
2 Methyliertes Cyclodextrin in wässriger Lösung

Cyclodextrine gelten als hydrotrope* Verbindungen, die als wichtige Lösungsvermittler für unpolare Moleküle in Wasser fungieren, wenn mit ihnen eine Einschlussverbindung möglich ist (Szejtli 1982). Sind die Hydroxygruppen des Cyclodextrins methyliert, so kann dies die Fähigkeit zur Clathratbildung für manche Gastmoleküle fördern (Rekharsky und Inoue 1998). Durch die Methylierung wird Cyclodextrin besser in kaltem als in warmem Wasser löslich und kann unter Umständen „warm“ präzipitieren oder kristallisieren (Uekama und Irie 1987). Darum wurden die Kristallstrukturen sowohl von kalt als auch von warm gezüchteten Kristallen für mehrere Cyclodextrin-Derivate untersucht (Aree *et al.* 2000b; Steiner und Saenger 1998a; Steiner und Saenger 1998b).

Cyclodextrine sind Zuckerverbindungen. Meistens lösen sich die verschiedenen Arten von Zuckern wie viele Kohlenhydrate gut in Wasser, da die meist vorhandenen Hydroxygruppen über die Bildung von Wasserstoffbrücken zu den Wassermolekülen für eine energetisch günstige Hydratation der Zuckermoleküle sorgen (Latscha und Klein 1993; Reich 1993). Auch sonst führt die Präsenz eines gelösten Stoffes selbst bei fehlenden Bindungen über Wasserstoffbrücken zu einer wechselseitigen Beeinflussung der umgebenden Struktur des Lösungsmittels Wasser.

Mittels IR-Spektroskopie sollten Aussagen über spezifische Eigenschaften des Wassers in der Umgebung von methyliertem Cyclodextrin, also ihrer Hydrathülle, gefunden werden. Die Messungen von wässrigen Lösungen sollten Einblicke in der Diskussion zur Wechselwirkung dieser hydrophoben+ Cyclodextrin-Moleküle mit den Wassermolekülen aus der Hydrathülle bringen.

* zu griech. *hydor* „Wasser“ und *tropos* „Wendung, Wechsel“

+ zu griech. *phobos* „Furcht“, das Antonym ist hydrophil zu griech. *philein* „lieben“

2.1 Cyclodextrin : Chemie und Struktur

2.1.1 Allgemeine Beschreibung der Cycloamylose

Cyclodextrin kann als Abbauprodukt aus Stärke gewonnen werden. Stärke besteht aus Amylopektin und zu rund 10 % bis 30 % aus Amylose. Die Amylose ist eine aus $\alpha(1,4)$ -glykosidisch verknüpften D-Glukose-Einheiten geformte Kette, die helixförmig angeordnet ist. Beim Abbau von Stärke durch Glucosyltransferasen entstehen aus diesem Amylose-Anteil durch Hydrolyse und Verknüpfung der Enden zyklische Oligosaccharide aus mindestens sechs D-Glukosen (Duchene 1987; Saenger 1980a; Saenger 1980b; Szejtli 1988; Takaha *et al.* 1996). Die allgemeine Bezeichnung für Cyclodextrin ist daher Cycloamylose (abgekürzt *CAn* mit *n* für die Anzahl der D-Glukosen). Der historische Name Schardinger-Dextrine geht auf den Entdecker zurück (Schardinger 1903), es gibt aber auch die Bezeichnungen Cyclomaltose und Cycloglukan (Aree 2000; Römpf 1997).

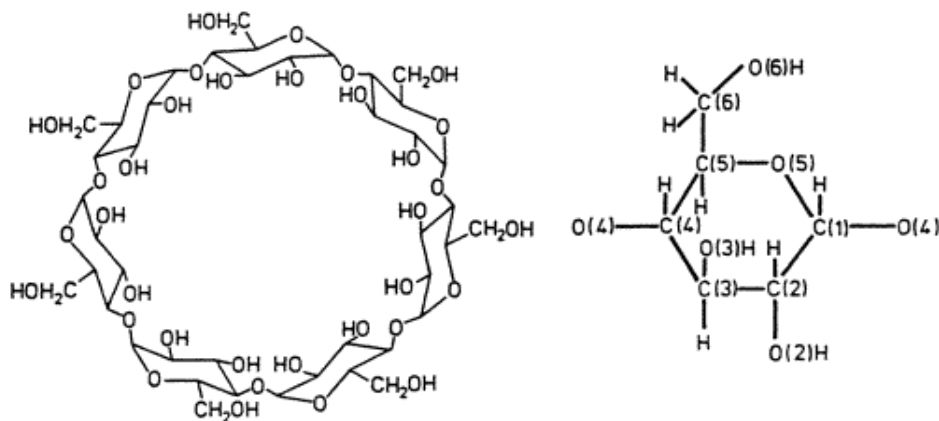


Abbildung 2-1 : Chemische Struktur von β -Cyclodextrin (CA7, links) sowie Atomnummerierung der Glukoseeinheit (rechts) (Saenger *et al.* 1998)

Die chemische Struktur von Cyclodextrin ist stellvertretend für CA7 in Abbildung 2-1 mit der Atomnummerierung für die jeweiligen Glukoseeinheiten wiedergegeben. Durch die Ringstruktur bilden diese Cyclodextrin-Moleküle einen intramolekularen, zylinderförmigen Hohlraum, der entscheidend für die Bildung von Inklusionskomplexen ist. Dabei scheint die Fähigkeit, ganz oder teilweise sterisch in diesen Hohlraum zu passen, für die große Zahl von möglichen Gastmolekülen verantwortlich zu sein (Harata 1998). Die eher unspezifische Komplexbildung unterscheidet Cyclodextrin von anderen Host-Molekülen, die eine Kristallisation zum Gitter benötigen, um über eine Matrix passende Hohlräume bereit zu stellen (Saenger *et al.* 1998).

Die Glukoseeinheiten (Pyranosen) des Cyclodextrins sind über $\alpha(1-4)$ -glykosidische Bindungen verbunden. Am längsten bekannt sind α -, β - und γ -Cyclodextrin mit sechs (CA6), sieben (CA7) bzw. acht (CA8) Glukosen im Makrozyklus (Tabelle 2-1). Mittlerweile konnten Cyclodextrin-Varianten von 9, 10, 14, 26 bis über 100 Amylosen synthetisiert bzw. untersucht werden (Takaha *et al.* 1996), Cycloamylosen mit weniger als sechs Glukoseeinheiten sind sterisch ausgeschlossen (Saenger *et al.* 1998).

Die Übersicht in Tabelle 2-1 listet einige relevante Strukturdaten der „kleinsten“ Cycloamylose-Derivate auf. Bei den Werten für die Löslichkeit in Wasser fällt der vergleichsweise niedrige Wert für β -Cyclodextrin auf.

Bezeichnung	α -Cyclo- dextrin	β -Cyclo- dextrin	γ -Cyclo- dextrin	δ -Cyclo- dextrin	ϵ -Cyclo- dextrin	τ -Cyclo- dextrin
Formel $C_{6n}H_{10n}O_{5n}$	$C_{36}H_{60}O_{30}$	$C_{42}H_{70}O_{35}$	$C_{48}H_{80}O_{40}$	$C_{54}H_{90}O_{45}$	$C_{60}H_{100}O_{50}$	$C_{84}H_{140}O_{70}$
Glukose-Reste	6	7	8	9	10	14
Molekülmasse in g	972	1135	1297	1459	1621	2270
Löslichkeit in g/100 mL Wasser (Raumtemperatur)	14.5	1.85	23.2	./.	./.	./.
Innendurchmesser in Å	4.7 – 5.3	6.0 – 6.5	7.5 – 8.3	./.	./.	./.
Kegelhöhe in Å	7.9 ± 1	7.9 ± 1	7.9 ± 1	./.	./.	./.
Innenvolumen in Å ³	174	262	472	./.	./.	./.
pK	12.33	12.20	12.08	./.	./.	./.
Partielles Volumen (in Lösungen) in mL mol ⁻¹	611.4	703.8	801.2	./.	./.	./.

Tabelle 2-1 : Physikalische Daten der sechs kleinsten Cyclodextrin-Derivate (nach (Saenger *et al.* 1998))

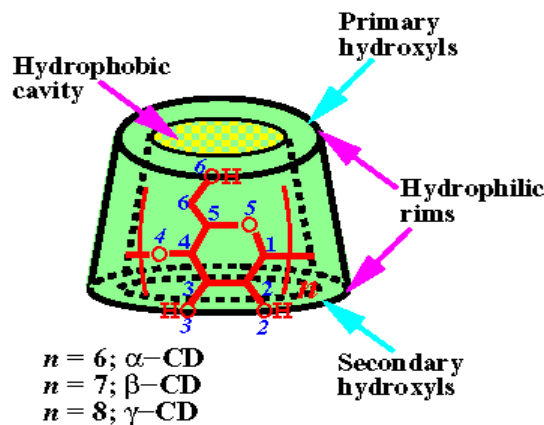


Abbildung 2-2 : Kegelstruktur von Cyclodextrin mit 6 bis 8 Glukoseuntereinheiten (Aree 2000)

Die strukturellen Eigenschaften sind bei den drei kleinsten Cyclodextrin-Derivaten (CA6 bis CA8) sehr ähnlich (Abbildung 2-2). Die gemeinsame Form entspricht einem gekappten Kegel mit einem inneren Hohlraum. Die einzelnen Glukosereste nehmen ausschließlich die 4C_1 -Sessel-Konformation an (Steiner und Saenger 1998a; Steiner und Saenger 1998b). Die Konformationen des Makrorings können sich wegen der Freiheitsgrade durch die Rotation der C6-O6-Gruppen (+ oder *gauche*) und durch die (beschränkten) Drehbewegungen um die glykosidische Bindung C1(n)-O4(n-1)-C4(n-1) unterscheiden. Bei den Verbindungen CA6 bis CA8 überwiegen die *gauche*-Stellungen, bei denen die O6-Hydroxygruppe vom Innenraum weggedreht ist. Außerdem verteilen sich die Hydroxygruppen an den Rändern des Kegels so, dass jeweils die primären O6-Hydroxygruppen am engeren Rand und die anderen, sekundären Gruppen O2-H und O3-H an der weiten Öffnung liegen. Die Hydroxygruppen O2-H und O3-H befinden sich damit immer auf der selben Seite des Hohlkegels (*syn*-Anordnung) und formen intramolekulare, die Glukosen verbindende O2(n)...O3(n-1) Wasserstoffbrücken, die das Cyclodextrin-Molekül in seiner runden Form als Hohlkegel stabilisieren. Methylierte Derivate und Cycloamylose höherer Ordnung oder der Einfluss von Gastmolekülen ergeben bei genau diesen kristallographischen Eigenschaften wesentliche Unterschiede (Aree 2000; Harata 1998; Saenger *et al.* 1998; Steiner und Saenger 1998a; Steiner und Saenger 1998b).

Wichtige Eigenschaften von Cyclodextrin ergeben sich aus der Verteilung der hydrophilen und hydrophoben Bereiche dieser Moleküle. Die Lage der hydrophilen Hydroxygruppen an den Außenseiten des Kegels macht Cyclodextrin wasserlöslich, während innenseitig durch C3-H, C5-H, C6-H sowie die Äther-

artigen Sauerstoffe 04 ein hydrophober Charakter überwiegt (Abbildung 2-2) (Saenger *et al.* 1998). Cyclodextrin in wässriger Lösung stellt daher über den Hohlraum eine kleine hydrophobe Matrix („microheterogeneous environment“) zur Verfügung (Cramer 1954).

Die Bildung von Inklusionskomplexen über eher unspezifische, nicht kovalente Wechselwirkungen vergrößert die Auswahl von potentiellen Gastmolekülen(-arten), die sterisch in den Innenraum des Cyclodextrins passen : Edelgase, Paraffine, Alkohole, Carbonsäuren, aromatische Farbstoffe, Benzolderivate, Salze und Wasser (Cramer 1954; Duchene 1987; Frömming und Szejtli 1994; Harata 1996; Saenger 1980a; Saenger 1980b; Szejtli 1988). Viele Komplexverbindungen sind für chemische und pharmazeutische Anwendungen sowie für die Nahrungswirtschaft nützlich (Frömming und Szejtli 1994). Cyclodextrin ist bekannt als stereoselektiver Katalysator für chemische Reaktionen (Bender und Komiyama 1978; Harata 1998). Ein wichtiges Untersuchungsfeld sind die für die Inklusion verantwortlichen Wechselwirkungen, da sie eine ähnlich entscheidende Rolle bei Bindungen zwischen biologisch relevanten Makromolekülen spielen (Molekulare Erkennung) (Cramer 1954; Wenz 1994). Weiterhin gibt es Versuche, die Glukoseeinheiten der Cycloamylose chemisch zu modifizieren (Szejtli 1988), um bessere Einschlusseigenschaften in der industrielle Anwendung oder biomimetische Funktionen zu erhalten (Jicsinszky *et al.* 1996). Diese Modifikationen gehen von der Verlängerung des Cycloamylose-Kegels mit Alkylgruppen bis hin zur Anbindung von funktionellen Resten an die HO-Gruppen (Frömming und Szejtli 1994; Wenz 1994).

β -Cyclodextrin (CA7) tendiert in wässrigen Lösungen zur Bildung von Kopf-zu-Kopf-Dimeren, bei denen die polaren Hydroxygruppen intermolekulare Wasserstoffbrücken-Bindungen eingehen, wie es oft bei Kristallkomplexen gefunden wurde (Harata 1996; Mentzafos *et al.* 1991). Im Dimer erhöht sich der sterisch zur Verfügung stehende Innenraum und damit die Möglichkeiten zur Komplexbildung für β -Cyclodextrin (Harata 1998). Lichtstreuexperimente zeigten, dass β -Cyclodextrin in Wasser stabförmige Aggregate bildet, was die Löslichkeit verschlechtert (Coleman *et al.* 1992).

2.1.2 Methyliertes Cyclodextrin

Die Methylierung von Cyclodextrin gilt als einfachste Modifikation und ist folglich intensiv untersucht worden (Harata 1998). Wegen der unterschiedlichen Reaktivität der O2-H, O3-H und O6-H Hydroxygruppen sind grundsätzlich zwei Arten der Methylierung von Cyclodextrin möglich (Casu *et al.* 1979): bei per(2,6-di-*O*-methyl)-Cyclodextrin (sogenanntes Dimethyl-Cyclodextrin) sind alle O2-H und O6-H Hydroxygruppen methyliert, eine weitergehende Methylierung der dritten O3-H-Gruppe ergibt per(2,3,6-tri-*O*-methyl)-Cyclodextrin (Trimethyl-Cyclodextrin). Die makrozyklische Struktur von Dimethyl-Cyclodextrin ist rund, da intramolekulare O2(n)...O3(n-1) Wasserstoffbrücken möglich bleiben. Die hydrophoben Methylgruppen befinden sich an den beiden Rändern des Kegels und vergrößern die Tiefe des Hohlraums um rund 2 Å. Dadurch verändern sich die Beschaffenheiten für eine Komplexbildung (Harata 1998), so dass sich für einige Gastmoleküle durchaus bessere Einschussmöglichkeiten bieten (Rekharsky und Inoue 1998).

Die Methylierung von Cyclodextrin wurde zuerst 1924 von Irvine *et al.* beschrieben (Irvine *et al.* 1924) sowie später von Freudenberg charakterisiert (Freudenberg und Meyer-Delius 1938). Die Herstellung von dimethyliertem Cyclodextrin ist wegen der nötigen Aufreinigungsschritte etwas weniger effektiv als für voll methylierte Derivate. Eine kurze Beschreibung zur Synthese methylierter Cyclodextrin-Varianten findet sich in der Dissertation von Aree (Aree 2000).

Tabelle 2-2 listet physikalische und chemische Eigenschaften jeweils der di- und trimethylierten Varianten von α -Cyclodextrin bis γ -Cyclodextrin auf. Für die methylierten Derivate existieren Trivialnamen, die sich von dem Methylierungsgrad und dem griechischen Anfangsbuchstaben ableiten. So sind z. B. das (zweifach methylierte) Heptakis (2,6-di-*O*-methyl)- β -Cyclodextrin als DIMEB und das (vollständig methylierte) Hexakis (2,3,6-tri-*O*-methyl)- α -Cyclodextrin als TRIMEA geläufig.

Trivialname	DIMEA	TRIMEA	DIMEB	TRIMEB	DIMEG	TRIMEG
Bezeichnung	Hexakis (2,6-di-O- methyl)- α -Cyclo- dextrin	Hexakis (2,3,6-tri- O-methyl)- α -Cyclo- dextrin	Heptakis (2,6-di-O- methyl)- β -Cyclo- dextrin	Heptakis (2,3,6-tri-O -methyl)- β -Cyclo- dextrin	Octakis (2,6-di-O- methyl)- γ -Cyclo- dextrin	Octakis (2,3,6-tri-O -methyl)- γ -Cyclo- dextrin
Formel bzw. $C_{8n}H_{14n}O_{5n}$	$C_{48}H_{84}O_{30}$	$C_{54}H_{96}O_{30}$	$C_{56}H_{98}O_{35}$	$C_{63}H_{112}O_{35}$	$C_{64}H_{112}O_{40}$	$C_{72}H_{128}O_{40}$
Glukosereste	6	6	7	7	8	8
Methylgruppen	12	18	14	21	16	24
Molekülmasse in g	1141	1225	1331	1430	1521	1634
Schmelzpunkt °C	260-264	205	295-300	157	255-260	135
Löslichkeit in g/100 mL H ₂ O (25 °C)	./.	20	57	31	./.	48

Tabelle 2-2 : Physikalische Daten der methylierten α -, β - und γ -Cyclodextrin-Derivate (nach (Uekama und Irie 1987), vergleiche Tabelle 2-1)

Eine besondere Eigenschaft der methylierten Cyclodextrine im Vergleich zu den nicht methylierten Formen ist die gesteigerte Löslichkeit in Wasser, wie der Vergleich der Werte bei Raumtemperatur zeigt (Tabelle 2-1 und Tabelle 2-2). DIMEB ist z. B. um den Faktor 30 löslicher als β -Cyclodextrin, obwohl bei einer Methylierung die Wasserstoffatome der hydrophilen Hydroxygruppen durch hydrophobe CH₃-Gruppen ersetzt werden. Methyliertes Cyclodextrin ist an der Oberfläche wasserabstoßender und in der Kavität wasserbindender als die jeweils nicht substituierte Form (Aree 2000; Immel und Lichtenthaler 1996; Lichtenthaler und Immel 1996a; Lichtenthaler und Immel 1996b). Die insgesamt geringere Hygroskopie² des methylierten Cyclodextrins ist wichtig bei pharmazeutischen Anwendungen, da eingeschlossene Moleküle vor hydrolytischer Zersetzung in Lösung und fester Phase geschützt sind (Aree 2000; Szejtli 1992).

² zu griech. *hygros* „feucht, nass“ und *skopein* „anschauen“

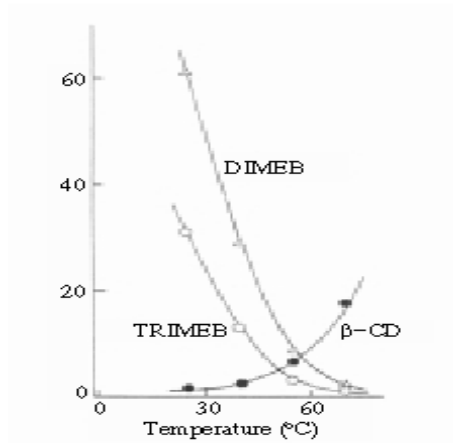


Abbildung 2-3 : Löslichkeit in Wasser von verschiedenen methylierten β -Cyclodextrin-Derivaten (Harata 1991)

Die Löslichkeit der Methyl-Derivate sinkt mit zunehmender Temperatur bis hin zu einem Unterschreiten der Werte von nicht substituierten Cyclodextrinen (Abbildung 2-3). Methyliertes Cyclodextrin ist besser löslich im kalten als im warmen Wasser, d. h. es weist einen negativen Temperaturkoeffizienten auf (Harata 1991). Wegen des umgekehrten Löslichkeitsverhaltens können methylierte Cyclodextrine bei Erwärmung Kristalle ausbilden, die sich bei Abkühlung wieder auflösen (Szejtli 1988). Die meisten (organischen) Verbindungen haben dagegen mit steigender Temperatur eine bessere Löslichkeit in Wasser, solange dies nur ein energetisch „leichteres“ Auflösen der Kristallgitter bedeutet (Reich 1993).

2.1.3 Kristallstruktur von Cyclodextrin (CA6 bis CA8)

2.1.3.1 Allgemeine Eigenschaften

Die Kristallstrukturen der drei Cycloamylosen CA6 bis CA8 haben die Grundform eines Ringes von Glukoseeinheiten in (hauptsächlich) 4C_1 -Sesselkonformation (Abbildung 2-4). Durch die intramolekularen Wasserstoffbrücken, die jeweils die Glukosen O2(n)...O3(n-1) verbinden, sind diese Ringe recht starr. Der innere Bereich wird hauptsächlich von den Wasserstoffatomen C3-H, C5-H und C6-H₂-Gruppen geprägt und hat somit hydrophoben Charakter. Seine Größe definiert sich über die Sauerstoffatome der glykosidischen Bindung, die ein sechs- bis achtfaches Polygon bilden (Abbildung 2-4). Die Kristallstrukturen haben keine perfekte sechs- bis achtfache Symmetrie, da vor allem die Glukoseeinheiten unterschiedlich um die glykosidische Bindung leicht gedreht sind (Harata 1998; Harata *et al.* 1987; Manor und Saenger 1974; Mentzafos *et al.* 1991). Die Glukosereste selber sind starre Einheiten, die selbst bei Einschlussverbindungen kaum Änderungen erfahren, so dass solche Komplexbildungen fast nur den Makroring beeinflussen (Saenger *et al.* 1998).

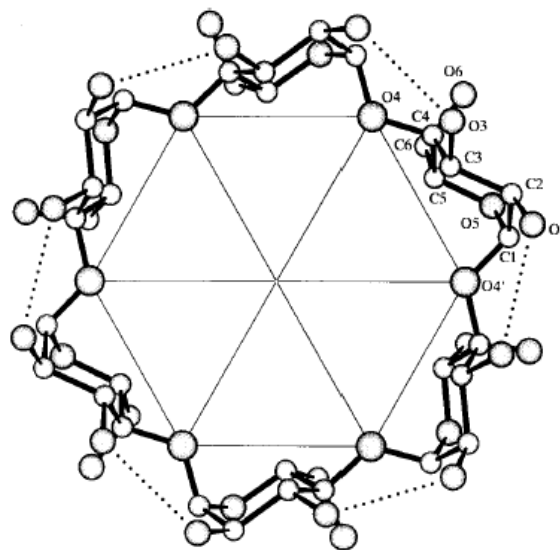


Abbildung 2-4 : Struktur von CA6 (α -Cyclodextrin) mit Nomenklatur der Atome eines Glukosebausteins; das Hexagon verbindet die sechs Sauerstoffatome der glykosidischen Verbindung, die gepunkteten Linien stehen für mögliche Wasserstoffbrücken zwischen benachbarten Glukosen (Harata 1998)

2.1.3.2 Hydrate von nicht methylierten Cyclodextrinen

Untersuchungen mit Röntgen- und Neutronenstreuung zeigten für die drei kleinsten Cyclodextrin-Derivate, dass sich Hydrate mit fest gebundenen Wassermolekülen sowohl inner- als auch außerhalb des Hohlraums bildeten. Die Cyclodextrin-Moleküle ordneten sich zu einem Kristallgitter an, das je nach Anordnung der Kavitäten entweder als Käfig- oder als Kanal-Struktur bezeichnet werden kann (Saenger *et al.* 1998). Kristalle von α -Cyclodextrin („ α -CD“) wurden in vier (α -CD \cdot 6H₂O (Form I)/ α -CD \cdot 6H₂O (Form II)/ α -CD \cdot 7.57H₂O/ α -CD \cdot 11H₂O), β -Cyclodextrin („ β -CD“) in zwei (β -CD \cdot 12H₂O/ β -CD \cdot 11H₂O/) und γ -Cyclodextrin („ γ -CD“) in drei (γ -CD \cdot 17H₂O/ γ -CD \cdot 14.1H₂O/ γ -CD \cdot 15.7H₂O) verschiedenen Hydratformen beschrieben (Aree 2000).

Die kristallographisch feststellbaren Wassermoleküle verteilten sich in der asymmetrischen Einheit auf den Innen- und Außenraum eines einzelnen Cyclodextrin-Moleküls bzw. auf die Zwischenräume des Kristallgitters. Dies waren z. B. 12 Moleküle innen und 5 Moleküle außen bei γ -Cyclodextrin \cdot 17H₂O; dessen Ringstruktur war durch die große Anzahl gebundener Wassermoleküle und die damit einhergehenden Anpassungen verzerrt „rund“ (MacLennan und Stezowski 1980). Durch die sehr große Anzahl von OH-Gruppen in den Hydraten zeigten sich in den Strukturen ausgebreitete Netzwerke von Wasserbrücken. Solche Netzwerke sind wohlgeordnet und haben dadurch einen kooperativen Effekt, der energetisch günstig ist (Saenger 1979). Auch dynamische Wasserstoffbrücken („flip-flop“ disorder) und Wasserstoffbrücken mit CH-Gruppen sind für die konformationale Stabilität der Hydrate von α - bis γ -Cyclodextrinen wichtig (Saenger *et al.* 1998).

2.1.3.3 Kristallisation methylierter Cyclodextrine

Die Kristallstrukturen der methylierten Cyclodextrine unterschieden sich von den Strukturen nicht methylierter Cyclodextrine, besonders bei den vollständig methylierten Derivaten werden alle stabilisierenden intramolekularen H-Brücken verhindert. Das inverse Löslichkeitsverhalten führt dazu, dass stabile Kristalle aus methyliertem Cyclodextrin sowohl aus „kaltem“ (rund 18 °C) als auch „warmen“ Wasser (zwischen 40 °C und 90 °C) mit jeweils unterschiedlichen Eigenschaften entstanden (Aree 2000; Steiner und Saenger 1998a; Steiner und Saenger 1998b).

Warm gezüchtete Kristalle zeigten sich wasserfrei wie DIMEA (Harata 1995; Steiner *et al.* 1996), DIMEB (Steiner und Saenger 1995) und TRIMEA (Steiner und Saenger 1996) oder bildeten Monohydrate wie TRIMEB \cdot H₂O (Caira

et al. 1994; Steiner und Saenger 1998a; Steiner und Saenger 1998b) bzw. Dihydrate wie TRIMEG·2H₂O (Steiner und Saenger 1998a; Steiner und Saenger 1998b), wobei zusätzliche Wassermoleküle zwischen den Cyclodextrin-Molekülen gebunden wurden.

Bei allen warm gezüchteten Kristallen wurden keine Wassermoleküle im molekularen Innenraum gefunden, das Verdrängen des Wassermoleküle aus dem Hohlraum scheint die treibende Kraft für die Kristallisation dieser Verbindungen zu sein (Steiner und Saenger 1998a). Dies ist nur möglich, wenn der Innenraum verkleinert und/oder die Öffnungen blockiert werden, was bei teilweise oder ganz methylierten Cyclodextrinen mit einer Einwärtsdrehung der O6-CH₃-Gruppen verbunden ist (Steiner und Saenger 1996) oder indem O6-CH₃-Gruppen von benachbarten Cyclodextrin-Molekülen den Hohlraum füllen (Aree *et al.* 2000b). Damit sind Strukturveränderungen wie die Inversion der Sesselkonformation von ⁴C₁ zu ¹C₄ oder die Drehung einzelner Glukoseuntereinheiten verbunden, und die Form des Makrorings ist im Ergebnis eher die einer Schüssel bzw. elliptisch (Abbildung 2-5) (Steiner und Saenger 1998a). Wenn dagegen ein Gastmolekül die Kavitäten ausfüllt, treten diese Änderungen nicht auf (Harata 1996).

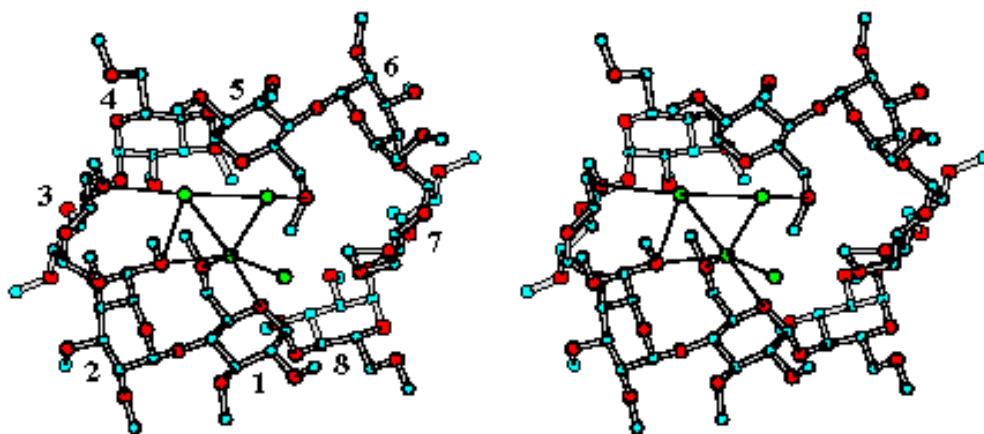


Abbildung 2-5 : Kristallstruktur von TRIMEG·2H₂O, aus warmer Lösung (80 °C); der Makroring nahm eine elliptische Form an, bei der zwei diametral gegenüberliegende Glukosereste „geflipt“ und deren O6-CH₃-Gruppen einwärts zum Schließen der Kavität gedreht waren, so dass eine Schüsselform resultierte; C-, O- und H-Atome in cyan, rot bzw. grün, die gestrichelte Linien stehen für H-Brücken zu Wassermolekülen (Steiner und Saenger 1998a; Aree 2000)

2.1.3.4 Kalt gezüchtete Kristalle des methylierten Cyclodextrins

Kalt gezüchtete Kristalle von methylierten Cyclodextrinen, die unterhalb 18 °C entstanden, zeigten hohe Hydratationsgrade : DIMEA·H₂O (Harata 1995), DIMEB·2H₂O (Aree *et al.* 1999a; Aree *et al.* 1999b), DIMEB·15 H₂O (Aree *et al.* 2000b), TRIMEG·4.5H₂O (Aree *et al.* 2000a) und (4TRIMEG)·19.3H₂O (Aree *et al.* 1999c).

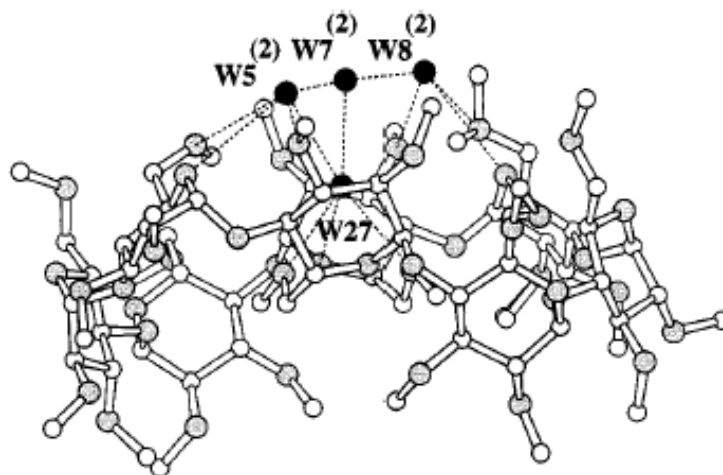


Abbildung 2-6 : Seitenansicht eines der vier TRIMEG-Moleküle (Schüsselform) von (4TRIMEG)·19.3H₂O, ohne Wasserstoffatome; die Wassermoleküle (schwarze Punkte) sind mit H-Brücken eingezeichnet (Aree *et al.* 1999c)

Die molekularen Konformationen von kalt gezüchteten Kristallen der methylierten Cyclodextrine waren anders als bei den warm gezüchteten. Bei beiden Kristallarten war der Hohlraum im Vergleich zu den nicht methylierten Cyclodextrin-Kristallen verringert. Bei (4TRIMEG)·19.3H₂O war der Makroring wie bei den nicht methylierten Cyclodextrin-Kristallen elliptisch verformt (Abbildung 2-6) (Aree *et al.* 1999c). Die starke Hydratation der kalt entstandenen Kristalle führte dazu, dass sich (wie bei den nicht methylierten Derivaten) Wassermoleküle innerhalb des Hohlrums befanden, wodurch in einigen Fällen über Wasserstoffbrücken ein runder Makroring stabilisiert werden konnte (DIMEB·15H₂O in Abbildung 2-7 sowie TRIMEG·4.5H₂O). Die festen Wassermoleküle bildeten z. B. Wasserstoffbrücken mit den O3-H-Gruppen (DIMEB·15H₂O, Abbildung 2-7) oder mit den O6-Atomen von zwei (diametral gegenüber liegenden) Glukosenresten, die in anti-Stellung standen ((4TRIMEG)·19.3H₂O, Abbildung 2-6). Bei DIMEB·15H₂O wurde der Hohlraum nicht von Wassermolekülen, sondern von O6-CH₃-Gruppen benachbarter DIMEB-

Moleküle gefüllt („self-inclusion“, Abbildung 2-8). Dies führte zu einer stapelförmigen Anordnung im Kristall, bei der die aneinander gereihten Cyclodextrin-Moleküle mit ihren Hohlräumen einen Kanal bildeten (Abbildung 2-8, Einfügebild) (Saenger *et al.* 1998).

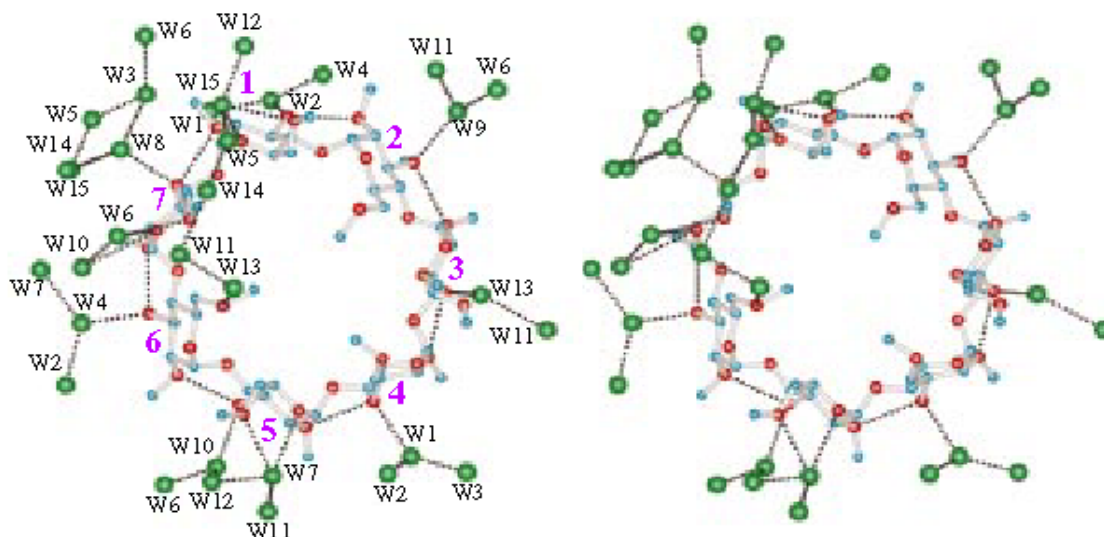


Abbildung 2-7 : Kristallstruktur von DIMEB·15 H₂O mit den lokalisierten Wassermolekülen (vergleiche Abbildung 2-5 für das Farbschema) (Aree *et al.* 2000b)

Die hohe Hydratation ist eine wichtige Besonderheit der kalt kristallisierten methylierten Cyclodextrine. Die untersuchten 3D-Kristallstrukturen besaßen ein über Wasserstoffbrücken gebundenes, geordnetes Netzwerk von Wassermolekülen, das die (DIMEB-)Moleküle in einer Clathrat-Hydrat-Kanal-Struktur einschloss (Abbildung 2-8) (Aree *et al.* 2000b; Jeffrey 1996). Dieses Wassernetzwerk bei DIMEB·15H₂O konnte mit einem 4¹6²8¹-Strukturmotiv beschrieben werden, d. h. ohne die üblicherweise dominierenden Strukturen auf Basis von Pentagonen (Jeffrey 1996; Ludwig 2001). Von den fünfzehn in der Röntgenstruktur lokalisierten Wassermolekülen waren sieben mit dem O3 der Glukosen-Untereinheiten über H-Brücken koordiniert, einige hatten H-Brücken mit O5- und/oder O6-Atomen und nur fünf H₂O-Moleküle hatten keine direkte H-Brücken-Bindung zum DIMEB-Molekül; damit war über die Hälfte der H₂O-Moleküle am DIMEB-Molekül gebunden. DIMEB·15H₂O war sehr thermostabil, erst bei 110 °C erfolgte ein Phasenübergang (Aree *et al.* 2000b).

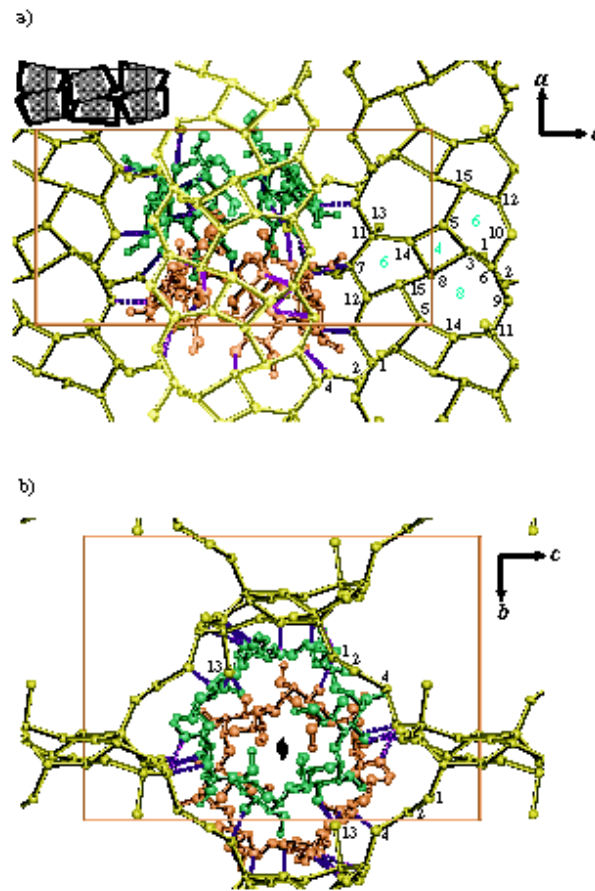


Abbildung 2-8 : Clathrat-Hydrat-Kanal-Struktur des Kristallgitters von $DIMEB \cdot 15 H_2O$ in den Ebenen ac (Abbildung a) und bc (Abbildung b); es sind zwei $DIMEB$ -Moleküle mit ihrer 2fach Drehachse (§) sowie das Schema der Kristall-Kanal-Anordnung (Abbildung a, Einfügebild) dargestellt (Aree et al. 2000b)

2.1.3.5 Lemma

Die hoch geordnete Hydratstruktur der TRIMEG- und DIMEB-Moleküle bei niedrigeren Temperaturen korreliert möglicherweise mit dem umgekehrten Löslichkeitsverhalten (Amado und RibeiroClaro 1997). Die vorgestellten Kristallstrukturen von Cyclodextrin aus kalten und warmen Lösungen könnten somit Schnappschüsse der hydratisierten Cyclodextrin-Moleküle in wässriger Lösung sein (Aree *et al.* 2000b).

Demzufolge würde bei steigender Temperatur durch die höhere Mobilität der Wassermoleküle und die größere Flexibilität der Makroringe die bei niedriger Temperatur bestehende Solvation aufbrechen, so dass die hydrophoben, methylierten Cyclodextrine oberhalb 50°C mit wenigen Wassermolekülen oder wasserfrei kristallisieren können (Aree *et al.* 2000a). Ein solches Zusammenbrechen einer Wasserstruktur und das Verdrängen von Wassermolekülen stellen grundlegende Phänomene hydrophober Moleküle in Wasser dar („hydrophober Effekt“ (Tanford 1997)).

Die Vermutung von zwei „verschiedenen“ Wasserstrukturen bei Cyclodextrin-Molekülen je nach Temperatur warf die Frage auf, ob sich entsprechende Unterschiede in FTIR-spektroskopischen Eigenschaften von wässrigen Cyclodextrin-Lösungen widerspiegeln.

2.2 Wasser als Struktur gebendes Element

2.2.1 Grundlagen der Wasserstruktur

Crucial for all aspects of aqueous chemistry is an understanding of the structure of water itself.

Roland Schmid (Schmid 2001)

Eine Untersuchung zur Hydrathülle von Molekülen in wässriger Lösung legt zwei Fragen nahe: wie sieht die Struktur des Wassers in flüssiger Phase ohne Störung aus und in welcher Weise reagieren die Wassermoleküle auf die Präsenz der gelösten Moleküle? So wichtig Wasser für das Leben auf der Erde ist und seit jeher im Interesse der Forschung steht, so wenig sind bisher die große Anzahl an anomalen physikochemischen Effekte verstanden worden, die Wasser in flüssiger oder in fester Phase als Eis zeigt. Die herausragenden Eigenschaften des Wassers sind letztlich auf zwei Aspekte zurückzuführen : die Struktur des Wassermoleküls und seine große Neigung, Wasserstoffbrückenbindungen zu bilden (anonym 2004; Ball 1999; Ball 2001; Ludwig 2001).

2.2.1.1 Das Molekül H₂O

Die Beschreibung des Wassermoleküls benötigt eine Betrachtung der Elektronenstruktur des Wasserstoff- und des Sauerstoffatoms. Während das H-Atom nur ein Elektron besitzt und dementsprechend durch einfache Kugelorbitale darstellbar ist, werden die Molekül-Orbitale des O-Atoms mit sp³-Hybrid-Orbitalen ausgedrückt. Bei dieser Darstellung der Elektronendichteverteilung um den Sauerstoffkern werden die vier Bindungsmöglichkeiten an den Eckpunkten eines Tetraeders um das O-Atom deutlich (Abbildung 2-9). In diesem Sinne besteht eine Analogie zu dem ebenfalls tetraedrisch koordinierenden Kohlenstoffatom (was mit Wasserstoff zu CH₄ führt) und Stickstoff (entsprechend NH₄⁺). Im Wassermolekül sind zwei der Hybrid-Orbitale des Sauerstoffs jeweils mit zwei Valenzelektronen besetzt während über die anderen beiden Orbitale die Wasserstoffatome kovalent gebunden werden.

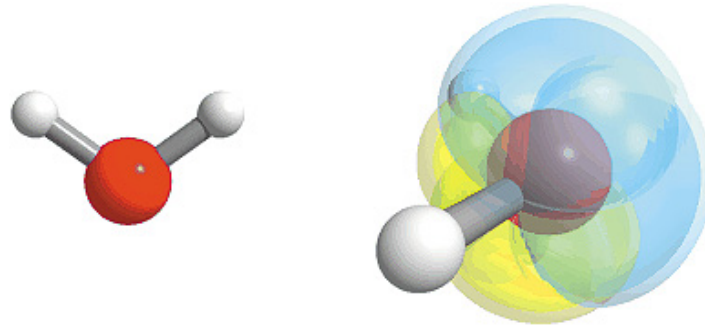


Abbildung 2-9 : Das Wassermolekül (linkes Bild) mit der Elektronendichteverteilung (rechtes Bild), wobei die positiven Ladungsbereiche bei den Wasserstoffatomen und die negativen bei den Orbitalen der freien Elektronenpaare liegen (Ludwig 2001)

Diese Ladungsverteilung bewirkt durch Coulomb-Wechselwirkung, dass das Wassermolekül sich nicht als Teil eines idealen Tetraeders darstellt und der (Gleichgewichts-) Winkel H-O-H mit $104,5^\circ$ kleiner als der Tetraederwinkel von $109,5^\circ$ ist. Die beiden freien Elektronenpaare des O-Atoms lokalisieren eine stark negative Ladung, dem die positive Ladungen der zwei H-Atome gegenüber stehen, somit ist das H_2O -Molekül ein sehr polares Molekül (Abbildung 2-9) (Atkins 1990; Christen 1984; Haken und Wolf 1994; Ludwig 2001).

Das aus der geometrischen Ladungsverteilung resultierende permanente Dipolmoment des Wassermoleküls beträgt $6.17 \cdot 10^{-30}$ Cm (bzw. 1.85 D). Die Dielektrizitätskonstante des Wassers beträgt 78.5, was den größten bekannten Wert für eine reine Flüssigkeit darstellt, und Wasser zu einem optimalen Lösungsmittel für Ionen macht (vergleiche Kapitel 2.2.2). Dimethylsulfoxid hat im Vergleich ein doppelt so starkes Dipolmoment ($13.21 \cdot 10^{-30}$ Cm), aber nur eine Dielektrizitätskonstante von 48.9 und entsprechend schlechtere Eigenschaften als (hydrophiles) Lösungsmittel (Voet und Voet 1992).

2.2.1.2 Die Wasserstoffbrücke

Die stark distinkte Ladungsverteilung des Wassermoleküls führt zu einer wichtigen intermolekularen Wechselwirkung, der Bindung über Wasserstoffbrücken (H-Brücken). Die beiden kleinen, positiv polarisierten H-Atome eines Wassermoleküls erfahren eine starke Anziehung zu den negativ polarisierten Elektronenpaaren des O-Atoms vom Nachbarmolekül. Die räumliche Annäherung des H-Atoms (des Donor-Moleküls) zu dem O-Atom des benachbarten Wassermoleküls (dem Akzeptor-Molekül) ist wegen seiner hohen Partialladung auf relativ engem Raum möglich. Die bindende Wechselwirkung ist am stärksten, wenn das beteiligte Elektronenpaar des Akzeptors und die Gruppe mit dem H-Atom des

Donors eine Achse $D-H\cdots A$ (bzw. bei Wasser $O-H\cdots O$) bilden (Abbildung 2-10). Für Wasserstoffbrücken sind verschiedene Donorgruppen $D-H$ bzw. Akzeptor- atome A möglich. Aber nur das H -Atom ist genügend klein, um sich einem freien Elektronenpaar weit genug anzunähern, so dass eine elektrostatische Wechselwirkung von nennenswertem Ausmaß auftritt (Voet und Voet 1992).

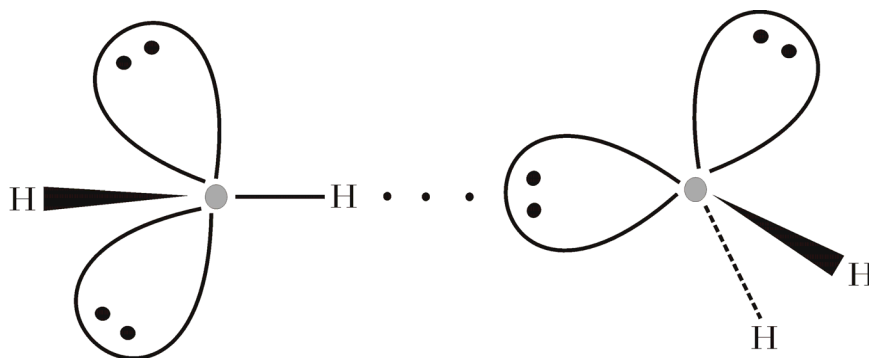


Abbildung 2-10 : Bindung zweier Wassermoleküle über eine Wasserstoffbrücke $O-H\cdots O$ (Voet und Voet 1992)

Bei der Entstehung einer Wasserstoffbrücke $O-H\cdots O$ kommen sich H -Atom und O -Atom näher als es der Summe ihrer van-der-Waals-Radien (vdW-R) entspricht, weswegen die Wasserstoffbrücke als Bindung bezeichnet werden darf. Bei über H -Brücken verbundenen Wassermolekülen ist der Abstand zwischen H -Atom (vdW-R 120 pm) und O -Atom (vdW-R 140 pm) nur etwa 180 pm statt 260 pm groß) (Voet und Voet 1992). Zwischen den O -Atomen zweier verbundener Wassermoleküle wäre der minimale Abstand aufgrund der vdW-Radien und der kovalenten OH -Bindung (100 pm) rund 360 pm, beim Wasserdimer in Gasphase wurde der (experimentell zugängliche) Abstand auf 298 pm bestimmt (Dyke *et al.* 1977; Odutola und Dyke 1980). Bei flüssigem Wasser und normalen Eis beträgt dieser Abstand $O\cdots O$ nur noch 285 pm bzw. 274 pm (Ludwig 2001). Neben der elektrostatischen Wechselwirkung als Ursache für H -Brücken gibt es auch experimentelle Belege für einen zumindest teilweise kovalenten Charakter von H -Brücken (Dingley und Grzesiek 1998; Isaacs *et al.* 1999a; Isaacs *et al.* 1999b; Martin und Derewenda 1999).

Bei Betrachtung der sp^3 -Orbitale des Wassermoleküls (Abbildung 2-9) wird deutlich, dass sich mögliche H -Brücken zu Nachbarmolekülen an den Ecken des ideellen Tetraeders bilden können. Jedes Wassermolekül kann jeweils zweimal als Donor über die H -Atome und zweimal als Akzeptor auf den Seiten der beiden freien Elektronenpaare dienen. Theoretisch kann diese tetraedrische Koordination

raumfüllend zur vollständigen Vernetzung aller Wassermoleküle führen. Der tetraedrische Netzverbund über H-Brücken ist das wichtigste Merkmal aller Struktureigenschaften des Wassers (Ludwig 2001).

Die Bindungsenergie einer H-Brücke in Wasser ist mit etwa 20 kJ/mol klein im Vergleich zu 460 kJ/mol für die kovalente O-H-Bindung. Trotzdem haben H-Brücken eine elementare Bedeutung für viele Moleküle. Wichtig ist oft die große Anzahl von H-Brücken bildenden Gruppen bei Makromolekülen, die akkumuliert zu hoher Stabilität führen (Festigkeit von Cellulose). Die Spezifität bestimmter H-Brücken kann der entscheidende Faktor bei dem Zustandekommen der dreidimensionalen Strukturen von Proteinen und Nukleinsäuren sein (Voet und Voet 1992).

2.2.1.3 H-Brückenordnung in Wasser

In Wasser sind die H₂O-Moleküle aufgrund der starken Neigung zur Bildung von H-Brücken zu mehr oder weniger großen Netzwerken verbunden. Die verschiedenen Ansätze zur Beschreibung des Wassers gehen alle von solchen Netzwerken aus, unterscheiden sich aber in der Betrachtungsweise der H-Brückenbindung (Schmid 2001).

Die Fähigkeit zur Ausbildung von Netzwerken wird vor allem der Kooperativität von H-Brücken zugesprochen (Frank und Wen 1957): bei der Bildung einer H-Brücke wird die Ladung in dem H₂O-Molekül derart verschoben, dass die Protonendonatoren ihre Donoreigenschaften verstärken. Dadurch ist dieses Wassermolekül in der Lage, eine stärkere zweite H-Brücke zu einem weiteren Molekül zu bilden. Theoretische Berechnungen zeigen, dass wegen dieser Kooperativität die Bildung von Wasserclustern zu kleinen, in sich geschlossenen Unterstrukturen aus mehreren Wassermolekülen (z. B. zweifach koordinierte Ringe) trotz des entropischen Nachteils energetisch günstiger als z. B. offenkettige Verbindungen sein können (Reed *et al.* 1988).

In der Flüssigphase sind die H₂O-Moleküle nicht vollständig verknüpft; sie können sich etwa jede Picosekunde neu orientieren und somit die Netzwerke fluktuieren lassen (Schmid 2001; Voet und Voet 1992). Die maximal vierfache Koordinierung der Wassermoleküle findet sich bei Eis und bei der Bildung von Clathrhydraten wieder. Die kristalline Festkörperstruktur des Eises kann ein Ausgangspunkt für die Beschreibung des flüssigen Wassers sein.

2.2.1.4 Bindungstypen des Wassers als Eis

Wasser kristallisiert polymorph zu Eis und es existieren in Abhängigkeit von Temperatur und Druck dreizehn kristalline Phasen von Eis I (zwei Arten) bis Eis XII sowie zusätzlich zwei Formen amorphen Eises niedriger und hoher Dichte (Eisenberg und Kauzmann 1969; Fletcher 1970; Koza *et al.* 1999; Lobban *et al.* 1998; Ludwig 2001). Diese verschiedenen Formen unterscheiden sich hinsichtlich der Konnektivität der Ringe und in der Position der H-Atome in den H-Brücken (Loubeyre *et al.* 1999).

Bei Normaldruck bildet sich beim Gefrieren von Wasser unterhalb von 0 °C die Eisphase E I_h (d. h. „hexagonales Eis eins“) und unterhalb von -120 °C dann E I_c (d. h. „kubisches Eis eins“) (Abbildung 2-11); die Struktur dieses Eis I hat mit derjenigen des flüssigen Wassers Ähnlichkeiten. (Scherer 1978)

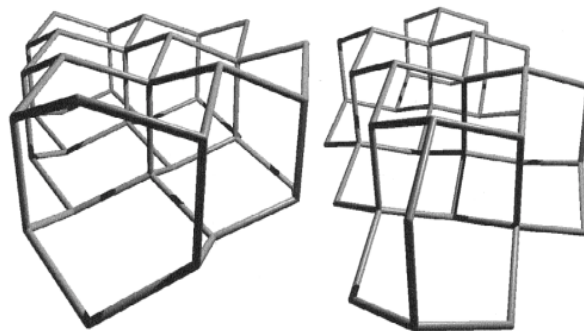


Abbildung 2-11 : Die Struktur von hexagonalem Eis E I_h (links) und kubischem Eis E I_c (rechts) (Ludwig 2001)

Bei dem hexagonalen Eis E I_h sind die H₂O-Moleküle perfekt tetraedrisch koordiniert: die Sauerstoff-Atome sind in sechseckigen Ringen in Sesselform angeordnet, die so in gefalteten Lagen liegen, dass jeweils die Löcher der Ringe übereinander liegen und die Symmetrie-Achse formen (Abbildung 2-11). Abwechselnd ist jedes O-Atom über eine H-Brücke entweder mit der oberen (O1, O3, O5) oder der unteren (O2, O4, O6) Lage verknüpft (Scherer 1978). Diese vollständige tetraedrische Vernetzung bewirkt, dass sich der O-O-Atom-Abstand zwischen mit H-Brücken gebundenen Atomen auf 274 pm (Ludwig 2001) bzw. zwischen den übernächsten Nachbarn auf 450 pm verkürzt (Schmid 2001). Der O-H-Abstand der H-Brücke ist auf 101 pm verlängert und der intramolekulare Bindungswinkel H-O-H entspricht dem in einem perfekten Tetraeder von 109,5° (Ludwig 2001).

Auch beim kubischen Eis $E I_c$ sind die Wassermoleküle vollständig tetraedrisch koordiniert. Der Übergang von hexagonalem zu kubischem Eis I ist vorstellbar durch Translationen der sechseckigen Ringe jeder zweiten (gefalteten) Lage, die u. a. ergeben, dass zwischen zwei Ringlöchern jeweils ein O-Atom der dazwischen liegenden Lage angeordnet ist (Abbildung 2-11) (Scherer 1978). Für die anderen kristallinen Eisformen sind analoge Transformationen vorstellbar, aber alle Arten behalten die tetraedrische Koordination von Eis I bei (Ball 1999; Ball 2001).

Die intermolekularen Bindungstypen des polymorphen Eises finden sich im flüssigen Wasser wieder (Schmid 2001). Allerdings ist die Frage, wie das über H-Brücken gebundene Netzwerk die Struktur des Wassers bildet, immer noch offen.

2.2.1.5 Modelle für die Wasserstruktur

Wasser zeigt im Vergleich zu anderen Verbindungen 38 Anomalien (Chaplin 2003). Dazu gehören z. B. die bekannte Dichte-Anomalie bei 4 °C, die Eis in Wasser schwimmen lässt, sowie eine relativ hohe Schmelz- und Siedetemperatur (Ball 1999). Bisher kann kein einziges Modell all diese besonderen Eigenschaften erklären (Chaplin 1999).

Die Moleküle einer Flüssigkeit sind in ständiger Bewegung und haben weder feste Positionen noch Orientierungen, daher muss die Struktur von Flüssigkeiten in Wahrscheinlichkeiten und Mittelwerten beschrieben werden. Die zahlreichen Ansätze für eine solche Beschreibung lassen sich in zwei Klassen aufteilen: Mischungs- und Kontinuum-Modelle. Ihr wesentlicher Unterschied ist die Auffassung über die Verknüpfung der Wassermoleküle über H-Brücken.

Der Ausgangspunkt für Mischungs-Modelle ist die Aufteilung von Wassermolekülen in mindesten zwei Teilmengen. Jede Teilmenge ist dadurch charakterisiert, wie Gruppen von Wassermolekülen über H-Brücken verknüpft sind. Solche Konzepte gehen z. B. von „gebrochenen“ H-Brücken aus, ohne dass diese je genau definiert worden sind (Schmid 2001). In der Regel wird für Wasser eine statistische Verteilung von zwei Arten von Populationen angenommen, deren Gewichtung sich in Abhängigkeit des Flüssigkeitszustandes verschiebt. Das Auftreten von isosbestischen* Punkten bei IR- und Raman-spektroskopischen Untersuchungen wird mit Zwei-Zustands-Modellen interpretiert (D'Arrigo *et al.* 1981; Giguere 1987; Hare und Sorensen 1992; Walrafen 1968; Walrafen *et al.* 1986).

* zu griech. *iso* „gleich“ und *sbesis* „Auslöschung“

Auch die theoretischen Rechnungen mit Wasserclustern verschiedener Größen zählen zu den Mischungs-Modellen. So verwendet z.B. die von Weinhold *et al.* entwickelte Quantum-Cluster-Equilibrium (QCE)-Theorie sieben verschiedene H₂O-Molekülgruppen vom Monomer bis hin zum achteiligen Kubus, um thermodynamische und spektroskopische Eigenschaften theoretisch behandeln zu können (Reed *et al.* 1988). Nur noch semi-empirisch ließen sich Cluster aus 280 Wassermolekülen behandeln, wobei gute Übereinstimmungen mit experimentellen Daten erreicht wurden (Chaplin 1999).

Bei den Kontinuum-Modellen wird davon ausgegangen, dass die H-Brücken in unterschiedlicher Weise von ihrer optimalen Form abweichen, jedoch immer ein vollständig gebundenes Netzwerk vorhanden ist. Die Gesamtheit der Wassermoleküle bildet dieses Netzwerk mit einer kontinuierlichen Verteilung der H-Brücken-Stärke. Dabei werden auch gegabelte und zwischen zwei Atomen eines Moleküls geteilte H-Brücken angenommen. Vor allem die Beschreibung der dynamischen Eigenschaften des Wassers ist damit möglich (Giguere 1987; Sceats und Rice 1982; Sciortino *et al.* 1992).

Zusammenfassend beschreiben alle Modellvorstellungen die Natur des Wassers aus dem Gegensatz von bindenden H-Brücken und dispersiven van-der-Waals-Wechselwirkungen (Schmid 2001).

2.2.2 Wasser als Lösungsmittel

2.2.2.1 Lösungsverhalten von Stoffen in Wasser

In Wasser lösen sich ionische und polare Verbindungen besser als in allen anderen Lösungsmitteln. Unpolare Substanzen lösen sich schlecht im polaren Medium Wasser. Seit jeher wird dies mit dem Prinzip „*similia similibus solvuntur*“, also ‚Ähnliche werden von Ähnlichen gelöst‘, ausgedrückt.

Die gute Löslichkeit von Salzen in Wasser lässt sich mittels elektrostatischer Abschirmung der ionischen Komponenten durch die Dipolmomente der Wassermoleküle erklären (Hydratation der Ionen). Auch ungeladene, aber polare Verbindungen mit einem Dipolmoment lösen sich aus dem selben Grund gut; dies kann durch die Bildung von Wasserstoffbrücken zwischen Solut und Wassermolekülen unterstützt werden (Hydratation von Molekülen). Diese Wechselwirkungen sind bei unpolaren Verbindungen so nicht möglich: solche hydrophoben Verbindungen tendieren dazu, sich in Wasser aneinander zu lagern und entweder als Bodensatz zu präzipitieren oder als Fetttropfchen an der Oberfläche zu schwimmen.

Die Hydratation unpolarer Moleküle und ihre nicht kovalenten Wechselwirkungen untereinander im Wasser sind im Detail immer noch unklar. Auch ist die Frage offen, welche treibende Kraft für diese sogenannten hydrophoben Wechselwirkungen sorgt (Blokzijl und Engberts 1993b; Schmid 2001).

Für einige hydrophobe Moleküle ist eine Verbesserung der Löslichkeit über Einschlussverbindungen (Clathrate) mit Lösungsvermittlern möglich. Solche Verbindungen (Wirt) können andere Moleküle geeigneter Größe (Gast) in Hohlräumen der eigenen Struktur oder des eigenen Gitters aufnehmen und darin festhalten. Beispiele hierfür sind Kronenether-Komplexe mit Ionen, Harnstoff-Gitterkomplexe mit Paraffin-Molekülen (Haken und Wolf 1994) und β -Cyclodextrin mit seinen vielen Möglichkeiten (Harata 1998). Gerade bei hydrophoben Gastmolekülen ist die sterische Passgenauigkeit wichtig.

2.2.2.2 Temperaturabhängigkeit der Löslichkeit

Die Löslichkeit eines Stoffes ist definiert durch die Sättigungskonzentration, also der Stoffmenge, die sich pro Stoffmengeneinheit Wasser bis zur Sättigung löst. Geht man davon aus, dass sich die feste Phase eines Stoffes mit seiner wässrigen Lösung bei konstanter Temperatur T und konstantem Druck im

Gleichgewicht befindet, so ist die Bilanz für die freie Enthalpie (Gibbsches Potential; engl. „free energy“) null :

$$(2.1) \quad \Delta G = \Delta H - T\Delta S = 0$$

Jede Änderung der Enthalpie ΔH wird während des Lösungsvorganges durch eine entsprechende Entropieänderung $T\Delta S$ kompensiert. Für die Trennung der im Kristallgitter gebundenen Einzelmoleküle muss Energie aufgewendet werden (Arbeit gegen die Gitterenergie). Die Hydratation der gelösten Teilchen (polar, unpolar oder ionisch) geht immer als Entropieverlust in die Bilanz ein (Ben-Naim und Marcus 1984), während der Verlust der Kristallordnung (des sich lösenden Stoffes) einen Entropiegewinn darstellt.

Bei den meisten Verbindungen (Zuckern, Salzen etc.) gibt es überwiegend enthalpische Verluste durch das Aufbrechen der Kristallstruktur des zu lösenden Stoffes. Der Lösungsvorgang ist endotherm und benötigt die Aufnahme von Wärme. Nach dem Le Chatelierschen Prinzip vom kleinsten Zwang begünstigt ein Temperaturanstieg die Produkte einer endothermen Reaktion und folglich nimmt die Löslichkeit mit der Temperatur *zu*. Die meisten Salze z. B. lösen sich besser bei höheren Temperaturen.

Der energetische Verlust durch den Abbau des Kristallgitters kann durch einen Energiegewinn beim Aufbau der Hydrathüllen um die gelösten Moleküle (z. B. durch H-Brückenbildung oder Ordnungszunahme der Wassermoleküle) mehr als ausgeglichen werden. Wenn der Lösungsvorgang in diesem Fall exotherm ist, dann nimmt nach dem Le Chatelierschen Prinzip die Löslichkeit mit steigender Temperatur *ab* (Atkins 1990; Gerthsen 1986; Reich 1993). Folgende Vorstellung ist möglich, warum die Löslichkeit wegen der Hydratation mit zunehmender Temperatur abnehmen kann :

- nur die Hydratation ist für Energiegewinne in der Bilanz verantwortlich;
- durch den Einfluss der erhöhten Temperatur sinkt der Ordnungsgrad der Hydratation;
- dies schmälert den energetischen Vorteil;
- in der Folge wird die Löslichkeit schlechter.

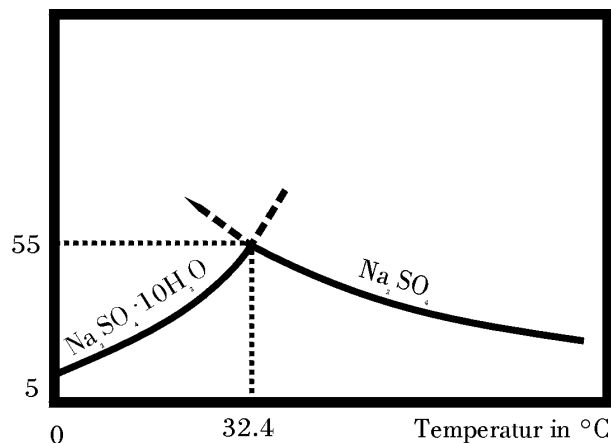


Abbildung 2-12 : Löslichkeit von Natriumsulfat in Wasser in Abhängigkeit von der Temperatur (Reich 1993)

Die Löslichkeit von Natriumsulfat in Wasser ist ein Beispiel für den Einfluss der Hydratation (Abbildung 2-12). Bei der Auflösung von wasserfreiem Na_2SO_4 werden die gelösten Ionen mit einer Hydrathülle umgeben. Es tritt Hydratationswärme auf und der Lösungsvorgang ist exotherm, so dass die Löslichkeit einen negativen Temperaturkoeffizienten hat (in Abbildung 2-12 der rechte, mit der Temperatur abfallende Teil der Kurve). Na_2SO_4 existiert (unterhalb von 32.4 °C) auch als Hydrat mit 10 Wassermolekülen. In diesem Fall bringt die Hydratation keinen Energiegewinn, da sich Ordnungsgrad bzw. Entropie beim Lösungsvorgang kaum ändern und der Verlust durch das Überwinden der Gitterenergie in der Energiebilanz überwiegt. Dieser endotherme Vorgang führt zu einem positiven Temperaturkoeffizienten (in Abbildung 2-12 der linke, mit der Temperatur ansteigenden Teil der Kurve). Im Gleichgewicht ist nur die Phase mit der jeweils kleineren Löslichkeit stabil (Reich 1993).

Folglich steht der Temperaturkoeffizient der Löslichkeit einer Verbindung im Zusammenhang mit der Hydratation.

2.2.2.3 Hydrophobe Effekte

Unpolare Verbindungen lösen sich unter Normalbedingungen schlecht in Wasser. Solche Teilchen beeinflussen die Struktur und Dynamik des sie umgebenden Netzwerkes von H-Brücken gebundenen Wassermolekülen; andererseits werden apolare Moleküle in wässrigen Lösungen zur Aggregation getrieben. Diese Phänomene der hydrophoben Hydratation bzw. der hydrophoben Wechselwirkung werden als hydrophobe Effekte bezeichnet, wobei durchaus der eine Effekt als das Gegenteil des anderen angesehen werden kann (Schmid 2001).

Beim Lösungsvorgang in Wasser trifft die unpolare Verbindung auf ein ausgedehntes Netzwerk, in dem H-Brückenbindungen für eine äußerst große Kohäsionsenergiedichte sorgen und wo jedes Wassermolekül versucht, keine seiner H-Brückenbindungen einzubüßen; dies führt unweigerlich zu einer signifikanten Umorientierung der Wassermoleküle an der Oberfläche des unpolaren Soluts (Blokzijl und Engberts 1993a; Blokzijl und Engberts 1993b). Dabei spielt eine Rolle, dass beim Lösungsvorgang (1) die enthalpischen Änderungen (leicht) positiv, (2) die entropischen Beiträge stark negativ wirken und (3) eine stark positive Änderung der Wärmekapazität auftritt (bei Raumtemperatur) (Schmid 2001). Im Resultat ist die Löslichkeit für apolare Stoffe in Wasser ein bis drei Größenordnung geringer als in üblichen organischen Lösungsmitteln (Battino und Clever 1966). Die schlechte Löslichkeit steht stets im Zusammenhang mit einem extrem großen Entropieverlust und mit Umstrukturierungen im H-Brückennetzwerk um das gelöste Teilchen (Blokzijl und Engberts 1993a; Blokzijl und Engberts 1993b). Es gibt Argumente, dass bei der Lösung sowohl polarer (ionischer) auch als apolarer Stoffe die temperaturabhängigen Entropieänderungen stets von den enthalpischen Beiträgen kompensiert werden und die starke Wärmekapazitätsänderung die hydrophoben Effekte charakterisiert (Madan und Sharp 1996; Schmid 2001).

Hydrophobe Effekte spielen eine Schlüsselrolle z. B. bei amphipatischen* Molekülen, wo sich hydrophobe Bereiche vom Lösungsmittel Wasser weg- und hydrophile Bereiche sich ihm zuwenden. Die Stabilität biologischer Membranen und die Faltung von Proteinen hängen somit von hydrophoben Wechselwirkungen ab (Lehninger 1994; Tanford 1997), daher ist das Interesse, diese Effekte zu verstehen, groß. Die Modellvorstellungen für gelöste apolare Moleküle in wässriger Umgebung, d. h. für ein Aussehen der hydrophoben Hydratation, gehen in zwei Richtungen : Clathratkäfig-Modell und Hohlraum-Modell.

Modellbeschreibungen mit Wasserclathraten gehen auf die sogenannte Eisberg-Hypothese von Frank und Evans zurück (Frank und Evans 1945) : die Struktur des Wassers in der unmittelbaren Umgebung des gelösten Moleküls wird als Anordnung von Wasserclathraten beschrieben, die durch Bildung aller möglichen H-Brücken (wie bei Eis) gestärkt werden (Schmid 2001), aber bei höheren Temperaturen zusammenbrechen (Silverstein *et al.* 2000). Die Bildung von Clathrathydraten gelingt am besten, wenn die über H-Brücken verbundenen

* zu griech. *amphi* „zweifach“ und *pathos* „Leid, Krankheit, Gemütsbewegung, Leidenschaft“

Wassermoleküle sich in einer gespreizten Form um das gelöste Molekül anordnen (Abbildung 2-13) (Geiger *et al.* 1979). Um möglichst viele H-Brücken zu erhalten, schmiegt sich das Wassermolekül in drei seiner Tetraederrichtungen tangential an die Oberfläche des vom gelösten Molekül besetzten Raums (Ludwig 2001). Ähnlich werden hydrophobe Seitenketten umschlossen (Udachin und Ripmeester 1999). Im Allgemeinen werden Clathratkäfige der Strukturtypen I und II gebildet, die aus Käfigelementen wie dem pentagonalen Dodekaeder (5^{12}) aufgebaut sind (Abbildung 2-13); der Strukturtyp hängt von der Größe des Gastmoleküls ab (Davidson 1973), das den Käfig stabilisiert. Ein Problem der Clathratkäfig-Modelle ist, dass eine Hydrathülle um hydrophobe Moleküle im Widerspruch zum Verhalten von aggregierenden Molekülen steht, die bindende Wechselwirkungen erfordern (Blokzijl und Engberts 1993a; Blokzijl und Engberts 1993b).

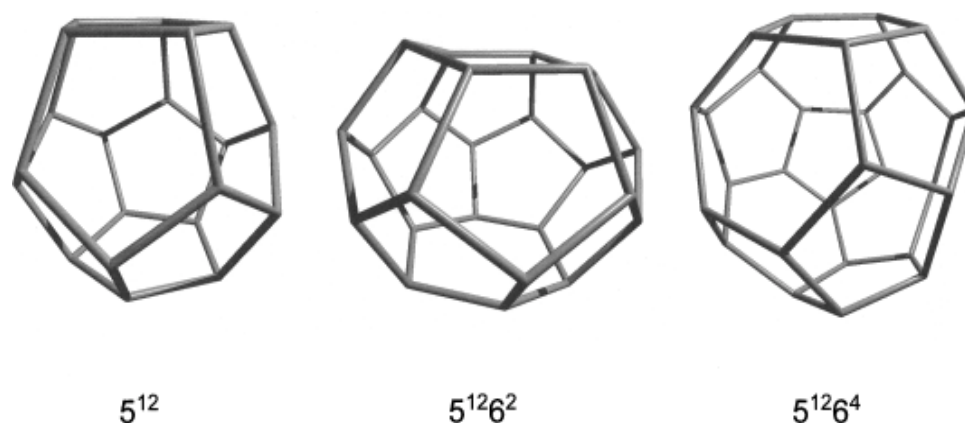


Abbildung 2-13 : Anordnung der über H-Brücken gebundenen Wassermoleküle in der Umgebung eines apolaren Moleküls in Form von Clathratstrukturen der Käfigtypen I und II : Dodekaeder (5^{12}), Tetra-kaidekaeder ($5^{12}6^2$) und Hekkaidekaeder ($5^{12}6^4$) (Ludwig 2001)

Das Hohlraum-Modell betont die Erfordernis für die Wassermoleküle, eine Kavität zur Aufnahme des unpolaren Moleküls entstehen zu lassen, und schließt die Wechselwirkungen des Soluts mit den umgebenden Wassermolekülen mit ein. Die negative Entropieänderung wird dadurch erklärt, dass die gelösten Moleküle in ihrer translatorischen Bewegung eingeschränkt sind und damit der Ordnungsgrad zunimmt (Schmid 2001). Die entropischen und enthalpischen Änderungen für die Wassermoleküle gelten als gegenseitig kompensiert, was gegen Umstrukturierungen der Wasserstruktur als Grundlage der hydrophoben Effekte spricht (Blokzijl und Engberts 1993a; Blokzijl und Engberts 1993b). Einer theoretischen Moleküldynamik-Studie zufolge kann die Struktur des Wassers in der Umgebung hydrophober Gruppen sogar unverändert sein (Meng und Kollman 1996).

Dem Clathratkäfig- und dem Hohlraum-Modell ist die Vorstellung gemeinsam, dass hydrophobe Effekte aus dem Wechselspiel von bindenden H-Brücken (Coulomb-Wechselwirkung) und van-der-Waals-Kräften (Dispersionswechselwirkung) folgen. Ergebnisse aus Experimenten und Computersimulationen der letzten Jahre ergeben folgende Aussagen für die lokale Molekularstruktur eines unpolaren in Wasser gelösten Moleküls (Schmid 2001):

- das Molekül ist von einer Hydrathülle umgeben, die von den in der unmittelbaren Umgebung befindlichen Wassermolekülen gebildet wird,
- die Wassermoleküle der ersten Hydrathülle ordnen sich eher tangential zur Oberfläche des gelösten Moleküls an,
- die OH-Brücken senkrecht zu den Wassermolekülen der ersten Hydrathülle bilden eher lineare H-Brücken zu äußeren Wassermolekülen,
- die H-Brücken-Bindungen in der ersten Hydrathülle sind stärker als im Bulkbereich,
- strukturelle Eigenschaften der Wassermoleküle außerhalb der zweiten Hydrathülle entsprechen denen der Wassermoleküle aus dem Bulkbereich, d.h. es gibt kaum weitreichende Korrelationen.

2.3 Spektroskopische Eigenschaften

2.3.1 Spektren des Wassers und wässriger Lösungen

Bei den meisten experimentellen Techniken zur Untersuchung der Eigenschaften von Wasser (Marechal 1991; Scherer 1978) zeigen sich Grenzen angesichts des Netzwerks von niedermolekularen, kaum ortsfesten Teilchen und der Schwierigkeit, Eigenschaften des H₂O-Moleküls als Lösungsmittel und des gelösten Stoffes zu unterscheiden (Marechal 2003). In der Schwingungsspektroskopie sind zwar die molaren Absorptionen von Wasserbanden mehrere Größenordnungen schwächer als jene der Banden von (biologischen) Makromolekülen, allerdings führt die hohe molare Konzentration von Wasser zur sehr großen Netto-Wasserabsorption (Venyaminov und Prendergast 1997). Wenn jedoch durch geeignete Methoden diese Übersättigung vermieden werden kann (z.B. mit H₂O/D₂O-Austausch, ATR, Obertonspektren), ist die Absorptionsspektroskopie ein hoch sensitives Mittel zur Untersuchung von H-Brückenbindungen und damit zusammenhängenden Eigenschaften (Marechal 2003).

2.3.1.1 IR-Absorptionsspektrum von Wasser

Das isolierte Wassermolekül in der Gasphase besitzt drei Freiheitsgrade und damit drei mögliche Grund-Schwingungsmoden. Die drei voneinander unabhängigen Moden sind die symmetrischen (ν_1) und asymmetrischen (ν_3) Streckschwingungen der Atome der beiden Hydroxygruppen O-H sowie die Biegeschwingungen (ν_2) der drei Atome im Winkel H-O-H (Herzberg 1945). Bei den symmetrischen Schwingungen ν_1 und ν_2 bleibt jeweils im Gegensatz zu ν_3 die zweizählige Symmetrieachse des Moleküls erhalten. Durch die dezidierte Ladungsverteilung im Wassermolekül bewirken alle drei Moden eine Dipoländerung, somit sind sie auch IR-aktiv (Haken und Wolf 1994).

Alle spektralen Signale, die im Infrarot-Absorptionsspektrum dem Wasser oder Hydroxygruppen zuzuordnen sind, sind auf die drei Grundmoden (Normalmoden) oder Kombinationen von ihnen zurückzuführen. Die Banden der Streckschwingungen in der Gasphase liegen bei $\nu_1=3651.7\text{ cm}^{-1}$ und $\nu_3=3755.8\text{ cm}^{-1}$ (Herzberg 1945; Lappi *et al.* 2004). Sobald intermolekulare Wechselwirkungen auftreten, entstehen kollektive Normalmoden und wesentliche Verbreiterungen (Verunschärfungen) der Moden (Venyaminov und Prendergast 1997).

Das Absorptionsspektrum von Wasser in der Flüssigphase ist wohlbekannt (Colthup *et al.* 1990; Libnau *et al.* 1994; Marechal 2003; Venyaminov und Prendergast 1997). Im niedrigen Wellenzahlbereich (500 bis 800 cm^{-1}) erscheint eine breite Bande, die kollektiven Librationen (Pendelschwingungen ν_L) zugeordnet wird, die von vielen Wassermolekülen gemeinsam erzeugt werden. Ebenfalls relativ breit ist die Kombinationsbande im Zusammenhang mit Biege- und kollektiven Pendelschwingungen ($\nu_2 + \nu_L$) bei 2127.5 cm^{-1} (Venyaminov und Prendergast 1997).

Das Spektrum des Wassers wird dominiert von den intensiven Banden um $\sim 3400 \text{ cm}^{-1}$ und $\sim 1650 \text{ cm}^{-1}$, deren Intensitätsverhältnis ungefähr fünf zu eins ist (Abbildung 2-14). Die Absorptionsbande bei 1643.5 cm^{-1} wird allein der Biegeschwingung zugeordnet (ν_2). Die stärkste, breite Bande mit dem Zentrum bei 3404 cm^{-1} muss mehreren Schwingungsmoden zugeordnet werden. Die wichtigste Komponente stammt von der symmetrischen Streckschwingung ν_1 , der eine Absorptionsbande bei rund 3450 cm^{-1} zugeschrieben wird. Die asymmetrische Streckschwingung führt zu einem Anteil an der großen Bande bei rund 3600 cm^{-1} . Auf der niederwellenzahligen Seite erscheint eine Schulter bzw. ein kleiner Absorptionsbeitrag um 3250 cm^{-1} , die mit dem Oberton der Biegemode ($2\nu_2$) in Verstärkung per Fermi-Resonanz durch die symmetrischen Streckschwingung (ν_1) in Verbindung gebracht wird (Venyaminov und Prendergast 1997).

Eine Auflistung dieser Wellenzahlen befindet sich in Tabelle 2-3 (Seite 45), in der auch die Werte der entsprechenden Banden bei D_2O , wo die höhere Masse der Deuterium-Atome zu niedrigeren Wellenzahlen führt, ergänzt wurden (Venyaminov und Prendergast 1997).

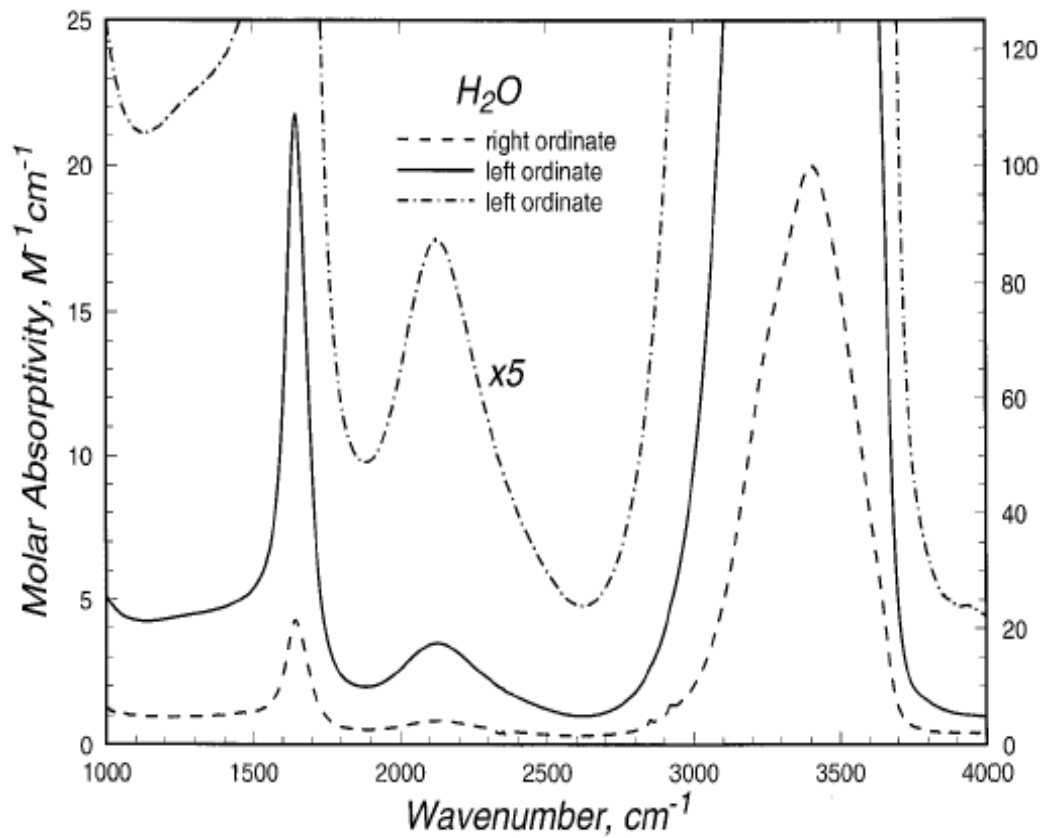


Abbildung 2-14 : Infrarot-Absorptionsspektrum von Wasser bei 25 °C im spektralen Bereich von 1000 cm^{-1} bis 4000 cm^{-1} (Venyaminov und Prendergast 1997)

2.3.1.2 FIR-Spektrum und Eisspektrum

Im niederfrequenten Fern-Infrarotbereich (FIR) werden zwei spektrale Signale des Wassers bei 60 cm^{-1} und 175 cm^{-1} beobachtet. Die zugeordneten Schwingungen sind intermolekular, d. h. sie betreffen stets Atome mehrerer über H-Brücken verbundener Wassermoleküle. Die Bande um 175 cm^{-1} wird der Streck-Schwingung von zwei Sauerstoffatomen zugeordnet, die über eine fast lineare H-Brücke verbunden sind. Die Bande bei 60 cm^{-1} wird als eine O-O-O Biegeschwingung senkrecht zur H-Brücke interpretiert. Bei Raman-Spektren wurden weitere Banden in diesem Wellenzahlbereich beobachtet ($\sim 70\text{ cm}^{-1}$ und $\sim 150\text{ cm}^{-1}$), die z. T. mit verzweigten H-Brücken („bifurcated H-Bonds“) verbunden werden (Nielsen 1993; Nielsen 1997; Walrafen *et al.* 1996).

Die IR- und Raman-Spektren von Eis zeigen scharfe Banden bei 3100 cm^{-1} und bei 3220 cm^{-1} , die den globalen in-phase Streckschwingungen der tetraedrisch koordinierten Eiswassermoleküle (ν_1 und ν_3) zugeordnet werden und dank ihrer ausgeprägten Charakteristik zur Identifizierung von kristallinem Eis benutzt werden; hinzu kommt ein breiter, flacher Peak bei $\sim 3350\text{ cm}^{-1}$ (Buch und Devlin 1999). Bei der Diskussion der Spektren von Eis muss in jeden Fall das intermolekulare Koppeln der Schwingungen berücksichtigt werden, das zu kleineren Banden auf beiden Seiten der Banden der nicht gekoppelten Schwingungen führt. Analog zur *intramolekularen* Unterscheidung der Streckschwingungen der Hydroxygruppe in symmetrische (ν_1) und antisymmetrische Schwingung (ν_3) ergeben sich die *intermolekularen* Banden der gekoppelten In-Phasen- und Gegen-Phasen-Schwingungen (Scherer 1978).

2.3.1.3 Schwingungskopplungen und Resonanzeffekte

Für Wasser ergeben sich die harmonischen Oszillatorgrundmoden zu 3832.2 cm^{-1} (ν_1), 1648.5 cm^{-1} (ν_2) bzw. 3942.5 cm^{-1} (ν_3) (Benedict *et al.* 1956; Gailar und Dickey 1960; Scherer 1978). Die Breite der Schwingungsbanden des Wassers (Abbildung 2-14) zeigt, dass eine breite Verteilung von unterschiedlichen Einwirkungen oder eine nennenswerte Beeinträchtigung in der Umgebung des (ungekoppelten) Oszillators gegeben sein muss; eine Voraussage der Wellenzahlen im Fall des Wassers, einem über zahlreiche H-Brücken gebundenes Netzwerk, ist ohne detailliertes Wissen über intra- und intermolekulare Einflüsse nicht möglich (Scherer 1978). So weichen die Messwerte der Schwingungen in der Gasphase um fast 200 cm^{-1} von den Werten des harmonischen Oszillators ab : 3656.7 cm^{-1} (ν_1), 1594.6 cm^{-1} (ν_2) und 3755.8 cm^{-1} (ν_3) (Benedict *et al.* 1956; Gailar und Dickey 1960; Scherer 1978; Tursi und Nixon 1970).

Zur theoretischen Behandlung von Kopplungseffekten werden die intra- und intermolekularen Wechselwirkungen im Eis untersucht (Rice *et al.* 1983; Scherer 1978; Whalley 1977). Ausgehend von vollständig tetraedrisch koordinierten Wassernetzwerken gelang es z. B. Buch *et al.* über Rechnungen mittels gekoppelter, oszillierender Dipole das Eisspektrum zu rekonstruieren (Buch und Devlin 1999). Durch intermolekulare Kopplungen verschieben sich Frequenzen zu deutlich niedrigeren Werten als in der Gasphase, und es entstehen in der flüssigen Phase starke Wechselwirkungen wie von der Streckschwingung ν_1 mit dem Oberton der Biegeschwingung $2\nu_2$ (Scherer 1978). Eine solche Fermi-Resonanz zwischen ν_1 und dem Oberton $2\nu_2$ führt zu „unüblichen Bandenformen“ (Bratos 1975; Evans 1960; Evans und Wright 1960; Scherer *et al.* 1973), die nicht auf die einfache Summe von Bandenkomponenten zurück zu führen sind (Scherer 1978). Unter Umständen zeigt sich in den Spektren entweder eine zusätzliche Bandenschulter oder sogar eine Senke in den Absorptionsbanden, das Evans-Loch (Scherer *et al.* 1973).

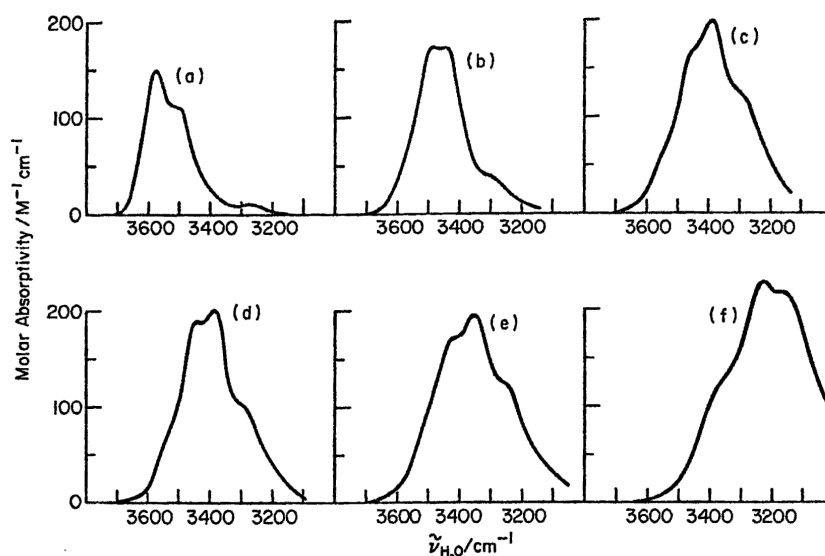


Abbildung 2-15 : IR-Spektren von H_2O in (a) Ethylen-Oxid bei $0\text{ }^\circ\text{C}$, (b) DMSO bei $30\text{ }^\circ\text{C}$, (c) Pyridin bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$, (d) 2,4,6-Collidine bei $-20\text{ }^\circ\text{C}$, (e) Triethylamin bei $-44\text{ }^\circ\text{C}$ und (f) von Eis bei $-40\text{ }^\circ\text{C}$ (Glew und Rath 1971)

Die vollkommen unterschiedliche Verteilung von Intensitäten und Bandenmaxima sowie die mögliche Verstärkung der Bande des Obertons $2\nu_2$ bei $\sim 3300\text{ cm}^{-1}$ je nach Stärke der Verschiebung der Fundamentalschwingungen ν_1 und ν_3 zu kleineren Wellenzahlen zeigt Abbildung 2-15 (Glew und Rath 1971).

2.3.1.4 Einfluss der OH-Brücken auf die Schwingungen

Die Frequenz einer Schwingung hängt von der Kraftkonstante der Streckschwingung der entsprechenden OH-Bindung ab (Badger 1940), die von der Stärke der Bindung des H-Atoms beeinflusst wird (Badger-Bauer-Regel) (Badger und Bauer 1937; Lord und Merrifield 1953; Rundle und Parasol 1952). Bei der Streckschwingung der Hydroxygruppe eines Wassermoleküls bewegt sich das kovalent gebundene Wasserstoffatom längst der Bindungsachse. Der effektive Potentialtopf, in dem sich das H-Atom bewegen kann, wird durch eine vorhandene H-Brücke bzw. die Gegenwart eines anderen O-Atoms flacher als bei der ungestörten, harmonischen Schwingung. Dies erklärt qualitativ, warum die Streckschwingungsfrequenz eines über H-Brücken gebundenen Wasserstoffatoms kleiner ist als in der Gasphase. Bei der Biegeschwingung stellt ein weiteres O-Atom durch die H-Brücke eine zusätzliche Rückstellkraft dar (die der Auseinanderbiegung entgegen arbeitet), so dass hier die Schwingfrequenz durch die H-Brücke zunimmt. Eine Änderung einer H-Brückenbindung wirkt sich auf diesen Einfluss durch das sekundäre O-Atom aus (Sharp *et al.* 2001).

Wenn die Wasserstruktur durch ein hydrophobes Teilchen gestört wird, dann ändert sich die Vernetzung über die H-Brücken rund um das Solutmolekül. Sharp *et al.* gaben als Resultat ihrer Modellrechnungen (von dem Eisbergmodell ausgehend) an, dass die Wassermoleküle der Hydrathülle nicht verstärkt gebunden waren. Stattdessen nahm der Anteil der über gestörte H-Brücken gebundene Wassermoleküle ab. In diesem Sinne waren mehr H-Brücken linear in der Achse der OH-Bindung (im Vergleich zum Bulkbereich), woraus kleinere Frequenzen für die Streck- und höhere Frequenzen für die Biegeschwingungen folgten (Sharp *et al.* 2001).

Die Frequenz der OH-Streckschwingung verringert sich also, wenn sich wegen Wechselwirkungen mit der Umgebung/dem Lösungsmittel die Kraftkonstante der O-H-Bindungs-Streckschwingung kleiner wird (Kanno *et al.* 1998; Scherer 1978).

2.3.1.5 Die OH-Schwingung in anderen Verbindungen

Die Schwingungen der Hydroxygruppen hängen von den Molekülgruppen ab, die an den H-Brücken zu Lösungsmittelmolekülen beteiligt sind. Die fundamentale Schwingung der freien Hydroxygruppe in der Gasphase führt zu einer Absorption bei 3681.5 cm^{-1} (Herzberg 1945).

Die OH-Streckschwingungen sind dabei eine lokale Sonde für H-Brückenbindungen (Maeda *et al.* 1999). Mit steigender Stärke der H-Brückenbindung zeigt die OH-Mode eine Verschiebung zu niedrigeren Wellenzahlen und ein bemerkenswertes Verbreitern bei gleichzeitig steigendem Absorptions-Wirkungsquerschnitt auf (Laenen *et al.* 1998). Üblicherweise korreliert die Frequenz der OH-Schwingung mit dem Abstand $\text{O}\cdots\text{O}$ zwischen den nächsten Nachbarn im H-Brücken gebundenen Wassernetzwerk; die Halbwertsbreiten hängen von der Vielfalt der H-Brücken der jeweiligen Art ab (Novak 1974).

Luck und Fritzsche haben die Absorption der OH-Gruppe mittels FTIR-Messungen von Methanol untersucht. Bei festem Methanol ergaben sich zwei getrennte Banden, die je nach Proben temperatur unterhalb von 130 K bei $3265 - 3295\text{ cm}^{-1}$ und $3150 - 3185\text{ cm}^{-1}$ lagen und zu phasengleichen bzw. gegenphasigen Streckschwingungen benachbarter OH-Gruppen gehörten. Bei Raumtemperatur hatte die IR-Absorption von Methanol nur eine breite Bande. Das Differenzspektrum 50 °C minus 15 °C hatte drei Komponenten, nämlich bei 3682 cm^{-1} sowie um 3235 cm^{-1} und 3495 cm^{-1} , die respektiv nicht gebundenen (freien) OH-Gruppen sowie stark (Eis-artig) und schwächer H-Brücken gebundenen OH-Gruppen zugeordnet wurden. Dabei nahm die Intensität der Komponenten bei 3495 cm^{-1} mit zunehmender Proben temperatur zu und bei 3235 cm^{-1} dagegen ab. Da eine Verschiebung zu kleineren Wellenzahlen eine höhere H-Brückenbindungsenergie bedeutet (Badger-Bauer-Regel, (Badger und Bauer 1937)) wurde diese Abhängigkeit so interpretiert, dass mit steigender Temperatur der Anteil stark kooperativer H-Brückenbindungen abnimmt und eine ähnliche Anzahl schwächerer zunimmt (Luck und Fritzsche 1995).

Goutev *et al.* untersuchten die Hydratation von kurzkettigem Polyethylenglykol (Poly(oxyethylene)=POE) in Wasser mittels Raman-Spektroskopie und zerlegten die Bande der Raman-Streckschwingung um 3400 cm^{-1} in drei Komponenten mit Voigt-Profil (die erste Bande 70 % Gauß- bzw. 30 % Lorentz-Anteil, die beiden anderen 100 % Lorentz-Anteil, vergleiche 4.5.1.1). Die erste Komponente bei rund 3200 cm^{-1} wurde Wassermolekülen mit starker H-Brückenbindung (vierfach koordiniert) zugeordnet; die zweite Komponente bei rund 3400 cm^{-1} gehörte zu OH-Schwingungen von schwächer gebundenen Molekülen;

eine dritte sehr schwache Bande bei rund 3600 cm^{-1} gehörte zu „freien“ OH-Schwingungen (Goutev *et al.* 1997). Interessant war die Konzentrationsabhängigkeit der Peakpositionen und der Halbwertsbreite (HWB) für die starken Banden um 3200 cm^{-1} und 3400 cm^{-1} . Für beide Banden verschoben sich mit größer werdenden Konzentrationen die Peakmaxima zuerst sehr stark zu höheren Werten, um dann langsamer anzusteigen. Die Autoren interpretierten dies mit einer anfänglich starken Hydratation kleiner Gruppen (z.B. der CH_3 -Seitengruppen), während später die komplexere Hydratation der POE-Moleküle einsetzte. Dazu passte das Bild aus der Abhängigkeit der HWB, die mit der Anzahl der entweder stark (3200 cm^{-1}) oder schwach (3400 cm^{-1}) gebunden Wassermoleküle korreliert wurde: bei kleinen Konzentrationen blieb die Anzahl stark gebundener Moleküle gleich (HWB_{3200} konstant) und die der schwach gebundenen (d. h. HWB_{3400}) sank; ab einem Grenzwert blieb die HWB_{3400} konstant und die stark H-gebundenen Moleküle wurden weniger (HWB_{3200} sinkt), was den graduellen Abbau des Wassernetzwerkes entsprechen sollte (Goutev *et al.* 1997).

Ähnliche Ergebnisse fanden Nickolov *et al.* für FTIR-ATR-Messungen von Kronenethern (15Crown5 und 18Crown6) in Wasser, wobei die Autoren vier Komponenten für den Streckschwingungsbereich annahmen (Nickolov *et al.* 1999). Die erste Bande bei $\sim 3290\text{ cm}^{-1}$ wurde vollständig H-gebundenen, tetraedrisch koordinierten Wassermolekülen zugeschrieben, die nur im Bulkbereich präsent waren. Die drei Banden bei $\sim 3400\text{ cm}^{-1}$, $\sim 3500\text{ cm}^{-1}$ und $\sim 3600\text{ cm}^{-1}$ standen für verschieden verzerrte und teilgebundene H-Brückenbindungen, die zu Wassermolekülen aus der Hydrathülle der Kronenether gehörten. Auch hier ergab die Analyse der Einzelkomponenten eine zweistufige Bildung der Hydrathülle, nämlich erst eine schnelle bei kleinen Konzentrationen und dann eine allmählicher verlaufende Entstehung bei höheren Werten (Nickolov *et al.* 1999).

2.3.1.6 Welche Schwingungen tragen zur Bande um 3400 cm^{-1} bei?

Es wurden verschiedene Interpretationen zur Anzahl und Art der Schwingungen, die für die breite, asymmetrische Bande um das Maximum bei rund 3400 cm^{-1} verantwortlich sind, vorgeschlagen. Dieser Spektralbereich steht im Zusammenhang mit den Streckschwingungen von Hydroxygruppen, die von der lokalen Umgebung beeinflusst werden und die durch intra- und intermolekulare Schwingungskopplungen über einen breiteren Wellenzahlbereich absorbieren (Maeda *et al.* 1999). Für die Zerlegung dieser Bande in einzelne Komponenten wurden mehrere Ansätze vorgeschlagen.

Venyaminov *et al.* gaben bei Spektren von Wasser drei Komponenten als Absorptionen der drei Grundswingungsmoden des Wassermoleküls vor: $\sim 3250 \text{ cm}^{-1}$ ($2\nu_2$ Oberton + ν_1), $\sim 3450 \text{ cm}^{-1}$ (ν_1) und $\sim 3600 \text{ cm}^{-1}$ (ν_3) (Venyaminov und Prendergast 1997). Auch Luck und Fritzsche gingen für OH-Schwingungen (bei Methanol) von drei Differenzbanden bei 3235 cm^{-1} , 3495 cm^{-1} und 3682 cm^{-1} aus, die auf Grund ihres Temperaturverhaltens mit stark, leicht und gar nicht H-Brücken-gebundenen OH-Gruppen korreliert wurden (Luck und Fritzsche 1995). Die Gruppe um Nickolov fand drei bis vier Komponenten in der Streckschwingungsbande von Polyethylenglykol bzw. Kronenether in Wasser, wobei die niederfrequente Bande bei $\sim 3290 \text{ cm}^{-1}$ vollständig tetraedrisch gebundenen Wassermolekülen zugeordnet wurde und die restlichen Komponenten (3400 cm^{-1} , 3500 cm^{-1} und 3600 cm^{-1}) zu unterschiedlich schwächer H-Brücken gebundenen Gruppen von Molekülen gehörten (Goutev *et al.* 1997; Nickolov *et al.* 1999).

Brooksby *et al.* untersuchten Ethylen-Carbonat in Wasser und zerlegten die Streckschwingungsbande ebenfalls in vier Komponenten mit Gauß- bzw. Lorentz-Profil; die Autoren kamen allerdings zu unterschiedlichen Ergebnissen in Abhängigkeit von den Startparametern ihrer Anpassungskurven (Brooksby und Fawcett 2000). Sammon *et al.* erhielten konsistente Ergebnisse mit vier Komponenten in FTIR-ATR-Spektren von PET und PVC in Wasser: die Polymere in Lösung zeigten Verschiebungen der Frequenzen verglichen mit dem Spektrum des Wassers ($\sim 3200 \text{ cm}^{-1}$, $\sim 3395 \text{ cm}^{-1}$, $\sim 3520 \text{ cm}^{-1}$ bzw. $\sim 3610 \text{ cm}^{-1}$) (Sammon *et al.* 1998). Maeda *et al.* fanden fünf Komponenten im Streckschwingungsbereich der Spektren von Poly-Ethylenglykol-Dimethylether, allerdings war die Bande bei 3000 cm^{-1} eher dem Polymer zuzuordnen (Maeda *et al.* 1999).

Walrafen *et al.* zerlegten die OH-Streckschwingungsbande in Raman-Spektren von Wasser in bis zu fünf Einzelkomponenten. Die Bande bei Raumtemperatur konnte in vier einzelne Gauß-Kurven zerlegt werden (3215 cm^{-1} , 3390 cm^{-1} , 3500 cm^{-1} und 3620 cm^{-1}), wobei diese paarweise eine gegenläufige Temperaturabhängigkeit zeigten. Die beiden niederfrequenten Komponenten bei 3215 cm^{-1} und 3390 cm^{-1} verringerten ihre Intensität mit steigender Temperatur, während die anderen beiden bei 3500 cm^{-1} und 3620 cm^{-1} stärker wurden. Gleichzeitig existierte in den Spektren ein isosbestischer Punkt bei 3425 cm^{-1} , der das Vorhandensein von zwei distinkten Arten von streuenden Molekülen nahe legte, also z. B. von H-Brücken gebundenen und freien OH-Gruppen. Demzufolge gehörten die vier Komponenten zu Wassermolekülen, (1) die in-phase korreliert und vollständig verknüpft waren, (2) die nicht in-phase korreliert und vollständig verknüpft waren, (3) die über teilweise verzerrte H-Brücken verknüpft waren sowie (4) ohne H-Brücken waren (Walrafen 1974).

Scherer *et al.* unterschieden symmetrische und asymmetrische OH-Streckschwingungen von symmetrisch und asymmetrisch über H-Brücken gebundenen Komplexen. Die Autoren lehnten aber wegen der Fermi-Resonanz zwischen ν_1 und $2\nu_2$ jede Zerlegung der Hauptbande um 3400 cm^{-1} in mehr als zwei Komponenten oder die Annahme Gauß-förmiger Einzelbanden ab; sie interpretierten den besonderen Verlauf dieser Bande mit Unharmonizität wegen gestörter H-Brückenbindungen, Dipol-Dipol-Kopplung und Wechselwirkung zwischen translationalen und librationalen Bewegungen der Wassermoleküle im Verbund (Scherer 1978; Scherer *et al.* 1974).

2.3.1.7 KBr-Spektrum von β -Cyclodextrin

Egyed zerlegte das Infrarot-KBr-Spektrum von β -Cyclodextrin in vier Einzelkomponenten, wobei die größte bei 3504 cm^{-1} Streckschwingungen von primären OH-Gruppen (intramolekular an ein O-Atom des Ringes oder intermolekular untereinander gebunden) zugeschrieben wurde. Die anderen drei Komponenten (3336 cm^{-1} , 3195 cm^{-1} und 3109 cm^{-1}) sollten zu Streckschwingungen von sekundären OH-Gruppen, jeweils unterschiedlich untereinander verbunden, gehören (Egyed 1990). In einer jüngeren Arbeit über KBr-Spektren von β -Cyclodextrin zerlegten Gavira *et al.* das erhaltene IR-Spektrum vollkommen anders in sechs Anteile, die sie in Abhängigkeit von der Dehydratation der Proben interpretierten. Die Autoren unterschieden eine ν_3 -Schwingungsbande von isolierten Wassermolekülen (3787 cm^{-1}) und eine Bande von Wassermolekülen, die sehr schwach in der Cyclodextrin-Kavität gebundenen wurden (3580 cm^{-1}); zwei Banden wurden H_2O -Molekülen aus den intramolekularen Zwischenräumen und Beiträgen von OH-Gruppen des β -Cyclodextrins zugeordnet (3422 cm^{-1} und 3185 cm^{-1}); die OH-Gruppen sollten auch für die Komponenten bei 3530 cm^{-1} und 3289 cm^{-1} verantwortlich sein (Gavira *et al.* 2003).

2.3.1.8 Resümee der IR-Absorption des Wassers

Tabelle 2-3 zeigt eine Übersicht der Schwingungen der H_2O -Moleküle, die im FTIR-Spektrum des Wassers in verschiedenen Phasen auftretenden Absorptionsbanden bzw. die entsprechenden spektralen Bereiche. Die Interpretation von Spektren anderer Verbindungen in wässriger Lösung wird in der Tabelle nicht berücksichtigt.

2.3.1 Spektren des Wassers und wässriger Lösungen

Schwingungen	Bezeichnungen	Harmonische Grundmode	Gasphase	Flüssige Phase
		H ₂ O / D ₂ O	H ₂ O / D ₂ O	H ₂ O / D ₂ O
		Bandenposition in cm ⁻¹	Bandenposition in cm ⁻¹	Bandenposition in cm ⁻¹ (Spektralbereich)
O-O-O Biegeschwingung senkrecht zur H-Brücke				60/? ^a
O-O Streckschwingung parallel zur H-Brücke				175/? ^a
Kollektive Pendel- (Librations-) Schwingung	v _L			/ (500-800) ^b
Biegeschwingung	v ₂	1648.5/1206.4 ^c	1594.6/1178.3 ^c	1643.5/1209.4 (1400-1800) ^b
HOD-Biegeschwingung				1462 ^b
Kombinierte Gruppenpendel- (Librations-) und Biege- schwingung	v _L + v ₂			2127.5/1555 (2000-2400) ^b
Streckschwingungen :				3404/2504 (2800-3800) ^b
• Oberton von v ₂	2v ₂			~ 3250/ ~ 2400 ^b
• Streckschwingung (symmetrisch)	v ₁	3832.2/2763.8 ^c	3656.7/2671.5 ^c	~ 3450/ ~ 2500 ^b
• Streckschwingung (asymmetrisch)	v ₃	3942.5/2888.8 ^c	3755.8/2788.1 ^c	~ 3600/ ~ 2600 ^b
Kombinierte Streck- und Biegeschwingung	v ₁ + v ₂			?/3840 ^b

Tabelle 2-3 : Liste mit Nomenklatur der Schwingungen der Wassermoleküle mit zugeordneten Bandenpositionen im IR-Absorptionsspektrum (Grund-, Gasphasen- und Flüssigphasenmoden) für H₂O und D₂O (^a(Nielsen 1997), ^b(Venyaminov und Prendergast 1997), ^c(Benedict et al. 1956; Gailar und Dickey 1960; Tursi und Nixon 1970))

Die Spektren von Wasser bzw. wässrigen Lösungen werden dominiert von einer breiten Absorptionsbande zwischen 3000 cm^{-1} und $\sim 3800\text{ cm}^{-1}$. Allen Interpretationen dieser Bande ist gemeinsam, dass die verantwortlichen Streck-schwingungen zu den Hydroxygruppen von freien bzw. über H-Brücken gebundenen Wassermolekülen oder zu OH-Resten der gelösten Stoffverbindungen gehören. Die Deutungen unterscheiden sich in den Modellvorstellungen, die entweder von Mixmodellen (Zwei-Zustands-Modelle u. ä.) oder Kontinuumsmodellen ausgehen.

Die Annahme von zwei Typen Wasser folgt aus dem Temperaturverhalten der Einzelkomponenten (Marechal 1991), der Beobachtung von isosbestischen Punkten (Walrafen *et al.* 1986), der genauen Analyse von FTIR-Spektren („evolutionary curve resolution“) (Libnau *et al.* 1994) und ähnlichen Argumenten (Sammon *et al.* 1998). Die zwei Typen von Wasser werden assoziiert mit zwei Arten der H-Brückenbindung, nämlich locker und fest gebundenen Wassermolekülen. Bei dieser Art Vorstellung tendiert die Interpretation des Streckschwingungsbereiches zu vier Komponenten, die pro Wassertyp jeweils den beiden Schwingungen ν_1 und ν_3 zugeordnet werden (Brooksby und Fawcett 2000).

Eine andere Vorstellung betont den gleichzeitigen Einfluss der inter- und intramolekularen Kopplung der OH-Oszillatoren als Ursache der breiten Bande von Wasser in flüssiger Phase. Durch diese Kopplung haben distinkte und isolierte OH-Schwingungsmoden keinen Sinn mehr, außerdem gehört zu diesem Bild eine schnelle (in Picosekunden) strukturelle Umordnung in der Lösung, d. h. ständiges Öffnen und Schließen von H-Brücken. Die Zuordnung der Einzelkomponenten in diesen Kontinuumsmodellen ist schwieriger, es kommt eher auf die Form und Breiten der Einzelbanden an, die von H-Brücken-Bindungslängen und intermolekularen Bindungswinkeln abhängen (Sammon *et al.* 1998). Lappi *et al.* hatten das Wasserspektrum in fünf Komponenten zerlegt, die mittels detaillierter Rechnungen mit Clustermodellen aus 4, 9, 19, 27 bzw. 32 Wassermolekülen modelliert werden konnten; die Einzelkomponenten waren dabei letztlich nur Durchschnittswerte für Schwingungsmoden, bei denen die H-Brückenbildung berücksichtigt wird (Lappi *et al.* 2004).

2.3.2 Zuordnung von Banden der Cyclodextrine

Bei der Interpretation von IR-Spektren der Cyclodextrine können die Zuordnungen von Banden in den Spektren von D-Glukose und Amylose herangezogen werden (Egyed 1990). Im Spektralbereich von 1200 cm^{-1} bis 4000 cm^{-1} führen bei diesen Verbindungen, abgesehen von den Schwingungen der OH-Gruppen, verschiedene Kohlen-Wasserstoff-Gruppen (CH_n) zu IR-Absorptionen. Die Banden der diversen CH_n -Schwingungen treten in dem Spektralbereich zwischen $\sim 2800\text{ cm}^{-1}$ und $\sim 3100\text{ cm}^{-1}$ sowie unterhalb von 1500 cm^{-1} auf.

Die Streckschwingung von CH-Gruppen führen zu einer schwachen Bande bei 2900 cm^{-1} . In der Verbindung -O-CH erscheinen im IR-Spektrum starke Banden zur Biege/Deformationsschwingung der CH-Gruppe im Bereich 1315 cm^{-1} bis 1350 cm^{-1} .

Methylengruppen (CH_2 -) haben sechs mögliche Schwingungen. Die gegenphasige (asymmetrische) und phasengleiche (symmetrische) Streck- und die Biegeschwingung existieren für CH_2 -Gruppen analog zum H_2O -Molekül; sie erscheinen für die Methylengruppen von Kohlenwasserstoffen bei $2925 \pm 10\text{ cm}^{-1}$, $2855 \pm 10\text{ cm}^{-1}$ bzw. $1463 \pm 13\text{ cm}^{-1}$. Zusätzlich existieren für die CH_2 -Reste noch Gruppenschwingungen, d. h. Pendel- („wag“-), Dreh- („twist“-) und Wackel- („rock“-)Schwingungen, die den Rotationsbewegungen des freien H_2O -Moleküls entsprechen (Tabelle 2-4). Diese Schwingungen absorbieren in der Nähe von CH- und OH-Schwingungen, so dass Resonanzeffekte möglich sind (Colthup *et al.* 1990).

Wellenzahlbereich in cm^{-1}	Schwingungen
2922 bis 2955 (2925 ± 10)	Gegenphasige, asymmetrische Streckschwingung
2835 bis 2878 (2855 ± 10)	Phasengleiche, symmetrische Streckschwingung
1445 bis 1475 (1463 ± 13)	(Scheren-)Biegeschwingung
1170 bis 1382	Pendelgruppenschwingung („wag“)
1063 bis 1295	Drehgruppenschwingung („twist“)
724 bis 1174	Wackelgruppenschwingung („rock“)

Tabelle 2-4 : Spektrale Absorptionsbereiche der Schwingungen von Methylengruppen (Colthup *et al.* 1990)

Die Methylgruppen sorgen für sehr starke Banden im FTIR-Spektrum, vor allem im Bereich der Streckschwingungen 2800 cm^{-1} bis 3100 cm^{-1} . Dort überlagern sie sich mit CH_2 - und auch OH-Streckschwingungen. Es sind für CH_3 -Gruppen insgesamt neun Schwingungsmoden möglich, wovon drei Streckschwingungen sind. Die symmetrische (phasengleiche) Schwingung führt zu einer Absorption bei 2870 cm^{-1} ; die zwei asymmetrischen (phasenungleichen) Streckschwingungen absorbieren bei gegebener Dreifach-Symmetrie des CH_3 -Restes beide bei 2960 cm^{-1} oder bei niedriger Symmetrie bei leicht getrennten Wellenzahlen. Die drei Biegeschwingungen, d. h. eine symmetrische, phasengleiche und zwei asymmetrische, gegenphasige Moden, ergeben zwei Banden bei 1378 cm^{-1} bzw. 1463 cm^{-1} , wobei letztere ebenfalls bei Symmetrierniedrigung zwei Banden erzeugt. Diesen sechs Schwingungsmoden ist gemein, dass sie im Prinzip nur die drei H-Atome der Methylgruppe einschließen, wodurch die erwähnte Abhängigkeit von der Dreifach-Symmetrie des CH_3 -Restes entsteht. Die restlichen drei Moden sind Torsions- und Dreh- („rock“-) Gruppenschwingungen mit Absorptionen unterhalb von 1200 cm^{-1} bzw. 1300 cm^{-1} . Tabelle 2-5 gibt eine Übersicht zu den CH_3 -Schwingungsbanden (Colthup *et al.* 1990).

Wellenzahlbereich in cm^{-1}	Schwingungen
2972 bis 2952 (2960)	Gegenphasige, asymmetrische Streckschwingung, zweifach entartet
2882-2862 (2870)	Phasengleiche, symmetrische Streckschwingung
1475-1450 (1463)	Gegenphasige Biegeschwingung, zweifach entartet
1383-1377 (1378)	Phasengleiche Biegeschwingung
<1300	(„rock“-) Drehgruppenschwingungen, zwei Varianten
<1200	Torsionsschwingung

Tabelle 2-5 : Spektrale Absorptionsbereiche der Schwingungen von Methylgruppen (in aliphatischen Verbindungen) (Colthup *et al.* 1990)