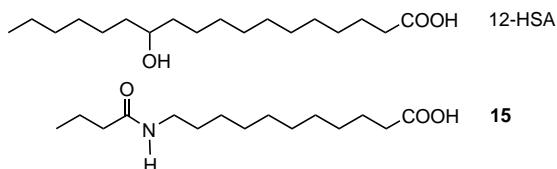


**Rationales Design von niedermolekularen Organogelatoren: auf dem Weg zu einer Bibliothek von funktionellen N-Acyl-1,ω-Aminosäure-Derivaten\*\***

Gudrun Mieden-Gundert, Lars Klein, Marco Fischer, Fritz Vögtle,\* Karine Heuzé, Jean-Luc Pozzo, Martine Vallier und Frédéric Fages\*

Die Gelierung von organischen Flüssigkeiten durch niedermolekulare organische Gelatoren ist ein faszinierendes Phänomen, in dem sich molekulare Selbstorganisation spektakulär makroskopisch ausdrückt.<sup>[1, 2]</sup> Organogele haben als nanostrukturierte organische Materialien bereits weitreichende Anwendung gefunden.<sup>[1-3]</sup> Design und Synthese neuer Familien von Gelatormolekülen, insbesondere strukturell einfacher Verbindungen,<sup>[4]</sup> die leicht zu synthetisieren und in hoher Ausbeute aus preiswerten Edukten erhältlich sind, sind grundsätzlich und von der Praxis her wünschenswert. In den letzten Jahren wurden einige Gele, die auf verschiedenen Selbsterkennungseinheiten basieren, beschrieben.<sup>[5]</sup> Kürzlich wurde über die Bildung eines Hydrogels mit amphiphilen Molekülen berichtet.<sup>[6, 7]</sup>

Seit langem ist bekannt, dass Fettsäuren gelartige und brüchige faserartige Phasen in organischen Lösungsmitteln bilden, aber typischerweise erst bei hohen Konzentrationen.<sup>[8]</sup> Innerhalb einer Serie von amphiphilen Verbindungen erregte das Verhalten von 12-Hydroxystearinsäure (12-HSA, Schema 1) besondere Aufmerksamkeit.<sup>[9]</sup> Sie weist – ohne eine wasserstoffbrückenbildende Gruppe in der hydrophoben Kette – eine bemerkenswerte Fähigkeit zur Gelierung organischer Lösungsmittel auf.<sup>[10]</sup> Wir überlegten daher, ob nicht auch *N*-Acyl-1,ω-aminosäuren Gele bilden könnten. Wir planten infolgedessen, Moleküle mit einer langen aliphatischen Kette als Spacer zwischen der terminalen Carboxygruppe und einer Amid-, Urethan- oder Harnstoffgruppe, die als steuernde wasserstoffbrückenbildende Einheiten die-



Schema 1. 12-HSA und zum Vergleich der neue Gelbildner 15.

[\*] Prof. Dr. F. Vögtle, G. Mieden-Gundert, Dr. L. Klein, Dr. M. Fischer  
Kekulé-Institut für Organische Chemie und Biochemie  
Gerhard-Domagk-Straße 1, 53121 Bonn (Deutschland)  
Fax: (+49) 228-73-56-62  
E-mail: voegtle@uni-bonn.de

Prof. Dr. F. Fages, Dr. K. Heuzé, Dr. J.-L. Pozzo, Dr. M. Vallier  
Group of Supramolecular Chemistry and Catalysis  
UMR 5802, University Bordeaux 1  
33405 Talence Cedex (Frankreich)  
Fax: (+33) 556-84-6994  
E-mail: f.fages@lcoo.u-bordeaux.fr

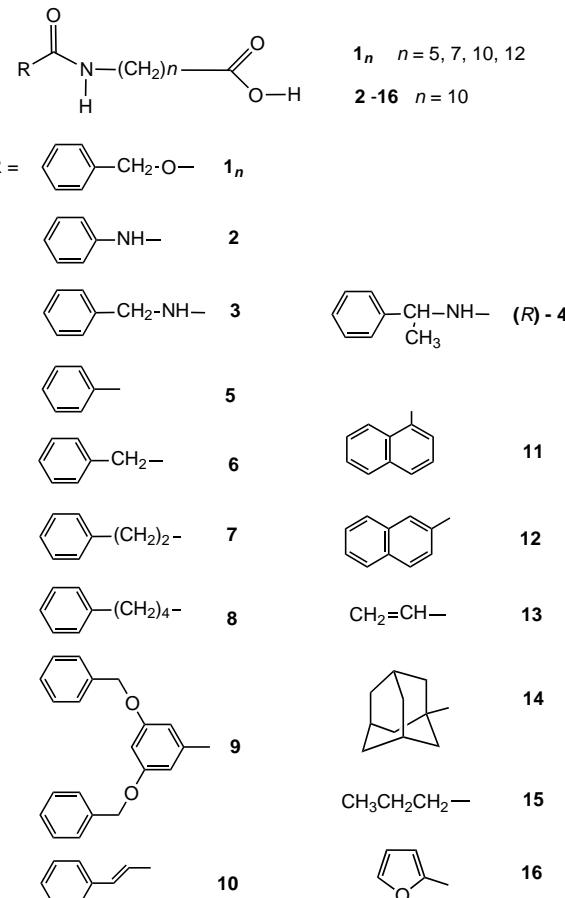
[\*\*] Diese Arbeit wurde vom CNRS, von der Universität Bordeaux 1, von der Région Aquitaine, von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG, Vo 145/49-1) sowie von der Europäischen Gemeinschaft (COST Chemistry, Netzwerk D11/0015/99) unterstützt. Dr. Schalley danken wir für massenspektrometrische Charakterisierungen.

nen sollten, herzustellen. Können also unverzweigte und damit im Unterschied zu 12-HSA achirale Moleküle wie *N*-Butyryl-11-aminoundecansäure **15** Gelatoreigenschaften aufweisen? An dieser Stelle sei erwähnt, dass über die Bildung von faserigen Aggregaten und Gelen, im speziellen Fall von *N*-Acyl-Derivaten kurzer Aminosäuren wie  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Alanin und Glutaminsäure, von verschiedenen Forschungsgruppen berichtet wurde.<sup>[11]</sup>

Unser Design erwies sich als voller Erfolg: Die *N*-Acyl-1,ω-aminosäuren **1<sub>n</sub>** und **2-16** (Schema 2) gelieren auf breiter Basis die verschiedensten organischen Lösungsmittel. Wir variierten dabei die anhängende *N*-Acylgruppe, den aliphatischen Spacer und den Ionisierungszustand der Carboxylatgruppe. Die *N*-Benzoyloxycarbonylaminosäuren **1<sub>n</sub>** untersuchten wir als Prototypen von Urethan-Derivaten mit variierender Kettenlänge ( $n = 5, 7, 10, 12$ ). Die Harnstoffe und Amide **2-16** erhielten wir problemlos aus 11-Aminoundecansäure ( $n = 10$ ).

Die freien Carbonsäuren sind in heißem  $\text{CCl}_4$  unlöslich, jedoch bei Raumtemperatur gut löslich in DMF ( $>20 \text{ mg mL}^{-1}$ ). Nur die Vinylverbindungen **13** und **15** vermögen Toluol bei einer Konzentration von  $2 \times 10^{-2} \text{ M}$  zu gelieren.

Die Gelierungsfähigkeit der Natriumsalze der Carbonsäuren untersuchten wir in DMF (Tabelle 1): Wirksame DMF-Gelatoren kommen in allen drei Verbindungsklassen vor. Andere aprotisch polare Lösungsmittel wie DMSO, Propylenkarbonat oder *N,N*-Dimethylacrylamid werden eben-



Schema 2. Die neuen Gelatoren: die Urethane **1<sub>n</sub>**, die Harnstoffe **2-4** und die Amide **5-16**.

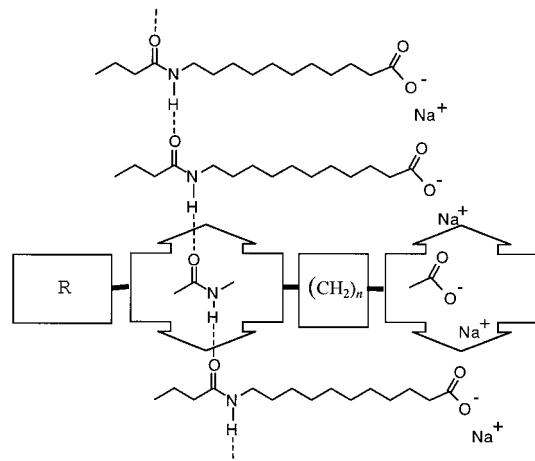
Tabelle 1. Gelierungseigenschaften von Natriumsalzen der *N*-Acylaminosäuren **1<sub>n</sub>**, **2–16** in DMF.<sup>[a]</sup>

| Verb.                     | <i>c</i><br>[mg mL <sup>-1</sup> ] | Verb.        | <i>c</i><br>[mg mL <sup>-1</sup> ] |
|---------------------------|------------------------------------|--------------|------------------------------------|
| <b>1<sub>10</sub>-Na</b>  | < 1                                | <b>9-Na</b>  | < 6                                |
| <b>2-Na</b>               | N                                  | <b>10-Na</b> | < 1                                |
| <b>3-Na</b>               | N                                  | <b>11-Na</b> | < 1.5                              |
| <b>4-Na<sup>[b]</sup></b> | < 1.3                              | <b>12-Na</b> | < 0.6                              |
| <b>5-Na</b>               | < 1                                | <b>13-Na</b> | < 0.4                              |
| <b>6-Na</b>               | N                                  | <b>14-Na</b> | < 1                                |
| <b>7-Na</b>               | N                                  | <b>15-Na</b> | < 6                                |
| <b>8-Na</b>               | < 3                                | <b>16-Na</b> | < 2                                |

[a] *c* = minimale Gelierungskonzentration (20 °C); N = Niederschlag.

falls geliert. Die minimale Gelierungskonzentration in DMF liegt im millimolaren Bereich, wobei das Acrylamid **13-Na** der beste Gelator ist: Nur 0.04 Gew.-% sind erforderlich, um DMF bei Raumtemperatur zu „immobilisieren“. Die Gelierung ist vollständig thermoreversibel, wobei der Gel-Sol-Übergang für ein Gel der Verbindung **12-Na** in DMF bei einer Konzentration von  $4 \times 10^{-3}$  M bei ca. 72 °C liegt. Bemerkenswert für das Gel von **1<sub>10</sub>-Na** in DMF ist, dass es in einem geschlossenen Röhrchen länger als ein Jahr stabil und transparent blieb. Die Daten in Tabelle 1 zeigen auch, dass die Art der kovalenten Bindung zwischen der Amid-Carbonylfunktionalität und der aromatischen Endgruppe kritisch für die beobachtete Gelierung ist. In der Tat weisen die Amide **6-Na** und **7-Na** mit einer bzw. zwei Methylengruppen keine Gelatoreigenschaften auf, wohingegen die Verbindungen **5-Na** und **8-Na** mit keiner bzw. vier Methylenenheiten in DMF gelieren. In demselben Zusammenhang ist bemerkenswert, dass mit dem chiralen Harnstoff (*R*)-**4-Na** eine Gelbildung auftritt, mit dem achiralen Analogon **3-Na** ohne Methylsubstituent dagegen nicht. Kurzkettige Urethane (*n* = 5, 7) gelieren DMF, allerdings erst in höheren Konzentrationen (ca. 10 mM, 4 mg mL<sup>-1</sup>) als die längeren Analoga (*n* = 10, 12). Bemerkenswerterweise bleibt die Gelierungsneigung auch für solche Verbindungen erhalten, die sperrige Substituenten tragen, wie beispielsweise Dendryl- und Adamantylgruppen in **9-Na** und **14-Na**. Die Natriumsalze sind in apolaren Lösungsmitteln (Cyclohexan, Toluol, CCl<sub>4</sub>) unlöslich. Wird ein Tropfen Methanol bei Raumtemperatur auf die feste Gelatorverbindung gegeben, so tritt die Gelbildung augenblicklich ein (Methanolgehalt 5–7 Vol.-%). Die hier beschriebenen Verbindungen gelieren demnach eher als Natriumsalze. Bei der Bildung dieser gerichteten Aggregate dürften sowohl die Natrium-Kation-Koordination als auch Wasserstoffbrückenbindungen eine wichtige Rolle spielen, wie dies in Schema 3 veranschaulicht ist, das auf kristallographischen Daten für langkettige Carboxylate basiert.<sup>[6]</sup>

Wir haben hier die Konstruktion vielseitiger neuer Gelatormodelle basierend auf dem *N*-Acylaminosäuregerüst vorgestellt, in das geeignete molekulare Segmente, auch chirale, eingefügt wurden. Durch kombinatorische Synthese könnte eine große Vielfalt von *N*-Acylaminosäure-Gelatoren erhalten werden, indem in einem Reaktionsschritt kommerziell erhältliche Aminosäuren mit Bibliotheken aktivierter Carbonsäuredervate umgesetzt werden. Die Herstellung und Optimierung solcher Gelatoren sollte daher einfach und mit



Schema 3. Veranschaulichung der eindimensionalen Selbstorganisation des Natrium-*N*-acylaminocarboxylats **15**. R ist eine aliphatische oder aromatische Seitengruppe.

geringen Kosten verbunden sein, was Perspektiven hinsichtlich der Entwicklung von funktionellen Materialien bietet, die auf diesem Typ von Organogelatoren basieren.

### Experimentelles

Die Synthesen der Verbindungen **1<sub>n</sub>** und **2–16** werden an anderer Stelle ausführlich beschrieben. Die verwendeten Chemikalien und Lösungsmittel sind käuflich.

Eingegangen am 23. Februar 2001 [Z16672]

- [1] P. Terech, R. G. Weiss, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 3133–3159.
- [2] D. J. Abdallah, R. G. Weiss, *Adv. Mater.* **2000**, *12*, 1237–1245.
- [3] J. H. van Esch, B. L. Feringa, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2351–2354; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2263–2266.
- [4] a) G. Clavier, M. Mistry, F. Fages, J.-L. Pozzo, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 9021–9024; b) D. J. Abdallah, R. G. Weiss, *Langmuir* **2000**, *16*, 352–355.
- [5] a) F. S. Schoonbek, J. H. van Esch, R. Hulst, R. M. Kellogg, B. L. Feringa, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2633–2643; b) K. Hanabusa, M. Yamada, M. Kimra, H. Shirai, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2086–2088; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1949–1951; c) M. Jokic, J. Makarevic, M. Zinic, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1723–1724; d) J.-E. Sohna Sohna, F. Fages, *Chem. Commun.* **1997**, 327–328; e) L. Lu, T. M. Cocker, R. E. Bachman, R. G. Weiss, *Langmuir* **2000**, *16*, 20–34; f) C. Geiger, M. Stanescu, L. Chen, D. G. Whitten, *Langmuir* **1999**, *15*, 2241–2245; g) M. Amaike, H. Kobayashi, S. Shinkai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2000**, *73*, 2553–2558; h) J.-L. Pozzo, G. M. Clavier, J.-P. Desvergne, *J. Mater. Chem.* **1998**, *8*, 2575–2577.
- [6] J. H. Fuhrhop, J. König, *Membranes and Molecular Assemblies: The Synergetic Approach*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1994**.
- [7] a) L. A. Estroff, A. D. Hamilton, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3589–3592; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3447–3450, zit. Lit.; b) F. M. Menger, K. L. Caran, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11679–11691.
- [8] L. Marton, J. W. McBain, R. D. Vold, *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 1990–1993.
- [9] T. Tachibana, T. Mori, K. Hori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1980**, *53*, 1714–1719.
- [10] P. Terech, D. Pasquier, V. Bordas, C. Rassat, *Langmuir* **2000**, *16*, 4485–4494.
- [11] a) S. Bhattacharya, Y. Krishnan-Ghosh, *Chem. Commun.* **2001**, 185–186; b) T. Imae, Y. Takahashi, H. Muramatsu, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3414–3419; c) K. Sakamoto, R. Yoshida, M. Hatano, T. Tachibana, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 6898–6902.