

KEMIAN LAITOS
JYVÄSKYLÄN YLIOPISTO

**Steroidipohjaiset metallogeelit ja niiden viimeaikainen
tutkimus**

Kandidaatintutkielma ja

tutkimusprojekti

Jyväskylän yliopisto

Kemian laitos

22.05.2020

Saana Rekola



JYVÄSKYLÄN YLIOPISTO

Tiivistelmä

Tämän LuK-tutkielman kirjallinen osa käsittelee steroidipohjaisten metallogeelien viimeaikaista tutkimusta. Aluksi määritellään supramolekulaariset metallogeelit, joiden pohjana toimivat steroidit. Tämän jälkeen tutustutaan aiheeseen liittyviin tutkimuksiin, jotka on julkaistu viimeisen neljän vuoden aikana.

Kokeellinen osa käsittelee koolihapon heksyyliamidin ja sykloheksyyliamidin valmistusta. Tässä osassa tehtiin myös pieni geelytymiskoe koolihapon sykloheksyyliamidille.

Esipuhe

Tämä LuK-tutkielma tehtiin Jyväskylän yliopistossa vuoden 2019 aikana. Materiaali kerättiin Web of Science -hakukoneen avulla avainsanoilla *supramolecular*, *gel*, *bile acid*, *cholesterol*, ja *metal*.

Tutkielman ohjaajina toimivat dos. Elina Sievänen ja FM Riikka Kuosmanen, jotka tarjosivat mielenkiintoisen aiheen sekä auttoivat eteenpäin ongelmatilanteissa.

Erityisesti haluan kiittää ohjaajiani, mutta erityiskiitoksen ansaitsee myös koko Jyväskylän yliopiston kemian laitos, jonka henkilökunta on tarjonnut opintojeni aikana niin haasteita kuin mielenkiintoisia teoria- ja laboratoriokurssejakin.

Sisällysluettelo

Tiivistelmä.....	i
Esipuhe.....	ii
Sisällysluettelo.....	iii
KIRJALLINEN OSA	
1 Johdanto.....	1
2 Geelit.....	2
2.1 Supramolekulaarinen geeli.....	3
2.2 Metallogeelit.....	5
3 Steroidit.....	6
4 Steroidipohjaisten metallogeelien viimeaikaisia tutkimuksia.....	7
4.1 Metallionien vaikutus geelikuitujen muodostumiseen.....	8
4.2 Valikoiva geelinmuodostus.....	11
4.3 Luminesenssi.....	12
4.4 Muita tutkimuksia.....	14
KOKEELLINEN OSA	
5 Työn tarkoitus.....	18
6 Menetelmät, laitteet ja käytetyt reagenssit.....	18
7 Synteetit.....	19
7.1 Koolihapon heksyyliamidin valmistaminen.....	19
7.2 Koolihapon sykloheksyyliamidin valmistaminen.....	21
8 Koolihapon sykloheksyyliamidin gelatointiominaisuudet.....	22
9 Yhteenveto.....	23
10 Synteesiohjeet.....	23
10.1 Koolihapon heksyyliamidi.....	23
10.2 Koolihapon sykloheksyyliamidi.....	24
11 Kirjallisuusluettelo.....	25

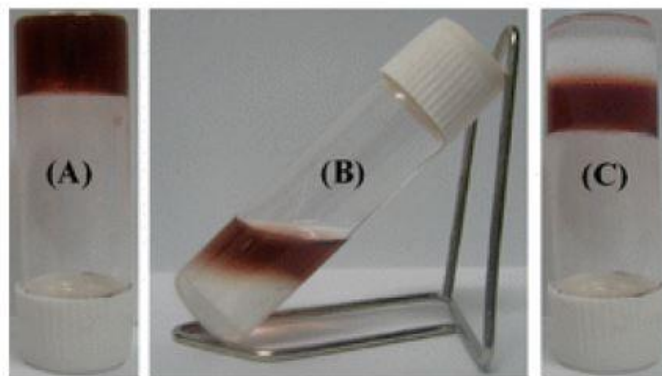
KIRJALLINEN OSA

1 Johdanto

Tutkielman kirjallisen osan alussa tarkastellaan geelien teoriaa sekä määritellään supramolekulaarinen geeli ja metallogeeli. Samalla tarkastellaan geelien muodostumista, niiden rakennetta ja joitakin ominaisuuksia. Tämän jälkeen perehdytään sellaisiin steroidipohjaisiin metallogeelejä käsitteleviin tutkimuksiin jotka on julkaistu viimeisten neljän vuoden aikana. Julkaisut koskevat pääosin supramolekulaaristen metallogeelien itsejärjestäytymistä ja siihen vaikuttamista erilaisissa tilanteissa, valikoivan geelinmuodostuksen havainnointia ja hyödyntämistä sekä erilaisia luminesenssiominaisuuksiin vaikuttavia tekijöitä. Lisäksi tutustutaan hiilidioksidin merkitykseen geelin synnyssä ja tarkastellaan polymeerin lisäyksen vaikutuksia.

2 Geelit

Geelit tunnetaan aineina, joiden geelimäinen rakenne voidaan yksinkertaisimmillaan todeta inversiotestin avulla. Inversiotestissä näyteastia käännetään ylösalaisin ja katsotaan, kykeneekö geeli kannattelemaan omaa painoaan eli pysyykö se astiassa paikoillaan, kuten kuvassa 1. Mikäli tutkittava aine pitää muotonsa ja asemansa, eikä lähde esimerkiksi valumaan astiassa alaspäin, voidaan se luokitella geeliksi. Yleistyneen määritelmän mukaan geelit ovat kiinteitä reologiselta käyttäytymiseltään eli niiden rakenteessa ei ole virtauksia kuten nesteellä, ja rakenne on pysyvä analysoitavalla aikajanelalla.¹



Kuva 1. Inversiotesti kolmelle eri näytteelle. Näytteet (A) ja (C) pysyvät paikoillaan astian ollessa käännettynä, joten ne ovat geelityneet onnistuneesti. Näyte (B) ei kykene kannattelemaan omaa painoaan, joten se ei ole geeli. Uudelleenjulkaistu lehdestä Chemical Reviews kustantajan ACS Publications luvalla.²

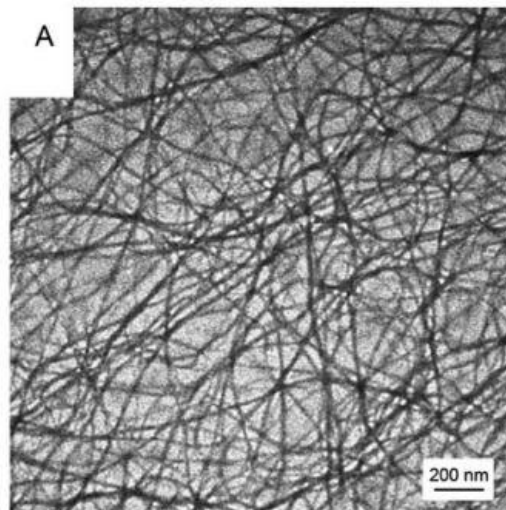
Useimmiten geelit jaotellaan niiden sisältämän liuottimen mukaan. Suurin osa geelin massasta on liuotinta. Esimerkiksi hydrogeelit sisältävät suurimmaksi osaksi vettä, kun taas organogeelien liuotinfaasit ovat orgaanisia. Geelejä, joista liuotin on poistettu, kutsutaan xerogeeleiksi.¹

Toinen tapa luokitella erilaisia geelejä toisistaan perustuu rakenteeseen. Floryn³ mukaan geelit voidaan jaotella neljään eri luokkaan: järjestäytyneeseen lamelliverkkoon, epäjärjestäytyneeseen kovalenttiseen polymeeriverkkoon, fysikaalisesti järjestäytyneeseen polymeeriverkkoon ja pienipartikkeliseen, epäjärjestäytyneeseen rakenteeseen. Perinteisesti geelien ajatellaan olevan polymeeripohjaisia, mutta supramolekulaariset geelit eli

pienpartikkeliset epäjärjestäytyneet geelit ovat 2000-luvulla herättäneet paljon kiinnostusta niiden erilaisten sovelluskohteiden takia.¹

2.1 Supramolekulaarinen geeli

Supramolekulaariset geelit koostuvat liuottimen lisäksi matalamoolimassaisista molekyyleistä, LMWG:stä (Low Molecular Weight Gelators). Järjestäytyessään gelaattorit muodostavat kuituja, jotka risteävät toistensa kanssa, jolloin lopputulokseksi saadaan verkko (kuva 2). Verkko pysyy kasassa gelaattorimolekyylien välisten heikkojen vuorovaikutusten avulla kuten vetysidosten, dispersiovoimien, dipoli-dipolisidosten ja ioni-dopilosidosten avulla.⁴ Syntynyt verkko vangitsee liuotinmolekyylit paikoilleen, jolloin geelin rakenteesta tulee viskoosi.⁵



Kuva 2. Esimerkki supramolekulaarisen geelin muodostavasta gelaattoriverkosta.

Uudelleenjulkaistu lehdestä *J. Mater. Chem. B* kustantajan Royal Society of Chemistry luvalla.⁶

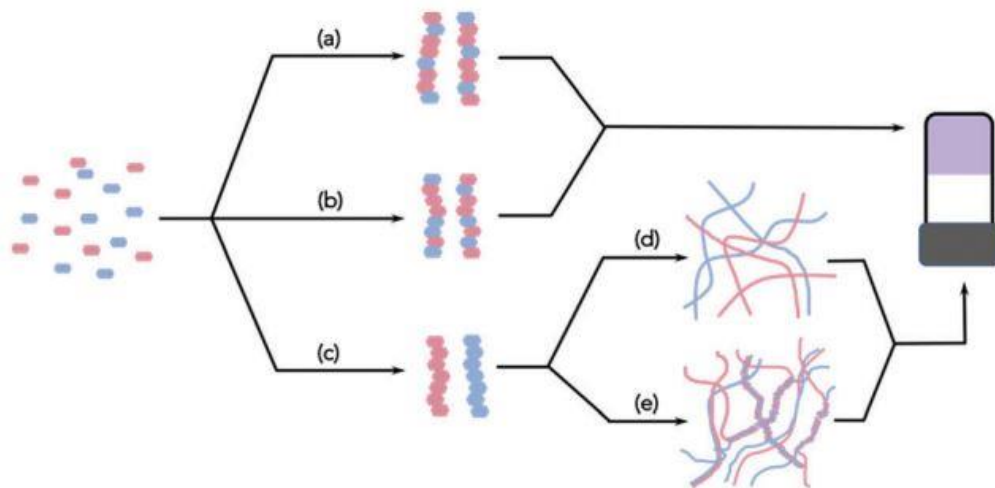
Supramolekulaariset geelit eroavat polymeerisistä geeleistä siten, että niiden gelaattorimolekyylit eivät ole kovalenttisesti sitoutuneet. Tästä syystä supramolekulaariset geelit ovat keskenään palautuvia ja ne voidaan palauttaa takaisin liuokseksi esimerkiksi lämmityksen avulla.⁴ Tämän lisäksi ne ovat usein myös funktionaalisesti monimuotoisempia kuin vastaavat polymeeriset geelit.⁶

Geelyttävä molekyyli eli gelaattori on jokin rakenteellinen yksikkö tai tietty molekyyli, joka johtaa geelyttävän supramolekulaarisen aineen syntyyn tai suoraan geeliin. Perinteisesti gelatoiva molekyyli sisältää pohjan, yhdistäjän ja funktionaalisen ryhmän. Funktionaaliset ryhmät ovat useimmiten reaktiivisia ryhmiä tai aromaattisia renkaita.⁷

Gelaattoreiden geelytymisominaisuudet riippuvat ei-kovalenttisista vuorovaikutuksista ja hydrofobisten ja hydrofiilisten osien keskinäisestä tasapainosta. Tärkeitä geelien ominaisuuksien ymmärtämisen kannalta ovat molekyylien muodostamat π - π -sidokset, vetysidokset, van der Waalsin voimat ja aromaattiset vuorovaikutukset.⁷

Myös käytetty liuotin vaikuttaa paljon supramolekulaarisen geelin ominaisuuksiin, eivätkä kaikki geelejä muodostavat aineet muodosta niitä samoissa liuottimissa. Jos esimerkiksi verrataan hydrogeelejä ja organogeelejä, ovat hydrogeelit ovat useimmiten organogeelejä bioyhteensopivampia ja vähemmän myrkyllisiä. Vaikka gelaattorimolekyylit ovat usein valikoivasti liukoisia tiettyihin liuottimiin, voidaan liukoisuutta tehostaa lämmityksen avulla. Näin saadaan kyllästetty liuos, jonka jäähtymisen aikana muodostuu 3D-verkkoja gelaattorimolekyylien itsejärjestäytyessä uudelleen.⁶

Supramolekulaariset geelit voidaan muodostaa yhdestä tai useammasta LMWG:stä, mutta niiden ominaisuuksia tutkittaessa on mielenkiintoisempaa rakentaa geeli vähintään kahdesta LMWG:stä.¹ Kuten kuvassa 3 näkyy, voivat gelaattorit järjestäytyä useammalla niille ominaisella tavalla, jolloin tuloksena on järjestäytyneitä kuituja, jotka ovat muodostuneet epäjärjestäytymällä tai itsejärjestäytymällä. Itsejärjestäytyneet kuidut voivat olla homo- tai heteroaggregaatteja.⁴ Useampaa LMWG:tä käytettäessä voidaan hyödyntää yhden rakennetta ja toisen vuorovaikutusmahdollisuutta toivotun kohteen kanssa.⁴ Supramolekulaaristen geelien ominaisuuksia voidaan muokata myös muiden kuin gelatoivien aineiden osalta. Onkin osoitettu, että lisäämällä ei-gelatoivaa ainetta, kuten metallia, voidaan merkittävästi muuttaa geeliverkon ominaisuuksia.¹



Kuva 3. Kahden eri LMWG:n erilaiset järjestäytymistavat. Sitoutuminen (a) määrättyyn järjestykseen, (b) satunnaiseen järjestykseen, (c) itsejärjestäytymisen ohjaamana.

Itsejärjestäytynyt kuitu voi edelleen muodostaa (d) homoagregaatteja tai (e) heteroagregaatteja. Uudelleenjulkaistu lehdestä Chem. Soc. Rev. kustantajan Royal Society of Chemistry luvalla.⁴

LMWG:t muodostavat kiinnostavan tutkimuskohteen niiden lukuisten mahdollisten käyttökohteiden vuoksi. Näitä löytyy esimerkiksi biolääketieteeseen, lääkeannostelun, katalyyseihin, veden puhdistukseen ja kudostekniikan alueilta.⁸ Tutkimuksesta tekee mielenkiintoisen myös se, että vaikka gelaattorin rakenne on avainasemassa geelin muodostumisen ja ominaisuuksien kannalta, on geelin syntymistä eri liuottimissa vaikea tarkasti ennustaa.⁶

2.2 Metallogeelit

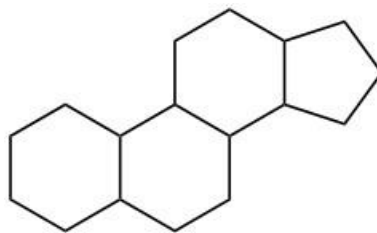
Metallogeelit sisältävät metallia. Supramolekulaariset metallogeelit rakentuvat LMWG:stä, jonka kanssa metallikationit muodostavat komplekseja. Metallioneja lisäämällä voidaan muunnella geelien ominaisuuksia, kuten lisätä katalysoivaa aktiivisuutta tai magneettisuutta, muuttaa koordinaatioisomeriaa tai absorptio- tai emissiokykyä. Metallin voi supramolekulaarisessa geelissä muodostaa kovalenttisen sidoksen gelaattorin kanssa. Metallin

voidaan sisällyttää geeliin myös labiilina ionina, jolloin muodostuu heikkoja vuorovaikutuksia gelaattorin ja metallin välille ja geelin rakenne vahvistuu sen koordinaation muokkautuessa.¹

Metallogeelit ovat mielenkiintoisia tutkimuskohteita, koska niitä voidaan mahdollisesti hyödyntää katalyyttisissä, optisissa ja magneettisissa sovelluksissa. Niiden ioninjohtokyvystä seuraten niiden avulla voidaan myös kehittää uudelle tasolle superkondensaattoreita, polttokennoja, ladattavia akkuja tai aurinkopaneeleja.⁸

3 Steroidit

Steroidien hiilirunko koostuu neljästä yhteen liittyneestä renkaasta (kuva 4), johon on liittyneenä erilaisia funktionaalisia ryhmiä. Poolisten sidosten vähyydestä johtuen steroidit liukenevat heikosti veteen. Eräs tärkeä steroidiluokka on steroidihormonit, jotka voidaan luokitella luonnollisiin ja synteettisiin ja jakaa ryhmiin esimerkiksi sen perusteella, erittyvätkö ne lisämunuaisen kuorikerroksesta vai sukuelimien soluista.⁹

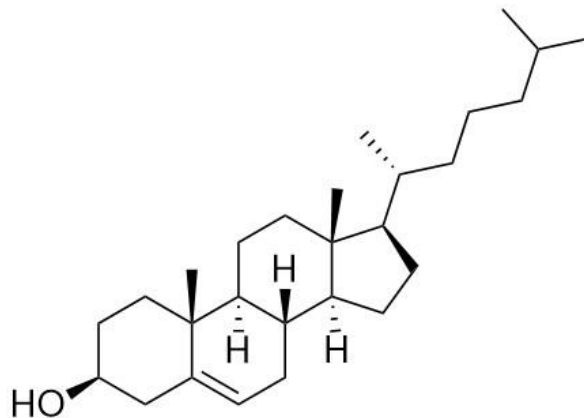


Kuva 4. Steroidien hiilirungon rakenne, kolestaani

Sappihapot muodostavat yhden steroidien luokan. Ne ovat amfipaattisia molekyyliä, joilla on ainutlaatuinen polyhydroksoloitunut nelirenkainen steroidirakenne, jossa on helposti muokattava karboksyyli-ryhmä liittyneenä sivuketjuun. Sappihapot voivat muodostaa organogeelejä useissa eri liuotimissa. Niitä on helppo käyttää LMWG:na, koska ne ovat stabiileja ja niiden johdoksia on helppo valmistaa suurina määrinä.⁷ Ihmisessä sappihapot valmistetaan maksassa ja varastoidaan sappirakossa. Koska sappihapoilla on luonnollinen syntyreitti, eikä niillä ole toksisia ominaisuuksia, muodostavat ne hyvän gelaattoripohjan biolääketieteellisille sovelluksille.¹⁰ Sappihapot itsessään ovat rajoitetusti vesiliukoisia, mutta

vesiliukoisuutta voidaan lisätä esimerkiksi irrottamalla protoni karboksyyli ryhmästä, jolloin muodostuu suola.⁶

Sappihapot ovat kolesterolin metabolian lopputuotteita.¹¹ Kolesteroli (kuva 5) muodostuu steroideille tyypillisesti neljästä renkaasta ja haarautuvasta alkaaniketjusta. Sillä on kiraalisia keskuksia ja helposti muokattavissa oleva hydroksyyli ryhmä. Itsekseen kolesteroli ei toimi gelaattorina, mutta liittämällä siihen kovalenttisin sidoksin jokin sopiva ryhmä, voi se muodostaa geelejä.⁵



Kuva 5. Kolesterolin rakenne

4 Steroidipohjaisten metallogeelien viimeaikaisia tutkimuksia

Useat metallit ovat usein biologisesti merkittäviä, minkä vuoksi niiden käyttäytyminen geeleissä on kiinnostavaa. Hopean sovelluskohteista (orgaaniset synteetit, kuvaus, elektroniikka, peilit ja farmasia) huolimatta se on suurina määrinä ympäristössä myrkyllistä muodostaen riskejä erityisesti vesistöille ja eläville organismeille. Rauta puolestaan on tärkeä osa hemoglobiinia ja sen puute voi vahingoittaa maksaa, johtaa anemiaan ja muihin tauteihin.¹² Kupari toimii pohjana useissa fysiologisissa prosesseissa ja toimii katalyyttisenä pohjana useille eri metalloentsyymeille, mutta on myös ympäristölle myrkyllinen. Myös elohopea on ympäristölle haitallista.¹³

Supramolekulaarisia metallogeelejä voidaan hyödyntää esimerkiksi metallien tunnistamisessa, uusien synteetireittien kehittämisessä ja tuotteiden stabiilisuuteen vaikuttamisessa. Niiden avulla voidaan vaikuttaa myös geelien rakenteen järjestäytymiseen. Vaikka

supramolekulaariset geelit on tunnettu jo pitkään ja gelaattorien käyttäytymisen periaatteet tunnetaan, on geelinmuodostuksen ja ominaisuuksien ennustaminen kuitenkin vaikeaa. Tämän takia supramolekulaaristen geelien ja metallogeelien tutkimista on tärkeä jatkaa. Tässä luvussa tutustutaan muutama viime vuosien aikana tehtyihin tutkimuksiin steroidipohjaisten metallogeelien itsejärjestäytymisen, valikoivan geelinmuodostumisen ja luminenssin näkökulmista.

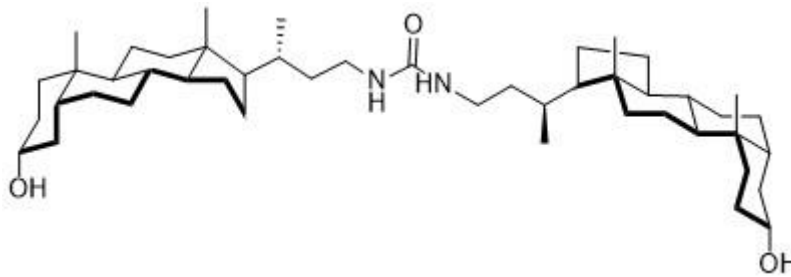
4.1 Metallionien vaikutus gelikuitujen muodostumiseen

Supramolekulaaristen geelien syntymiseen vaikuttaa se, kuinka gelaattori järjestäytyy liuotimessa. Rakenteen täytyy olla sellainen, että se voi vangita liuotinmolekyylit paikoilleen. Käytetyn gelaattorin rakenne ja käyttäytyminen liuotimessa vaikuttaa siihen, minkälaiset ominaisuudet geelillä tulee olemaan. Sappihapot ovat amfipaattisia molekyylejä, jotka pystyvät muodostamaan orgaanisissa liuotimissa tähtimäisen oligomeerin ja vesiliuoksissa misellein tai nanokuiduin. Tämän seurauksena ne ovat hyviä gelaattoripohjia. Järjestäytyessään lineaarisesti sappihapon oligomeerit voivat laskostua helikaalisesti sisältäen pieniä taskuja, joihin liuotin voi lukittua.⁶

Perinteisesti molekulaaristen geelien rakenne on viskoelastinen ja pehmeän kiinteä säieverkon takia. Luonnosta voidaan kuitenkin löytää samoja säikeitä järjestäytyneenä naruiksi, levyiksi, kierteiksi ja nauhoiksi. Nämä rakenteet geeleissä ovat mielenkiintoisia, sillä niitä voidaan käyttää pohjana erilaisille nanorakenteille sekä hybridimateriaaleille.¹⁴ Geelien järjestäytymiseen voidaan vaikuttaa gelaattorimolekyylien itsejärjestäytymisen kautta.¹⁵ Esimerkiksi orgaanisten matalamoolimassaisten gelaattoreiden yhdistäminen nanopartikkeleiden kanssa on kiinnostava tutkimuskohde niiden optisten, elektronisten, magneettisten ja katalyyttisten ominaisuuksien takia.¹⁴

Chatterjee tutkimusryhmänsä kanssa¹⁴ tutki sappihappopohjaista CdSe QD-organogeelihybridiä (QD = Quantum Dot, puolijohteinen nanopartikkeli) ja itsejärjestäytymisen vaikutusta sen fotofysikaalisiin ominaisuuksiin ja lämpöherkkyyteen. Gelaattorina käytettiin sappihappopohjaista dimeeristä ureajohdannaisista (kuva 6). Verrattaessa organogeelihybridiä alkuperäiseen geeliin, johon ei oltu lisätty CdSe, havaittiin molempien materiaalien sisältävän useita nanometrejä pitkiä rakenteita. Alkuperäisen geelin kuitujen halkaisija oli 60-100 nm, kun CdSe QD-geelissä vastaava halkaisija oli 70-100 nm. CdSe QD:t

näyttivät kerääntyneen kuitujen pintaan pituussuunnassa. Hybridigeeli ei muuttanut CdSe QD:ien tai alkuperäisen geelin fotofysikaalisia ominaisuuksia, sillä mitattaessa emissiopiikkejä hybridigeelissä näkyi piikit sekä CdSe QD:lle sekä geelille itselleen huolimatta geelin ja QD:n välisistä vuorovaikutuksista. Lämpöherkkyyttä mitattaessa hybridigeeli osoittautui palautuvaksi, luminesenssiominaisuuksien hetkellisesti kasvaessa geelin hajotessa lämmityksen takia.¹⁴



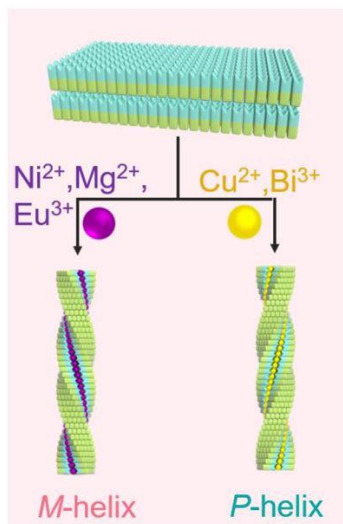
Kuva 6. CdSe QD-organogelihybridin gelaattori.

Kaksoiskierteinen rakenne on tärkeää koko elämän muodostumiselle, esimerkkinä tästä DNA-molekyylillä. Supramolekulaarisiin geeleihin on mahdollista saada helikaalinen rakenne esimerkiksi valon tai metalli-ionien avulla. Tämä perustuu supramolekulaaristen geelien revesiibleihin ei-kovalenttisiin vuorovaikutuksiin, joihin voidaan kohdistaa ulkoisia ärsykeitä.¹⁵

Sappihappopohjaisia gelaattoreita tutkittaessa on huomattu, että SEM-kuvassa tietyn koolihapon amidin muodostaman hydrogeelin verkosto muodostuu halkaisijaltaan noin 0,5 μm :n kuiduista. Kun mukaan lisättiin Zn^{2+} -ioneja, muodostui dimeerisiä komplekseja ja geelin ominaisuudet muuttuivat. Lisäämällä Na_2S , muodostui hydrogeeliin ZnS:sta koostuvia helikaalisiä nanoputkia. Sappihappopohjaisia geelejä voidaan siis hyödyntää myös nanorakenteiden luomisessa.⁶

Zhao *et al.*¹⁵ tutkivat kolesteroli-atsopyridiinikonjugaatin gelinmuodostusominaisuuksia. Konjugaatti muodosti onttoja putkia dimetyylisulfaatissa (DMSO), jotka UV-valon avulla saatiin muuttumaan helikaaliseksi. Metallionien koordinaatio johti suoraan helikaalisten kuitujen syntymiseen. Helikaalisen kuidun kierteisyyteen vaikutti käytetty metalli-ioni. Ni^{2+} ,

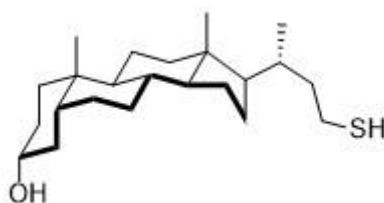
Mg^{2+} ja Eu^{3+} -ioneilla saatiin aikaiseksi M-helikaalinen (vasemmalle kierteinen) kuitu ja Cu^{2+} ja Bi^{3+} ioneilla saatiin P-helikaalinen (oikealle kierteinen) kuitu, kuten kuvassa 7 havaitaan.¹⁵



Kuva 7. Metallionien vaikutus koolihappoamidipohjaisen geelin kuitujen kierteisyyteen.

Uudelleenjulkaistu lehdestä J. Am. Chem. Soc. kustantajan JACS luvalla.¹⁵

Sen lisäksi että supramolekulaaristen geelien itsejärjestäytymistä on tutkittu geelien rakenteen ja ominaisuuksien tai uusien rakenteiden näkökulmista, voidaan itsejärjestäytymistä hyödyntää joidenkin aineiden stabiloimisessa. Monet nanopartikkelit ovat epästabiileja liuotimissa ja tarvitsevat seurakseen ligandin tasapainottamaan niitä. Chatterjee ja Maitra¹⁶ tutkivat litokoolihappotioliin (kuva 8) muodostaman organogeelin vaikutusta nanopartikkeleiden pysyvyyteen. Orgaaniset tiolit toimivat passivoiden nanopartikkelin pinnan ja estävät partikkeleita kerääntymästä yhteen. Tutkimuksessa kultananopartikkelit liittyivät kuidun tioliosiin, mutta verkon kuitujen rakenne ei muuttunut niiden läsnäollessa.¹⁶

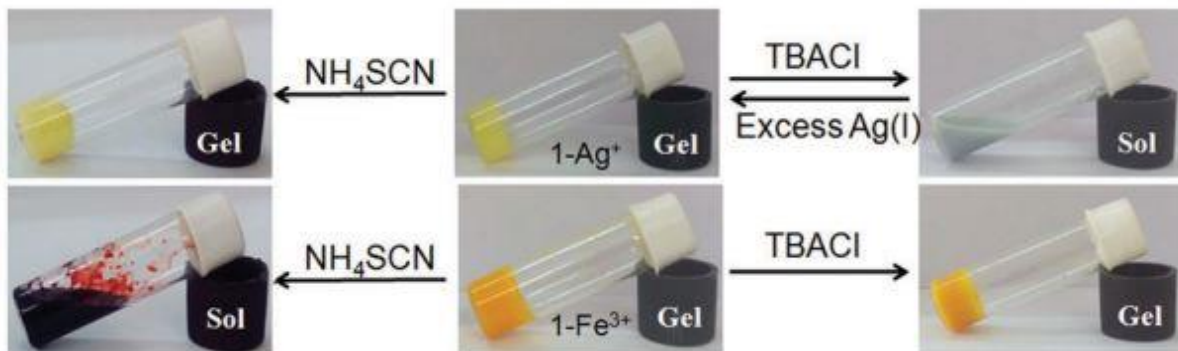


Kuva 8. Gelaattorina toimiva litokoolihappotioli

4.2 Valikoiva geelinmuodostus

Kuten edellä on mainittu, gelaattorimolekyylien geelinmuodostamisominaisuudet saattavat vaihdella suuresti. Jotkin gelaattorit muodostavat geelin useassa eri liuottimessa, kun toiset ovat hyvin valikoivia. Gelaattorin ominaisuuksiin voidaan vaikuttaa muilla molekyyileillä tai ioneilla, esimerkiksi metalleilla. Joitakin gelaattoreita voidaan käyttää esimerkiksi erilaisten metallien tunnistamiseen.

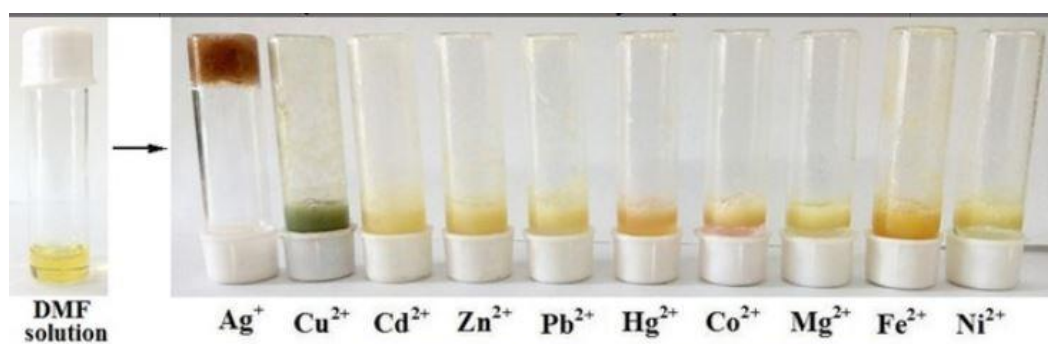
Panja ja Gosh tutkivat 4-hydroksibentsaldehydikolesterolipohjaisen diatsiinin valikoivaa geelinmuodostusta. Diatsiini oli suunniteltu sitomaan metalli-ioneja. Kun liuottimena käytettiin $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ (3:1, v/v), geeli muodostui vain Ag^+ tai Fe^{3+} -ionien läsnäollessa. Muiden metallien läsnäollessa geeliä ei syntynyt. Geeleistä Ag^+ -ionia sisältävä oli keltainen ja Fe^{3+} -ionia sisältävä oli oranssihava. Metalleja sisältävät geelit voidaan erottaa toisistaan lisäämällä geeliin TBACl :a, jolloin Ag^+ -geeli hajoaa ja Fe^{3+} -geeli pysyy ehjänä. Vastaavasti lisäämällä NH_4SCN :a, Ag^+ -geeli pysyy entisellään ja Fe^{3+} -geeli hajoaa punaiseksi nesteeksi (kuva 9). Kuvattua ominaisuutta voidaan soveltaa halidien erottamisen lisäksi ihmisille ja vesieläimille myrkyllisten väriaineiden absorboimiseen tai pikriinihapon poistoon jätevedestä.¹²



Kuva 9. Kolesterolipohjaisen geelin visuaalisesti havaittavat muutokset väreineen Ag^+ - ja Fe^{3+} -ionien läsnäollessa. Uudelleenjulkaistu lehdestä Mater.Chem. Front. kustantajan Royal Society of Chemistry luvalla.¹²

Hopea-ionin läsnäolon vaativa geelinmuodostuminen on havaittu myös, kun LMWG:nä on käytetty bentsimidatsolia, johon on liitetty kolesteroli. Kolesterolin bentsimidatsolijohdos ei kykene yksinään muodostamaan geeliä, mutta kun Ag^+ -ionia lisättiin huoneenlämmössä

DMF:H₂O (1:1, v/v)-liuottimeen (≥ 11 mg/mL), syntyi välittömästi ruskea geeli (kuva 10). Muut metallit eivät indusoineet geelin muodostusta. Geeliytymisreaktiota voidaankin käyttää hopeaionin tunnistamiseen. Metallogeelin termodynaamiset ominaisuudet erosivat perinteisistä supramolekulaarisista geeleistä, sillä se ei hajonnut lämmittäessä. Se saatiin kuitenkin palautettua liuosmuotoon lisäämällä Cl⁻-ioneja ja siitä takaisin geeliksi lisäämällä Ag⁺-ioneja. Uudelleen muodostunut geeli oli alkuperäistä vaaleampi.⁸



Kuva 10. Bentsimidatsolin ja kolesterolin muodostama geeli syntyy vain hopeaionin läsnäollessa. Uudelleenjulkaistu lehdestä ChemistrySelect kustantajan ChemPubSoc Europe luvalla.⁸

Valikoiva geelinmuodostus toimii myös toiseen suuntaan; geeli voi myös selektiivisesti hajota metalli-ionin läsnä ollessa. Kun 1,2,3-triatsoliin liitetään kolesteroli, saadaan orgaanisissa liuottimissa erinomaisesti toimiva gelaattori. Yksinään 1,2,3-triatsolit eivät muodosta geelejä, sillä ne ovat hyvin stabiileja. Niillä on myös vahva dipolimomentti, minkä vuoksi vuorovaikutukset muiden molekyylien kanssa ovat epätodennäköisiä. Lisäämällä suuremman dipolimomentin omaava amidisidos syntyy polarisoitu C-H-sidos, joka mahdollistaa vuorovaikutuksen anionien kanssa. Gelaattori muodosti pysyvän geelin CHCl₃:CH₃OH:ssa (2:1, v/v). Cu²⁺-ionin lisäyksen jälkeen geeli hajosi täysin puolen tunnin aikana, kun muiden metallien lisäys ei vaikuttanut geelin rakenteeseen.¹³

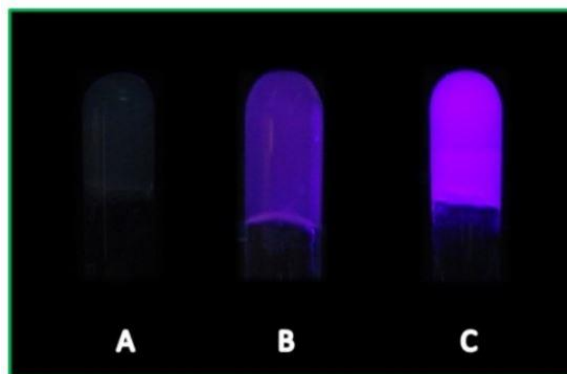
4.3 Luminesenssi

Luminesenssia tapahtuu, kun molekyylin viritystila purkautuu takaisin perustilalle ja vapautuva energia havaitaan valona. Luminoivien aineiden valmistamista hankaloittaa se, että usein ne hajoavat nopeasti.¹⁷ Geelirakenteen avulla voidaan esimerkiksi muokata

luminesenssin intensiteettiä¹⁸, helpottaa luminoivan aineen valmistusta¹⁹ sekä muuttaa emissioväriä ja lisää luminoivan aineen pysyvyyttä¹⁷. Saavutettuja luminesenssiominaisuuksia voidaan hyödyntää monissa optisissa sovelluksissa.

Lantanidi-ioneja käytetään usein luminoivissa materiaaleissa. Usein niiden aktivoinnista kuitenkin seuraa vain heikko luminesenssi. Tutkimukset ovat osoittaneet, että lantanoidien emission aallonpituuksiin on hankala vaikuttaa ympäristöä muokkaamalla. Luminesenssin intensiteettiin vaikuttaminen on kuitenkin helpompaa. Lantanidien luminesenssi vaatii sopivan kromoforin siirtämään aktivointienergiansa lantanidille. Vesi on myöskin syytä pitää poissa lantanoidin läheisyydestä, sillä sen O-H-sidokset sammuttavat luminesenssin.¹⁸

Laishram ja Maitra¹⁸ tutkivat sappihappopohjaisen Eu^+ -geelin eroja liuottimen suhteen. Hydrogeelissä yleisesti lantanidien luminoiva ominaisuus katoaa, koska veden hydroksyyli ryhmän elektronit pariutuvat virittyneiden lantanidien virityselektronien kanssa palauttaen ne perustilaan ilman emissiota. Tutkimuksessa vahvin emissio näkyi $\text{Eu}(\text{NO}_3)_3:\text{NADC}$ 1:3 geelissä. Europiumin määrä geelissä oli merkittävä; mikäli sitä lisättiin ylenmäärin, geelifaasi hajosi elektrostaattisen repulsion seurauksena. Kun metanolipohjaiseen geeliin lisättiin pyreeniä, ei luminesenssia havaittu. Hydrogeelin luminesenssi sen sijaan kasvoi selkeästi (kuva 11). Pyreeni toimii geelissä kromoforina, joka pystyy siirtämään aktivointienergiansa lantanoidille, mikäli pyreeni ja lantanidi sijaitsevat riittävän lähellä toisiaan. Metanolipohjaisessa geelissä pyreeni pysyy liuottimessa, kun taas hydrogeelissä pyreeni on kuitujen hydrofobisissa osissa, eli riittävän lähellä europiumia kasvattaakseen sen luminesenssia.¹⁸



Kuva 11. $\text{Eu}(\text{NO}_3)_3:\text{NADC}$:n A) hydrogeeli, B) metanoligeeli, jossa on pyreeniä ja C) hydrogeeli, jossa on pyreeniä UV-lampun alla. Uudelleenjulkaistu lehdestä ChemistrySelect alkuperäisen julkaisijan ChemPubSoc Europe luvalla.¹⁸

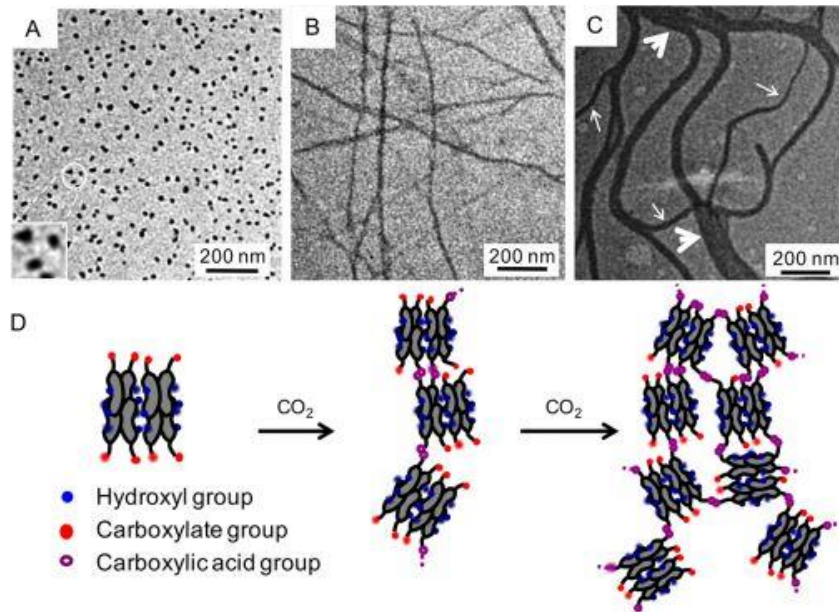
Kuppan ja Maitra¹⁷ ovat kehittäneet huoneenlämmössä etenevän geelipohjaisen reaktion, jossa vihreänä emittoivasta kultananoklusterista muokataan sinisenä emittoiva. Tuotteen suurimpana haasteena on se, että sinisenä emittoivan kultananoklusterin emissio sammuu yleensä nopeasti, eikä tuote ole kovin stabiili. Erona aikaisempiin reaktioreitteihin, geelipohjainen reaktio ei tarvitse kovaa lämmitystä, vaan se reagoi pH:n muutoksiin ja tuote on näin ollen myös mahdollista palauttaa vihreänä emittoivaksi takaisin. Hapon läsnäolo muuttaa tuotteen sinisenä luminesoivaksi ja emäksen lisäämisellä on mahdollista palauttaa se takaisin vihreäksi. Kun vihreänä emittoivaa kultananoklusteria sisällytettiin sappihappojohteiseen metallohydrogeeliin, se alkoi emittoida sinistä väriä, sen luminesenssin intensiivisyys kasvoi ja stabiilisuus lisääntyi. Geelin rakenteen liikkumattomuus esti kultananoklusteria agglomeroitumasta ja hajoamasta.¹⁷

Tuotteen ominaisuuksien muuttamisen lisäksi supramolekulaariset geelit tarjoavat myös hyvän pohjan uudentyläiselle synteesille. Chatterjee ja Maitra kehittivät yhden askeleen huoneenlämmössä tehtävän synteesin luminesoivalle CdSe kvanttipisaralle. Synteesin pohjana käytettiin sappihaposta johdettua metallohydrogeeliä. Geelin kuituihin sijoittuneet kvanttipisarot eristettiin geelistä THF:n avulla ja erotettiin orgaanisesta liuottimesta vakuumikuivauksella. Näin saatiin tuotteeksi keltaista jauhetta ilman luminesenssiominaisuuksien menetystä.¹⁹

4.4 Muita tutkimuksia

Sen lisäksi, että geeliytyminen aktivoidaan metallin läsnäollessa, voidaan sama saavuttaa myös toisenlaisella lähtökohdalla. Esimerkiksi hiilidioksidin lisääminen voi aktivoida geeliytymisen. Sappihapon suoloista osa muodostaa hydrogeelin suoraan ilman mitään sen kummempia lisäyksiä, mutta kaikki suolat eivät näin vesiliuoksessa toimi. Natriumdeoksikoolihappo, NaDC ja natriumkenodeoksikoolihappo (sodium chenodeoxycholate), NaCDC, eivät suoraan muodosta geeliä vesiliuoksessa. Kun niiden vesiseoksiin kuplitetaan hiilidioksidia, ne kumpikin muodostavat hydrogeelin. NaDC muodostaa geelin nopeammin ja on lämmityksen avulla palautuva, joten tarkemmat tutkimukset kohdistuivat siihen. Muodostuvan geelin ominaisuuksiin vaikuttaa seokseen kuplitetun hiilidioksidin määrä. Kuplittamalla hiilidioksidia 1-2 sekuntia, syntyy heikko läpinäkyvä hydrogeeli. Geeli syntyy sen jälkeen, kun hiilidioksidin

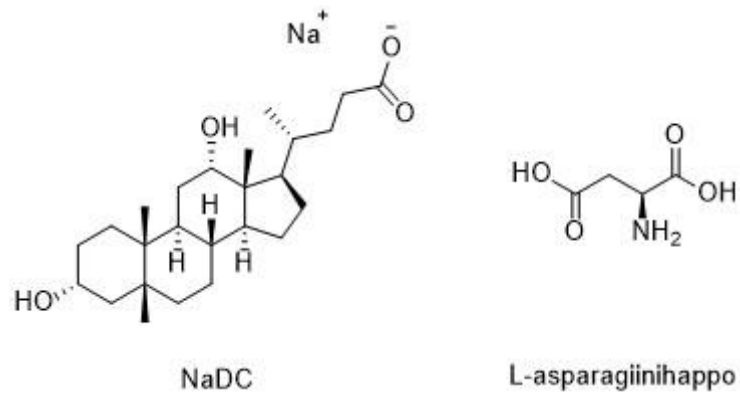
konsentraatio liuoksessa on saavuttanut 4 mM, minkä jälkeen syntyy ohuita kuituja jotka johtavat geelin rakenteeseen. Kuplittamalla hiilidioksidia noin viisi sekuntia, syntyy läpinäkymätön geeli, jonka rakenteessa on ohuiden kuitujen lisäksi myös paksumpia kuitukimppuja, kuten kuvassa 12 näkyy, mikä selittää geelien sävyeron. Koska tutkitut sappihappojen vesiliuokset pystyivät sitomaan hiilidioksidia talteen tehokkaasti, voidaan tätä tietoa soveltaa hiilidioksidin keräämiseen ja varastointiin.²⁰



Kuva 12. NaDC vesiliuoksessa A ennen hiilidioksidin kuplittamista, B läpinäkyvässä geelissä ja C läpinäkymättömässä geelissä. Uudelleenjulkaistu lehdestä ACS Sustainable Chem. Eng. kustantajan ACS Publications luvalla.²⁰

Kuten tutkielmassa on aikaisemmin tuotu esille, yleisimmät geelin rakenteeseen ja syntymiseen vaikuttavat tavat ovat metallin lisääminen tai ulkoiset ärsykkeet. On kuitenkin tutkittu myös, mitä tapahtuu, jos supramolekulaariseen gelaattoriin liitetään polymeeriä. Amfifiilinen deoksikoolihappo, NaDC liitettynä L-asparagiinihappoon (rakenteet kuvassa 13) johtaa hydrogeelin muodostumiseen, kun aminohapon konsentraatio on 30-60 mM ja NaDC:n konsentraatio 100 mM. Vaikka aminohapon pitoisuutta nostamalla sallitulla välillä saadaan geelin rakennetta vahvistettua, on se vahvimmillakaan mekaanisilta ominaisuuksiltaan heikko. Polymeerien vaikutusta hydrogeeliin tutkittiin lineaarisella polymeerillä sekä tähtimäisellä polymeerillä. Polymeerien voidaan olettaa lisäävän geelin mekaanista kestävyyttä tarjoamalla hyviä vuorovaikutuskohtia vetysidoksille. Polymeerien lisääminen ei suoraan vaikuttanut

gelaattoriverkon järjestäytymiseen, mutta se lisäsi merkittävästi verkon tiheyttä jolloin myös geelin mekaaninen vahvuus kasvoi.²¹



Kuva 13. Gelaattoripohjana toimivat NaDC ja L-asparagiinihappo

KOKEELLINEN OSA

5 Työn tarkoitus

LuK-tutkielman kokeellisen osan tarkoituksena oli liittää amidisidoksen kautta heksyyli- tai sykloheksyyli-ryhmä koolihappoon.

6 Menetelmät, laitteet ja käytetyt reagenssit

Synteesissä saadut tuotteet puhdistettiin kromatografisin menetelmin. Pylväskromatografiassa käytettiin silikageelinä Merck Siliga gel 60 (0,04-0,063 mm)-geeliä ja eluentina dikloorimetaanin ja metanolin seosta suhteella 90:10. Sykloheksyyliamidin puhdistuksessa eluenttia jouduttiin muuttamaan asteittain poolisemmaksi, jotta kaikki pylvääseen adsorboitu aine saatiin pylvään läpi. NMR-mittauksiin käytettiin Bruker Avance III 300 MHz NMR-spektrometriä ja liuottimena käytettiin kloroformia. Massaspektrit mitattiin Micromass ESI-TOF-laitteella.

Käytetyt liuottimet on esitetty taulukossa 1 ja reagenssit taulukossa 2.

Taulukko 1. Synteesissä ja puhdistamisessa käytetyt liuottimet

Liuotin	Puhtaus	Valmistaja
Asetonitriili	99,99 %	Fisher chemical
Dikloorimetaani	100 %	VWR
Kloroformi	99,2 %	VWR
Metanoli	99,8 %	Honeywell
Kuivattu THF	Valmiina laboratoriossa	

Taulukko 2. Työssä käytetyt reagenssit

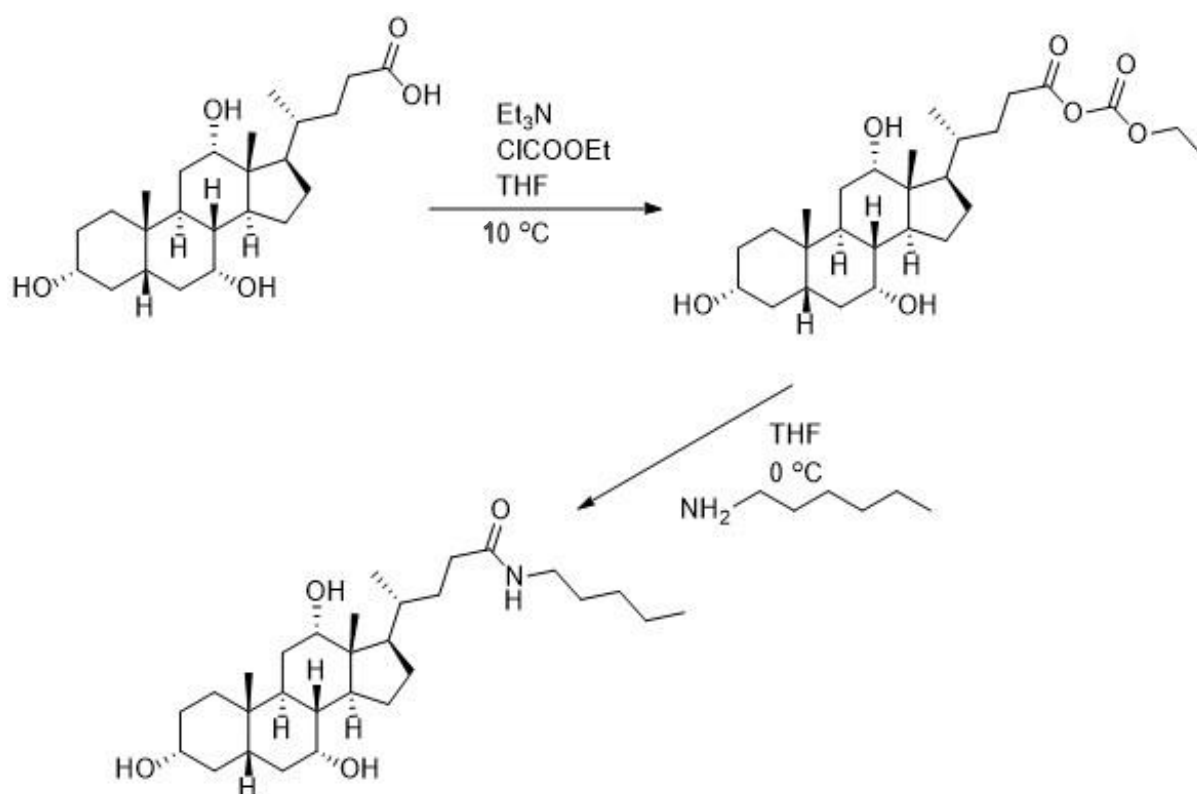
Reagenssi	Puhtaus	Valmistaja
Etyylikloriformiaatti	95%	MERCK-Schuchardt
Heksyyliamiini	98 %	Fluka
Koolihappo	98 %	Sigma-Aldrich

Sykloheksyyliamiini	99,18 %	BDH Chemicals
Trietyyliamiini	99 %	VWR

7 Synteetit

Kappaleessa kuvataan koolihapon heksyyliamidin ja sykloheksyyliamidin synteesit ja tulokset. Tarkemmat synteesiohjeet on esitettyinä kappaleessa 10.

7.1 Koolihapon heksyyliamidin valmistaminen



Kaavio 1. Koolihapon heksyyliamidin valmistus

Synteesiin valmistauduttiin tislaamalla etyyliklooriformiaatti ja trietyyliamiini sekä kuivaamalla THF molekyyliseuloilla. Koolihappo liuotettiin THF:iin kolmikaulakolvissa, johon liitettiin pystyjäähdyttäjä. Reaktio tehtiin typpi-atmosfäärissä. Reaktioseoksen lämpötilaa

seurattiin tiivisteellisellä lämpömittarilla ja tarvittavat reagenssit lisättiin paineentasausputkellisen tiputussuppilon kautta. Jäävesihauteen avulla lämpötila laskettiin 10 °C:een. Kolviin lisättiin trietyyliamiini ja tämän jälkeen etyyliklooriformiaatin ja THF:n seos. Seos lisättiin pisaroittain. Haude postettiin ja reaktioseoksen annettiin sekoittua kolvissa noin 30 minuuttia. Seuraavaksi seos jäähdytettiin suolajäähauteella 0 °C:een. Seokseen lisättiin THF:iin liuotettu heksyyliamiini hitaasti pisaroittain. Seos jätettiin sekoittumaan huoneenlämpöön seuraavaan päivään.

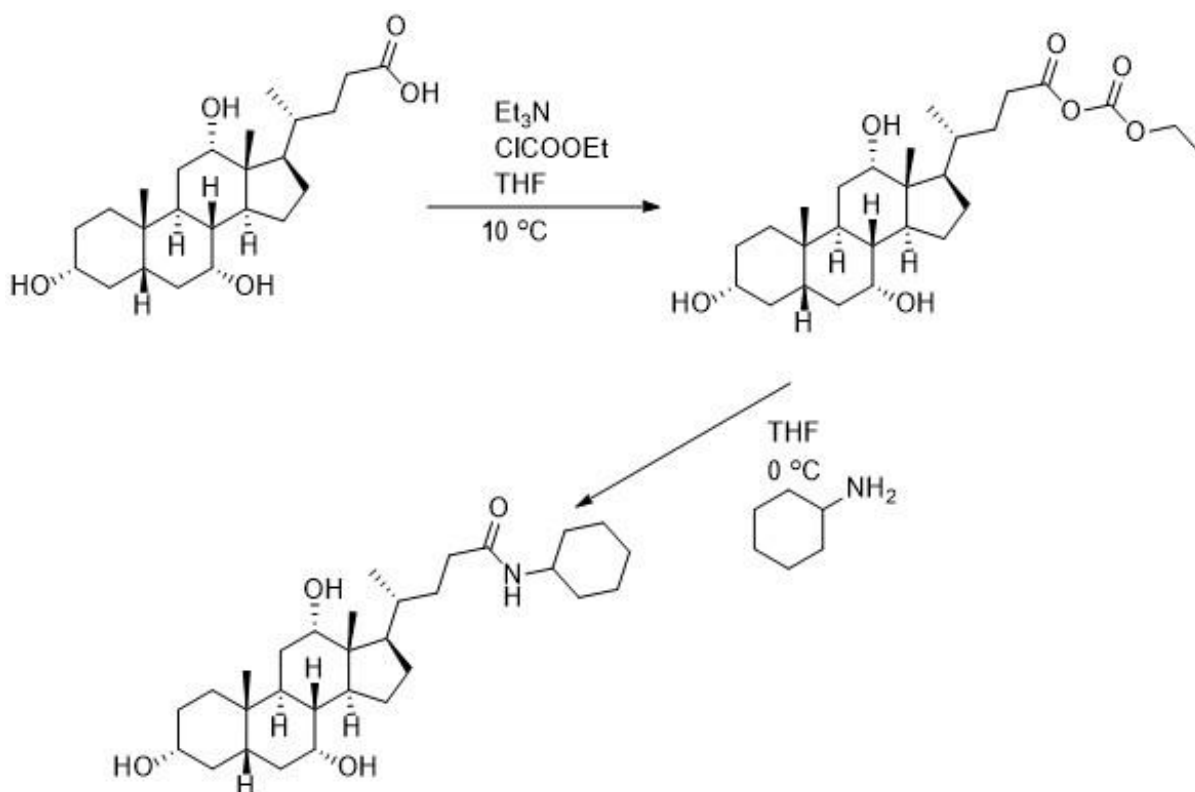
Reaktion etenemistä seurattiin NMR-näytteellä. Kun reaktion katsottiin olevan valmis, evaporoitiin liuottimet pois, jäännös liuotettiin kloroformiin ja saatu liuos pestiin ionivaihdetulla vedellä, HCl:lla ja kylläisellä NaCl-vesiliuoksella. Kloroformikerros kuivattiin natriumsulfaatilla ja liuottimet haihdutettiin pois.

Seokselle etsittiin ohutlevykromatografialla sopiva eluentti, minkä jälkeen tuote puhdistettiin pylväskromatografialla. Puhdistettu tuote uudelleenkiteytettiin asetonitriilistä, suodatettiin ja laitettiin vakuumilinjaan kuivumaan kahdeksi vuorokaudeksi. Lopputuotteen puhtaus varmistettiin ¹H NMR-spektroskopian avulla.

Koolihapon heksyyliamidin teoreettinen saanto oli 7,24 g ja tuotetta saatiin 0,036 g, eli saantoprosentiksi saatiin 0,5 %. Saantoprosenttia laski oletettavasti se, että pylväspuhdistuksessa kaikki tuotetta sisältävät fraktiot eivät olleet puhtaita, joten niitä ei kerätty mukaan uudelleenkiteytykseen. Kun synteesi toistettiin kaksi kertaa pidempää reaktioaikaa käyttäen, oli kolviin syntynyt raakatuote tummemman keltainen kuin ensimmäisessä synteesissä. Ajanpuutteen vuoksi tätä ei kuitenkaan ehditty puhdistamaan, joten muodostuneen tuotteen massaa ei tiedetä. Voidaan kuitenkin olettaa, että synteesin reaktioaika olisi saanut olla pidempi.

¹H NMR-spektristä (liite 1) nähdään amidiryhmän signaali 5,7 ppm:n kohdalla. Tästä voidaan päätellä että heksyyliamiini on liittynyt koolihappoon.

7.2 Koolihapon sykloheksyyliamidin valmistaminen



Kaavio 2. Koolihapon sykloheksyyliamidin valmistusreitti

Koolihapon sykloheksyyliamidi valmistettiin samalla tavalla kuin heksyyliamidijohdannainenkin. Tuotteen puhtaus varmistettiin ^1H ja ^{13}C NMR-spetroskopian ja massaspektrometrian avulla.

Koolihapon sykloheksyyliamidin teorettinen saanto oli 7,21 g ja tuotetta saatiin 1,88 g, eli saantoprosentti oli 26 %. Kuten heksyyliamidijohdoksen puhdistuksessa, myös tässä tapauksessa osa tuotteesta on mahdollisesti jäänyt pylvääseen.

Koolihapon sykloheksyyliamidin ^1H NMR-spektristä (liite 2) havaitaan amidiryhmän signaali 5,75 ppm:n kohdalla. ^{13}C NMR-spektrissä havaitaan 26 erillistä piikkiä jotka vastaavat koolihapon sykloheksyyliamidin kemiallisesti erilaisten hiiliatomien määrää. C-N-H-sidokselle havaitaan piikki ~ 173 ppm:n kohdalla. Massaspekttrissä havaittiin ionit m/z -arvoilla 490,7 512,7 ja 528,7. Ne vastaavat koolihapon sykloheksyyliamidin protoni-, natrium- ja kaliumaddukti-ioneja $[\text{M}+\text{H}]^+$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$, $[\text{M}+\text{K}]^+$.

8 Koolihapon sykloheksyyliamidin gelatointiominaisuudet

Koolihapon sykloheksyyliamidin gelatointiominaisuuksia tutkittiin punnitsemalla tuotetta koeputkeen 5 mg ja lisäämällä 500 µl liuotinta. Näytteen liukenemista suoraan, ultraäänihauuteen jälkeen tai lämmittäessä tarkasteltiin. Lämmityksen jälkeen seurattiin, muodostuiko geeli. Tulokset taulukossa 3.

Taulukko 3. Gelatointikokeiden tulokset*

	Liutin	Liukeneminen	Jäähtyessä
1.	1,4-dioksaani	PS+, S	
2	anisoli	PS+, PS, S	
3.	asetoni	PS+, S	
4.	asetonitrili	I, PS, PS	P
5.	dikloorimetaani	PS+ PS, PS	
6.	DMF	PS+, PS, PS	
7.	etanoli	S+	
8.	etyyliasetatti	I, PS, PS	
9.	heksaani	I, PS, S	P
10.	klooribentseeni	PS+, PS, S	G, kirkas
11.	kumeeni	I, PS, PS	P
12.	mesityleeni	PS+, PS, S	P
13.	metanoli	S+	
14.	m-ksyleeni	PS+, PS, S	P
15.	o-ksyleeni	PS+, PS, PS	G-, samea
16.	p-ksyleeni	PS+, PS, PS	PG, samea
17.	tert-butylibentseeni	PS+, PS, PS	
18.	tolueeni	PS+, PS, PS	P
19.	vesi	I, PS, PS	
20.	EtOH:H ₂ O 90:10	PS+, S	
21.	EtOH:H ₂ O 80:20	PS+, S	
22.	EtOH:H ₂ O 70:30	PS+, PS, PS	
23.	EtOH:H ₂ O 60:40	PS+, PS, PS	
24.	EtOH:H ₂ O 50:50	PS+, PS, PS	
25.	ETOAc:H ₂ O 90:10	PS+, PS, PS	
26.	ETOAc:H ₂ O 80:20	PS+, PS, PS	
27.	ETOAc:H ₂ O 70:30	PS+, PS, PS	
28.	ETOAc:H ₂ O 60:40	PS+, PS, PS	
29.	ETOAc:H ₂ O 50:50	PS+, PS, PS	P

*S+ liukenee ilman lämpöä, S liukenee lämmittäessä, PS+ osittain liukoinen ilman lämpöä, PS osittain liukoinen lämmittäessä, I ei liukene, C kiteytyy, P saostuu, G muodostaa geelin, G- muodostaa heikon geelin, PG muodostaa osittaisen geelin

Taulukosta nähdään että sykloheksyyliamidi muodosti geelit klooribentseenissä ja oksyleenissä sekä osittaisen geelin p-ksyleenissä.

9 Yhteenveto

Koska supramolekulaaristen geelien ominaisuudet muodostuvat gelaattoriverkon rakenteen kautta, on sen tutkiminen ja ymmärtäminen oleellista sovellusten kannalta. Steroidipohjaiset metallogeelit johtavat monenlaisiin sovelluksiin, kuten metallien tunnistamiseen ja keräämiseen. Lisäksi geelejä voidaan käyttää pohjana tuotteiden valmistuksessa, niiden ominaisuuksien muokkaamisessa ja stabiloitumisessa. Lisäämällä metallia geeliin voidaan vaikuttaa geelikuitujen kokoon ja kierteisyyteen.

Kokeellisen työn tavoitteena oli valmistaa kaksi koolihapon amidijohdannaista. ^1H NMR-, ^{13}C NMR- ja massaspektrien perusteella molempia tuotteita saatiin aikaiseksi. Koolihapon heksyyliamidin saantoprosentiksi saatiin 0,5 % ja koolihapon sykloheksyyliamidin saannoksi 26 %. Koolihapon sykloheksyylin saantoa voitaisiin yrittää parantaa esimerkiksi pidentämällä reaktioaikaa. Mataliin saantoprosentteihin saattaa myös vaikuttaa puhdistusmenetelmäksi valittu pylväs ja eluentti. Voi olla että valitulla puhdistusmenetelmällä ei saatu kaikkea tuotetta erotettua epäpuhtauksista.

Koolihapon sykloheksyyliamidi liukeni osittain suurimpaan osaan liuottimia, minä vuoksi geeli muodostui vain kolmessa liuottimessa. Voi olla, että geelejä olisi muodostunut enemmän, mikäli niille olisi annettu pidempi muodostumisaika. Toisaalta geelit muodostuivat muutaman minuutin aikana lämmityksen jälkeen eikä ensimmäisen vuorokauden tarkastelujakson aikana havaittu muutosta tilanteeseen.

10 Synteesiohjeet

10.1 Koolihapon heksyyliamidi

Kolmikaulakolvissa liuotettiin 6,129 g (15 mmol) koolihappoa 120 ml:aan kuivaa THF:a. Kolviin liitettiin pystyjäähdyttävä, jonka päähän yhdistettiin typpilinja. Kolviin liitettiin tiivisteellinen lämpömittari ja paineentasausputkellinen tiputussuppilo. Linja huuhdeltiin typpellä ja seoksen lämpötila laskettiin 10 °C:n alapuolelle jäävesihauteella.

Lämpötilan laskettua kolviin lisättiin tiputussuppilosta 2,8 ml (20,1 mmol) trietyyliamiinia. Tämän jälkeen tiputussuppilosta lisättiin 2 ml (20,1 mmol) etyyliklooriformiaattia sekoitettuna 10 ml:aan THF:a pisaroittain. Jäävesihaude poistettiin ja seoksen annettiin sekoittua huoneenlämmössä puolen tunnin ajan. Tällöin muodostui koolihapon seka-anhydridi.

Seos jäähdytettiin suolajäähauteella mahdollisimman lähelle 0 °C:ttä. Seokseen lisättiin 2,7 ml (20,1 mmol) heksyyliamiinia sekoitettuna 20 ml:aan THF:a pisaroittain puolen tunnin aikana. Reaktioseos jätettiin huoneenlämpöön sekoittumaan 19 tunnin ajaksi.

Reaktion eteneminen varmistettiin mittaamalla seoksesta NMR-spektri, minkä jälkeen seos siirrettiin 250 ml:n kolviin. Liuotin evaporoitiin pois. Kellertävä raakatuote liuotettiin 100 ml:aan kloroformia ja pestiin kaksi kertaa 75 ml:lla ionivaihdettua vettä, kaksi kertaa 75 ml:lla 0,1 M HCl:a ja kaksi kertaa 75 ml:lla kyllästettyä NaCl-vesiliuosta. Pesty kloroformikerros kuivattiin Na₂SO₄:lla ja liuotin evaporoitiin pois.

Tuote puhdistettiin pylväskromatografisesti. Eluentiksi valittiin ohutlevykromatografian perusteella 90:10 DCM:MeOH. Tuote uudelleenkiteytettiin asetonitriilistä. Kiteet suodatettiin Büchner-suppilon avulla ja pestiin pienellä määrällä kylmää asetonitriiliä. Tuote kuivattiin vakuuminlinjassa.

10.2 Koolihapon sykloheksyyliamidi

Kolmikaulakolvissa liuotettiin 6,128 g (15 mmol) koolihappoa 120 ml:aan kuivaa THF:a. Kolviin liitettiin pystyjäähdyttävä, jonka päähän yhdistettiin typpilinja. Kolviin liitettiin tiivisteellinen lämpömittari ja paineentasausputkellinen tiputussuppilo. Linja huuhdeltiin typpellä ja seoksen lämpötila laskettiin 10 °C:n alapuolelle jäävesihauteella.

Lämpötilan laskettua kolviin lisättiin tiputussuppilosta 2,8 ml (20,1 mmol) trietyyliamiinia. Tämän jälkeen tiputussuppilosta lisättiin 2 ml (20,1 mmol) etyyliklooriformiaattia sekoitettuna 10 ml:aan THF:a pisaroittain. Jäävesihaude poistettiin ja seoksen annettiin sekoittua huoneenlämmössä puolen tunnin ajan. Tällöin muodostui koolihapon seka-anhydridi.

Seos jäähdytettiin suolajäähauteella mahdollisimman lähelle 0 °C:ttä. Seokseen lisättiin 2,7 ml (20,1 mmol) sykloheksyyliamiinia sekoitettuna 20 ml:aan THF:a pisaroittain 25 minuutin aikana. Reaktioseos jätettiin huoneenlämpöön sekoittumaan 20 tunnin ajaksi.

Reaktion eteneminen varmistettiin mittaamalla seoksesta NMR-spektri, minkä jälkeen seos siirrettiin 250 ml:n kolviin. Liuotin evaporoitiin pois. Kellertävä raakatuote liuotettiin 100 ml:aan kloroformia ja pestiin uuttamalla kaksi kertaa 75 ml:lla ionivaihdettua vettä, kaksi kertaa 75 ml:lla 0,1 M HCl:a ja kaksi kertaa 75 ml:lla kyllästettyä NaCl-vesiliuosta. Pesty kloroformikerros kuivattiin Na₂SO₄:lla ja liuotin evaporoitiin pois.

Tuote puhdistettiin pylväskromatografisesti. Eluentiksi valittiin ohutlevykromatografian perusteella 90:10 DCM:MeOH. Tuote uudelleenkiteytettiin asetonitriilistä. Kiteet suodatettiin Büchner-suppilon avulla ja pestiin pienellä määrällä kylmää asetonitriiliä. Tuote kuivattiin vakuuminlinjassa.

11 Kirjallisuusluettelo

1. Piepenbrock, M. M.; Lloyd, G. O.; Clarke, N. ja Steed, J. W., Metal- and Anion-Binding Supramolecular Gels, *Chem. Rev.*, **2010**, *110*, 1960–2004.
2. Bhattacharya, S. ja Samanta, S. K., Soft-Nanocomposites of Nanoparticles and Nanocarbons with Supramolecular and Polymer Gels and Their Applications, *Chem. Rev.*, **2016**, *116*, 11967–12028.
3. Flory, P. J., Introductory lecture, *Faraday Discuss. Chem. Soc.*, **1974**, *57*, 7.
4. Draper, E. R. ja Adams, D. J., How should multicomponent supramolecular gels be characterised?, *Chem. Soc. Rev.*, **2018**, *47*, 3395–3405.
5. Liu, M.; Ouyang, G.; Niu, D. ja Sang, Y., Supramolecular gelatons: Towards the design of molecular gels, *Org. Chem. Front.*, **2018**, *5*, 2885–2900.
6. Zhang, M.; Strandman, S.; Waldron, K. C. ja Zhu, X. X., Supramolecular hydrogelation with bile acid derivatives: Structures, properties and applications, *J. Mater. Chem. B*, **2016**, *4*, 7506–7520.
7. Maity, M. ja Maitra, U., Supramolecular Gels from Conjugates of Bile Acids and Amino Acids and Their Applications, *Eur. J. org. Chem.*, **2017**, *2017*, 1713–1720.
8. Ghosh, K.; Panja, S. ja Bhattacharya, S., Visual Sensing of Ag⁺ Ions through Gelation of Cholesterol- Appended Benzimidazole and Associated Ion Conducting Behaviour, *ChemistrySelect*, **2017**, *2*, 959–966.
9. Sand, O.; Sjaastad, O. V.; Haug, E.; Bjälle, J. G. ja Toverod, K. C., *Ihminen - Fysiologia ja anatomia*, Sanoma Pro Oy, Oslo, 2013.
10. Kuosmanen, R.; Puttreddy, R.; Willman, R. M.; Äijäläinen, I.; Galandáková, A.; Ulrichová, J.; Salo, H.; Rissanen, K. ja Sievänen, E., Biocompatible hydrogelators based on bile acid ethyl amides, *Steroids*, **2016**, *108*, 7–16.
11. Kuosmanen, R.; Puttreddy, R.; Rissanen, K. ja Sievänen, E., Systematic Modulation of the Supramolecular Gelation Properties of Bile Acid Alkyl Amides, *Chem. - A Eur. J.*, **2018**, *24*, 18676–18681.
12. Panja, A. ja Ghosh, K., Cholesterol-based diazine derivative: selective sensing of Ag⁺ and Fe³⁺ ions through gelation and the performance of metallogels in dye and picric acid adsorption from water, *Mater. Chem. Front.*, **2018**, *2*, 2286–2296.
13. Ghosh, K.; Panja, A. ja Panja, S., Cholesterol appended bis-1,2,3-triazoles as simple supramolecular gelators for the naked eye detection of Ag⁺, Cu²⁺ and Hg²⁺ ions, *New*

- J. Chem.*, **2016**, *40*, 3476–3483.
14. Chatterjee, S.; Kuppan, B. ja Maitra, U., A self-assembled CdSe QD-organogel hybrid: Photophysical and thermoresponsive properties, *Dalt. Trans.*, **2018**, *47*, 2522–2530.
 15. Liu, G.; Sheng, J.; Teo, W. L.; Yang, G.; Wu, H.; Li, Y. ja Zhao, Y., Control on Dimensions and Supramolecular Chirality of Self-Assemblies through Light and Metal Ions, *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140*, 16275–16283.
 16. Chatterjee, S. ja Maitra, U., Hierarchical self-assembly of photoluminescent CdS nanoparticles into a bile acid derived organogel: Morphological and photophysical properties, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2017**, *19*, 17726–17734.
 17. Kuppan, B. ja Maitra, U., A pH-Triggered Synthesis of Blue-Emitting Au Nanoclusters and Their Luminescence Enhancement in a Metallohydrogel: Selective Detection of Pb²⁺ through Luminescence Quenching, *ChemNanoMat*, **2018**, *4*, 846–852.
 18. Laishram, R. ja Maitra, U., Bile Salt-Derived Eu³⁺ Organogel and Hydrogel: Water-Enhanced Luminescence of Eu³⁺ in a Gel Matrix, *ChemistrySelect*, **2018**, *3*, 519–523.
 19. Chatterjee, S. ja Maitra, U., In situ formation of luminescent CdSe QDs in a metallohydrogel: A strategy towards synthesis, isolation, storage and re-dispersion of the QDs, *Nanoscale*, **2017**, *9*, 13820–13827.
 20. Zhang, M.; Ma, Z.; Wang, K. ja Zhu, X. X., CO₂ Sequestration by Bile Salt Aqueous Solutions and Formation of Supramolecular Hydrogels, *ACS Sustain. Chem. Eng.*, **2019**, *7*, 3949–3955.
 21. Guo, Y.; Wang, R.; Shang, Y. ja Liu, H., Effects of polymers on the properties of hydrogels constructed using sodium deoxycholate and amino acid, *RSC Adv.*, **2018**, *8*, 8699–8708.

Liitteet

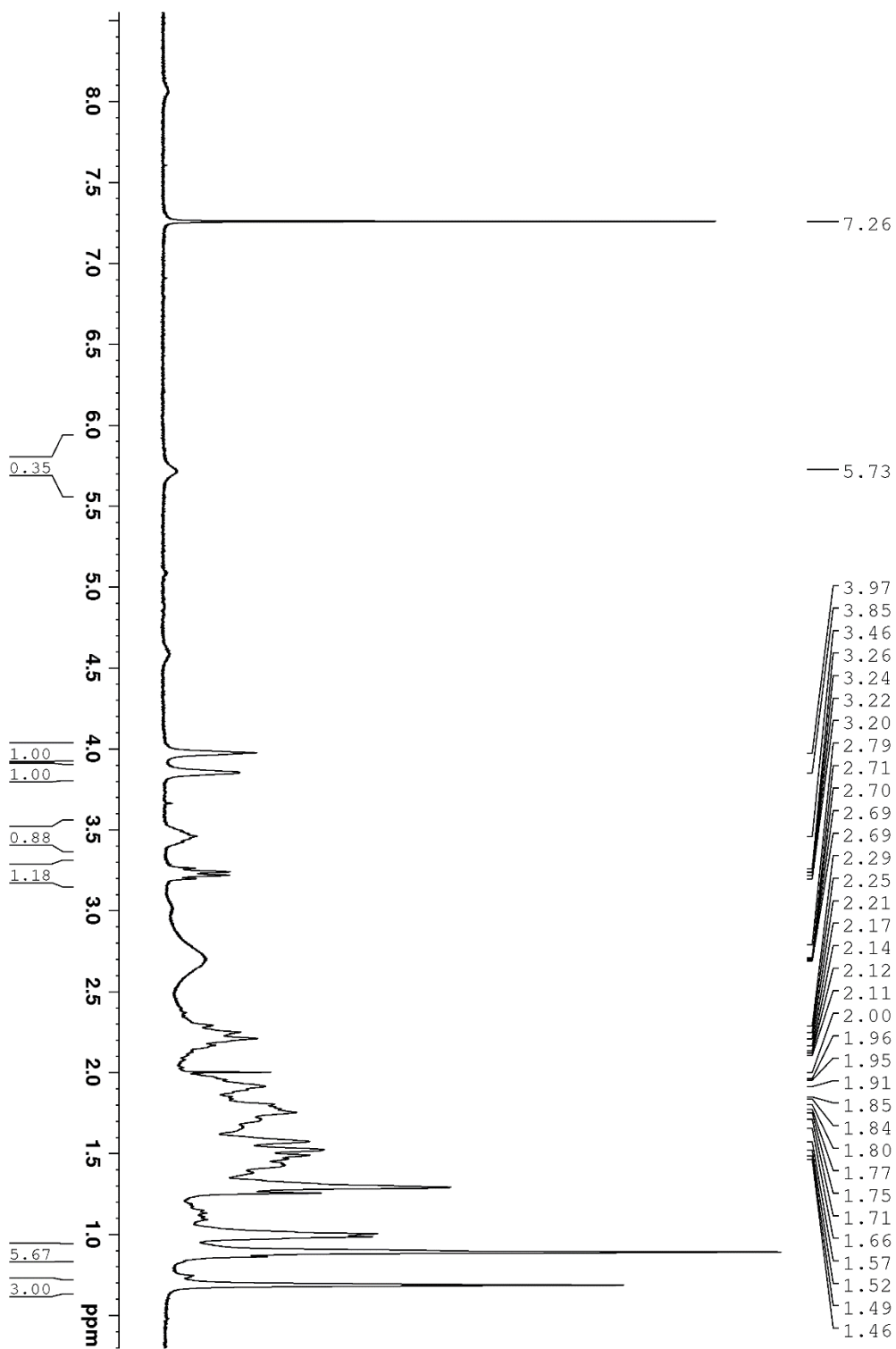
Liite 1: Koolihapon heksyyliamidin ¹H NMR-spektri

Liite 2: Koolihapon sykloheksyyliamidin ¹H NMR-spektri

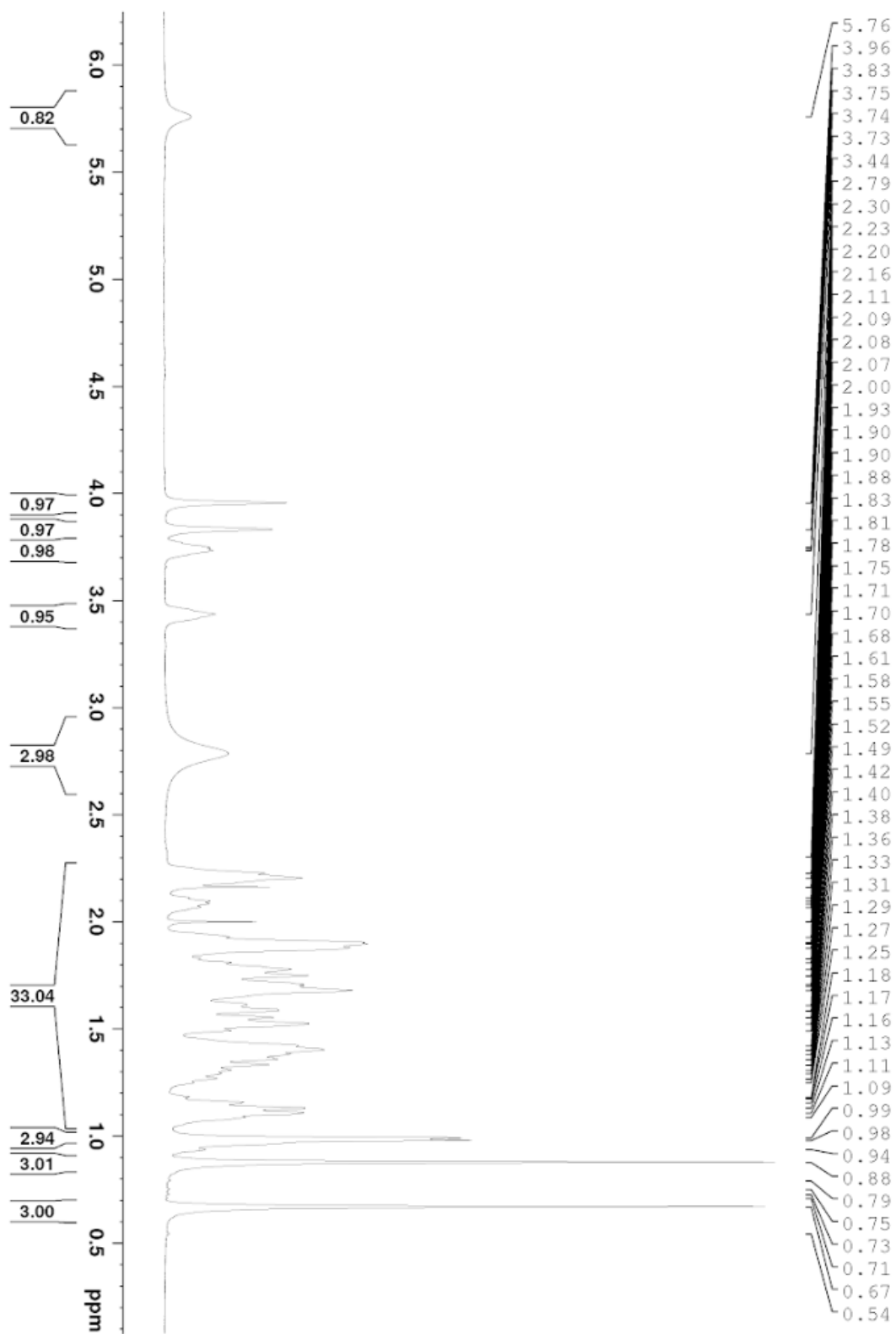
Liite 3: Koolihapon sykloheksyyliamidin ¹³C NMR-spektri

Liite 4: Koolihapon sykloheksyyliamidin massaspektri

LIITE 1



LIITE 2



LITE 3



LITE 4

