

Topochemische Polymerisation in supramolekularen Polymeren aus Diacetylenen mit Oligopeptid-Substituenten**

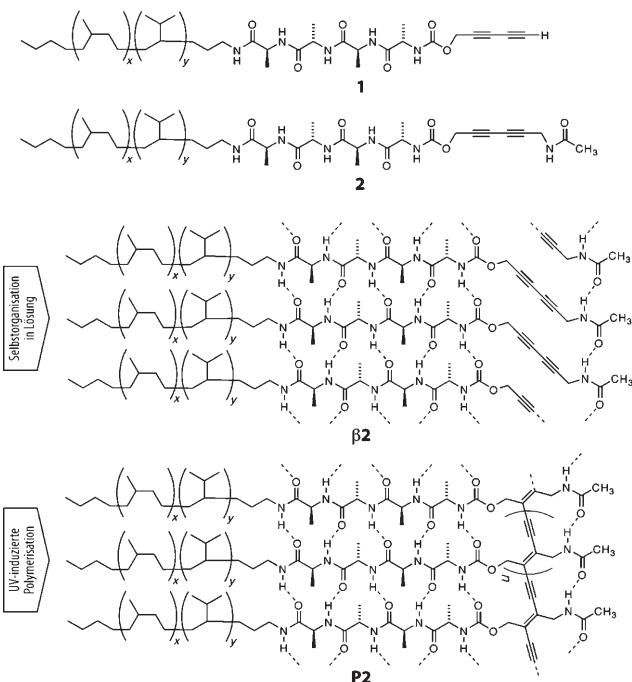
Eike Jahnke, Ingo Lieberwirth, Nikolai Severin,
Jürgen P. Rabe und Holger Frauenrath*

Neue Generationen synthetischer Polymere, die auf optoelektronische Anwendungen im Grenzgebiet zu den Biowissenschaften abzielen, müssen „die Sprache der Biomaterialien sprechen“ und deren Funktionsweise imitieren. Sie sollten eine chemische Schnittstelle für Wechselwirkungen mit biologischen Systemen auf molekularer Ebene bieten und eine ähnliche Fähigkeit zur Bildung hierarchischer Strukturen aufweisen.^[1] Die supramolekulare Selbstorganisation hat sich als geeigneter Ansatz erwiesen, um Materialien mit Strukturen im Nanometerbereich zu erzeugen.^[2] So ist in letzter Zeit unter anderem die Selbstorganisation von Oligopeptiden, die durch Bildung von β -Faltblatt-Strukturen aggregieren, verstärkt in den Blickpunkt gerückt. Dies ist nicht zuletzt eine Folge der aktuellen Forschungsaktivitäten auf dem Gebiet der neurodegenerativen Erkrankungen.^[3] Erwähnenswert sind in diesem Zusammenhang die Selbstorganisation von Oligopeptiden, deren Sequenz sich von Amyloiden ableitet,^[4] die Herstellung von Organogelen aus synthetischen Oligopeptiden und deren Adsorption an Oberflächen,^[5] die Aggregation von peptidomimetischen Substraten^[6] und PEG-Konjugaten,^[7] von Spinnenseide inspirierte Multiblockcopolymeren^[8] sowie die Verwendung selbstorganisierter Oligopeptide bei der Herstellung von Gold-Nanoröhren.^[9]

Poly(diacetylene) sind optoelektronisch aktive Materialien. Topochemische Diacetylenpolymerisationen lassen sich immer dann durchführen, wenn die Monomere in geeigneter

Weise kristallin geordnet vorliegen.^[10] Derartige Polymerisationen sind z.B. in selbstorganisierten Mono- und Multischichten von Diacetylenamphiphilen^[11] oder entlang 1D-lamellarer Strukturen auf Oberflächen^[12] durchgeführt worden. Ferner wurde beobachtet, dass diacetylenhaltige Lipide mit chiralen polaren Kopfgruppen (Phosphatidylcholine, Aminosäuren, Aldonamide) tubulare oder helicale Überstrukturen im Submikrometerbereich bilden.^[13] Ähnliche Derivate wurden für Anwendungen auf dem Gebiet der molekularen Detektion verwendet.^[14] Schließlich wurden Diacetylenpolymerisationen auch in Organogelen und supramolekularen Polymeren durchgeführt.^[15]

Wir beschreiben im Folgenden die Verwendung von selbstorganisierten supramolekularen Polymeren aus Oligopeptid-Konjugaten, die β -Faltblatt-artige Strukturen bilden und so als Gerüst für die topochemische Polymerisation von Diacetylenen dienen können. Zu diesem Zweck wurden die Makromonomere **1** und **2** hergestellt. Wichtige Elemente ihrer Molekülarchitektur sind 1) ein hydriertes Poly(isopren)-Segment (hPI) als polydisperse aliphatisches Knäuel, das die Löslichkeit erhöhen und die globale Bildung einer geordneten Phase verhindern soll; 2) ein Tetra(L-alanin)-Segment, das zur anisotropen Selbstorganisation durch Bildung von β -Faltblatt-Strukturen führen soll; 3) eine Diacetylen-Einheit, die direkt und ohne einen aliphatischen Spacer in das Netzwerk der Wasserstoffbrücken eingebettet ist, sowie 4) im Falle von **2** eine NHAc-Endgruppe, die ebenfalls Wasserstoffbrücken bilden kann und so zu einer parallelen Anordnung der Moleküle führen soll. Das Makromonomer **2** aggregiert zu einem supramolekularen Polymer mit einer doppelhelicalen Topologie. Dieses wurde anschließend unter UV-Bestrahlung zum Poly(diacetylen) **P2** umgesetzt (Schema 1).



Schema 1. Selbstorganisation und topochemische Polymerisation eines Diacetylen mit einem Oligopeptid-Substituenten, der zu β -Faltblatt-artigen Strukturen aggregiert.

[*] E. Jahnke, Dr. H. Frauenrath

ETH Zürich

Departement Materialien

Wolfgang-Pauly-Strasse 10, HCI H515, 8093 Zürich (Schweiz)

Fax: (+ 41) 44-633-1390

E-Mail: frauenrath@mat.ethz.ch

Dr. I. Lieberwirth

Max-Planck-Institut für Polymerforschung

Ackermannweg 10, 55128 Mainz (Deutschland)

Dr. N. Severin, Prof. J. P. Rabe

Humboldt-Universität zu Berlin

Institut für Physik

Newtonstraße 15, 12489 Berlin (Deutschland)

[**] Die Autoren möchten sich bei Dr. Heinz Rüegger für die Festkörper-NMR-Experimente, bei Lars Massüger für die Röntgenbeugungs-Experimente, bei Prof. A. Dieter Schlüter für seine Unterstützung sowie bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Emmy-Noether-Programm, FR 1567/2-1) und beim Fonds der Chemischen Industrie (Fonds-Stipendium an E.J.) bedanken.

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

1 und **2** wurden durch anionische Isopren-Polymerisation, anschließende Hochdruckhydrierung, sequenzielle Peptidsynthese in Lösung und Acetylenheterokupplungen hergestellt.^[16] Lösungen in Dichlormethan oder Chloroform zeigten keinerlei Neigung zur Gelbildung. Jedoch wiesen sowohl ¹H-NMR-Spektren als auch IR-Spektren in Lösung eindeutig auf eine Aggregation hin.^[16] Im IR-Spektrum von **2** (Abbildung 1) entsprachen die Lagen der Amid-A-Bande (ν_{NH}) bei

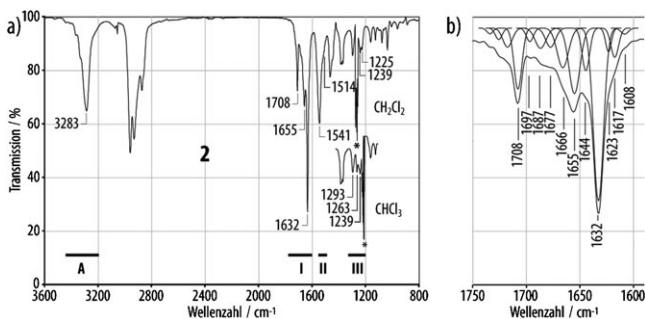


Abbildung 1. IR-Spektrum von **2** und ein Angleich an die Amid-I-Banden.

3283 cm⁻¹, der vorherrschenden Amid-I-Bande (ν_{CO}) bei 1632 cm⁻¹ sowie auch der Amid-II- und Amid-III-Banden hervorragend den Erwartungen für eine β -Faltblatt-Struktur. Eine genauere Analyse^[16] legte den Schluss nahe, dass **2** in Form von gebogenen oder verdrillten β -Faltblatt-Strukturen **β2** mit paralleler Anordnung der Moleküle aggregiert. Demgegenüber deutete das IR-Spektrum von **1** eher auf eine vorwiegend antiparallele Packung der Moleküle in der β -Faltblatt-Struktur und auf einen höheren Anteil ungeordneter Strukturen hin.^[16] Dieser Unterschied ist angesichts der engen strukturellen Verwandtschaft von **1** und **2** bemerkenswert. Die NHAc-Endgruppe scheint eine parallele Anordnung der Moleküle zu bewirken, da nur so die maximale Anzahl an Wasserstoffbrücken gebildet werden kann.

Auf transmissionselektronenmikroskopischen Aufnahmen (Abbildung 2a-d) von Proben ohne Kontrastierung sowie auch auf Aufnahmen nach einer Schrägbeschattung mit Kohlenstoff fielen sehr geradlinige fibrillenartige Strukturen auf, die sich über mehrere Mikrometer erstrecken und die eine dem Augenschein nach einheitliche Breite und Höhe (wie sie sich aus der Breite der Schatten ermitteln ließ) aufwiesen. Eine histographische Analyse hingegen ergab eine bimodale Breitenverteilung, bei der zwei enge Verteilungen bei Mittelwerten von (6.5 ± 1.4) nm und (8.7 ± 2.5) nm vorlagen. Die obere Grenze für die Höhe der Fibrillen liegt bei (1.7 ± 1.3) nm. Diese Höhe entspricht etwa dem doppelten Wert, der für ein einzelnes β -Faltblatt zu erwarten wäre. Dennoch lässt sich sagen, dass es sich bei den beobachteten Strukturen um flache Objekte handeln muss – z.B. flache Bänder oder kollabierte Röhrchen –, die vorzugsweise flach auf der Kohlenstoffoberfläche adsorbiert werden. Rasterkraftmikroskopische Aufnahmen auf hochorientiertem pyrolytischem Graphit (HOPG) als Substrat zeigten ähnliche fibrillenartige Strukturen (Abbildung 2e-j).^[17] Die apparetive Höhe der beobachteten Fibrillen betrug einer histographi-

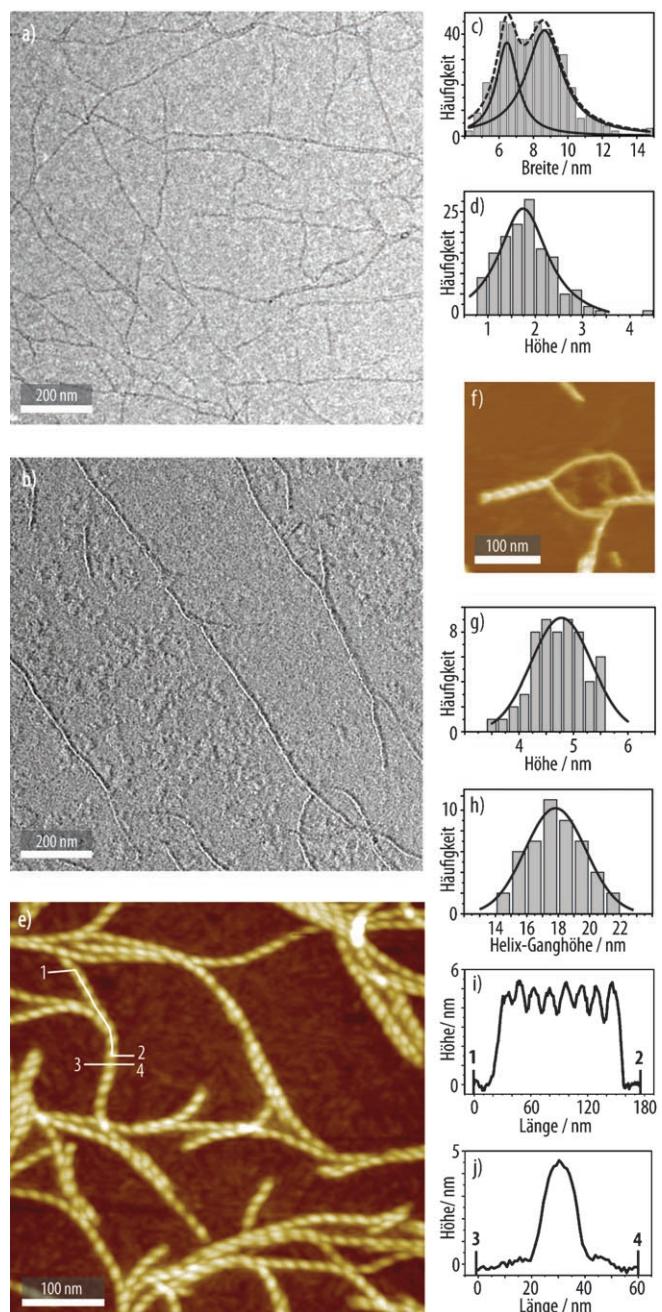


Abbildung 2. TEM-Aufnahmen von Proben von **2**: a) ohne Kontrastierung und b) nach Schrägbeschattung mit Kohlenstoff; Histogramme der c) Breite und d) Höhe der Fibrillen (aus den TEM-Aufnahmen); e, f) SFM-Aufnahmen von **2**; g, h) Höhenprofile entlang der Fibrillen und quer zu ihnen; Histogramme der i) Höhe und j) Ganghöhe der Helices (aus den SFM-Aufnahmen).

schen Analyse zufolge (4.7 ± 0.5) nm, und ihre Breite konnte auf ungefähr 5 nm geschätzt werden.^[18] Insbesondere zeigte sich jedoch, dass es sich bei allen Fibrillen um rechtsgängige Doppelhelices handelt, die eine Ganghöhe von (17.8 ± 1.7) nm aufwiesen und offensichtlich aus zwei flachen, bandartigen Substrukturen gebildet wurden.^[19]

Bei Röntgenbeugungsexperimenten^[16] an Proben von **2** in Substanz wurde ein Beugungsreflex bei einem *d*-Wert von 4.59 Å beobachtet. Elektronenbeugungsexperimente an un-

geordneten Multischichten^[16] ergaben ein Dublett bei *d*-Werten von 4.76 und 4.59 Å sowie weitere Reflexe bei 8.04 und 4.25 Å. Diese Ergebnisse entsprechen den Erwartungen für eine β-Faltblatt-Struktur. Sie weisen ferner starke Ähnlichkeiten mit Röntgenbeugungsdaten verwandter Systeme auf^[8] und zeigen auffällige Übereinstimmung mit Röntgenbeugungsexperimenten an helicalen Amyloidfibrillen.^[4]

Auf der Grundlage der oben geschilderten Ergebnisse möchten wir als Arbeitshypothese das folgende Modell für die Selbstorganisation von **2** vorschlagen (Abbildung 3). Die

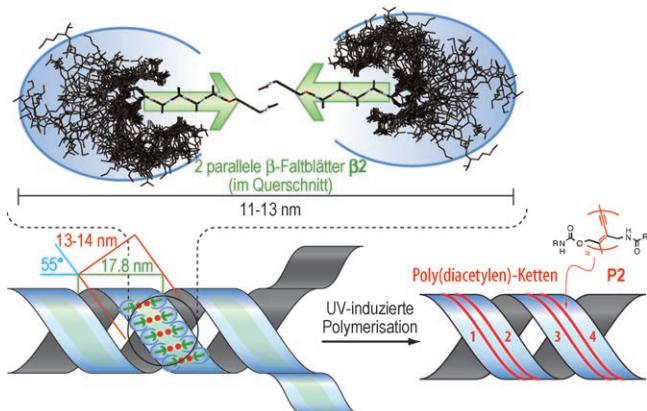


Abbildung 3. Modellvorschlag für die Selbstorganisation und Polymerisation des Makromonomers **2**; die bandartigen Strukturen sind aus zwei parallelen β-Faltblättern **β2** (im Querschnitt abgebildet) zusammengesetzt und werden ihrerseits zu Doppelhelices gewunden.

beobachteten geometrischen Parameter der Doppelhelices entsprechen einer Breite der bandartigen Strukturen von etwa 13–14 nm. Da die Konturlänge von **2** etwa 7 nm beträgt, ist anzunehmen, dass die bandartigen Strukturen ihrerseits aus zwei parallelen β-Faltblättern **β2** zusammengesetzt sind. Auf diese Weise würden die Oligopeptide einen kristallinen Kern bilden, der in ein „Kissen“ der Knäuel-Segmente eingebettet ist und so von der hydrophoben Umgebung abgeschirmt wird. Es handelt sich bei den beobachteten Aggregaten also weniger um helical-micellare oder tubular-vesikuläre Strukturen, wie sie von diacetylenhaltigen Lipidamphiphilen gebildet werden,^[13] als vielmehr um wohldefinierte supramolekulare Polymere mit einer Strukturgröße, die in direktem Zusammenhang mit der Größe der ihnen zugrundeliegenden Moleküle steht. Zugleich sind diese supramolekularen Polymere als synthetisches Beispiel für eine so genannte „jelly roll“-Morphologie anzusehen, wie sie im Zusammenhang mit Protein-Überstrukturen beschrieben wurde.^[20]

Schließlich wurde die Polymerisierbarkeit der Makromonomere **1** und **2** untersucht. Dazu wurden Dichlormethan-Lösungen der Makromonomere in einem thermostatisierten Schlenk-Rohr entgast, auf 0°C gekühlt und mit einer Gatedotierten Quecksilbermitteldrucklampe (250 W) bestrahlt. Lösungen von **1** zeigten nur eine leichte Gelbfärbung. Die entsprechenden UV-Spektren^[16] deuteten darauf hin, dass die Diacetylen-Funktionen allmählich verbraucht wurden, wahrscheinlich im Sinne einer unspezifischen Vernetzungsreakti-

on. Im Unterschied dazu nahmen Lösungen des Makromonomers **2** in weniger als einer Minute eine tief-violette Farbe an. In den UV-Spektren dieser Reaktionslösungen traten zwei starke Absorptionsbanden bei 520 nm und 580 nm auf, wie es bei der Bildung des konjugierten Poly(diacetylen)-Rückgrats zu erwarten ist (Abbildung 4). Raman- und CP-

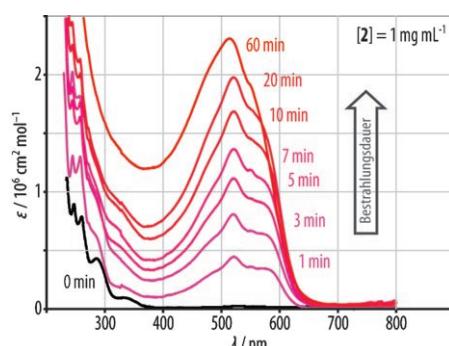


Abbildung 4. UV-Bestrahlung und Polymerisation von **2** in Dichlormethan; UV-Spektren des Polymerisationsexperiments bei $[2] = 1 \text{ mg mL}^{-1}$.

MAS-¹³C-NMR-Spektren im Festkörper lieferten weitere Beweise für die Bildung des Poly(diacetylen)s **P2**.^[16] Der bemerkenswerte Unterschied in der Polymerisierbarkeit von **1** und **2** ist unserer Ansicht nach auf den Einfluss der NHAc-Endgruppe zurückzuführen, der die für eine Polymerisation notwendige Bildung einer parallelen β-Faltblatt-Struktur unterstützt.

Zusammenfassend bildet das Diacetylen-Makromonomer **2** durch Selbstorganisation Aggregate mit einer Strukturgröße von einigen wenigen Nanometern. So wurde die Bildung eines β-Faltblatt-artigen Netzwerks aus Wasserstoffbrücken genutzt, um ein wohldefiniertes supramolekulares Polymer mit einer doppelhelicalen Topologie zu erzeugen. Diese supramolekularen Polymere wurden anschließend durch eine „1D-topochemische Polymerisation“ in das Poly(diacetylen) **P2** umgewandelt. Das so erhaltene Poly(diacetylen) zeichnet sich durch ein konjugiertes Polymerrückgrat, durch einen hohen Funktionalisierungsgrad mit biochemisch relevanten Substituenten und vor allem durch eine definierte, hierarchische Struktur aus. Durch diese Kombination von Eigenschaften könnten derartige Polymere interessante Materialien für optoelektronische Anwendungen im Grenzgebiet mit den Biowissenschaften sein.

Eingegangen am 15. Februar 2006,
veränderte Fassung am 30. Mai 2006
Online veröffentlicht am 20. Juli 2006

Stichwörter: β-Faltblatt · Doppelhelix · Hierarchische Strukturen · Selbstorganisation · Topochemische Polymerisation

- [1] a) M. Muthukumar, C. K. Ober, E. L. Thomas, *Science* **1997**, 277, 1225; b) R. Lakes, *Nature* **1993**, 361, 511.
- [2] a) J.-M. Lehn, *Science* **2002**, 295, 2400; b) G. M. Whitesides, B. Grzybowski, *Science* **2002**, 295, 2418.
- [3] D. J. Selkoe, *Nature* **2003**, 426, 900.

- [4] a) O. S. Makin, L. C. Serpell, *J. Mol. Biol.* **2004**, *335*, 1279; b) M. Sunde, L. C. Serpell, M. Bartlam, P. E. Fraser, M. B. Pepys, C. C. F. Blake, *J. Mol. Biol.* **1997**, *273*, 729; c) J. P. Bond, S. P. Deverin, H. Inouye, O. M. A. El-Agnaf, M. M. Teeter, D. A. Kirschner, *J. Struct. Biol.* **2003**, *141*, 156; d) C. Goldsbury, P. Frey, V. Olivieri, U. Aebi, S. A. Müller, *J. Mol. Biol.* **2005**, *352*, 282; e) C. Goldsbury, J. Kistler, U. Aebi, T. Arvinte, G. J. S. Cooper, *J. Mol. Biol.* **1999**, *285*, 33.
- [5] a) A. Aggeli, M. Bell, N. Boden, J. N. Keen, P. F. Knowles, T. C. McLeish, M. Pitkeathly, S. E. Radford, *Nature* **1997**, *386*, 259; b) C. Whitehouse, J. Fang, A. Aggeli, M. Bell, R. Brydson, C. W. G. Fishwick, J. R. Henderson, C. M. Knobler, R. W. Owens, N. H. Thomson, D. A. Smith, N. Boden, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 2001; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1965.
- [6] H. A. Lashuel, S. R. LaBrenz, L. Woo, L. C. Serpell, J. W. Kelly, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5262.
- [7] a) J. M. Smeenk, M. B. J. Otten, J. Thies, D. A. Tirrell, H. G. Stunnenberg, J. C. M. van Hest, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 2004; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1968; b) J. H. Collier, P. B. Messersmith, *Adv. Mater.* **2004**, *16*, 907; c) T. S. Burkoth, T. L. S. Benzinger, D. N. M. Jones, K. Hallenga, S. C. Meredith, D. G. Lynn, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 7655; d) T. S. Burkoth, T. L. S. Benzinger, V. Urban, D. G. Lynn, S. C. Meredith, P. Thiagarajan, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7429.
- [8] a) O. Rathore, D. Y. Sogah, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5231; b) O. Rathore, D. Y. Sogah, *Macromolecules* **2001**, *34*, 1477; c) J. Yao, D. Xiao, X. Chen, P. Zhou, T. Yu, Z. Shao, *Macromolecules* **2003**, *36*, 7508.
- [9] T. Scheibel, R. Parthasarathy, G. Sawicki, X.-M. Lin, H. Jaeger, S. L. Lindquist, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2003**, *100*, 4527.
- [10] a) G. Wegner, *Z. Naturforsch. B* **1969**, *24*, 824; b) G. Wegner, *Makromol. Chem.* **1972**, *154*, 35.
- [11] a) B. Tieke, G. Wegner, D. Naegele, H. Ringsdorf, *Angew. Chem.* **1976**, *88*, 805; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1976**, *15*, 764; b) D. N. Batchelder, S. D. Evans, T. L. Freeman, L. Haeussling, H. Ringsdorf, H. Wolf, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1050; c) K. Kuriyama, H. Kikuchi, T. Kajiyama, *Langmuir* **1996**, *12*, 2283; d) K. E. Huggins, S. Son, S. I. Stupp, *Macromolecules* **1997**, *30*, 5305; e) D. W. Britt, U. G. Hofmann, D. Moebius, S. W. Hell, *Langmuir* **2001**, *17*, 3757.
- [12] a) Y. Okawa, M. Aono, *Nature* **2001**, *409*, 683; b) A. Miura, S. De Feyter, M. M. S. Abdel-Mottaleb, A. Gesquiere, P. C. M. Grim, G. Moessner, M. Sieffert, M. Klapper, K. Müllen, F. C. De Schryver, *Langmuir* **2003**, *19*, 6474; c) S. P. Sullivan, A. Schnieders, S. K. Mbugua, T. P. Beebe, *Langmuir* **2005**, *21*, 1322.
- [13] a) J. H. Georger, A. Singh, R. R. Price, J. M. Schnur, P. Yager, P. E. Schoen, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6169; b) A. Singh, E. M. Wong, J. M. Schnur, *Langmuir* **2003**, *19*, 1888; c) S. Svensson, P. B. Messersmith, *Langmuir* **1999**, *15*, 4464; d) Q. Cheng, M. Yamamoto, R. C. Stevens, *Langmuir* **2000**, *16*, 5333; e) D. A. Frankel, D. F. O'Brien, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7436; f) J. H. Fuhrhop, P. Blumtritt, C. Lehmann, P. Luger, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7437.
- [14] a) S. Okada, S. Peng, W. Spevak, D. Charych, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 229; b) U. Jonas, K. Shah, S. Norvez, D. H. Charych, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4580; c) J.-M. Kim, Y. B. Lee, D. H. Yang, J.-S. Lee, G. S. Lee, D. J. Ahn, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17580.
- [15] a) S. Bhattacharya, S. N. G. Acharya, *Chem. Mater.* **1999**, *11*, 3121; b) M. Masuda, T. Hanada, Y. Okada, K. Yase, T. Shimizu, *Macromolecules* **2000**, *33*, 9233; c) M. George, R. G. Weiss, *Chem. Mater.* **2003**, *15*, 2879; d) Z. Yuan, C.-W. Lee, S.-H. Lee, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 4293; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4197; e) T. Mori, K. Shimoyama, Y. Fukawa, K. Minagawa, M. Tanaka, *Chem. Lett.* **2005**, *34*, 116.
- [16] Siehe Hintergrundinformationen.
- [17] Neben den Fibrillen wurde eine an das HOPG adsorbierte ultradünne Schicht von **2** beobachtet.
- [18] Die apparette Höhe der Fibrillen wurde an den Maxima der helicalen Feinstruktur bestimmt. Die Breite wurde aus der apperten Breite von 18 nm unter Berücksichtigung des Radius der SFM-Spitze ermittelt.
- [19] Das in Abbildung 2 f gezeigte SFM-Bild wurde nach einer UV-Bestrahlung aufgenommen. Diese hatte jedoch keinen Einfluss auf das Erscheinungsbild der Fibrillen im SFM.
- [20] a) F. R. Salemme, *Prog. Biophys. Mol. Biol.* **1983**, *42*, 95; b) A. Aggeli, I. A. Nyrkova, M. Bell, R. Harding, L. Carrick, T. C. B. McLeish, A. N. Semenov, N. Boden, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2001**, *98*, 11857.