

Kemiallisten ja fysikaalisten ärsykkeiden
vaikutus supramolekulaaristen geelien
muodostumiseen ja geelin rakenteeseen

Pro gradu -tutkielma

Jyväskylän yliopisto

Kemian laitos

Orgaanisen kemian osasto

26.5.2016

Ilkka Äijäläinen

Tiivistelmä

Tutkielman kirjallisessa osassa perehdyttiin siihen, kuinka kemialliset ja fysikaaliset tekijät vaikuttavat geelin muodostukseen ja siihen, kuinka näillä ärsykkeillä voidaan vaikuttaa geelin rakenteeseen, ominaisuuksiin tai olomuotoon.

Kokeellisessa osassa tutkittiin kuinka jäähtymisprofiilin vaikutusta geelinmuodostuksen nopeuteen ja geelin rakenteeseen. Kokeissa käytettiin gelaattorina koolihapon ja L-metioninimetyyliesterin amidia, joka liuotettiin ultraäänikäsittelyn ja lämmityksen avulla eri liuottimiin, jotka olivat *o*-ksyleeni, tolueeni, bentseeni ja *tert*-butyylibentseeni. Pääasiallisena tutkinnan kohteina olivat tolueenin, bentseenin ja *tert*-butyylibentseenin ja gelaattorin muodostamat geelit. Jäähdytysmenetelminä käytettiin normaalin huoneenlämpötilassa jäähdytyksen lisäksi jää- ja nestetyyppijäähdytyksiä. Geelirakenteiden eroja pyrittiin selvittämään tutkimalla geeliä pyykäisyelektromikroskoopilla. Tämän lisäksi gelaattorin bentseenin ja tolueenin kanssa muodostamista geeleistä ajettiin VT NMR -spektrit välillä 30-70 °C. Bentseenissä muodostuneesta geelistä mitattiin myös ¹³C CPMAS NMR -spektri. Sen lisäksi, että työssä pyrittiin selvittämään jäähdytysnopeuden vaikutuksia geelin muodostumiseen ja rakenteeseen, selvitettiin eri menetelmien etuja ja haittoja SEM-näytteitä valmistettaessa. Menetelmistä tutkittiin voitelua, ilmakuivausta ja pakastekuivausta.

Tulosten perusteella jäähdytyksen nopeus oli suoraan verrannollinen geelinmuodostusnopeuteen. Eri jäähdytysmenetelmillä saaduissa VT NMR- ja ¹³C CPMAS NMR -spektreissä ei havaittu suuria eroja, mutta pakastekuivaamalla valmistetuissa bentseenigeelinäytteissä eroja eri jäähdytysmenetelmillä saatujen geelien välillä havaittiin. Kun liuottimena käytettiin bentseeniä ja geeli muodostettiin antamalla sen jäähtyä huoneenlämpötilassa tai jäähdyttämällä sitä jäähauteessa, geelin perusrakenteen muodostavissa kennoissa havaittiin rihmastoja. Kun jäähdytys suoritettiin nestetyyppihauteessa, tämä rihmasto puuttui täysin. Lisäksi nestetyyppihauteessa jäähdytetystä geelistä muodostettu kserogeeli oli heikompi hitaammin jäähdytetyistä geeleistä muodostettuihin kserogeeleihin verrattuna. *Tert*-butyylibentseenigeelin rakenteen muodostaneet pallomaiset partikkelit vääristyivät nopean jäähdytyksen vuoksi. SEM-näytteenvalmistusmenetelmistä pakastekuivaus antoi selkeästi eniten tietoa geelin rakenteesta, mutta näytteen valmistus onnistui vain bentseenissä muodostuneista geeleistä. Ilmakuivaus tuotti enimmäkseen kiinteitä näytteitä, kun taas voitelemalla valmistetut näytteet enimmäkseen kasautuivat.

Esipuhe

Tämä tutkielma on tehty Jyväskylän yliopiston kemian laitoksen orgaanisen kemian osastolla kesäkuun 2015 ja kesäkuun 2016 välisenä aikana.

Kirjallisen osan aineisto on kerätty tietokonehakuina Google Scholar ja SciFinder-ohjelmia, sekä eri kustantajien verkkojulkaisuja käyttäen. Hakusanoina käytettiin mm.: supramolecular gels, supramolecular gel tuning, properties of supramolecular gels ja temperature and fotoresponsive tuning of supramolecular gels.

Työn ohjaajana toimi orgaanisen kemian dosentti Elina Sievänen, jolle esitän suurimmat kiitokset avusta, kannustuksesta ja opastuksesta työni aikana. Kiitokset myös laboratoriomestari Hannu Salolle laadukkaista SEM-kuvista ja avusta SEM-näytteiden teossa.

Lämpimät kiitokset myös perheelleni ja ystäväilleni tuesta ja kannustuksesta opintojeni aikana.

Sisällysluettelo

KIRJALLINEN OSA

1. Johdanto	1
2. Supramolekulaariset geelit	2
2.1 Supramolekulaaristen geelien sovelluksia	4
3. Geelin muodostuminen	5
4. Kemiallisten ja fysikaalisten ärsykkeiden vaikutus geeliytymiseen ja geelin rakenteeseen	7
4.1 Jäähtymisprofiili	7
4.1.1 Nopea jäähditys	7
4.1.2 Hidas jäähditys	11
4.2 Kahden gelaattorin geelit	12
4.2.1 Kahden gelaattorin käyttö, kun geeli ei muodostu yhtä gelaattoria käytettäessä	13
4.2.2 Kahden gelaattorin käyttö, kun geeli voi muodostua yhden gelaattorin avulla	15
4.3 Supramolekulaarisen geelin muodostumisen säätely katalyytin avulla	16
4.4 Fotoresponsiivinen geelinmuodostus	18
4.5 Geelinmuodostumisen säätely hapetus-pelkistysreaktioiden avulla	21
4.5.1 Geelimuodostuksen säätely sähkökemiallisesti	23
4.6 Liuottimen vaikutus geeliytymiseen ja geelin kolmiulotteiseen rakenteeseen	23
4.6.1 Liuottimen vaikutus geelin rakenteeseen	24
4.6.2 Liuotinhöyryjen vaikutus kserogeelien morfologiaan	26
4.6.3 Ylimääräisen liuottimen vaikutus geeliytymiseen ja geelin rakenteeseen	27
4.7 Geelin ominaisuuksien säateleminen anionien avulla	29
4.8 Kahden yhtäaikaisen ärsykkeen vaatimus	32
4.9 Ultraäänen vaikutus geeliytymiseen ja geelin ominaisuuksiin	34
4.10 Gelaattorin konsentraation ja mekaanisen ärsytyksen vaikutus geelin rakenteeseen	37
5 Yhteenveto	41
6 Työn tarkoitus	44
7 Kokeellinen osa	45
7.1 Menetelmät ja laitteet	45
7.2 Käytetyt reagenssit	46
7.3 <i>N</i> -Kolyyli-(<i>L</i> -metioniinimetyyliesteri)amidin synteesi	47

8 Analyysit	49
8.1 Gelatointikokeet	49
8.2 Sulamispisteen määrittäminen	50
8.3 Jäähdytyskokeet	51
8.4 Lämpötilariippuvainen NMR-spektroskopia	51
8.5 ¹³ C CP/MAS NMR-spektroskopia	52
8.6 Pyyhkäisyelektronimikroskopia	52
9 Tulokset ja niiden tarkastelu.	54
10 Synteesiohjeet	58
11 Johtopäätökset	59
12 Kirjallisuus	62
Liitteet	67

Käytetyt lyhenteet ja vierasperäiset sanat

BHGT	4-butoksi-4-hydroksi- <i>p</i> -terfenyyli- β -D-glukosidi
CD	circular dichroism, sirkulaarinen dikroismi
DCM	dikloorimetaani
DDOA	2,3-di-n-desykloksiantraseeni
DMF	dimetyyliformamidi
HPLC	high-performance liquid chromatography, korkean erotuskyvyn nestekromatografia
IR	infrared, infrapuna
MeOH	metanoli
NMR	nuclear magnetic resonance, ydinmagneettinen resonanssi
PPLG	<i>N,N</i> -oktadekyyli-2-(3-(pyridiini-2)-1H-pyratsoli-1)-L-glutamiiniamidi
PULG	kationinen amifiili, joka koostuu pyridinium-ionista ja pitkäketjuisesta glutamidiosasta
SEM	scanning electron microscopy, pyyhkäisyelektronimikroskopia
TBA	tetrabutyyliammonium
TTF	tetratiafulvaleeni
TEM	transmission electron microscopy, läpäisyelektronimikroskopia
UV	ultraviolet, ultravioletti
VIS	visible spectrum, näkyvän valon spektri
VT	variable temperature, vaihteleva lämpötila

1. Johdanto

Geeleille ei ole olemassa varsinaista yleistä määritelmää. Materiaalia voidaan kutsua geeliksi, kun se on olemukseltaan kiinteän ja nestemuodon välimaastossa, on joustava, eikä siinä ilmene minkäänlaista virtausta.

Supramolekulaariset geelit muodostuvat heikkojen vuorovaikutusten, kuten vetysidosten, π - π pinoutumisen, elektrostaattisten, van der Waals- ja/tai dipoli-dipoli-vuorovaikutusten välityksellä. Koska supramolekulaarinen geeli muodostuu heikkojen vuorovaikutusten kautta, pysytään se reversiibelisti muuntamaan geelimuodosta takaisin liuosmuotoon esim. lämmityksen avulla. Supramolekulaariset geelit eroavat siten merkittävästi kemiallisten sidosten avulla muodostuvista polymeerisistä geeleistä, jotka ovat irreversiibeileitä.

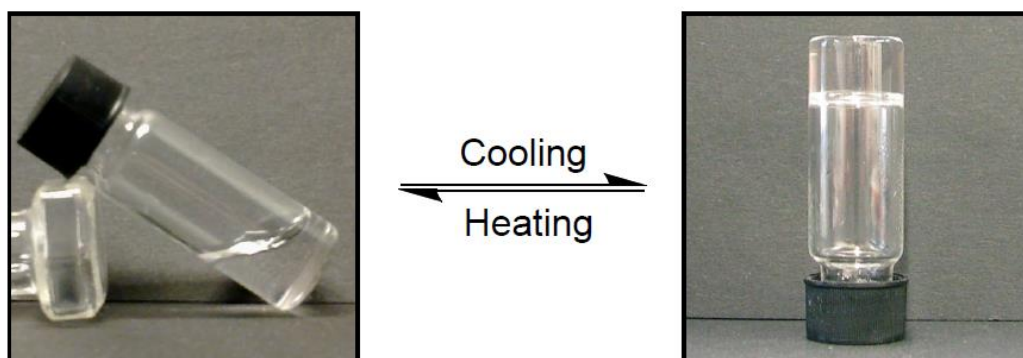
Geelin valmistetaan yleensä liuottamalla lähtöaine (gelaattori) haluttuun liuottimeen, joka lämmitetään. Lämmityksen jälkeen liuoksen annetaan jäähtyä, jolloin gelaattorimolekyylit järjestäytyvät heikkojen vuorovaikutustensa kautta kolmiulotteiseksi rakenteeksi. Tämä rakenne ”vangitsee” liuottimen sisäänsä, jolloin jäähtynyt tuote ei ole enää nestemäinen vaan muodostaa geelin.

Geelinmuodostusta voidaan säädellä usealla eri tavalla, esim. muuttamalla jäähtymisprofiilia, käyttämällä valoherkkää gelaattoria tai käyttämällä yhden sijasta kahta gelaattorimolekyyliä. Tässä tutkielmassa perehdytään esimerkkien kautta siihen, miten eri tekijät voivat vaikuttaa geelinmuodostukseen.

2. Supramolekulaariset geelit

Geeleille ei ole olemassa yksiselitteistä määritelmää, mutta materiaali voidaan määritellä geeliksi tai hyytelömäiseksi materiaaliksi, jos se ilmenee liuoksen ja kiinteän aineen välimaastossa, siinä ei ilmene virtausta ja se on paljon joustavampi kuin kiinteä materiaali.¹⁻³ Paul John Flory on määritellyt geelin vielä tarkemmin: Jos materiaalin dynaamisten/mekaanisten ominaisuuksien varastointikimmokerroin G' on selkeästi korkeampi kuin hävikkikimmokerroin G'' , materiaali on geeli.³

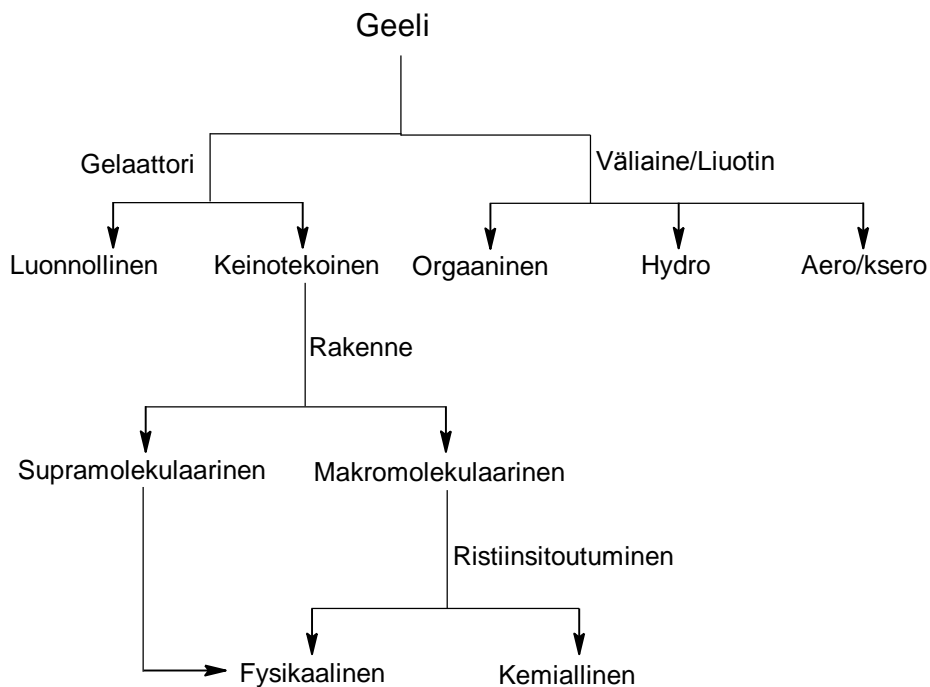
Supramolekulaarisista geeleistä puhuttaessa tarkoitetaan geelejä, jotka muodostuvat heikkojen vuorovaikutusten välityksellä. Tällaisia vuorovaikutuksia ovat mm. vetysidokset, π - π pinoutuminen sekä elektrostaattiset, van der Waals- ja dipoli-dipoli-vuorovaikutukset.¹⁻⁵ Koska supramolekulaariset geelit muodostuvat näiden heikkojen vuorovaikutusten välityksellä, ovat ne myös palautuvia, eli ne voidaan palauttaa takaisin liuosmuotoonsa haluttaessa. Palauttaminen voidaan suorittaa esim. lämmittämällä geeliä (Kuva 1). Palautusominaisuus on merkittävä ero polymeerigeeleihin verrattuna, joissa geeli muodostuu kemiallisten sidosten välityksellä, mikä tekee geelistä palautumattoman.³⁻⁵



Kuva 1. Supramolekulaariset geelit, jotka ovat muodostuneet jäähtymisen (cooling) kautta, voidaan usein palauttaa takaisin nestemuotoon lämmittämällä (heating) geeliä.³

Geelit voidaan luokitella usealla eri tavalla, riippuen siitä mitä käytetään erottavana tekijänä (Kuva 2). Yksikertaisin ja yleisin menetelmä on luokitella geelit sen mukaan, mitä liuotinta/väliainetta on käytetty geelinmuodostuksessa. Mikäli käytetyssä liuottimessa on ollut mukana vettä, on kyseessä hydrogeeli. Mikäli käytetty liuotin on sisältänyt pelkästään orgaanista liuotinta (esim. etanolia), on kyseessä organogeeli.^{3,5} Näiden kahden lisäksi ovat olemassa aerogelit ja kserogelit. Aerogeeleissä käytetty

liuotin korvataan jollakin kaasulla, jolloin geelirakenne säilyy. Kserogeeleissä geeliytymiseen käytetty liuotin haihdutetaan pois, eikä sitä korvata millään, jolloin geelin rakenne kutistuu.³ Aerogeelit/kserogeeelit kuuluvat geeleissä enemmän kategoriaan, jossa haluttu geeli valmistellaan SEM- ja/tai TEM- kuvauksia varten, eivätkä ne ole yhtä geelimäisiä verrattuna kahteen ensimmäiseen geeliluokkaan. Geelit voidaan luokitella myös sen mukaan, onko käytetty gelaattori luonnollinen (esim. Chitosan tai Alginate) vai keinotekoinen.^{3,5} Luonnolliset gelaattorit ovat usein helposti saatavilla, eivätkä vaadi monivaiheista käsittelyä. Niiltä voi kuitenkin puuttua haluttu ominaisuus, minkä takia gelaattori on pakko valmistaa keinotekoisesti. Keinotekoisesti valmistetussa gelaattorissa voi mm. olla fotoresponsiivinen ryhmä, jolloin gelaattorimolekyyliä voidaan säädellä halutunlaiseksi valon avulla.³ Kolmas tapa luokitella geelit on selvittää mikä tai mitkä vuorovaikutukset ovat molekulaarisen aggregaation takana. Supramolekulaarisia geelejä, jotka siis muodostuvat heikkojen vuorovaikutusten välityksellä, kutsutaan fysikaaliksi geeleiksi. Geelit jotka ovat pysyviä geeliyhdisteitä, muodostuvat kemiallisen sitoutumisen kautta (polymeerigeelit).³⁻⁵



Kuva 2. Geelien luokittelukaavio.^{3,5}

2.1 Supramolekulaaristen geelien sovelluksia

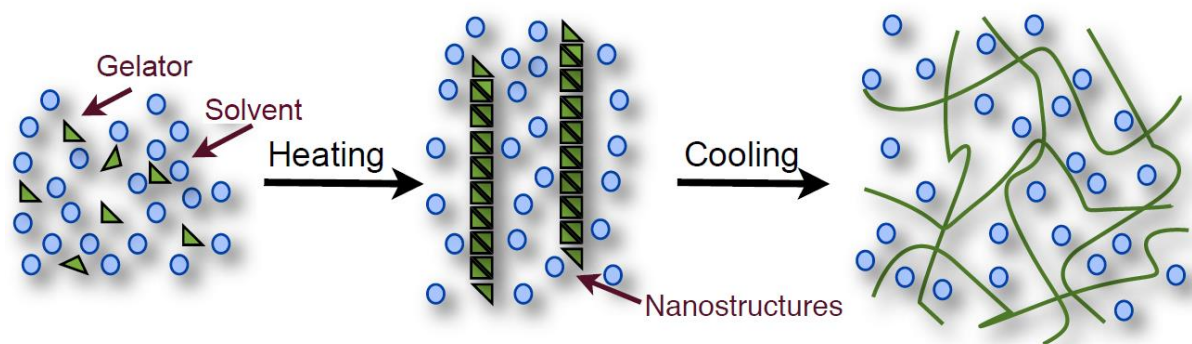
Geelimateriaaleja käytetään ihmisten jokapäiväisessä elämässä. Jo varhaisessa vaiheessa elämäänsä ihminen törmää geeleihin vaippojen muodossa. Vaipoissa oleva superimukykyinen geeli muodostaa virtsan kanssa hydrogeelin, pitäen näin vauvan kuivana. Superimukykyisiä materiaaleja on myös sovellettu maanviljelyksessä veden varastoinnina.³

Hydrogeeleillä on useita erilaisia sovelluksia. Niitä käytetään mm. piilolinssien valmistuksessa. Pehmeä ja taipuisa hydrogeeli on mahdollista muokata linssiä vastaavaan muotoon, eikä se aiheuta vahingoita silmää.³ Hydrogeelejä on myös käytetty laajasti lääketieteessä. Haavojen suojaaminen ja hoitaminen geelien avulla on yksi mullistavista lääketieteen sovelluksista, joissa hydrogeelejä on voitu hyödyntää. Esim. Repithel® on polyakrylaattipohjainen hydrogeeli, joka sisältää hydrosomeja. Hydrogeeli päällystää haavan ilman sideharsoa luoden kosteat olosuhteet haavan paranemiselle.³ Tämän johdosta haavan paraneminen edistyy paremmin ja nekroottisesta solukosta päästään eroon. Lisäksi hydrosomit muodostavat haavassa rakennusyksiköitä, joita voidaan käyttää vahingoittuneen soluverkoston korjauksessa.^{3,6,7}

Organogeelejä puolestaan käytetään mm. taiteen alalla, taideteosten säilytyksessä. Tämän lisäksi organogeelit ovat tarjonneet uudenlaisen tavan puhdistaa maalattuja pintoja, jolloin orgaanisia liuottimia ei tarvitse käyttää suoraan taideteosten pinnoilla.³ Lääketieteessä organogeelejä on käytetty mm. lääkeaineiden kuljetuksessa.^{3,8,9} Esim. Pluronic(R)- lesitiini organogeeliä (PLO) voidaan käyttää avustamaan haluttu lääkeaine ihon läpi.³

3. Geelin muodostuminen

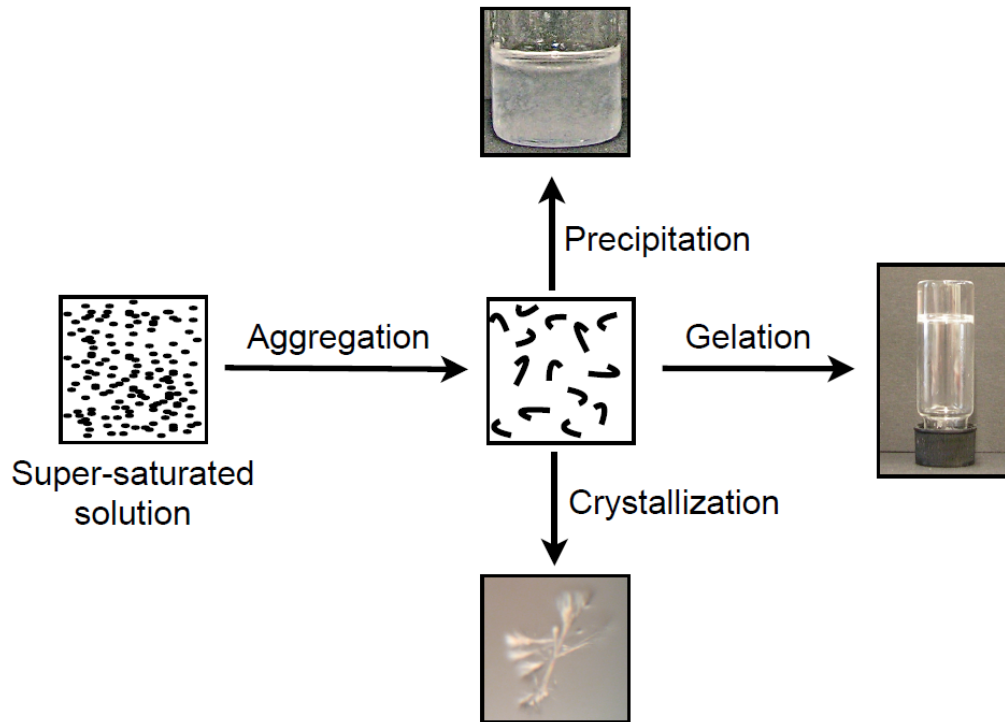
Geelit muodostuvat kahdesta komponentista, gelaattorista ja liuottimesta. Geelinmuodostusvaiheet voidaan jakaa karkeasti kolmeen eri vaiheeseen: liuotus, lämmitys ja jäähtyminen (Kuva 3).³ Liuotusvaiheessa haluttu gelaattori liuotetaan valittuun liuottimeen. Liuotus voidaan suorittaa mekaanisesti ja/tai apuna voidaan käyttää mm. ultraäänihäudetta. Viimeisenä apukeinona voidaan käyttää lämmitystä. Lämmitysvaiheessa gelaattori/liuotinseos lämmitetään käyttämällä esim. kuumailmapuhallinta ja liuos lämmitetään lähelle liuottimen kiehumispistettä. Tämän jälkeen alkaa geeliytymisen oleellinen vaihe, eli jäähtyminen. Suurimmassa osassa tapauksia geelinmuodostuminen tapahtuu jäähtymisen aikana. Riippuen käytettävästä gelaattorista/liuottimesta, jo liuotusvaiheen sekoitusmetodi (esim. ultraäänihäude) voi olla riittävä ärsyke aktivoimaan geeliytymisprosessin.³



Kuva 3. Supramolekulaarisen geelin muodostuminen. Gelaattorimolekyylit (gelator) järjestäytyvät lämmityksen (heating) yhteydessä heikkojen vuorovaikutusten kautta nanorakenteiksi (nanostructures) ja jäähtyessään (cooling) muodostavat kolmiulotteisen rakenteen, joka vangitsee liuottimen sisäänsä.^{3,9}

Gelaattori muodostaa liuottimessa geelin kolmiulotteisen verkoston, joka ”vangitsee” liuottimen sisäänsä.^{3,10} Liuotin toimii geeleissä usein suurimpana rakennusosana geeliä. Karkeasti arvioiden gelaattorimolekyylit voivat vangita itseensä korkeintaan 10^5 liuotinmolekyylitä gelaattorimolekyylitä kohden. Kertoimen kasvaessa 10^{10} :een, viskositeetti kasvaa ja voi reagoida erilaiseen ulkoiseen ärsykkeeseen.³ On kuitenkin otettava huomioon, että kaikki lupaavalta vaikuttavat molekyylit eivät omaa kykyä muodostaa geeliä. Geelitila tasapainottelee liukenemisen ja kiteytymisen välissä, jolloin muodostunut tuote voi olla jotain muuta kuin geeli. Kun yhdiste liuotetaan lämmityksen avulla, yhdisteen konsentraation ollessa korkeampi kuin liukoisuusraja

huoneenlämpötilassa, voi muodostua kolme mahdollista tuotetta (Kuva 4). Molekyylit voivat kondensoitua hyvin järjestäytyneeksi rakenteeksi, jolloin muodostunut tuote muodostaa kiteinä. Järjestäytyneisyys voi olla satunnaista, jolloin tuote ilmenee amorfiinisena kiinteänä aineena. Kun aggregoituminen pysyy saostumisen ja kiteytymisen välimaastossa, tuote voi ilmetä geelinä.^{3,4}



Kuva 4. Gelaattori liuoksen jäähtyessä voi muodostua kolme erilaista tuotetta. Tuote voi olla saostunutta (precipitation), kiteytynyttä (Crystallization) tai geelimäistä (gelation).³

4. Kemiallisten ja fysikaalisten ärsykkeiden vaikutus geeliytymiseen ja geelin rakenteeseen

Muodostuvan geelin ominaisuuksia voidaan säädellä muuttamalla olosuhteita, joissa geeliytyminen tapahtuu tai kontrolloimalla geelin molekyylien välisiä vuorovaikutuksia. Säätämällä esim. mekaanista, termistä, sähkömagneettista tai kemiallista ärsykettä, voidaan vaikuttaa muodostuvan geelin ominaisuuksiin. Joissakin tapauksissa jopa vaaditaan tietynlainen tai tietynlaiset ärsykkeet, jotta geeliytyminen saadaan aikaiseksi. Seuraavissa kappaleissa käydään läpi tarkemmin muutamien ärsykkeiden vaikutus muodostuvaan geelin. On kuitenkin muistettava, että kyseiset ärsykkeet eivät välttämättä tuota samanlaisia tuloksia kaikilla gelaattori/liuosyhdistelmillä. Ne antavat kuitenkin kuvan siitä, miten kyseiset ärsykkeet voivat vaikuttaa geelin muodostukseen.

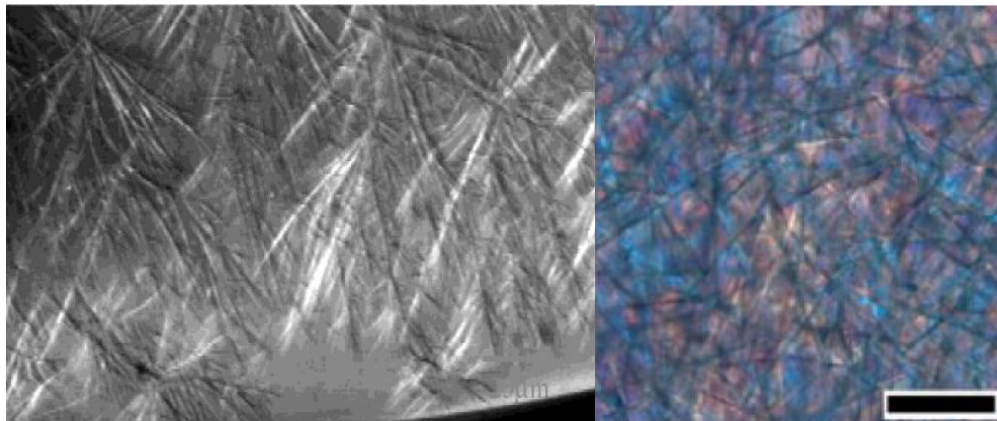
4.1 Jäätymisprofiili

Jäätymisen on olennainen osa suurimmassa osassa geeliytymisprosesseja. Kuten kappaleessa kolme kuvailtiin, geeliytyminen tapahtuu jäähdytyksen aikana, jolloin gelaattorimolekyylit muodostavat kolmiulotteisen verkostonsa heikkojen vuorovaikutusten avulla. Muuttamalla jäätymisen profiilia voidaan vaikuttaa siihen, miten nopeasti geeliytyminen tapahtuu. Tällöin myös muodostuvassa kolmiulotteisessa rakenteessa voi tapahtua muutoksia. Seuraavissa kappaleissa käydään läpi jäähdytyksen nopeuttamisen tai hidastamisen vaikutusta muodostuvaan geeliin. Jotta tiedetään onko jäähdytys nopea vai hidas, oletetaan normaalijäähdytyksen tapahtuvan huoneenlämpötilassa.

4.1.1 Nopea jäähdytys

Nopea jäähdytys voidaan toteuttaa laittamalla vielä liuosmuodossa oleva kuumaa liuotin/gelaattori-seosta sisältävä koeputki esim. jäähauteeseen. Äärimmäisissä tapauksissa koeputki voidaan jäähdyttää myös nestemäisessä tyypessä, mutta tällöin on muistettava ottaa huomioon mahdollinen liuottimen jäätyminen. Nopea jäähdytys nopeuttaa geeliytymistä ja vaikuttaa mm. muodostuvan verkoston morfologiaan ja

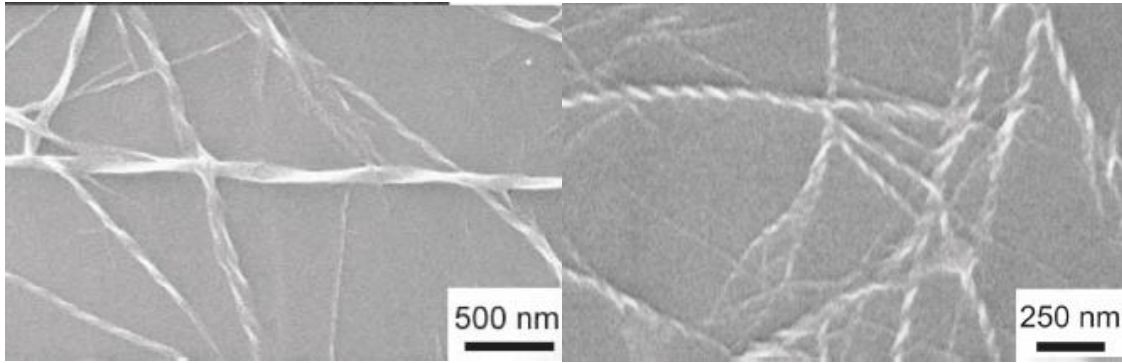
haaroittuneisuuteen.¹¹ Mikroskooppitutkimusten avulla on voitu havainnoida, kuinka nopeasti jäähtynyt geeli muodostaa hyvin haaroittuneen verkoston nukleaatiopisteistä lähtien (Kuva 5) poiketen hitaammin jäähtyneiden geelien verkostoista.¹²⁻¹⁴



Kuva 5. Nopeasti jäähdytetyissä geeleissä muodostunut verkosto. Vasemmassa kuvassa gelaattorina on käytetty 2,3-di-n-desyklaksiantraseenia (DDOA) ja liuottimena propyleenikarbonaattia (harmaa palkki 25 μm). Oikeassa kuvassa gelaattorina on käytetty *N,N*-dialkyyliutiureaa silikoniöljyssä (Musta palkki 200 μm).^{12,13}

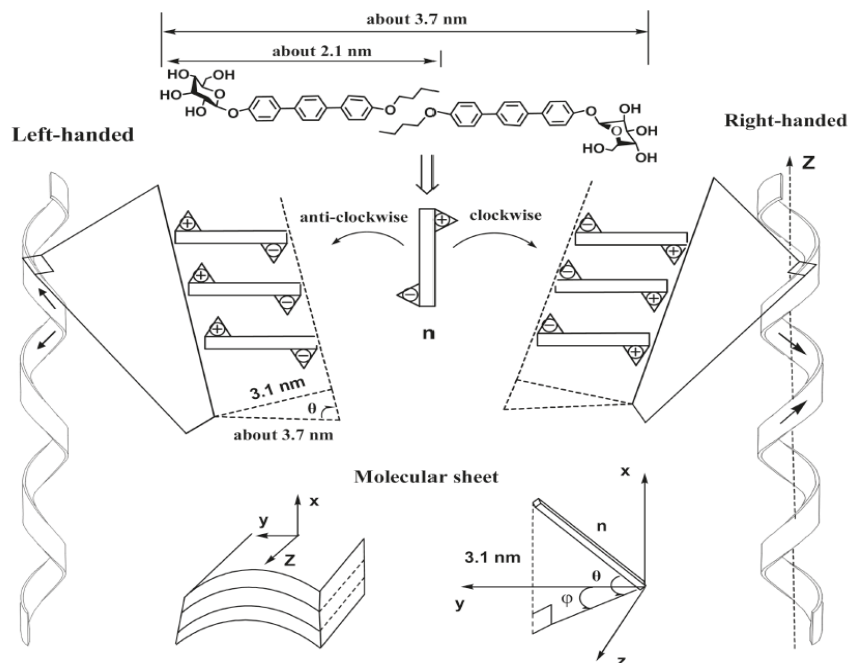
Koska nukleaatiopisteitä on yleensä useita, varsinkin korkeissa konsentraatioissa, risteävät nukleaatiopisteiden haarat toisten nukleaatiopisteiden haarojen kanssa useissa kohdissa. Tällöin muodostuu vahva kolmiulotteinen verkosto.¹²⁻¹⁵ Muodostuva geeli on useissa tapauksissa jämässä verrattuna hitaammin geeliytyneisiin materiaaleihin.

Gelaattori/liuos-yhdistelmien, jotka muodostavat kierteisiä nauhoja kolmiulotteiseksi verkostoksi geeliytyessään (esim. 4-butoksi-4-hydroksi-*p*-terfenyyli- β -D-glukosidi (BHTG) $\text{H}_2\text{O}/1,4$ -dioksaani (40/60 v/v)- liuoksessa)¹⁶, nauhojen kierteisyyden suuntaa voidaan säätää muuttamalla jäähdytyksen nopeutta. Normaalin/hitaan jäähdytyksen tuloksena huoneenlämpötilassa muodostuneet nauhat ovat oikeakätisiä, kun taas nopean jäähdytyksen tuloksena nauhat ovat vasenkätisiä (Kuva 6).¹⁶⁻²⁰



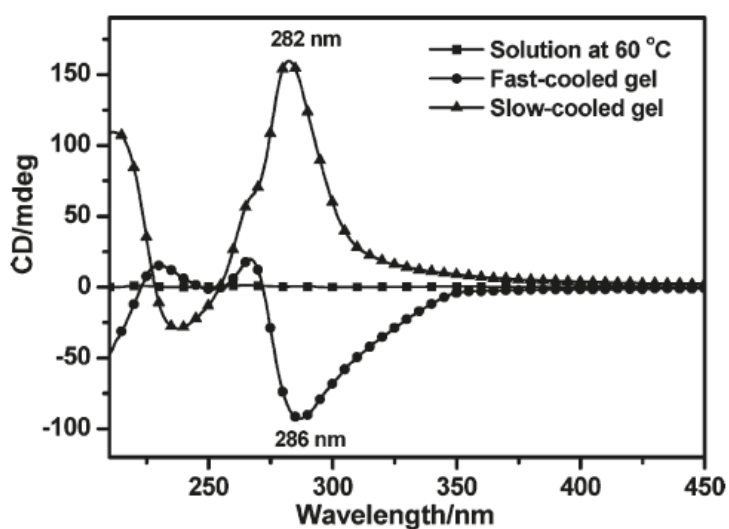
Kuva 6. SEM-kuvat BHTG:stä H₂O/1,4-dioksaani (40/60 v/v) -liuotuksessa. Vasemmassa kuvassa on hitaan jäädytyksen tuloksena saavutettu oikeakätisesti kierteinen nauha ja vasemmassa kuvassa nopean jäädytyksen tuloksena saavutettu vasenkätinen nauha.¹⁶

Jäähtyessään molekulaarisesti hajanaiset gelaattorimolekyylit järjestäytyvät spontaanisti muodostaakseen kiraalisen liitosyhdistelmän, joka toimii nukleaatiopisteenä nauhan muodostumiselle. Kyseisiä nukleaatiopisteitä on kahdenlaisia, myötäpäiväisiä ja vastapäiväisiä. Vastapäiväiset ovat metastabiileja ja ne muodostuvat korkeissa lämpötiloissa heti gelaattorin järjestäytymisen jälkeen muuttuen vähitellen jäähtymisen yhteydessä stabiileiksi.^{16,17,20} Mikäli jäädytys suoritetaan nopeasti, nukleaatiopisteelle ei jää aikaa kehittyä metastabiilitilasta stabiilitilaksi. Tämän johdosta metastabiilista nukleaatiopisteestä muodostuneet nauhat ovat oikeakätisiä (Kuva 7).^{16,17,20}



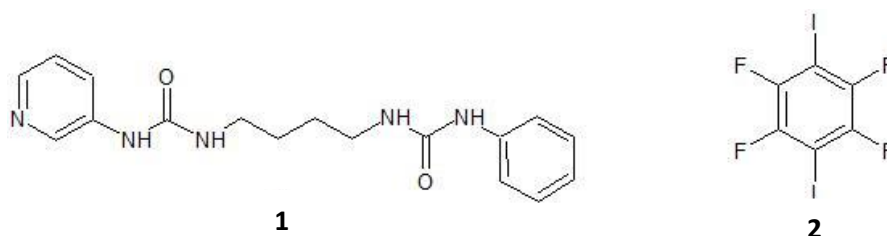
Kuva 7. BHTG:n pakkautuminen jäädytysprofiilista riippuen. Vasenkätisesti kierteiset (Left-handed) nauhat muodostuvat normaalissa jäädytyksessä ja oikeakätiset (Right-handed) nopeassa jäädytyksessä.¹⁶

Muodostuneiden nauhojen kätsisyyttä voidaan analysoida myös CD-spektrin avulla (Kuva 8).^{16,18} Hitaasti jäähtyneiden geelien vasenkätisyys ilmenee spektrissä leveänä positiivisena piikkinä, kun taas nopeasti jäähtyneiden geelien oikeakätisyys ilmenee vastaavasti leveänä negatiivisena piikkinä.^{16,18}



Kuva 8. CD-spektri BHTG:stä H₂O/1,4-dioksaani (40/60 v/v) -liuotimessa 2mg/ml konsentraatiolla 60 °C lämpötilassa (■), nopeasti jäähdetyttynä geelinä (●) ja hitaasti jäähdetyttynä geelinä (▲).¹⁶

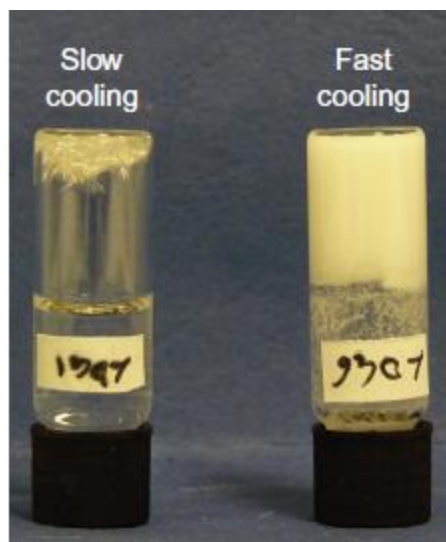
Joidenkin gelaattori/liuotinyhdistelmien kohdalla geeliytyminen vaatii nopeaa jäähdytystä. Esimerkiksi seos joka sisältää molaarisesti yhtä paljon bispyridiylureaa ja 1,4-joditetrafluoribentseeniä (Kuva 9) 4:1 metanoli-, asetonitrili-, dimetyylisulfoksiditai näiden seos/vesi-liuotimessa vaatii geeliytyäkseen nopeaa jäähdytystä.²¹



Kuva 9. Bispyridiylurea ja 1,4-joditetrafluoribentseeni.²¹

Mainittu gelaattori/liuotin-yhdistelmä muodostaa vankan geelin, kun 60-asteinen liuos jäähdetetään nopeasti kuivajäissä. Huoneenlämpötilassa jäähtyessään tämä

liuotin/gelaattori-yhdistelmä muodostaa kuituisen saostuman koeputkeen pohjalle geelin sijasta (Kuva 10).²¹ Tässä tapauksessa geeliytyminen voidaan selittää tarkastelemalla geelin muodostamaa verkostoa. Hitaasti jäähtyessään tämä gelaattori/liuos-yhdistelmä muodostaa järjestäytyneen kiteisen materiaalin, kun nopea jäähditys tuottaa haaroittuneen geeliverkoston.²¹ Hajanaisempi ja haarautuneempi verkosto muodostaa tarvittavan rakenteen, joka pitää liuottimen virtaamattomassa muodossa.

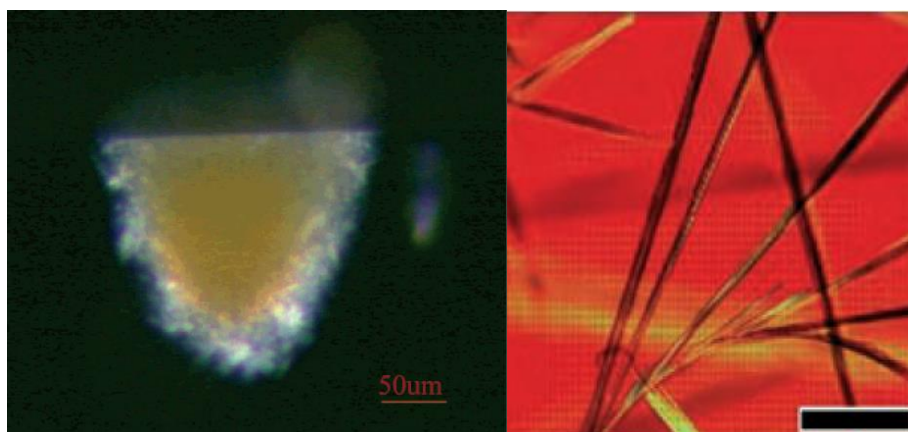


Kuva 10. Oikealla oleva geeli on muodostunut nopean jäähtymisen tuloksena ja vasemmalla oleva kiteinen sakka hitaan jäähtymisen kautta.²¹

4.1.2 Hidas jäähditys

Hidas jäähditys voidaan toteuttaa esim. laittamalla kuuman, vielä liuosolomuodossa oleva gelaattori/liuotin-yhdistelmän sisältävä koeputki kuumaan vesihauteeseen, minkä jälkeen hauteen annetaan jäähtyä huoneenlämpötilaan. Tällöin hauteessa oleva liuotinyhdistelmä geeliytyy hitaasti. Hitaasti jäähtyessään geeli ei muodosta samankaltaista kolmiulotteista haaroittunutta verkostoa kuin nopeasti jäähtynyt geeli, vaan muodostunut verkosto sisältää enemmän pitkiä ja paksuja säiemäisiä nauhoja ja/tai normaalin geeliytymisen sijasta muodostuu isoja keskuskiteitä, jotka sisältävät vain muutamia säikeitä.^{12,13} Koska hitaasti geeliytyneet säikeet ovat suurempia ja pidempiä, ja niitä on määrällisesti vähemmän kuin nopeasti geeliytyneen verkoston säikeitä, muodostuneet säikeet risteävät vain muutamassa kohdassa geeliverkostoa. Tämän johdosta muodostunut geeli on heikompi kuin nopeasti muodostunut geeli.^{12,13}

Esimerkiksi kappaleen 4.1.1 kuvan 5 2,3-di-n-desykloksiantraseeni (DDOA) propyleenikarbonaattigeeli ja kuvan 5 *N,N*-dialkyylitiourea- silikoniöljygeeli on saatu aikaan jäädyttämällä kyseiset gelaattori/liuotin- yhdistelmät nopeasti. Kun jäähditys suoritetaan hitaasti, gelaattori/liuotinyhdistelmät muodostavat täysin erilaisen kolmiulotteisen rakenteen (Kuva 11).



Kuva 11. Hitaasti jäädytetyissä geeleissä muodostunut verkosto. Vasemmassa kuvassa gelaattorina on käytetty 2,3-di-n-desykloksiantraseenia (DDOA) ja liuottimena propyleenikarbonaattia. Oikeassa kuvassa gelaattorina on käytetty *N,N*-dialkyylitioureaa silikoniöljyssä (Musta palkki 200 µm).^{12,13}

DDOA propyleenikarbonaattiliuottimessa on muodostanut erittäin tiheän kidemäisen verkoston ja *N,N*-dialkyylitiourea silikoniöljyssä pitkiä paksuja säikeitä. *N,N*-dialkyylitiourea-silikoniöljygeeli osoittaa kuinka väljä muodostunut geeli on. Tämän takia muodostunut geeli on suhteellisen heikko normaaliin tai nopeasti jäädytettyyn geeliin verrattuna. DDOA:n propyleenikarbonaattiliuottimessa muodostama tiheä kideverkosto ilmenee geelin sijasta kidemäisenä sakkana koeputken pohjalla.

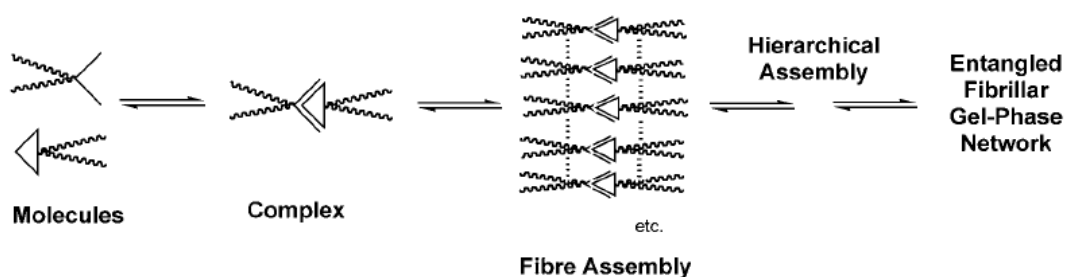
4.2 Kahden gelaattorin geelit

Yleensä tutkittaessa geelin muodostumista käytetään vain yhtä gelaattorimolekyyliä. Kyseistä gelaattorimolekyyliä testataan erilaisissa liuottimissa ja seurataan geelin mahdollista muodostumista. Joissakin tapauksissa voidaan käyttää yhden sijasta kahta gelaattoria. Tällöin geelinmuodostukseen tulee ylimääräinen tekijä, joka voi vaikuttaa muodostuvaan geeliin. Kahta gelaattoria käytetään erityisesti silloin, kun geeli ei muodostu vain yhtä gelaattorimolekyyliä käyttämällä.²² Kahden gelaattorin käyttö ei kuitenkaan rajoitu pelkästään tilanteisiin, jossa geeli ei pysty muodostumaan pelkän

yhden gelaattorin kautta. Toista gelaattoria voidaan myös käyttää myös silloin, kun geeli muodostuu käytettäessä yhtä gelaattoria. Tällöin toista gelaattorimolekyyliä käytetään esimerkiksi muuntamaan muodostuvan geelin kolmiulotteista verkostoa.²² Joissakin tapauksissa voidaan muodostaa myös isompia gelaattorimolekyyliä, kuten kaksikomponenttidendriittejä, jotka koostuvat kahdesta dendriittiosasta, joita yhdistää siltamaisesti heikkojen vuorovaikutusten (esim. vetysidosten) avulla jokin toinen molekyyli.²³ Tässä kappaleessa keskitymme tilanteisiin, joissa uusi gelaattoriyksikkö koostuu kahdesta gelaattorimolekyylistä.

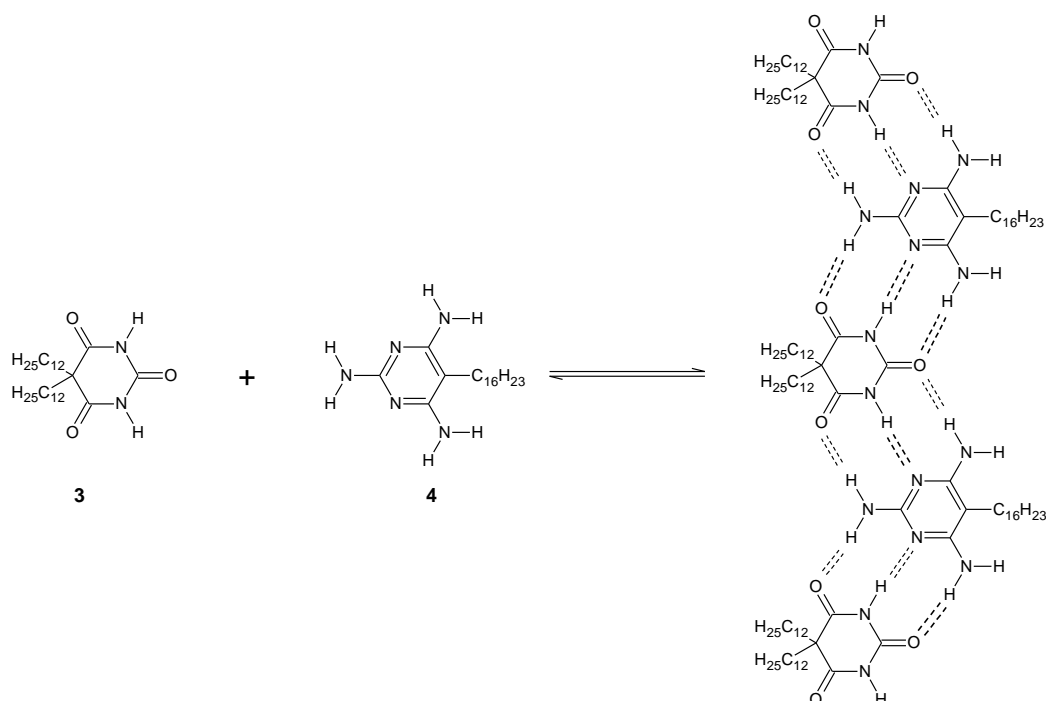
4.2.1 Kahden gelaattorin käyttö, kun geeli ei muodostu yhtä gelaattoria käytettäessä

Käytettäessä vain yhtä gelaattoria, törmätään usein tilanteisiin, joissa geeli ei muodostu kyseisen gelaattorin avulla. Syy voi olla käytetyssä liuottimessa, geeliytymisolosuhteissa tai itse gelaattorimolekyylissä. Mikäli ongelmana on gelaattorimolekyyli, voidaan geelinmuodostusta pyrkiä parantaa lisäämällä systeemiin toinen gelaattorimolekyyli. Lisätty gelaattorimolekyyli voi esim. muodostaa heikkojen vuorovaikutusten kautta ketjun tai täysin uuden gelaattorimolekyylin ensimmäisen gelaattorin kanssa.²² Näin muodostunut ketju toimii geelin kolmiulotteisena rakenteena (Kuva 12). On kuitenkin syytä muistaa, että gelaattorit voivat muodostaa useamman tyyppisiä itsejärjestäytyneitä systeemejä, joista osa voi olla erittäin huonoja geelin muodostajia.^{22,24} Tällöin on syytä ottaa selvää, millainen on muodostuvien rakenteiden jakauma. Gelaattoriyksiköiden muodostuminen tulisi myös olla suhteellisen spontaania.



Kuva 12. Kaksi gelaattoria (Molecules), jotka muodostavat yhdessä kompleksin (Complex), joka puolestaan voi muodostaa kuituverkoston. Muodostuva verkosto järjestäytyy erinäisten vaiheiden kautta kolmiulotteiseksi geeliverkostoksi (Entangled Fibrillar Gel-Phase Network).²²

Esimerkiksi barbituurihapon ja pyrimidiinin välinen vuorovaikutus tunnetaan hyvin. Käyttämällä kyseisiä molekyyliä suhteessa 1:1, voidaan muodostaa yksiulotteinen pidennetty kompleksi. Muodostuvan kompleksin gelinmuodostusominaisuuksien parantamiseksi yhteen gelaattoreiden kolmesta mahdollisesta liitoskohdasta lisättiin sivuketju streeriseksi esteeksi. Tällöin muodostui kuvan 13 mukainen kompleksi. Huomautettakoon tosin, että geelityminen suoritettiin korkeissa konsentraatioissa (40-160 nM, riippuen liuottimesta).²²



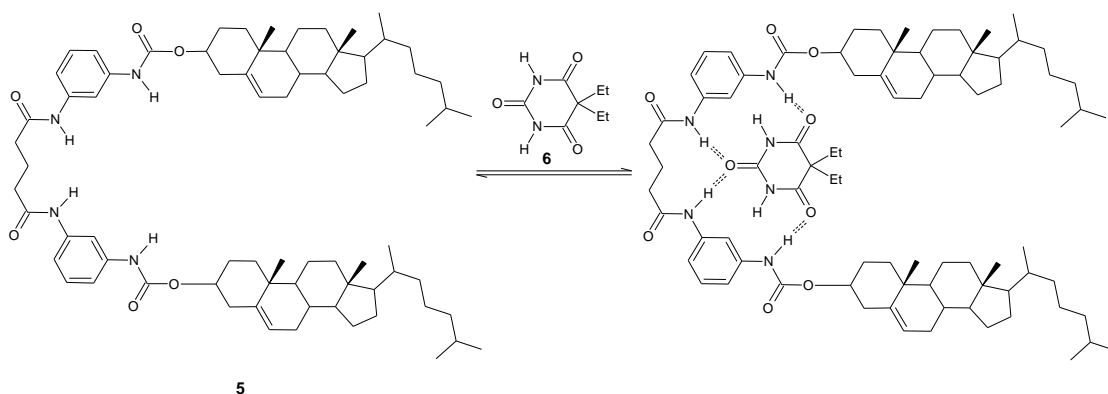
Kuva 13. Barbituurihappo ja pyrimidiini (1:1) muodostavat vetysidosten kautta pitkiä ketjuja, jotka puolestaan muodostavat geelitymiseen tarvittavan rakenteen.²²

Kuten kuvasta 13 voidaan havaita, muodostunut ketju perustuu gelaattorimolekyylien välisiin vetysidoksiin. Tämä varmistettiin IR-mittausten avulla. Tutkimusten avulla todettiin, että kyseinen gelaattorisysteemi muodostui 80 nm paksuisista säikeistä. Tarkastelemalla gelaattoreita yksittäin voitiin todeta, että ne tuskin pystyisivät muodostamaan geeliä itsenäisesti liuottimessa.²²

4.2.2 Kahden gelaattorin käyttö, kun geeli voi muodostua yhden gelaattorin avulla

Kun jo yksi gelaattori pystyy muodostamaan geelin halutun liuottimen kanssa, toisen gelaattorimolekyylin lisäämisellä pyritään muuntamaan muodostuvan geelin ominaisuuksia. Toisella gelaattorilla voidaan pyrkiä vahvistamaan muodostuvan geelin rakennetta, antamaan geelille joku uusi ominaisuus tai muokkaamaan geeliytymistä suotuisammaksi. Toisin kuin tapauksissa, joissa geelin muodostumiseen tarvitaan molemmat gelaattorimolekyylit, pyritään tässä tapauksessa vaikuttamaan geelin ominaisuuksiin vaikuttaen ensisijaisen gelaattorimolekyylin ja lisätyn molekyylin suhteisiin.²²

Esimerkiksi kolesteroli geeliiytyy pääasiassa liuotinvuorovaikutusten avulla. Kuvassa 14 esitetään kolesterolijohdannainen, joka pystyy muodostamaan jo itsenäisesti geelin tiettyjen liuottimien, kuten toluenin, kanssa. Kolesterolijohdannaista sisältävään liuokseen voidaan lisätä ylimääräinen molekyyli, tässä tapauksessa barbituraatti, joka muodostaa kompleksin kolesterolijohdannaisen kanssa. Barbituraatin lisääminen systeemiin kasvattaa sen geeliytymisominaisuuksia tiettyjä liuottimia, esimerkiksi 1,2-dikloorietaani, käytettäessä.²²

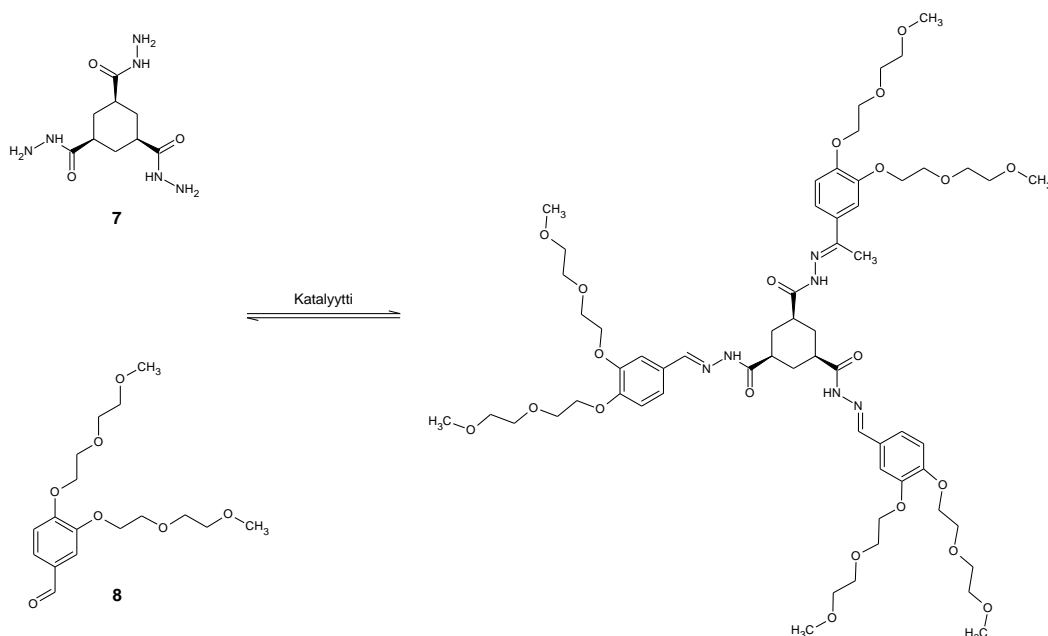


Kuva 14. Barbituraatti muodostaa kompleksin kolesterolijohdannaisen kanssa vetysidosten kautta, jolloin systeemin geelinmuodostuskyky paranee.²²

4.3 Supramolekulaarisen geelin muodostumisen säätely katalyytin avulla

Supramolekulaariset geelit ovat usein metastabiileja materiaaleja, mikä mahdollistaa niiden ominaisuuksien säätelyn. Käyttämällä sopivaa katalyyttiä, esim. happo- tai nukleofiilisen aniliinikatalyyysin katalyyttejä, voidaan geelin muodostumisen nopeutta säädellä ja tätä kautta säätää geelin muodostavan kolmiulotteisen rakenteen mallia ja ominaisuuksia. Pääsääntöisesti geeliytymisen nopeutuminen aiheuttaa haarautumista geeliverkoston muodostavissa säikeissä, jolloin muodostuu hyvin tiheä, mekaanisesti kestävä kolmiulotteinen verkosto.²⁵ Katalyytin käyttö muistuttaa nopeaa jäähdystä, mutta sitä voidaan käyttää ainoastaan niiden gelaattorimolekyylien tapauksissa, joiden reaktioihin katalyytti voi osallistua hallitusti.

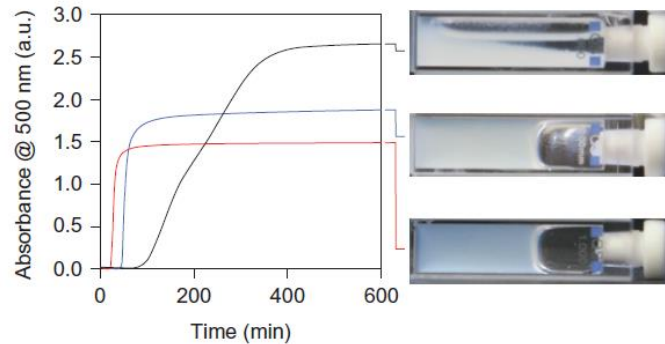
Esimerkkinä katalyytin vaikutuksesta voidaan tarkastella hydrogeelin muodostumista sykloheksaanitrishydratsidista ja 3,4-bis(2-(2-metoksietoksi)etoksi)bentsaldehydistä (1:6, Kuva 15). Katalyytti nopeuttaa trishydratsonigelaattorimolekyylin muodostumista.²⁵



Kuva 15. Katalyytin avustuksella sykloheksaanitrishydratsidi ja 3,4-bis(2-(2-metoksietoksi)etoksi)bentsaldehydi muodostavat nopeammin gelaattorina toimivaa trishydratsonia.²⁵

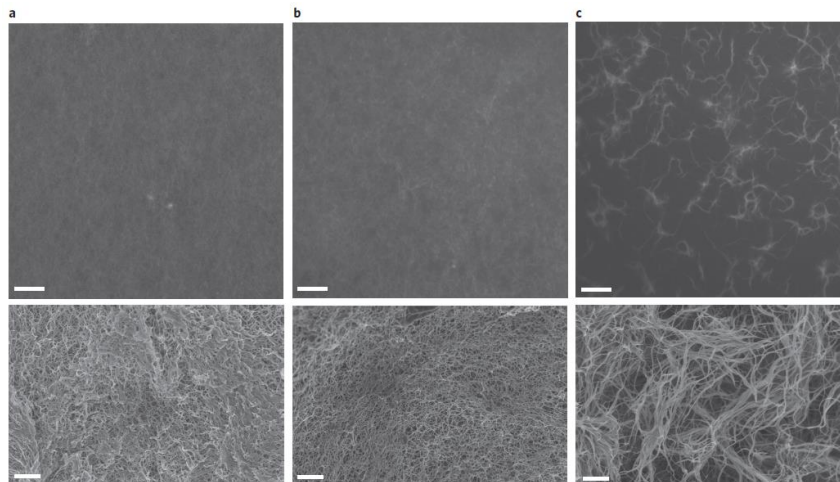
Neutraaleissa olosuhteissa (pH 7) muodostuu samea liuos. Happamissa olosuhteissa (pH 5) muodostuu kuitenkin pysyvä, läpinäkyvä geeli. Kuitenkin, jos liuokseen lisätään neutraaleissa olosuhteissa aniliinia (10 mM), muodostuu pysyvä, samea geeli. Kuvassa

16 esitetään saatujen tuotteiden lisäksi, kuinka muodostunut geeli absorboi valoa 500 nm aallonpituudella ajan funktiona.²⁵



Kuva 16. Kuvaaja havainnollistaa ajan funktiona, kuinka muodostuva tuote absorboi 500 nm valoa. Punaisen kuvaajan tapauksessa käytettiin aniliinia katalyyttinä pH:n ollessa 7.0. Sininen kuvaaja havainnollistaa reaktiota, kun olosuhteet olivat happamat (pH 5.0). Violetin kuvaajan tapauksessa liuoksen pH oli neutraali, eikä siihen lisätty aniliinia.²⁵

Läpäisevän konfokaalilaser mikroskopian ja pyyhkäisy-elektromikroskopian avulla voitiin havainnollistaa eri olosuhteissa muodostuneiden systeemien rakenne-eroja (Kuva 17).

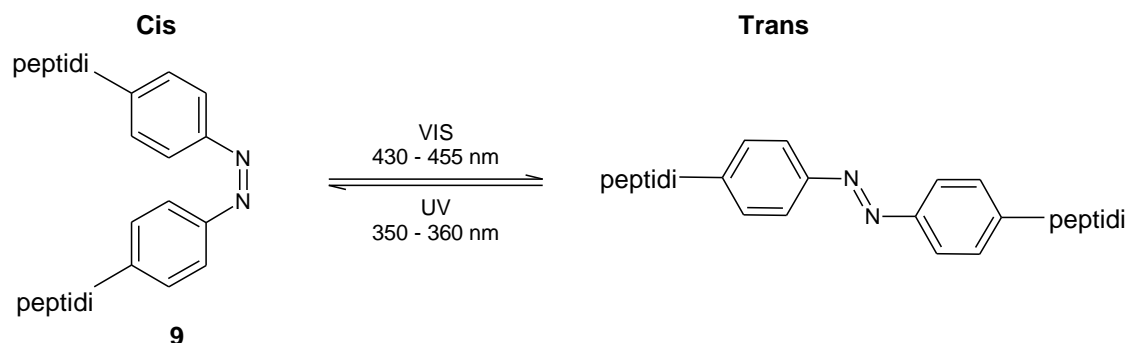


Kuva 17. Ylimmällä rivillä olevat kuvat on otettu konfokaalilaser mikroskoopilla (10 μm) ja alemman rivin kuvat pyyhkäisy-elektromikroskoopilla (500 nm). Sarakkeessa (a) tuote on muodostettu käyttämällä aniliinikatalyyttiä (pH 7.0), sarakkeen (b) tuote käyttämällä happokatalyyttiä (pH 5.0) ja sarakkeen (c) normaaleissa olosuhteissa ilman katalyyttiä (pH 7.0).²⁵

Kuvasta 17 voidaan nähdä miten katalyytin myötävaikutuksella muodostuu tiheä geeliverkosto, minkä seurauksena geeli on jäykkä. Normaleissa olosuhteissa suoritettu reaktio tuottaa väljän verkoston, joka ei riitä pitämään liuotinta virtaamattomassa muodossa, ja geelin sijasta saadaan samea liuos. Mikäli liuokseen lisättiin ilman katalyytin läsnäoloa suurempi määrä sykloheksaanitrishydratsidia, muodostui heikko kidemäinen geeli.²⁵

4.4 Fotoresponsiivinen geelinmuodostus

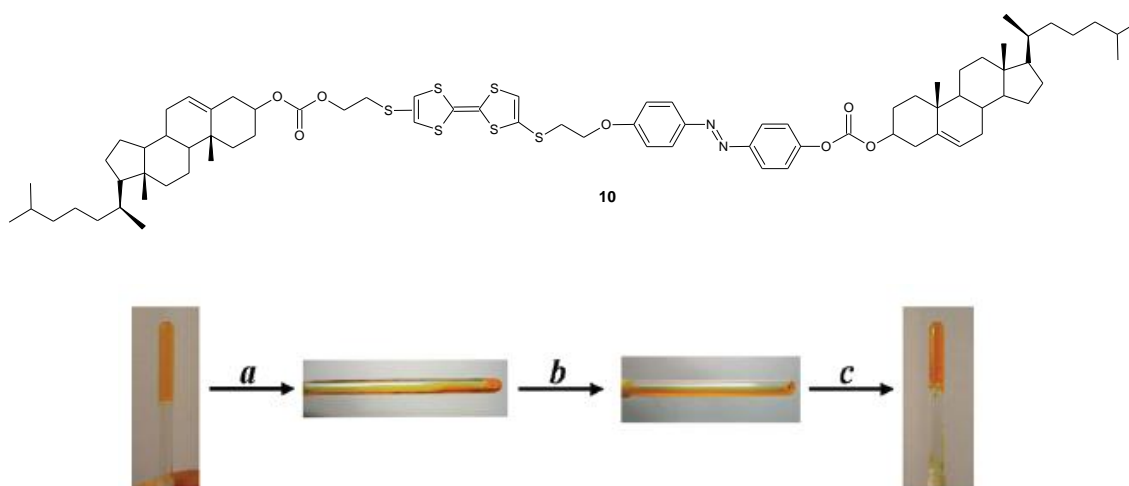
Fotoresponsiivisuus on yksi merkittävimmistä ilmiöistä, joilla on pyritty vaikuttamaan supramolekulaaristen geelien muodostumiseen.²⁶ Kun kiraaliseen gelaattorimolekyylisiin liitetään fotoaktiivinen ryhmä, saadaan aikaan fotoaktiivinen kiraalinen gelaattori. Altistamalla fotoaktiivinen gelaattori esim. ultraviolettii- tai näkyvälle valolle, voidaan säädellä muodostuvan geelirungon kiraalisuutta (Kuva 18).^{17,26-30} Diaryylieteeni ja atsobentseeni ovat tunnetuimpia fotoisomerisaatioryhmiä, joita on tutkittu fotoresponsiivisten geelien yhteydessä. Erityisesti atsobentseeniryhmä on ollut usein osana gelaattorimolekyylejä, sillä se on synteettisesti käyttökelpoinen ja sen fotoisomerisaatioprofiili on suotuisa.^{3,17,27,30}



Kuva 18. Atsobentseeniryhmän valon vaikutuksesta tapahtuva cis-trans-konversio.³

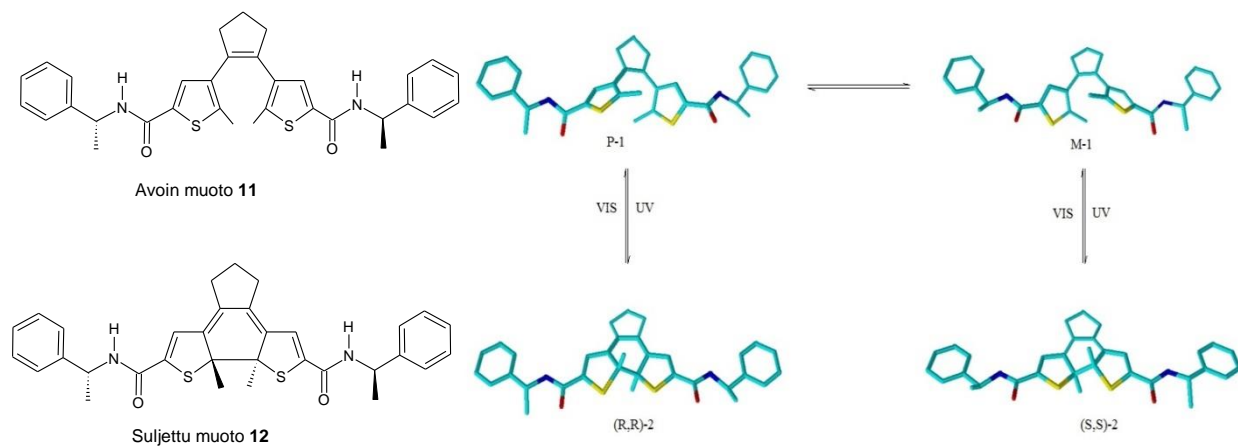
Esimerkiksi kuvassa 19 on esitetty multiresponsiivinen gelaattorimolekyylisi, joka sisältää atsobentseeniryhmän. Lisäksi kuvassa esitetään, kuinka gelaattori käyttäytyy

UV- ja näkyvän valon vaikutuksesta. Kyseinen gelaattori omaa vasteen UV- ja näkyvälle valolle orgaanisissa liuottimissa (esim. $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ suhteessa 3/1 (v/v), 8,0 mg/ml).²⁹ Kun kyseisen gelaattorimolekyylin omaava geeli altistettiin UV-valolle (365 nm) tunnin ajan huoneenlämpötilassa, geelirakenne hajosi takaisin nestemäiseen muotoonsa. Muuntautuminen geelistä nestemäiseen muotoon saattoi tapahtua jopa 10 minuutissa riippuen tutkittavan geelin määrästä.³⁰ HPLC-analyysin avulla todettiin, että nestemäisessä muodossa gelaattori-liuotinseos tuote sisälsi 94,6 % cis-muodossa olevaa gelaattoria ja 5,4 % trans-muodossa olevaa gelaattoria. Kyseisen gelaattorin atsobentseeniryhmän fotoisomerisaatio gelaattorissa horjuttaa itsestään järjestäytyntä kiraalista rakennetta mahdollistaen geelistä nestemäiseen muotoon muuntumisen seuraamisen CD-spektroskopian avulla.³⁰ Kun muuntumista seurattiin CD-spektroskopian avulla, voitiin todeta positiivisten signaalien häviäminen vähitellen 368 ja 384 nm alueilla. Saatujen tulosten perusteella voitiin päätellä, että atsobentseenin cis-muoto gelaattorissa ei ollut suotuisa geeliytymisen kannalta. Mikäli gelaattori-liuotin yhdistelmä altistettiin näkyvälle valolle ($\lambda > 460$ nm) kahden tunnin ajan ja siirrettiin sen jälkeen pimeään 5,0 °C asteiseen tilaan 18 tunniksi, voitiin oranssivärinen geeli muodostaa uudelleen. Tällainen geelin muokkaaminen UV- ja näkyvän valon avulla voitiin suorittaa onnistuneesti kolme kertaa.³⁰



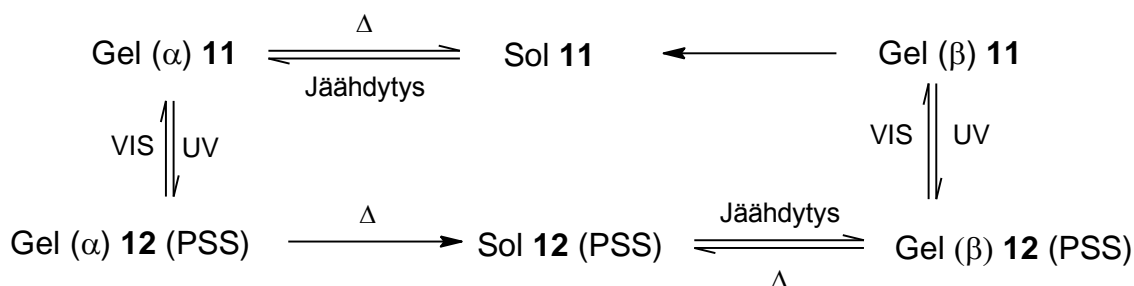
Kuva 19. Atsobentseeni- ja TTF-ryhmän sisältävä gelaattori. Geeli, joka on muodostettu käyttämällä gelaattoria ja $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ (3/1, v/v) -liuotinta (konsentraatiolla 8.0 mg/ml). Kohdassa (a) geeliä on säteilytetty UV-valolla 30 min. Kohdassa (b) yhdisteen UV-säteilytystä on jatkettu tunnin ajan. Kohdassa (c) yhdistettä on säteilytetty näkyvällä valolla kaksi tuntia, minkä jälkeen yhdistettä on pidetty 18 tuntia pimeässä, 5,0 °C lämpötilassa.³

Fotoresponsiivista menetelmää voidaan käyttää myös säätämään gelin rakennetta halutunlaiseksi. Kun gelinmuodostajana on esimerkiksi fotokromaattinen ditiennylieteeniyksikkö, joka on funktionalisoitu (R)-1-fenyylietyyliamiiniamidijohdannaisen kanssa, voidaan gelaattorimolekyylin konformaatiota muuttaa UV- ja näkyvän valon avulla (Kuva 20).³¹



Kuva 20. Kiraalinen kytkin 11, joka sisältää amidin kyvyn suosia aggregaatiota useiden vetysidosten kautta, ilmenee avoimessa muodossa kahdessa helikaalisessa konformaatioissa P-1 ja M-1. Nämä voidaan muuntaa säteilyn avulla suljettuihin muotoihin 12. (R,R)-2 voidaan muodostaa ainoastaan P-1:stä ja (S,S)-2 ainoastaan M-1:stä. Sekä (R,R)-2- että (S,S)-2-muodoissa molemmat 1-fenyylietyyliamiiniyksiköt ovat R-konfiguraatioissa.³¹

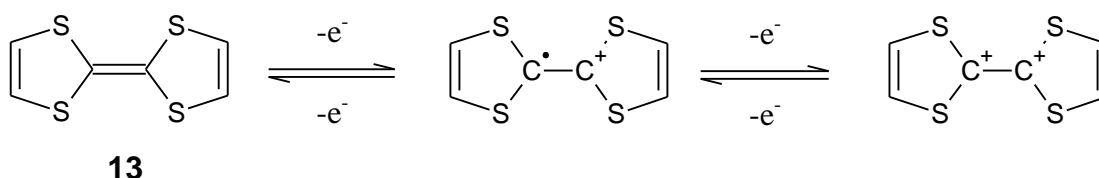
Kyseinen gelaattori muodostaa avoimessa muodossaan tolueeniliuottimen kanssa jäädytyksen jälkeen stabiilin gelin, jolla on P-kierteisyys. Altistamalla geeli ultraviolettivalolle, muodostuu metastabiili geeli (PSS). Metastabiilissa geelissä gelaattorimolekyylin muoto muuttuu avoimesta suljetuksi. Metastabiili geeli on erittäin diastereoselektiivinen (96 % DE).³¹ Mikäli geeliä kuumennetaan tämän jälkeen, muodostuu isotrooppinen liuos. Isotrooppisen liuoksen jäädyttyä muodostuu stabiili geeli, jolla on P-kierteisyyden sijasta M-kierteisyys.³¹ Altistuessaan näkyvälle valolle muodostaa M-kierteinen stabiili geeli metastabiilin gelin, jonka gelaattorimolekyylin muoto on jälleen avoimessa muodossa. Mikäli geeliä lämmitetään uudelleen, palaa gelaattorimolekyylin alkuperäiseen muotoonsa.³¹ Kuva 21 havainnollistaa syklistä tapahtumaketjua. Syklisessä ketjussa on tasapainoreaktioita, jotka tarjoavat mahdollisuuksia gelin muunteluun.



Kuva 21. Aggregoituminen, vaihtoprosessi ja yhteydet eri muotojen välillä. Numero 1 tarkoittaa gelaattorimolekyylin avointa muotoa ja 2 suljettua muotoa. UV $\lambda = 313$ nm, näkyvä valo (VIS) $\lambda > 460$ nm. Lämpöä tarvitaan muuttamaan palautumaattomat epästabiilit aggregaatit (α -muodosta β -muotoon ja toisinpäin). Gelaattorimolekyylin muodon muuttaminen avoimesta suljettuun muotoon on palautuva.³¹

4.5 Geelinmuodostumisen säätely hapetus-pelkistysreaktioiden avulla

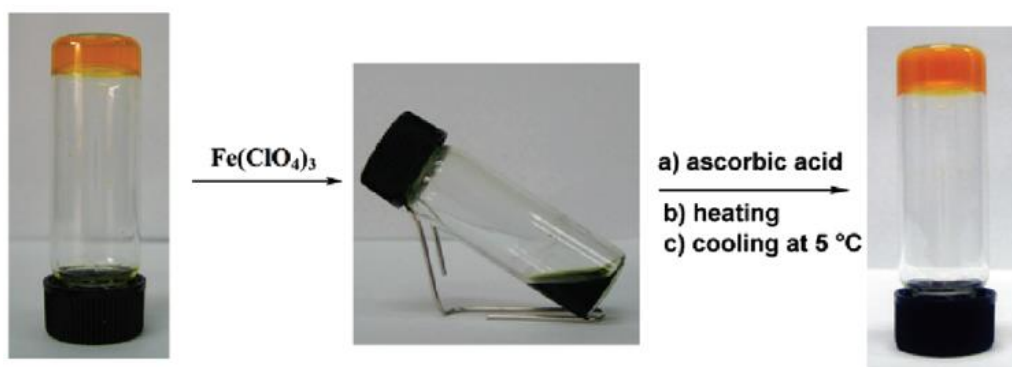
Hapetus-pelkistysreaktiot ovat perusreaktioita, joihin törmätään kemian alalla hyvin usein. Kyseistä reaktioita voidaan käyttää hyväksi myös geelinmuodostuksessa. Kuten fotoresponsiivisten geelien tapauksessa, myös hapetus-pelkistysreaktioiden avulla muodostuvat geelit vaativat gelaattorimolekyyliin ryhmän, joka voi reagoida hapetus-pelkistysreaktiossa. Tällainen ryhmä voi olla esim. tetratiafulvaleeni (TTF), joka voi ilmetä normaalissa TTF-muodossa tai hapettuneissa $\text{TTF}^{\bullet+}$ ja TTF^{2+} muodoissa (Kuva 22).^{29,31,32} Useimmissa tapauksissa hapetus-pelkistysreaktioiden avulla gelaattorimolekyylin tila muuttuu niin, että se ei pysty muodostamaan geeliä liuotimen kanssa, tai aikaisemmin muodostunut geeli hajoaa. Käyttämällä hyväksi hapetus-pelkistysreaktioita voidaan siis kontrolloida systeemin olomuotoa (geeli vs. liuos).^{29,31,32}



Kuva 22. Tetratiafulvaleenin (TTF) muodot eri hapetusasteissa.³²

Esimerkiksi kappaleen 4.4 kuvassa 19 oleva gelaattorimolekyyli sisältää myös TTF-ryhmän, joka voidaan hapettaa/pelkistää. Kyseinen gelaattorimolekyyli muodostaa geelin $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ (3/1, v/v) -liuotinyhdistelmän kanssa.²⁹ Kun muodostuneeseen

geeliin lisätään varovasti 1,0 eq $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3$:a, TTF-ryhmä hapettuu $\text{TTF}^{\bullet+}$:ksi. Tällöin geelimuoto hajoaa vähitellen 10 minuutissa ja jäljelle jää tummanvihreä suspensio (Kuva 23).²⁹ Kyseinen radikaalikationisuola ei muodosta geeliä THF- tai $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ -liuottimissa. Testeissä radikaalikationisuolayhdiste ei muodostanut geeliä lämmityksen jälkeisen jäähtymisen aikana edes suurissa konsentraatioissa (30 mg/ml). Geeliä ei myöskään muodostunut, vaikka gelaattori/liuotin-seosta jäädytettiin $-22,0\text{ }^\circ\text{C}$:een asti.²⁹ Lisäämällä yhdisteeseen ylimäärin askorbiinihappoa, $\text{TTF}^{\bullet+}$ -ryhmä voidaan pelkistää takaisin neutraaliksi TTF:ksi. Tämän seurauksena tummanvihreä liuos muuttui välittömästi takaisin oranssiksi. Lämmittämällä ja jäädyttämällä oranssia yhdistettä muodostui jälleen alkuperäinen geeli.²⁹

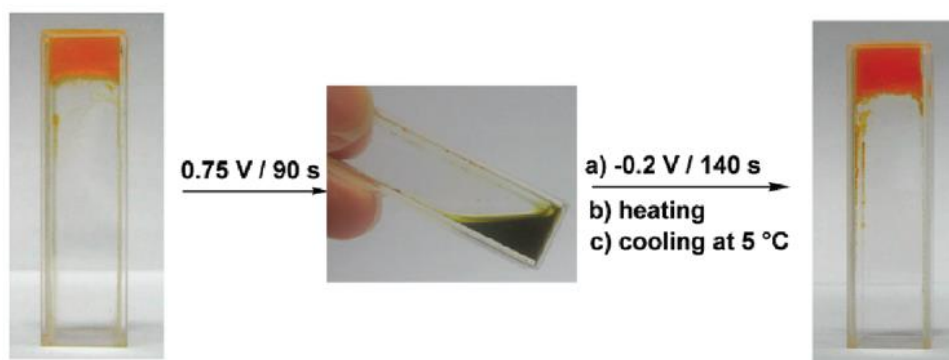


Kuva 23. Geeli on muodostettu kuvan 21 gelaattorista ja $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ (3/1, v/v) -liuotinyhdistelmästä. Lisättäessä $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3$:a geelin joukkoon, geeli purkautuu ja muodostuu tummanvihreä suspensio. Lisättäessä suspensioon askorbiinihappoa (ascorbic acid) liuoksen väri palautuu oranssiksi. Kun oranssia liuosta lämmitetään ensin ja annetaan jäähtyä $5\text{ }^\circ\text{C}$:ssa, oranssi geeli muodostuu uudelleen.²⁹

Kun TTF-ryhmä hapetetaan $\text{TTF}^{\bullet+}$:ksi, muuttuvat gelaattorimolekyylin intermolekulaariset vuorovaikutukset (esim. kolesteroli- ja TTF-ryhmien van der Waals ja π - π -vuorovaikutukset), jolloin muodostuneesta geelistä tulee epästabiili ja geeli palautuu takaisin liuokseksi.^{29,32}

4.5.1 Geelimuodostuksen säätely sähkökemiallisesti

Hapetus ja pelkisty voidaan suorittaa myös sähkökemiallisesti, mikäli käytössä olevassa gelaattorimolekyylissä on TTF:n kaltainen ryhmä. Esimerkiksi kappaleissa 4.4 ja 4.5 esitelty gelaattorimolekyyli voidaan hapettaa tai pelkistää sähkökemiallisesti.²⁹ Kun oranssi geeli altistettiin hapetuspotentiaalille (0.75 V vs Ag/AgCl) 90 s ajan se muuttui tummanvihreäksi suspensioksi TTF-ryhmän hapettua TTF⁺-muotoon. Kun suspensio puolestaan altistettiin pelkistyspotentiaalille (-0.20 V vs Ag/AgCl) 140 s ajan, muuttui liuos oranssiksi. Oranssissa liuoksessa oli mukana pieni määrä saostumaa. Kun oranssia liuosta lämmitettiin ja sen annettiin jäähtyä huoneenlämpötilassa, muodostui alkuperäinen geeli (Kuva 24).²⁹



Kuva 24. Geeli on muodostettu kuvan 21 gelaattorista ja CH₂Cl₂/CH₃OH (3/1, v/v) -liuotinyhdistelmästä. Kun oranssi geeli altistetaan 0,75 V hapetuspotentiaalille 90 s ajan, muodostuu tummanvihreä liuos. Kun tummanvihreä liuos altistetaan pelkistyspotentiaalille -0,2 V 140 s ajan, liuoksen väri palautuu oranssiksi. Kun oranssia liuosta lämmitetään ensin, ja annetaan sen sitten jäähtyä 5 °C:ssa, oranssi geeli muodostuu uudelleen.²⁹

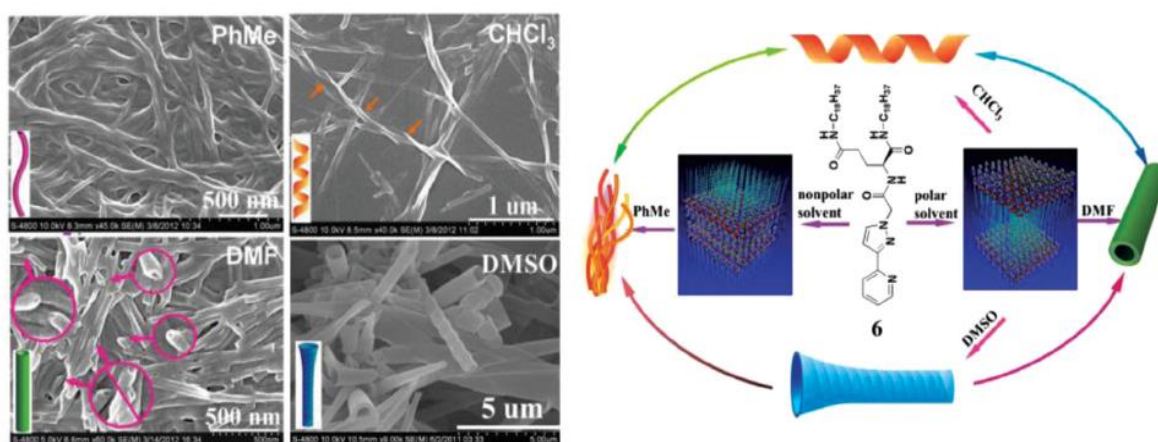
4.6 Liuottimen vaikutus geliytymiseen ja geelin kolmiulotteiseen rakenteeseen

Tutkittaessa supramolekulaarisia geelejä tarkastellaan usein gelaattorimolekyylien välisiä vuorovaikutuksia. Tämän takia liuottimen vaikutus geelin ominaisuuksiin on jäänyt vähemmälle huomiolle, vaikka liuotin vaikuttaa merkittävästi sekä geelin muodostumiseen ja gelaattorimolekyylien pakkautumiseen. Sopivan liuottimen valinta on olennaista, sillä usein organogeelien nanorakenteita voidaan säädellä valitsemalla erilaisia liuottimia tai liuotinsysteemeitä. Joissakin tapauksissa voidaan myös lisätä

gelaattori/liuotin -systeemiin ylimääräistä liuotinta pienissä erissä. Lisätty liuotin voi toimia geeliytymistä aktivoivana tekijänä ja/tai mahdollisesti muokata jo olemassa olevan geelinrungon rakennetta. Gealien morfologiaa voidaan säädellä myös altistamalla kserogeeli liuotinhöyrylle. Seuraavissa kappaleissa käydään tarkemmin läpi, kuinka liuotin, lisätty ylimääräinen liuotin tai liuotinhöyryt vaikuttavat geeliytymiseen ja/tai geelin rakenteeseen.

4.6.1 Liuottimen vaikutus geelin rakenteeseen

Liuottimen ja gelaattorin väliset vuorovaikutukset toimivat vastavoimana intermolekulaarisille vuorovaikutuksille, eritoten ketjujen välisille hydrofobisille vuorovaikutuksille. Liuottimen ja gelaattorin väliset vuorovaikutukset säätelevät gelaattorimolekyylien pakkautuessa geelin muodostumista. Valitsemalla sopiva liuotin voidaan säädellä geelin rakennetta.^{20,33} Esimerkiksi organogelaattori *N,N*-oktadekyyli-2-(3-(pyridiini-2)-1H-pyratsoli-1)-L-glutamiiniamidi (PPLG) muodostaa stabiileja organogeelejä ei-polaarisissa liuottimissa tai polaarissa liuottimissa, jotka omaavat korkeat polaarisuusparametrit. Keskinertaisen polaarisuuden omaavat liuottimet ovat epäsuotuisia geelinmuodostuksessa PPLG:tä käytettäessä. Riippuen siitä millainen on liuottimen polaarisuus ja kyky toimia vetysidosten vastaanottajana ja/tai muodostajana, geelin rakenne voi muodostua kuiduista, nauhoista, kierteistä, putkista tai mikroputkista (Kuva 25).^{20,33}

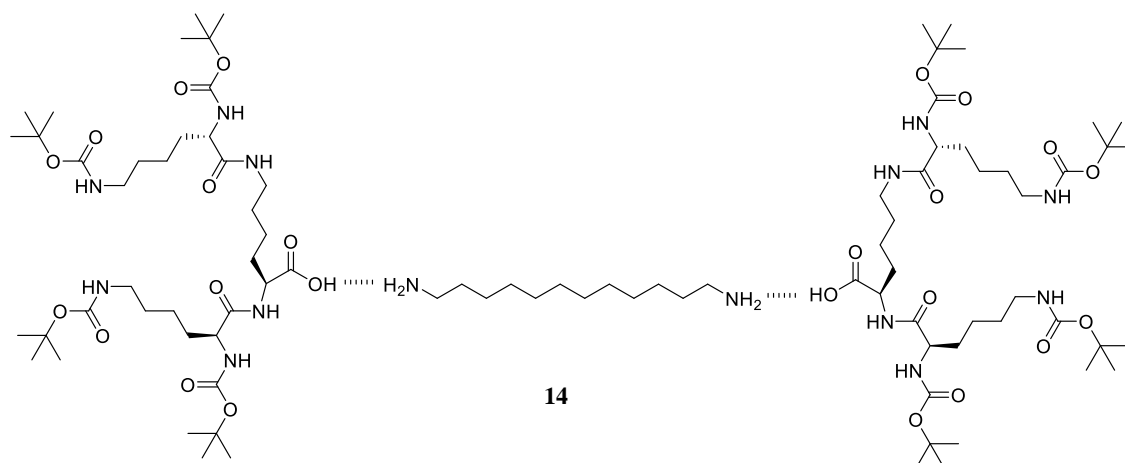


Kuva 25. PPLG- organogelaattorin rakenne erilaisissa liuottimissa.²⁰

Polaarisissa liuottimissa funktionaaliset ryhmät pakkautuvat toistuvasti tasomaisten yksiköiden väleihin muodostaen nanosäikeisiä rakenteita. Polaarissa liuottimissa

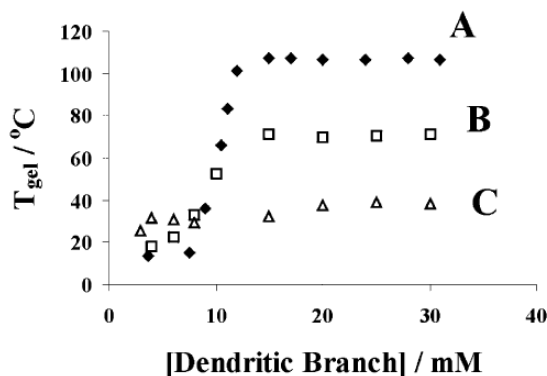
funktionaaliset pääryhmät osoittavat ulospäin tasomaisista yksiköistä. Kiraalisten funktionaalisten pääryhmien vaikutuksesta pakkautuneet kerrostumat muodostavat kierteisen rakenteen. Tämän lisäksi heteroaromaattisten renkaiden ja liuottimien välisten erilaisten vuorovaikutusten vuoksi tasomaisten yksiköiden muodostama lamellaarinen pakkautuminen muodostaa kierteisiä kuituja, nanoputkia ja/tai mikroputkia.³³

Liuottimen vaikutusta voidaan tarkastella myös vertaamalla lämpötiloja, joissa geeli palautuu takaisin liuosmaiseen muotoonsa (T_{gel}). Esimerkiksi kuvassa 26 on esitetty kaksikomponenttidendriittigelaattori, joka muodostaa selkeän kirkkaan termoreversiibelin geelin toluenin, 1,2,3,4-tetrahydronaftaleenin ja 1,2-diklooribentseenin kanssa (2:1 dendroni/diamiini suhde).³⁴



Kuva 26. Kaksikomponenttidendriittigelaattori.³⁴

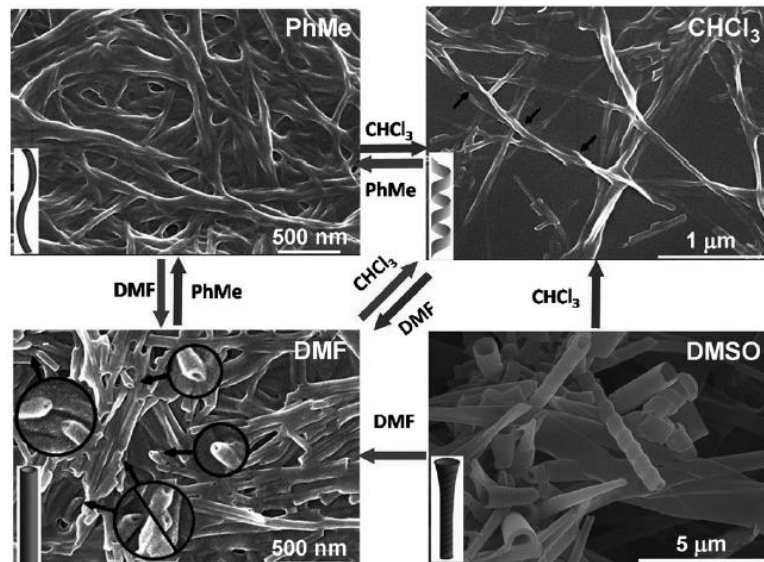
Liuottimen valinta vaikuttaa hyvin paljon geelin sulamislämpötilaan (Kuva 27). Ero tulee selkeästi esille, kun gelaattorin konsentraatiota kasvatetaan. Toluenin T_{gel} -arvo on maksimikonsentraatiossa selkeästi suurempi verrattuna 1,2,3,4-tetrahydronaftaleenin ja 1,2-diklooribentseenin T_{gel} -arvoihin.³⁴ Tämän perusteella voidaan päätellä, että geelin rakenteen lämpöpysyvyyttä voidaan säädellä käyttämällä erilaisia liuottimia. Tämän mukaan liuotin näyttäisi säätelevän myös gelaattorimolekyylien pakkautumista. Kuvassa 26 esitetyn kaksikomponenttidendriittigelaattorin tapauksessa liuottimen vaikutus perustunee liuottimen kykyyn heikentää gelaattoreiden intermolekulaarisia amidi-amidivetysidosisvuorovaikutuksia dendriittimolekyylien päiden välillä.³⁴



Kuva 27. Liuottimen vaikutus geelin palautuessa takaisin liuosmaiseen muotoonsa. T_{gel} = transitiolämpötila ja [Dendritic Branch]=käytetty gelaattorikonsentraatio. A = tolueni, B =1,2,3,4- tetrahydronaftaleeni ja C = 1,2- diklooribentseeni.³⁴

4.6.2 Liuotinhöyryjen vaikutus kserogeelin morfologiaan

Liuottimen vaikutus ei rajoitu pelkästään tapauksiin, joissa gelaattori on jo muodostanut geelin liuotimessa, vaan morfologisia muutoksia voi tapahtua myös kserogeelin rakenteessa, mikäli se altistetaan liuotinhöyryille. Esimerkiksi nanokuitumaisen rakenteen omaavaa PPLG-kserogeeliä käsiteltiin kaksi päivää DMF-höyryllä, jolloin muodostui avonaisia nanoputkia (Kuva 28).^{20,33} Mikäli kserogeeli altistettiin päiväksi kloroformihöyrylle, muodostui kierteisiä kiraalisia rakenteita. Kun PPLG-kserogeeli altistettiin erilaisille liuotinhöyryille, voitiin sen morfologiaa vaihdella nanosäikeiden, --putkien ja -kierteiden välillä. Morfologiaa ei kuitenkaan voitu muuntaa mikroputkimuotoon, joskin mikroputkimuoto voitiin muuntaa muihin muotoihin.³³



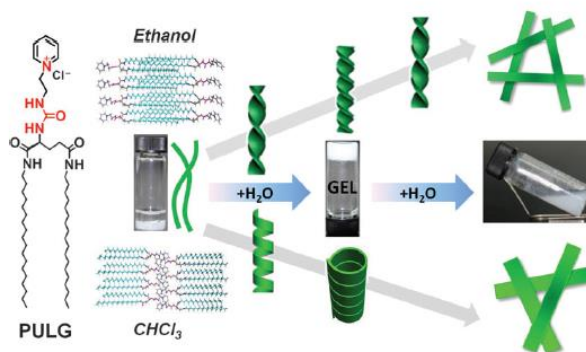
Kuva 28. PPLG-kserogeelien morfologiset muutokset, jotka muokkautuivat toluenihöyryn, DMF-höyryn ja kloroformihöyryn vaikutuksesta. Morfologiaa voitiin vaihdella nanosäikeiden, -kierteiden ja -putkien välillä, mutta muotoa ei voitu muuttaa mikroputkimuotoon.³³

Tällainen rakenteen morfoloian muuntaminen liuotinhöyryjen vaikutuksesta vaatii pitkäaikaisen altistuksen. Kun nanorakenne altistuu pitkään liuotinhöyryille, liuotin läpäisee nanorakenteen ja pystyy vuorovaikuttamaan gelaattorimolekyylien kanssa.³³ Erilaiset liuottimet muodostavat niille suotuisia vuorovaikutuksia gelaattorimolekyylien kanssa, mikä vaikuttaa molekyylien pakkautumiseen ja lopulta materiaalin morfoloiaan. Nanorakenteiden morfoloogia voidaan siis palautuvasti muuntaa liuotinhöyryjen avulla.³³

4.6.3 Ylimääräisen liuottimen vaikutus geelytymiseen ja geelin rakenteeseen

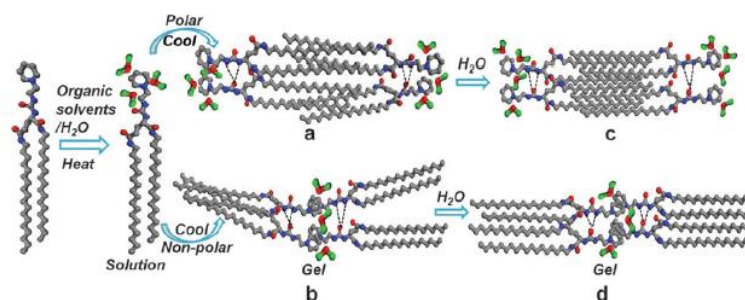
Normaalissa tilanteessa gelaattori liuotetaan haluttuun liuottimeen, jossa geeli saattaa muodostua lämmityksen jälkeisen jäähtymisen yhteydessä. Joissakin tilanteissa voidaan kuitenkin valmiin gelaattori/liuotin-yhdistelmän joukkoon lisätä pieni määrä ns. ylimääräistä liuotinta. Ylimääräinen liuotin voi toimia tekijänä, joka parantaa pääasiallisen gelaattori-liuotinsysteemin geelytymisominaisuuksia.³⁵ Joissakin tapauksissa lisätty liuotin voi myös vaikuttaa geelin kolmiulotteiseen rakenteeseen mahdollistaen näin morfoloian säätelyn.

Esimerkiksi ogaaniseen liuottimeen (etanoli tai kloroformi) liuotettu kationinen amifiifiili, joka koostuu pyridinium-ionista ja pitkäketjuisesta glutamidiosasta (PULG), ei muodosta geeliä sellaisenaan.³⁶ Geeliytyminen voitiin kuitenkin aktivoida lisäämällä pieni määrä vettä yhdisteeseen (5 %). Geeliytymisen kannalta ei ollut edes oleellista, oliko alkuperäinen orgaaninen liuotin vesiliukoinen vai ei, sillä molemmissa tapauksissa geeliytyminen aktivoitui vettä lisättäessä. Muodostuneen geelin kolmiulotteinen rakenne koostui kierteisistä nauhoista. Nauhojen ulkomuoto riippui siitä, mitä orgaanista liuotinta yhdisteessä oli käytetty. Lisäämällä vettä (6-30 %) nauhojen nanokierteisyys kasvoi (etanoli) tai alkoi muodostua usean tyyppisiä kierteisiä rakenteita (kloroformi). Lisäämällä vielä enemmän vettä (yli 30 %), geelin rakenne tuhoutui ja kierteisten nauhojen sijasta jäljelle jäi nanovyörakenteita (Kuva 29).³⁶



Kuva 29. PULG-rakenne vasemmalla. PULG muodostaa orgaanisissa liuottimissa nanokuiturakenteita. Lisättäessä pieni määrä vettä yhdisteeseen muodostuu geeli ja nanorakenne muokkautuu kierteiseen muotoon. Kun vettä lisätään enemmän, nanorakenteiden kierteisyys kasvaa vaihtelevasti (esim. etanolissa) tai usean tyyppisiä helikaalirakenteita alkaa muodostua (esim. kloroformissa). Kun vettä lisätään vielä lisää, geelirakenne hajoaa ja nanorakenteet muodostavat nanovyön kaltaisia rakenteita.³⁶

Tarkkaa tietoa veden lisäämisen vaikutuksesta organogeelien muodostumiseen tai geelien nanorakenteisiin ei ole. Tulosten perusteella on kuitenkin voitu päätellä, kuinka vesi saattaa vaikuttaa geelin muodostukseen. Geelinmuodostusprosessin aikana gelaattorimolekyylit muodostavat kaksikerroksisia rakenteita, funktionaalisten pääryhmien ollessa ulkopuolella polaarissa liuottimessa ja sisäpuolella poolittomassa liuottimessa (Kuva 30).³⁶ Veden lisääminen vaikuttaa alkyyliketjujen integraatioon hydrofobisten ja hydrofiilisten vuorovaikutusten kautta aiheuttaen nanoputken rakenteen vääntymisen.^{36,37} Vääntymisen kasvaa veden lisäyksen myötä, kunnes kriittinen piste ylittyy ja geelin rakenne hajoaa.

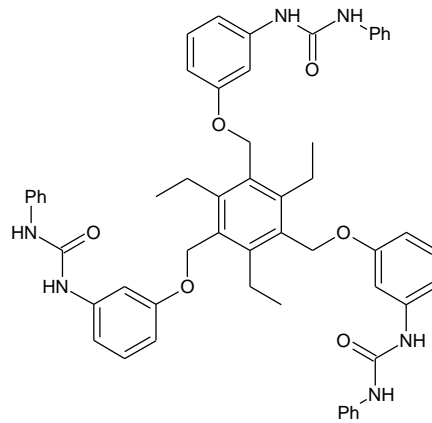


Kuva 30. Kuvaus siitä, kuinka vesi vaikuttaa geelin muodostumiseen ja kuinka nanorakenteiden muutos tapahtuu.³⁶

4.7 Geelin ominaisuuksien säätelyminen anionien avulla

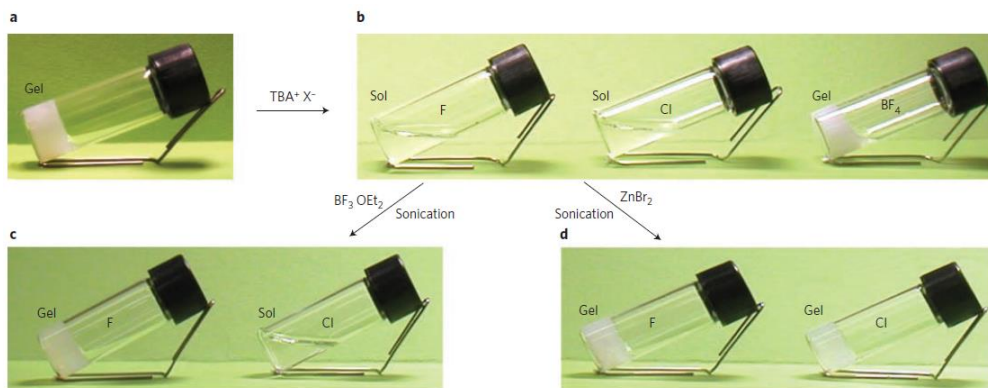
Anionien sitoutumista supramolekulaarisiin isäntämolekyyleihin on tutkittu kattavasti ja prosessi ymmärretään jo kohtuullisen hyvin. Useimmat isäntämolekyylit on valmistettu siten, että ne pystyvät sitomaan anioneja vetysidosten kautta. Isäntämolekyylin tapa sitoa anioneja vetysidosten kautta muistuttaa jossain määrin gelaattorimolekyylin tapaa muodostaa vetysidoksia keskenään.^{38,39} Näiden samankaltaisuuksien takia onkin tutkittu anionien mahdollisuuksia osallistua geelin ominaisuuksien säätelyyn. Riippuen geelistä anionien on huomattu joko heikentävän tai vahvistavan geelin ominaisuuksia. Joissakin tapauksissa geelinmuodostusominaisuuksia on voitu anionien lisäyksellä parantaa siten, että geeli muodostuu muutoin inaktiivisessa liuotimessa.³⁹

Anionien vaikutuksesta geeleihin on olemassa useita esimerkkejä. Useimmissa tapauksissa geeli voidaan hajottaa anionien avustuksella. Esimerkiksi kuvassa 31 esitetyn gelaattorimolekyylin muodostaman geelin ominaisuuksiin voidaan vaikuttaa lisäämällä tai poistamalla anioneja.



Kuva 31. Gelaattorimolekyylä, jonka kykyyn muodostaa vetysidoksia voidaan vaikuttaa anioneiden avulla.³⁹

Kuvassa esitetty gelaattori sisältää esijärjestäytyvän trietyylibentseeniyksikön, johon on liittynyt useita anionin sitomiseen kykeneviä urearyhmän sisältäviä substituentteja. Gelaattorimolekyylä muodostaa geelin polaarissa liuottimissa, kuten asetonissa, metanolissa ja tetrahydrofuraanissa. Anionien lisääminen asetonissa muodostuneeseen geeliin sai aikaan homogeenisten yhdisteiden muodostumisen (Kuva 32).³⁹

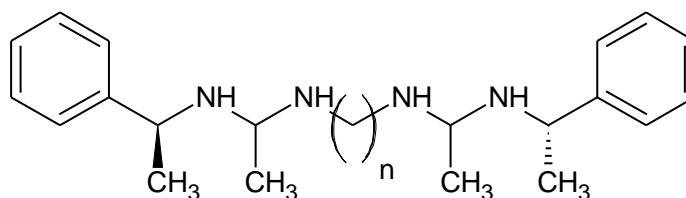


Kuva 32. Gelaattorin ja asetonin muodostama geeli (a) reagoi lisättyyn kemialliseen ärsykkeeseen eri tavoin, riippuen siitä mitä anionia lisätty yhdiste sisältää ($X = F^-$, Cl^- , BF_4^-). (b). Liuosmuodon palauttaminen takaisin geelimuotoon (c ja d) riippuu siitä, mikä anioni on saanut aikaan muutoksen. Fluoridin tapauksessa käytetään BF_3OEt_2 :ä (1:1 tetrabutyyliammoniumsuolaa (TBA^+) kohden) ja ultraäänikäsittelyä, kloridin tapauksessa $ZnBr_2$:a (1:1 TBA^+ -suolaa kohden) ja ultraäänikäsittelyä. Fluoridin tapauksessa molemmat palautusmenetelmät toimivat, kloridin tapauksessa vain jälkimmäinen.³⁹

Fluoridi- tai kloridianionia sisältävä yhdiste heikentää gelaattorin ja asetonin muodostamaa geeliä niin paljon, että geelin rakenne tuhoutuu ja palautuu nestemäiseen

muotoonsa. Fluoridin tapauksessa geelimuodon hajoaminen perustuu systeemin pH-arvoon. Fluoridi on voimakkaasti emäksinen anioni, joka deprotonoi isäntämolekyylien (tässä tapauksessa gelaattorimolekyylin) vetysitoutumiseen tarvittavat vedyt. Yhdiste voidaan kuitenkin palauttaa alkuperäiseen muotoonsa lisäämällä Lewisin happoa ($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$), joka kumooa fluoridianionin vaikutuksen ja geeli muodostuu uudelleen ultraäänen avustuksella. Kloridianionin tapauksessa palautukseen käytetään ZnBr_2 :a, joka sitoo anioneja voimakkaammin kuin gelaattori.³⁹ Anioneja voidaan siis käyttää systeemin geeli- tai nestemuodon säätelyssä.

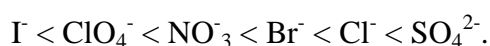
Geelirakenteiden varastokimmokerrointa G' ja hävikkikimmokerrointa G'' vertaamalla on saatu selville, että anioneja voidaan käyttää myös heikentämään tai vahvistamaan geelirakenteita.³⁹ Esimerkiksi Kuvan 33 gelaattorimolekyylien muodostamien geelien vahvuutta on voitu säädellä anionien avulla. Niiden geelien tapauksessa, joilla $n = 2$ tai $n = 4$, anionien lisäämisen on todettu pienentävän sekä G' - että G'' -arvoja. Tämä viittaa siihen, että tiettyä gelaattorimolekyylin konsentraatiota kohden lisätyt anionit vähentävät geeliverkoston säikeiden välisiä vuorovaikutuksia.³⁹



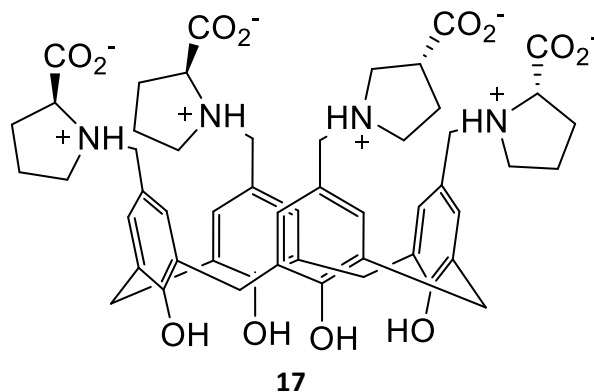
16 $n = 2, 4, 6, 8$

Kuva 33. Gelaattorimolekyylejä, joiden muodostamien geelien vahvuutta voidaan säädellä anionien avulla.³⁹

Joissakin tapauksissa geelin muodostumista voidaan vahvistaa anioneja lisäämällä. Esimerkiksi kaliks[4]areenipohjainen gelaattorimolekyyli muodostaa hydrogeelin, mikäli gelaattori/liuotinsysteemiin lisätään halidi- ja nitraattisuoloja (Kuva 34).^{39,40} Anionin kyky voimistaa geeliytymisominaisuuksia perustuu teorian mukaan Hofmeisterin sarjaan. Esimerkki Hofmeisterin sarjasta on:



Enemmän hydraatteja sisältäviä (oikealla) anioneja kutsutaan ”ulosuolaaviksi” (salting-out) tai kosmotrooppisiksi ja vähemmän hydraatteja sisältäviä (vasemmalla) ”sisäänsuolaaviksi” (salting-in) tai kaotrooppisiksi ioneiksi.^{39,40}



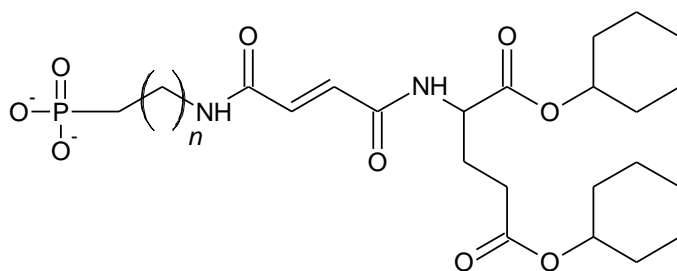
Kuva 34. Kaliks[4]areenipohjainen gelaattorimolekyylä.⁴⁰

Kaliks[4]areenipohjaisen gelaattorimolekyylin tapauksessa Hofmeisterin sarjan mukaisten anionien kyky parantaa geelinmuodostusta kasvaa oikealta vasemmalle. Kosmotrooppisten ionien lisääminen johtaa liuoksen muodostumiseen, kaotrooppiset puolestaan saavat aikaan geelin muodostumisen.^{39,40} Lisäksi yhdiste voi kiteytyä riippuen liukoisuudesta ja hilaenergiasta. Kiteisiä tuotteita muodostuu yleensä voimakkaasti kaotrooppisten ionien vaikutuksesta. Voimakkaasti kaotrooppiset ionit muodostavat aluksi geelin, jota seuraa kiteytyminen ja geelirakenteen romahtaminen. Pysyvimmän geelirakenteen muodostumisessa ovat mukana ne ionit, jotka ovat sarjan ääripäiden välissä (esim. NO_3^- ja Br^-).^{39,40}

4.8 Kahden yhtäaikaisen ärsykkeen vaatimus

Yleisesti geelin ominaisuuksia voidaan muokata jonkun tietyn ärsykkeen, kuten valon tai pH:n avulla. Gelaattori voi sisältää myös useampia funktionaalisia ryhmiä, joihin voidaan vaikuttaa joko yhtä aikaa tai erikseen. Gelaattorimolekyylä voi esimerkiksi sisältää atsobentseeniryhmän, jota voidaan säädellä fotoresponsiivisesti, sekä TFF-ryhmän, jota voidaan säädellä hapetus-pelkistysreaktioiden avulla. Vaikuttamalla yhteen funktionaaliseen ryhmään voidaan äädellä systeeminn geelinmuodostuskykyä. Tällöin tarvitaan vain yhtä ärsykettä. On kuitenkin olemassa gelaattoreita, jotka vaativat yhden sijasta kaksi ärsykettä geeliytymisominaisuuksien ja geelin olomuodon säätelyyn.

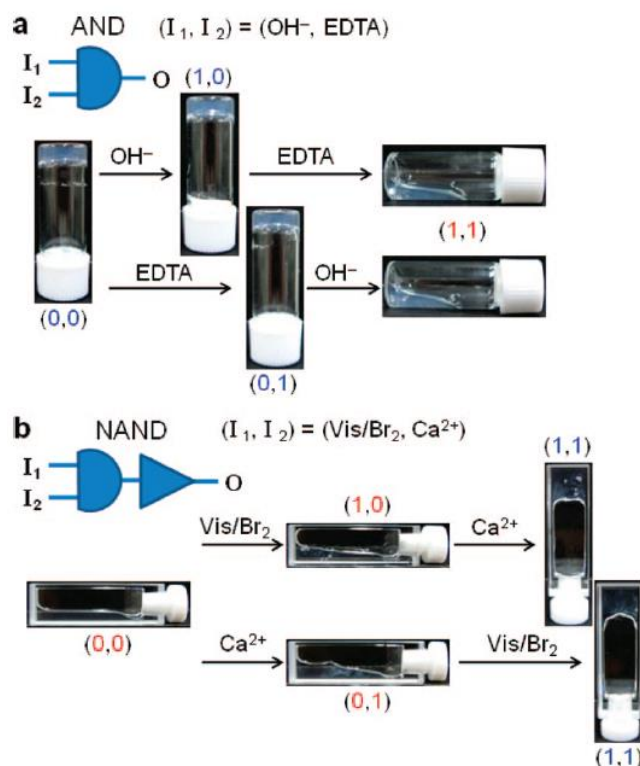
Tällaisissa tapauksissa yhden ärsykkeen käyttäminen ei johda geelimuodon tai geeliytymisominaisuuksien muutoksiin, ellei gelaattoria sisältävää liuosta tai geeliä altisteta myös toiselle ärsykkeelle. Ärsykkeiden syöttöjärjestyksellä ei yleensä ole väliä.⁴¹ Tällaisia gelaattori- ja geelimalleja voidaan hyödyntää lääkeannostelussa, jossa geelin halutaan luovuttavan sisältämänsä lääkeaineen halutulle alueelle.⁴¹ Esimerkiksi fostaattityypin hydrogelaattorista (Kuva 35) voidaan valmistaa AND- ja NAND- tyyppin kaltaisia molekulaarisia kuljetuskanavia.⁴¹



18

Kuva 35. Fosfaattityypin hydrogelaattorimolekyylä. $n = 8$.⁴¹

AND-tyypin hydrogeelikuljetuskanavan tapauksessa fosfaattihydrogelaattori muodostaa kompleksin Ca^{2+} :n kanssa pH:n ollessa 2. Tällöin muodostuu geeli. Muodostunut geeli voidaan palauttaa takaisin liuosmaiseen muotoonsa lisäämällä EDTA:a (alentaa Ca^{2+} konsentraatiota) ja NH_3 :a (aiheuttaa pH kohoamisen). Kun lisättiin vain yhtä edellä mainituista komponenteista, geelissä ei tapahtunut näkyvää muutosta. Lisättäessä molempia komponentteja geelimuoto voitiin palauttaa takaisin liuosmaiseen muotoonsa (Kuva 35).⁴¹ Lisäysjärjestys ei vaikuttanut lopputulokseen. NAND-tyypin kuljetuskanavassa gelaattori/liuosseos sisälsi suhteessa AND-portin geeliin vähemmän gelaattoria pH-olosuhteiden ollessa suhteellisen neutraalit (pH 7,4). NAND-kanava reagoi näkyvään valoon ja Ca^{2+} :n läsnäoloon. Kun NAND-kanavan geeli altistettiin näille ärsykkeille riippumatta järjestyksestä, liuosmuodossa oleva yhdiste muodosti geelin (Kuva 35). Myöskään NAND-kanavan muodostavan yhdisteen tapauksessa geeliä ei muodostunut vain yhtä ärsykettä käyttämällä.⁴¹



Kuva 36. Geelipohjaiset supramolekulaariset kuljetuskanavat. Kohdassa (a) kuvataan AND-tyyppin kanavaa ja kohdassa (b) NAND-tyyppin kanavaa. Annetut ärsykkeet on kuvattu numeroin 0 ja 1, joista 0 vastaa tilannetta ilman tiettyä ärsykettä ja 1 tilannetta ärsykkeen kanssa. Molemmista tilanteissa faasimuutos vaati kummankin ärsykkeen yhtäaikaisen läsnäolon.⁴¹

4.9 Ultraäänen vaikutus geelilytymiseen ja geelin ominaisuuksiin

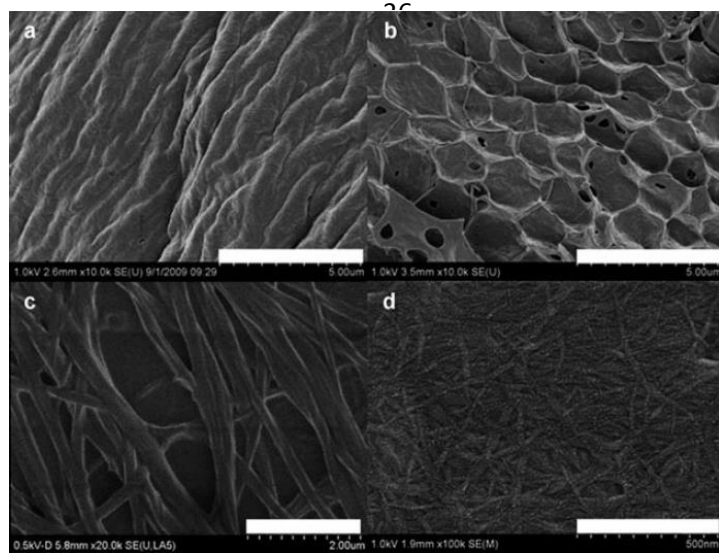
Ultraäänen käyttö geelinmuodostustutkimuksessa ei ole harvinaista. Kun gelaattorimolekyylä yritetään liuottaa, käytetään apuna lämmityksen lisäksi usein ultraääntä. Joissakin tapauksissa ultraääni yksin voi tarjota jopa tarpeeksi vahvan ärsykkeen geelin muodostumiseksi. Muun muassa palladiumkompleksipohjaisissa gelaattorimolekyyleistä voidaan muodostaa geelejä sopivissa liuottimissa ultraäänen avulla. Geelilytymisen tässä tapauksessa johtuu ultraäänen vaikutuksesta polymerisaatioon ja geelin muodostusta suosivien konformaatioiden muodostumisesta.²⁰ Ultraäänen avulla voidaan vaikuttaa ei-kovalenttisiin intermolekulaarisiin vuorovaikutuksiin, kuten vetysidoksiin tai π - π -pakkautumisiin. Ultraäänen on myös todettu vaikuttavan supramolekulaaristen geelien morfologiaan.⁴² Tämä johtuu ultraäänen kyvystä vaikuttaa järjestäytyneisiin rakenteisiin eri tavoin. Ultraääni voi esimerkiksi leikata, ommella, avata laskostuneisuutta, homogenisoida ja jopa aiheuttaa rakenteiden ristiinsitoutumista.⁴² Tällä tavoin valmiiden geelien ominaisuuksia voidaan

muokata ilman että geeliä tarvitsee palauttaa takaisin liuosmaiseen muotoonsa. Esimerkiksi kuvassa 36 on esitetty kaksi peptidipohjaista gelaattorimolekyyliä, joiden muodostamien geelien morfologiaa voidaan muokata ultraäänien avulla.



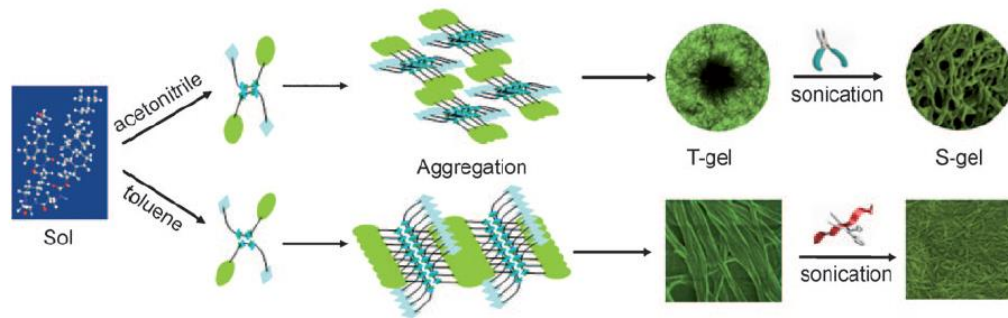
Kuva 37. Peptidipohjaiset gelaattorimolekyylit.⁴²

Nämä gelaattorit muodostavat geelin mm. asetonitriilissä ja tolueenissa. Kun valmiiksi muodostettuja geelejä käsitellään ultraäänellä 120 s 40 °C:n lämpötilassa geelien rakenteissa tapahtuu muutoksia (Kuva 37). Molekyylin **19** tolueenissa muodostamat rypäsmäiset kolmiulotteiset rakenteet muuntuivat käsittelyn jälkeen kuusikulmaisiksi. Molekyylin **20** tapauksessa puolestaan muodostuneet säikeet pilkkoutuivat noin 100 nm levyisistä säikeistä 20-40 nm levyisiksi säikeiksi. Samantyyppisiä muutoksia voidaan havaita asetonitriilissä muodostuneissa geeleissä.⁴²



Kuva 38. SEM-kuvat gelaattorimolekyylien **19** ja **20** muodostamista geeleistä. Geelit on muodostettu 40 °C lämpötilassa, kun liuottimena on käytetty tolueenia. Kuvassa a) on gelaattorin **19** normaaleissa olosuhteissa muodostunut geeli ja b) ultraäänikäsittelyn jälkeen muodostunut geeli. Kuvassa c) puolestaan esitetään gelaattorimolekyylin **20** normaaleissa olosuhteissa muodostama geeli ja kuvassa d) ultraäänikäsittelyn jälkeen muodostunut geeli. Valkoisen palkin koko kuvissa a) ja b) on 5 μm , kuvassa c) 2 μm ja kuvassa d) 500 nm.⁴²

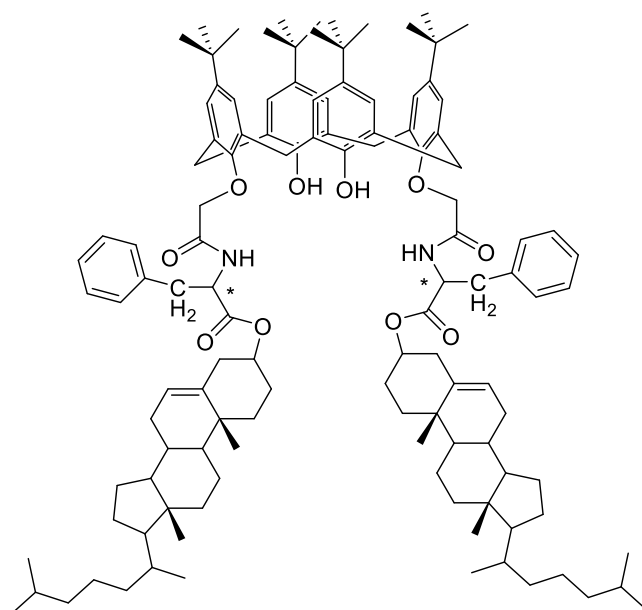
Ultraäänikäsittely ei tässä tapauksessa katkaise molekyylien välisiä vetysidoksia peptidisysteemissä, mutta voi tyypistää ja yhdenmukaistaa π - π pinoutumista ja hydrofobisia vuorovaikutuksia. Tällä tavoin geelin morfologia muuntuu geelinmuodostusta suosivammaksi.⁴² Kuvassa 38 on esitetty kuinka ultraäänikäsittely vaikuttaa gelaattorimolekyylin **20** asetonitriilissä ja tolueenissa muodostamiin geeleihin. Asetonitriilin tapauksessa ultraääni vaikuttaa vetysidoksiin, jolloin muodostuu useasta kohdin risteäviä säikeitä. Tolueenin tapauksessa muodostunut leveä tasomainen rakenne hajoaa pienemmiksi säikeiksi ultraäänin heikentäessä hydrofobisia- ja heikkoja π - π -vuorovaikutuksia. Normaalisti muodostuneen geelin ja ultraäänelle altistetun geelin lämpöpysyvyydessä on myös eroja. Ultraäänin avulla muokattu geeli on pysyvämpi verrattuna alkuperäiseen, normaalisti muodostettuun geeliin.⁴²



Kuva 39. Luonnoskuva gelaattorin **20** järjestäytymisestä asetonitrilissä ja toluenissa. Kun normaalisti muodostunut geeli (T-gel) altistettiin ultraäänikäsittelylle (sonication), geelin morfologiassa tapahtui muutoksia (S-gel).⁴²

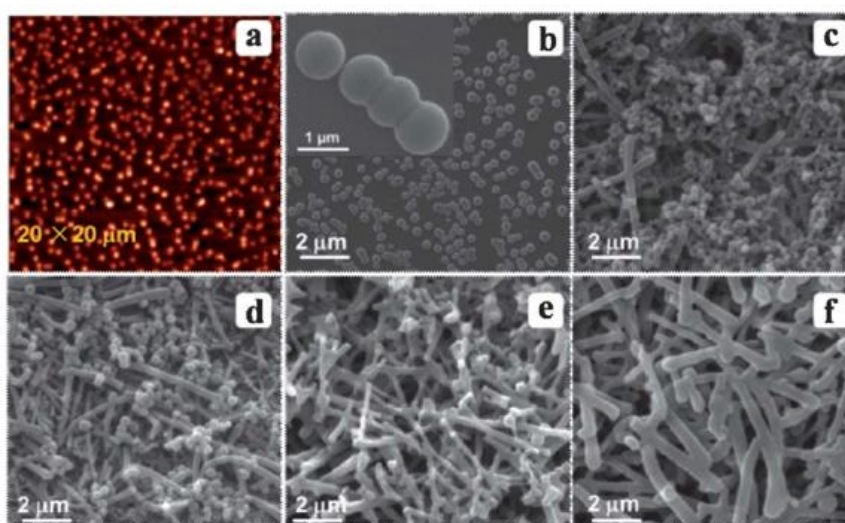
4.10 Gelaattorin konsentraation ja mekaanisen ärsytyksen vaikutus geelin rakenteeseen

Perinteisesti gelaattorin konsentraatio on pyritty pitämään mahdollisimman matalana. Liian suurissa konsentraatioissa gelaattori ei liukene kokonaan ja liukenematon osa jää saostuneena koeputken pohjalle. Joissakin tapauksissa liian suuri tai liian pieni konsentraatio voi johtaa geelin sijasta kiteiseen tai amorfiseen aineeseen. Ääripäiden välissä on kuitenkin useimmissa tapauksissa jonkin verran liikkumavaraa sen suhteen, kuinka paljon gelaattoria voidaan lisätä liuottimeen geelinmuodostusta varten. Erilaiset gelaattorikonsentraatiot voivat tuottaa toisistaan poikkeavia geelirakenteita, jolloin myös geelin ominaisuudet voivat vaihdella.⁴³ Konsentraation lisäksi myös mekaaninen ärsyke, esim. ravistelu tai sekoitus, voi vaikuttaa muodostuvan geelin rakenteeseen.⁴³ Esimerkiksi kolesterolikalk[4]areenin johdannaisen (Kuva 40) muodostaman geelin morfologiaa voidaan säädellä sekoittamalla sitä eri pituisia aikoja.



Kuva 40. Kolesterolikalks[4]areenijohdannainen, jossa kolesteroli on kiinnittynyt kaliks[4]areenirunkoon joko L- tai D-alaniinin välityksellä (**21** = L-ala, **22** = D-ala).⁴³

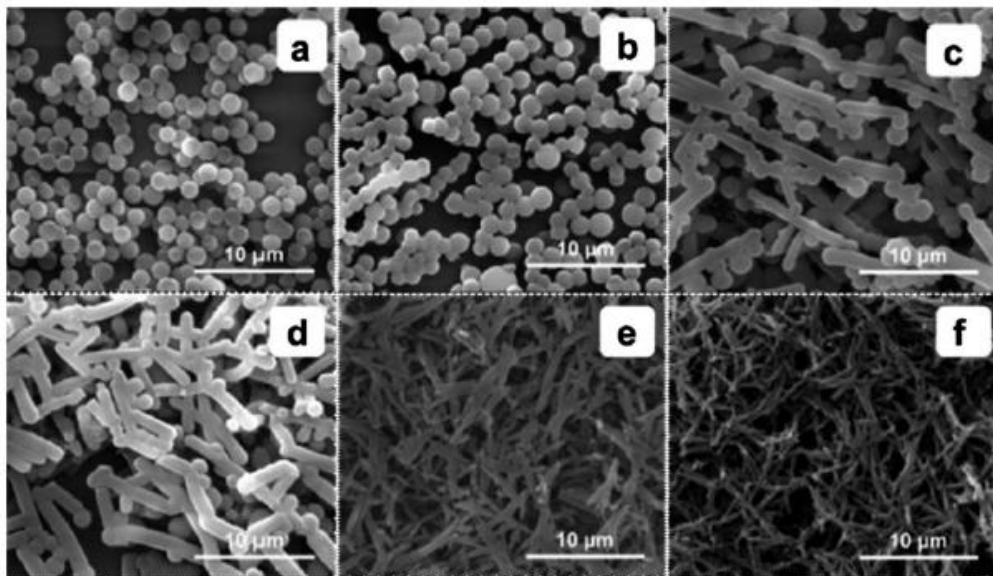
Geelit muodostuivat isopropanolissa. Kun gelaattorin **21** konsentraatio oli alhainen (0,05-1 %, w/v), muodostui rakkulamaisia rakenteita. Kun konsentraatiota kasvatettiin hiukan (1,5 %, w/v) rakkulamaiset rakenteet yhdistyivät sauvamaisiksi rakenteiksi. Konsentraation vielä kasvaessa (1,5 %, w/v <) sauvamaisten rakenteiden määrä lisääntyi ja alkoi muodostua selkeä kolmiulotteinen verkosto (Kuva 41).⁴³



Kuva 41. AFM-kuva (a) ja SEM-kuvat (b-f) kolesterolikalks[4]areenijohdannaisen isopropanoligeeleistä eri konsentraatioissa. (a, 0,05 %; b, 1 %; c, 1,5 %; d, 2 %; e, 2,5 %; f, 3 %, w/v).⁴³

Gelaattorin **22** muodostamalle geelille muutokset olivat samankaltaisia. Pienissä konsentraatioissa muodostui rakkulamaisia rakenteita. Konsentraation kasvaessa partikkelimaisuus hävisi ja tilalle alkoi muodostua sauvamaisia rakenteita. Tämän lisäksi muodostui erilaisia vyömäisiä rakenteita. Vertailtaessa näiden kahden gelaattorin muodostamia geelejä toisiinsa, gelaattorin **21** muodostama geeli oli kova ja hauras (pinnalla halkeamia), kun taas gelaattorin **22** muodostama geeli oli pehmeä ja taipuisa. Eron pääteltiin johtuvan gelaattorimolekyylin välkkeen kiraalisuudesta, joka näyttäisi vaikuttavan aggregaatiokäyttäytymiseen.^{20,43}

Mekaanisen ärsyksen vaikutusta tutkittiin vain gelaattorin **21** muodostaman geelin tapauksessa. Liuottimena käytettiin jälleen isopropanolia ja konsentraatio oli 2,5 % w/v. Morfologia muuttui samaan tapaan kuin konsentraation kasvaessa. Kolmen minuutin sekoituksen jälkeen rakenne koostui pallomaisista yksiköistä, mutta 9 minuutin sekoituksen jälkeen pallomaiset rakenteet alkoivat pidentyä sauvamaiseen muotoon. Tämän johdosta alkoi muodostua sauvamainen rakenneverkosto. 15 minuutin sekoituksen jälkeen muodostuneiden sauvojen leveys oli pienentynyt ja muodostunut verkosto oli muuttunut yhdenmukaisemmaksi. Tämän jälkeen rakenteessa ei ilmennyt enää suuria muutoksia, vaikka sekoitusta jatkettiin vielä 30 minuuttia (Kuva 41).^{20,43}



Kuva 42. SEM-kuvat gelaattorin **21** isopropanolissa muodostamista geeleistä, kun geeliä on mekaanisesti ärsytetty eri pituisia aikoja. (a, 3 min; b, 6 min; c, 9 min; d, 12 min; e, 15 min; f, 30 min).⁴³

Kuten kuvasta 42 havaitaan, voidaan morfologiassa havaita selkeitä muutoksia. Pitkäaikaisen sekoituksen tuloksena muodostuu kolmiulotteinen rakenne, joka tekee geelistä vahvemman. Nämä morfologiamuutokset voivat selittää ulkoisen energian tapreen geelejä muodostettaessa.⁴³

5 Yhteenveto

Geelit ovat kiinteän ja nesteen välimaastossa olevia materiaaleja, jotka ovat joustavia ja joissa ei ilmene virtausta. Supramolekulaariset geelit muodostuvat heikkojen vuorovaikutusten, kuten vetysidosten sekä π - π -, elektrostaattisten, van der Waals- ja/tai dipoli-dipoli-vuorovaikutusten välityksellä. Merkittävintä supramolekulaarisissa geeleissä on mahdollisuus palautuvasti muuttaa ne halutessa takaisin nestemäiseen muotoonsa, toisin kuin polymeerigeeleissä, joita ei voi palauttaa takaisin geeliytymisen jälkeen. Yleisesti geeli muodostetaan liuottamalla gelaattori liuottimeen, jota lämmitetään kunnes gelaattori liukenee tai liuotin kiehuu. Lämmityksen jälkeen liuoksen annetaan jäähtyä, jolloin gelaattorimolekyylit järjestäytyvät heikkojen vuorovaikutusten kautta kolmiulotteiseksi rakenteeksi. Muodostunut rakenne vangitsee liuottimen sisäänsä muodostaen geelin.

Geelin muodostaminen on suoraviivainen prosessi. Geelin olomuotoa ja ominaisuuksia voidaan kuitenkin säädellä käyttäen kemiallisia tai fysikaalisia ärsykeitä ja muokaten näiden ärsykkeiden laatua ja/tai voimakkuutta. Jo yksinkertaisella jäähtymisprofiilin muutoksella voidaan säädellä muodostuvan geelin kolmiulotteista rakennetta. Nopeampaa jäähdytystä käyttäen saadaan aikaan haaroittuneempi geeli, joka on vahvempi kuin hitaasti jäähtyessään muodostunut. Hitaalla jäähdytyksellä taasen voidaan muodostaa geeliverkosto, jonka säikeet ovat paksummat verrattuna normaalijäähdyhteisesti muodostetun geelin geelinverkostoon. Näiden lisäksi jäähdytysprofiilin säätelyllä voidaan säädellä geelirakenteen muodostavien kierteisten säikeiden suuntaa. Normaalisti jäähtymällä muodostuneet nauhat ovat vasenkätisesti kierteisiä, kun nopeasti jäähtymällä muodostuneet ovat oikeakätisesti kierteisiä.

Perinteisesti geelejä tutkittaessa on tarkasteltu gelaattorien välisiä vuorovaikutuksia ja siten muodostuvia rakenteita. Tarvittaessa geelin muodostamiseksi voidaan käyttää useampia eri gelaattoreita, mikäli molekyyli ei yksin muodosta geeliä liuottimeessa. Toisen molekyylin lisääminen voi myös parantaa geelin ominaisuuksia, vaikka geeli muodostuisi ilman lisättyä molekyyliäkin. Myös katalyyttien avulla voidaan säädellä geelin muodostumisen nopeutta ja muodostuneen geelin rakennetta. Kuten nopean jäähdytyksen tapauksessa, ovat myös katalyytin avulla muodostuneet geelit kestäviä ja verkostoltaan hyvin tiheitä.

Eriyisesti viime aikoina on pyritty kehittämään katkaisinten kaltaisia ärsykemekanismeja, joilla supramolekulaarinen geeli saadaan muutettua liuokseksi ja päinvastoin. Tyypillisesti gelaattoriin liitetään funktionaalinen ryhmä, jonka käyttäytyminen ärsykkeen läsnä ollessa tunnetaan. Geeli-liuossysteemejä onkin onnistuttu säätämään kontrolloidusti esim. valon, sähkökemiallisen, hapettavien ja/tai pelkistävien ärsykkeiden avulla. Joissakin tapauksissa gelaattoriin on liitetty useampi erilaiseen ärsykkeeseen vastaava ryhmä, jolloin geelin olomuodon säätelyä on voitu kontrolloida usealla tavalla tai vaatimalla molempien ärsykkeiden läsnä oloa olomuodon muutosta varten.

Geelin rakenne vaihtelee riippuen liuottimen polaarisuudesta ja kyvystä toimia vetysidosdonorina tai -akseptorina. Liuotin vaikuttaa myös geelin sulamislämpötilaan. Liuotinhöyryt voivat puolestaan vaikuttaa jo muodostuneen kserogelin rakenteeseen.

Anionien avulla voidaan joissakin tapauksessa heikentää tai vahvistaa molekyylin geelinmuodostusominaisuuksia.

Geelin kolmiulotteista rakennetta voidaan säädellä myös ultraäänikäsittelyn, konsentraatiomuutosten tai ulkoisen mekaanisen ärsytyksen avulla. Ultraäänikäsittely voi saada aikaan järjestäytyneissä rakenteissa mm. leikkautumista, liittymisiä tai rakenteen homogenisoitumista. Korkea konsentraatio ja pitkäaikainen mekaaninen ärsytys puolestaan johtavat tiheästi haarautuneen verkoston muodostumiseen, minkä seurauksena geeli on jäykkä ja vahva.

KOKEELLINEN OSA

6 Työn tarkoitus

Tässä työssä tutkittiin jäähtymisprofiilin vaikutusta N-koyyli-(L-metioniinimetyyliesteri)amidin geelinmuodostukseen. Työssä käytettiin kolmea erilaista jäähdysmenetelmää, jotka olivat: jäähtyminen huoneenlämpötilassa, nopea jäähdys jäähauteessa ja hyvin nopea jäähdys nestemäisessä työssä. Tämän lisäksi pyrittiin selvittämään, millä tavoin valmistettu pyyhkäiselektronimikroskooppinäyte kuvaa parhaiten geelitilaa. Tutkitut näytteenvalmistusmenetelmät olivat voitelu, ilmakeivaus ja pakastekuivaus.

7 Kokeellinen osa

7.1 Menetelmät ja laitteet

Ohutlevykromatografiaa (Thin Layer Chromatography) käytettiin pylväskromatografisessa erottelussa fraktioiden tunnistamiseen. Työssä käytettiin MERCK:n valmistamia TLC-levyjä ja eluentina DCM:MeOH- liuosseosta suhteessa 88:12. Tuotteen puhtaus varmistettiin ajamalla siitä ^1H NMR –spektri Jyväskylän yliopiston kemian laitoksen orgaanisen kemian osaston Bruker Avance 300 NMR–spektrometrillä. Tuotteesta ajettiin myös IR–spektri Jyväskylän yliopiston orgaanisen kemian osaston Bruker Tensor 27 FTIR-spektrometrillä. Koolihapon L-metioniinimetyyliesteriamidin ja toluenin/bentseenin muodostamille geeleille suoritettiin lämpötilariippuvainen NMR-spektroskopiamittausarja Bruker Avance 400 MHz NMR–spektrometrillä. Samalla laitteella mitattiin koolihapon L-metioniinimetyyliesteriamidin eri tavoin jäädytetyistä bentseenigeeleistä ^{13}C CP/MAS NMR-spektrit. Geelejä tutkittiin ZEISS EVO-50XVP (SEM) + Bruker Quantax 400 ED pyyhkäisyelektronimikroskooppilla.

7.2 Käytetyt reagenssit

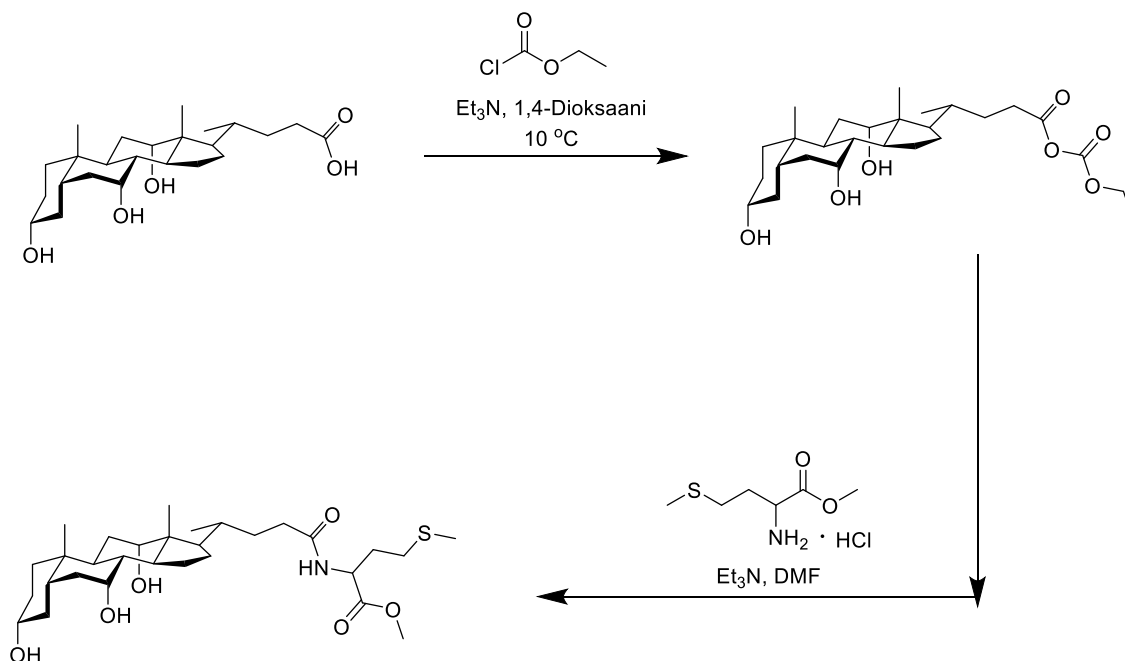
Taulukossa 1 esitetään synteesissä ja analyyseissä käytet reagenssit, niiden valmistaja sekä puhtaus.

Taulukko 1. Työssä käytettyjen reagenssien valmistaja ja puhtaus.

Reagenssi	Valmistaja	Puhtaus
1,4-Dioksaani	Sigma-Aldrich	99,8 %
Trietyyliamiini	Sigma-Aldrich	≥ 99 %
Etyyliklooriformiaatti	Sigma-Aldrich	97 %
L-metioniinimetyyliesterin hydrokloridi	Sigma-Aldrich	98 %
Dimetyyliformamidi	Lab-Scan	99,8 %
Kloroformi	Fischer Scientific	99,98 %
Natriumkloridi	VWR Chemicals	99,6 %
Natriumsulfaatti	Sigma-Aldrich	≥ 99,0 %
Dikloorimetaani	Sigma-Aldrich	99 %
Metanoli	Sigma-Aldrich	99,8 %
Tolueeni	VWR Chemicals	99,9 %
<i>tert</i> -Butyylibentseeni	Sigma-Aldrich	99 %
<i>o</i> -Ksyleeni	Fluka	99 %
Bentseeni	Lab-Scan	99,7 %

7.3 *N*-Kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin synteesi

Tässä osiossa esitetään pääpiirteittäin, kuinka *N*-kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidi valmistettiin (Kuva 43).⁴⁴ Synteesiohje esitellään tarkemmin kappaleessa 10.



Kuva 43. *N*-Kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin valmistus.⁴⁴

Koolihapon ja 1,4-dioksaanin seos jäähdytettiin jää-vesihauteessa $+10\text{ }^\circ\text{C}$:een, minkä jälkeen seokseen lisättiin tipoitain trietyyliamiini ja etyyliklooriformiaatin dioksaaniliuos. Seosta sekoitettiin huoneenlämmössä 30 min, jolloin koolihaposta muodostui anhydridi.

Samaan aikaan toisessa reaktioastiassa *L*-metioniinimetyyliesterin hydrokloridin ja DMF:n suspensio jäähdytettiin suola-jää-vesihauteessa $0\text{ }^\circ\text{C}$:een. Suspension joukkoon lisättiin tipoitain trietyyliamiinia, ja saatua seosta sekoitettiin huoneenlämpötilassa 30 min.

Tämän jälkeen suolastaan vapautettu *L*-metioniinimetyyliesteri liuotettuna DMF:iin lisättiin tipoitain koolihapon anhydridiä sisältävän liuoksen joukkoon. Lisäyksen jälkeen sekoitusta jatkettiin huoneenlämpötilassa vielä 20 tuntia, jolloin koolihapon anhydridistä muodostui *N*-Kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidi.

Liuottimet evaporoitiin rotavaporilla ja raakatuote liotettiin CHCl_3 :iin. Kloroformikerrosta pestiin kaksi kertaa vedellä, kerran 0,1 M suolahapolla, taas vedellä ja lopuksi natriumkloridilla. Orgaaninen kerros kuivattiin, kuivausaine suodatettiin pois ja liuotin evaporoitiin pois. Raakatuote puhdistettiin lopuksi pylväskromatografian avulla ja saadun tuotteen puhtaus varmistettiin mittaamalla siitä ^1H NMR –spektri (Liite 1). Tuotteesta mitattiin myös IR-spektri (Liite 2).

8 Analyysit

8.1 Gelatointikokeet

Valmistettua yhdistettä punnittiin koeputkeen, minkä jälkeen lisättiin liuotin. Konsentraatioltaan 1 % -liuoksia valmistettaessa yhdistettä punnittiin 5 mg ja 2 % -liuoksia vastaavasti 10 mg. Molemmissa tapauksissa koeputkeen lisättiin tämän jälkeen 500 µl liuotinta. Lisäysten jälkeen seoksen annettiin olla ultraäänihauteessa n. 60 s, minkä jälkeen koeputkea lämmitettiin kuumailmapuhaltimella kunnes yhdiste liukeni tai liuos alkoi kiehua. Liuoksen annettiin jäähtyä huoneenlämpötilassa ja samalla seurattiin geelinmuodostusta ja geelinmuodostuksen nopeutta. Mikäli virtausta ei havaittu koeputken ollessa ylösalaisin, materiaali määriteltiin geeliksi.

N-Kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin gelatointiominaisuuksia tutkittiin seitsemässä eri liuottimessa; toluenissa, *o*-ksyleenissä ja *tert*-butyylibentseenissä sekä vesi:etanoli- (50:50), vesi:metanoli- (50:50) ja vesi:2-propanoliliuoksissa (50:50).

Yhdiste liukeni tolueniin kuumennuksen aikana konsentraation ollessa 1 %. Kun kuumennuksesta oli kulunut kaksi minuuttia, liuos alkoi jähmettyä. Kolmen minuutin kuluttua materiaali muistutti geeliä, ja viiden jälkeen läpinäkyvä geeli läpäisi geelitestin selkeästi. Liuoksen ollessa 2 % *N*-kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin suhteen se ei täysin liuennut tolueniin kuumennuksen aikana. Ensimmäisen jäähdytyksen jälkeen ei myöskään havaittu geelin muodostumista. Vasta viisi minuuttia toisen lämmityskerran jälkeen alkoi muodostua geeli. Sekä 1 %- että 2 %-liuoksista muodostettujen geelien tapauksessa geeli palautui herkästi takaisin nestemäiseksi.

Myös bentseeniin yhdiste liukeni kuumennuksen aikana konsentraation ollessa 1 %. Kun kuumennuksesta oli kulunut kolme minuuttia, liuos alkoi jähmettyä. Neljän minuutin kuluttua materiaali muistutti geeliä, ja kuuden minuutin jälkeen läpinäkyvä geeli läpäisi geelitestin. Liuoksen ollessa 2 % *N*-kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin suhteen se ei täysin liuennut bentseenin kuumennuksen aikana, mutta liuosfaasi muodosti geelin kahdessa minuutissa.

Yhdiste liukeni *o*-ksyleeniin kuumennuksen aikana konsentraation ollessa 1 %. Kun kuumennuksesta oli kulunut kolme minuuttia, liuos oli muodostanut läpinäkyvän geelin.

Yhdiste liukeni *tert*-butyylibentseeniin kuumennuksen aikana konsentraation ollessa 1 %. Kun kuumennuksesta oli kulunut minuutti, liuos muuttui sameaksi ja viiden minuutin kuluttua se oli jähmettynyt. Seitsemän minuutin jälkeen oli muodostunut samea geeli, joka oli selkeästi edellisiä heikompi.

Vettä sisältäville liuottimille suoritettiin gelatointikokeet 2 % konsentraatiossa. Kaikissa tapauksissa tuote liukeni kuumennuksen aikana, mutta geeliä ei muodostunut yhdessäkään tapauksessa.

Tulosten perusteella jäädytyskokeet päätettiin suorittaa tolueenin, bentseenin, *o*-ksyleenin ja *tert*-butyylibentseenin *N*-kolyyli-(*L*-meetioniinimetyyliesteri)amidin suhteen 1 %:lle geeleille.

8.2 Sulamispisteen määrittäminen

N-Kolyyli-(*L*-meetioniinimetyyliesteri)amidin suhteen 1 % geelien sulamispiste määritettiin visuaalisesti pitämällä geelin sisältämää koeputkea öljyhauteessa, jonka lämpötilaa säädettiin lämpölevyyn kiinnitetyn mittarin avulla. Sulamislämpötilan määrittämiseksi lämpötilan nosto pyrittiin suorittamaan mahdollisimman hitaasti. Sulamispisteet on koottu taulukoon 2.

Taulukko 2. *N*-Kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin suhteen 1 % geelien sulamispisteet.

Liutotin	Sulamisväli (°C)
Tolueeni	52-53
Bentseeni	51-52
<i>o</i> -Ksyleeni	52-54
<i>tert</i> -Butyylibentseeni	66-69

Kuten taulukosta havaitaan, *tert*-butyylibentseenissä muodostuneen geelin sulamispiste on selvästi muita korkeampi, vaikka itse geeli on luonteeltaan muita heikompi.

8.3 Jäähdytyskokeet

N-Kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin suhteen 1 % geelit jäähdytyskokeita varten valmistettiin kuten edellä, mutta geelin ei annettua jäähtyä huoneenlämpötilassa vaan sitä jäähdytettiin aktiivisesti joko jäähauteessa tai nestetyyppihauteessa. Koeputkea pidettiin jäähdytyshauteessa 5 s, minkä jälkeen tarkastettiin oliko geeli muodostunut. Mikäli näin ei ollut tapahtunut, jatkettiin jäähdytystä vielä 5 s, minkä jälkeen systeemin tila tarkastettiin uudelleen. Näin jatkettiin, kunnes geeli muodostui. Taulukossa 3 esitetään geelinmuodostusnopeudet jää- ja nestetyyppihauteissa.

Taulukko 3. *N*-Kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin suhteen 1 % geelien muodostumisnopeudet jää- ja nestetyyppihauteissa.

Liutin	Jäähaude	Nestetyppi
Tolueeni	15 s	5 s
Bentseeni	20-25 s	5 s
<i>o</i> -ksyleeni	25-30 s	5 s
<i>tert</i> -Butyylibentseeni	3 min	5-10 s

Mitä nopeammin jäähtyminen tapahtui, sitä nopeampaa oli myös geelin muodostuminen. *Tert*-butyylibentseenin ollessa liuottimena geeli muodostui nopeasti vain nestetyyppijäähdytyksen tuloksena.

8.4 Lämpötilariippuvainen NMR-spektroskopia

Lämpötilariippuvaisia NMR-mittauksia varten geelit valmistettiin deuteroituihin liuottimiin. Saatavilla oli vain deuteroitua tolueenia ja bentseeniä, minkä vuoksi NMR-spektroskopiattutkimukset suoritettiin näissä muodostuville geeleille. Geelit valmistettiin kuten yllä, mutta geelin ei annettu jäähtyä koeputkessa. Liuos siirrettiin lämmitetyn Pasteur-pipetin avulla lämmitettyyn NMR-putkeen. Tämän jälkeen liuoksen annettiin jäähtyä tai se jäähdytettiin aktiivisesti jää- tai tyyppihauteessa. Geelin muodostumisen jälkeen näytteen annettiin seistä 15 min ennen mittausta.

Mittaukset suoritettiin Bruker Avance 400 MHz NMR-spektrometrillä. Mittaukset aloitettiin 30 °C lämpötilasta, minkä jälkeen lämpötilaa nostettiin viiden asteen askelin aina 70:een C asti.

N-Kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin suhteen 1 % toluenigeelien lämpötilariippuvaiset ¹H NMR-spektrit esitetään liitteissä 1-29 ja bentseenigeelien liitteissä 30-56.

8.5 ¹³C CP/MAS NMR-spektroskopia

N-Kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin suhteen 2 % bentseenigeelistä mitattiin ¹³C CP/MAS NMR -spektri. Näyte valmistettiin lämmitykseen asti kuten yllä. Tämän jälkeen 80 uL lämmintä liuosta siirrettiin esilämmitettyyn roottoriin, ja roottorin annettiin jäähtyä tai sitä jäähdytettiin aktiivisesti. Koska näytemäärä oli hyvin pieni, nestetyyppijäähdytyksen kesto oli 2 s normaalin 5 s sijaan.

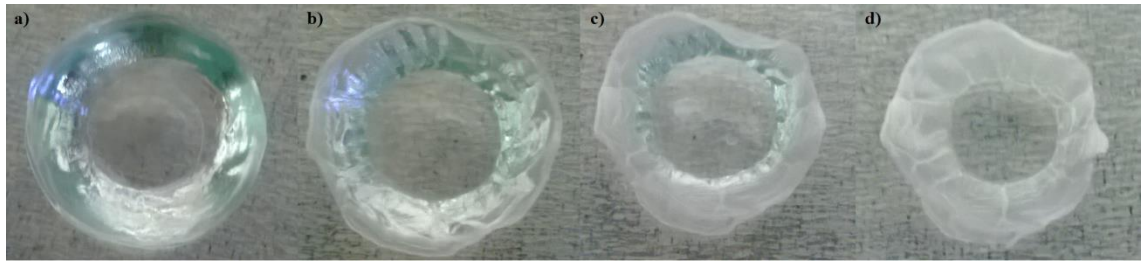
Spektrit mitattiin Bruker Avance 400 MHz NMR-spektrometrillä. Kahden ja viiden millisekunnin kontaktiajoista 5 ms tuotti paremman spektrin. *N*-Kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin suhteen 2 % bentseenigeelien ¹³C CP/MAS NMR-spektrit esitetään liitteissä 57-59.

8.6 Pyyhkäisyelektronimikroskopia

Pyyhkäisyelektronimikroskopiaa varten kserogeelinäytteet valmistettiin kolmella eri tavalla. Tarkoituksena oli selvittää, mikä menetelmä kuvaisi parhaiten itse geelitulassa olevaa rakennetta. Käytetyt menetelmät olivat voitelu, ilmakuivaus ja pakastekuivaus. Työssä käytettiin Zeiss EVO-50XVP (SEM) + Bruker Quantax 400 ED- laitteistoa.

Voitelumenetelemää käytettäessä valmista geeliä voideltiin kaksoislastaimen avulla näytenastalle, minkä jälkeen näyte kuivattiin ja päällystettiin ohuella kultakerroksella.

Ilmakuivausmenetelmässä geelin annettiin kuivua hitaasti huoneenlämpötilassa. Tällöin liuotin haihtui pois ja jäljelle jäi gelaattorimolekyylien muodostama rakenne (Kuva 44).



Kuva 44. *N*-Kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin suhteen 1 % bentseenigeelin ilmakeuivaus. Geelipisara (a) on kutistunut 15 min jälkeen selvästi (b). Geelin reunat ovat litistyneet 23 min jälkeen ja geelipisara on edelleen pienentynyt. 38 min kuluttua geelin reunat ovat litistyneet täysin ja geelipisara on kutsitunut (d).

Pakastekuivausmenetelmää käytettäessä näyte jäädytettiin nopeasti pitämällä sitä n. 10 min nestetyössä, minkä jälkeen näyte siirrettiin nopeasti vakuumiin. Tällöin geelissä oleva liuotin ei haihdu, vaan sublimoituu pois. Menetelmä pyrkii rakenteen nopeaan jäädytykseen, jolloin se ei muutu liuottimen poistuessa (Kuva 45).



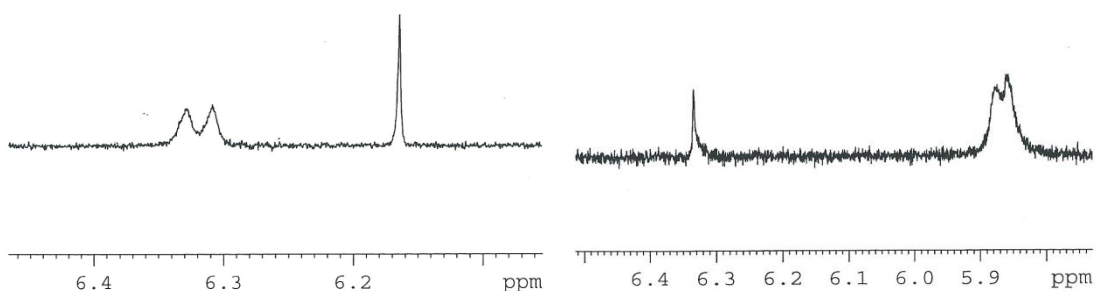
Kuva 45. *N*-Kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin suhteen 1 % bentseenigeelin pakastekuivattu näyte.

Ilmakeuivaus- ja pakastekuivaustekniikoissa geelipisarasta leikattiin lopuksi sopiva näyte nastalle, minkä jälkeen se päällystettiin ohuella kultakerroksella.

9 Tulokset ja niiden tarkastelu.

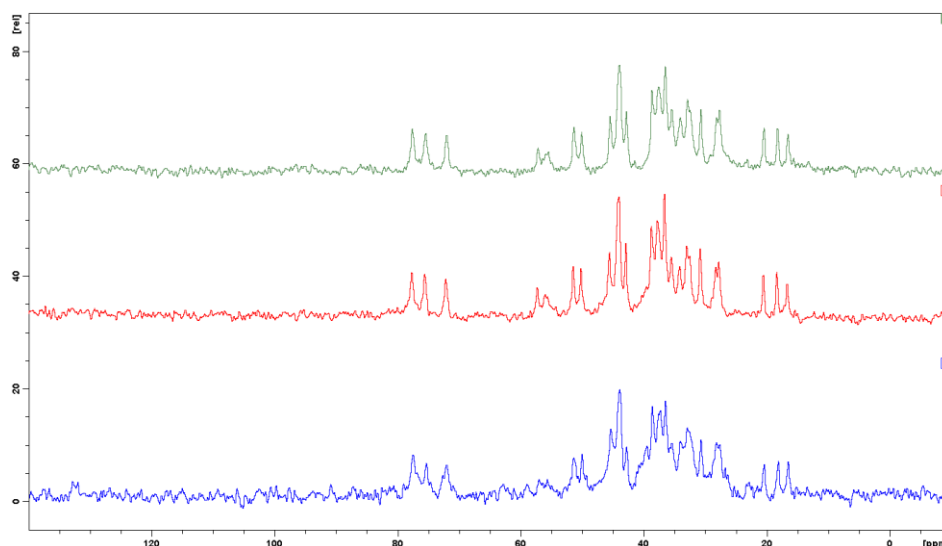
Mitä nopeammin jäähtyminen tapahtui, sitä nopeampaa oli myös geelin muodostuminen. *Tert*-butyylibentseenin ollessa liuottimena geeli muodostui nopeasti vain nestetyypijäähdytyksen tuloksena.

N-Kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin suhteen 1 % tolueeni- ja bentseenigeelien ^1H NMR-spektreistä havaittiin, että kun lämpötilaa nostettiin lähelle geelin sulamislämpötilaa, amidiprotonien signaali (kemiallisen siirtymän arvolla $\delta = 6.5$ ppm) siirtyi ylemmälle kentälle (Kuva 46). Tämän arvellaan johtuvan geeliverkoston purkautuessa tapahtuvaan vetysidosverkoston, jossa amidiprotonit ovat osallisina, hajoamisesta. Varsinaista eroa normaali-, jää- ja nestetyypijäähdytteisen geelien lämpötilariippuvaisessa käyttäytymisessä ei havaittu. Vetysidosverkosto purkautui samassa lämpötilassa jäähdytysmenetelmästä riippumatta.



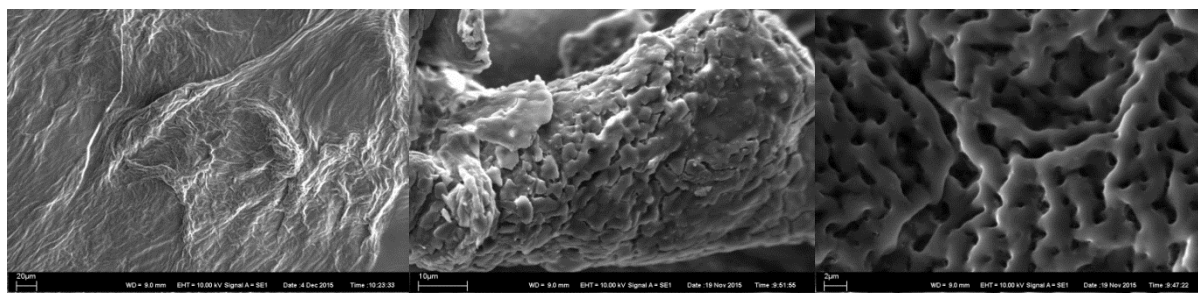
Kuva 46. *N*-Kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin 1 % huoneenlämpötilassa jäähdytetyn bentseenigeelin amidiprotonisignaalin siirtyminen ylemmälle kentälle lämpötilan noustessa. Vasemmanpuoleinen spektri on mitattu 30 °C ja oikeanpuoleinen spektri 70 °C:een lämpötilassa.

Kuten kuvasta 47 havaitaan, geelitulassa mitattujen ^{13}C CP/MAS NMR-spektriin perusteella jäähdytysmenetelmä ei näyttäisi vaikuttavan myöskään muodostuvan geelin rakenteeseen (Kuva 46).



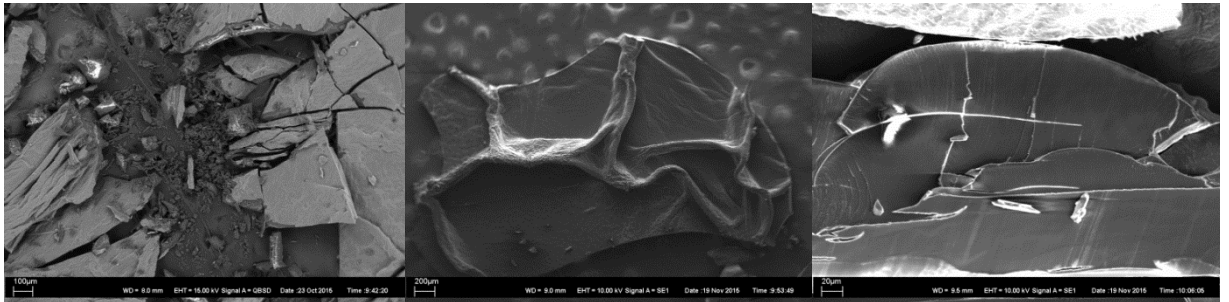
Kuva 47. *N*-kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin suhteen 2 % bentseenigeelien ^{13}C CP/MAS NMR-spektrit. Ylimpänä on huoneenlämpötilassa jäädytetyn (vihreä), keskellä jääjäädytetyn (punainen) ja alimpana nestetypellä jäädytetyn geelin spektri (sininen).

Pakastekuivausmenetelmä saatiin toimimaan ainoastaan *N*-kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin suhteen 1 % bentseenigeelin tapauksessa, sillä vakuumikuivauksen aikana muut liuottimet eivät sublimoituneet. Sen sijaan ne ehtivät nesteytyä ennen haihtumista, jolloin pakastekuivattu näyte meni pilalle. Näytteenvalmistustapa vaikutti selvästi muodostuvan geelin morfologiaan. Voideltu näyte kasaantui eikä muodostanut tasaista pintaa näytenastalle (Kuva 48). Normaalisti jäähtyneessä geelissä kasautumat olivat kiinteitä, kun taas aktiivisesti jäädytettyjen geelien tapauksissa kasautumien pinnassa havaittiin halkeamia tai railoja.



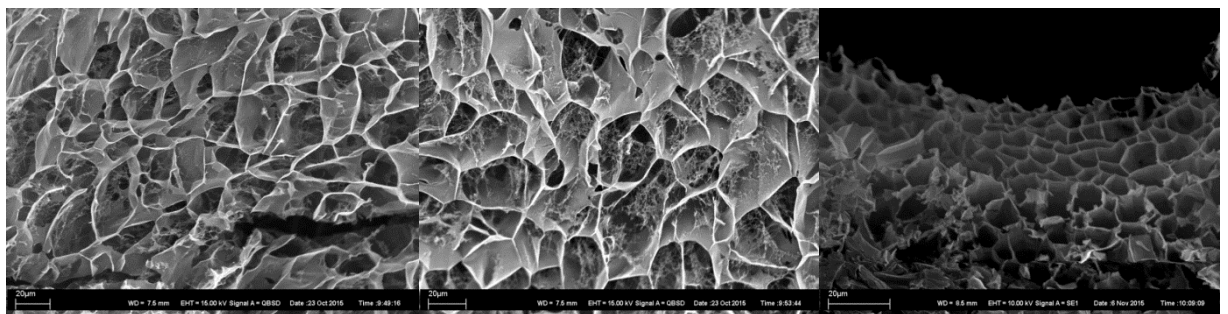
Kuva 48. *N*-kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin suhteen 1 % bentseenigeelien voitelemalla valmistetuissa näytteissä muodostuneet rakenteet. Vasemmalla olevan geelin on annettu jäähtyä huoneenlämpötilassa, keskellä oleva geeli on jäädytetty jäähauteessa ja oikealla nestetyppihauteessa.

Kun näytteen annettiin kuivua huoneilmassa, se romahti muodostaen kiinteää materiaalia (Kuva 49). Kun geelin oli annettu jäähtyä huoneenlämpötilassa tai sitä oli jäähdytetty jäähauteessa, se lohkeili tai muodosti laskoksia. Kun geeli oli jäähdytetty nestetyyppihauteessa, sen pinta oli sileä.



Kuva 49. *N*-Kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin suhteen 1 % bentseenigeelien ilmassa kuivumalla muodostuneiden geelien rakenteet. Vasemmalla olevan geelin on annettu jäähtyä huoneenlämpötilassa, keskellä oleva geeli on jäähdytetty jäähauteessa ja oikealla nestetyyppihauteessa.

Pakastekuivausmenetelmällä valmistettu näyte oli säilyttänyt kolmiulotteisen rakenteensa erinomaisesti. Sen voidaan ajatella kuvaavan liuotinta sisältävän geelin rakennetta tarkemmin, kuin muilla menetelmillä valmistettujen näytteiden. *N*-kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin suhteen 1 % bentseenigeelin rakenne näyttäisikin olevan todellisuudessa kennomainen (kuva 50).

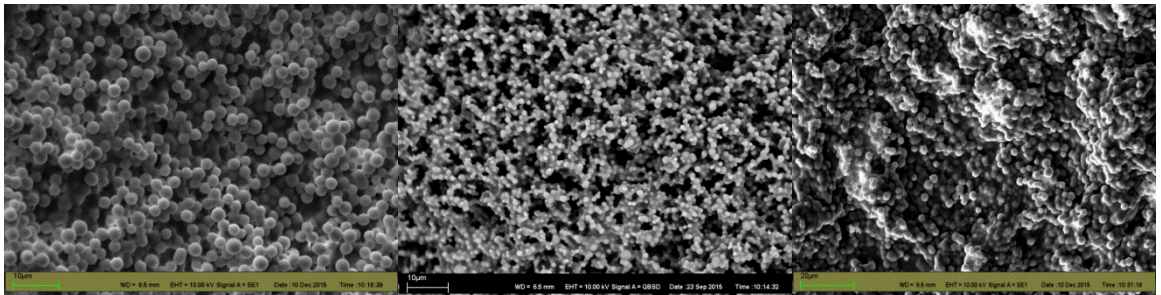


Kuva 50. *N*-kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin suhteen 1 % bentseenigeelien pakastekuivaamalla valmistettujen geelien rakenteet. Vasemmalla olevan geelin on annettu jäähtyä huoneenlämpötilassa, keskellä oleva geeli on jäähdytetty jäähauteessa ja oikealla nestetyyppihauteessa.

Kun geelin oli annettu jäähtyä huoneenlämpötilassa tai sitä oli jäähdytetty jäähauteessa, havaittiin kennomaisten onkaloiden sisällä rihmastomaista muodostumaa. Kun geeli oli

jäähdytetty nestetyyppihautetta käyttäen, tällaista rihmastoa ei ollut muodostunut. Kun geeli oli jäähdytetty nestetyyppihauteessa, oli näytteen huokosrakenne hatarampi kuin huoneenlämpötilassa tai jäähauteessa jäähtyneen geelin.

N-kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin suhteen 1 % *tert*-butyylibentseenigeelien rakenteita tutkittiin myös pyyhkäisyelektronimikroskopiaa käyttäen geelin muista poikkeavan luonteen selvittämiseksi. Näytteet valmistettiin voitelemalla. Jäähdytysmenetelmästä riippumatta geeli näytti muodostuvat pallomaisista partikkeleista (Kuva 51). Kun geelin annettiin jäähtyä huoneenlämpötilassa, pallomaiset partikkelit olivat symmetrisiä ja sileitä. Kun geeli oli saatu muodostumaan jäähauteessa jäähdyttämällä, pallomaiset partikkelit olivat kooltaan selkeästi pienempiä. Osa palloista oli myös epämuodostuneita ja/tai osittain yhteenliittyneitä. Kun geelin muodostukseen oli käytetty nestetyyppijäähdytystä, pallomaisten partikkelien koko oli jälleen suurempi kuin jäähauteessa jäähdyttämällä muodostetun geelin tapauksessa. Toisaalta partikkelit olivat osittain liittyneet yhteen muistuttaen näin jäähauteessa jäähdyttämällä muodostetun geelin rakennetta.



Kuva 51. *N*-kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin suhteen 1 % *tert*-butyylibentseenigeelien voitelemalla valmistetuissa näytteissä muodostuneet rakenteet. Vasemmalla olevan geelin on annettu jäähtyä huoneenlämpötilassa, keskellä oleva geeli on jäähdytetty jäähauteessa ja oikealla nestetyyppihauteessa.

10 Synteesiohjeet

100 ml 2-kaulakolviin punnittiin 2,04 g (4,9 mmol) koolihappoa, joka liuotettiin 42 ml:aan Na-kuivattua 1,4-dioksaania. Seos jäädytettiin 10 °C:een jäähauteessa. Tämän jälkeen kolviin lisättiin 934 µl trietyyliamiinia (6,7 mmol) ja tislattua etyyliklooriformiaattia (9,8 mmol) 3 ml:ssa 1,4-dioksaania tipoittain tiputussuppilon kautta. Seosta refluksoitiin 30 min huoneenlämpötilassa.

Samaan aikaan toiseen 2-kaulakolviin punnittiin 1,34 g (6,7 mmol) L-metioniinin metyyliesterin hydrokloridia, joka lietettiin 10 ml:aan DMF:a 0 °C lämpötilassa. Tämän jälkeen kolviin lisättiin tipoittain 934 µl (6,7 mmol) trietyyliamiinia ja saatua seosta refluksoitiin 30 min huoneenlämpötilassa.

Refluksointien jälkeen jälkimmäisen kolvin tuote lisättiin ensimmäiseen kolviin tipoittain. Tiputussuppilon kärki kuitenkin umpeutui tiputuksen aikana, joten lisäys suoritettiin käsin. Seosta refluksoitiin 20 tuntia huoneenlämpötilassa.

Refluksoinnin jälkeen raakatuotteesta haihdutettiin liuottimet rotavaporin avulla, minkä jälkeen tuote liuotettiin 100 ml:aan CHCl₃:a. Kloroformiliuosta pestiin vedellä (2 x 75 ml), 0,1 M HCl:lla (2 x 75 ml), vedellä (2 x 75 ml) ja lopuksi NaCl:lla (2 x 75 ml). Orgaaninen kerros kuivattiin Na₂SO₄:lla, suodatettiin ja haihdutettiin kloroformi rotavaporilla käyttäen.

Saatu kellertävä jähmeä raakatuote puhdistettiin pylväskromatografian avulla. Pylväskromatografiassa käytettiin kiinteänä faasina silikageeliä (0,063-0,200 mm) ja liikkuvana faasina DCM:MeOH-liuosta seossuhteessa 88:12. Puhdistuksen jälkeen liuottimet haihdutettiin rotavaporilla ja tuote kuivattiin vakuumilinjassa. Tuote oli kiinteää ja valkoista. Tuoteen puhtaus tarkastettiin mittaamalla siitä ¹H NMR- (liite 1) ja IR-spektrit (liite 2). Valkoista tuotetta saatiin 1,69 g (3,05 mmol) ja saantoprosentti oli 61,3 %. δ_H (300 MHz; CDCl₃): 6.37 (1H, d, NH), 4.73 (1H, m, 25-CH), 3.98 (1H, m, 12β-H), 3.84 (1H, m, 7β-H), 3.75 (s, 3H, COMe), 3.44 (1H, m, 3β-H), 2.51 (2H, m, 29-CH₂), 2.09 (3H, s, SMe), 0.99 (3H, d, 21-Me), 0.89 (3H, s, 19-Me), 0.68 (3H, s, 18-Me).

11 Johtopäätökset

Seuraamalla geelien muodostumista visuaalisesti, voitiin jäähdytysmenetelmällä todeta olevan vaikutusta geelitytmisnopeuteen. Kun näytettä jäähdytettiin jäähauteessa, nopeutui geelin muodostumisen useista minuuteista muutamiin kymmeneen sekunteihin. Kun geeliä jäähdytettiin nestetyyppihauteessa, tapahtui geelityminen muutamassa sekunnissa. Geelin muodostuminen *tert*-butyylibentseenissä oli erittäin hidasta kun liuoksen annettiin jäähtyä huoneenlämmössä tai sitä jäähdytettiin aktiivisesti jäähauteessa. Nestetyyppihauteessa jäähdytettäessä geeli kuitenkin muodostui alle kymmenessä sekunnissa.

Kun geeli muodostettiin *N*-kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidista ja *tert*-butyylibentseenistä, oli se myös pysyvämpi kuin muissa liuottimissa muodostetut geelit. Muissa liuottimissa muodostetut geelit palautuivat liuoksiksi muutamien päivien sisällä, mutta *tert*-butyylibentseenin ja *N*-kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin seos pysyi geelinä jopa kolme kuukautta. Toluuenissa ja bentseenissä muodostuneet geelit olivat hyvin alttiita mekaanisille häiriöille. *N*-Kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin ja *tert*-butyylibentseenin muodostama geeli sen sijaan oli tässäkin suhteessa hyvin stabiili. Pyyhkäisyelektronimikroskopian avulla voitiin havaita, että *N*-kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin *tert*-butyylibentseenigeeli oli muodostunut pallomaisista partikkeleista. Partikkelien koko ja symmetria vaihtelivat jäähdytysmenetelmästä riippuen. Nopeammin jäähdytetyissä geeleissä pallomaiset partikkelit olivat epämuodostuneita ja liittyivät yhteen. Erityisesti jäähauteessa jäähdytetyn geelin tapauksessa rakenne oli hyvin epäjärjestäytynyt, mikä selittää geelinmuodostuksessa havaitut hankaluudet tätä jäähdytysmenetelmää käytettäessä. Jäähdytysmenetelmä nopeuttaa *N*-kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin ja *t*-Bu-bentseenin tapauksessa geelin muodostusta, erityisesti nestetyyppihauteessa jäähdytettäessä, mutta aiheuttaa samalla muodostuneen geelin kolmiulotteiseen rakenteeseen häiriöitä. Havaittu partikkelien kasautuminen voi parantaa geelirakenteen jäykkyyttä ja pysyvyyttä, sillä partikkelien väliset ristiinsitoutumiset lisääntyvät. Tämä vaatii kuitenkin lisätutkimuksia.

N-Kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin bentseenigeeleistä pakastekuivaamalla tehdyissä pyyhkäisyelektronimikroskooppinäytteissä havaittiin morfologisia eroja eri jäähdytysmenetelmien välillä. Kun geelin annettiin muodostua jäähtymällä huoneenlämmössä tai kun jäähtymistä nopeutettiin jäähauteessa, havaittiin kennomaisen

rakenteen sisällä hattaramaista rihmastoja. Kun jäähtytys suoritettiin nestetyyppihauteessa, rihmastoja ei havaittu. Koska jäähtyminen tapahtuu nestetyyppihauteessa hyvin nopeasti, ei rihmasto ilmeisesti ennätä muodostua. Rihmaston vaikutukset geelin ominaisuuksiin ovat kuitenkin toistaiseksi epäselvät. Nestetyyppihauteessa jäähdyttämällä muodostunut geeli on rakenteeltaan hatarampi verrattessa normaalisti jäähtymällä tai jäähauteessa jäähdyttämällä muodostuneisiin geeleihin. Tämä on mielenkiintoista, koska yleensä nopea jäähtytys saa aikaan gelaattoriverkoston voimakasta haarautumista. Koska geeli on voimakkaasti haarautunut, myös sen säikeet ovat ohuempia. Kun haarautumat risteävät keskenään, geelin rakenne vahvistuu. *N*-kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin bentseenigeelin tapauksessa jäähdytysmenetelmällä näyttäisi olevan vaikutusta muodostuviin kennomaisiin rakenteisiin. Nestetyyppihauteessa jäähdyttämällä aikaansaatu geeli voi kuitenkin olla rakenteeltaan kestävämpi kuin normaalisti jäähtymällä tai jäähauteessa jäähdyttämällä muodostuneet geelit, koska rakenteessa vielä mukana oleva liuotin vaikuttaa geelin ominaisuuksiin. Kun liuotin poistetaan sublimoimalla SEM-näytettä valmistettaessa, jää jäljelle vain hatara kennomainen verkosto, joka ei kestä elektronisuihkun painetta näytettä kuvattaessa. Bentseenigeeleistä ilmassa kuivaamalla valmistetuissa pyyhkäisyelektronimikroskooppinäytteissä ei juurikaan havaittu eroja eri jäähdytysmenetelmien välillä. Kuivausmenetelmän vaikutuksesta geelin kolmiulotteinen rakenne oli romahtanut. Voitelemalla valmistettujen näytteiden tarkastelua häiritsivät näytenastalle muodostuneet kasautumat. Huoneen lämmössä jäähtymällä ja jäähauteessa jäähdyttämällä valmistettujen voideltujen näytteiden kasautumisissa havaittiin kuitenkin samantapaista rihmastoja, kuin pakastekuivaamalla valmistetuissa näytteissä.

Verrattaessa eri näytteenvalmistusmenetelmiä keskenään, ehdottomasti paras tulos saatiin käyttämällä pakastekuivausta. Pakastekuivauksen seurauksena geelin kolmiulotteinen rakenne ei hajonnut samalla tavoin, kun liuottimen hitaan haihtumisen seurauksena. Tällä tapaa saatiin erinomainen kuva siitä, millainen gelaattoriverkoston rakenne itse geelissä (joka sisältää liuotinta) on. Haasteeksi osoittautui kuitenkin liuottimen sublimointi. *N*-Kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin bentseenigeelinäytteille sublimointi onnistui hyvin, mutta toluenin ja *tert*-butyylibentseenigeelien tapauksissa liuotin tiivistyi nesteeksi nestetyyppi-jäähdytyksen jälkeen. Tämä johtuu toluenin (-93 °C) ja *t*-Bu-bentseenin (-58 °C) alhaisista sulamislämpötiloista verrattuna bentseenin vastaavaan (+5,5 °C).

Pakastekuivausmenetelmää käytettäessä tulisi sublimointiolosuhteet (vakuumi ja lämpötila) siis säädellä liuottimen mukaan.

Laajasti käytössä oleva ilmakuivaus aiheuttaa liuottimen hitaasti haihtuessa romahtaneen rakenteen, joka ei todennäköisesti kuvaa tilannetta varsinaisessa geelissä. Voitelutekniikalla valmistetuissa näytteissä geelirakenteella näyttäisi olevan taipumusta hajota voimakkaan mekaanisen ärsyksen vuoksi. Partikkeleista koostuvan *tert*-butyylibentseenigeelin tapauksessa voitelutekniikalla saatiin kuitenkin hyviä tuloksia.

N-Kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidin bentseeni- tolueni- ja *tert*-butyylibentseenigeelejä tutkittaessa havaittiin selvästi, että jäähdytysmenetelmä vaikuttaa sekä geelin muodostusnopeuteen että sen kolmiulotteiseen rakenteeseen. Pakastekuivaamalla tehdyissä pyyhkäiselektronimikroskooppinäytteissä havaittiin morfologisia eroja eri jäähdytysmenetelmien välillä. Mitä nopeammin jäähtyminen tapahtui, sitä nopeammin geeli muodostui. Työn tulokset osoittavat myös, että näytteenvalmistustekniikka vaikuttaa voimakkaasti saatuihin tuloksiin pyyhkäiselektronimikroskopiassa. Parhaiten geelin rakennetta näyttäisi kuvaavan pakastekuivaamalla valmistettu näyte. Cryo-SEM-tekniikka mahdollistaisi geelin tutkimisen suoraan alhaisissa lämpötiloissa, jolloin liuotinta ei tarvitsisi sublimoida. Tämä tarjoaisi geelin rakenteesta vielä luotettavampaa tietoa. Tällöin ei tarvittaisi jäähdytyksen jälkeistä sublimointia, vaan kuvaus voitaisiin suorittaa geelistä sellaisenaan. Cryo-SEM -kuvausten avulla geelin rakenteesta voitaisiin saada vielä tarkempaa tietoavielä tarkempaa tietoa kuin pakastekuivauksella.

12 Kirjallisuus

1. H. Svobodova, V. Noponen, E. Kolehmainen, E. Sievänen, Recent advances in steroidal supramolecular gels, *RSC Advances*, **2012**, 2, 4985-5007.
2. M. Löfman, M. Lahtinen, M. Petterson, E. Sievänen, Insights into localized manipulation of organogel-related microcrystalline spherulite formation, *Colloid Surface A: Physicochem. Eng. Aspects*, **2015**, 474, 18-28.
3. E.-M. Schön, *Preparation, Characterization and potential Application of new low-molecular-weight Organogels*, Universität Regensburg, Regensburg, Deutschland, **2013**, ss.1-9
4. M. Yamanaka, Urea derivatives as low-molecular-weight gelators, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, **2013**, 77, 33-48.
5. Neralagatta, M. Sangeetha, U. Maitra, Supramolecular gels: Functions and uses, *Chem. Soc. Rev.*, **2005**, 34, 821-836.
6. A. R. Hirst, B. Escuder, J. F. Miravet, D. K. Smith, High-Tech Applications of Self Assembling Supramolecular nanostructured Gel-Phase Materials: From Regenerative Medicine to Electronic Devices, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, 47, 8002-8018.
7. M-O. M. Piepenbrock, G. O. Lloyd, N. Clarke, J. W. Steed, Metal- and Anion-Binding Supramolecular Gels, *Chem. Rev.*, **2010**, 110, 1960-2004.
8. J. Makarevic, M. Jokic, Z. Raza, Z. Stefanic, B. Kojic-Prodic, M. Zinic, Chiral Bis(amino alcohol)oxalamide Gelators-Gelation Properties and Supramolecular Organization: Racemate versus Pure Enantiomer Gelation, *Chem. Eur. J.*, **2003**, 9, 5567-5580.
9. C. Zhou, W. Gao, K. Yang, L. Xu, J. Ding, J. Chen, M. Liu, X. Huang, S. Wang, H. Wu, A Novel Glucose/pH Responsive Low-Molecular Weight Organogel of Easy Recycling, *Langmuir*, **2013**, 29, 13568-13575.

10. J. H. van Esch, B. L. Feringa, New Functional Materials Based on Self-Assembling Organogels: From Serendipity towards Design, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, *39*, 2263-2266.
11. I. Furman, R. G. Weiss, Factors Influencing the Formation of Thermally Reversible Gels Comprised of Cholesteryl 4-(2-Anthryloxy) butanoate in Hexadecane, 1-Octanol, or Their Mixtures, *Langmuir*, **1993**, *9*, 2084-2088.
12. M. George, G. Tan, V. T. John, R. G. Weiss, Urea and Thiourea Derivatives as Low Molecular-Mass Organogelators, *Chem. Eur. J.*, **2005**, *11*, 3243-3254.
13. M. Lecanne, A. Colin, O. Mondain-Monval, F. Fages, J.-L. Pozzo, Structural Aspects of the Gelation Process Observed with Low Molecular Mass Organogelators, *Langmuir*, **2003**, *19*, 2013-2020.
14. Y. Wang, L. Tang, J. Yu, Investigation on the assembled structure-property correlation of supramolecular hydrogel formed from low-molecular-weight gelator, *Journal of Colloid and Interface Science*, **2008**, *319*, 357-364.
15. D. K. Smith, Dendritic Gels-Many Arms Make Light Work, *Adv. Mater.*, **2006**, *18*, 2773-2778.
16. J. Cui, A. Liu, Y. Guan, J. Zheng, Z. Shen, X. Wan, Tuning the Helicity of Self Assembled Structure of a Sugar-Based Organogelator by the Proper Choice of Cooling Rate, *Langmuir*, **2010**, *26*, 3615-3622.
17. P. Duan, H. Cao, L. Zhang, M. Liu, Gelation induced supramolecular chirality: Chirality transfer, amplification and application, *Soft Matter*, **2014**, *10*, 5428-5448.
18. K. Murata, M. Aoiki, T. Suzuki, T. Harada, H. Kawabata, T. Komori, F. Ohseto, K. Ueda, S. Shinkai, Thermal and light Control of the Sol-Gel Phase Transition in Cholesterol-Based Organic Gels. Novel Helical Aggregation Modes As Detected by Circular Dichroism and Electron Microscopic Observation, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 6664-6676.

19. J. W. Steed, Supramolecular gel chemistry: developments over the last decade, *Chem. Commun.*, **2011**, *47*, 1379-1383.
20. L. Zhang, X. Wang, T. Wang, M. Liu, Tuning Soft Nanostructures in Self-assembled Supramolecular Gels: From Morphology Control to Morphology-Dependent Functions, *Small*, **2015**, *11*, 1025-1038.
21. L. Meazza, J. A. Foster, K. Fucke, P. Metrangolo, G. Resnati, J. W. Steed, Halogen-bonding-triggered supramolecular gel formation, *Nature Chemistry*, **2013**, *5*, 42-47
22. A. R. Hirst, D. K. Smith, Two Component Gel-Phase Materials-Highly Tunable Self-Assembling Systems, *Chem. Eur. J.*, **2005**, *11*, 5496-5508.
23. A. R. Hirst, D. K. Smith, M. C. Feiters, H. P. M. Geurts, Two-Component Dendritic Gel: Effect of Stereochemistry on the Supramolecular Chiral Assembly, *Chem. Eur. J.*, **2004**, *10*, 5901-5910.
24. W. Edwards, D. K. Smith, Dynamic Evolving Two-Component Supramolecular Gels-Hierarchical Control over Component Selection in Complex Mixtures, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 5911-5920.
25. J. Boekhoven, J. M. Poolman, C. Maity, F. Li, L. van der Mee, C. B. Minkenberg, E. Mendes, J. H. van Esch, R. Eelkema, Catalytic control over supramolecular gel formation, *Nature Chemistry*, **2013**, *5*, 433-437.
26. A. Garcia, M. Marquez, T. Cai, R. Rosario, Z. Hu, D. Gust, M. Hayes, S. A. Vail, C-D Park, Photo-, Thermally , and pH-Responsive Microgels, *Langmuir*, **2007**, *23*, 224-229.
27. P. Fatas, J. Bachl, S. Oehm, A. I. Jimenez, C. Cativiela, D. D. Diaz, Multistimuli-Responsive Supramolecular Organogels Formed by Low Molecular-Weight Peptides Bearing Side-Chain Azobenzene Moieties, *Chem. Eur. J.*, **2013**, *19*, 8861-8874.

28. Y. Zhou, M. Xu, T. Yi, S. Xiao, Z. Zhou, F. Li, C. Huang, Morphology-Tunable and Photoresponsive Properties in a Self-Assembled Two-Component Gel System, *Langmuir*, **2007**, *23*, 202-208.
29. C. Wang, Q. Chen, F. Sun, D. Zhang, G. Zhang, Y. Huang, R. Zhao, D. Zhu, Multistimuli Responsive Organogels Based on a New Gelator Featuring Tetrathiafulvalene and Azobenzene Groups: Reversible Tuning of the Gel-Sol Transition by Redox Reactions and Light Irradiation, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 3092-3096.
30. J. J. D. de Jong, L. N. Lucas, R. M. Kellogg, J. H. van Esch, B. L. Feringa, Reversible Optical Transcription of Supramolecular Chirality into Molecular Chirality, *Science*, **2004**, *9*, 278-281.
31. J. Liu, P. He, J. Yan, X. Fang, J. Peng, K. Liu, Y. Fang, An Organometallic Super-Gelator with Multiple-Stimulus Responsive Properties, *Adv. Mater.*, **2008**, *20*, 2508-2511.
32. C. Wang, D. Zhang, D. Zhu, A Low Molecular-Mass Gelator with an Electroactive Tetrathiafulvalene Group: Tuning the Gel Formation by Charge-Transfer Interaction and Oxidation, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 16372-16373.
33. Q. Jin, L. Zhang, M. Liu, Solvent-Polarity-Tuned Morphology and Inversion of Supramolecular Chirality in a Self-Assembled Pyridylpyrazole-Linked Glutamide Derivative: Nanofibers, Nanotwists, Nanotubes, and Microtubes, *Chem. Eur. J.*, **2013**, *19*, 9234-9241.
34. A. R. Hirst, D. K. Smith, Solvent Effects on Supramolecular Gel-Phase Materials: Two-Component Dendritic Gel, *Langmuir*, **2004**, *20*, 10851-10857.
35. H. Cao, P. Duan, X. Zhu, J. Jiang, M. Liu, Self-Assembled Organic Nanotubes through Instant Gelation and Universal Capacity for Guest Molecule Encapsulation, *Chem. Eur. J.*, **2012**, *18*, 5546-5550.

36. C. Liu, Q. Jin, Kai Lv, Li Zhang, M. Liu, Water tuned the helical nanostructure and supramolecular chirality in organogels, *Chem. Commun.*, **2014**, *50*, 3702-3705
37. W. Cai, G-T. Wang, Y-X. Xu, X-K. Jiang, Z-T. Li, Vesicles and Organogels from Foldamers: A Solvent-Modulated Self-Assembling Process, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 6936-6937.
38. Jia-Wei Liu, Y. Yang, C-F. Chen, J-T Ma, Novel Anion-Tuning Supramolecular Gels with Dual-Channel Response: Reversible Sol-Gel Transition and Color Changes, *Langmuir*, **2010**, *26*(11), 9040-9044.
39. G. O. Lloyd, J. W. Steed, Anion-tuning of supramolecular gel properties, *Nature Chemistry*, **2009**, *1*, 437-442.
40. T. Becker, C. Yong Goh, F. Jones, M. J. McIldowie, M. Mocerino, M. I. Ogden, Proline-functionalised calix[4]arene: an anion-triggered hydrogelator, *Chem. Commun.*, **2008**, 3900-3902.
41. H. KOMatsu, S. Matsumoto, S. Tamaru, K. Kaneko, M. Ikeda, I. Hamachi, Supramolecular Hydrogel Exhibiting Four Basic Logic Gate Functions To in-Tune Substance Release, *J. AM. CHEM. SOC.*, **2009**, *131*, 5580-5585.
42. Xudong Yu, Qian Liu Wu, M. Zhang, X. Cao, S. Zhang, Qi Wang, L. Chen, Tao Yi, Sonication-Triggered Instantaneous Gel-to-Gel Transformation, *Chem. Eur. J.*, **2010**, *16*, 9099-9106.
43. X. Cai, Y. Wu, L. Wang, Ni Yan, J. Liu, X. Fang, Yu Fang, Mechano-responsive calix[4]arene-based molecular gels: agitation induced gelation and hardening, *Soft Matter*, **2013**, *9*, 5807-5814.
44. V. Noponen, Nonappa, M. Lahtinen, A. Valkonen, H. Salo, E. Kolehmainen, E. Sievänen, Bile acid-amino acid ester conjugates: gelation, structural properties, and thermoreversible solid to solid phase transition, *Soft Matter*, **2010**, *6*, 3789-3796.

Liitteet

- Liite 1. *N*-kolyyli-(*L*-metioniinmetyyliesteri)amidi ^1H NMR-spektri.
- Liite 2. *N*-kolyyli-(*L*-metioniinmetyyliesteri)amidi IR-spektri.
- Liite 3. Tolueenigeeli, normaalisti jäähdytetty ^1H NMR 30 °C.
- Liite 4. Tolueenigeeli, normaalisti jäähdytetty ^1H NMR 35 °C.
- Liite 5. Tolueenigeeli, normaalisti jäähdytetty ^1H NMR 40 °C.
- Liite 6. Tolueenigeeli, normaalisti jäähdytetty ^1H NMR 45 °C.
- Liite 7. Tolueenigeeli, normaalisti jäähdytetty ^1H NMR 50 °C.
- Liite 8. Tolueenigeeli, normaalisti jäähdytetty ^1H NMR 55 °C.
- Liite 9. Tolueenigeeli, normaalisti jäähdytetty ^1H NMR 60 °C.
- Liite 10. Tolueenigeeli, normaalisti jäähdytetty ^1H NMR 65 °C.
- Liite 11. Tolueenigeeli, normaalisti jäähdytetty ^1H NMR 70 °C.
- Liite 12. Tolueenigeeli, jäähauhteessa jäähdytetty ^1H NMR 30 °C.
- Liite 13. Tolueenigeeli, jäähauhteessa jäähdytetty ^1H NMR 35 °C.
- Liite 14. Tolueenigeeli, jäähauhteessa jäähdytetty ^1H NMR 40 °C.
- Liite 15. Tolueenigeeli, jäähauhteessa jäähdytetty ^1H NMR 45 °C.
- Liite 16. Tolueenigeeli, jäähauhteessa jäähdytetty ^1H NMR 50 °C.
- Liite 17. Tolueenigeeli, jäähauhteessa jäähdytetty ^1H NMR 55 °C.
- Liite 18. Tolueenigeeli, jäähauhteessa jäähdytetty ^1H NMR 60 °C.
- Liite 19. Tolueenigeeli, jäähauhteessa jäähdytetty ^1H NMR 65 °C.
- Liite 20. Tolueenigeeli, jäähauhteessa jäähdytetty ^1H NMR 70 °C.
- Liite 21. Tolueenigeeli, nestetyypihauhteessa jäähdytetty ^1H NMR 30 °C.
- Liite 22. Tolueenigeeli, nestetyypihauhteessa jäähdytetty ^1H NMR 35 °C.
- Liite 23. Tolueenigeeli, nestetyypihauhteessa jäähdytetty ^1H NMR 40 °C.
- Liite 24. Tolueenigeeli, nestetyypihauhteessa jäähdytetty ^1H NMR 45 °C.
- Liite 25. Tolueenigeeli, nestetyypihauhteessa jäähdytetty ^1H NMR 50 °C.
- Liite 26. Tolueenigeeli, nestetyypihauhteessa jäähdytetty ^1H NMR 55 °C.

- Liite 27. Tolueenigeeli, nestetyypihauteessa jäähdytetty ^1H NMR 60 °C.
- Liite 28. Tolueenigeeli, nestetyypihauteessa jäähdytetty ^1H NMR 65 °C.
- Liite 29. Tolueenigeeli, nestetyypihauteessa jäähdytetty ^1H NMR 70 °C.
- Liite 30. Bentseenigeeli, normaalisti jäähdytetty ^1H NMR 30 °C.
- Liite 31. Bentseenigeeli, normaalisti jäähdytetty ^1H NMR 35 °C.
- Liite 32. Bentseenigeeli, normaalisti jäähdytetty ^1H NMR 40 °C.
- Liite 33. Bentseenigeeli, normaalisti jäähdytetty ^1H NMR 45 °C.
- Liite 34. Bentseenigeeli, normaalisti jäähdytetty ^1H NMR 50 °C.
- Liite 35. Bentseenigeeli, normaalisti jäähdytetty ^1H NMR 55 °C.
- Liite 36. Bentseenigeeli, normaalisti jäähdytetty ^1H NMR 60 °C.
- Liite 37. Bentseenigeeli, normaalisti jäähdytetty ^1H NMR 65 °C.
- Liite 38. Bentseenigeeli, normaalisti jäähdytetty ^1H NMR 70 °C.
- Liite 39. Bentseenigeeli, jäähauteessa jäähdytetty ^1H NMR 30 °C.
- Liite 40. Bentseenigeeli, jäähauteessa jäähdytetty ^1H NMR 35 °C.
- Liite 41. Bentseenigeeli, jäähauteessa jäähdytetty ^1H NMR 40 °C.
- Liite 42. Bentseenigeeli, jäähauteessa jäähdytetty ^1H NMR 45 °C.
- Liite 43. Bentseenigeeli, jäähauteessa jäähdytetty ^1H NMR 50 °C.
- Liite 44. Bentseenigeeli, jäähauteessa jäähdytetty ^1H NMR 55 °C.
- Liite 45. Bentseenigeeli, jäähauteessa jäähdytetty ^1H NMR 60 °C.
- Liite 46. Bentseenigeeli, jäähauteessa jäähdytetty ^1H NMR 65 °C.
- Liite 47. Bentseenigeeli, jäähauteessa jäähdytetty ^1H NMR 70 °C.
- Liite 48. Bentseenigeeli, nestetyypihauteessa jäähdytetty ^1H NMR 30 °C.
- Liite 49. Bentseenigeeli, nestetyypihauteessa jäähdytetty ^1H NMR 35 °C.
- Liite 50. Bentseenigeeli, nestetyypihauteessa jäähdytetty ^1H NMR 40 °C.
- Liite 51. Bentseenigeeli, nestetyypihauteessa jäähdytetty ^1H NMR 45 °C.
- Liite 52. Bentseenigeeli, nestetyypihauteessa jäähdytetty ^1H NMR 50 °C.
- Liite 53. Bentseenigeeli, nestetyypihauteessa jäähdytetty ^1H NMR 55 °C.
- Liite 54. Bentseenigeeli, n nestetyypihauteessa jäähdytetty ^1H NMR 60 °C.

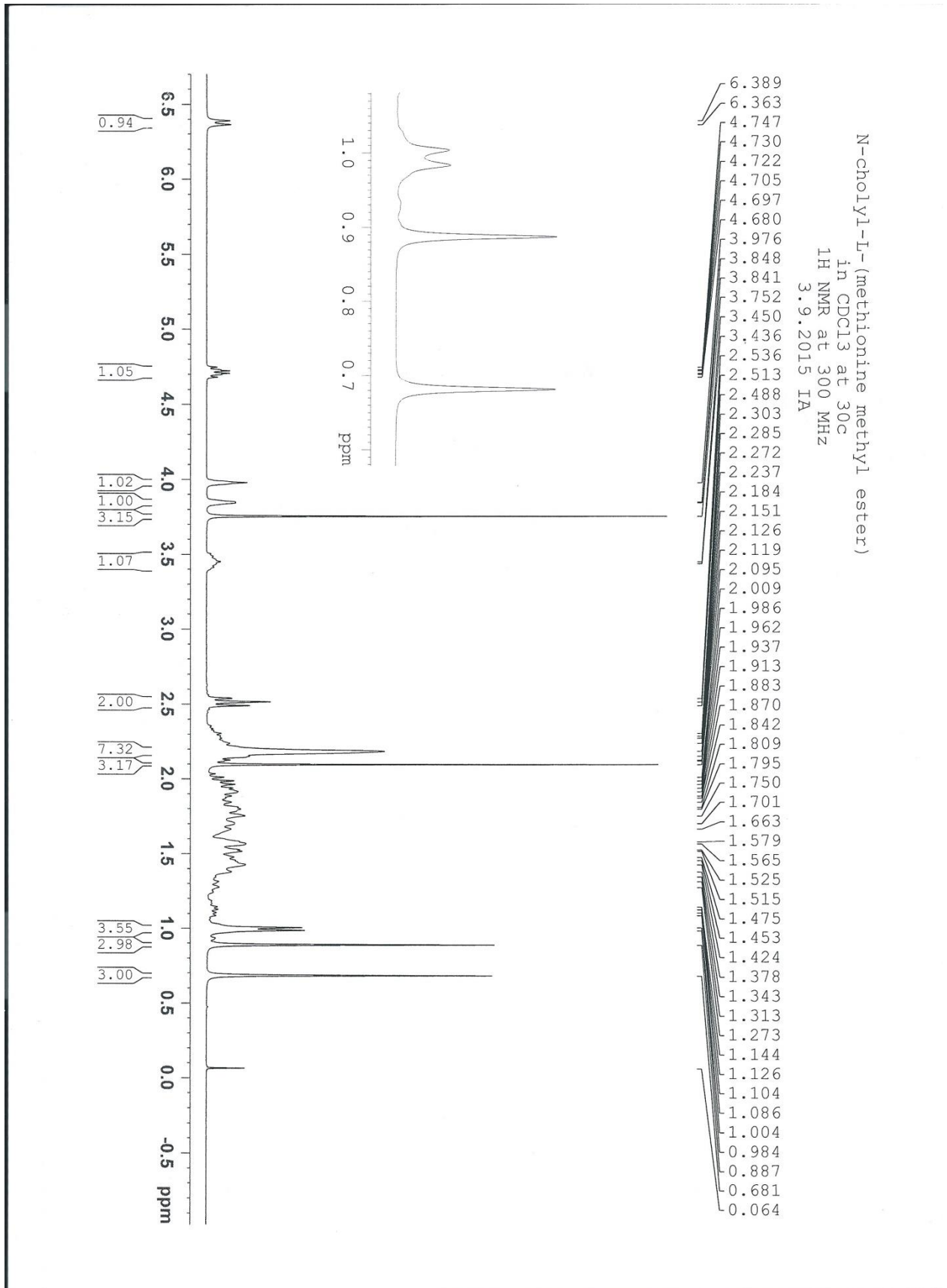
Liite 55. Bentseenigeeli, nestetyypihauteessa jäähdytetty ^1H NMR 65 °C.

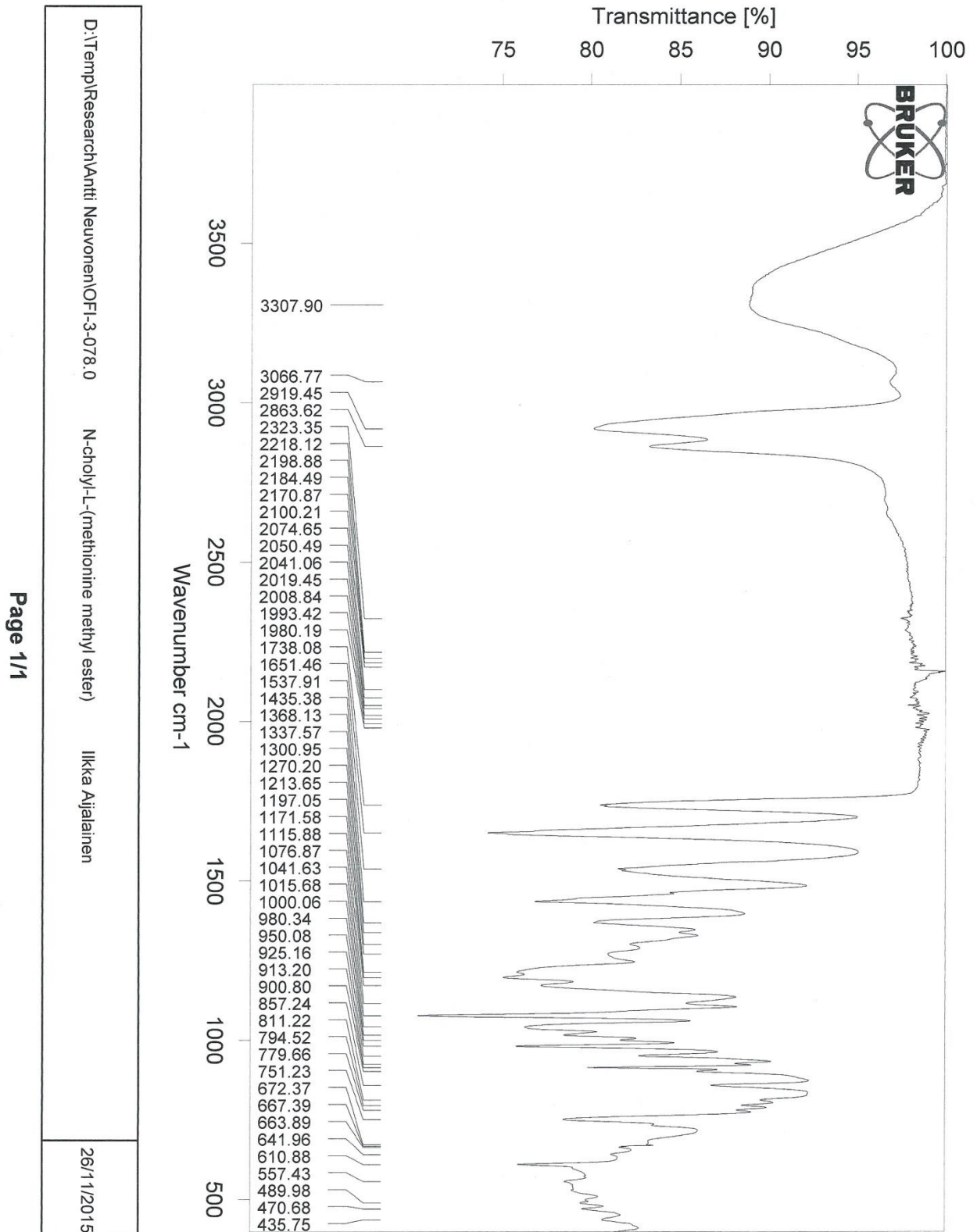
Liite 56. Bentseenigeeli, nestetyypihauteessa jäähdytetty ^1H NMR 70 °C.

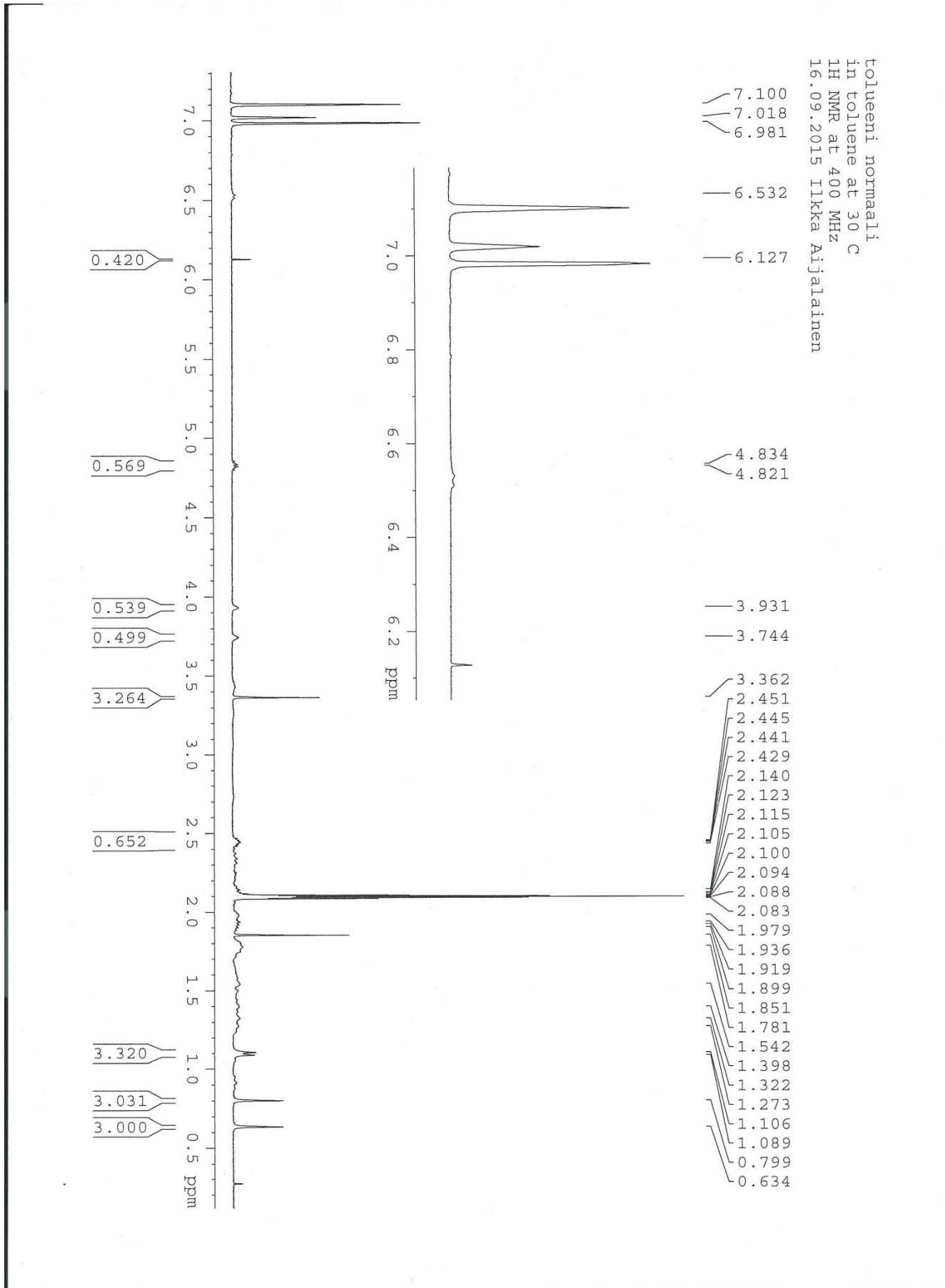
Liite 57. Bentseenigeeli, normaali jäähdytetty ^{13}C CP/MAS NMR-spektri.

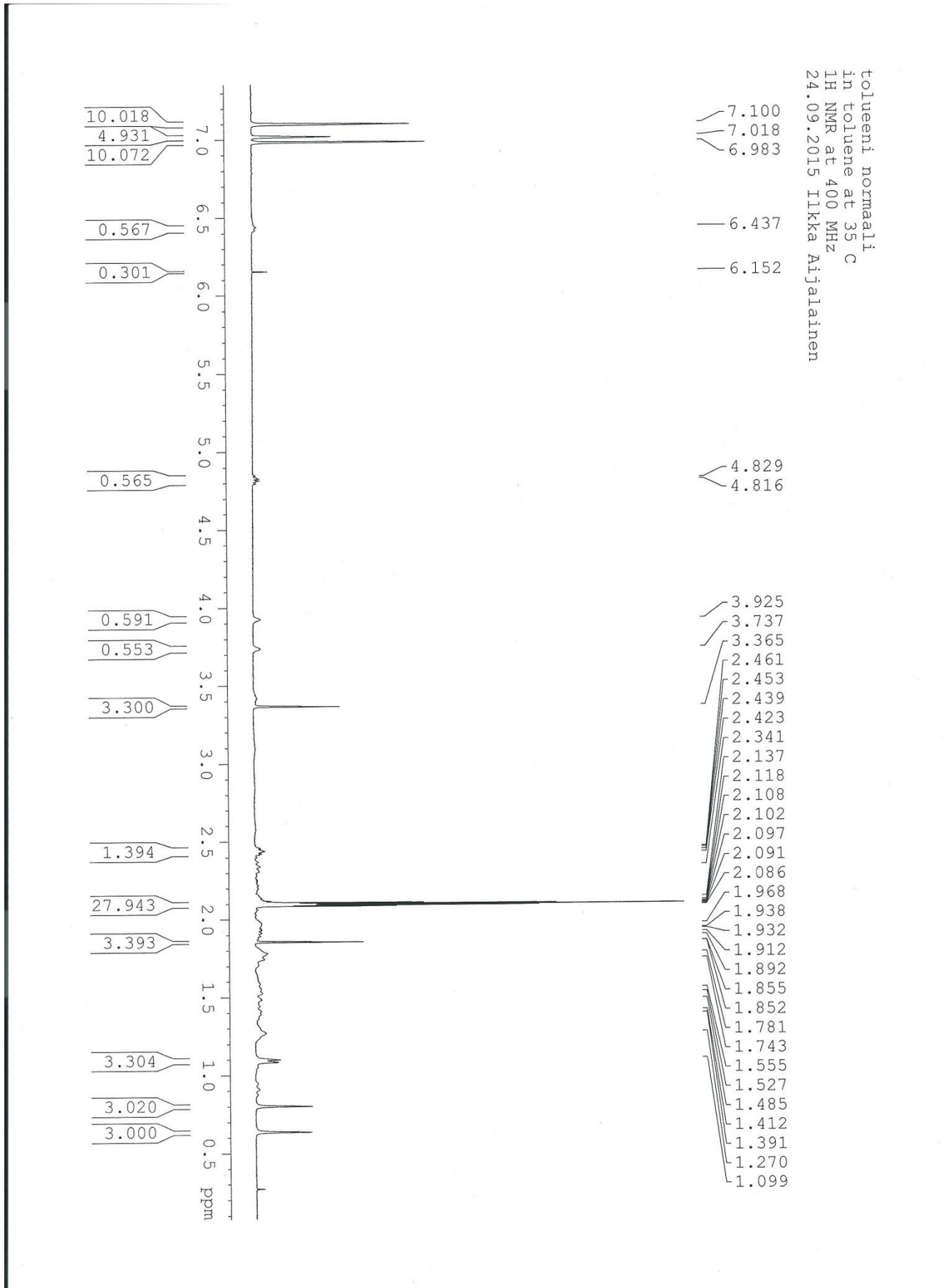
Liite 58. Bentseenigeeli, jäähauteessa jäähdytetty ^{13}C CP/MAS NMR-spektri.

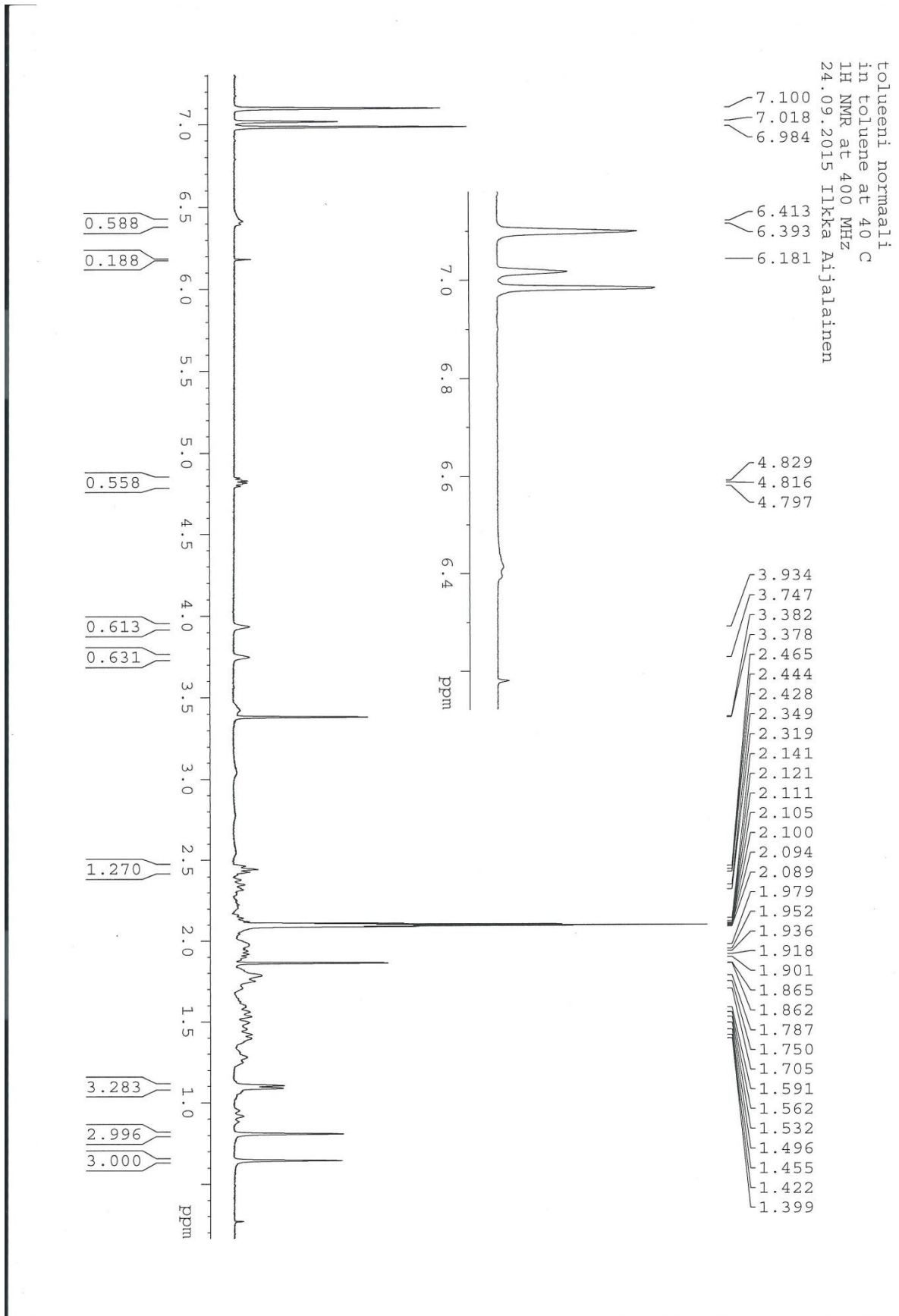
Liite 59. Bentseenigeeli, nestetyypihauteessa jäähdytetty, ^{13}C CP/MAS NMR-spektri.

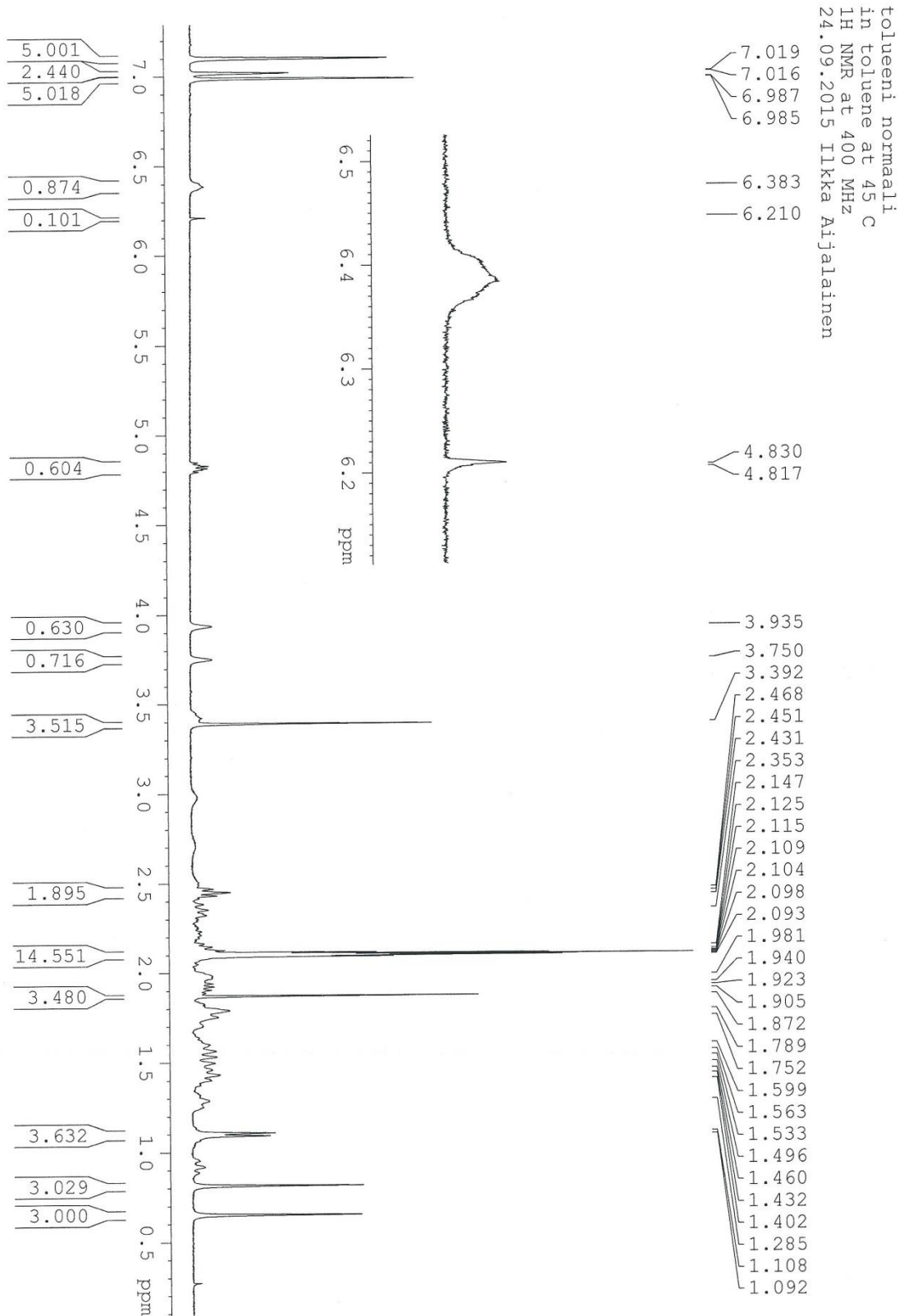
Liite 1. *N*-kolyyli-(*L*-metioniinimetyyliesteri)amidi ^1H NMR-spektri

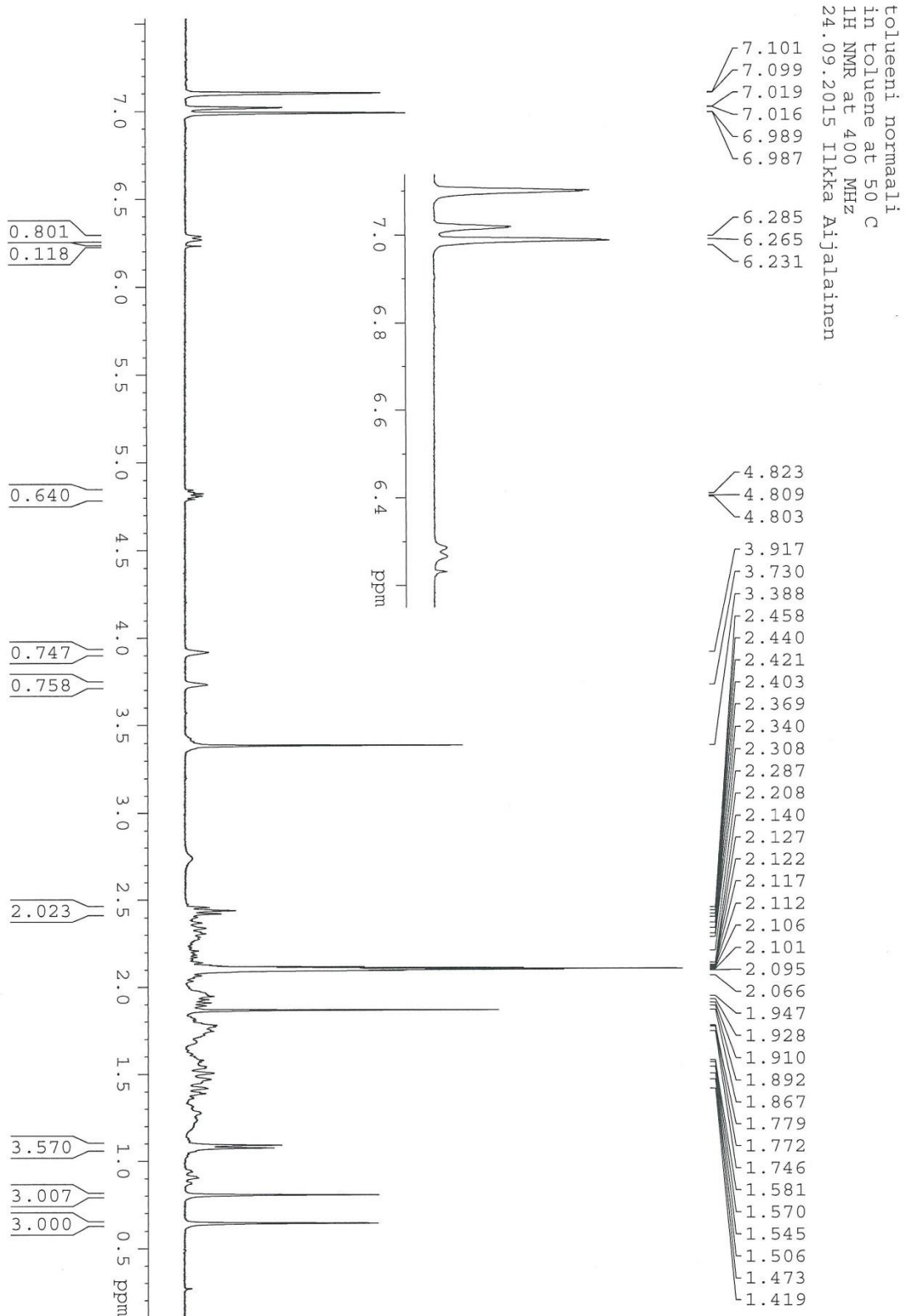
Liite 2. *N*-Kolyyli-(*L*-metioninimetyyliesteri)amidi IR-spektri

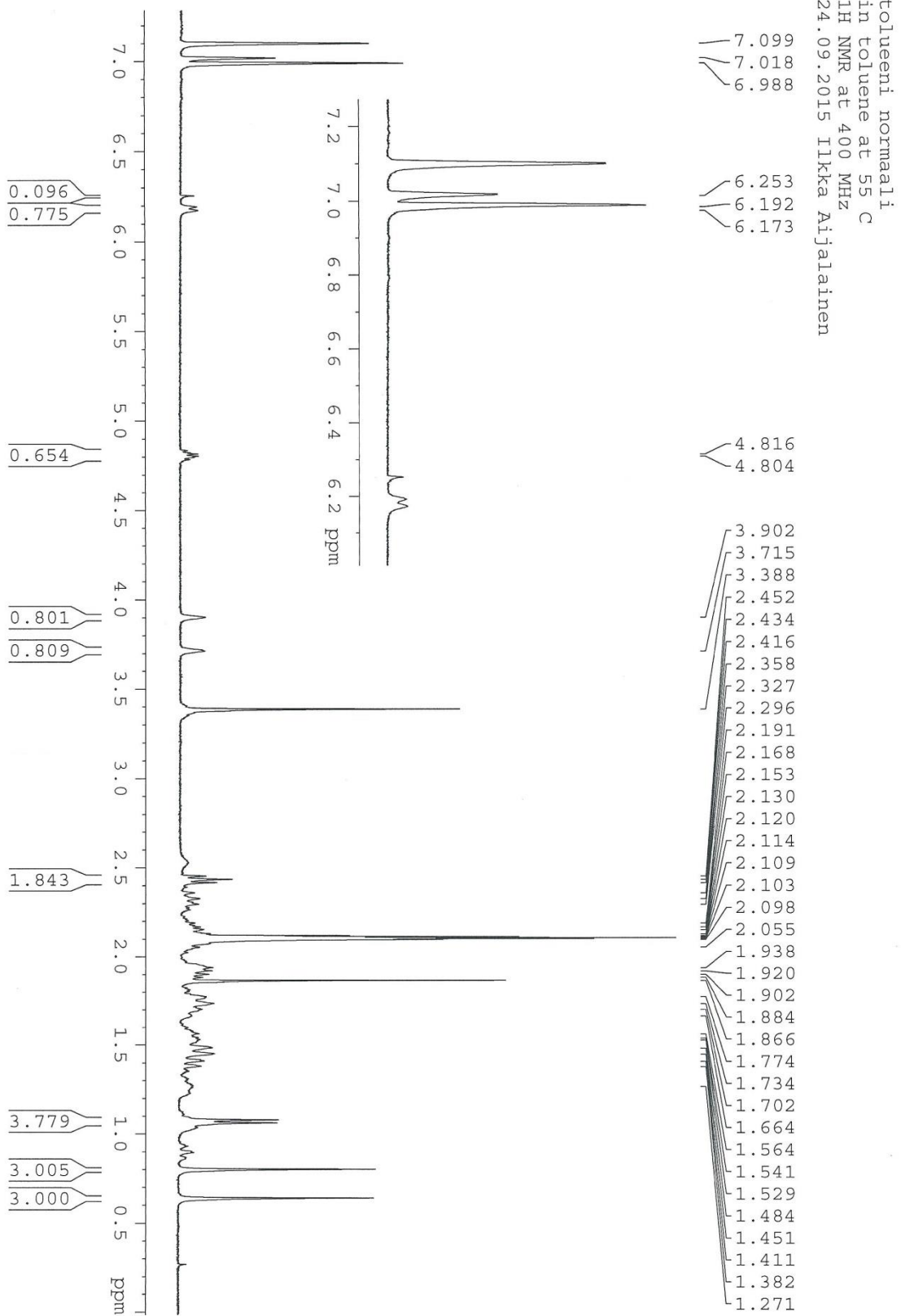
Liite 3. Tolueenigeeli, normaalisti jäädytetty ^1H NMR 30 °C

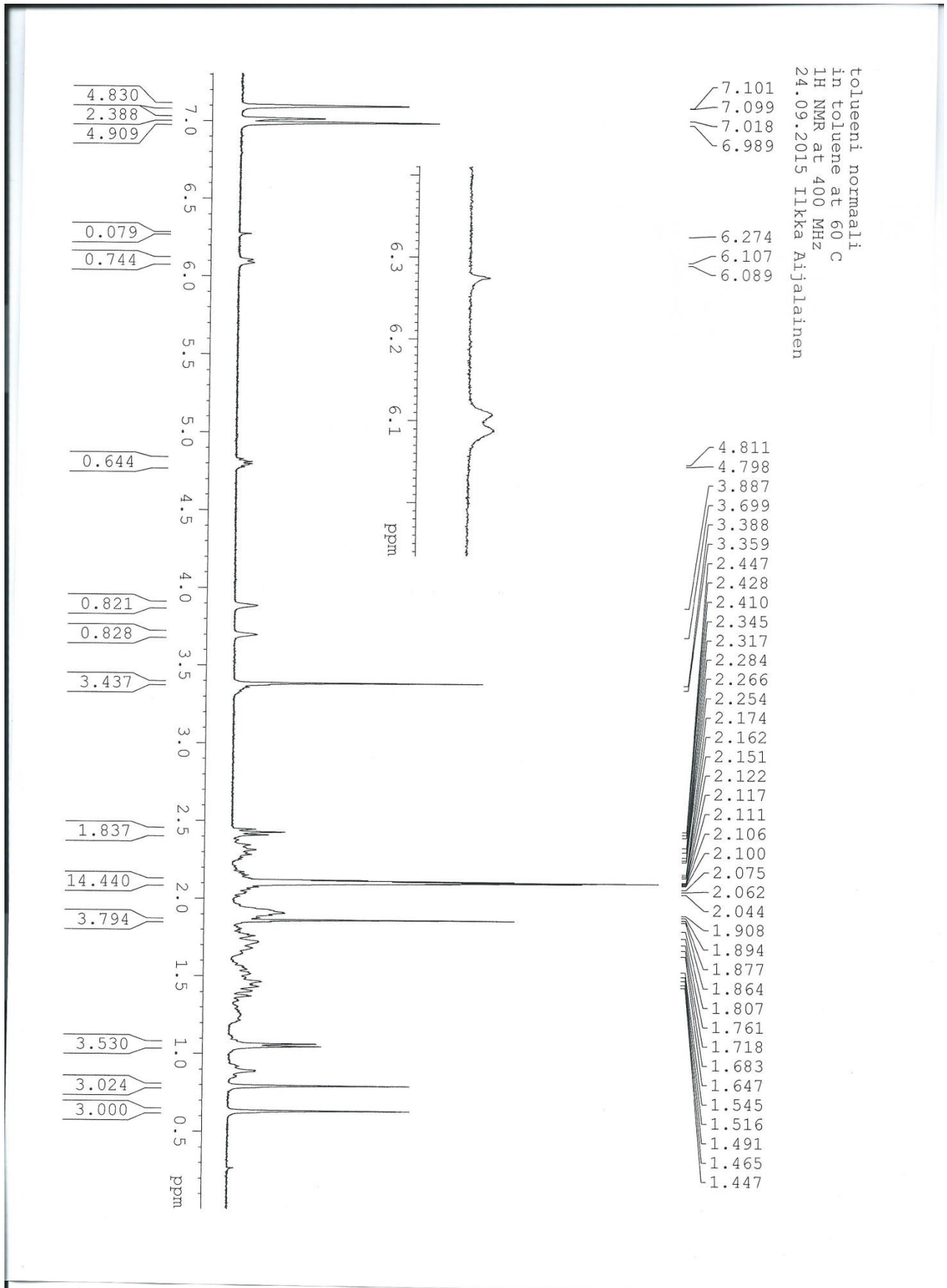
Liite 4. Tolueenigeeli, normaalisti jäädytetty ^1H NMR 35 °C

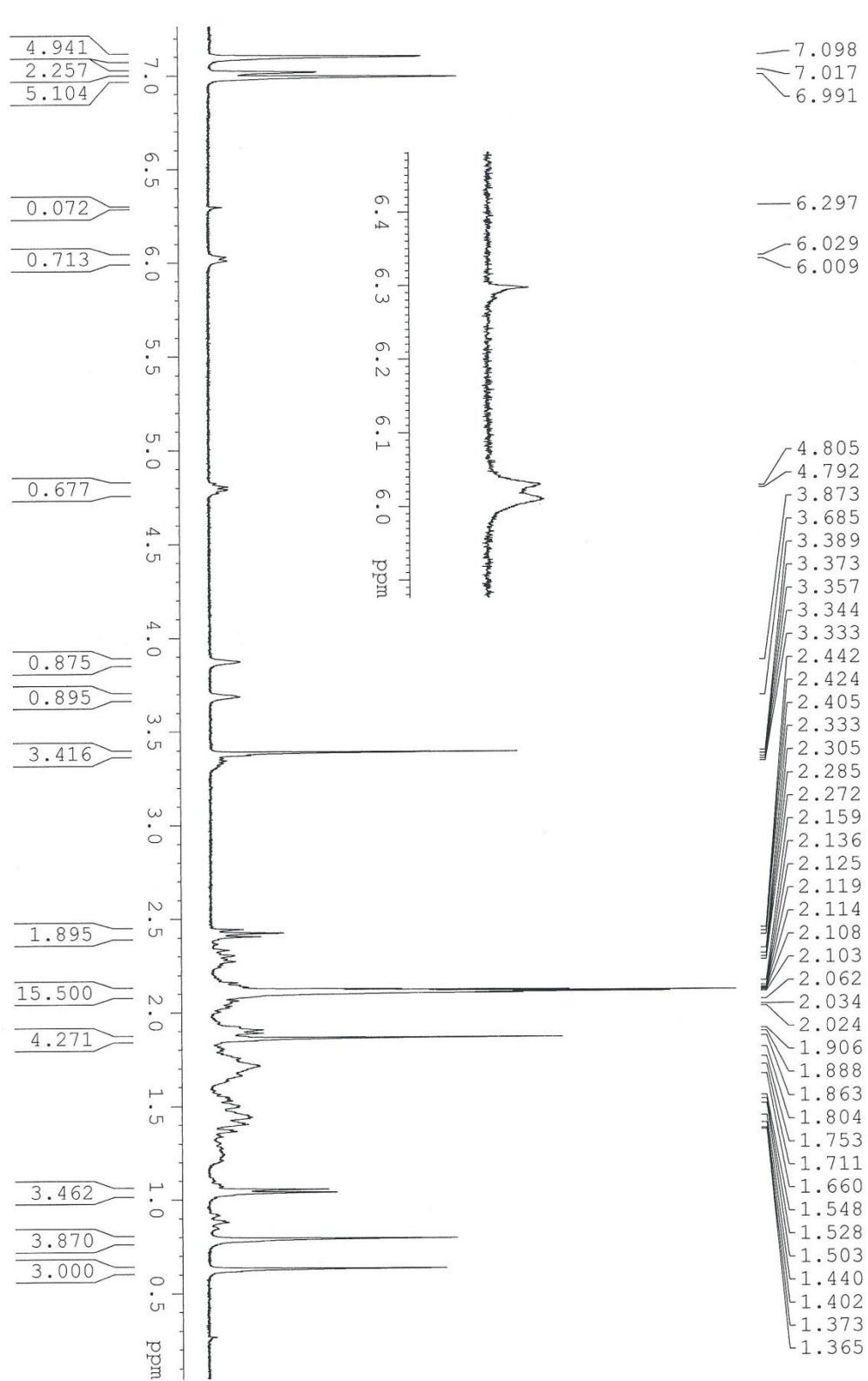
Liite 5. Tolueenigeeli, normaalisti jäädytetty ^1H NMR 40 °C

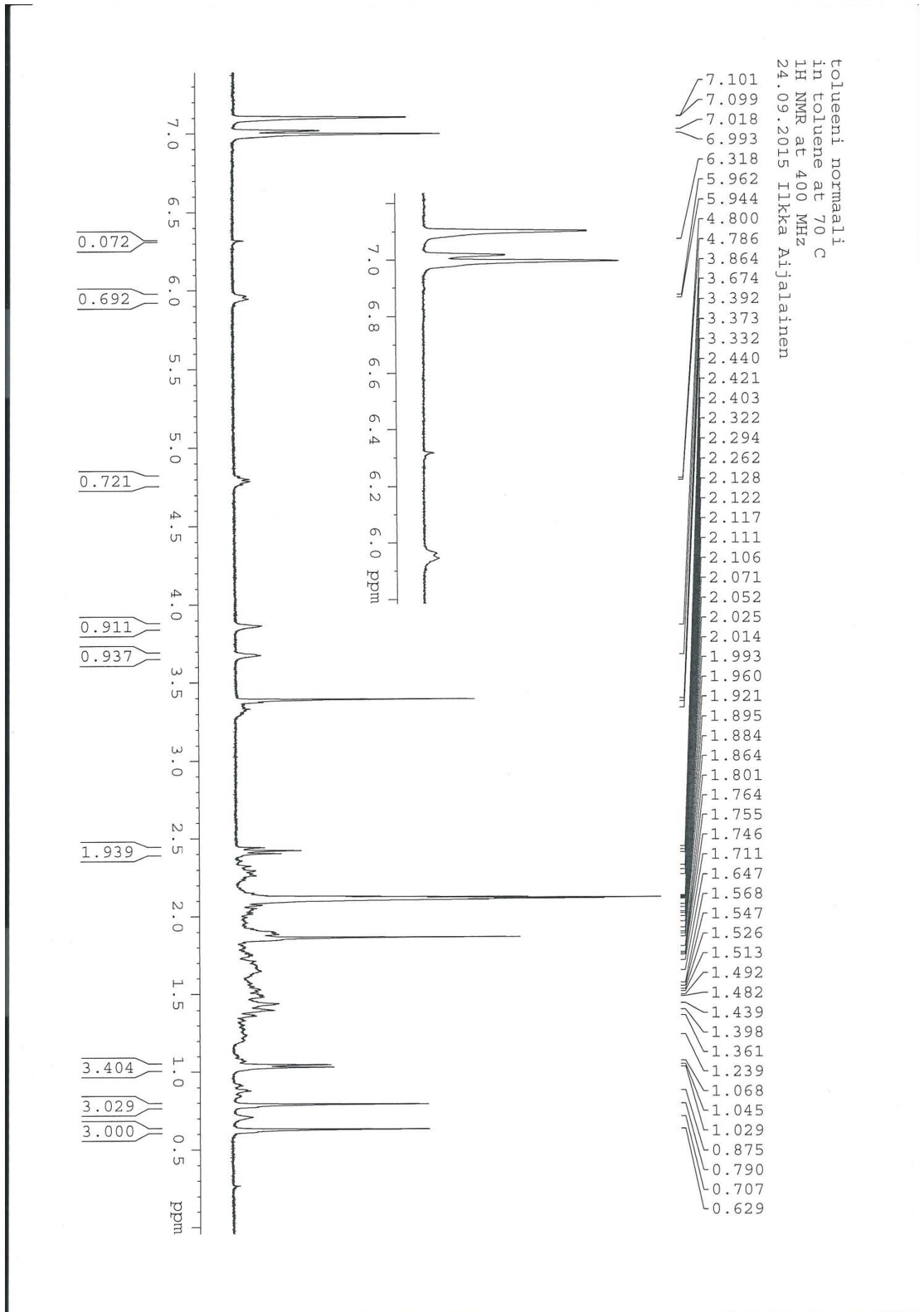
Liite 6. Tolueenigeeli, normaalisti jäädytetty ^1H NMR 45 °C.

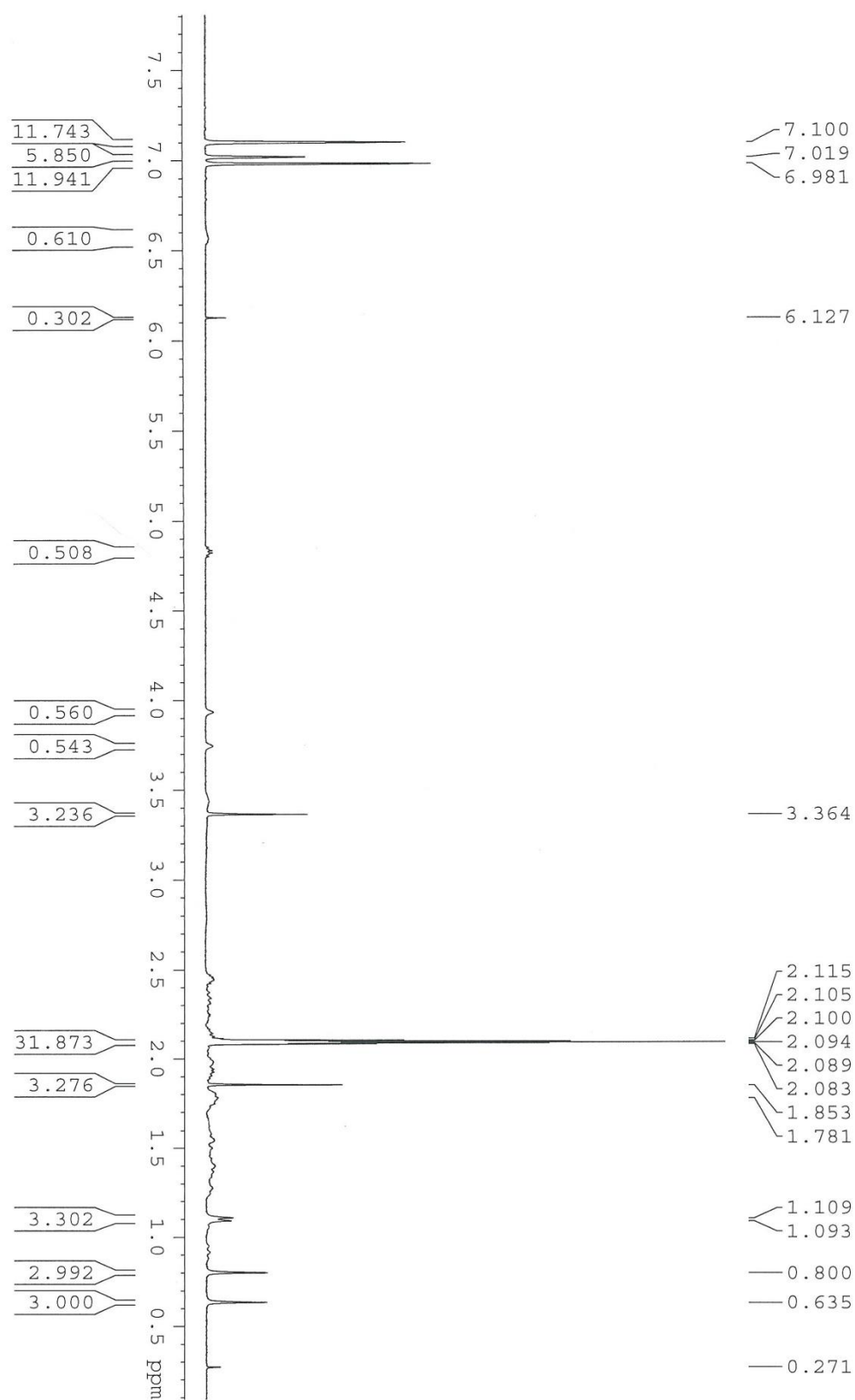
Liite 7. Tolueenigeeli, normaalisti jäädytetty ^1H NMR 50 °C

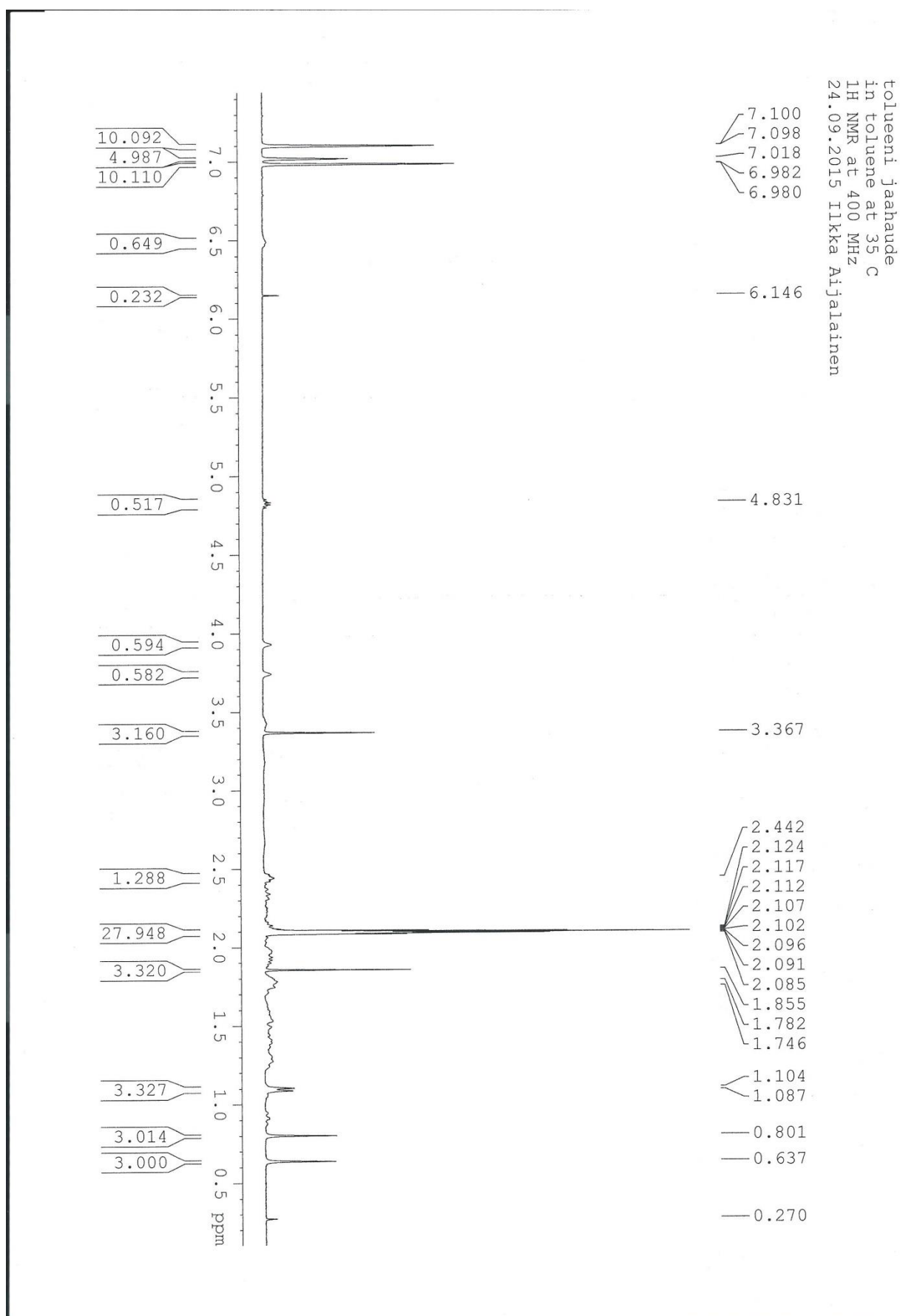
Liite 8. Tolueenigeeli, normaalisti jäädytetty ^1H NMR 55 °C

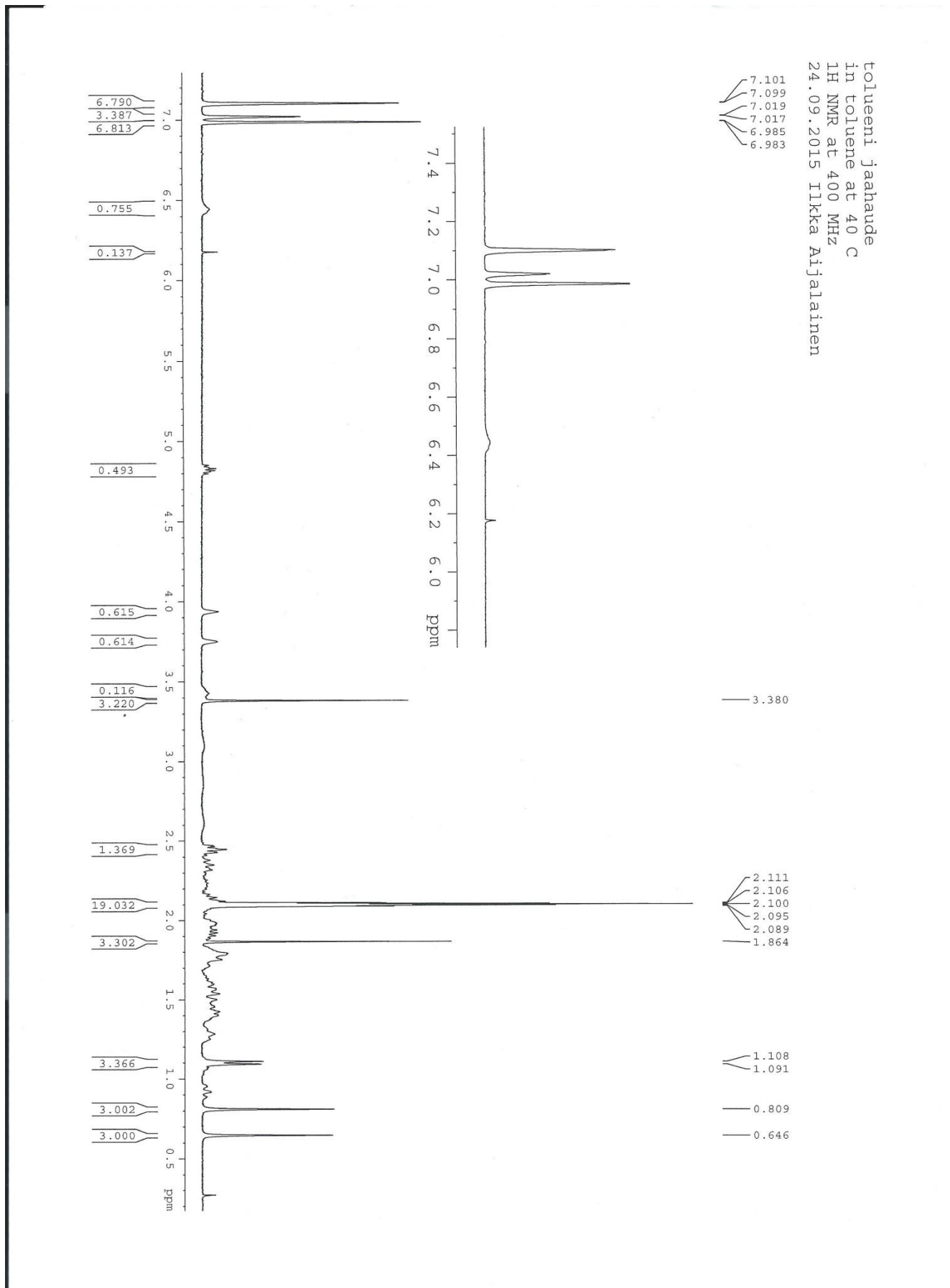
Liite 9. Tolueenigeeli, normaalisti jäädytetty ^1H NMR 60 °C

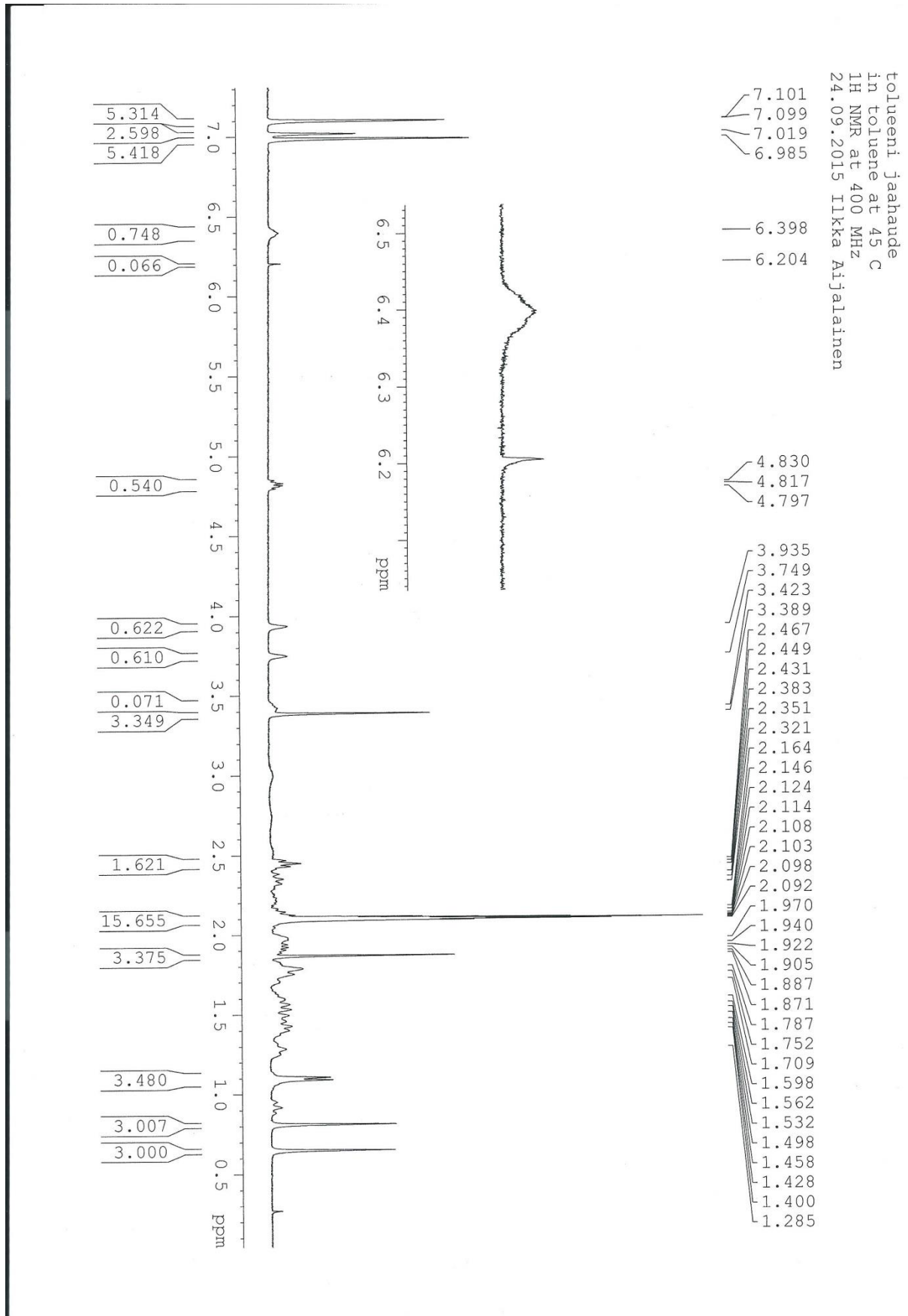
Liite 10. Tolueenigeeli, normaalisti jäädytetty ^1H NMR 65 °C

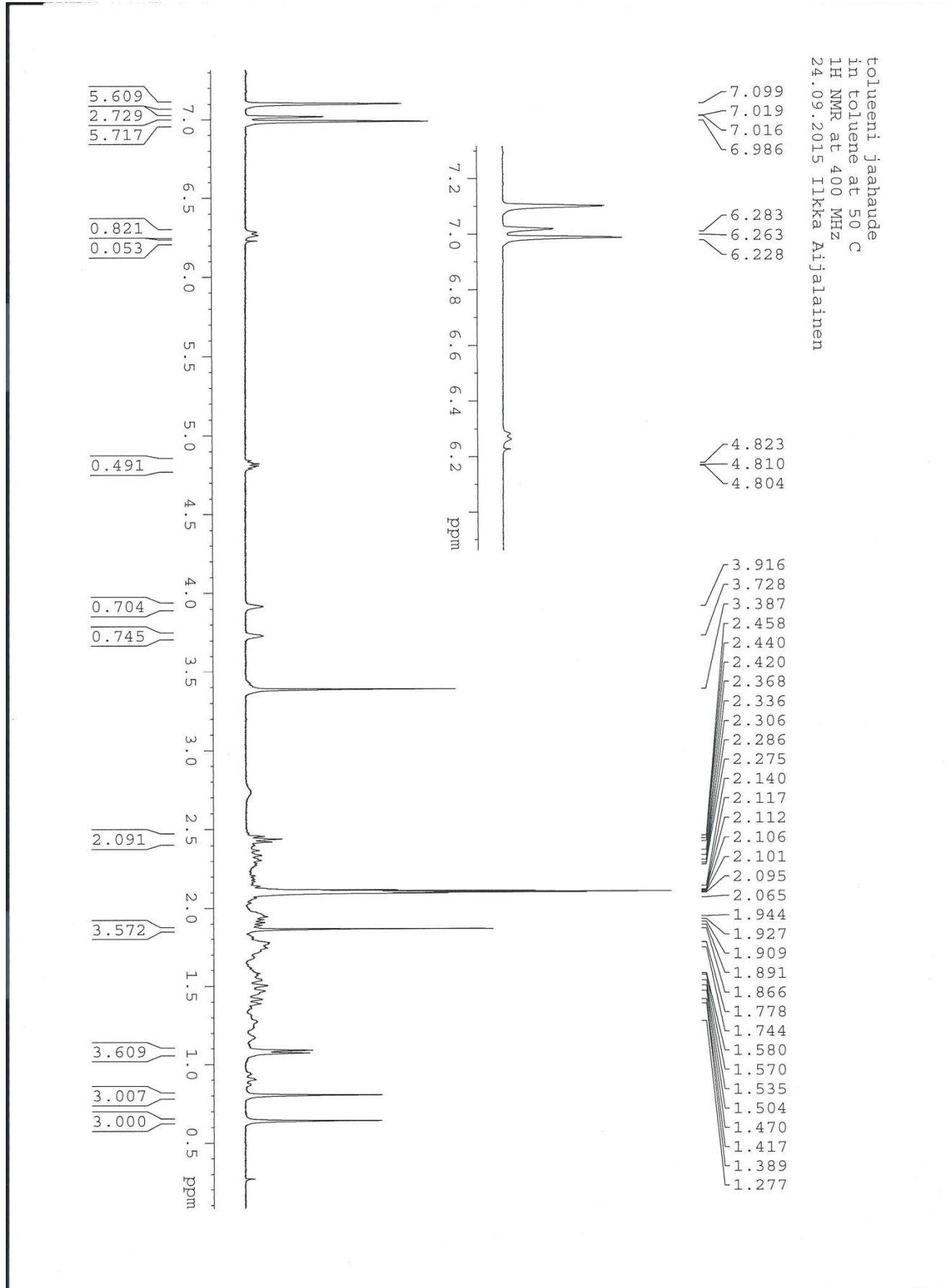
Liite 11. Tolueenigeeli, normaalisti jäähdytetty ^1H NMR 70 °C

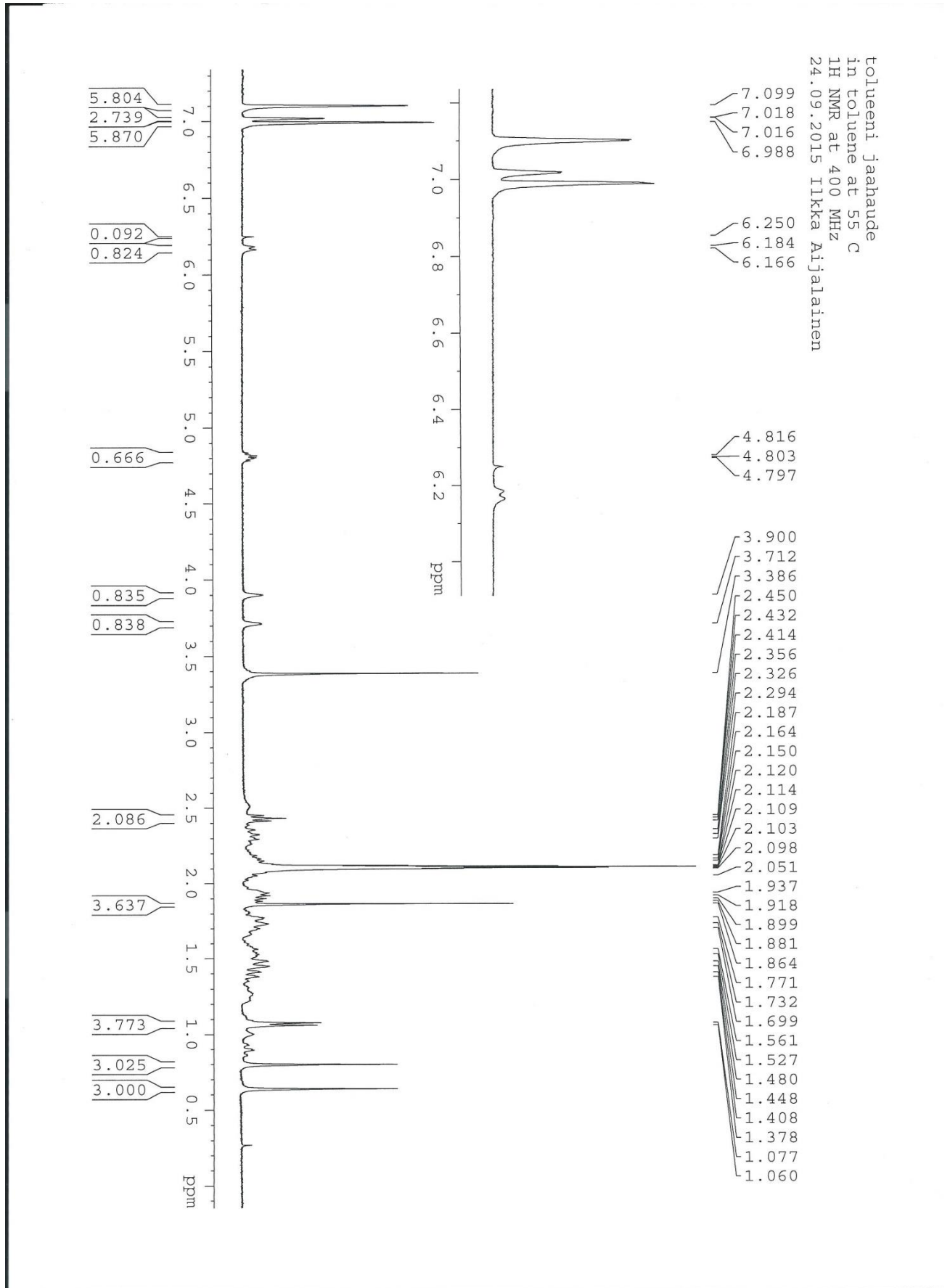
Liite 12. Tolueenigeeli, jää jäähdytetty ^1H NMR 30 °C

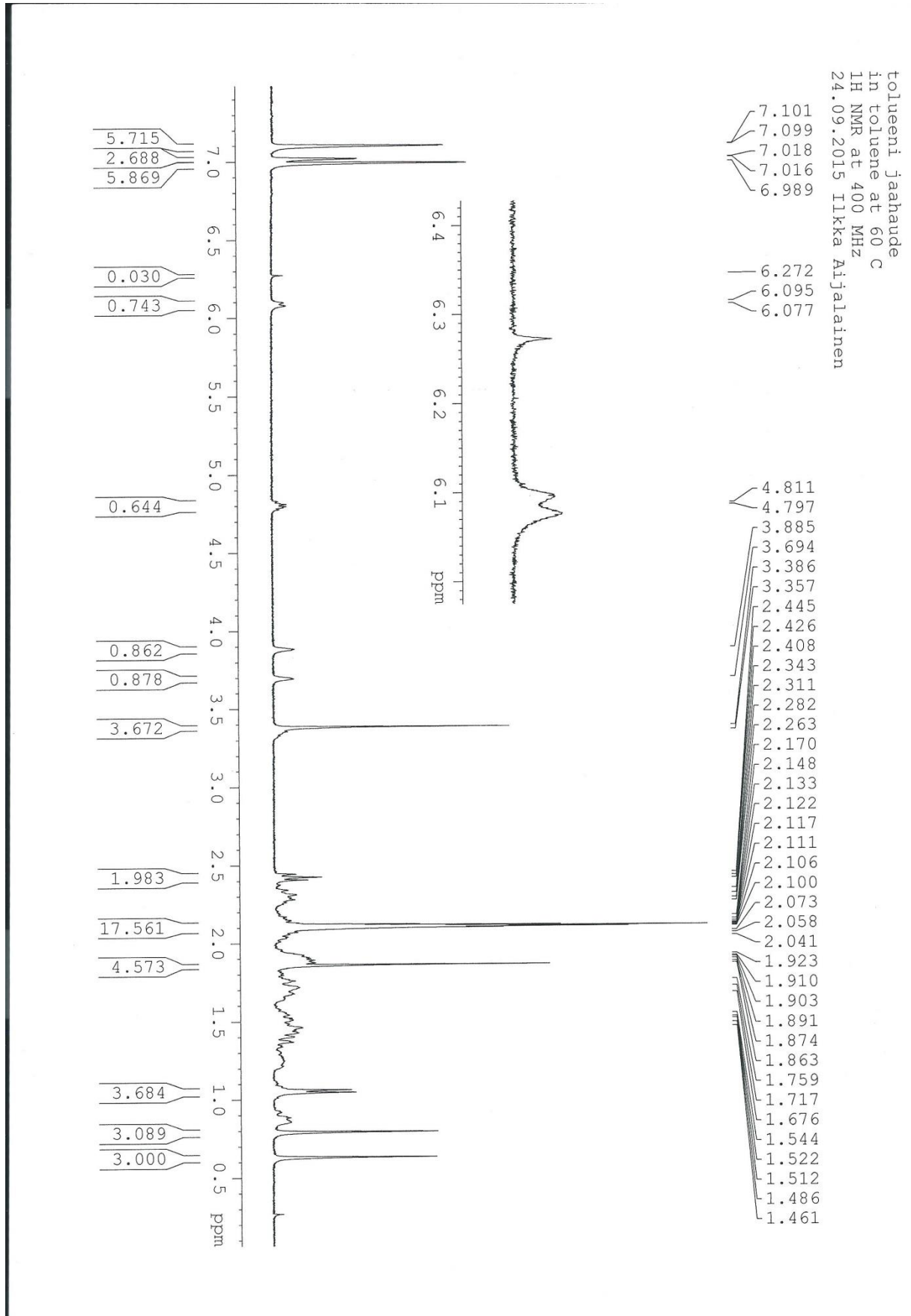
Liite 13. Tolueenigeeli, jäähauteessa jäähdytetty ^1H NMR 35 °C

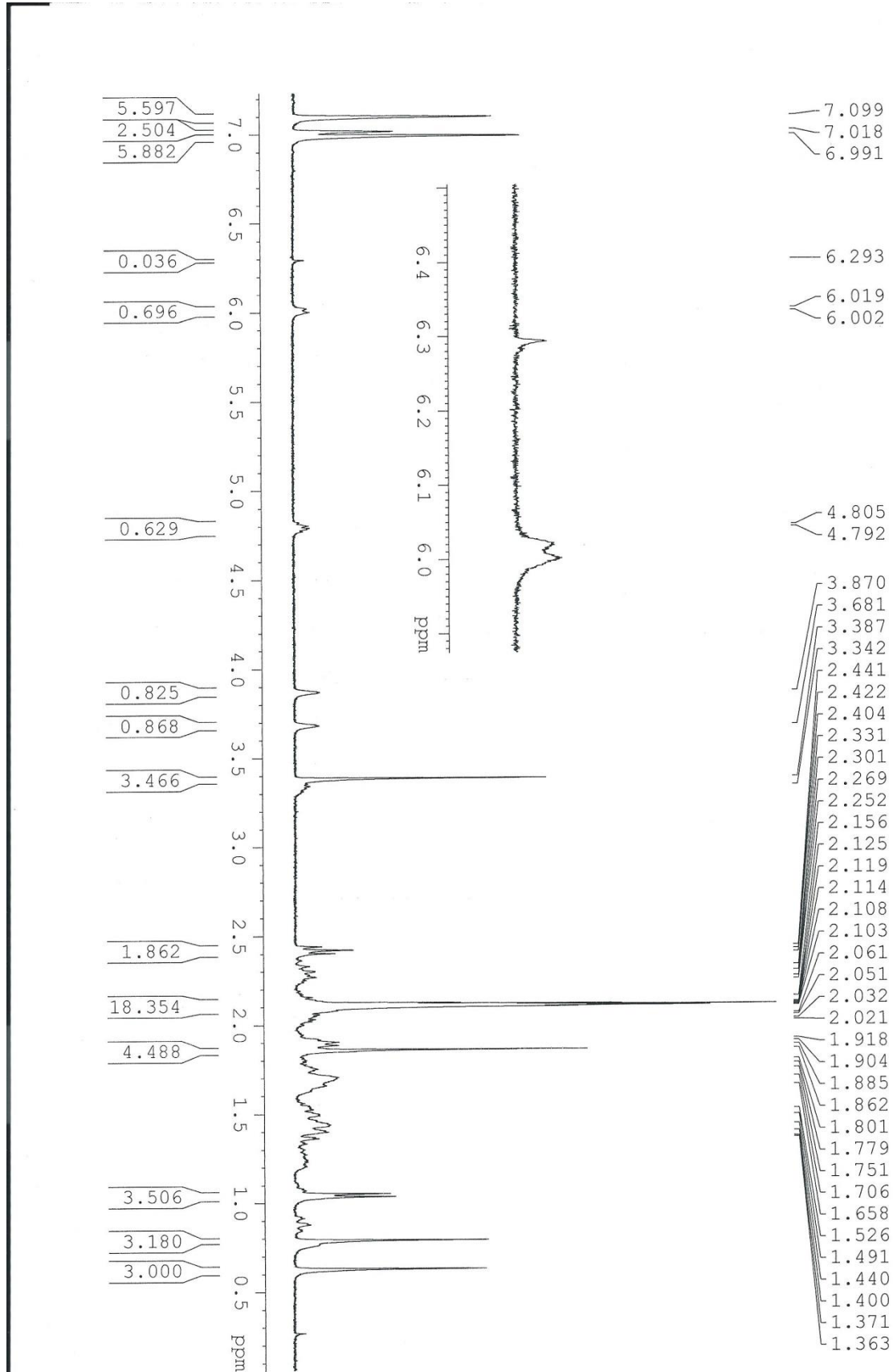
Liite 14. Tolueenigeeli, jäähauteessa jäähdytetty ^1H NMR 40 °C

Liite 15. Tolueenigeeli, jäähauteessa jäähdytetty ^1H NMR 45 °C

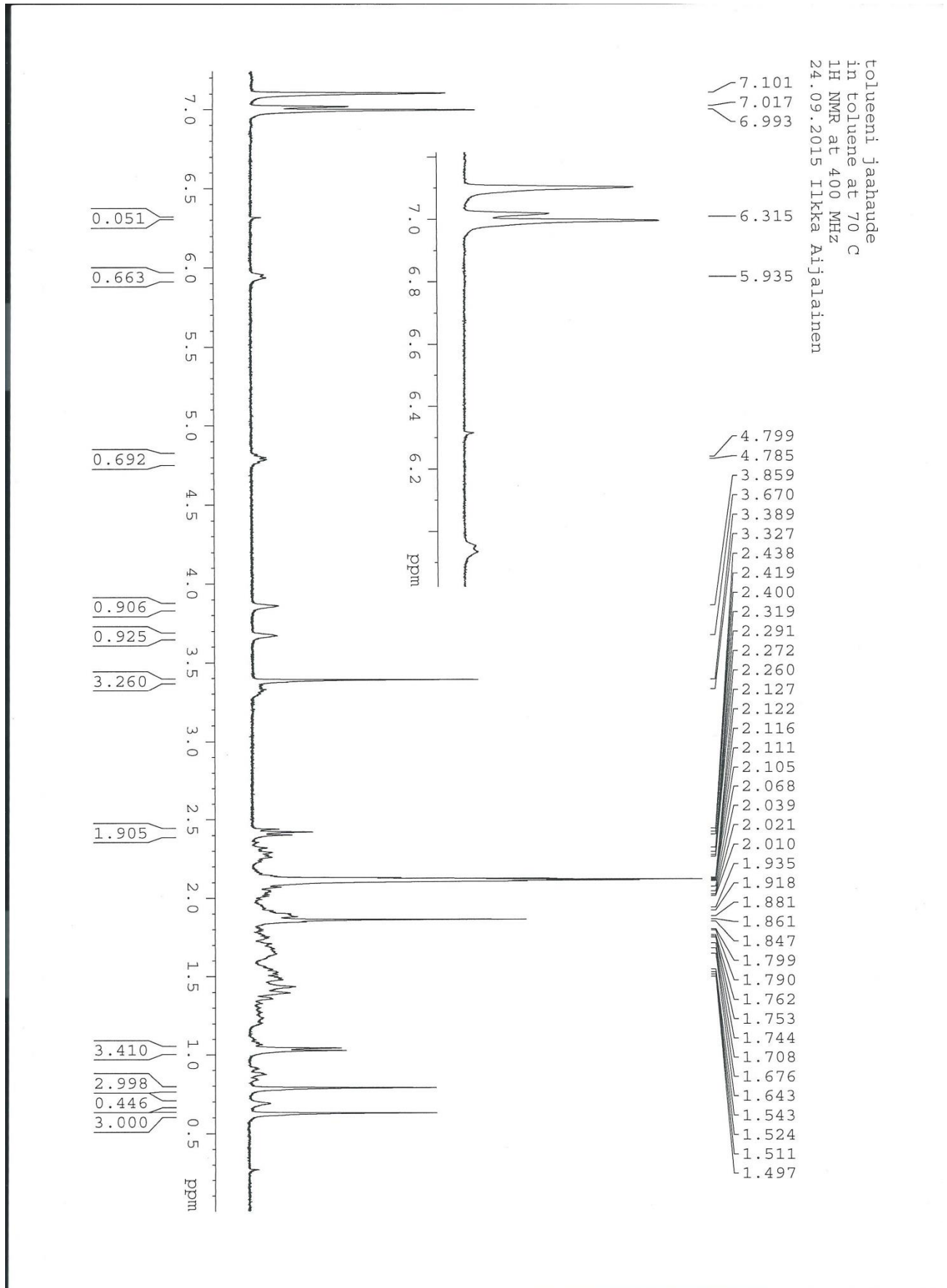
Liite 16. Tolueenigeeli, jäähauteessa jäähdytetty ^1H NMR 50 °C

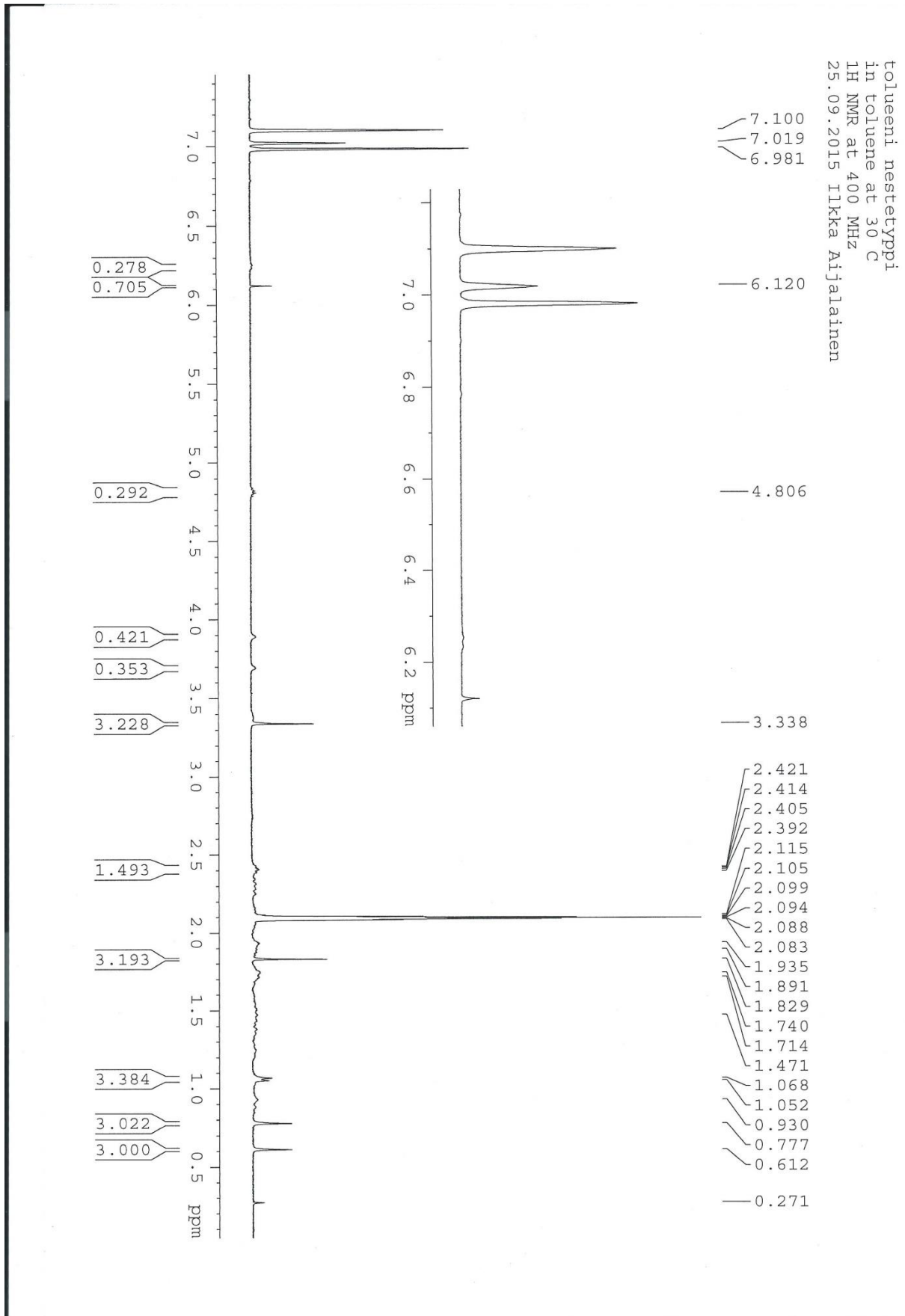
Liite 17. Tolueenigeeli, jäähauteessa jäähdytetty ^1H NMR 55 °C

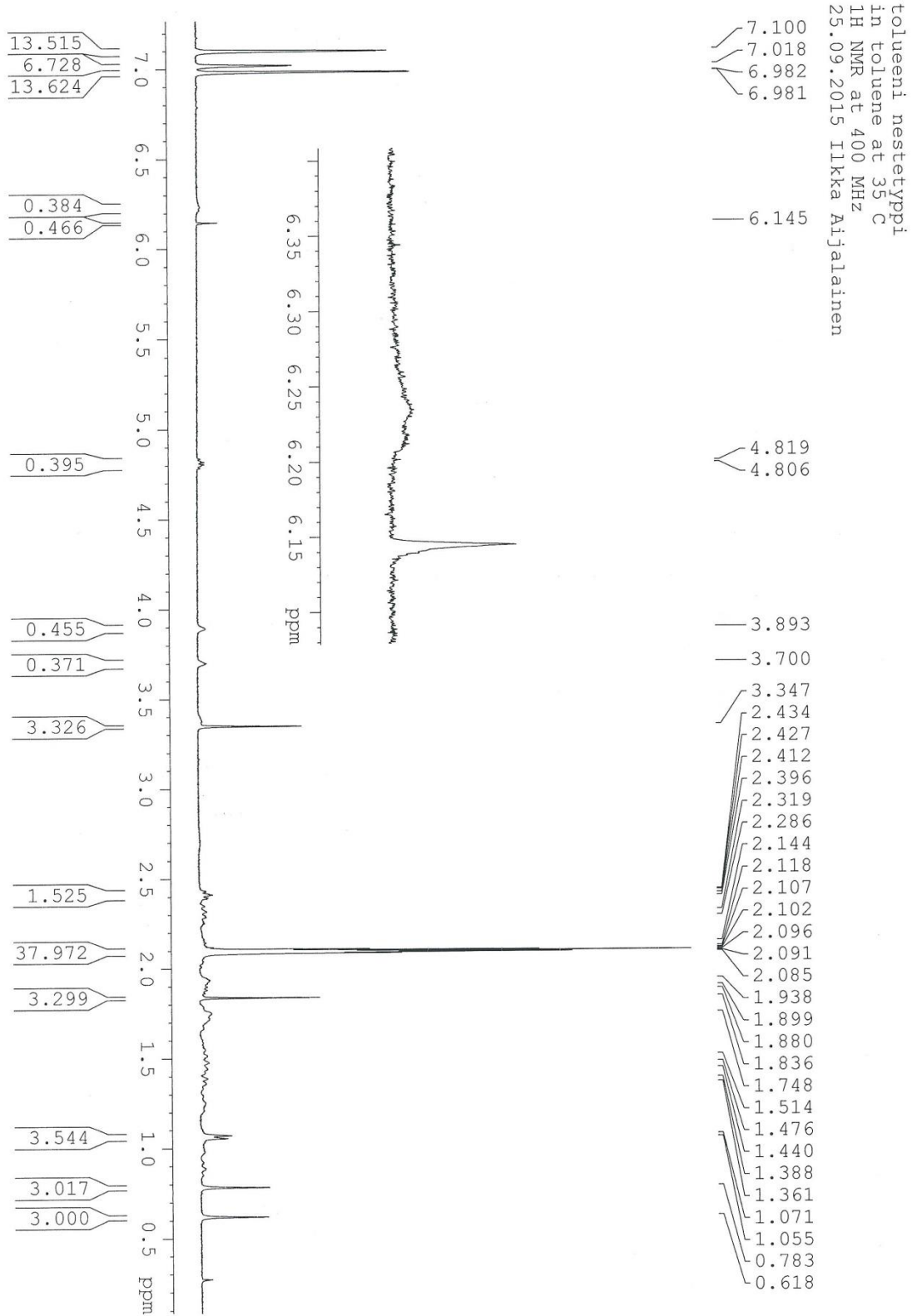
Liite 18. Tolueenigeeli, jäähauteessa jäähdytetty ^1H NMR 60 °C

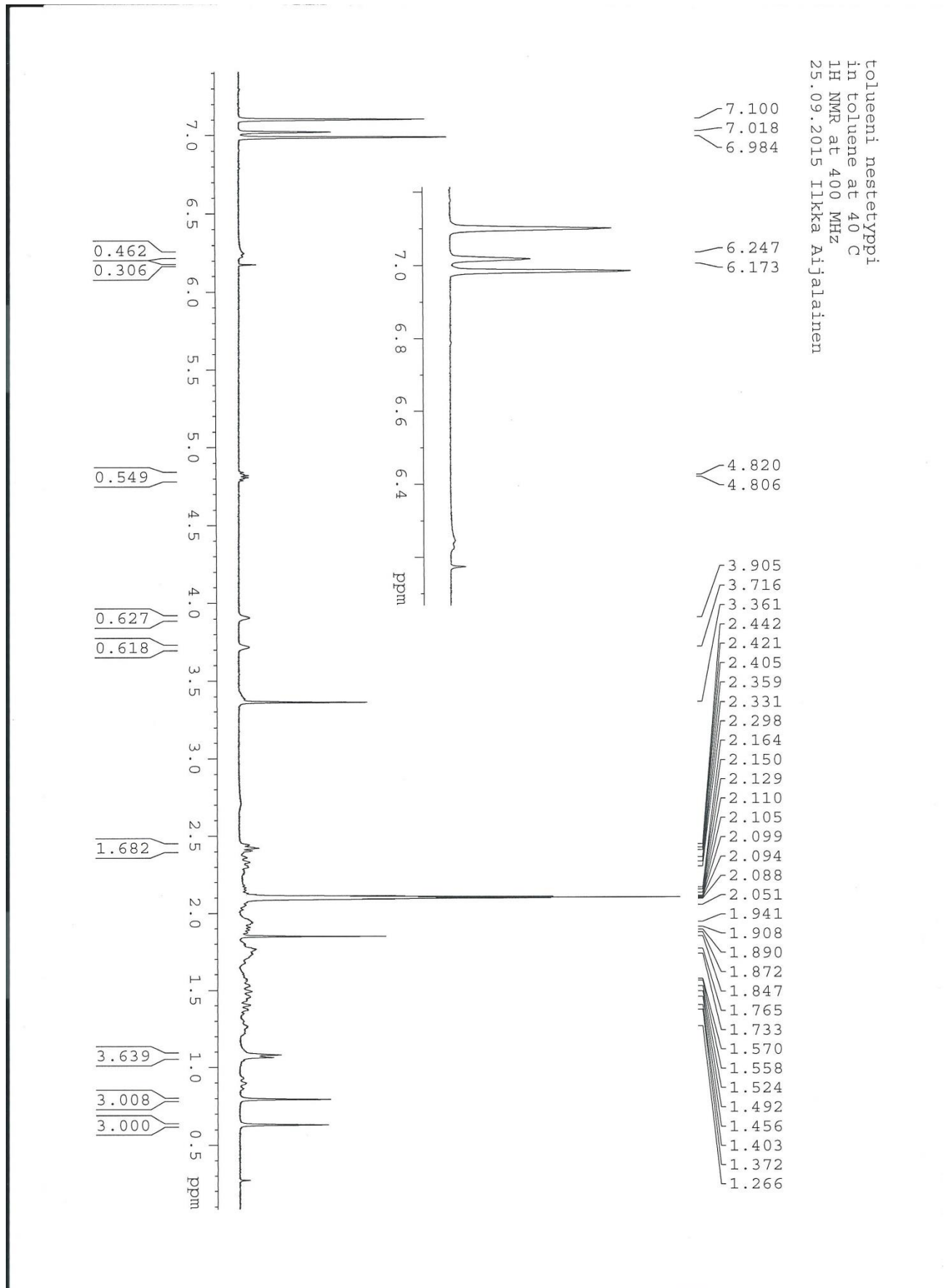
Liite 19. Tolueenigeeli, jäähauteessa jäähdytetty ^1H NMR 65 °C

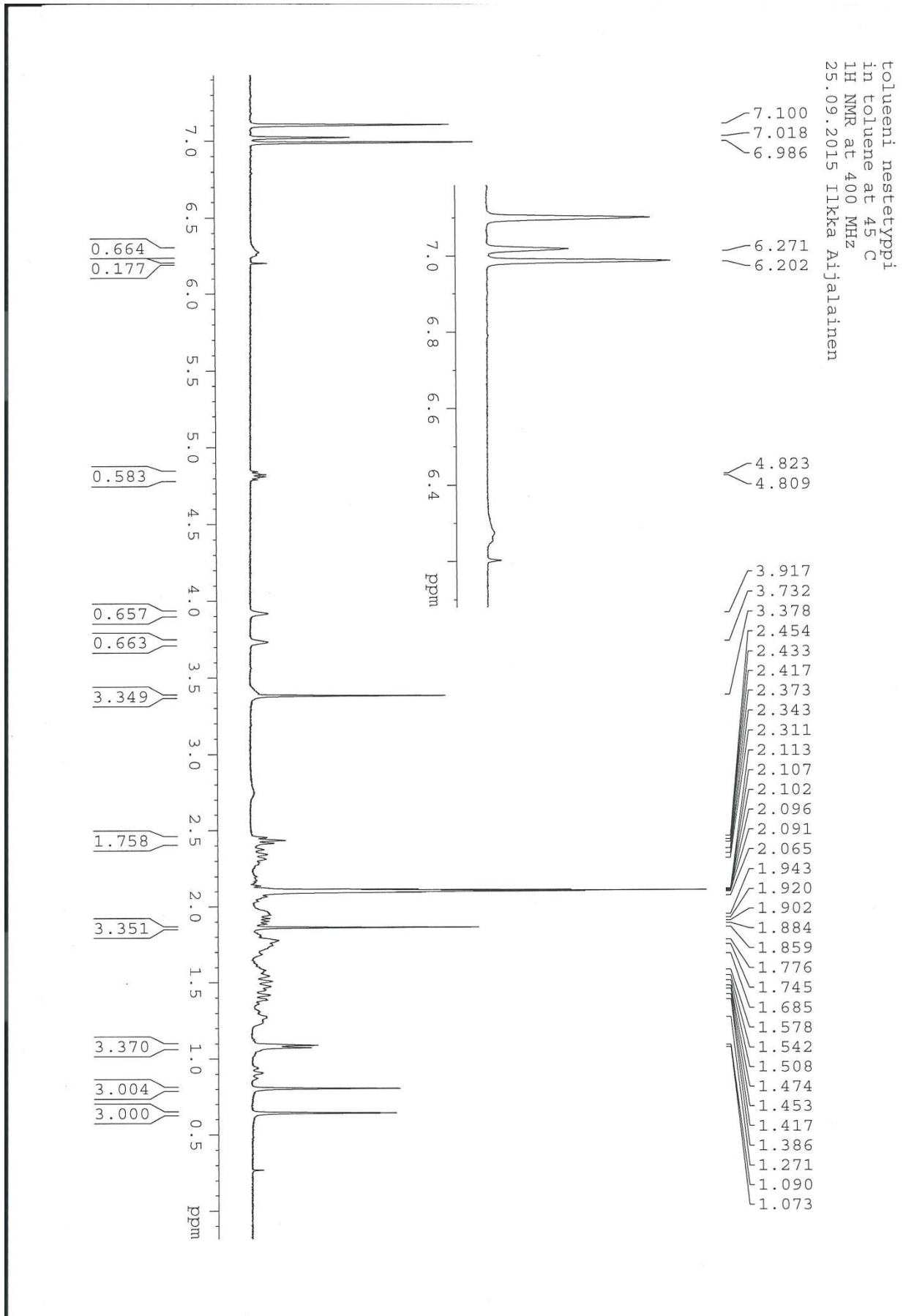
tolueeni jäähaude
in toluene at 65 C
 ^1H NMR at 400 MHz
24.09.2015 Ilkka Aijalainen

Liite 20. Tolueenigeeli, jäähauteessa jähdytetty ^1H NMR 70 °C

Liite 21. Tolueenigeeli, nestetyyppihauteessa jäädytetty ^1H NMR 30 °C

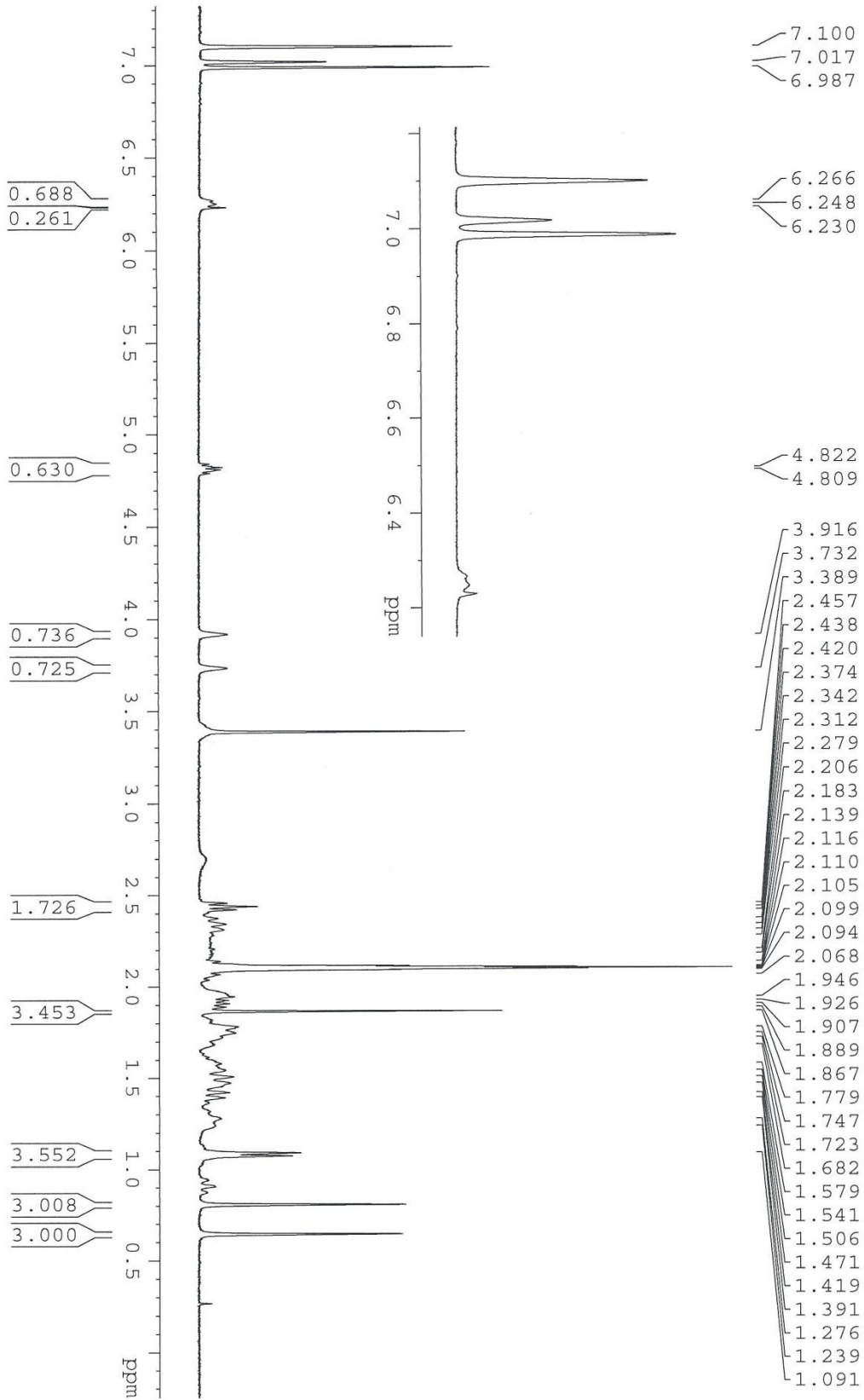
Liite 22. Tolueenigeeli, nestetyyppihauteessa jähdytetty ^1H NMR 35 °C

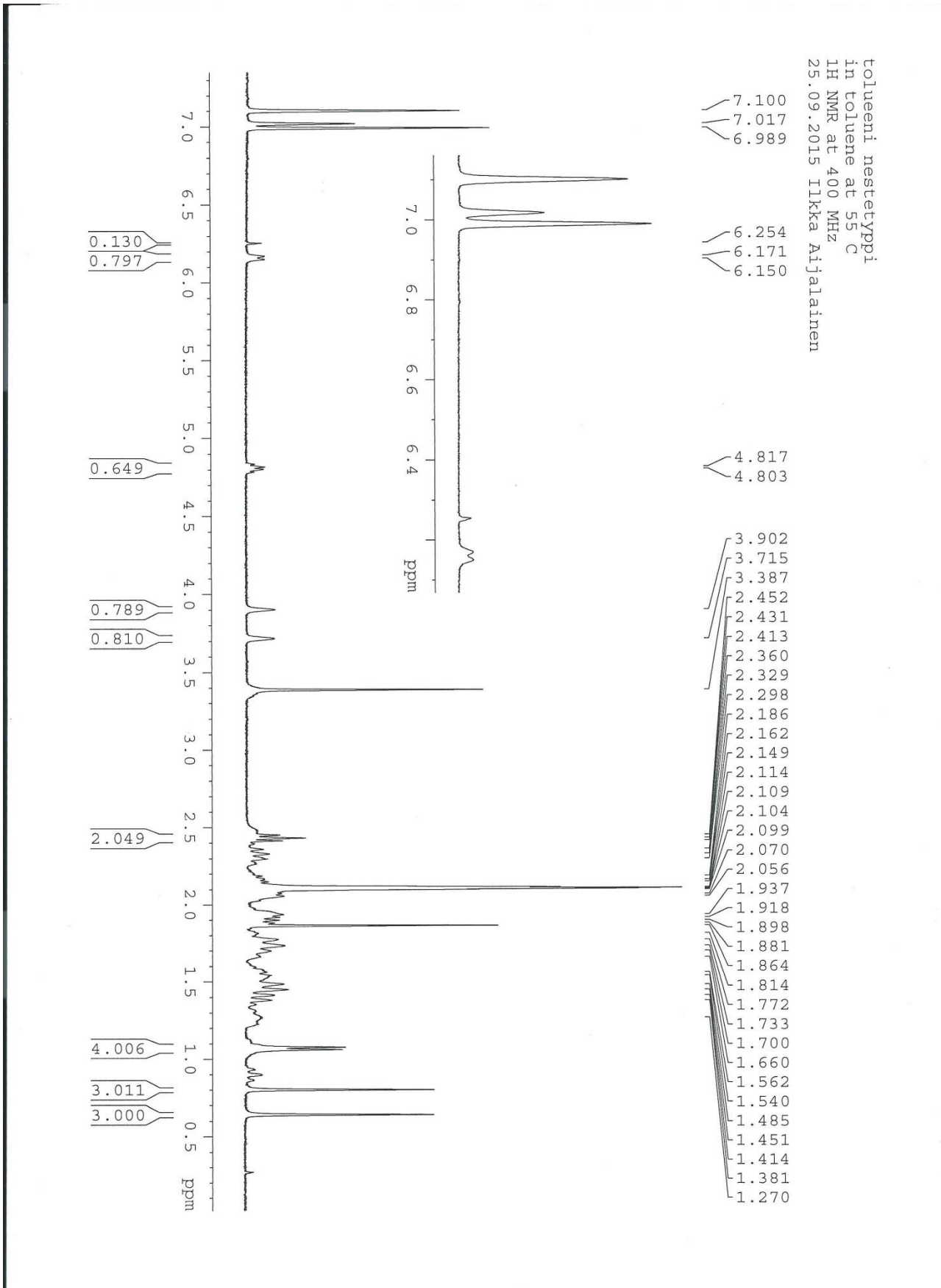
Liite 23. Tolueenigeeli, nestetyyppihauteessa jähdytetty ^1H NMR 40 °C

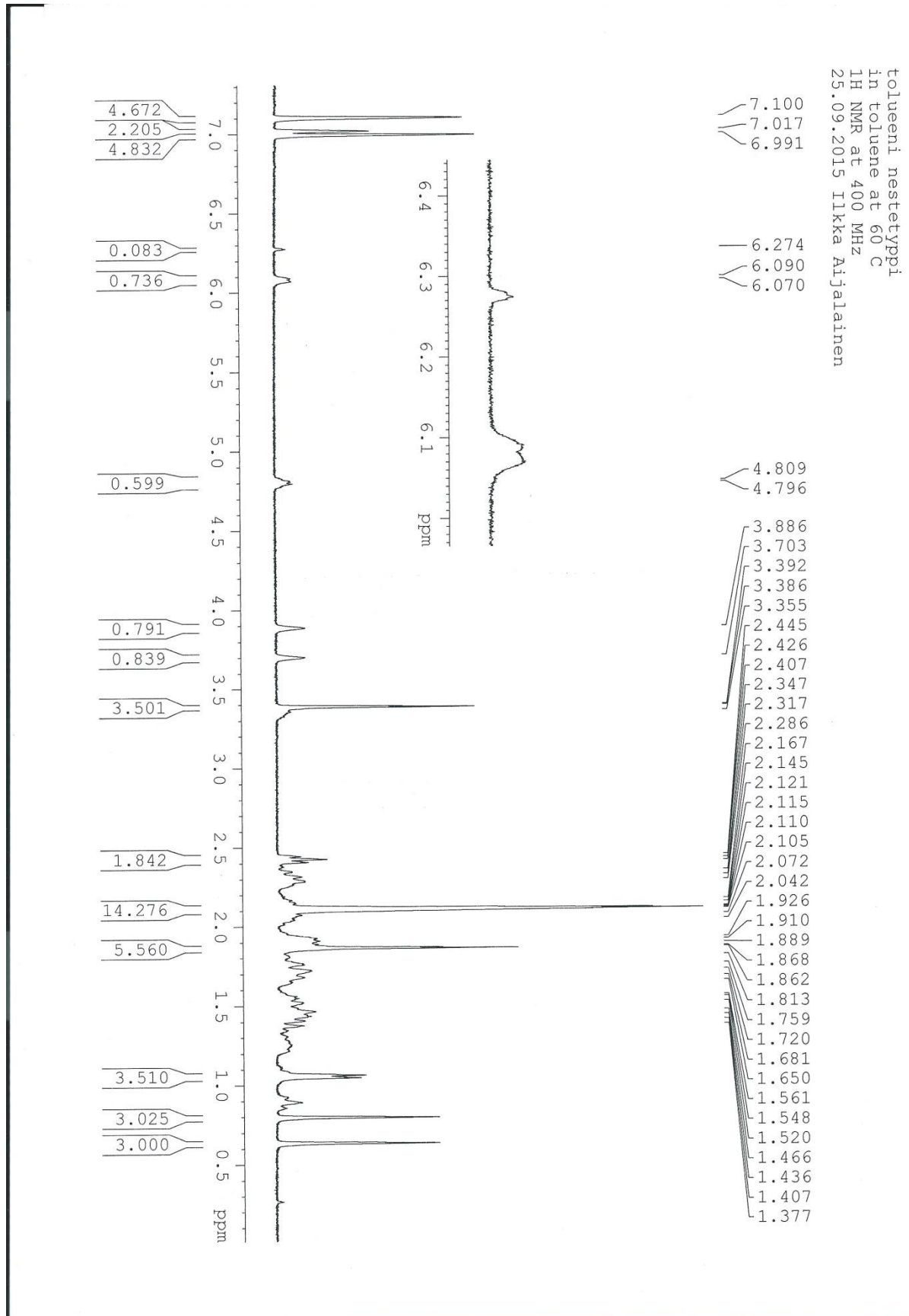
Liite 24. Tolueenigeeli, nestetyyppihauteessa jähdytetty ^1H NMR 45 °C

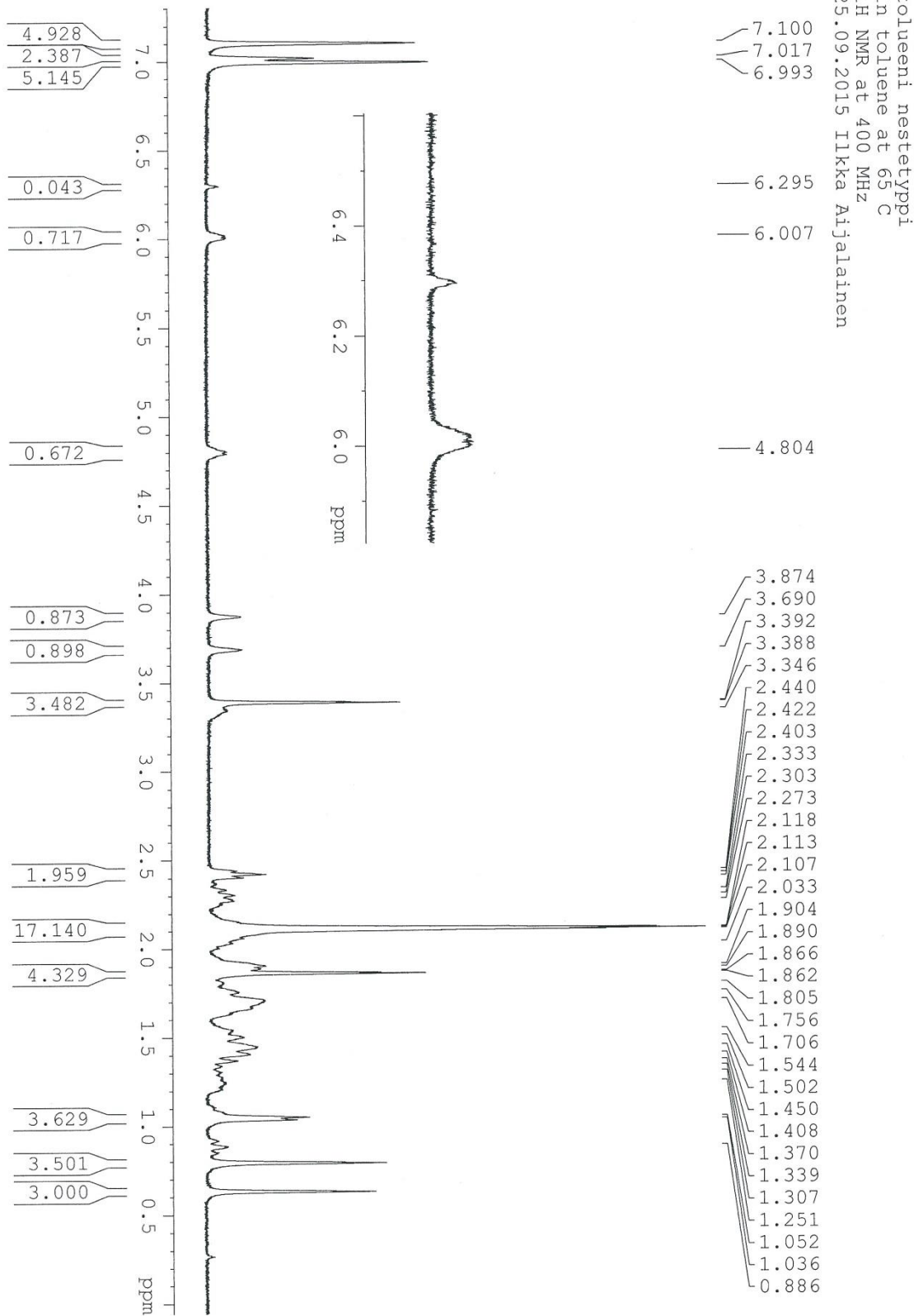
Liite 25. Tolueenigeeli, nestetyyppihauteessa jäädytetty ^1H NMR 50 °C

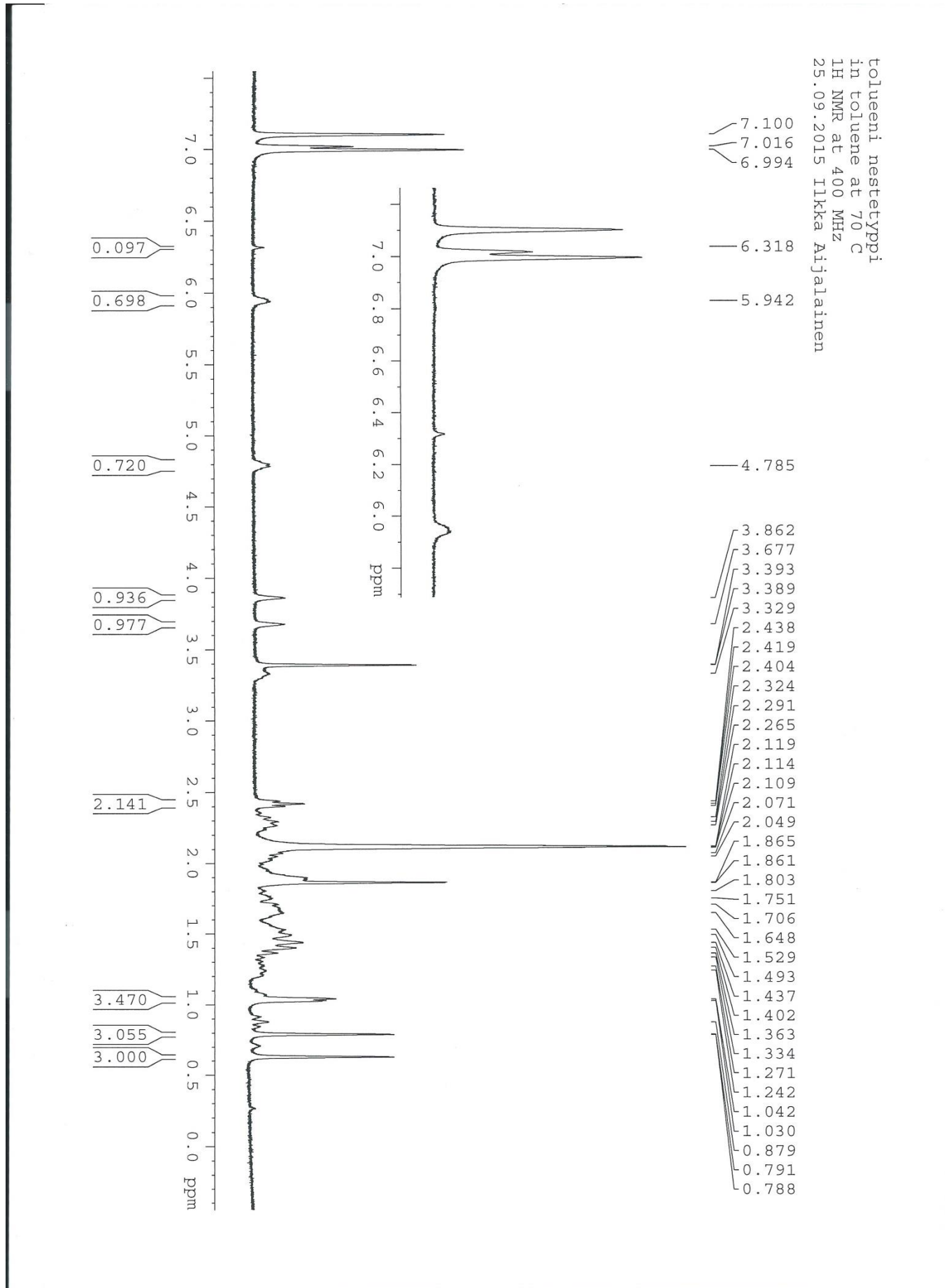
tolueeni nestetyyppi
in toluene at 50 C
 ^1H NMR at 400 MHz
25.09.2015 Ilkka Aijalainen

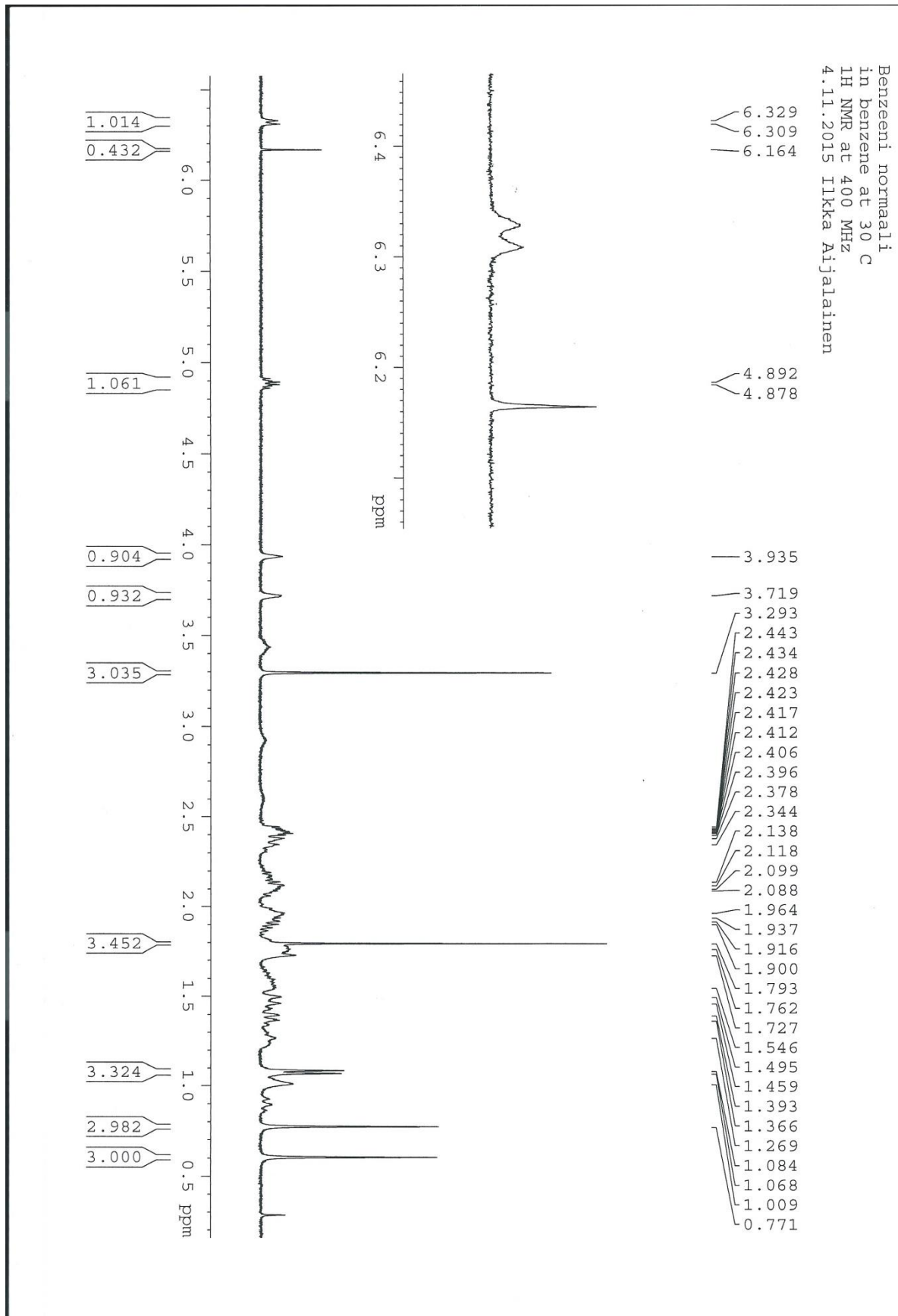


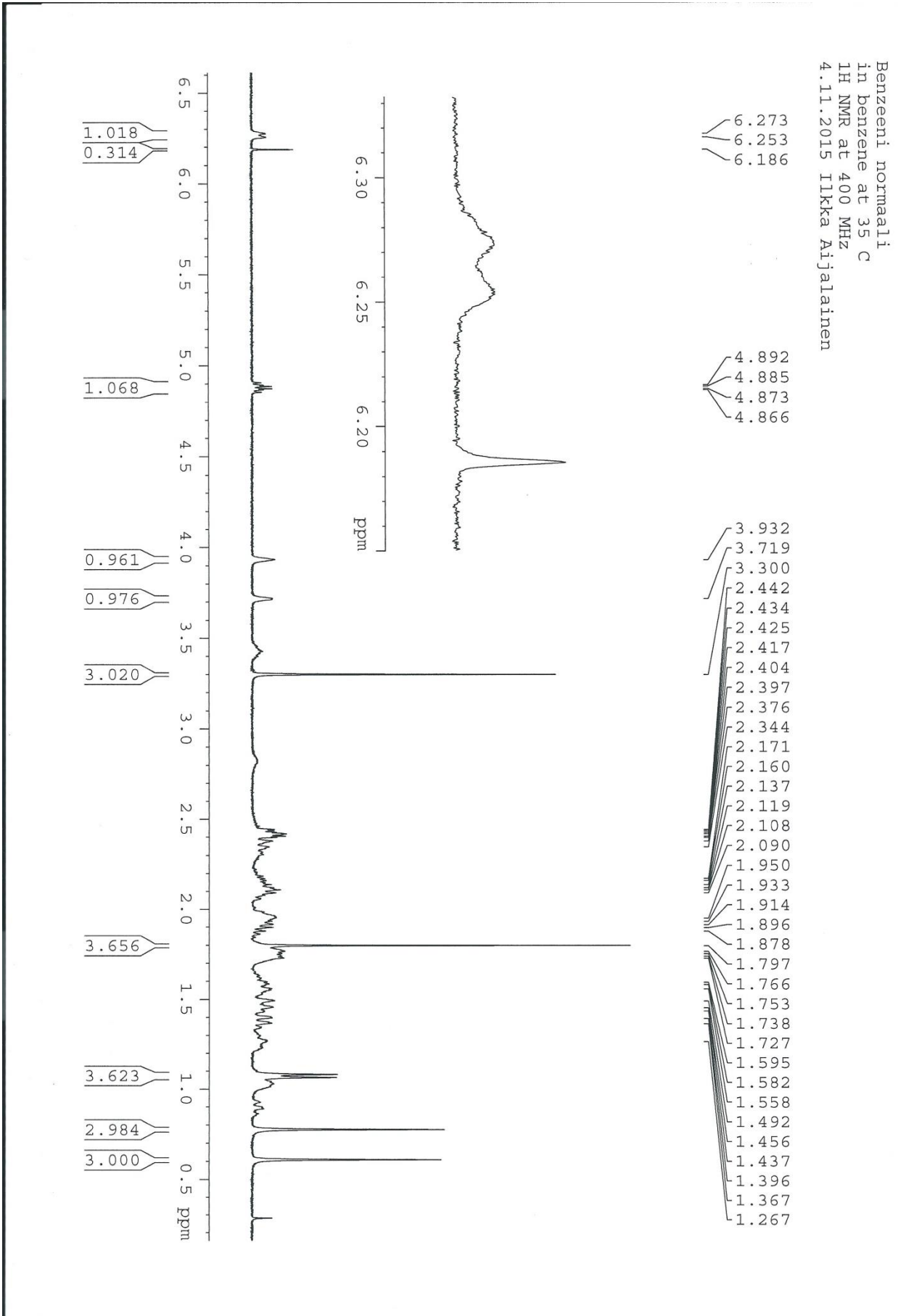
Liite 26. Tolueenigeeli, nestetyyppihauteessa jäädytetty ^1H NMR 55 °C

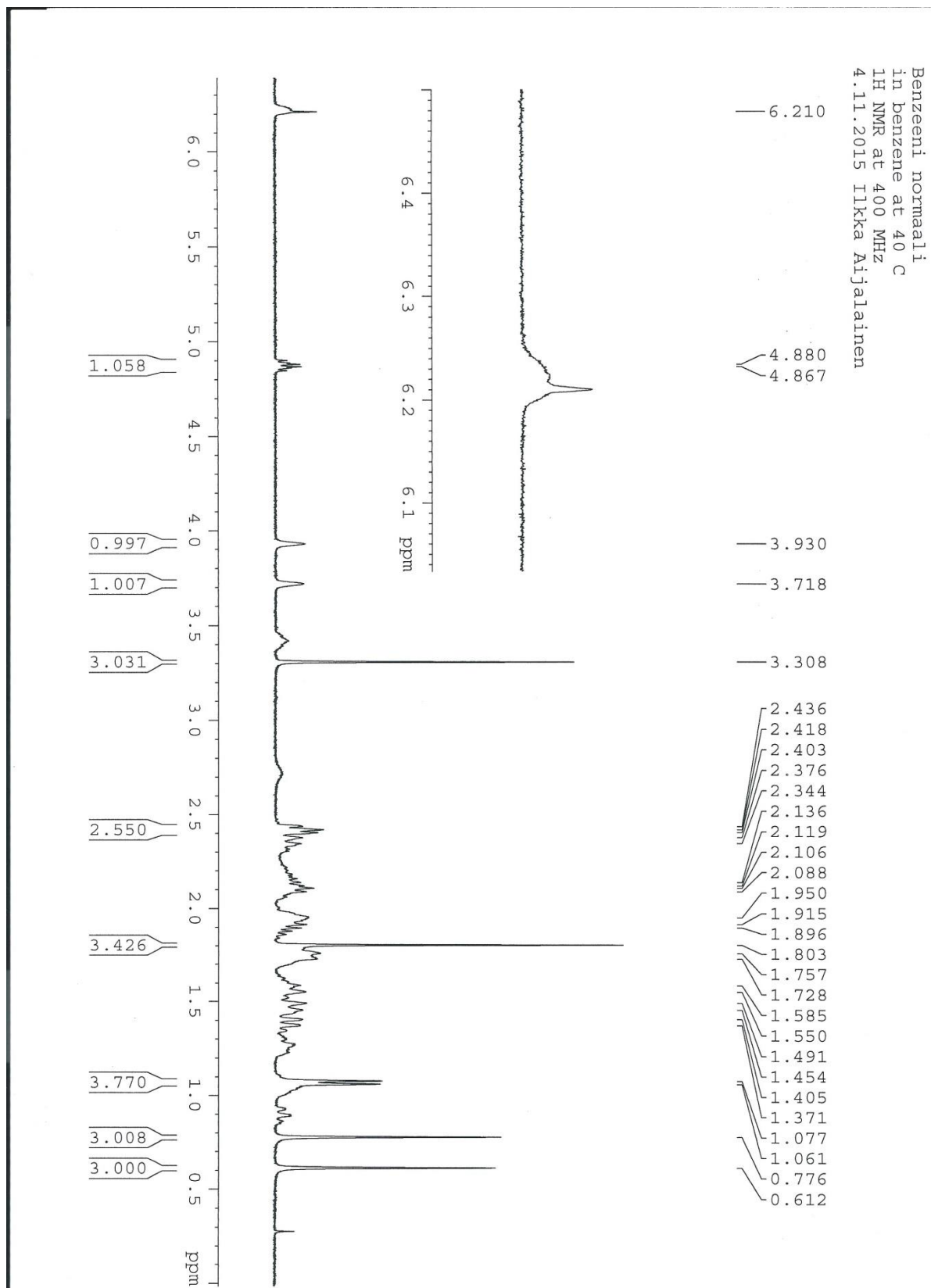
Liite 27. Tolueenigeeli, nestetyyppihauteessa jäähdytetty ^1H NMR 60 °C

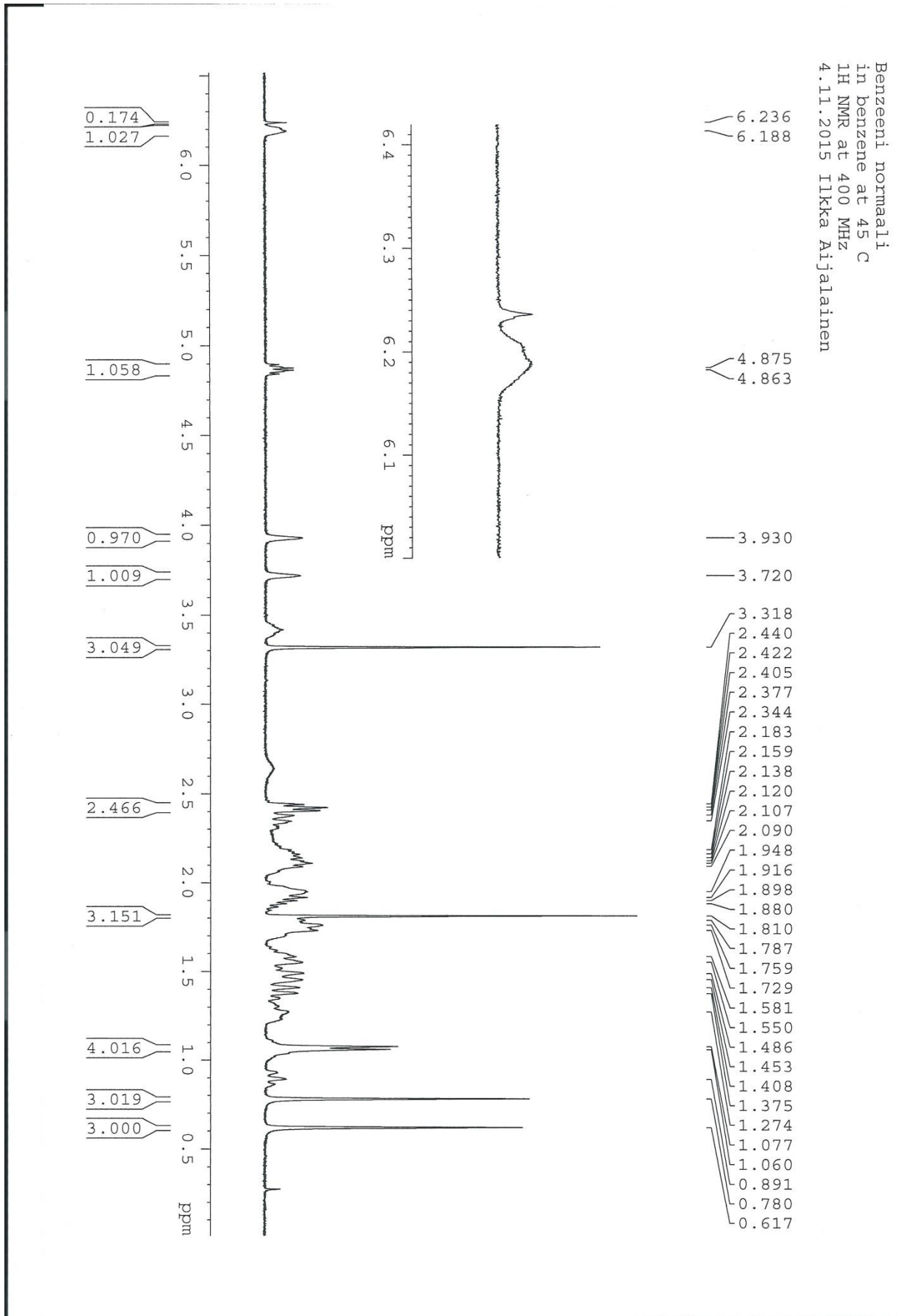
Liite 28. Tolueenigeeli, nestetyyppihauteessa jäädytetty ^1H NMR 65 °C

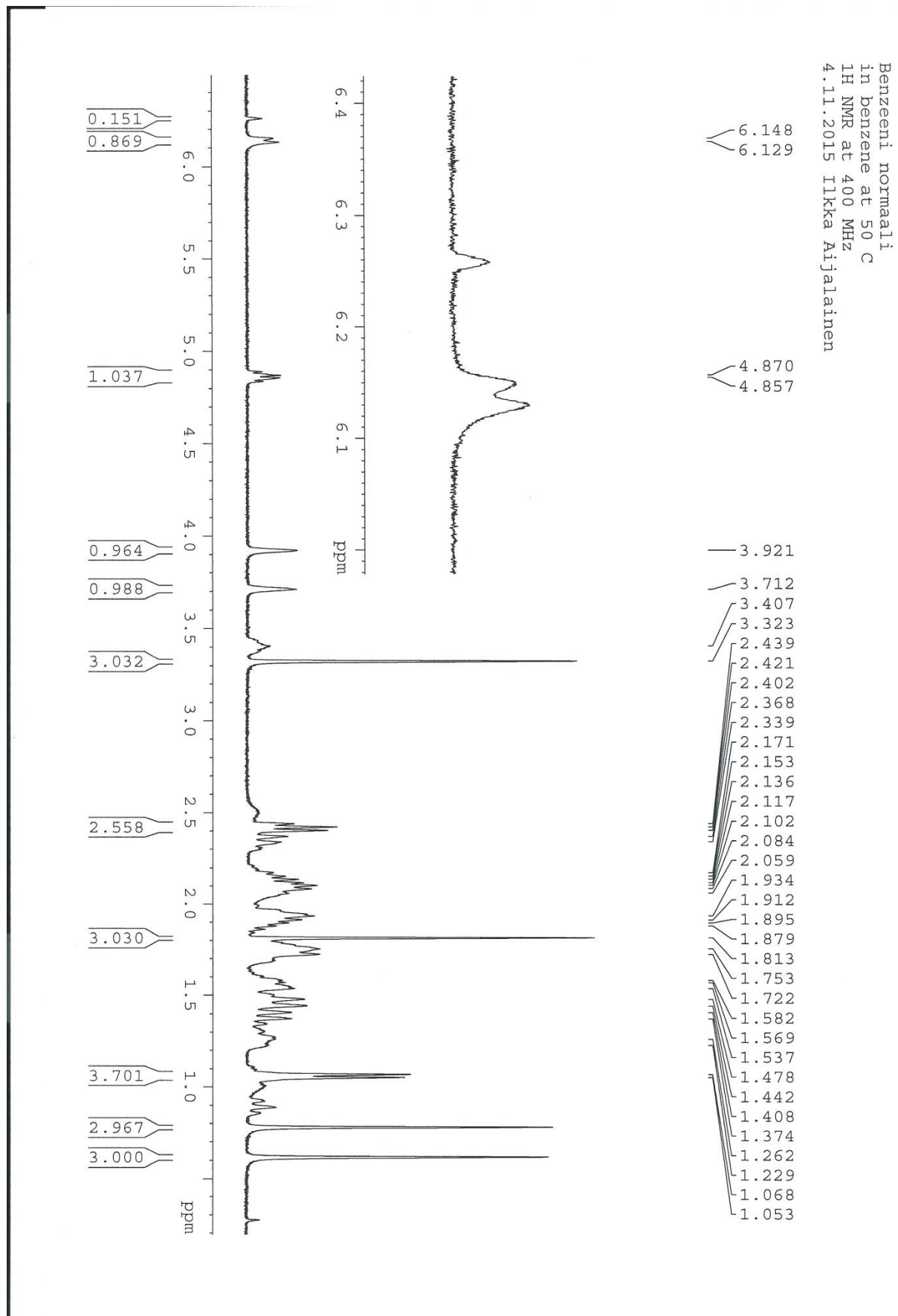
Liite 29. Tolueenigeeli, nestetyyppihauteessa jäähdytetty ^1H NMR 70 °C

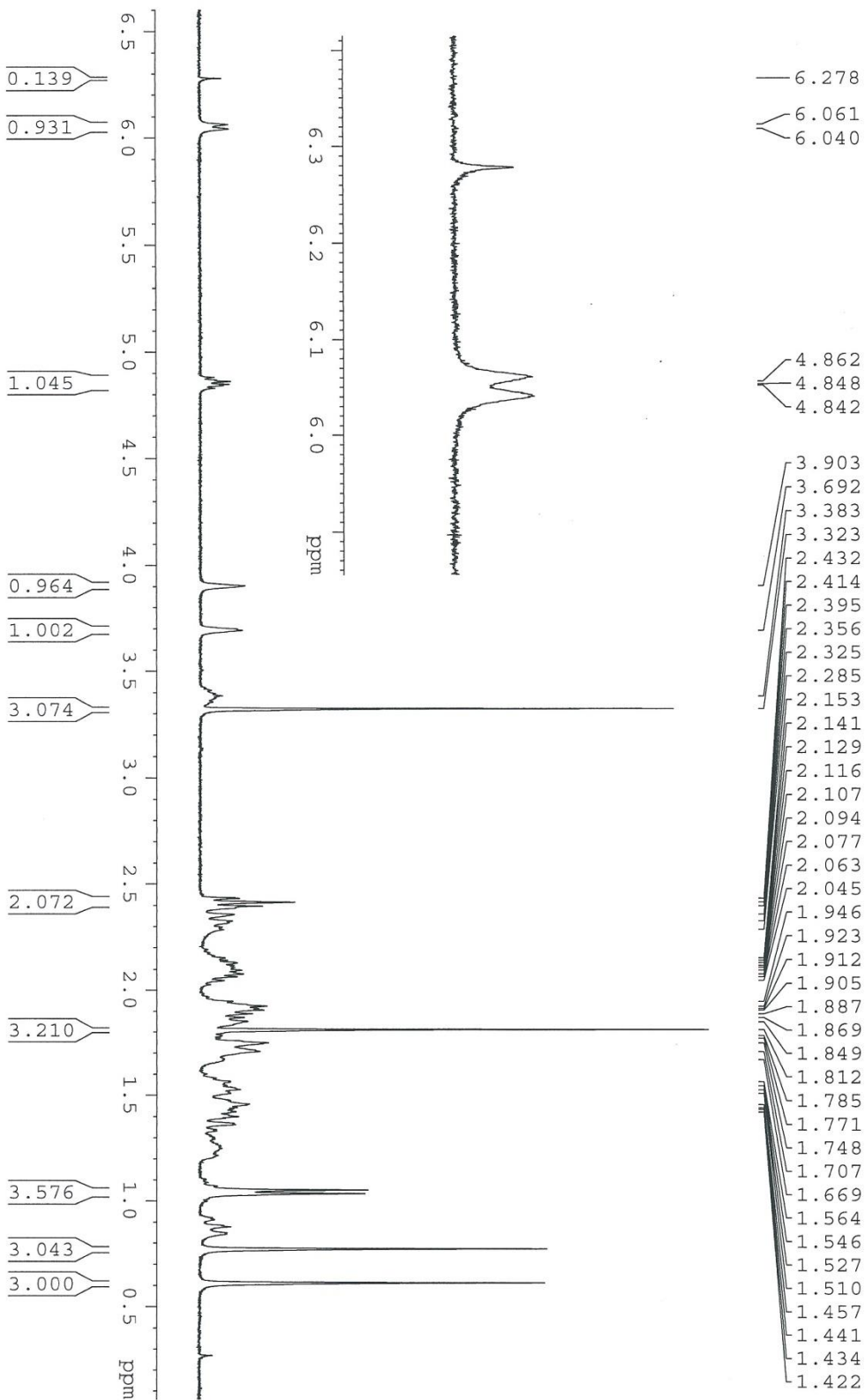
Liite 30. Bentseenigeeli, normaalisti jäädytetty ^1H NMR 30 °C

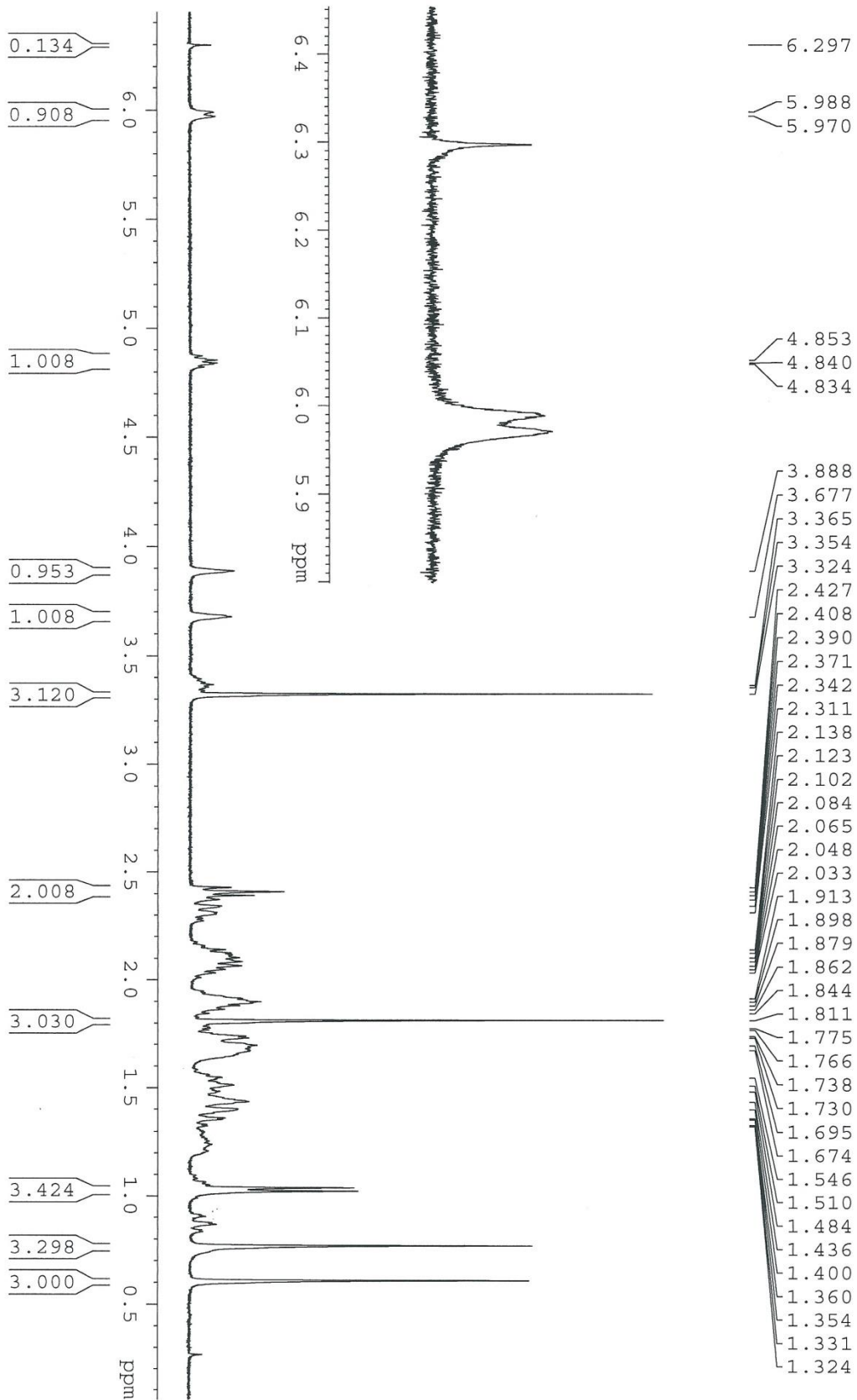
Liite 31. Bentseenigeeli, normaalisti jäädytetty ^1H NMR 35 °C

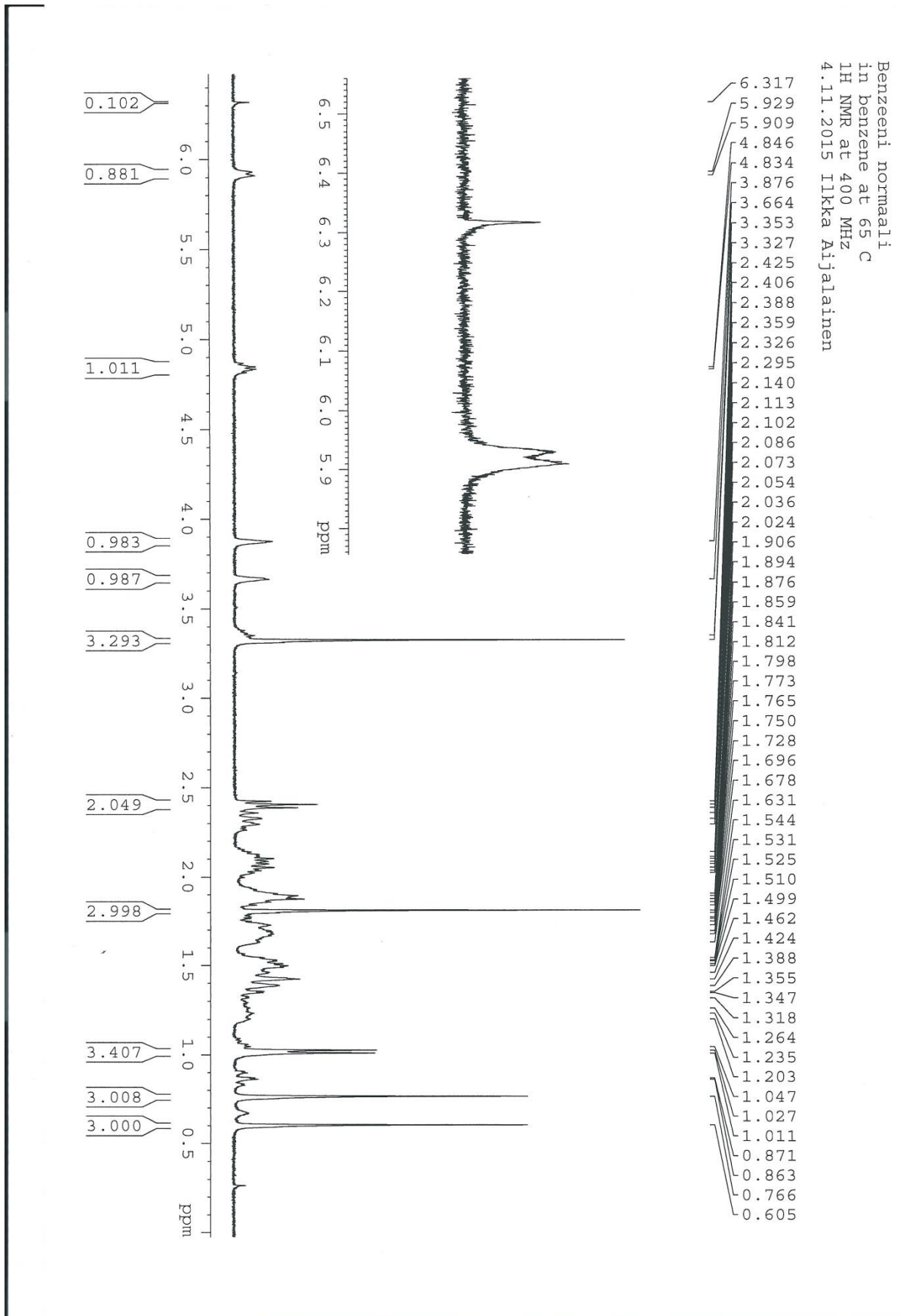
Liite 32. Bentseenigeeli, normaalisti jäädytetty ^1H NMR 40 °C

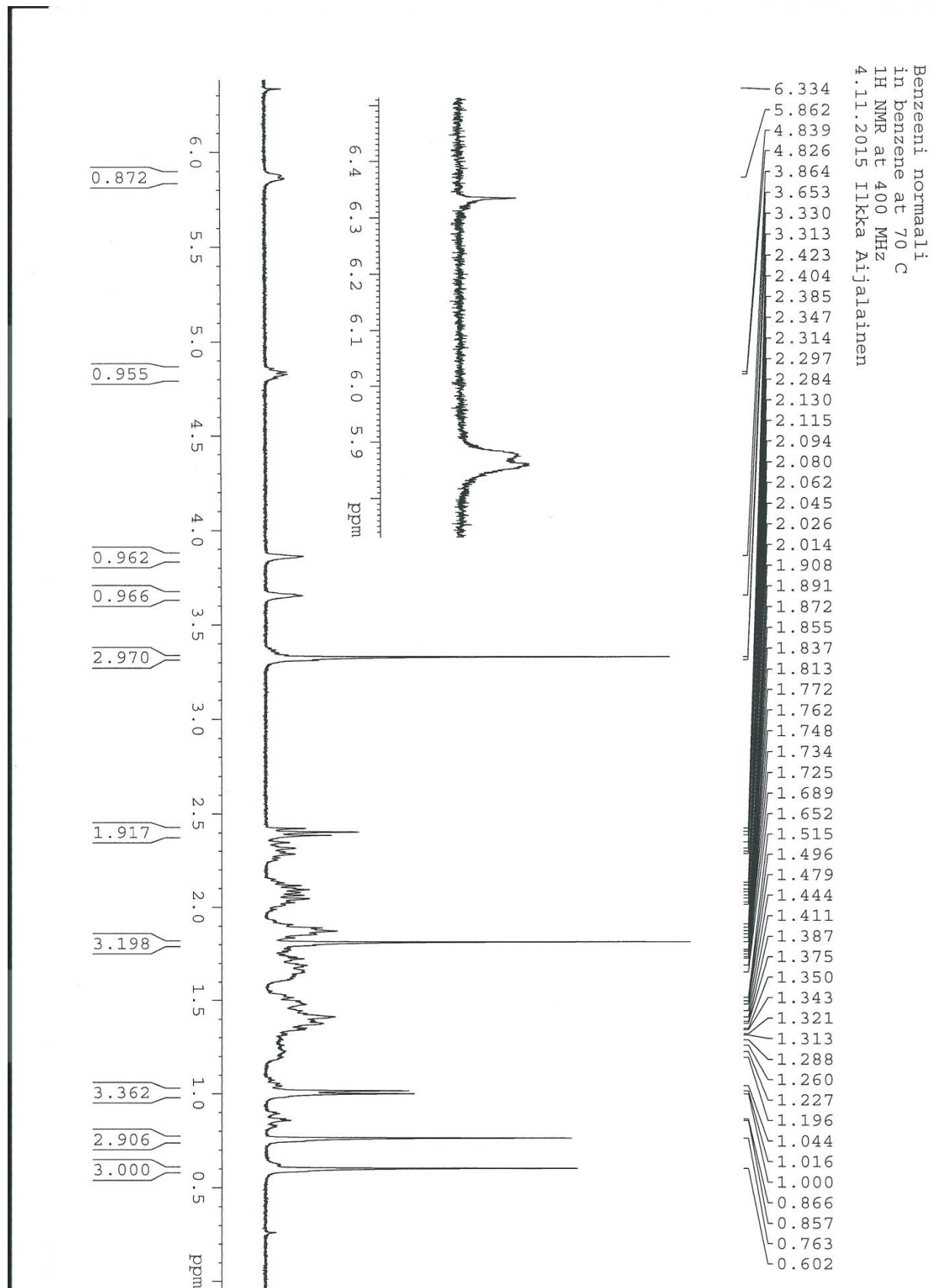
Liite 33. Bentseenigeeli, normaalisti jäädytetty ^1H NMR 45 °C

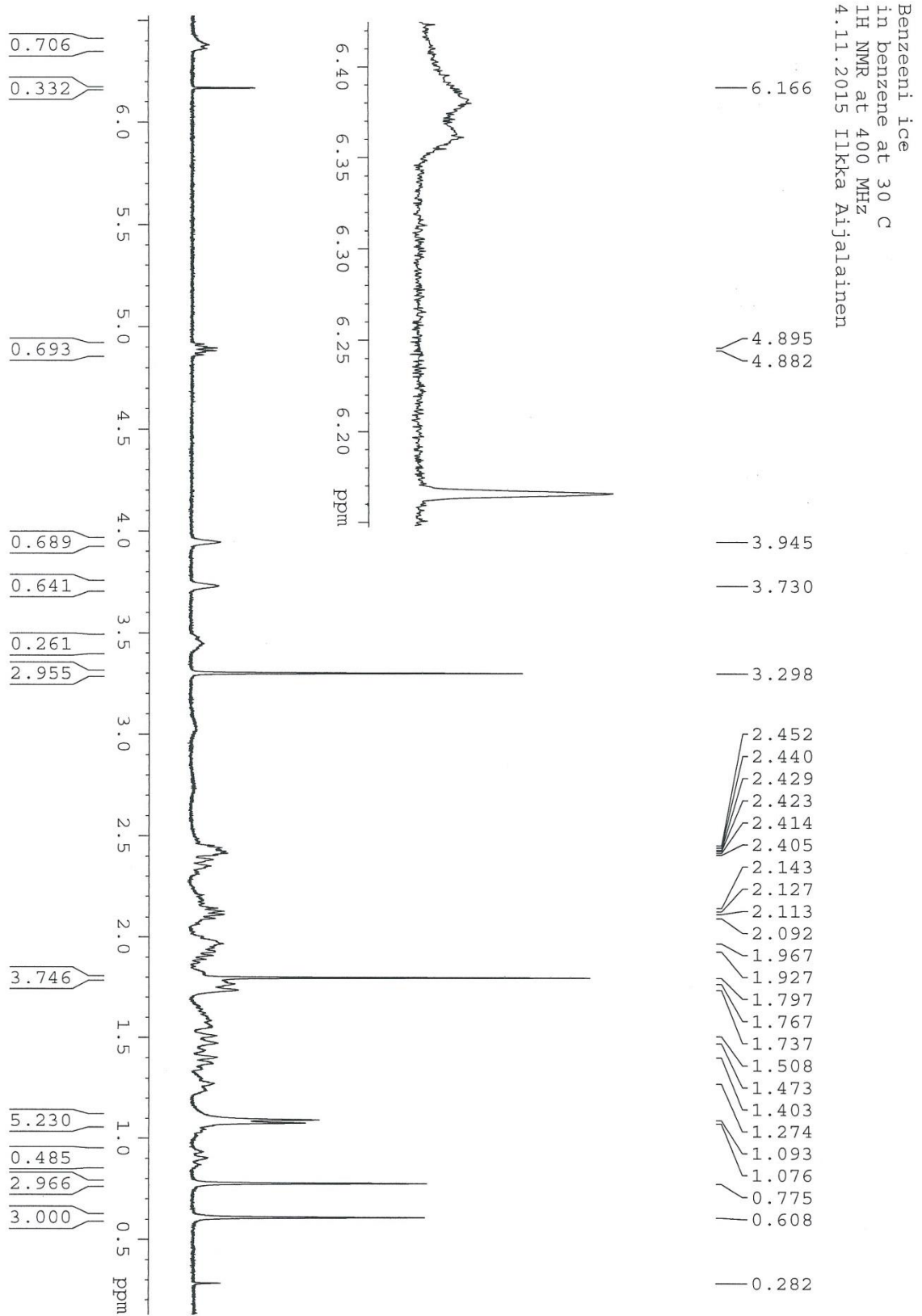
Liite 34. Bentseenigeeli, normaalisti jäähdytetty ^1H NMR 50 °C

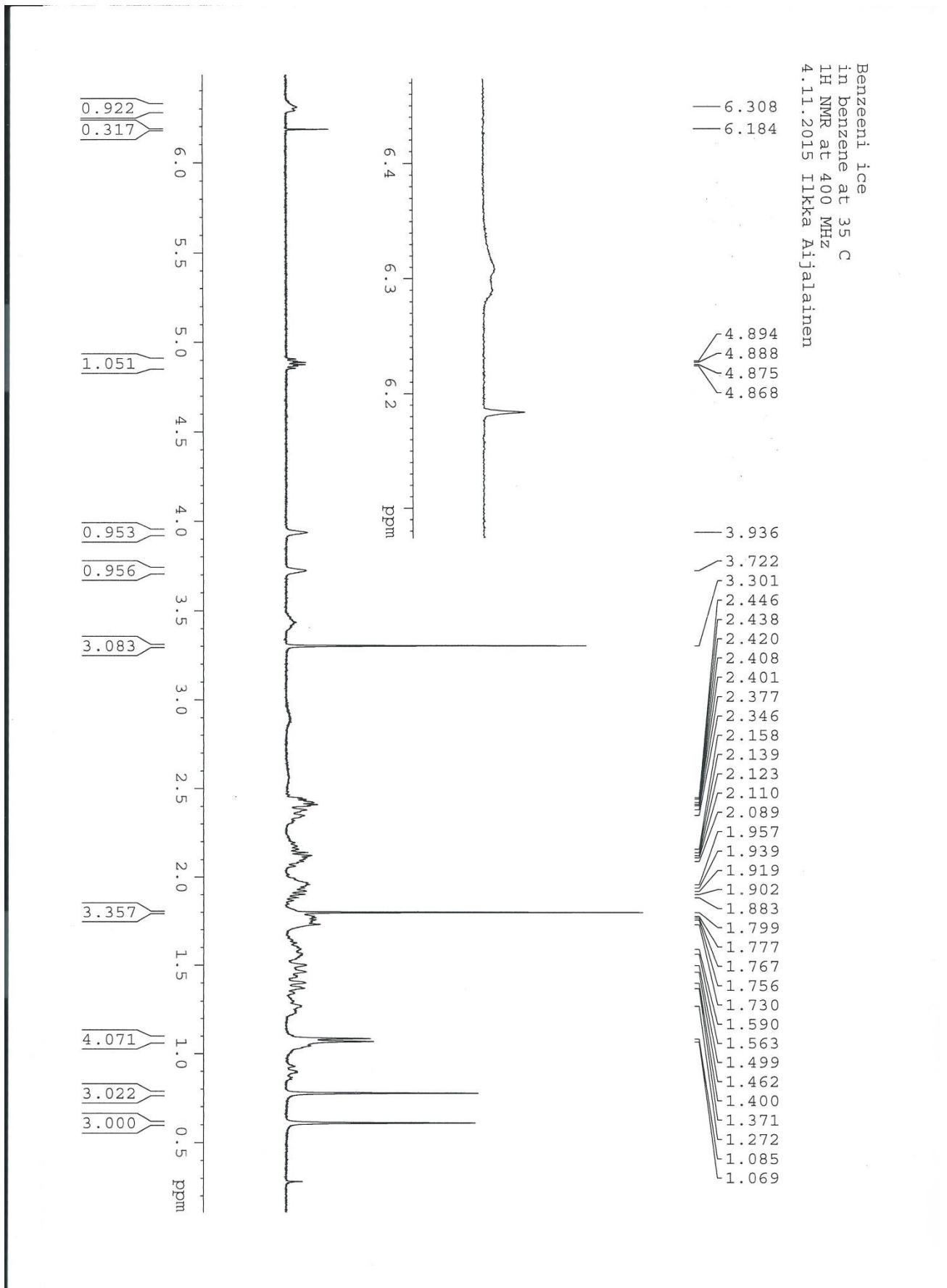
Liite 35. Bentseenigeeli, normaalisti jäädytetty ^1H NMR 55 °C

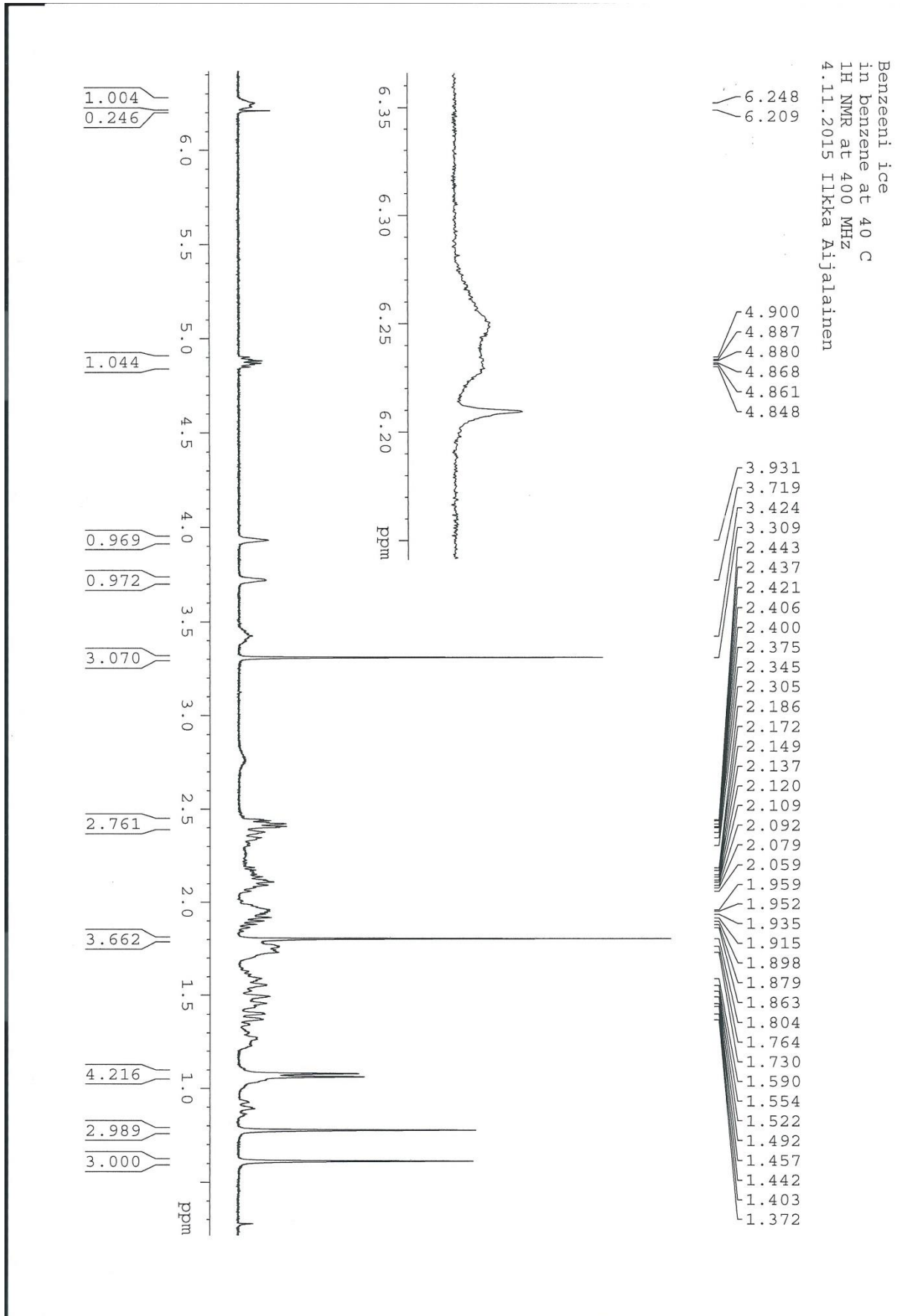
Liite 36. Bentseenigeeli, normaalisti jäädytetty ^1H NMR 60 °C

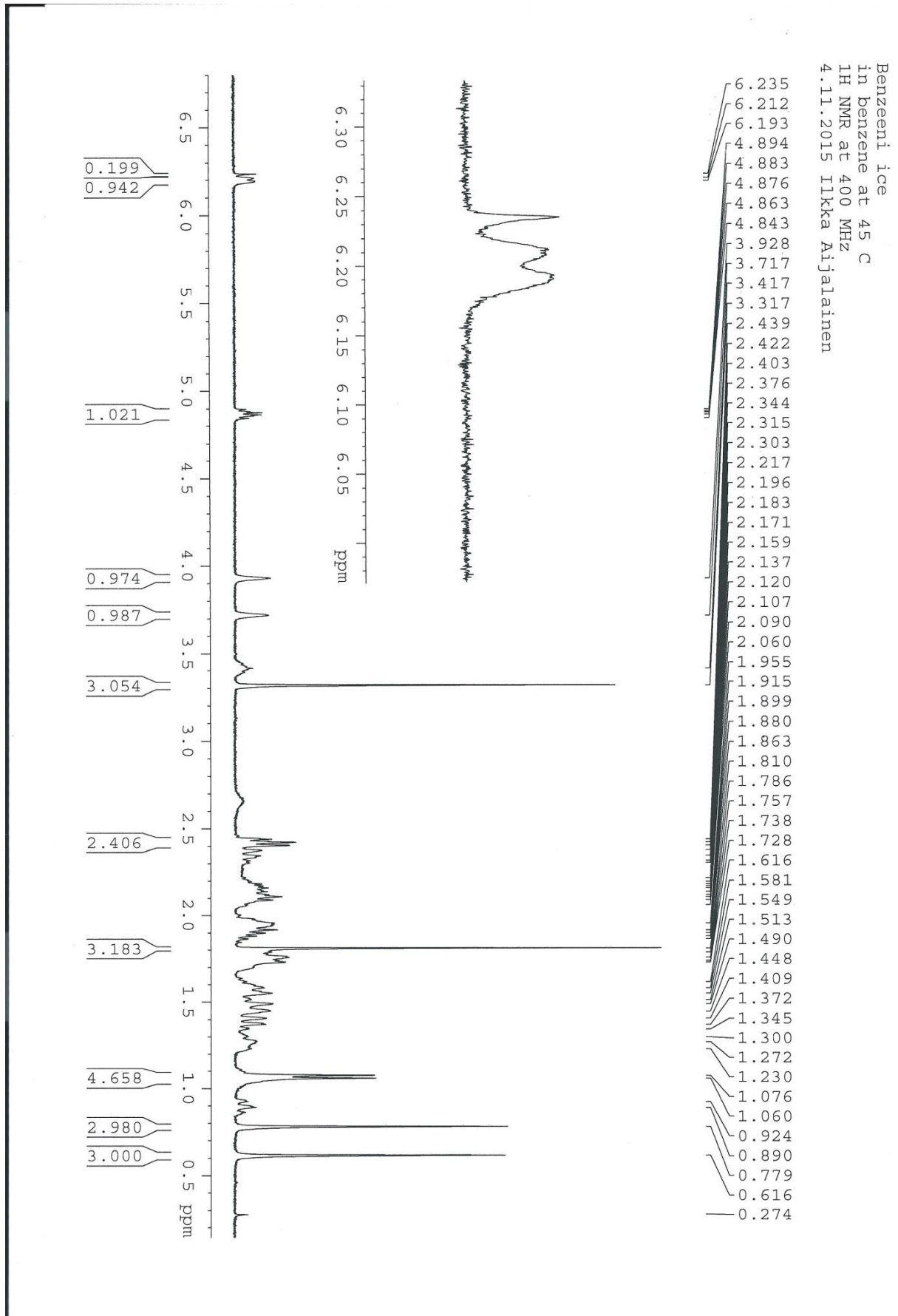
Liite 37. Bentseenigeeli, normaalisti jäähdytetty ^1H NMR 65 °C

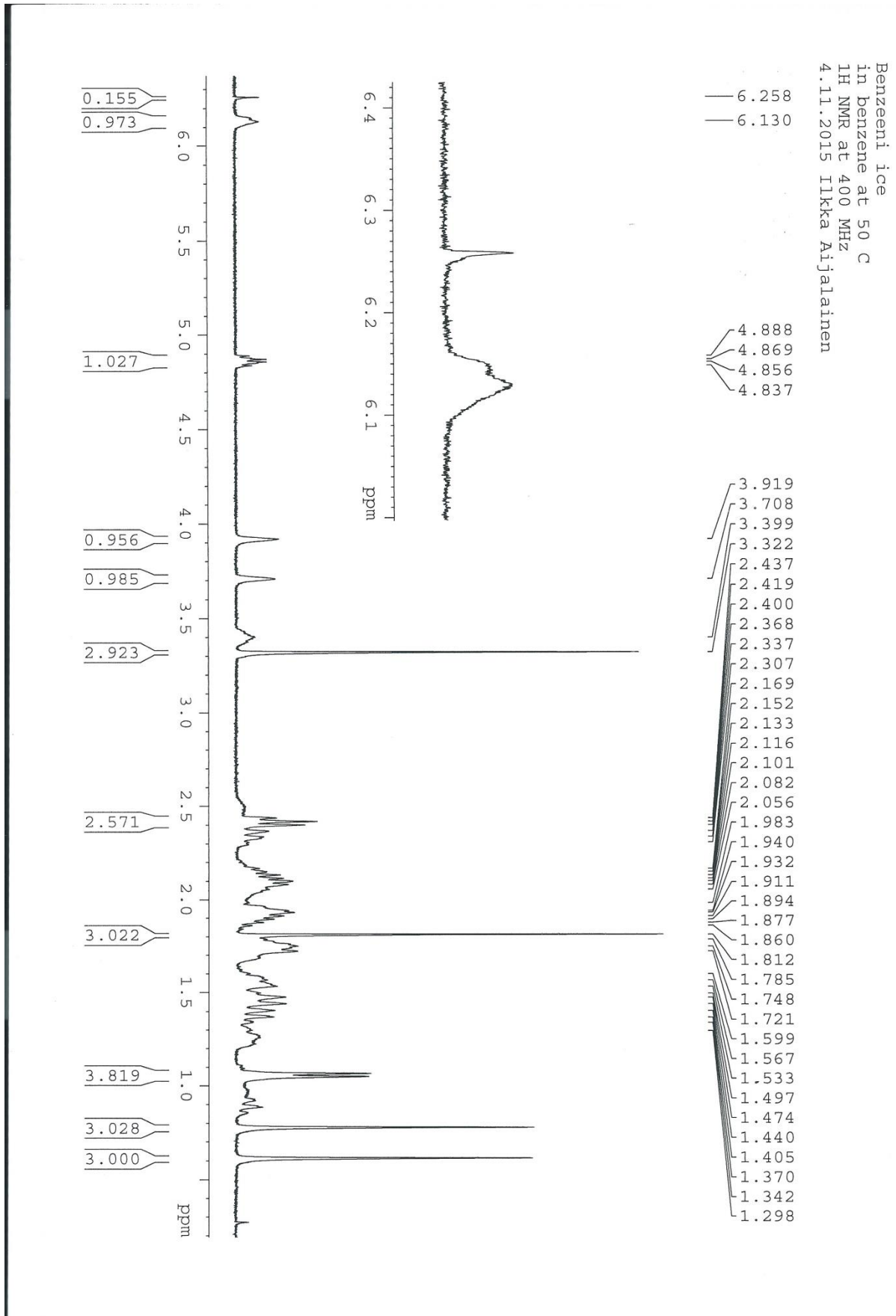
Liite 38. Bentseenigeeli, normaalisti jäädytetty ^1H NMR 70 °C

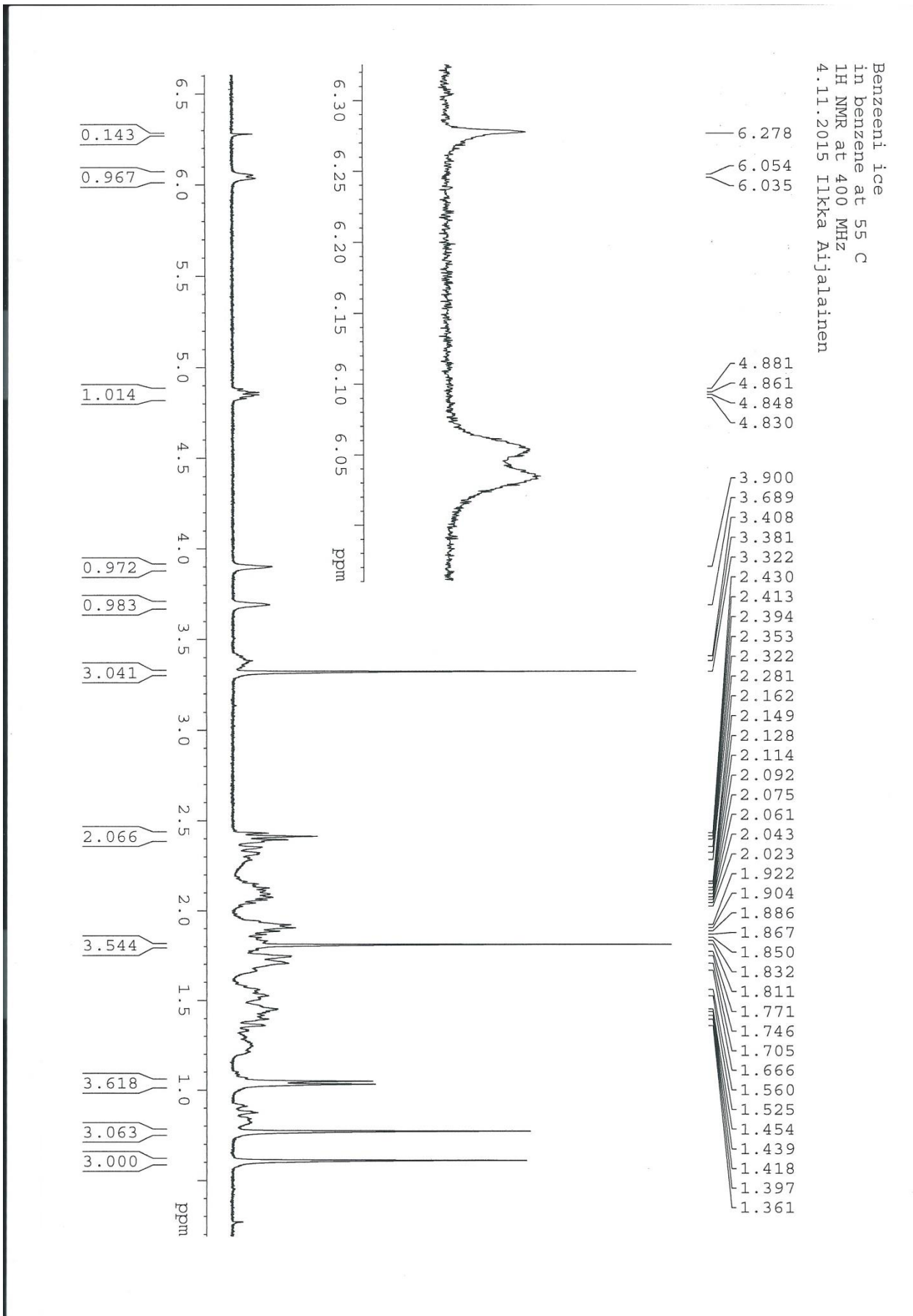
Liite 39. Bentseenigeeli, jäähauteessa jäähdytetty ^1H NMR 30 °C

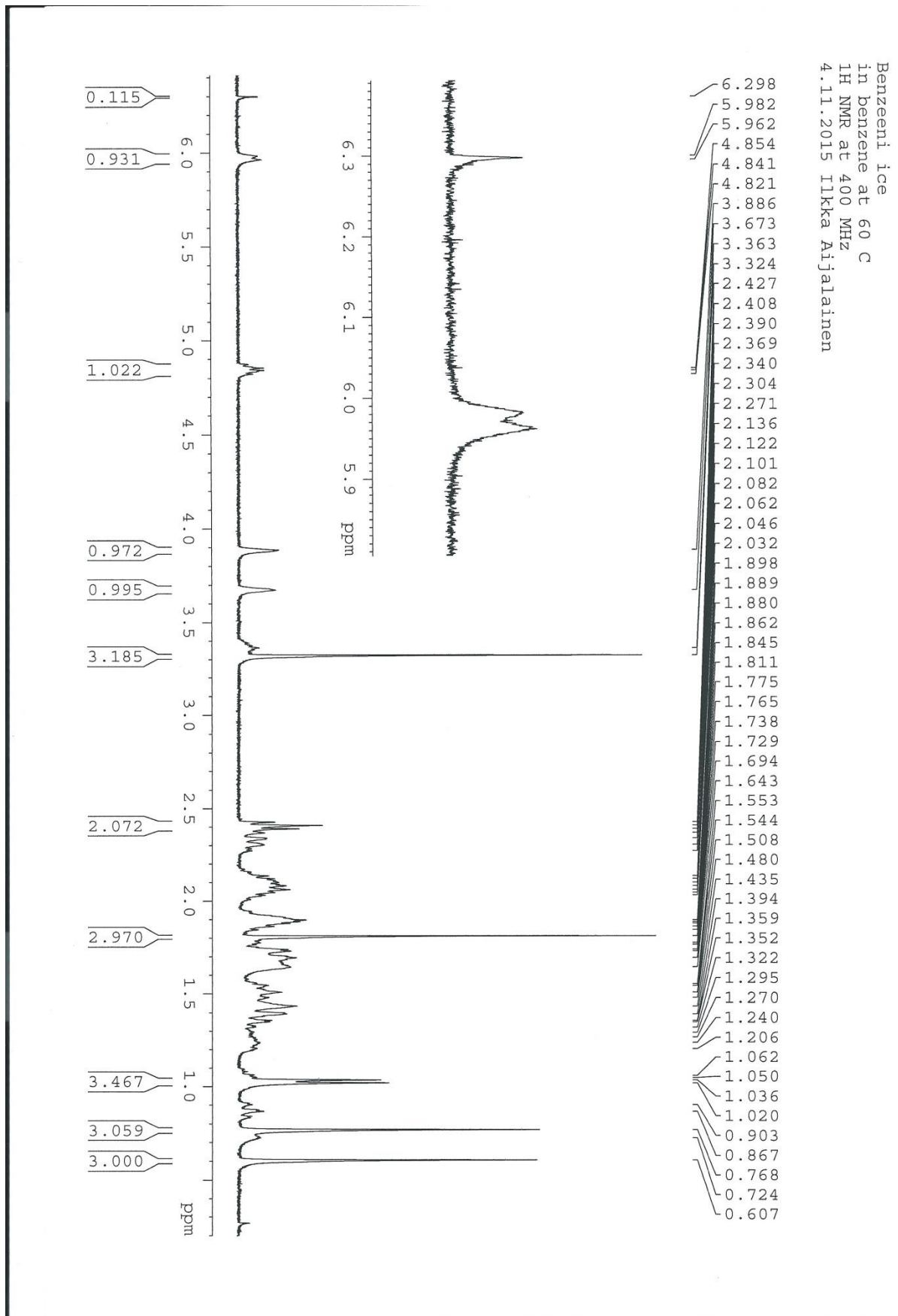
Liite 40. Bentseenigeeli, jäähauteessa jäädytetty ^1H NMR 35 °C

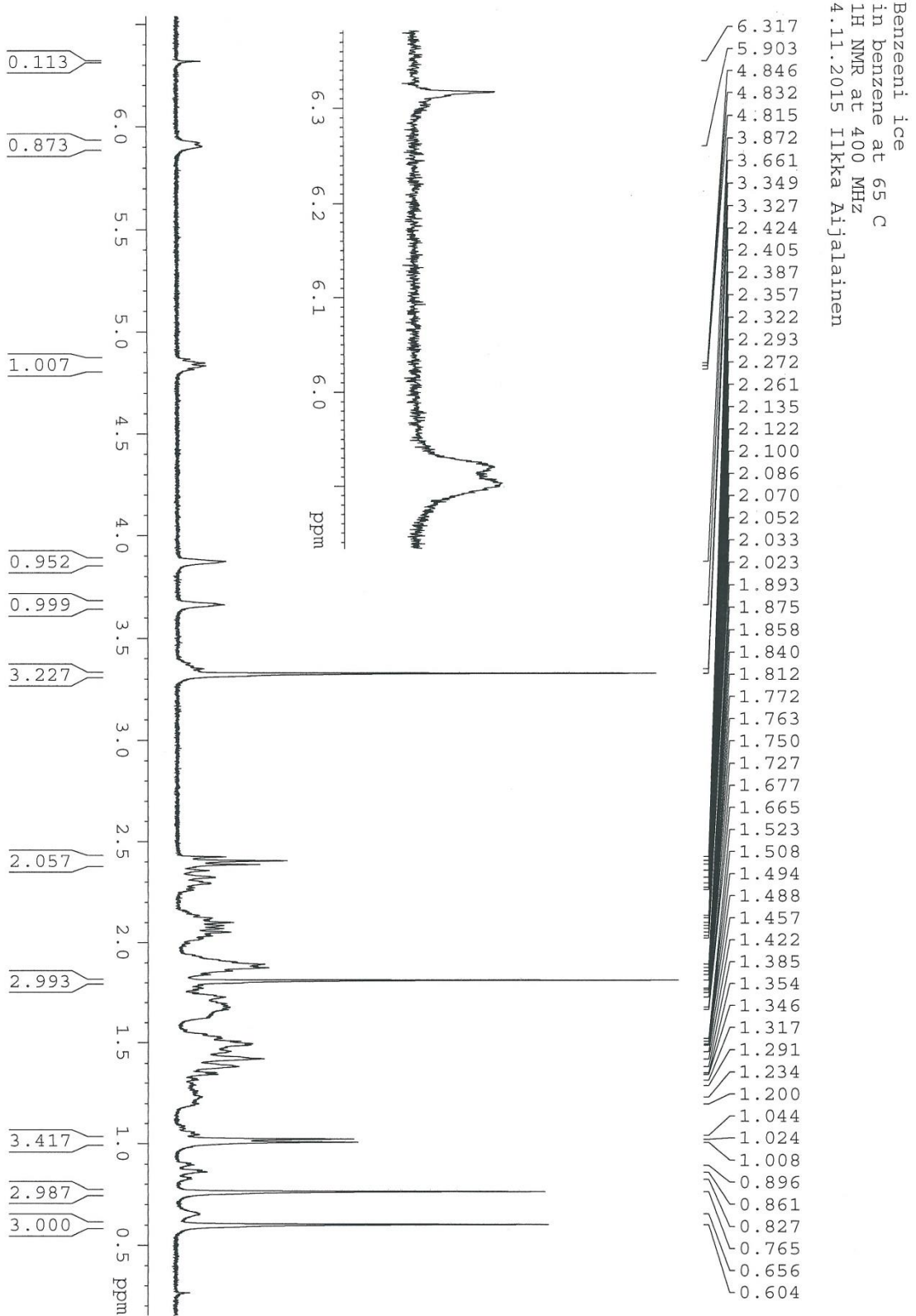
Liite 41. Bentseenigeeli, jäähauteessa jäähdytetty ^1H NMR 40 °C

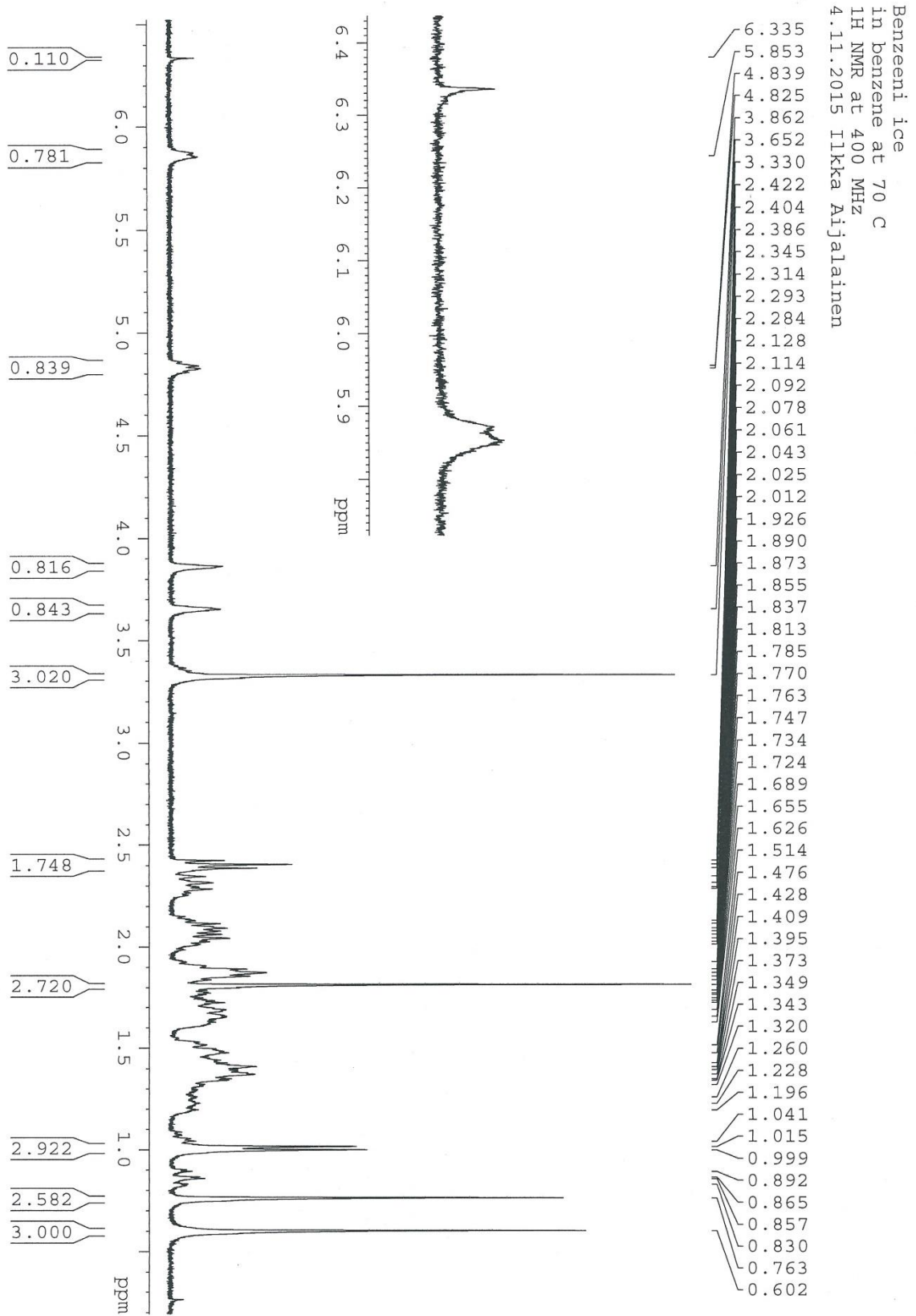
Liite 42. Bentseenigeeli, jäähauteessa jähdytetty ^1H NMR 45 °C

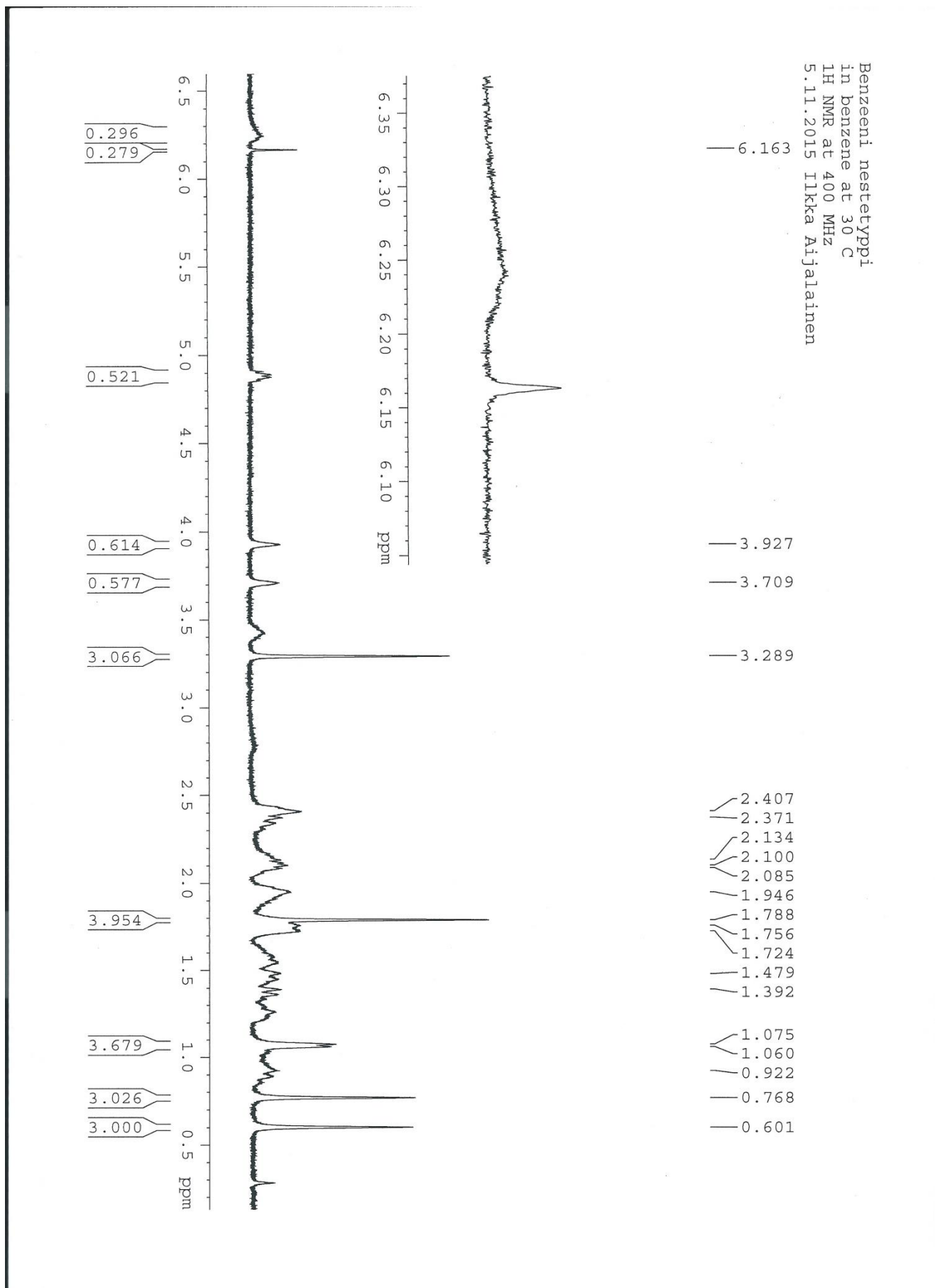
Liite 43. Bentseenigeeli, jäähauteessa jäähdytetty ^1H NMR 50 °C

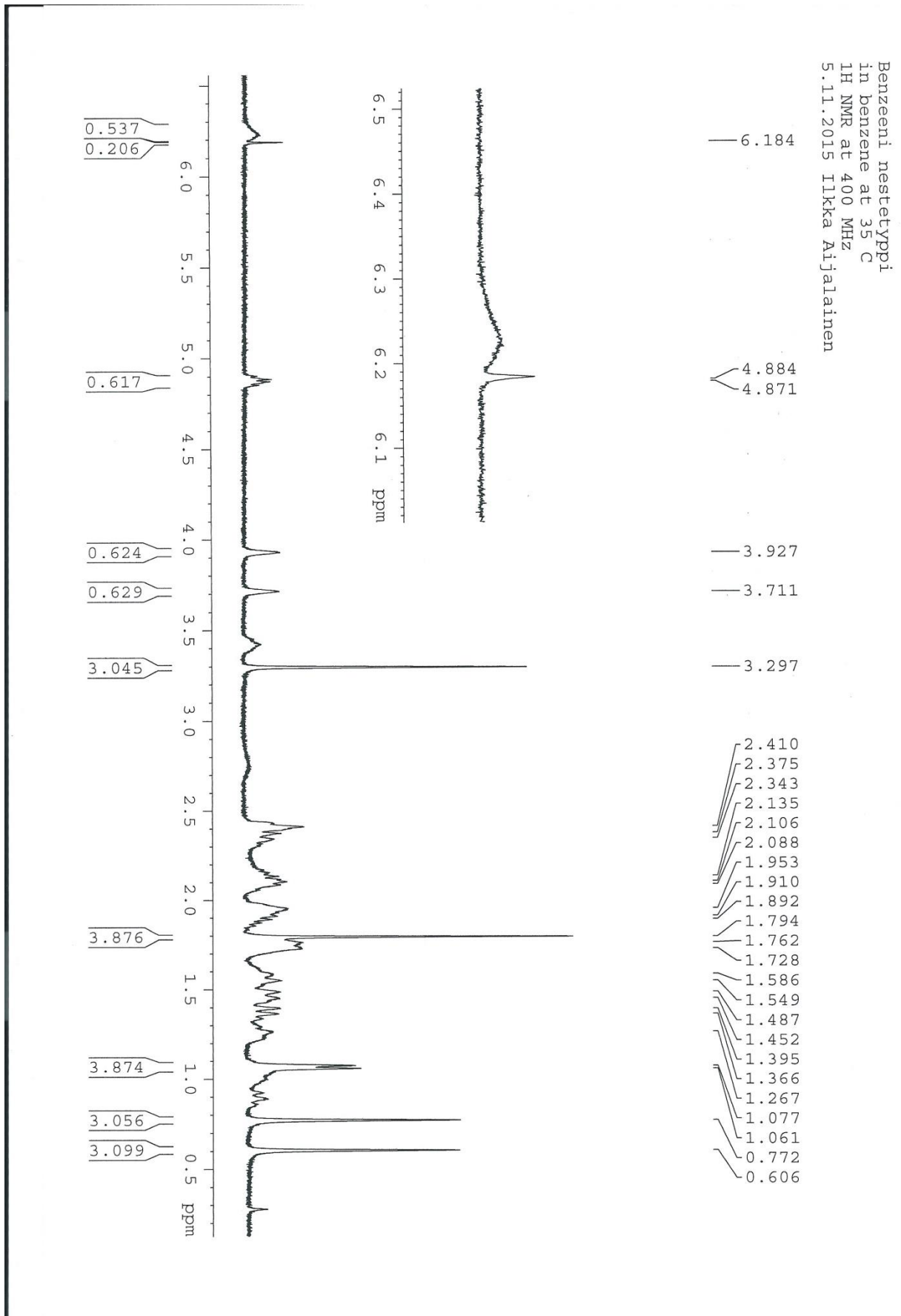
Liite 44. Bentseenigeeli, jäähauteessa jähdytetty ^1H NMR 55 °C

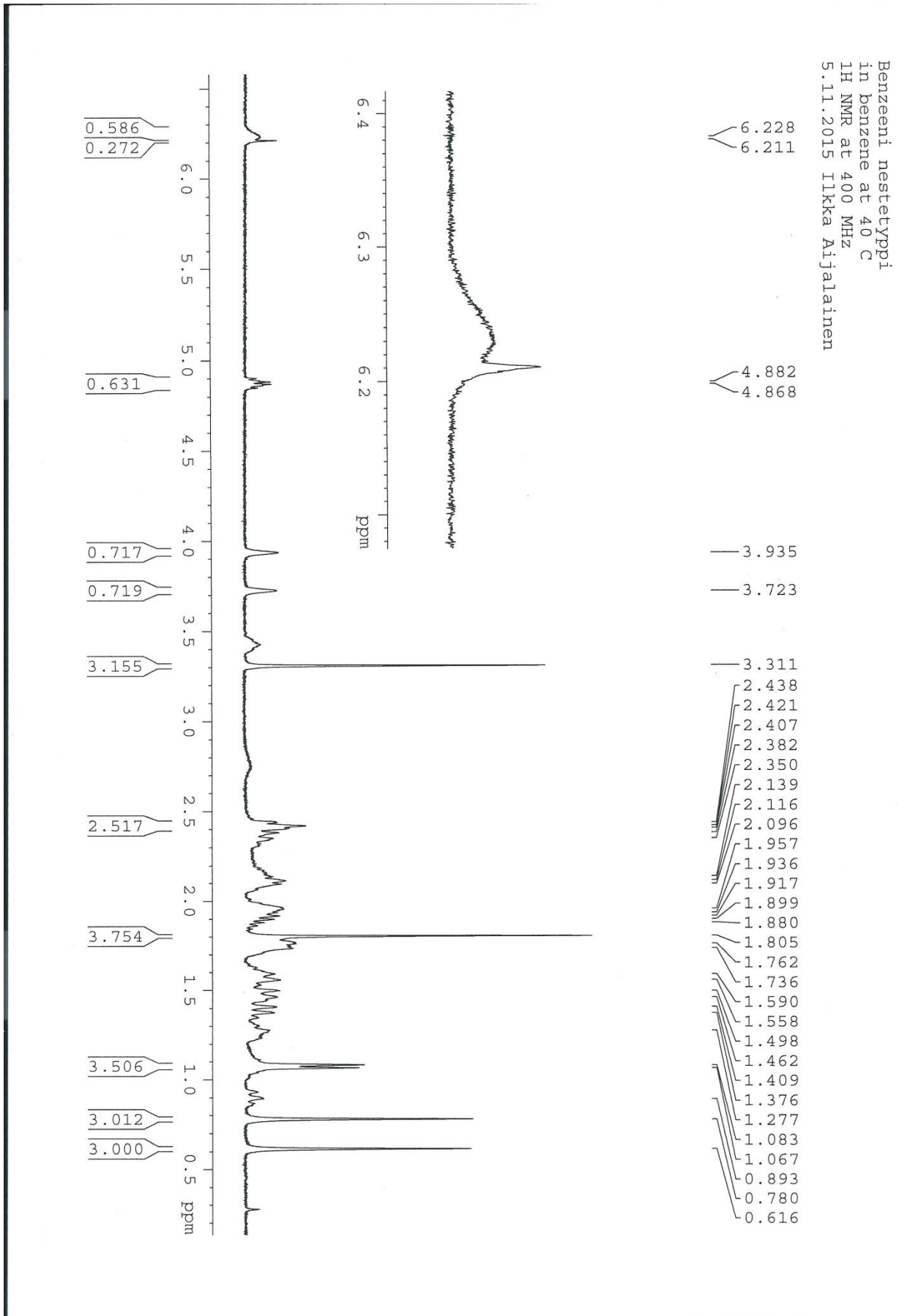
Liite 45. Bentseenigeeli, jäähauteessa jäädytetty ^1H NMR 60 °C

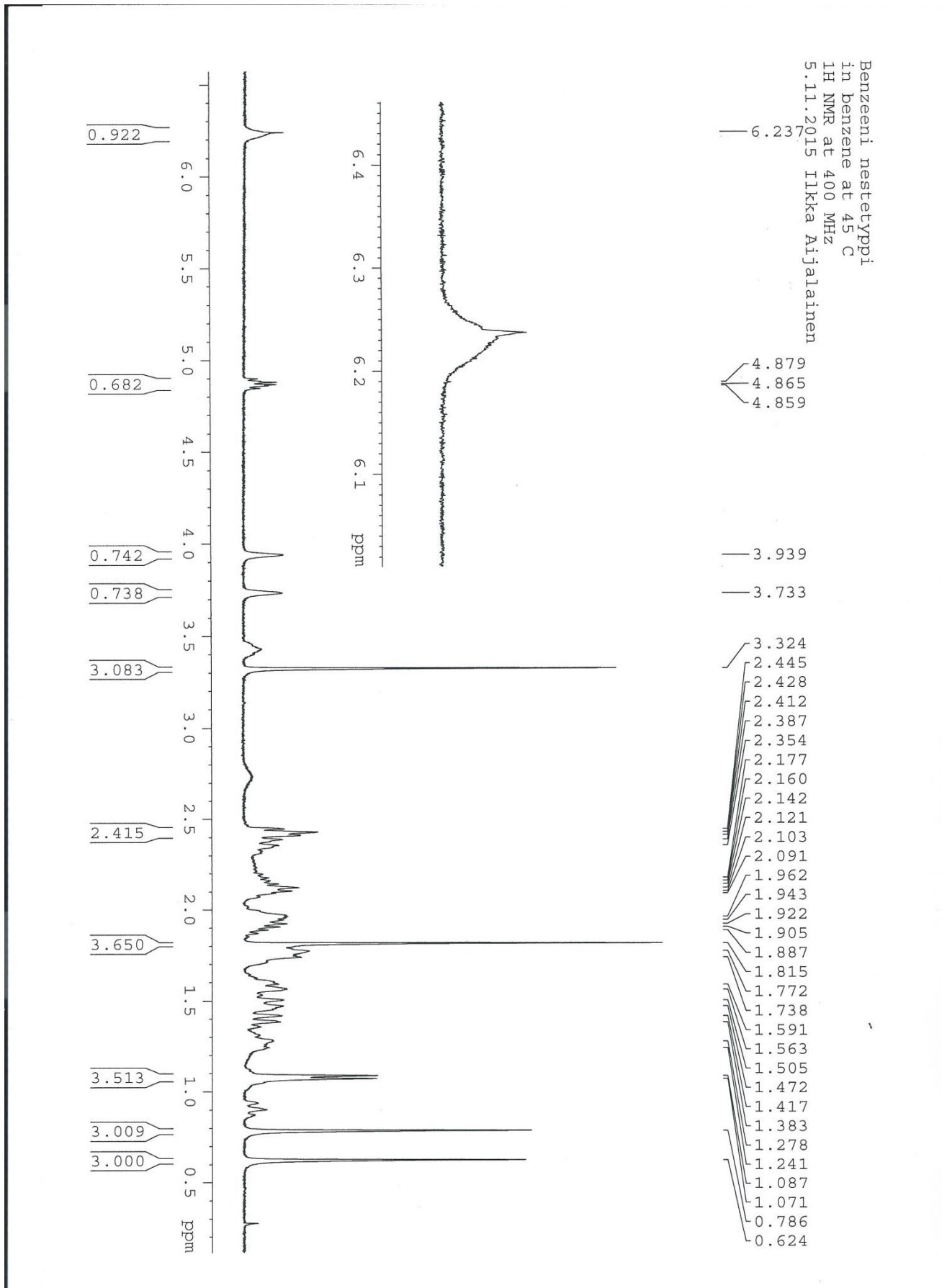
Liite 46. Bentseenigeeli, jäähauteessa jäähdytetty ^1H NMR 65 °C

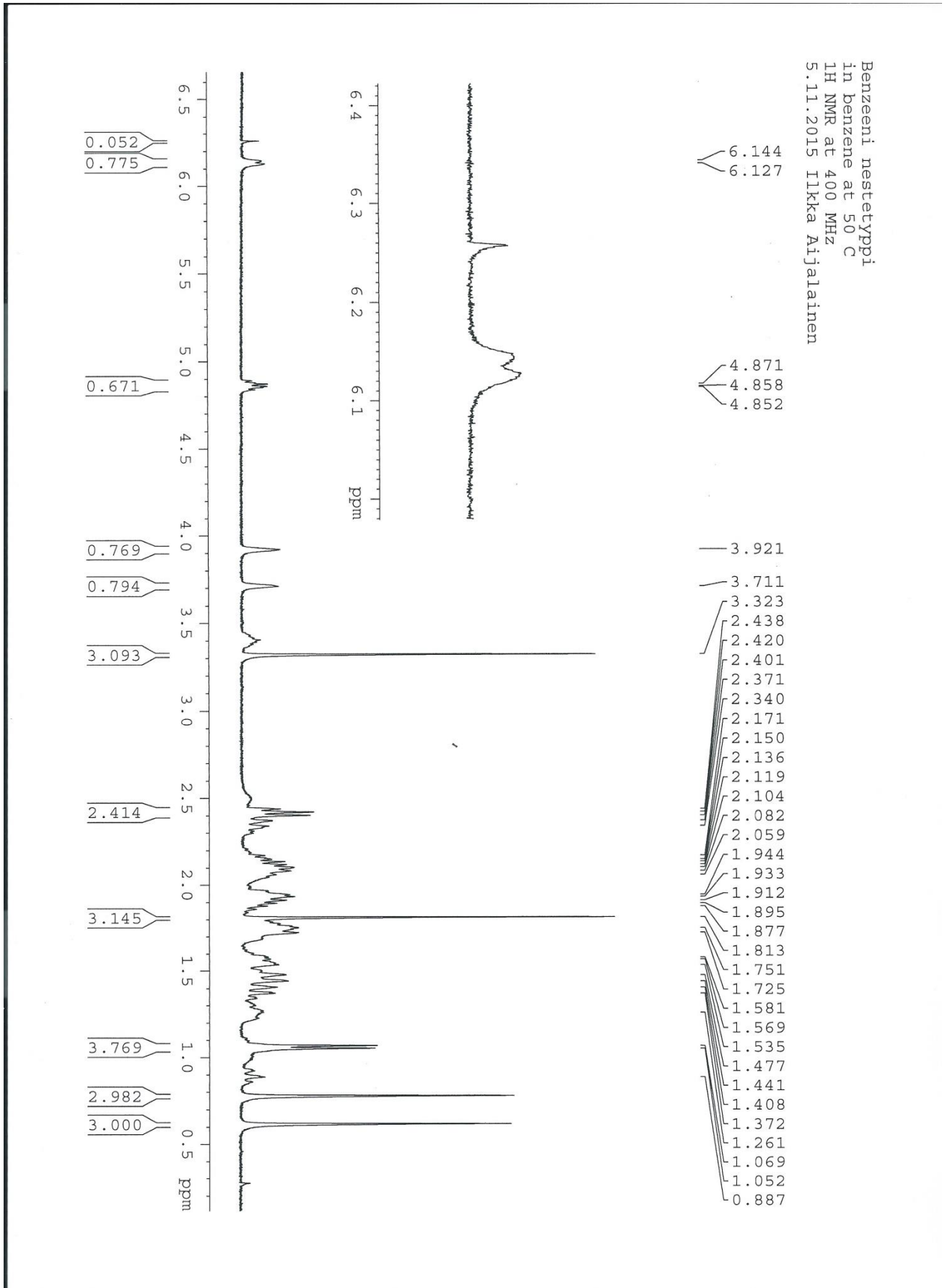
Liite 47. Bentseenigeeli, jäähauteessa jäähdytetty ^1H NMR 70 °C

Liite 48. Bentseenigeeli, nestetyyppihautessa jäädytetty ^1H NMR 30 °C

Liite 49. Bentseenigeeli, nestetyyppihautteessa jäädytetty ^1H NMR 35 °C

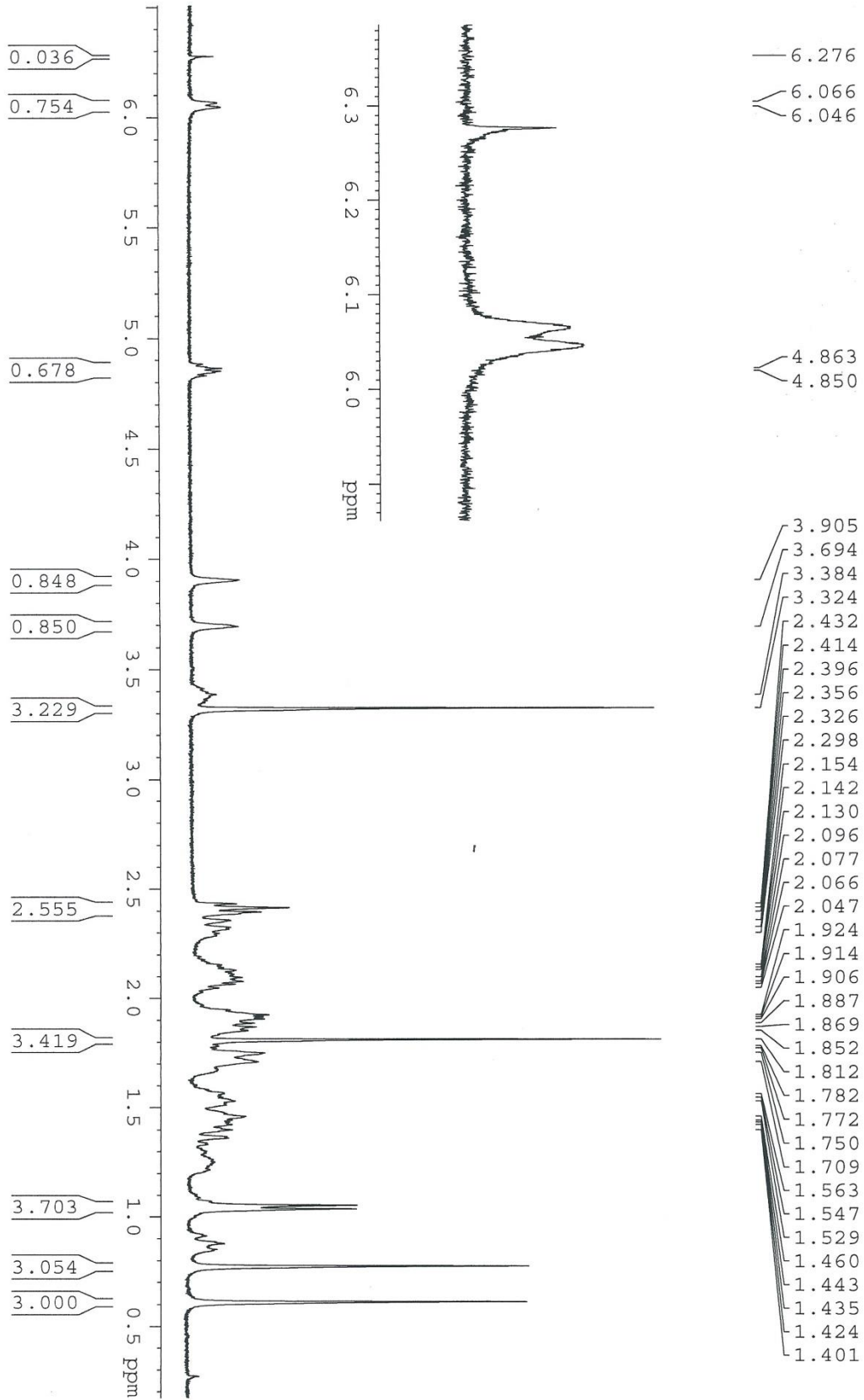
Liite 50. Bentseenigeeli, n nestetyypihauteessa jäädytetty ^1H NMR 40 °C

Liite 51. Bentseenigeeli, nestetyyppihautteessa jäädytetty ^1H NMR 45 °C

Liite 52. Bentseenigeeli, nestetyyppihautteessa jäädytetty ^1H NMR 50 °C

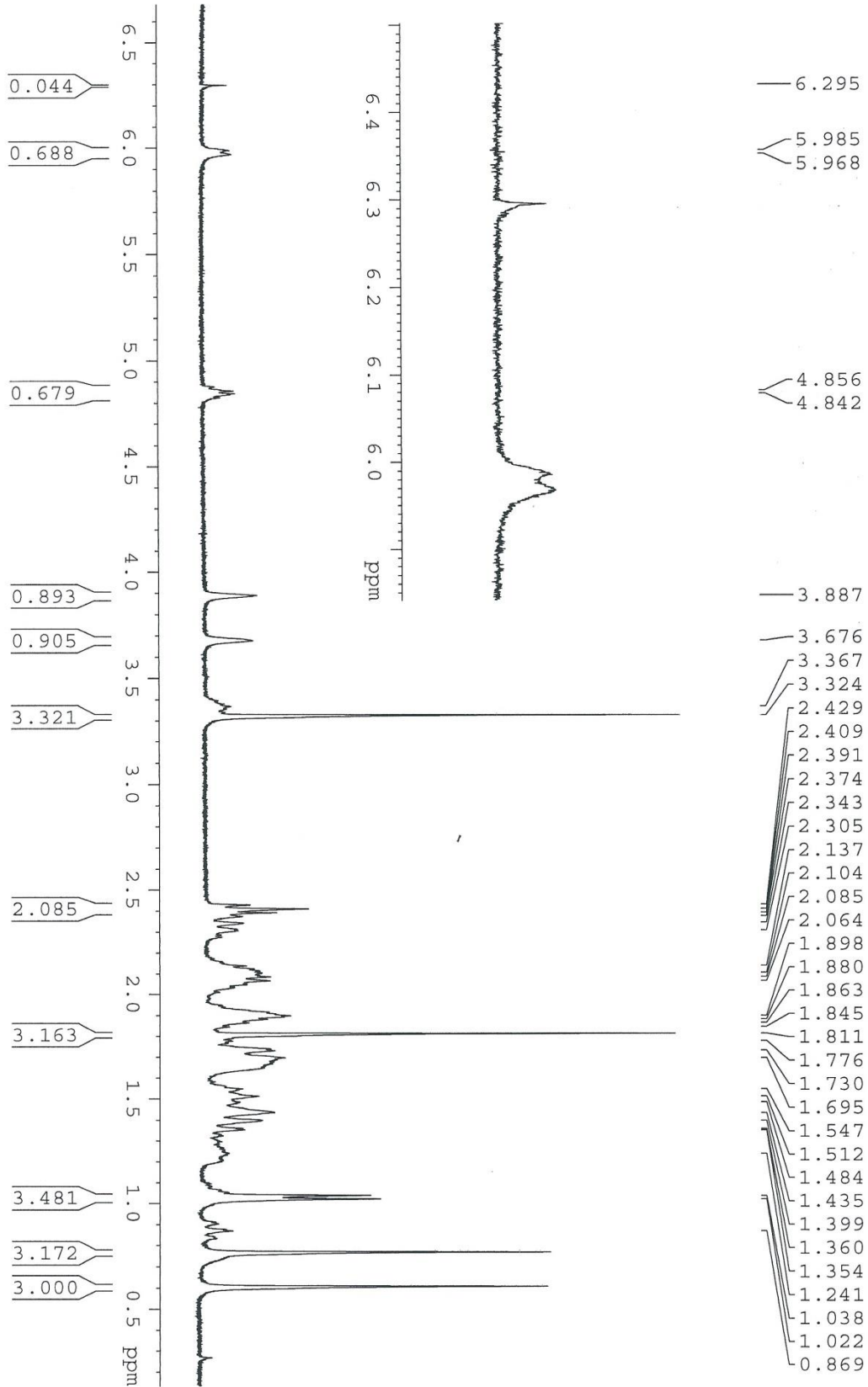
Liite 53. Bentseenigeeli, nestetyyppihauteessa jäädytetty ^1H NMR 55 °C

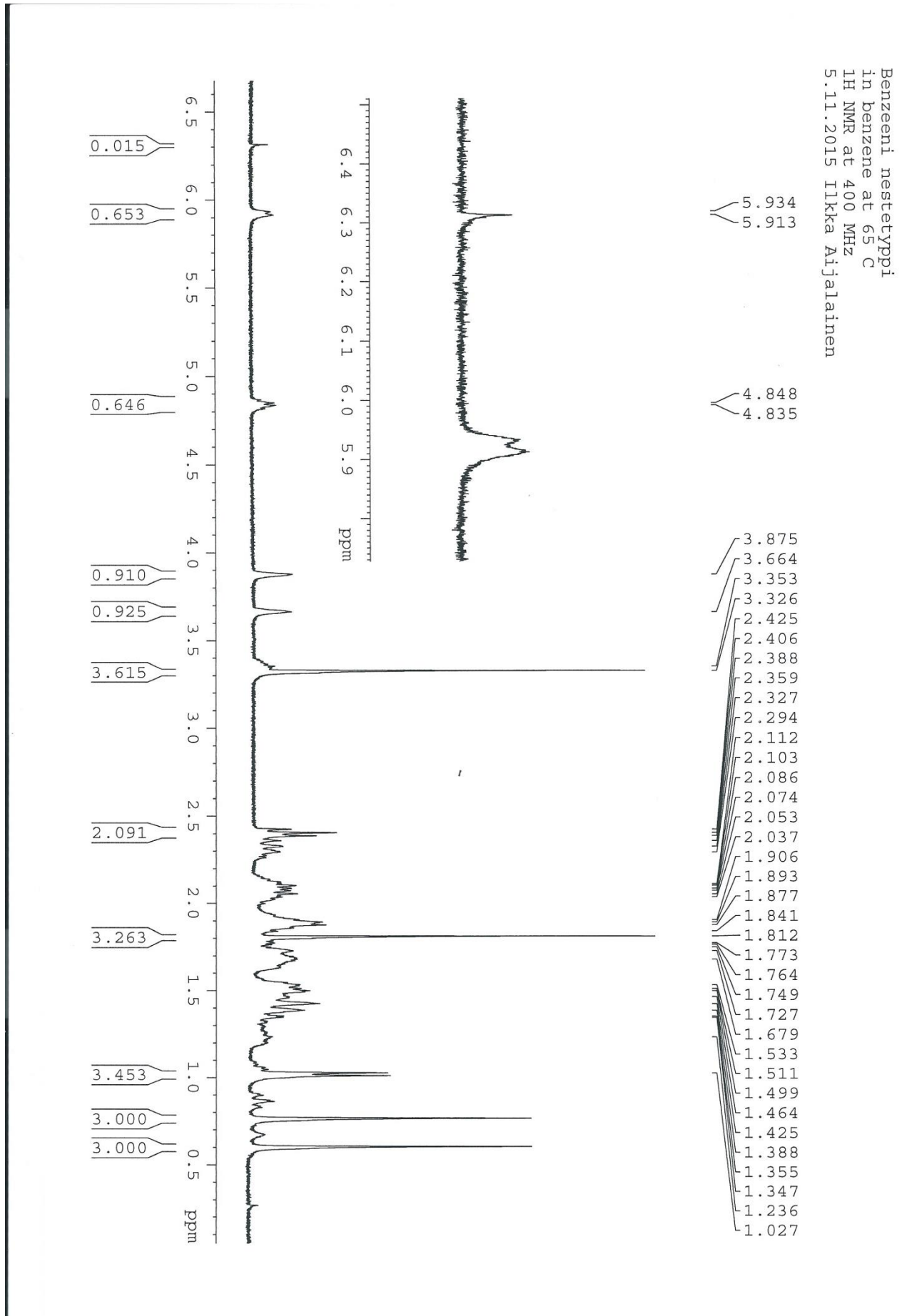
Benzeeni nestetyyppi
in benzene at 55 C
 ^1H NMR at 400 MHz
5.11.2015 Ilkka Aijalainen

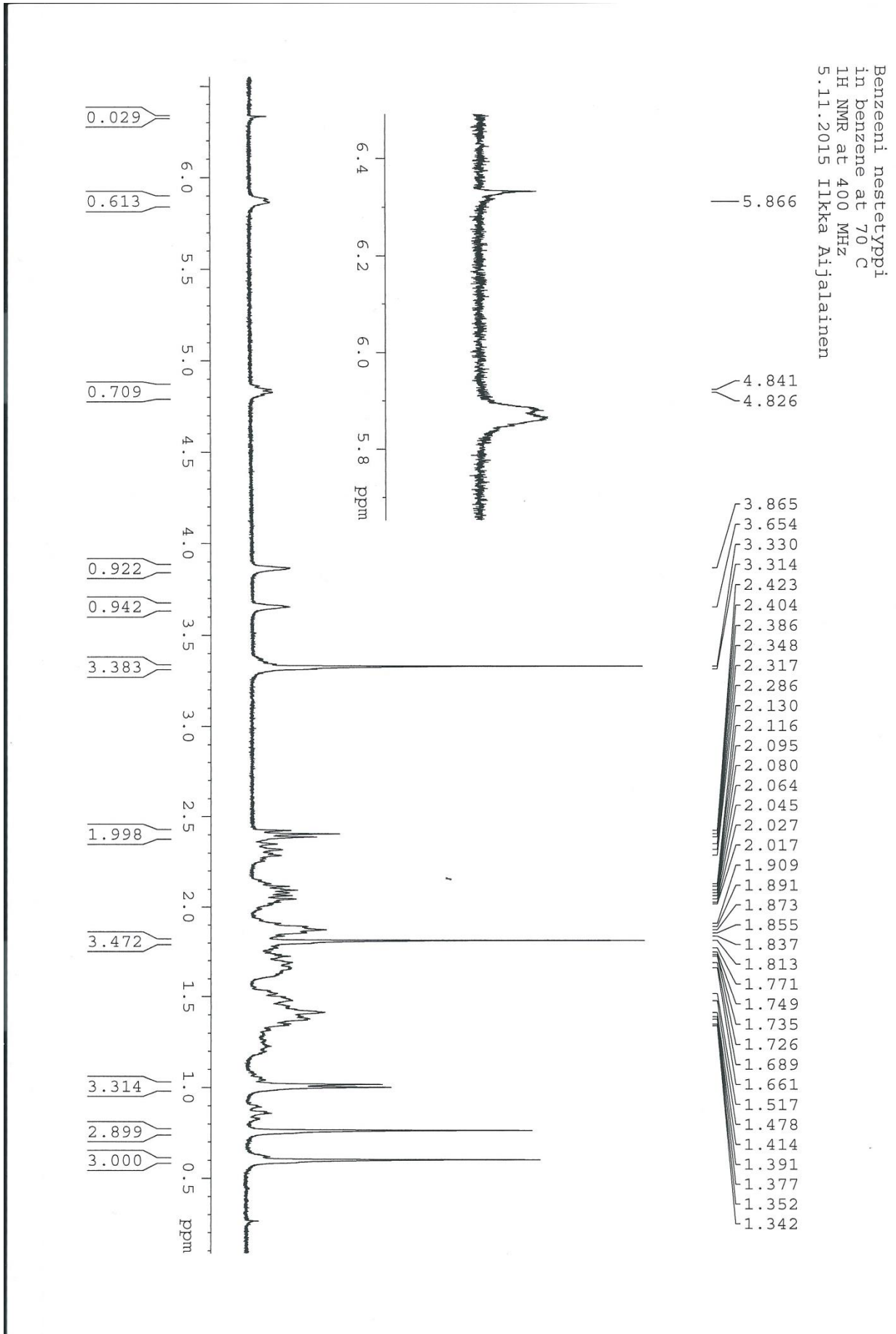


Liite 54. Bentseenigeeli, nestetyyppihauteessa jäädytetty ^1H NMR 60 °C

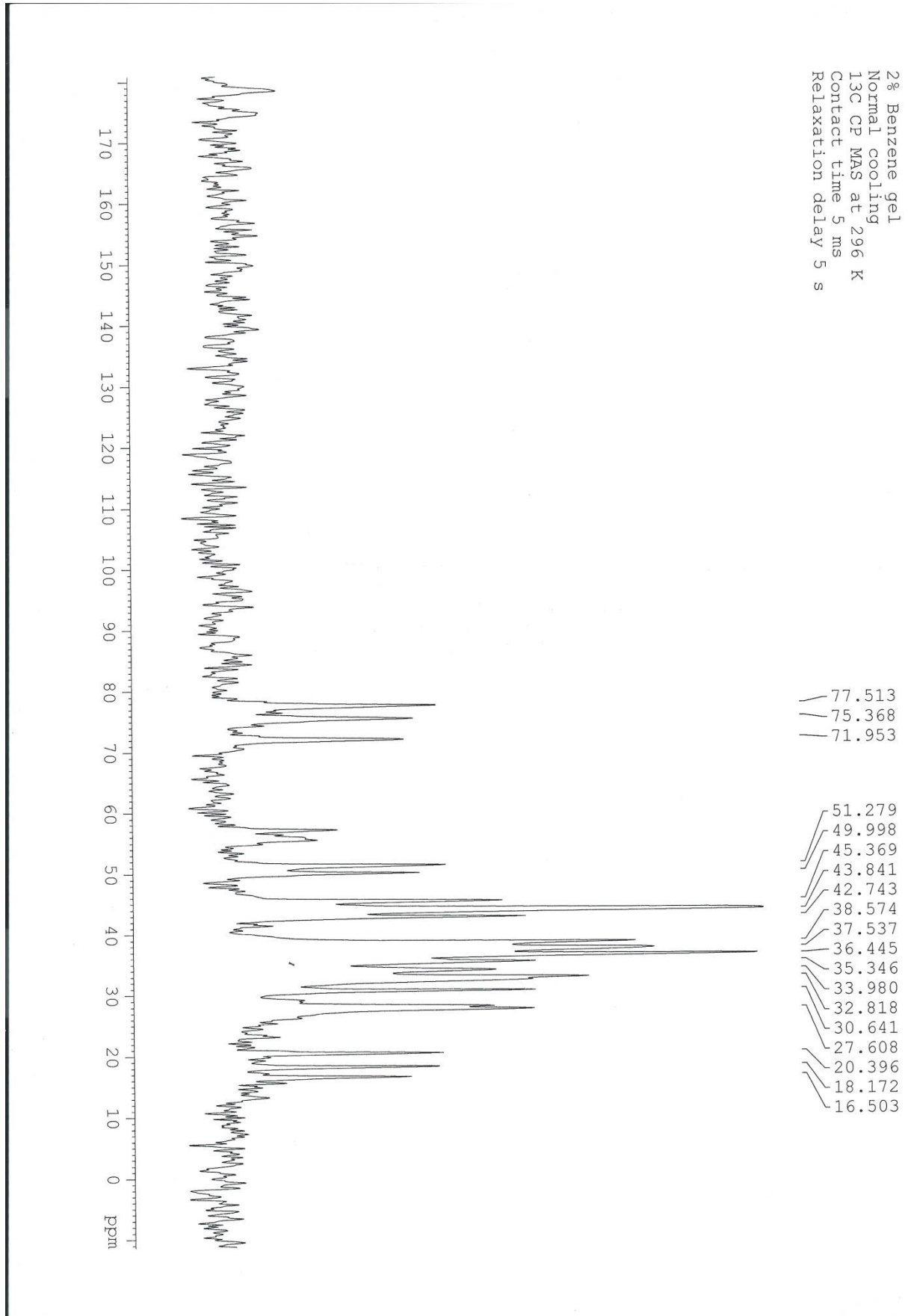
Benzeeni nestetyyppi
in benzene at 60 °C
 ^1H NMR at 400 MHz
5.11.2015 Ilkka Alfjalainen



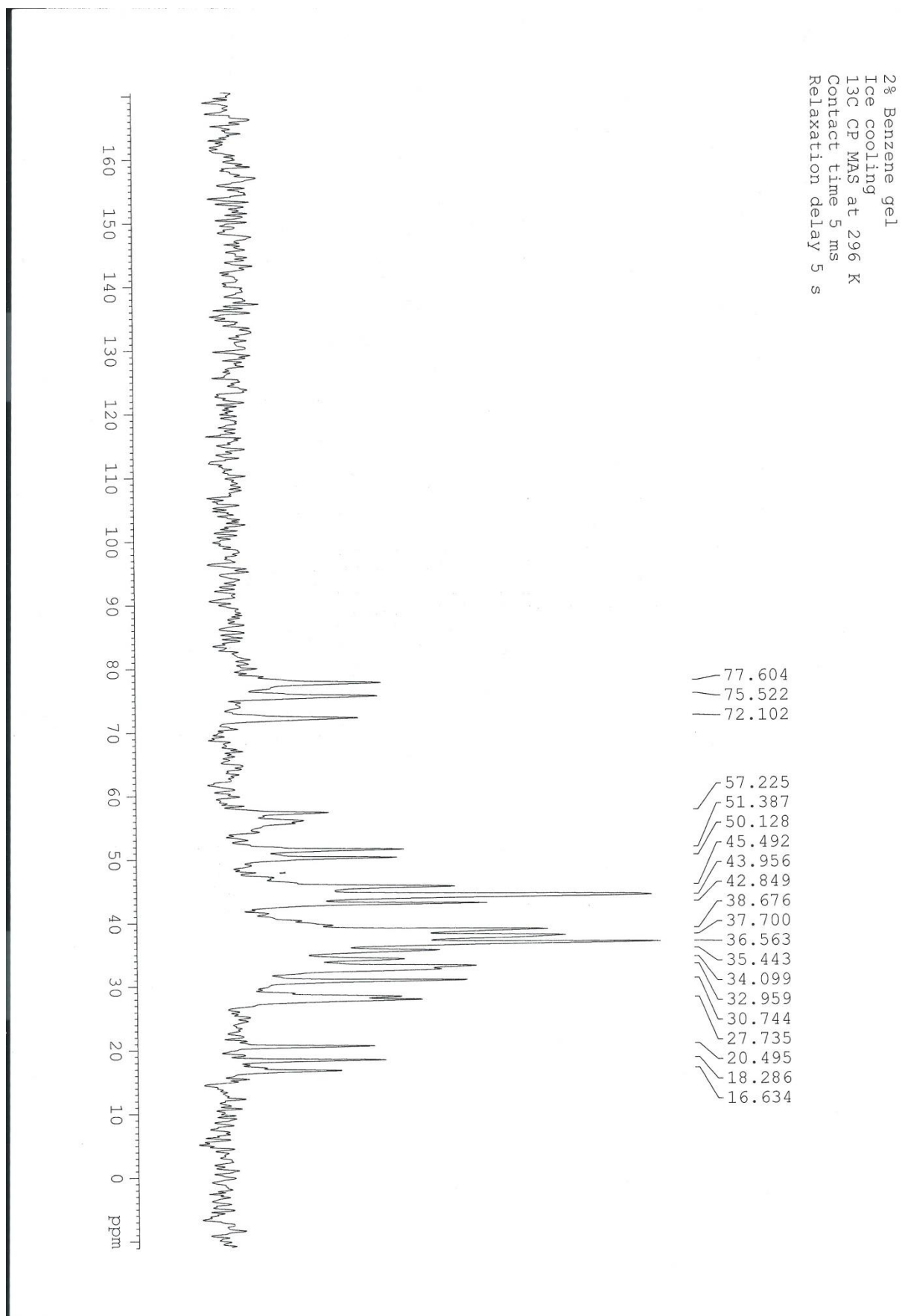
Liite 55. Bentseenigeeli, nestetyyppihautteessa jäädytetty ^1H NMR 65 °C

Liite 56. Bentseenigeeli, nestetyyppihautteessa jäädytetty ^1H NMR 70 °C

Liite 57. Bentseenigeeli, normaalisti jäädytetty ^{13}C CP/MAS NMR-spektri



Liite 58. Bentseenigeeli, jäähauteessa jäähdytetty ^{13}C CP/MAS NMR-spektri



Liite 59. Bentseenigeeli, nestetyyppihautteessa jäädytetty, ^{13}C CP/MAS
NMR-spektri

