartet, sind die Mesphasen von **3** und **4** mit kleinen lateralen Substituenten S_A -Monoschichtstrukturen (S_{A1}). Für die S_{A1} -Phase von **3** wurde durch Röntgenbeugung eine Schichtdicke von 1.8 nm (entspricht 0.86 Moleküllängen) bestimmt.

Die Mesphasen der langkettigen Verbindungen **5** und **6** sind jedoch verschieden von denen der Verbindungen **3** und **4**. Das wurde zunächst durch Polarisationsmikroskopie zwischen gekreuzten Polarisatoren nachgewiesen. Beim Abkühlen der Verbindungen **5** und **6** aus dem isotrop flüssigen Zustand kann man bei einer Temperatur von 98 °C bzw. 116 °C die Bildung farnähnlicher dendritischer Domänen beobachten, die zu Mosaiktexturen mit sphärolithischen Bereichen verschmelzen (Abbildung 2). Bemerkenswerterweise weist **6** trotz der längeren lateralen Kette eine höhere Mesphasenstabilität als **5** auf – in der Regel trifft bei nichtamphiphilen calamitischen Flüssigkristallen das Gegenteil zu.

Um die Strukturen dieser Mesphasen aufzuklären, wurden Röntgenbeugungsuntersuchungen an gut ausgeprägten Monodomänen der Mesophase von **6** durchgeführt. Die äußere diffuse Streuung, die eine kristalline Phase oder eine hochgeordnete smektische Tieftemperaturphase ausschließt, bildet einen geschlossenen Ring, was auf eine starke Abweichung der Molekül-Längsachse von einer bevorzugten Richtung hinweist. Im Kleinwinkelbereich findet sich eine Vielzahl von punktförmigen Reflexen, die das Vorliegen eines rechtwinklig columnaren 2D-Gitters belegen. Die Gitterparameter betragen $a = 5.4$ nm und $b = 5.8$ nm (Abbildung 3 und Tabelle 2). Die Moleküllänge von **6** in seiner meist gestreckten Konformation von Kopfgruppe zu Kopfgruppe beträgt dagegen nur 2.1 nm (Kalottenmodell). Beide Gitterparameter sind somit beträchtlich größer als die doppelte Moleküllänge. Um ein geeignetes Modell für die Anordnung der Moleküle in dieser columnaren Mesophase abzuleiten, muß man folgendes berücksichtigen:

- Die großen lateralen Alkylgruppen sollten die Parallelorganisation der starren Biphenyleinheiten beträchtlich stören, wohingegen die attraktiven Wechselwirkungen an den beiden Enden der Bolaamphiphile über Wasserstoffbrücken^[7] das vollständige Kollabieren der smektischen Schichten verhindern sollten.
- Wegen der Position der Alkylkette in unmittelbarer Nachbarschaft zu einer der beiden Diolkopfgruppen werden diese nichtäquivalent. Die Fähigkeit zur Bildung intermolekularer Wasserstoffbrücken sollte für die Diolkopfgruppen, die den Alkylketten benachbart sind, im

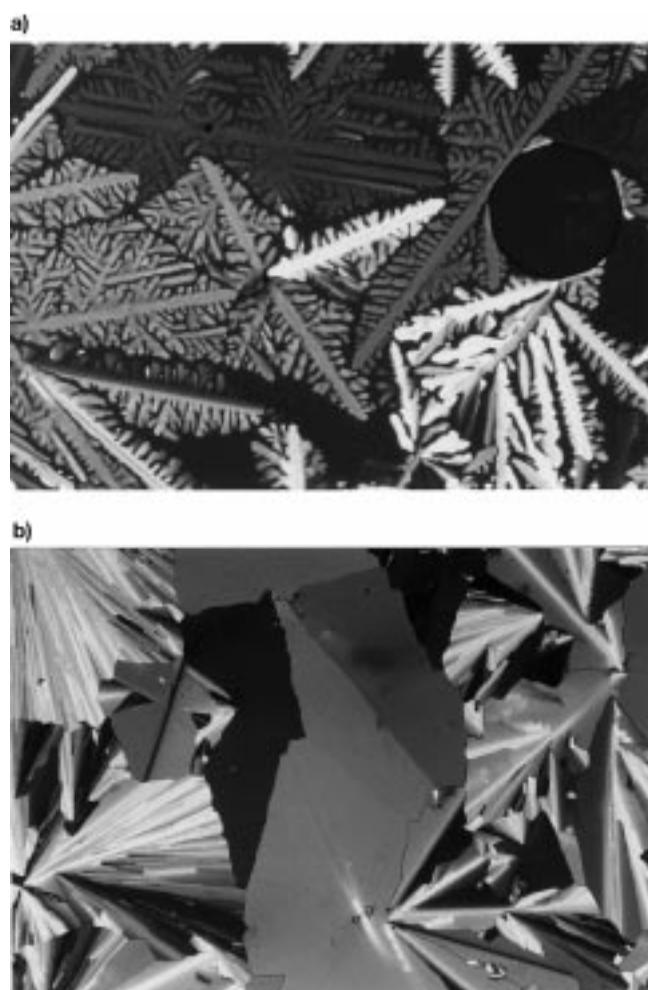


Abbildung 2. Polarisationsmikroskopische Aufnahmen der Mesophase von **6**; a) farnähnliche dendritische Textur bei 116 °C; b) Mosaiktextur mit sphärolithischen Bereichen bei 115.5 °C.

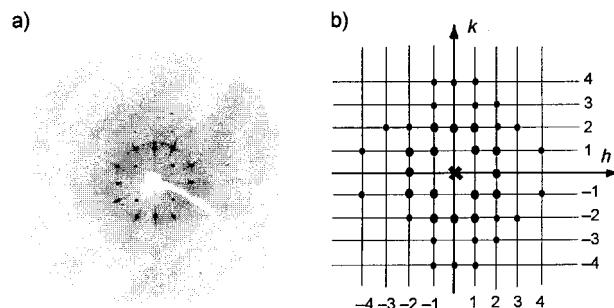


Abbildung 3. a) Kleinwinkelbeugungsbild einer orientierten Probe von **6** bei 113 °C (2D-Detektor); b) Skizze des Beugungsbildes.

Vergleich zu denen am anderen Molekülende eingeschränkt sein.

- Die lipophilen und flexiblen Alkylketten sind sowohl mit den polaren Diolgruppen als auch mit den starren Biphenyleinheiten unverträglich und haben daher die Tendenz, sich von beiden zu separieren und von diesen räumlich getrennte Bereiche mit lokal erhöhter Konzentration der lipophilen Alkylketten zu bilden.

Unter Berücksichtigung dieser Fakten kann ein mögliches Modell der columnaren Mesophase von **6** abgeleitet werden:

Tabelle 2. Bragg-Reflexe und Millersche Indices der Mesophase von **6** bei $T = 113^\circ\text{C}$.

$h k$	$\Theta_{\text{beob.}} [\text{°}]$	$\Theta_{\text{ber.}} [\text{°}]$
11	1.14	1.12
02	1.52	1.52
20	1.63	1.63
12	1.82	1.73
21	1.85	1.80
13	2.42	2.42
23	2.76	2.80
32	2.88	2.88
14	3.13	3.15
41	3.34	3.35

Zunächst sollten sich die Einzelmoleküle so organisieren, daß eine Ansammlung der lipophilen Ketten in räumlich getrennten Bereichen möglich ist. Dies sollte dann gegeben sein, wenn die Moleküle, wie in Abbildung 4b dargestellt, in benachbarten Schichten im Mittel antiparallel ausgerichtet

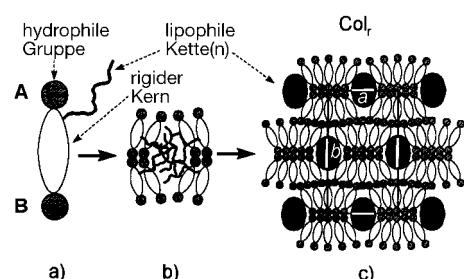


Abbildung 4. Modell der Anordnung der Moleküle von **6** in der rechtwinkligen columnaren Mesophase.

sind, wohingegen die Moleküle in der gleichen Schicht parallel zueinander orientiert sind. Da die Fähigkeit der den Alkylketten benachbarten Diolgruppen zur Bildung von intermolekularen Wasserstoffbrücken aus sterischen Gründen eingeschränkt ist, kann man annehmen, daß diese Wasserstoffbrückennetzwerke labiler sind und bei einer auftretenden Störung leichter kollabieren können als die der Diolgruppen an den entgegengesetzten Molekülen.

Die durch Mikrosegregation der Alkylketten gebildeten lipophilen Bereiche sollten daher bevorzugt die Wasserstoffbrückennetzwerke dieser Diolgruppen (A in Abbildung 4) unterbrechen, wohingegen die anderen erhalten bleiben sollten. Dies könnte zur Koexistenz zweier Typen unterschiedlicher Wasserstoffbrückennetzwerke führen: Der eine Typ wird von den Kopfgruppen neben den Alkylketten gebildet und ist nur in einer Dimension kontinuierlich, d.h., diese befinden sich im Inneren der sich bildenden Bänder. Der zweite Typ wird von den Diolgruppen an den entgegengesetzten Molekülen gebildet (B in Abbildung 4) und ist in zwei Dimensionen kontinuierlich, d.h., diese Wasserstoffbrückennetzwerke bilden ondulierende Schichten, welche die Bänder verknüpfen. Somit wird jede zweite Schicht der Wasserstoffbrückennetzwerke durch die zylindrischen Bereiche der Alkylketten unterbrochen. Den Diolgruppen im Inneren der Bänder steht dadurch weniger Platz zur Verfügung als denen in den durchgängigen Schichten. Daher sollten die Kopfgruppen in den unterschiedlichen Bereichen auch

einen unterschiedlichen Grad der gegenseitigen Überlappung aufweisen. Eine optimale Raumausfüllung könnte durch eine nichtüberlappende Kopf-zu-Kopf-Anordnung der polaren Gruppen in den Bändern und eine starke Überlappung der Kopfgruppen in den ununterbrochenen Schichten gewährleistet sein (Abbildung 4c).

Legt man dieses Modell zugrunde, so sollte einer der Gitterparameter der doppelten Länge eines sich im Kopfgruppenbereich überlappenden (hypothetischen) Dimers entsprechen ($2 \times 3.6 \text{ nm} = 7.2 \text{ nm}$). Berücksichtigt man zusätzlich die Neigung der Moleküle in den Randbereichen der Bänder, die notwendig ist, um eine effiziente Raumausfüllung zu gewährleisten (siehe Abbildung 4c), so kann der Gitterparameter $b = 5.8 \text{ nm}$ der doppelten Dicke der Bänder zugeordnet werden. Der Parameter $a = 5.4 \text{ nm}$ sollte dann dem lateralen Abstand zwischen den Bändern entsprechen. Unter diesen Annahmen sollten im Querschnitt der Bänder durchschnittlich ca. fünf Moleküle angeordnet sein. Das vorgeschlagene Modell erscheint somit bezüglich der molekularen Dimensionen vernünftig und steht im Einklang mit den experimentellen Befunden.

Abbildung 5a zeigt eine andere Darstellung dieser Anordnung: Die inkompatiblen Bereiche der hydrophilen Gruppen und die der starren aromatischen Einheiten sind voneinander separiert und bilden getrennte Schichten. Jede zweite polare Schicht wird in regulären Abständen durch Säulen mit einer erhöhten Konzentration an lipophilen Alkylketten unterbrochen.

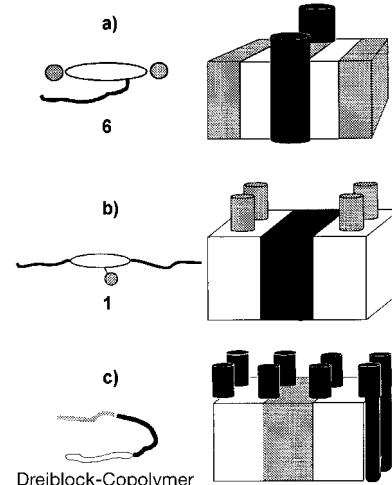


Abbildung 5. Gegenüberstellung der Strukturen der columnaren Phasen von a) **6**, b) **1** und c) einem Dreiblock-Copolymer. In (a) und (b) bedeuten: grau = hydrophile Gruppen, weiß = aromatische Kerne, schwarz = lipophile Ketten; in (c) repräsentieren die Schattierungen nur die drei verschiedenen inkompatiblen Blöcke.

Dieses Modell beschreibt somit einen neuen Typ thermotrop columnarer Mesophasen, der von denen gewöhnlicher scheibenförmiger Moleküle oder von denen konventioneller Amphiphile verschieden ist. Es bestehen jedoch bemerkenswerte Ähnlichkeiten zu dem für die columnare Mesophase des lateralen Amphiphils **1** vorgeschlagenen Modell (Abbildung 5b). In der rechtwinklig columnaren Phase von **1** bilden die lipophilen Alkylketten durchgängige Schichten, während die Schichten der parallel geordneten rigiden

Terphenyleinheiten durch zylindrische Bereiche der hydrophilen lateralen Gruppen unterbrochen sind. Obgleich die Selbstorganisation dieser zwei Klassen von Mesogenen für niedermolekulare Materialien ungewöhnlich ist, hat sie eine große Ähnlichkeit zu den Überstrukturen einiger linearer Dreiblock-Copolymere, bei denen die Mikrophasenseparation u. a. zu der in Abbildung 5c dargestellten Zylinderstruktur führen kann.^[1, 9]

Wir haben hiermit gezeigt, daß intrinsisch smektogene rigide Bolaamphiphile zur Selbstorganisation in columnaren Mesophasen gezwungen werden können, wenn ihre smektische Ordnung durch große lipophile laterale Substituenten gestört wird. Ihre Phasenstruktur resultiert aus der Kombination von Mikrosegregation und Rigidität auf molekularer Ebene. Es ist auch denkbar, daß die Anwendung dieses Strukturkonzepts auf makromolekulare Systeme zu neuen Phasenstrukturen mit besonderen makroskopischen Eigenschaften führt.

Eingegangen am 9. November 1998 [Z12631]
International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1077–1080

Stichwörter: Amphiphile • Blockcopolymere • Flüssigkristalle • Mesophasen • Mikrosegregation

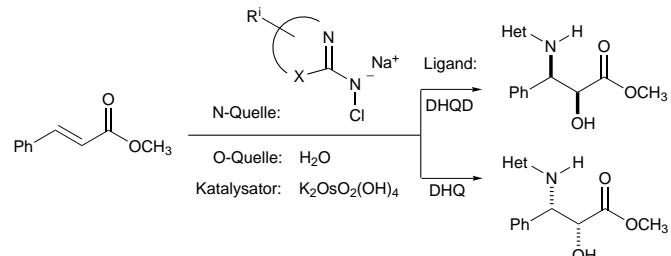
- [1] I. W. Hamley, *The Physics of Block Copolymers*, Oxford University Press, Oxford, **1998**, S. 24.
- [2] C. Tschierske, *J. Mater. Chem.* **1998**, *8*, 1485.
- [3] F. Hildebrandt, J. A. Schröter, C. Tschierske, R. Festag, M. Wittenberg, J. H. Wendorff, *Adv. Mater.* **1997**, *9*, 564; b) R. Plehnert, J. A. Schröter, C. Tschierske, *J. Mater. Chem.* **1998**, *8*, 2611; c) J. A. Schröter, C. Tschierske, M. Wittenberg, J. H. Wendorff, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 10669.
- [4] Alle analytischen Daten stimmen mit der vorgeschlagenen Struktur überein, z. B. **6**: ¹H-NMR (400 MHz, [D₆]DMSO): δ = 7.48 (d, 2 H, ³J(H,H) = 8.8 Hz; arom. H), 7.34 (m, 2 H; arom. H), 6.95 (m, 3 H; arom. H), 4.93 (d, 1 H, ³J(H,H) = 5.1 Hz; OH), 4.86 (d, 1 H, ³J(H,H) = 5.1 Hz; OH), 4.64 (m, 2 H; OH), 4.00–3.75 (m, 6 H; ArOCH₂CH₂OH), 3.46 (m, 4 H; CH₂OH), 2.60 (t, 2 H, ³J(H,H) = 7.5 Hz; ArCH₂CH₂), 1.54 (m, 2 H; ArCH₂CH₂), 1.21 (br. s. 16 H; (CH₂)₈), 0.82 (t, 3 H, ³J(H,H) = 6.8 Hz; CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, [D₆]DMSO): δ = 159.4, 157.33, 134.1, 133.5, 132.5, 129.0, 128.7, 126.1, 116.3, 113.4, 71.6, 71.4, 71.1, 71.0, 64.3, 64.2, 32.7, 31.2, 30.8, 30.5, 30.4, 30.3, 30.1, 23.5, 15.3; ESI-MS: *m/z* (%): 495 (100) [M+Li⁺]; Elementaranalyse: gef. (ber. für C₂₉H₄₄O₆): C 70.95 (71.28), H 8.94 (9.08).
- [5] J.-H. Fuhrhop, D. Fritsch, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *109*, 130.
- [6] a) R. Festag, V. Hessel, P. Lehmann, H. Ringsdorf, J. H. Wendorff, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1994**, *113*, 222; b) W. V. Dahlhoff, *Z. Naturforsch. B* **1988**, *43*, 1367.
- [7] a) F. Henrich, C. Tschierske, H. Zaschke, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 429; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 440; b) F. Henrich, S. Diele, C. Tschierske, *Liq. Cryst.* **1994**, *17*, 827; c) F. Henrich, C. Tschierske, S. Diele, C. Sauer, *J. Mater. Chem.* **1994**, *4*, 1547.
- [8] Bei bolaamphiphilen Molekülen, in denen die Kopfgruppen über flexible Alkylketten verknüpft sind, wurden bisher nur wenige Beispiele für columnare Mesophasen gefunden. Die Selbstorganisation dieser Verbindungen ist ähnlich der gewöhnlicher Amphiphile: a) A. Gulik, V. Luzzati, M. De Rosa, A. Gambacorta, *J. Mol. Biol.* **1985**, *182*, 131; b) H. Gutman, A. Loewenstein, Z. Luz, R. Poupko, H. Zimmermann, *Liq. Cryst.* **1991**, *9*, 607; c) R. Auzély-Velty, T. Benvegnù, D. Plusquellec, G. Mackenzie, J. A. Haley, J. W. Goodby, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2665; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2511.
- [9] C. Auschra, R. Stadler, *Macromolecules* **1993**, *26*, 2171.

Katalytische asymmetrische Aminohydroxylierung mit Amino-substituierten Heterocyclen als Stickstoffquelle**

Lukas J. Gooßen, Hong Liu, K. Ruprecht Dress und K. Barry Sharpless*

Professor Theodore Cohen zum 70. Geburtstag gewidmet

Die β -Aminoalkohol-Einheit tritt in zahlreichen biologisch aktiven Verbindungen auf,^[1] und die Osmium-katalysierte asymmetrische Aminohydroxylierung (AA) von Olefinen ist eine effiziente Methode zur enantioselektiven Synthese dieser wichtigen Funktionalität.^[2] Als Stickstoffquelle für die AA wurden Sulfonamide,^[2a, 3] Amide^[4] und Carbamate^[5] eingesetzt, und seit der ersten Veröffentlichung hierzu^[2a] haben sich die Anwendungsbreite und die Selektivität der Reaktion rasch weiterentwickelt. Die erhaltenen N-geschützten Aminoalkohole wurden meistens in die freien Aminoalkohole überführt, so daß die Entwicklung eines Satzes orthogonaler Schutzgruppen unser Hauptanliegen war.^[2–5] Gegenwärtige Entwicklungen in der kombinatorischen Chemie regten uns an, diese Reaktion für die direkte Einführung von medizinisch wertvollen heterocyclischen Substrukturen in Olefine zu nutzen.^[6] Hier berichten wir über eine enantioselektive Methode zur vicinalen Addition einer Hydroxygruppe und von Amino-substituierten Heterocyclen an Olefine (Schema 1).



Schema 1. Die Aminohydroxylierung mit Amino-substituierten Heterocyclen. Rⁱ steht für den restlichen Teil des Heterocyclus. Het = Heterocyclicus, DHQ = Dihydrochininin, DHQD = Dihydrochininidin.

Versuche, die Variationsbreite der Stickstoffquellen in der AA auf heterocyclicisch substituierte Amine auszuweiten, verliefen wegen sehr geringer Umsatzzahlen und wegen Nebenreaktionen (z. B. Chlorierung des Rings)^[7] zunächst

[*] Prof. K. B. Sharpless, Dr. L. J. Gooßen, Dr. H. Liu, Dr. K. R. Dress
Department of Chemistry
and
The Skaggs Institute for Chemical Biology
The Scripps Research Institute
10550 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037 (USA)
Fax: (+1) 619-784-7562
E-mail: sharples@scripps.edu

[**] Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health (GM-28384), dem National Institute of General Medical Sciences, der National Science Foundation (CHE-95311552), der W. M. Keck Foundation und dem Skaggs Institute for Chemical Biology unterstützt. L.J.G. und K.R.D. danken dem Fonds der Chemischen Industrie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft für Postdoktoranden-Stipendien.