

CHALMERS



Modifiering av organisk lågmolekylärviktsgelator för gelering i polära lösningsmedel

Kandidatrapport KBTX01-15-10

Jens Götharson, Shafee Ismail, Elin Magnusson,
Victor Strand, Markus Suokko & Jonas Wessberg

Mail: jensgo@student.chalmers.se, shafee@student.chalmers.se,
maelin@student.chalmers.se, strandv@student.chalmers.se,
suokko@student.chalmers.se & wessbjo@student.chalmers.se

CHALMERS UNIVERSITY OF TECHNOLOGY
Göteborg

Handledare: Henrik Sundén och Linda Ta
Examinator: Anna Martinelli

Sammanfattning

En forskningsrapport av Ta et al. som beskriver syntesen av olika varianter av så kallade 1,6-ketostrar ligger till grund för kandidatarbetet denna rapport beskriver. Dessa 1,6-ketostrar upptäcktes bilda gel i lösningsmedel bestående av alifatiska kolväten, främst heptan, under vissa betingelser. Syftet med projektet har varit att utgå från en grundstruktur från ovan nämnda forskningsprojekt och modifiera den befintliga grundmolekylen för att öka lösligheten i polära lösningsmedel, med bibehållen geleringsförmåga. En molekyl som gelerar på liknande sätt i vatten som ketoestern gör i heptan skulle ha fördelarna att syntesen skulle bli både billigare och säkrare, samt att tillämpbarhet ökar då till exempel vatten är betydligt mindre hälsovådligt och skadligt för miljön än heptan.

Utifrån den sedan tidigare kända strukturen för 1,6-ketoestern har substituenten som tros öka molekylen polaritet och därmed förhoppningsvis lösligheten i polära lösningsmedel föreslagits. Den relativt opolära metylgruppen eller någon av de tre arylgrupperna i startmolekylen förmodades vara mest lovande att ersätta för att uppnå en ökad löslighet i polära lösningsmedel. Metylgruppen bedömdes som mest fördelaktig av dessa att inrikta försöken på, då den på grund av sitt läge var lättast att avlägsna och byta ut mot någon annan funktionell grupp.

Utefter denna teoretiska bakgrund har laborativa syntesförsök genomförts, analyserats, samt screenats för gatering i opolära och varierande mer polära lösningsmedel.

Bildade geler har undersökts med avseende på fysikaliska egenskaper. Gelatorer som gelerade i polära lösningsmedel, såsom etanol och acetonitril erhöles, dock krävs djupare kunskap om gatering och interaktionen mellan gelatorer och lösningsmedel för att effektivt kunna framställa bättre geler i polära lösningsmedel.

Modification of organic low molecular weight gelators for gelation in polar solvents

Abstract

A study by Ta et al. describing the synthesis of different modifications of 1,6-keto esters describes the purpose of this project. The properties of 1,6-keto esters were under certain circumstances found to form gels in solvents consisting of aliphatic hydrocarbons, mainly heptane. The main focus of the project has been to derive, from a basic structure given in the study mentioned above, and to modify the existing molecule. Modifications were made in order to increase solubility in polar solvents, with retained capabilities of gel formation. A molecule able to form gels in water similarly to how the 1,6-keto ester mentioned above does in heptane would have advantages of a less expensive and safer synthesis. It would also be more applicable, as water is regarded less harmful to humans and the environment than heptane.

Based on the known molecular structure of the 1,6-keto ester different substitutes believed to provide higher solubility in polar solvents have been suggested. Replacing the relatively nonpolar methyl group or any of the three aryl groups with these suggested substitutes was presumed to be the most promising strategy for achieving a higher solubility in polar solvents. The methyl group was deemed the most suitable target for such trials due to its position on the molecule, making it the easiest part to replace with another functional group.

Founded on this theoretical background laboratory experiments have been conducted, analyzed, and screenings for gelation were performed in both polar and nonpolar solvents. Some physical properties of the formed gels have been studied.

Gelators gelating in polar solvents, such as ethanol and acetonitrile were obtained, although a deeper understanding of gelation and the interaction between gelators and solvents is required in order to be able to effectively produce better gels in polar solvents.

Förord

Vi vill tacka våra handledare forskarassistent Henrik Sundén och doktorand Linda Ta för deras vägledning och hjälp med vårt kandidatarbete. Deras engagemang, kunskap och öppna sinne för förändringar har bidragit mycket till projektets utveckling och genomförande.

Innehåll

1	Inledning	1
1.1	Geler och deras användningsområden	1
1.2	Syfte	1
1.3	Avgränsningar	2
2	Teori	3
2.1	Gel	3
2.2	Låg molekylvikts gelatorer	4
2.3	Självordnande geler	4
2.4	Sonogelering	5
2.5	Joniska lösningsmedel	5
2.6	Polära och opolära lösningsmedel	6
2.7	Multikomponentsreaktion	6
2.8	Analysmetoder	7
2.8.1	NMR-spektroskopi	7
2.8.2	IR-spektroskopi	7
2.8.3	SEM	7
2.8.4	TLC	8
2.8.5	Dropping-Ball Test	8
3	Metod	9
3.1	Uppmätning av ämnen	10
3.2	Syntes	11
3.3	Verifiering av syntes samt torkning	11
3.4	Tvättning	11
3.5	Verifiering av korrekt produkt	12
3.6	Screening	12
3.7	Hydrolys	12
4	Resultat	14
4.1	Syntes och karakterisering av KA02-KA09	14
4.1.1	NMR-data	15
4.2	Gelering	18
4.2.1	Geler efter värmebehandling	18
4.2.2	Geler efter sonikering	20
4.2.3	Geler efter kylning	21
4.2.4	Blandningar av lösningsmedel	22
4.2.5	Utseende och strukturer	23
4.3	Dropping-ball test	24
4.4	SEM	25
5	Diskussion och Slutsats	28
5.1	Fysikaliska tester	28
5.2	Hur molekylstruktur påverkar gelstabilitet	28
5.3	Koncentration – Gelstabilitet	29

5.4	Gelbildning	29
5.5	SEM	29
5.6	Vad vet vi egentligen om gelbildning?	30
5.7	Felkällor och avvikelser	30
5.8	Fortsatt utveckling och slutsats	31
6	Litteraturförteckning	32
7	Appendix A	34
7.1	NMR-spektra	34
7.2	IR-spektra	41
8	Appendix B	44
8.1	SEM-bilder	44

1 Inledning

1.1 Geler och deras användningsområden

Gelers unika egenskaper att inkorporera relativt stora mängder vätskor men ändå behålla en fast form gör att det finns en mängd mycket skilda användningsområden för dem. Egenskaperna hos gelerna beror på gelatorns struktur men också på vilken vätska som används som lösningsmedel. Geler delas främst upp i två huvudkategorier; organogeler och hydrogeler, där organogeler enkelt förklarar bildas i och binder in organiska lösningsmedel, och hydrogeler gör detsamma med vatten. Organogeler kan användas inom bland annat farmaci¹, i kosmetika², som alternativ till kristallint fett i matframställning³, i hud- och hårprodukter och som frisättningsmedium för vitaminer och andra bio-aktiva ämnen⁴.

Organogeler används ofta indirekt till olika behandlingar eller ändamål. De utgör inte det aktiva ämnet, utan hjälper istället andra ämnen att transporteras och frisättas under mer kontrollerade former.

Hydrogeler absorberar vatten, vanligtvis eftersom gelatorn innehåller hydrofila grupper. Många hydrogeler kan ta upp och behålla en stor mängd vatten i gelatorns polymera fiberstruktur⁵.

Massan inbundet vatten kan bli många gånger större än massan av gelatorn. Ett stort vatteninnehåll, men med bibehållen fast och flexibel struktur som dessutom inte löses i kontakt med vatten efter gelbildning gör att hydrogeler har egenskaper som liknar naturliga vävnader⁵. Detta gör hydrogeler särskilt lämpade till biomedicinska tillämpningar. Ett exempel är användandet av hydrogeler som ramverk till "tissue engineering", då hydrogelen fungerar som en artificiell omgivning liknande den naturliga omgivningen för celler i kroppen. Hydrogeler har generellt en bra biokompatibilitet, och en hög genomsläpplighet för syre, näringsämnen och andra vattenlösliga metaboliter. Detta gör dem enligt Zhu & Marchant⁶ till bra lämpade polymera biomaterial för inkapsling av celler.

Förutom hydrogelers naturliga biokompatibilitet kan de även modifieras och designas till att kontrollerat förändras vid olika betingelser, såsom att expandera eller minska i storlek beroende på ändringar i omgivande miljön. Dessa externa förändringar kan orsakas av en mängd olika fysiska eller kemiska stimuli, som exempelvis temperatur, magnetfält, ljus, tryck, pH eller jonstyrka⁵. Det är även möjligt att designa geler med egenskaper som biodegeneration och varierande grad av mekanisk hållfasthet.

Likt organiska geler är hydrogeler väl lämpade till olika system av läkemedelsfrisättning, där den eller de aktiva molekylerna frisätts under kontrollerade former i önskad takt⁷. Hydrogeler kan också användas i en rad vardagliga produkter som till exempel kontaktlinser, dambindor, blöjor, bröstimplantat och förband för att läka brännskador⁸.

1.2 Syfte

Syftet med projektet var att med en känd syntesväg för 1,6-ketoestrar som grund skapa nya gelatorer med mer polära egenskaper. Dessa gelatorer skulle testas för vilka polära och opolära lösningsmedel de gelerar i, samt undersöka egenskaper hos de framställda gelerna, såsom utseende och smälttemperatur.

1.3 Avgränsningar

På grund av den begränsade tidsåtgången, tillgång på materiel och tidigare formulerat syfte för kandidatarbetet avgränsades arbetet på en rad punkter. Modifieringen av den ursprungliga molekylen utfördes endbart genom att variera den alkoholkomponent som användes, då detta ansågs vara ett enkelt sätt att introducera stor diversitet bland produkterna. Antalet substituerande grupper som inkorporerades begränsades till 8 stycken, för att ha tillräckligt med tid för att genomföra syntes, förbereda och genomföra analytiska tester och screening med olika lösningsmedel, samt hitta alternativa syntesmetoder ifall rätt produkt inte skulle genereras genom de ursprungligen föreslagna processerna.

Metoder för att analysera bildade produkter och geler valdes med hänsyn till vilken information som eftersträvades samt vilken analysutrustning som fanns tillgänglig. För att kartlägga molekylstruktur och säkerställa att produkten som bildats vid ett syntesförsök var identisk med den teoretiska strukturen användes kärnmagnetisk resonansspektroskopi (H-NMR), samt IR. För att analysera de geler som bildades utifrån syntetiserade gelatorerna användes svepelektronmikroskop (SEM, Scanning Electron Microscope). SEM skedde externt då kandidatgruppen saknade nödvändig kompetens inom området.

2 Teori

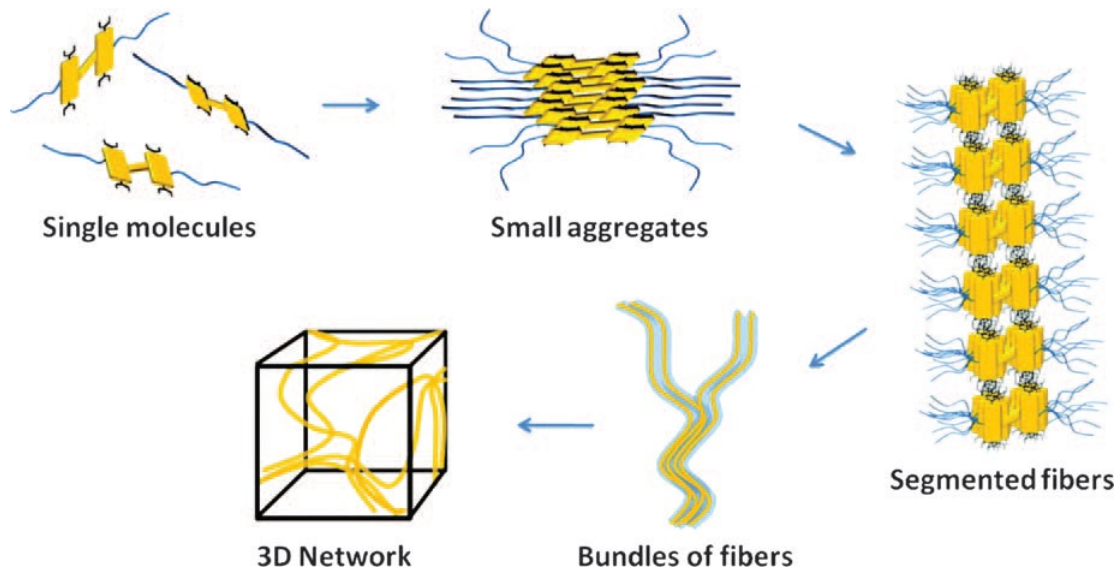
2.1 Gel

En gel är ett material som är uppbyggt av ett tredimensionellt nätverk bestående av fast material som utgör skelettet, vilket i sin tur är omgivet av ett flytande medium. Gelegenskaper kan variera mycket, exempelvis kan en viss gel vara mjuk och ömtålig medan en annan gel kan vara hård och hållfast. Fysikaliskt sett brukar geler betraktas som en vätska med hög viskositet, även om många geler, egenskapsmässigt och strukturmässigt, mer liknar fasta ämnen. Vilket medel som används för att få fram gelen ger upphov till dess namn. Skapas gelen i vatten kallas det för en hydrogel, skapas den i alkohol så kallas det för en alkogel etc. Hydrogeler dominerar den praktiska användningen av geler i dagens samhälle. De används till exempel i matlagning för tillverkning av marmelad, men också inom läkemedelsindustrin för att förpacka läkemedel så att de lätt kan förtäras⁹.

Exakt hur geler bildas är fortfarande omdebatterat och i många avseenden oklart. Formationen av geler från lågmolekylviktsgelatorer är resultatet av en balans av intermolekylära interaktioner mellan både gelatormolekyler och mellan gelator och lösningsmedel. Komplexiteten gör det svårt att förutse vilka kombinationer av gelator och lösningsmedel som faktiskt leder till gelering, och under vilka förutsättningar. De många olika parametrar som kan leda till gelering i vissa fall, men inte i andra, har också försvårat förståelsen av processen. Gelering kan orsakas av antingen fysiska eller kemiska stimuli, eller rätt kombination av flera olika parametrar.

Lågmolekylviktsgelatorer självordnas till nätverk tack vare icke-kovalenta krafter som van der Waals-interaktioner, π -interaktioner, dipol-interaktioner, vätebindningar och Coulomb-interaktioner. Även skillnaden i polaritet mellan lösningsmedel och gelator spelar en viktig roll för gelering. Krafter, som kan motverka gelering, som uppkommer på grund av polaritetskillnader beror till stor del på om gelatorns funktionella grupper har låg löslighet i det aktuella lösningsmedlet. Detta påverkar gelatorns geleringsförmåga negativt genom att sänka löslighetsgraden av gelatorn i det specifika lösningsmedlet¹⁰.

För att få gelatorerna att gelera värms proverna innehållandes gelator och lösningsmedel upp till lösningsmedlets kokpunkt, varpå gelatorn oftast löser sig i lösningsmedlet. Uppvärmningen av proverna medför att lösligheten hos gelatorn ökar och vid en temperatur runt lösningsmedlets kokpunkt löses de fasta gelatorpartiklarna. Därefter låts proverna svalna till rumstemperatur. Lösligheten hos gelatorn sänks då, och interaktionen mellan gelator och lösningsmedel minskar, vilket leder till att gelatorn faller ut. Mer och mer gelator-gelator interaktioner uppstår, de aggregerar och bildar segmenterade fibrer. Fibrerna bildar ett 3D-nätverk som kapslar in lösningsmedlet och en gel bildas, se Figur 1.



Figur 1: Schematisk bild över hur de enstaka gelatormolekylerna bildar den färdiga gels 3D-nätverk¹¹.

Gelerna som bildas från lågmolekylviktsgelatorer är i de flesta fall inte termodynamiskt stabila: de försämras gradvis med tiden, och gelstadiet kan då betraktas som ett metastabilt tillstånd. Orsaken till detta är dock ännu oklar. Observationer har gjorts av att gelerna långsamt bildar ett mer heterogent system som innehåller stora kristaller tillsammans med det vanliga fibernätverket. En anledning till varför denna instabilitet uppstår kan, enligt Zweep och Van Esch¹⁰, vara på grund av skillnaden i ytenergin mellan det stora fibernätverkets yta och den mycket mindre ytan som uppstår över kristallerna. En annan anledning kan vara skillnaden i gitterenergi som uppstår på grund av att många defekter finns i fibernätverket jämfört med de strukturellt stabila kristallerna¹⁰.

2.2 Lågmolekylviktsgelatorer

Supramolekulära geler är uppbyggda av små organiska molekyler som bildar nätverk och inkorporerar ett organiskt lösningsmedel eller vatten. Organiska molekyler med dessa egenskaper och en molekylvikt på under 2000 Da definieras som lågmolekylviktsgelatorer. Geler bildas vanligtvis genom att lågmolekylviktsgelatorer tillsammans med ett lösningsmedel kyls, varpå lösningen blir supersaturerad och en snabb självsammansättning av gelatormolekyler bildar långsträckta fibrer med en diameter på 5-100 nm¹⁰.

2.3 Självvordnande geler

Att en gel är självordnande betyder att dess komponenter interagerar med varandra på ett sådant sett att de utan någon yttre påverkan strukturerar sig efter ett visst mönster. Detta beteende drivs av krafter, till exempel van der Waals-bindningar, π -bindningar, vätebindningar och dipolinteraktioner¹⁰.

2.4 Sonogelering

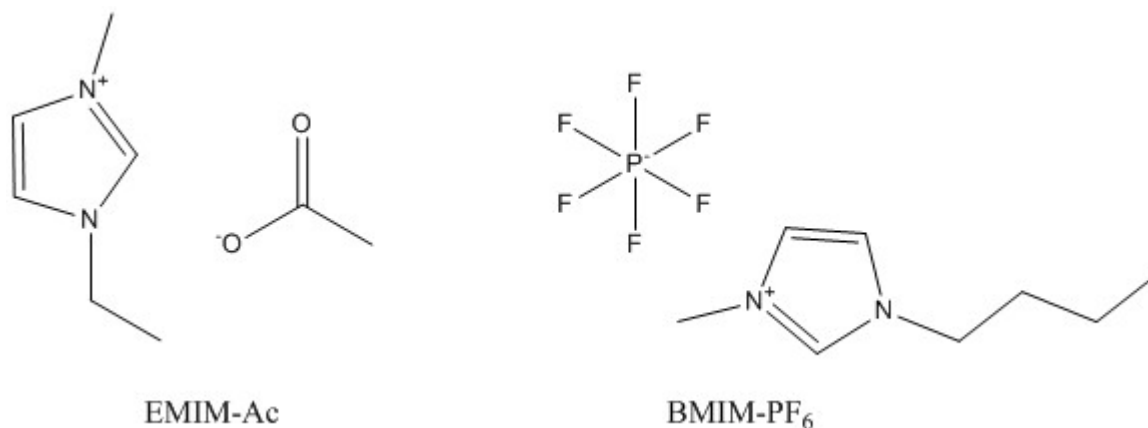
Sonogelering är en geleringsmetod där ultraljud används för att få ett prov, innehållandes gelator och lösningsmedel, att bilda en gel.

Ultraljud används redan inom livsmedelsindustrin och i laboratorier, dock är dess uppgift då att bryta svaga intermolekylära interaktioner för att lösliggöra molekyler eller dispergera partiklar. Vid sonogelering används ultraljudet för att tvärtom bilda svaga intermolekylära interaktioner, vilket kan uppfattas som bakvänt. Orsaken till detta och hur det sker är inte helt klarlagt och kan därför vara ett intressant fenomen att studera.

Sonogelering är en tidsberoende process, det vill säga att strukturen hos den gel som fås fram ser olika ut beroende på hur länge den utsatts för ultraljud. En längre tid leder till att det bildade nätverket blir mer grenat och mer fiberlikt¹².

2.5 Joniska lösningsmedel

Joniska lösningsmedel är salter som befinner sig i vätskeform vid temperaturer under 100 °C och bildar en lösning som består av saltets katjoner och anjoner. Smälttemperaturen för olika salter varierar beroende på jonernas koordination och storlek¹³. Exempel på joniska lösningsmedel kan vara 1-Etyl-3-metylimidazolium acetat (EMIM-Ac) eller 1-Butyl-3-metylimidazolium hexafluorofosfat (BMIM-PF₆), se Figur 2.



Figur 2: Molekylär struktur för de joniska lösningsmedlen EMIM-Ac och BMIM-PF₆

I olika kemiska reaktioner, både organiska och oorganiska, används ofta joniska lösningsmedel då de är termiskt stabila upp till ca 450 °C och ickeflyktiga vätskor. Den joniska konduktiviteten är relativt god jämfört med andra organiska lösningsmedel¹⁴. Joniska lösningsmedel kan med fördel användas i olika tvåfasssystem då många av dem är olösliga i flera olika organiska lösningsmedel. På detta sätt kan en fas som inte innehåller vatten bildas. Hydrofoba joniska lösningsmedel kan också användas för att bilda en skyddande fas vid användning av vatten¹⁵.

2.6 Polära och opolära lösningsmedel

Lösningsmedel är vätskor som har förmågan att bilda en homogen blandning med andra ämnen, genom att blanda sig med andra vätskor, binda gas eller lösa upp fasta ämnen. Olika lösningsmedel kan vara antingen polära eller opolära. Polära lösningsmedel innehåller molekyler med polariserade bindningar, och delas i sin tur upp i protiska och aprotiska polära lösningsmedel. Protiska lösningsmedel innehåller molekyler med sura protoner som kan avges och interagera med anjonerna i ämnet som ska lösas. De innehåller väteatomer bundna till syreatomer eller kväveatomer^{16 17}.

Olika vanliga protiska lösningsmedel är vatten, alkoholer och flytande ammoniak då dessa kan fungera som syror eller baser vid protolys, till skillnad från aprotiska polära lösningsmedel som alltså inte kan delta i protolysreaktioner¹⁶.

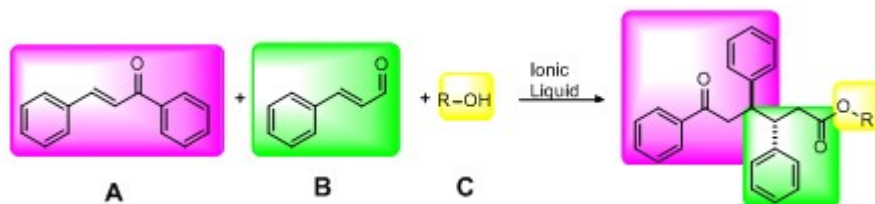
Aprotiska polära lösningsmedel innehåller inga sura protoner, vilket ger dem en sämre lösningsförmåga, då molekylerna inte innehåller några vätebindningar till syre- eller kväveatomer. Ofta innehåller molekylerna en lokaliserad δ -region som gör att de kan lösa katjoner men lösligheten för anjonerna är fortfarande mycket dålig. Olika aprotiska polära lösningsmedel som används är dimetylsulfoxid (DMSO) och acetonitril¹⁷.

Opolära lösningsmedel innehåller molekyler med likartade elektriska laddningar och där hela molekylen laddning blir noll. Aromatiska lösningsmedel, som toluen och bensen, eller klorinerade lösningsmedel, som tetraklormetan, tillhör gruppen opolära lösningsmedel. Även kolväten som till exempel, heptan och hexan räknas till gruppen av opolära lösningsmedel^{16 17}.

Polariteten för respektive medium kan mätas i dielektriska konstanten¹⁸, som karakteriseras av att "atomladdningen i ett isolerat material påverkas av ett elektronisk fält"¹⁹. Med större påverkan över materialet desto högre värde av permittiviteten som är identisk till dielektriska konstanten^{19 20}.

2.7 Multikomponentsreaktion

Reaktionerna som bildar gelatormolekylerna är multikomponentsreaktioner. Gelatorerna bildas från tre olika komponenter: cinnamaldehyd, E-chalkon och en alkohol, se Figur 3. Katalysator och lösningsmedel betraktas inte som en komponenter då de strukturellt inte bidrar till den slutliga molekylstrukturen. Multikomponentsreaktioner tillåter produkter att bildas med en högre effektivitet och selektivitet utan att mycket biprodukt erhålls²¹. Andra fördelar med sådana reaktioner är att produkten bildas i ett steg och det är möjligt att modifiera varje komponent individuellt och på så sätt skapa många olika varianter av produkt. Det sparar även tid att alla komponenter reagerar samtidigt, och minskar behovet av tvättprocesser²².



Figur 3: Figuren visar hur de tre komponenterna bildar en produkt genom endast en reaktion. A är E-chalkon, B är cinnamaldehyd och C är den alkoholkomponent som varierar under experimenten²³.

2.8 Analysetoder

2.8.1 NMR-spektroskopi

Kärnmagnetisk resonansspektroskopi, mer känt som NMR-spektroskopi, är en analysmetod som använder sig av de magnetiska egenskaperna hos vissa atomkärnor. NMR är en direkt strukturutredande metod och används för att inom organisk kemi analysera och karakterisera nya föreningar²⁴.

2.8.2 IR-spektroskopi

Infraröd spektroskopi, IR-spektroskopi, är en typ av spektroskopi som ofta används inom organisk kemi. Spektroskopimetoden används både för att få fram data om till exempel molekylers strukturer men används även som en metod att undersöka renheter hos prover. Infraröd strålning syftar till ett spann i det elektromagnetiska spektrat mellan synligt ljus och mikrovågor. Detta spann sträcker sig från våglängderna $3 \cdot 10^{-2}$ till $7,8 \cdot 10^{-2}$ cm. När molekyler belyses med infrarött ljus absorberas de specifika frekvenser som är karaktäristiska för vibrationen hos en viss bindningstyp. Genom detta kan det spektrum som fås av IR-spektroskopi användas till att bestämma de bindningar som finns mellan atomerna i molekylen i provet²⁵.

2.8.3 SEM

Ett svepelektronmikroskop, eller SEM efter engelskans Scanning Electron Microscope, är ett högprecisionsmikroskop som använder elektroner istället för ljus för att skapa högupplösta fotografier av prov i nanoskala.

På grund av att vanligt ljus har en våglängd som är större än det som önskas fotograferas kan inte ett vanligt ljusmikroskop användas i dessa fall. Istället bombarderas provet med elektroner från en elektronkanon och när de kolliderar med provet sprids elektronerna åt olika håll. De spridna elektronerna registreras och en bild sammanställs utifrån dessa. Elektronstrålen fokuseras på en punkt på provet och låts sedan svepa över hela provets yta för att steg för steg skanna hela ytan²⁶.

En nackdel med SEM är att elektronerna inte kan passera genom luft utan att spridas. För att kunna få en bra bild av provet måste provet därför placeras i ett vakuum under analysen. Detta leder till att provet även måste vara fritt från lösningsmedel, som annars skulle avdunsta

i vakuumet och förstöra bilden på samma sätt som luften gör. Geler måste därför bildas och sedan låtas torka till så kallade xerogeler innan de kan analyseras med ett SEM²⁶.

2.8.4 TLC

Tunnskiktskromatografi, eller TLC efter engelskans Thin Layer Chromatography, är en snabb och enkel metod för separation och analys av ett prov i lösning. Metod och material för olika sorters tunnskiktskromatografi kan skilja sig åt, men grundprinciperna är desamma: en ickereaktiv platta belagd med en adsorberande yta utgör den så kallade stationära fasen. En droppe av det önskade provet appliceras på plattans nedre del och därefter nedsänks plattans nederkant i en mobil fas bestående av en vätska eller gas. Den mobila fasen kommer genom kapillärkrafter vandra upp för den stationära fasen och därigenom föra med provet upp för plattan, där provets beståndsdelar separeras med avseende på löslighet i mobilfasen och adhesion till plattans stationära fas.

Vanligen används en platta av glas eller aluminium med kiseldioxid (SiO_2) som stationär fas. Om ett fluorescerande ämne tillsatts till plattan kan denna efter genomfört prov belysas med ultraviolett strålning, varvid plattan fluorescerar medan de olika provfragmenten absorberar strålningen och återges som mörkare fläckar²⁷.

Snabb och effektiv separation av prover gör tunnskiktskromatografi till en välanvänd metod för att följa kemiska reaktioner, då ett prov tas från en fortgående reaktion och jämförs mot vanligen ett referensprov av startmaterialet och ett blandprov innehållande både startmaterialet och reaktionsblandningen²⁷.

2.8.5 Dropping-Ball Test

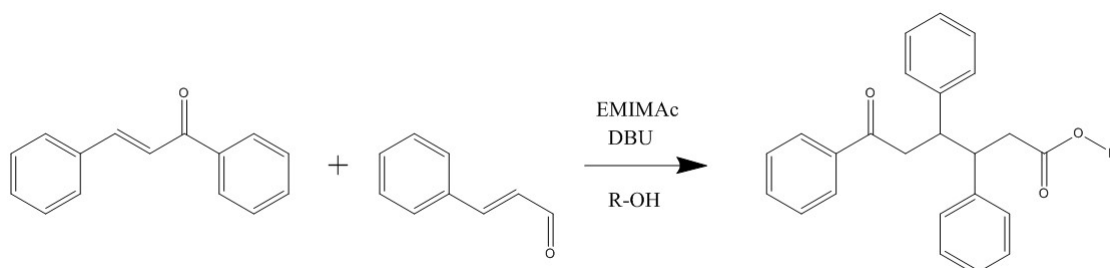
Dropping-Ball är en typ av metod där man använder en tyngd, oftast i form av en metallkula, för att bestämma olika egenskaper hos ett fast ämne, såsom smältpunkt eller reologiska egenskaper, som deformeringsgrad och tålighet mot tryck- och skjuvkrafter. En gels smälttemperatur kan med Dropping-Ball metoden bestämmas genom att man bildar en gel i en vial, placerar en tyngd ovanpå gelen och sedan försiktigt värmer provet. När gelen blir så varm att den börjar smälta kommer tyngden att sjunka genom gelen ned till botten. Smälttemperaturen för gelen bestäms som den temperatur där detta sker²⁸.

3 Metod

I följande del beskrivs synteserna av en tidigare framställd gel samt åtta försök till framställning av nya geler. De benämns KAXX, där XX är numrering för olika essentiella komponenter.

Med artikeln skriven av Ta et al.²³ som utgångspunkt utfördes först experiment KA01 för att verifiera att metoden gav upphov till korrekt produkt. Utförandet för resterande försök baserades på metoden för detta första försök. Den generella metoden redovisas nedan.

I Tabell 1 redovisas de gelatorer som syntetiserades enligt den generella reaktionen i Figur 4. Ytterligare en gelator ämnades framställas enligt reaktionsschemat i Figur 5 och Figur 6.



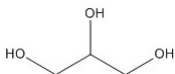
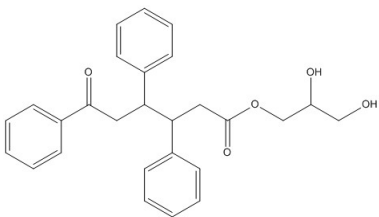

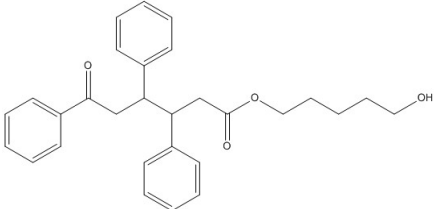
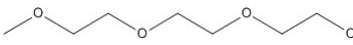
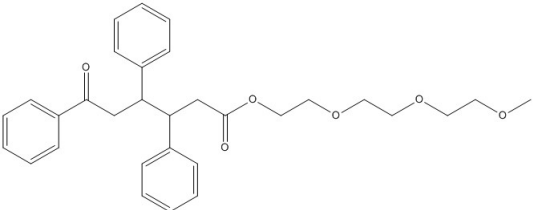
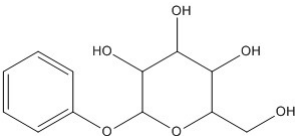
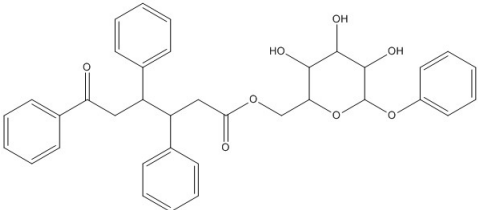
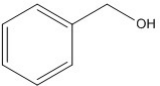
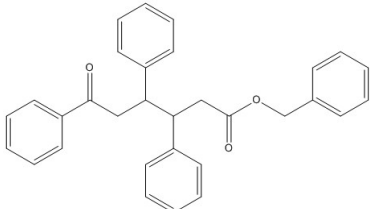
Figur 4: Generellt reaktionsschema för gelator. Cinnamaldehyd och E-chalkon bildar tillsammans med en alkoholkomponent en 1,6-ketoester.

Tabell 1: Reaktanter och önskade gelatorprodukter. Produkternas kemiska namn kan ses i resultatdelen, under NMR-data.

Benämning	Reaktant	Produkt
KA01	Metanol	
KA02	Etylenglykol	

Tabellen fortsätter på nästa sida

fortsättning från föregående sida

Benämning	Reaktant	Produkt
KA03	 Glycerol	
KA04	 1,5-Pentandiol	
KA07	 TGME	
KA08	 Socker	
KA09	 Bensylalkohol	

För att lättare åskådliggöra metoden har den delats upp i ett antal steg:

3.1 Uppmätning av ämnen

Först skedde uppmätningen samt uppvägningen av de olika kemikalierna för respektive test. För alla försök förutom KA05 och KA06 tillsattes följande mängder, i upprädd ordning, i en 100 ml rundkolv:

- 750 mg E-Chalkon
- 1838 mg EMIMAc
- ca 40 ml Diklormetan
- Alkoholkomponent(se Tabell 2 för exakt mängd och ämne)
- 1,36 ml Cinnamaldehyd
- 0,27 ml 1,8-Diazabicycloundec-7-ene (DBU)

Tabell 2: Tabell över mängden alkoholkomponent som tillsattes till proverna. Notera att solida och högviskösa material är uppmätta i vikt medan lågviskösa är uppmätta i volym.

Gelator	Alkoholkomponent	Mängd	Molförhållande Alkohol:E-chalkon
KA01	Metanol	1,46 ml	10:1
KA02	Etylenglykol	2,00 ml	10:1
KA03	Glycerol	3630 mg	9:1
KA04	1,5-Pentandiol	3370 mg	9:1
KA07	Trietylenglykolmonometyleter (TGME)	5,76 ml	10:1
KA08	Fenyl- β -D-glukopyranosid (Socker)	504 mg	3:1
KA09	Bensylalkohol	3,80 ml	10:1

3.2 Syntes

Efter att provet blandats ställdes rundkolven på en magnetomrörare för omrörning i ett antal timmar, vid rumstemperatur och 500 rpm.

3.3 Verifiering av syntes samt torkning

Då provet ansågs färdigblandat utfördes TLC-tester för att verifiera att syntesen hade gått så långt som möjligt under de givna förhållandena. Vid TLC-testerna användes ett lösningsmedel bestående av etylacetat/hexan (1:4). TLC-plattorna som användes var förbehandlade med silika-gelen 60 F254. UV-ljus användes för att belysa och avläsa TLC-plattan. Provet rullindunstades sedan för att avlägsna kvarvarande lösningsmedel. Provet blandades sedan med ett nytt lösningsmedel för att avlägsna de reaktanter som inte reagerat.

3.4 Tvättning

Provet tvättades med lösningsmedel och sugfiltrerades. Ytterligare lösningsmedel tillsattes för att uppnå en högre renhet hos gelatorn. Gelatorn ställdes sedan i en exsickator i minst 24 timmar för torkning.

3.5 Verifiering av korrekt produkt

Ett prov av den framställda gelatorn NMR- och IR-testades för att verifiera gelatorns molekylära struktur, se Appendix A för NMR- och IR-spektran för produkterna. Visade NMR-spektrat på orenheter i produkten, tvättades produkten om och NMR-testades på nytt enligt föregående steg.

3.6 Screening

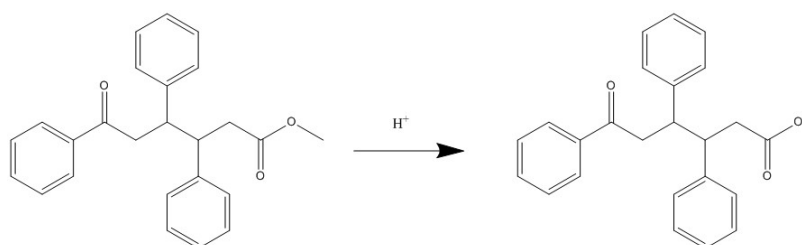
När produkten bedömdes vara ren påbörjades gellingstester. Varje gelator blandades i 3 olika koncentrationer i 5 olika lösningsmedel.

Proverna värmdes till koktemperaturen för respektive lösningsmedel i trycksäkra vialer. Under värmningen inväntades att gelatorn löste sig i lösningsmedlet, därefter läts vialen svalna till rumstemperatur.

Från kokningen noterades resultatet som löslig (Soluble, S), olöslig (Insoluble, I) gelformande (Gel forming, G) eller fällningsbildande (Precipitate, P) för varje prov. Vid I avbröts testerna för provet, vid S sonikerades provet för att undersöka provets sonogelerande egenskaper.

De prover som inte sonogelerade ställdes att kylas till 11 °C i kylskåp i minst 48 timmar.

3.7 Hydrolyys



Figur 5: Reaktionsschema för hydrolyys av KA01.

Vid försöken att framställa KA05 och KA06 användes KA01 som startprodukt för att genom hydrolyys kunna bilda produkten i reaktionen i Figur 5. Observera att KA05 och KA06 har identisk molekylär struktur. Strukturen ämnades dock framställas genom sur respektive basisk hydrolyys. De olika benämningarna härstammar från benämningarna för experimenten under det praktiska arbetets förfarande.

Till varsin 50 ml rundkolv tillsattes 110 mg, 88 mg och 100 mg ren KA01-produkt. Till kolv 1 tillsattes 0,125 ml 6M HCl. Kolven sattes under omrörning och värmning på en värmeplatta. Till kolv 2 tillsattes 0,5 ml tetrabutylammoniumhydroxid(TBAOH). Kolven sattes under omrörning och uppvärmning. Till kolv 3 tillsattes 0,5 ml TBAOH samt 0,25 ml 6M kaliumhydroxid(KOH).

Var trettionde minut utfördes TLC-prover på reaktionerna. Vid TLC-testerna användes ett lösningsmedel bestående av 1:4 etylacetat:hexan. TLC-plattorna som användes var förbe-

handlade med kiseldioxid-gelen 60 F254. UV-ljus användes för att belysa och avläsa TLC-plattan. Proverna skickades sedan på NMR-test.

4 Resultat

4.1 Syntes och karakterisering av KA02-KA09

De gelatorer som framställts under projektet redovisas i Figur 7-13. Den ursprungliga molekyl som framställdes av Ta et. al.²³ kan ses i Figur 7.

Gelator KA02 framställdes genom den generella metoden som beskrivs i stycke 3.1–3.6, se Figur 8. Reaktions tiden var 3 timmar med omrörning. När TLC-tester var gjorda tillsattes 20 ml metanol till reaktionsblandningen och läts röras om i 10 minuter. Blandningen tvättades med 150 ml metanol och sugfiltrerades sedan. Renhet och att rätt produkt hade bildats verifierades med NMR.

Gelator KA03 framställdes genom den generella metoden som beskrivs i stycke 3.1–3.6, se Figur 9. Då TLC-test visade att reaktionen gått tillräckligt långt efter 50 timmar, tillsattes 100 ml avjoniserat vatten och rördes om i 10 minuter. Reaktionsblandningen tvättades med 150 ml avjoniserat vatten och sugfiltrerades. Därefter överfördes det tvättade och torkade pulvret till en E-kolv där 20 ml dietyleter tillsattes och rördes om under en timme för grundlig rengöring och avlägsning av biprodukt. Med heptan tvättades kolven ren och produkten överfördes till en filtrertratt där ca 100 ml dietyleter långsamt och försiktigt tillsattes, samtidigt som större klumpar av produkten försiktigt finfördelades med spatel. NMR-test visade att rätt produkt erhöletts och var tillräckligt ren för screening.

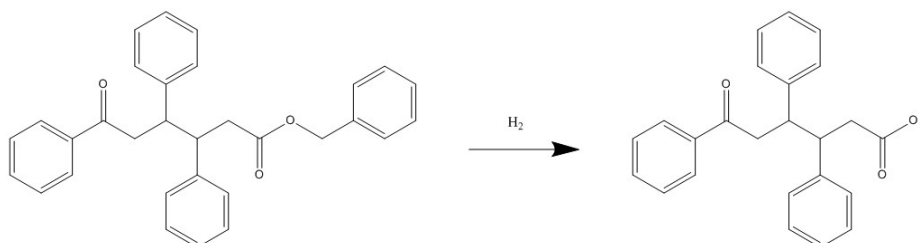
Gelator KA04 framställdes genom den generella metoden som beskrivs i stycke 3.1–3.6, se Figur 10. Reaktionen följdes med TLC och bedömdes vara fullständigt gången efter 3 timmar. Till reaktionsblandningen sattes 20 ml metanol och rördes om i 10 minuter. Blandningen tvättades sedan med 150 ml metanol och sugfiltrerades. Pulvret NMR-testades och screenades sedan.

Gelator KA05 och KA06 försöktes framställas genom hydrolys, se stycke 3.7. Blandningarna visade tydligt att en reaktion skedde i kolv 2 och 3, dock ej i kolv 1. Efter 90 minuter avbröts försöket med kolv 1. Kolv 2 och 3 torkades och NMR-testades. Resultatet från NMR-testet visade att den önskade molekylära strukturen inte hade erhöletts. Försöken med kolv 2 och 3 avbröts.

Gelator KA07 framställdes enligt den generella metoden, se Figur 11. Reaktionen följdes med TLC-tester och avbröts efter 24 timmar. Blandningen tillsattes 50 ml avjoniserat vatten. Provet fick sedan stå under omrörning i 72 timmar. Provet tvättades sedan i två omgångar med 150 ml avjoniserat vatten per omgång och sugfiltrerades efter varje omgång. Provet skickades sedan på NMR-test som bekräftade att produkten var tillräckligt ren för screening.

För gelator KA08, se Figur 12. TLC-test visade på att reaktionen gått tillräckligt långt efter 27 timmar. Till blandningen sattes 100 ml avjoniserat vatten och rördes om i 10 minuter. Blandningen tvättades sedan med 150 ml avjoniserat vatten och sugfiltrerades. Därefter överfördes pulvret till en E-kolv dit 20 ml dietyleter tillsattes och rördes om under en timme för grundlig rengöring och avlägsnande av biprodukt. Kolven tvättades ren med heptan och produkten överfördes till en filtrertratt där ca 100 ml dietyleter långsamt och försiktigt tillsattes, samtidigt som större klumpar av produkten försiktigt finfördelades med hjälp av en spatel. Efter NMR-test screenades provet.

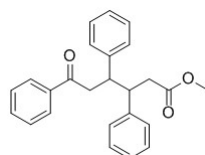
Gelator KA09, se Figur 13, framställdes via den generella metoden, stycke 3.1–3.6. TLC-tester visade efter 8 timmar på att reaktionen gått tillräckligt. Blandningen tillsattes 20 ml metanol och rördes om i 10 minuter. Blandningen tvättades med 150 ml metanol och sugfiltrerades. NMR-test påvisade att rätt renhet och önskad produkt erhöles.



Figur 6: Reaktionsschema för hydrogenolys av KA09.

KA09 utsattes även för ett hydrogeneringsförsök. En lösning med 1 del etanol och 3 delar etylacetat blandades. I 48 ml av lösningen blandades 500 mg KA09 och ställdes under omrörning i 3 dygn. Efteråt centrifugerades 4x1,5 ml av blandningen vid 14000 rpm i 1 minut. För att bekräfta att en del av KA09 hade gått i lösning utfördes ett TLC-test på supernatanten. Supernatanten kördes sedan genom en H-cube. Produkten därifrån rullindunstades. Under rullindunstningen torkades all produkt bort. Hydrogeneringsörsöket avbröts.

4.1.1 NMR-data

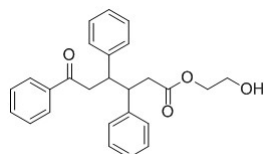


Figur 7: KA01.

KA01 Methyl 6-oxo-3,4,6-triphenylhexanoate

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.67–7.58 (m, 2H), 7.48–7.40 (m, 1H), 7.36–7.26 (m, 8H), 7.26–7.15 (m, 2H), 3.65–3.55 (m, 1H), 3.48–3.39 (m, 1H), 3.37 (s, 3H), 3.28 (dd, $J = 16.7, 10.3$ Hz, 1H), 2.90 (dd, $J = 16.7, 3.3$ Hz, 1H), 2.55–2.34 (m, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 198.7, 172.7, 142.5, 142.3, 137.2, 132.9, 128.9, 128.8, 128.5, 128.3, 128, 127.2, 127.0, 51.4, 48.0, 47.0, 43.9, 40.0.

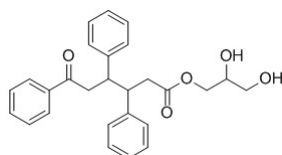


Figur 8: KA02.

KA02 2-hydroxyethyl 6-oxo-3,4,6-triphenylhexanoate

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.66–7.60 (m, 2H), 7.48–7.41 (m, 1H), 7.38–7.26 (m, 10H), 7.26–7.14 (m, 2H), 3.98–3.83 (m, 2H), 3.66–3.57 (m, 1H), 3.51–3.36 (m, 3H), 3.30 (dd, $J = 16.7, 10.1$ Hz, 1H), 2.91 (dd, $J = 16.7, 3.4$ Hz, 1H), 2.56–2.38 (m, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 198.6, 172.5, 142.4, 142.1, 137.1, 132.9, 128.9, 128.8, 128.5, 128.4, 128.0, 127.5, 127.1, 66.1, 61.2, 48.3, 47.0, 43.8, 40.2.

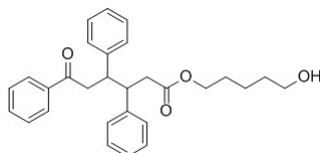


Figur 9: KA03.

KA03 2,3-dihydroxypropyl 6-oxo-3,4,6-triphenylhexanoate

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.67–7.59 (m, 2H), 7.50–7.40 (m, 1H), 7.37–7.26 (m, 9H), 7.24–7.13 (m, 2H), 3.98–3.74 (m, 2H), 3.66–3.11 (m, 6H), 2.96–2.84 (m, 1H), 2.57–2.32 (m, 2H).

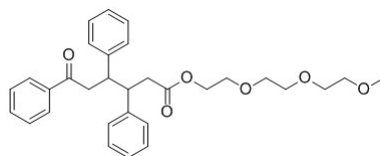
$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 198.6, 172.8, 142.3, 142.0, 137.1, 133.0, 129.0, 129.0, 128.9, 128.5, 128.4, 128.0, 127.5, 127.1, 70.0, 65.2, 63.0, 50.5, 47.0, 43.7, 40.2.



Figur 10: KA04.

KA04 5-hydroxypentyl 6-oxo-3,4,6-triphenylhexanoate

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.63 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H), 7.44 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.39–7.26 (m, 8H), 7.25–7.09 (m, 2H), 3.84–3.71 (m, 2H), 3.70–3.52 (m, 3H), 3.48–3.35 (m, 1H), 3.28 (dd, $J = 16.7, 10.2$ Hz, 1H), 2.90 (dd, $J = 16.7, 3.3$ Hz, 1H), 2.52–2.33 (m, 2H), 1.55–1.29 (m, 4H), 1.23–1.08 (m, 2H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 198.7, 172.4, 142.5, 142.2, 137.2, 132.9, 128.8, 128.4, 128.0, 127.2, 127.0, 64.2, 62.8, 48.1, 47.0, 43.9, 40.2, 32.3, 28.3, 22.1.

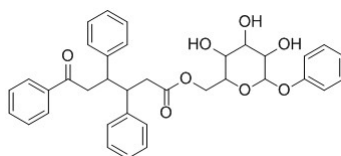


Figur 11: KA07.

KA07 2-(2-(2-methoxyethoxy)ethoxy)ethyl 6-oxo-3,4,6-triphenylhexanoate

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.65–7.59 (m, 2H), 7.48–7.41 (m, 1H), 7.39–7.27 (m, 7H), 7.25–7.09 (m, 4H), 3.96–3.87 (m, 2H), 3.68–3.47 (m, 8H), 3.47–3.39 (m, 2H), 3.37 (s, 2H), 3.28 (dd, $J = 16.7, 10.3$ Hz, 1H), 2.89 (dd, $J = 16.7, 3.4$ Hz, 1H), 2.56–2.37 (m, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 198.7, 172.2, 132.9, 128.9, 128.0, 127.2, 127.0, 126.4, 72.1, 70.7, 69.2, 63.7, 63.4, 59.2, 48.0, 47.0, 43.9, 40.1, 35.9, 31.0.

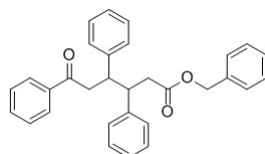


Figur 12: KA08.

KA08 (3,4,5-trihydroxy-6-phenoxytetrahydro-2H-pyran-2-yl)methyl 6-oxo-3,4,6-triphenylhexanoate

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.73–7.60 (m, 2H), 7.59–7.45 (m, 2H), 7.45–7.04 (m, 22H), 7.05–6.85 (m, 5H), 5.38 (s, 2H), 5.23 (s, 2H), 4.86–4.68 (m, 2H), 4.09–4.03 (m, 1H), 4.01–3.95 (m, 1H), 3.83–3.75 (m, 1H), 3.73–3.64 (m, 1H), 3.60–3.42 (m, 4H), 3.41–3.35 (m, 2H), 3.33–3.27 (m, 2H), 3.25–3.09 (m, 3H), 3.07–2.95 (m, 2H), 2.74–2.63 (m, 2H), 2.63–2.52 (m, 2H), 2.38–2.19 (m, 1H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, DMSO-d_6) δ 198.4, 198.4, 171.2, 171.2, 157.2, 157.1, 142.5, 142.4, 142.3, 142.3, 136.6, 136.6, 133.0, 133.0, 129.3, 129.3, 128.5, 128.5, 128.4, 128.3, 128.3, 128.2, 127.6, 127.6, 126.7, 126.6, 126.5, 126.5, 121.8, 121.8, 116.2, 116.1, 100.0, 100.0, 76.2, 76.2, 73.7, 73.7, 73.5, 73.4, 73.0, 73.0, 70.0, 69.8, 63.4, 62.8, 47.2, 46.9, 46.5, 46.4, 42.4, 38.5, 38.4.



Figur 13: KA09.

KA09 Benzyl 6-oxo-3,4,6-triphenylhexanoate

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.65–7.58 (m, 2H), 7.48–7.41 (m, 1H), 7.37–7.26 (m, 9H), 7.25 (s, 4H), 7.08–6.98 (m, 2H), 4.80 (d, $J = 2.4$ Hz, 2H), 3.66–3.53 (m, 1H), 3.50–3.38 (m, 1H), 3.34–3.19 (m, 1H), 2.95–2.82 (m, 1H), 2.59–2.39 (m, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 198.7, 172.2, 142.5, 142.1, 137.4, 135.9, 132.9, 128.9, 128.8, 128.5, 128.5, 128.1, 128.0, 127.3, 127.0, 66.2, 48.1, 47.0, 43.9, 40.2.

4.2 Gelering

4.2.1 Geler efter värmebehandling

För att undersöka de olika framställda gelatorernas förmåga att gelera valdes fem lösningsmedel med olika polaritet, se Tabell 3.

Tabell 3: Lösningens kokpunkter och dielektriska konstanter

Notering	Lösningensmedel	Kokpunkt ($^{\circ}\text{C}$)	Dielektrisk konstant
1	THF	66,0	7.58 (25 $^{\circ}\text{C}$)
2	Etanol	78,3	24.55 (25 $^{\circ}\text{C}$)
3	Acetonitril	81,6	37.50 (20 $^{\circ}\text{C}$)
4	Heptan	98,0	1.92 (20 $^{\circ}\text{C}$)
5	Vatten	100	80.10 (20 $^{\circ}\text{C}$)

Efter värmning av prover innehållandes olika koncentrationer av varje gelator i de fem olika lösningsmedlen kontrollerade provernas utseende. Resultat för detta redovisas i Tabell 4.

Tabell 4: Resultat som erhållits genom att värma prover till lösningsmedlets kokpunkt och sedan långsamt kyla dem till rumstemperatur.

Notering	Gelator	Konc. [mg/ml]	THF	Etanol	Acetonitril	Heptan	Vatten
1	KA02	4	S	P	S	P	I
2	KA02	8	S	P	P	P/G	I
3	KA02	12	S	P	P	P/G	I
4	KA03	4	S	P	S	P	P
5	KA03	8	S	P	S	P	P
6	KA03	12	S	P	S	P	P
7	KA04	4	S	P	S	P	I
8	KA04	8	S	P	S	P	I
9	KA04	12	S	P	S	G	I
10	KA07	4	S	S	S	S	S/P
11	KA07	8	S	S	S	S	S/P
12	KA07	12	S	S	S	S	S/P
13	KA08	4	S	S	S	I	I
14	KA08	8	S	S/P	S	I	I
15	KA08	12	S	P	S	I	I
16	KA09	4	S	G	G	P	I
17	KA09	8	S	P/G	G	P	I
18	KA09	12	S	P/G	G	P	I

Vid användning av THF som lösningsmedel gick alla de framställda gelatorerna i lösning. Inga geler eller fällningar bildades för någon av gelatorerna.

Då etanol användes som lösningsmedel bildades flertalet fällningar för fem av gelatorerna efter värmebehandling, endast KA07 löste sig helt. Gelatorerna KA03 och KA04 bildade fällningar i botten av vialerna och KA03 bildade några få små aggregat i botten av vialen. För KA04 bildades en gelliknade fällning, men inget som antog en fast struktur, då mängden kvarvarande lösningsmedel fortfarande var stor.

För gelatorn KA09 bildades en gelliknande fällning för alla tre testade koncentrationer. Det prov som uppvisade mest gelkaraktär var den lägsta koncentrationen som testades, 4 mg gelator i 1 ml lösningsmedel, dock återstod mycket lösningsmedel. De högre koncentrationerna 8 mg/ml och 12 mg/ml bildade gelliknande aggregat i lösningsmedlet, men ingen fast struktur erhöles.

Testerna av proverna i acetonitril gav endast geler efter värmebehandling för gelator KA09. Dessa geler band stora delar av mängden lösningsmedel. Störst mängd lösningsmedel fanns kvar i den lägre testade koncentrationen 4 mg/ml. Kvarvarande gelatorer gick i lösning vid

användande av acetonitril. För KA02 bildades dock en fällning för koncentrationerna 8 respektive 12 mg/ml. Dessa fällningar bestod av vita, fasta aggregat med gelliknande karaktär. Strukturen var dock inte tillräckligt stabil för att bilda en fast gel.

För gelator KA02 bildades dock en gel i lösningsmedlet heptan efter uppvärmning. För de två högre koncentrationerna 8 respektive 12 mg/ml bildades fasta och något transparenta geler. Vid koncentrationen 4 mg/ml bildades stora gelaggregat, men dessa gav ingen fast struktur och betecknas därför som en fällning.

Även KA04 gav en gel i heptan. Denna gel erhöles vid den högsta testade koncentrationen, 12 mg/ml. Gelen som bildades var opak och kornig. Resterande gelatorer gick i lösning eller gav fällningar efter värmebehandling till lösningsmedlets kokpunkt. Då vatten användes som lösningsmedel var gelatorerna olösliga i flertalet av proverna. Endast KA03 bildade en fällning och endast KA07 löste sig.

4.2.2 Geler efter sonikering

Efter att proverna genomgått värmebehandling i oljebad testades dessa att behandlas med ultraljud. De noterade resultaten redovisas i Tabell 5.

I tabellen används följande förkortningar: IF, Ingen Förändring. MFf, Mer Finfördelad. MFfTS, Mer Finfördelad Tappar Struktur. G, gel. P, fällning (precipitate).

Tabell 5: Resultat som erhållits genom att utsätta prover för ultraljud.

Notering	Gelator	Konc. [mg/ml]	THF	Etanol	Acetonitril	Heptan	Vatten
1	KA03	4	IF	MFf	IF	MFf	MFf
2	KA03	8	IF	MFf	IF	MFf	MFf
3	KA03	12	IF	MFf	IF	MFf	MFf
4	KA04	4	IF	MFf	IF	MFf	MFf
5	KA04	8	IF	MFf	IF	MFf	MFf
6	KA04	12	IF	P/G	IF	MFf	MFf
7	KA07	4	IF	G	IF	IF	IF
8	KA07	8	IF	G	IF	IF	IF
9	KA07	12	IF	G	IF	IF	IF
10	KA08	4	IF	P	IF	MFf	MFf
11	KA08	8	IF	G	IF	MFf	MFf
12	KA08	12	IF	G	IF	MFf	MFf
13	KA09	4	IF	MFfTS	MFfTS	MFf	IF
14	KA09	8	IF	MFfTS	MFfTS	MFf	IF
15	KA09	12	IF	MFfTS	MFfTS	MFf	IF

För flertalet av proverna skedde ingen förändring efter sonikering. Flera av de prover där fällning bildades under värmebehandling, blev efter behandling med ultraljud mer finfördelat.

Endast KA07 och KA08 bildade geler. I båda fallen bildades geler omedelbart under behandling med ultraljud. För KA08 bildades nästan helt transparenta geler i 8 resp. 12 mg/ml. Gelen som bildades i 8 mg/ml var mer stabil än den gel som bildades i 12 mg/ml. De geler som bildades i KA07 är helt vita, mycket opaka och strukturen var mycket lätt att förstöra då gelen utsattes för tryck.

För gelator KA04 bildades stora gelaggregat i etanol efter sonikering, men dessa var ej tillräckligt stabila för att bilda en gel. Sonikering av de geler som KA09 bildade efter behandling med värmebad resulterade endast i finfördelning och tappande av struktur.

4.2.3 Geler efter kylning

Tre av de framställda gelatorerna sattes, efter sonikering, in för förvaring i ett kylskåp som höll en temperatur på 11 °C. Då gelatorerna sedan togs ut upptäcktes att gelering skett i vissa vialer. Resultatet redovisas i Tabell 6.

Förkortningar som används i tabellen är följande: IF, Ingen Förändring. T, Torkad. P, fällning. G, gel.

Tabell 6: Resultat som erhållits genom att prover ställts in i kyl.

Notering	Gelator	Konc. [mg/ml]	THF	Etanol	Acetonitril	Heptan	Vatten
1	KA03	4	IF	P/G	IF	IF	IF
2	KA03	8	IF	G	P	IF	IF
3	KA03	12	IF	G	P/G	IF	IF
4	KA04	4	IF	P/G	IF	IF	IF
5	KA04	8	IF	G	IF	IF	IF
6	KA04	12	IF	G	IF	IF	IF
7	KA08	4	T	IF	IF	T	IF
8	KA08	8	T	IF	T	T	IF
9	KA08	12	T	IF	G	T	IF

I flertalet av proverna skedde ingen förändring från det att proverna hade sonikerats. För gelator KA08 var flera av proverna torkade och det som återstod av provet var en tunn hinna på vialernas insida. I acetonitril bildade dock provet med 12 mg/ml en gel. Denna gel var transparent, fast och hade en slät ytstruktur.

För gelator KA03 och KA04 bildades geler efter nedkylning. För båda gelatorer bildades geler i etanol som lösningsmedel.

De geler som KA03 bildade i etanol för de högre koncentrationerna 8 respektive 12 mg/ml var vita och tjocka, med en slät ytstruktur. För den lägre koncentrationen 4 mg/ml bildade

KA03 större gelaggregat, men dessa bildade ingen fast struktur då mycket av lösningsmedlet återstod i vialerna. I acetonitril bildades en tjock massa i botten av vialerna för gelator KA03 som bestod av gelaggregat. Dessa var dock inte tillräckligt stabila för att bilda en fastare gelstruktur. Detta skedde för de högre koncentrationerna 8 resp. 12 mg/ml. För provet med 4 mg/ml gick gelatorn i lösning och bildade gel som var helt transparent.

Gelerna som gelatorn KA04 bildat i etanol är vita och fasta för de högre koncentrationerna 8 resp. 12 mg/ml. För provet med 4 mg/ml hade en fastare gelstruktur bildats.

4.2.4 Blandningar av lösningsmedel

Några av de framställda gelatorerna testades för att se om dessa kunde lösas i en blandning av vatten och ett annat lösningsmedel. Resultatet av detta visas i Tabell 7. De gelatorer som valdes var KA04 och KA08.

I tabellen används följande förkortningar: P, fällning (precipitate). G, gel. I, olöslig (insoluble). IF, ingen förändring. MFf, mer finfördelat. TK, tjockare konsistens

Tabell 7: Resultat från test av specifika gelatorer i blandade lösningsmedel

Notering	Gelator	Konc. [mg/ml]	Mix	Värmning	Sonikering	Kylning
1	KA04	12	50/50 H ₂ O/Heptan	P	MFf	IF
2	KA08	8	50/50 H ₂ O/Etanol	P/G	MFf	IF
3	KA08	8	70/30 H ₂ O/Etanol	I	MFf	TK
4	KA08	8	80/20 H ₂ O/Etanol	I	MFf	IF
5	KA08	8	90/10 H ₂ O/Etanol	I	MFf	IF

Alla prover värmdes över vattnets kokpunkt för att säkerställa att kokpunkter för båda lösningsmedlen uppnåts. Därefter sonikerades proverna och kyldes sedan till 11°C.

För gelatorn KA08 bildades en gelliknande fällning i provet med 50% vatten och 50% etanol, se Tabell 7, notering 2. Efter sonikering hade en tunnare och mer finfördelat fällning bildats i vialen. Fällningen hade fortfarande en gelliknande struktur och efter kylning till 11 °C hade provet bildat större aggregat som uppvisade gelliknande egenskaper. Då provet placerades i rumstemperatur en längre tid bildades en fast, klar och transparent gel, dock återstod fortfarande en del lösningsmedel.

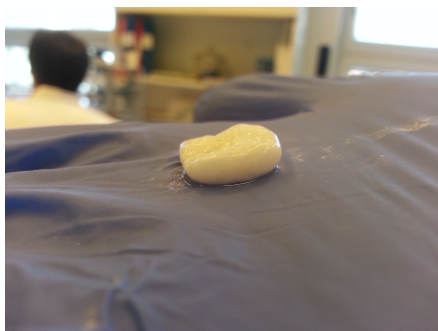
För de återstående proverna för KA08, se Tabell 7, notering 3-5, var gelatorn olöslig för alla proverna. Efter sonikering hade gelatorn blivit mer finfördelat och efter kylning hade proverna antagit en tjockare konsistens. Inga fasta strukturer hade dock bildats. För KA04 bildades en tjock fällning som uppvisade egenskaper, men ingen stabil gelstruktur. Efter sonikering blev provet mer finfördelat och antog en mer vit ton än innan behandling.

4.2.5 Utseende och strukturer

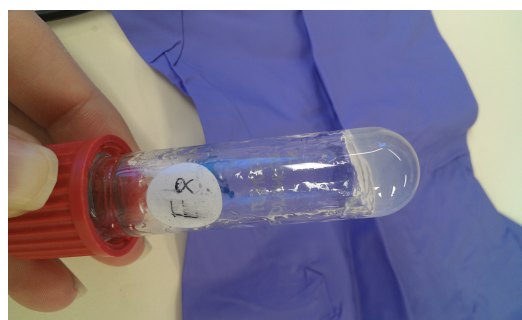
Beroende på gelatorn och valet av lösningsmedel som användes fick gelerna olika egenskaper och utseende, se Tabell 8. Även gelatorkoncentrationen påverkade utseendet och stabiliteten av de framställda gelerna.

Tabell 8: Utseendet hos de olika framställda gelerna.

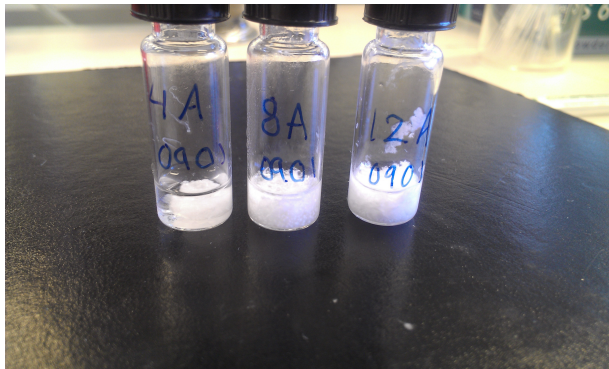
Notering	Gelator	Konc.	L.medel	Utseende	Framtagning
1	KA02	8	Heptan	Grumlig, transparent	värmning
2	KA02	12	Heptan	Vit, opak	värmning
3	KA03	8	Etanol	Vit, opak	kylning
4	KA03	12	Etanol	Vit, opak	kylning
5	KA04	12	Heptan	Grumlig, opak	värmning
6	KA04	8	Etanol	Vit, tjock, fast	kylning
7	KA04	12	Etanol	Vit, tjock, fast	kylning
8	KA07	40	Etanol	Vit, lös, slät	sonikering
9	KA07	80	Etanol	Vit, lös, slät	sonikering
10	KA07	120	Etanol	Vit, lös, slät	sonikering
11	KA08	8	Etanol	Grumlig, transparent	sonikering
12	KA08	12	Etanol	Transparent, fast	sonikering
13	KA08	12	Acetonitril	Transparent, fast	kylning
14	KA08	8	50/50 H ₂ O/Etanol	Grumlig, lös	kylning
15	KA09	4	Acetonitril	Vit, grumlig, klumpig	värmning
16	KA09	8	Acetonitril	Vit, grumlig, klumpig	värmning
17	KA09	12	Acetonitril	Vit, grumlig, klumpig	värmning



Figur 14: KA02 12 mg/ml i heptan efter värmebehandling. Vit och opak gel.



Figur 15: KA08 8 mg/ml i etanol efter sonikering. Grumlig och transparent gel.



Figur 16: KA09 i acetonitril efter värmebehandling. Från vänster till höger: 4, 8 och 12 mg/ml. Vita, grumliga och klumpiga geler.



Figur 17: KA07 120 mg/ml i etanol efter sonikering. Vit, lös och slät gel.

Färgerna på de framställda gelerna varierade från klar vit färg till svagt grå ton. De geler som antog en vit ton är i alla fallen för gelatorerna helt opaka, se Figur 14. De geler som antog en svag grå ton var mer transparenta och hade i flera av fallen en mer slät ytstruktur, se Figur 15.

I fallen då gelatorerna bildade större gelaggregat i lösningsmedlet bildades i flera av fallen geler som var klumpiga, grumliga, och där en större volym lösningsmedel återstod, se Figur 16. Färgen på dessa geler varierade mellan de olika framställda gelatorerna, men de antog i flera av fallen en svagare vit ton. För KA02 och KA09 bildades geler med större gelaggregat med en svagare vit ton, se Tabell 8, notering 1-2 och notering 15-17.

De geler som blev transparenta hade en slätare ytstruktur och var fastare. Volymen lösningsmedel som återstod i vialerna var mycket små eller nästintill obefintlig, se Figur 15. De geler som bildades för KA08 var i alla fallen transparenta och fasta geler med en svagt grå ton. De geler som bildades av gelatorn KA07 var helt vita med en slät ytstruktur, men med en mycket lösare konsistens än de andra framställda gelerna, se Figur 17.

4.3 Dropping-ball test

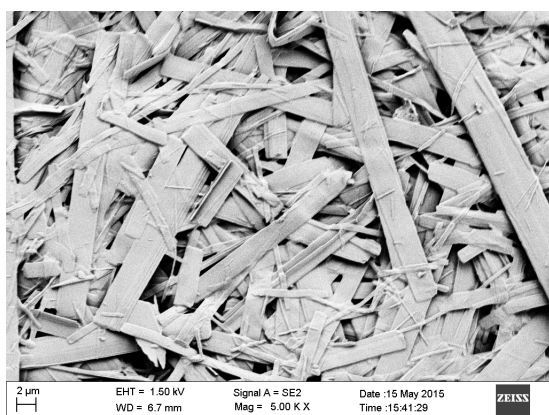
För att testa gelernas stabilitet utfördes ett så kallat dropping-ball test där gelerna utsattes för en gradvis temperaturökning för att fastställa gelens smälttemperatur (ej gelatorns smälttemperatur). Smältning inträffade då gelerna förlorade sin stabilitet och struktur och lät magneten falla till botten av vialen. Resultatet för detta visas i Tabell 9.

Tabell 9: Resultat från dropping-ball tester.

Notering	Gelator	Konc. [mg/ml]	Temp. [°C]
1	KA02	12 mg/ml heptan	56
2	KA03	12 mg/ml etanol	53
3	KA04	12 mg/ml etanol	56
4	KA07	40 mg/ml etanol	50
5	KA08	12 mg/ml acetonitril	65
6	KA09	12 mg/ml acetonitril	56

4.4 SEM

Då de olika gelatorerna gav geler med olika egenskaper och utseende användes SEM för att undersöka strukturerna och fibrerna i de olika framställda gelerna.

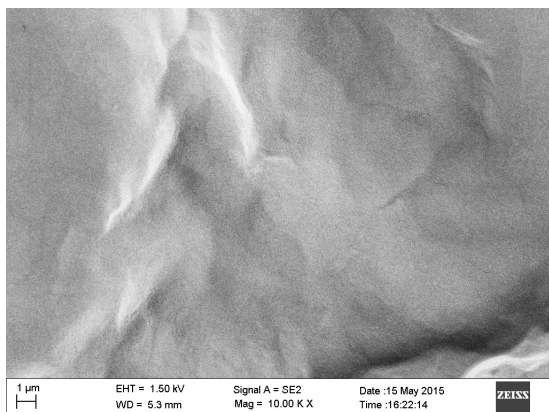


Figur 18: SEM-bild på KA04 12 mg/ml i heptan.

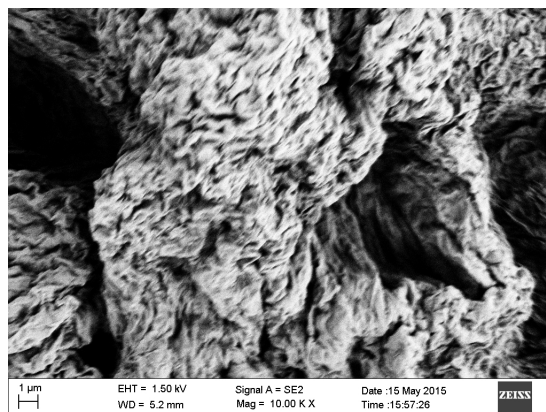


Figur 19: SEM-bild på KA04 12 mg/ml i etanol.

I Figur 18 visas bilden för KA04 i koncentrationen 12 mg/ml i lösningsmedlet heptan. Fibrerna för gelen var långa och platta med ett ostrukturerat mönster. Strukturen för de fibernätverk som KA04 bildade i koncentrationen 12 mg/ml i etanol, hade en likartad struktur som gelen för KA04 i heptan, se Figur 18 och Figur 19. Även dessa fibrer var långa och platta, med ett tydligt ostrukturerat mönster. Dock var de fibrer som bildades för KA04 i etanol tunnare än de som bildades för KA04 i heptan.



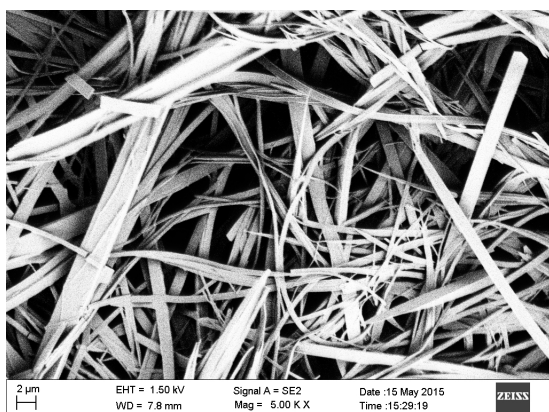
Figur 20: SEM-bild på KA07 120 mg/ml i etanol direkt efter sonikering.



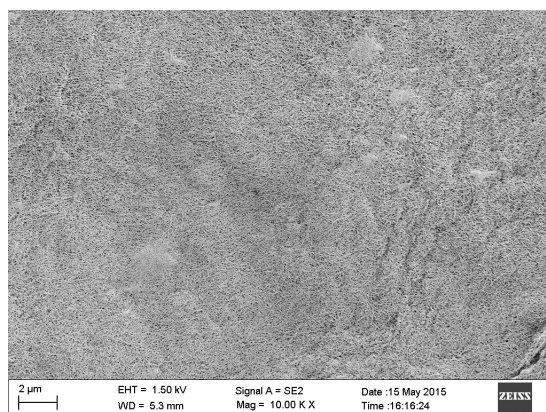
Figur 21: SEM-bild på KA03 12 mg/ml i etanol.

För KA07 testades den bildade gelen för tre olika tidsintervall, då KA07 gelerade efter behandling med ultraljud. Dessa tre intervall var direkt efter gelering vid behandling med ultraljud, efter ytterligare 5 minuters behandling och efter totalt 10 minuters behandling efter gelering. I Figur 20 visas gelen.

För KA07 bildades inga synliga fibrer för någon av de testade gelerna, utan gelen uppvisade endast en slät yta. I Figur 20 redovisas bilden för KA07 direkt efter sonikering och resterande bilder för KA07 vid de olika tidsintervallen visas i Appendix B. Inte heller för gelatorn KA03 bildades några tydliga fiberstrukturer, se Figur 21. Istället bildades stora torkade komplex med en icke-ordnad struktur.



Figur 22: SEM-bild på KA09 12 mg/ml i acetonitril.



Figur 23: SEM-bild på KA08 12 mg/ml i etanol.

KA09, se Figur 22, bildade långa och platta fibrer, med ett ostrukturerat mönster för uppbyggnaden. De skiljde sig dock från de andra framställda gelatorerna genom att de inte bildade fibrer av varierande längd och tjocklek utan uppvisade en mer enhetlig form. Fibrerna i de olika gelerna varierade i storlek. De största fibrerna bildades av KA04 i heptan, med en bredd på cirka 2 µm, vilket var bredare än de fibrer KA04 bildade i etanol, se Figur 18 och Figur 19. Bredden på fibrerna som bildades i etanol var svår att mäta på grund av storleken. Inte

heller det nätverk som bildades för KA08, se Figur 23, var mätbart. En högre upplösning skulle krävas för att få ett definitivt resultat.

5 Diskussion och Slutsats

Målet med projektet var som tidigare nämnts att modifiera en känd molekyl för att öka dess löslighet i polära lösningsmedel medan självordnande geleringssegenskaper bibehölls. En rad önskvärda molekyler föreslogs på ett teoretiskt plan. Utifrån detta togs ett syntesprotokoll fram som förhoppningsvis skulle resultera i de önskade molekylerna. I vissa fall reviderades detta protokoll efter preliminära försök med icke tillfredsställande resultat.

5.1 Fysikaliska tester

De framtagna gelernas termiska stabilitet undersöktes med dropping-ball metoden. Resultatet kan utläsas i Tabell 9. Sex olika geler testades och gelernas smälttemperaturer varierade från 50 till 65 °C. Den termiskt minst stabila gelen var den som bildades av gelator KA07 som smälte upp redan vid 50 °C, vilket var starttemperaturen för testet. KA07 skiljer sig från de andra gelatorerna i den mening att den bildats i en gelatorkoncentration på 40 mg/ml, medan de andra gelerna har lägre koncentrationer för gelbildning. Detta indikerar att även om gelen för KA07 har högre gelatorkoncentration så ökar inte den termiska stabiliteten. Stabiliteten för KA07 var jämfört med de andra framställda gelerna sämre oavsett koncentration.

Den termiskt mest stabila gelen visade sig vara den som bildats av KA08 i acetonitril. Alla geler framställda från KA08 var fasta och transparenta. Av de två gelerna med acetonitril se Tabell 9 notering 5 och 6, uppnåddes de högsta temperaturerna i dropping-ball testet, nämligen 56 °C och 65 °C. Det skulle kunna indikera att acetonitril interagerar särdeles starkt med de varianter av 1,6-ketoestern som har bildat en gel, och att acetonitril passar väl till att bilda stabila geler för dessa lågmolekylviktsgelatorer. Dock är datapunkterna för få för att kunna dra en väl underbyggd slutsats om detta. För att bättre kunna utvärdera lösningsmedlets roll och lämplighet vid gelbildning hade fler försök behövt utföras och replikeras med olika lösningsmedel, gelatorkoncentrationer och varianter av 1,6-ketoestern.

Dropping-ball metoden är enkel att utföra men ger inte de noggrannaste resultaten. Fasövergången mellan fast gelstruktur och lösning antas ske när kulan når testvialens botten, alltså när den har sjunkit genom gelen. Det är aningen subjektivt när detta sker, då flera av gelerna började lösas upp och tappa lösningsmedel så fort de värmdes till 50 °C. Då temperaturökningen gjordes relativt fort hann aldrig gelerna smälta helt, men om temperaturökningen hade skett långsammare hade detta kanske gett ett annat resultat.

5.2 Hur molekylstruktur påverkar gelstabilitet

KA01 innehåller tre arylgrupper, vilka kan π - π -interagera i en eventuell dimerstruktur. Två karbonylgrupper bidrar med dipolegenskaper och kan tänkas bilda vätebindningar. Molekylen är liten och rigid och rigiditeten gör att det, vid aggregering under formandet av gelen, förloras mindre energi genom entropiförluster. Detta bidrar till att geltillståndet blir det energimässigt mest fördelaktiga tillståndet att vara i¹⁰.

För KA08 har gelatormolekylen modifierats med fenyl- β -D-glukopyranosid, se Tabell 1. Vidare innehåller KA08 två vidhängande arylgrupper samt ytterligare två arylgrupper mer centralt

i molekylen, vilket gör att molekylen blir mycket rigid. De anhängande grupperna tillåter π - π -interaktioner som bidrar starkt till aggregatets stabilitet vid gelformeringen och detta gör att de geler som bildas blir stabila, vilket resultatet för KA08 visar.

KA09 har vissa strukturmässiga likheter med KA08, den har ett par vidhängande arylgrupper vid ändarna men saknar ringen innehållandes OH-grupper, se Tabell 1. Detta bör göra den mindre rigid och med färre möjligheter till interaktioner, såsom vätebindningar. Detta kan förklara varför KA09 uppvisade den näst högsta smälttemperaturen vid dropping-ball testet, men ändå var ca 10 °C under KA08.

KA07 bildade gel endast genom sonikering, och gelen var opak och lös. Den var instabil och lätt att förstöra. Molekylstrukturen är mycket olik den mest stabila gelatorn KA08, men båda bildas under sonikering i etanol se Tabell 5. KA07 har en lång utstickande kedja med kol- och syreatomer, som inte ger någon större rigiditet. Molekylen har till skillnad från flera andra gelatorer varken någon vidhängande arylgrupp eller några hydroxigrupper i den adderade komponenten, vilket minskar möjligheten för π -interaktioner och vätebindningar. Dock finns förutsättningar för van der Waals-interaktion i en tänkbar dimer i och med att kedjan på molekylen inte har några steriska hinder.

5.3 Koncentration – Gelstabilitet

Över alla resultat märks en tydlig trend: Alla geleringsförsök gjordes med tre olika koncentrationer i respektive lösningsmedel, och stabilast gel bildades med högst koncentration gelator i lösningsmedlet. Det enda undantaget var KA08 som gelerade efter sonikering och som gav den stabilaste gelen i koncentrationen 8 mg/ml, istället för den högsta testade, 12 mg/ml. Det skulle kunna innebära att koncentrationer runt 8 mg/ml är det optimala för just denna kombination av gelator/lösningsmedel och i kombination med sonikering.

Gelatorn benämnd KA07 avvek från de andra molekylerna i det avseende att den inte gelerade vid samma koncentrationer som övriga gelatorer, och testades istället vid koncentrationerna 40, 80 och 120 mg/ml. Även denna gelator bildade dock stabilast gel vid den högsta av de tre koncentrationerna.

Alla prover som gelerade bildade lösare och instabilare geler vid respektive lägstakoncentration kontra högre koncentrationer av gelator.

5.4 Gelbildning

Sett över alla gelatorer bildades geler i etanol, acetonitril och heptan. I etanol skedde gelbildning för nästan samtliga gelatorer och screeningssteg. Lyckad gelering i etanol kan förklaras av att modifieringarna av KA01 har bildat mer polära molekyler med bättre löslighet i polära lösningsmedel.

5.5 SEM

Då de olika xerogelerna uppvisade olika fiberstrukturer skulle detta kunna kopplas till stabiliteten och utseendet på de olika framställda gelerna. KA08 kunde genom svepelektronmikroskopi ses ha bildat små och tätpackade fibrer, vilket skulle kunna förklara resultatet av

dropping-ball testet och gelens utseende. KA08 var både mer stabil och mer transparent än de andra framställda gelerna. Strukturerna var så små att det var svårt att se om det faktiskt var små fibrer som hade bildats. Från figur 23 såg det ut som om det kan ha varit mer av ett nätverk med porer som bildades genom sonikeringen. Det är ett resultat som har påvisats av Bardelang et al.¹², sonikering orsakade där en sonokristallisering vilket var orsaken till geleringen.

För KA04 och KA09 bildades geler med långa och platta fibrer. Dessa geler hade en vitare ton och innehöll större aggregat som gav dem en oordnad ytstruktur. För KA07 bildades inga fiberstrukturer och stabiliteten för gelen var låg jämfört med de andra framställda gelerna. Det samma gällde för KA03, inte heller i detta fall bildades några tydliga fibrer och detta tycktes bidra till gelens lägre stabilitet.

Två prover av KA04 undersöktes, en med gelatorn löst i heptan och en med gelatorn löst i etanol. Här märktes tydligt lösningsmedlets inverkan på geleringen. Gelen bildad i heptan hade platta fibrer i mikrometer storlek, medan fibrerna som bildats i etanolgelen var mycket mindre och rundare. De var i nanometerstorlek och väldigt tätpackade. KA08 i etanol hade liknande fiberegenskaper som KA04 i etanol, detta trots att det var två helt olika gelatorer. Lösningsmedlet verkar alltså ha haft en avgörande betydelse för fibrernas egenskaper.

5.6 Vad vet vi egentligen om gelbildning?

Många av gelatorerna är väldigt lika i sin struktur men ändå gelerar vissa medan andra inte gör det. Det är svårt att veta varför det är så eftersom den faktiska supramolekylstrukturen i gelerna är okänd. Det enda som går att undersöka är fiberstrukturen i gelernas respektive xerogel, inte hur molekylerna binder till varandra för att forma fibrerna, eller hur fibrerna interagerar med lösningsmedlet. Sålunda fås inte mycket mer information än vilka molekyler som bildar geler och vilka som inte gör det. Ett sätt att kringgå den bristande kunskapen kring detta är genom att använda trekomponentsreaktioner. Det tillåter oss att screena för ett flertal varianter av en gelatormolekyl med relativ lätthet.

Gelatorernas varierande struktur, med både vattenlösliga och hydrofoba delar, gör det komplext att förstå hur interaktionerna ser ut i de många vitt skilda gelatorerna och de många möjliga lösningsmedlen. Geler tros bildas delvis på grund av interaktioner mellan gelatormolekyler, och delvis mellan gelator och lösningsmedel. Detta medför att modifieringar av molekylens enbart för att göra den mer polär och öka lösligheten, kanske försämrar interaktionen mellan gelatormolekyler och aggregation av dessa, vilken förmodas vara nödvändig för gelbildning.

5.7 Felkällor och avvikelser

För att bekräfta att syntes lyckats och resultatet i korrekt molekyl, användes NMR- och IR-analys. Alla undersökta molekyler förutom KA07, blev strukturellt bekräftade. KA07, innehållande TGME som substituent, bildade vid torkning en seg massa, och trots utblandning med olika mängder pulverformigt salt blev den tablett som pressades för att analyseras i spektrofotometern vid IR-analys inte tillräckligt genomsläpplig för ljus, och följaktligen renderades ett spektrum varifrån någon väsentlig information inte kunde utläsas.

Tidigt i projektets gång bestämdes ett protokoll för screening, där vialerna med de värmebehandlade gelatorerna ställdes i rumstemperatur för att kylas under en timme. I vissa fall, till exempel för KA04 hade en lösning bildats med gelliknande egenskaper såsom högre viskositet. Om de värmda gelatorerna hade fått stå en längre tid hade kanske gelering skett utan behandling i ultraljudsbad.

Ett problem under tvättprocessen var att filterpappret som användes under sugfiltreringen gradvis löstes upp i dietyleter. Fragment av filterpapper kan ha följt med det i övrigt rena pulvret, vilket kan ha haft en inverkan på gelatorns förmåga att gelera.

5.8 Fortsatt utveckling och slutsats

Intervall av koncentrationen gelator i lösningsmedlet låg mellan 4 och 12 mg/ml. Ofta ledde den lägre koncentrationen inte till gelering utan bara en fällning med gelliknande egenskaper. Då de flesta gelatorer gav stabilast gel vid 12 mg/ml, kunde det vara intressant att göra tester för att finna den maximala gränsen för gelering och ringa in den mer optimala geleringskoncentrationen för att undersöka skillnader mellan olika gelatorer.

För att öka förståelsen kring gelbildning krävs bättre tekniker för att undersöka vätskebärande strukturer. Nuvarande tekniker som SEM kräver vakuumförhållanden vilket omöjliggör undersökning av geler i sitt "naturliga" tillstånd. Vad som behövs är nya metoder som kan klara av att undersöka strukturer i nanostorlek inom supramolekylära strukturer innehållande vätska. Tänkbara metoder med potential är pulver- och fiberdiffraktion, vilka kan användas för att undersöka fibrer i lösning. Dessa metoder kan tillsammans med TEM (transmission electron microscopy) så småningom ge molekylära modeller för fiberstruktur och nätverksformering¹⁰.

Det är svårt att förutse och designa geler, mycket på grund av den begränsade förståelsen för termodynamik och kinetik kring gelformering. De flesta geler är metastabila och förändras med tiden. Parametrar som temperatur och bildningshastighet har sannolikt betydelse för gelens egenskaper. Lösningsmedlets egenskaper påverkar sannolikt en mängd gelegenskaper, såsom stabilitet, fiberdiameter och nätverksstorlek. Det är dock fortfarande till stor del oklart hur lösningsmedlet interagerar med gelatorn och vilken exakt roll lösningsmedlet har. Alltså behövs modeller för gelformering som tar hänsyn till termodynamik, kinetik och lösningsmedlets egenskaper för att kunna ta fram optimala kombinationer av gelatormolekyl och lösningsmedel.

Sammanfattningsvis ledde modifieringar av 1,6-ketoestermolekylen med diverse alkoholkomponenter till ökad löslighet i olika polära lösningsmedel, medan gelbildande egenskaper varierade för de olika produkterna.

För att i framtiden kunna designa gelatorer som gelerar i polära lösningsmedel eller till och med vatten, och bildar stabila geler behövs analysmetoder med möjlighet att studera gelstrukturer med inbundet lösningsmedel.

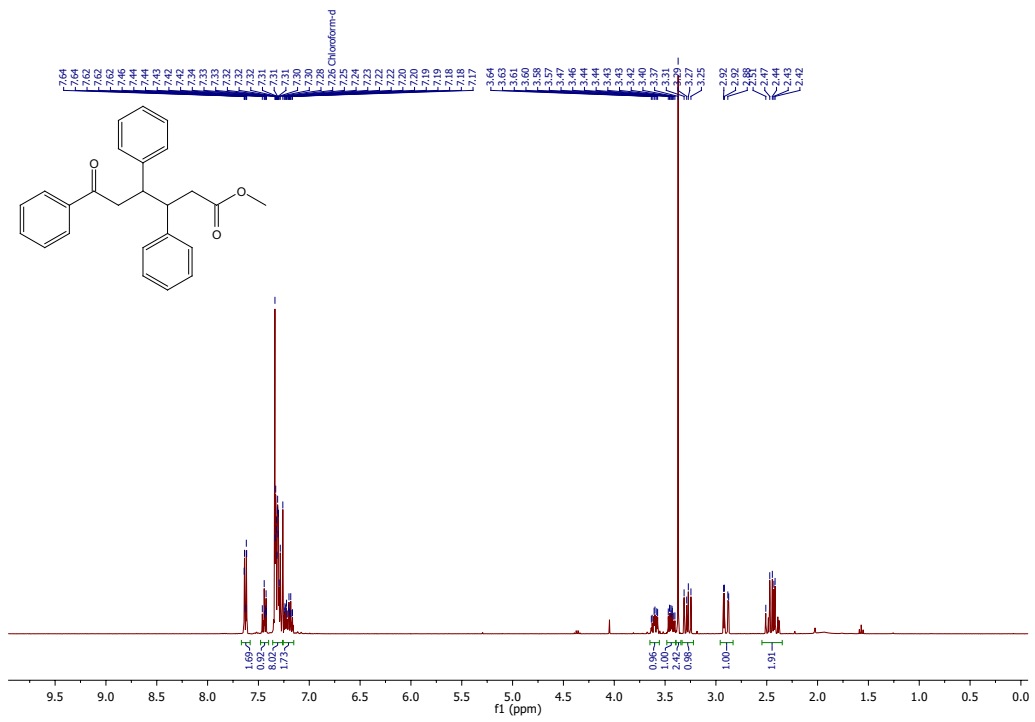
6 Litteraturförteckning

- [1] Vintiloiu A. och Leroux J. Organogels and their use in drug delivery. *Journal of Controlled Release*, 125(3):179 – 192, 2008.
- [2] Morales M.E., Gallardo V., Clarés B., García M.B. och Ruiz M.A. Study and description of hydrogels and organogels as vehicles for cosmetic active ingredients. 2009.
- [3] Perneti M., van Malssen K.F., Flöter E. och Bot A. Structuring of edible oils by alternatives to crystalline fat. 2007.
- [4] Raut S., Bhadoriya S.S., Uplanchiwar V., Mishra V., Gahane A. och Jain S.K. Lecithin organogel: A unique micellar system for the delivery of bioactive agents in the treatment of skin aging. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 2(1):8–15, 2012.
- [5] Ahmed E.M. Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. *Journal of Advanced Research*, 6(2):105–121, 2015.
- [6] Zhu J. och Marchant R. E. Design properties of hydrogel tissue-engineering scaffolds. ss 607–626, 2011.
- [7] Lin C. and Metters A.T. Hydrogels in controlled release formulations: Network design and mathematical modeling. 2006.
- [8] Yetisen A.K., Naydenova I., da Cruz Vasconcellos F., Blyth J. och Lowe C.R. Holographic sensors: Three-dimensional analyte-sensitive nanostructures and their application. 2014.
- [9] Holmberg K. Gel. www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/lång/gel. Hämtad 2015-05-12.
- [10] Zweep N. och van Esch J.H. The design of molecular gelators. ss 3–4, 2013.
- [11] Krieg E., Shirman E., Weissman H., Shimoni E., Wolf S.G., Pinkas I. och Rybtchinski B. Supramolecular gel based on a perylene diimide dye: Multiple stimuli responsiveness, robustness, and photofunction. *Journal of the American Chemical Society*, 131(40):14365–14373, 2009.
- [12] Bardelang D., Camerel F., Margeson J.C., Leek D.M., Schmutz M., Zaman B., Yu K., Soldatov D.V., Ziesel R., Ratcliffe C.I. och Ripmeester J.A. Unusual sculpting of dipeptide particles by ultrasound induces gelation. 2007.
- [13] Plechkova N. och Seddon K. Applications of ionic liquids in the chemical industry. *Chemical Society Reviews*, 37:123–150, 2007.
- [14] Maton C., de Vos N. och Stevens C.V. Ionic liquid thermal stabilities: decomposition mechanisms and analysis tools. *Chemical Society Reviews*, 2013.
- [15] Welton T. Room-temperature ionic liquids. *Chemical Review*, 99:2071–2083, 1999.
- [16] Nationalencyklopedin. Lösningssmedel.
<http://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/lång/lösningssmedel>
Hämtad 2015-05-14.
- [17] Clayden J., Greeves N. och Warren S. *Organic Chemistry. Second edition.* 2012.

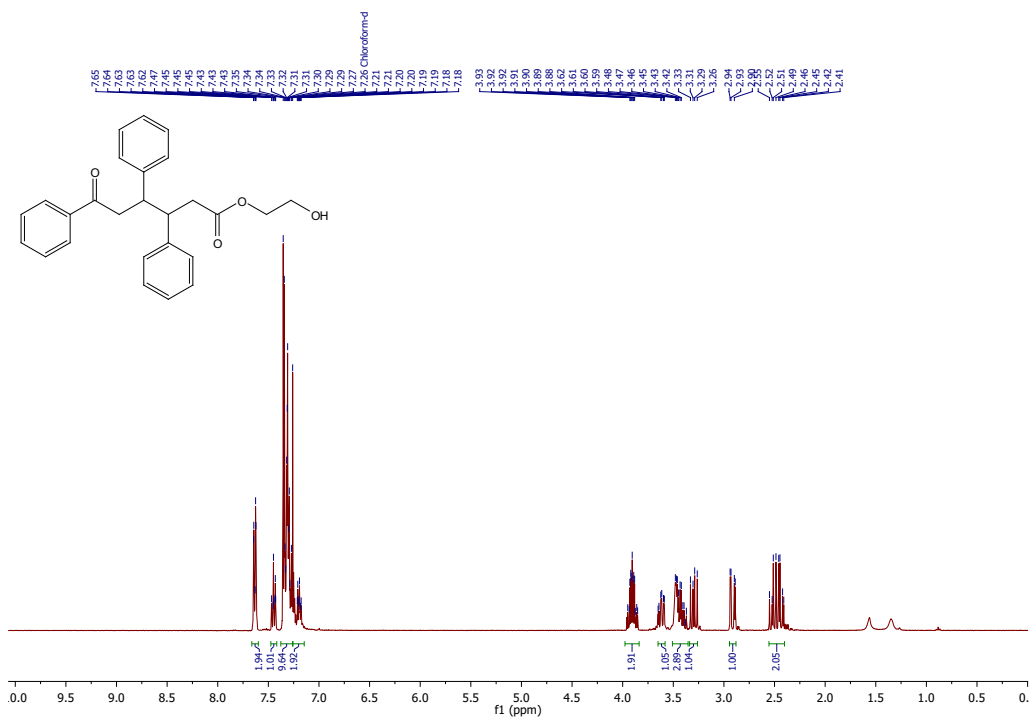
- [18] Allaby M. *A Dictionary of Earth Sciences (3 ed.)*. Oxford University Press, 2008.
- [19] Britannica Academic. Permittivity.
<http://academic.eb.com/EBchecked/topic/452314/permittivity>
 Hämtad 2015-05-14.
- [20] Britannica Academic. Dielectric constant.
<http://academic.eb.com/EBchecked/topic/162637/dielectric-constant>
 Hämtad 2015-05-14.
- [21] Ganem B. Strategies for innovation in multipcomponent reaction design. ss 463–472, 2009.
- [22] Armstrong R.W., Combs A.P., Tempest P.A., Brown S.D. och Keating T.A. Multiple-component condensation strategies fo combinatorial library synthesis. ss 123–131, 1996.
- [23] Ta L., Axelsson A., Bijl J., Haukka M. och Sundén H. Ionic liquids an precatalysts in the highly stereoselective conjugate addition of α,β -unsaturated aldehydes to chalcones. 2014.
- [24] Mazumder A. och Dubey D.K. Nuclear magnetic resonance (nmr) spectroscopy. I: *Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering*. Elsevier, 2013.
- [25] Online edition for students of organic chemistry lab courses at the University of Colorado, Boulder, Dept. of Chem. and Biochem., Chapter 15, Infrared Spectroscopy: Theory (2002).
- [26] R. Marassi och F. Nobili. {MEASUREMENT} {METHODS} | structural and chemical properties: Scanning electron microscopy. I: Jürgen Garcke, redaktör, *Encyclopedia of Electrochemical Power Sources*, ss 758 – 768. Elsevier, Amsterdam, 2009.
- [27] von Reich E. och Schibli A. *High-performance Thin-layer Chromatography for the Analysis of Medicinal Plants*. 2006.
- [28] H. Brenner, A.L. Graham, J.R. Abbott och L.A. Mondy. Theoretical basis for falling-ball rheometry in suspensions of neutrally buoyant spheres. *International Journal of Multiphase Flow*, 16(4):579 – 596, 1990.

7 Appendix A

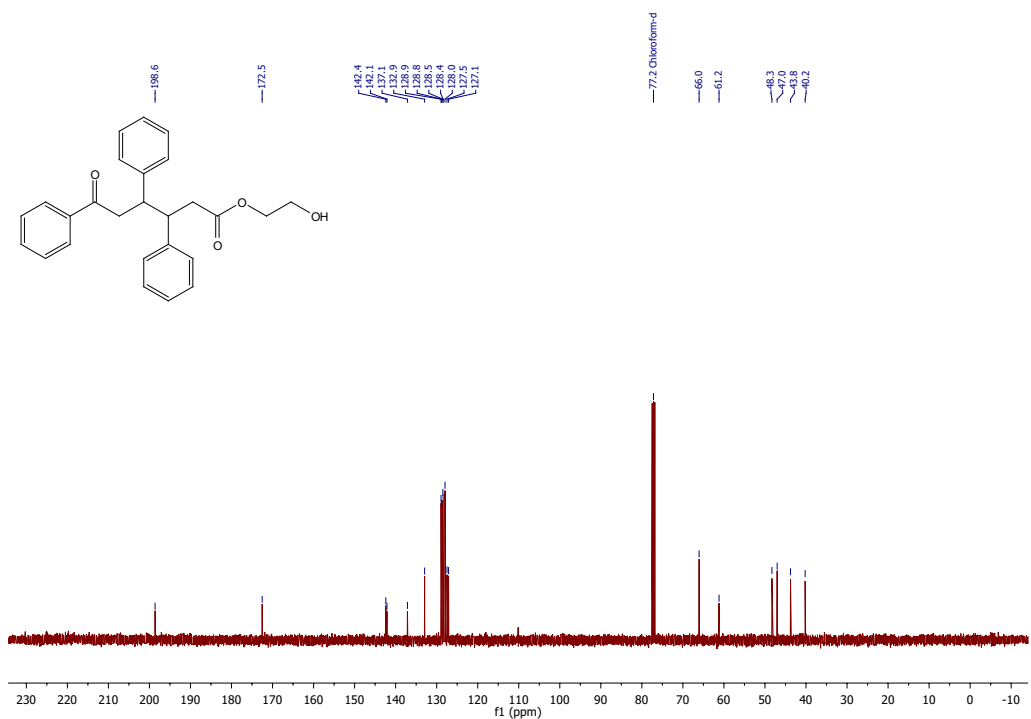
7.1 NMR-spektra



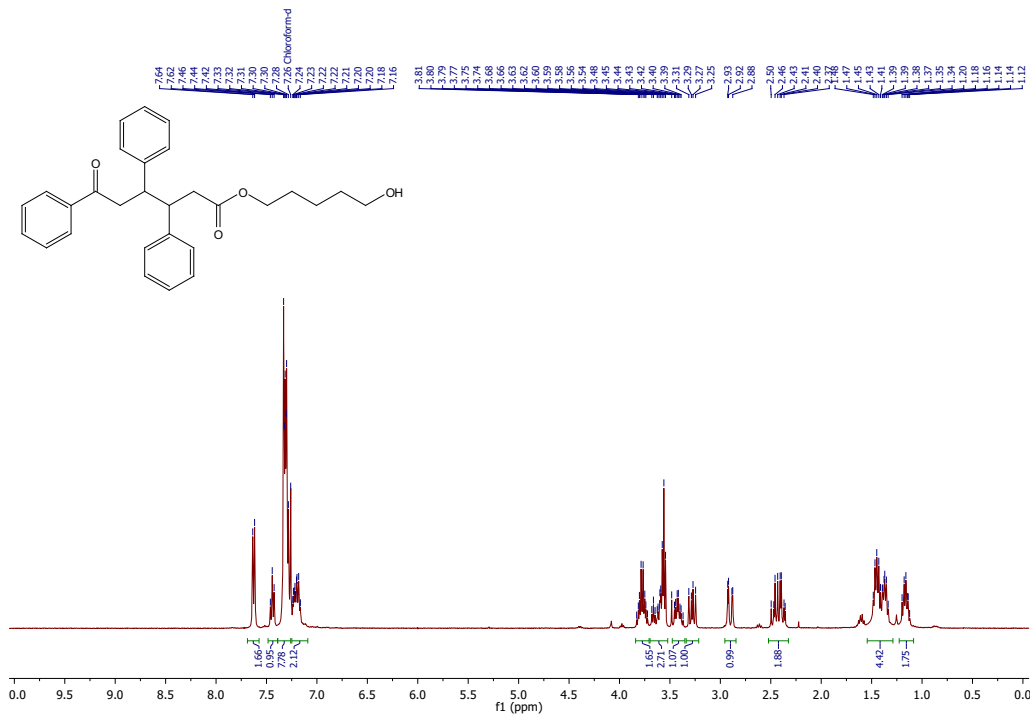
Figur 24: $^1\text{H-NMR}$ -spektrum för KA01.



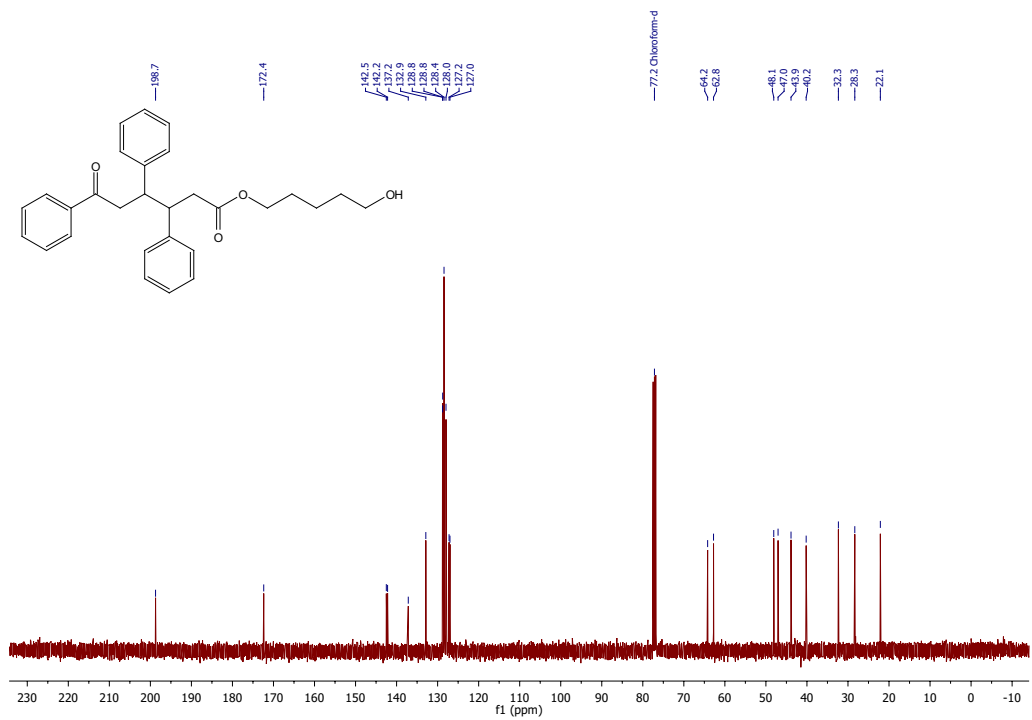
Figur 25: ¹H-NMR-spektrum för KA02.



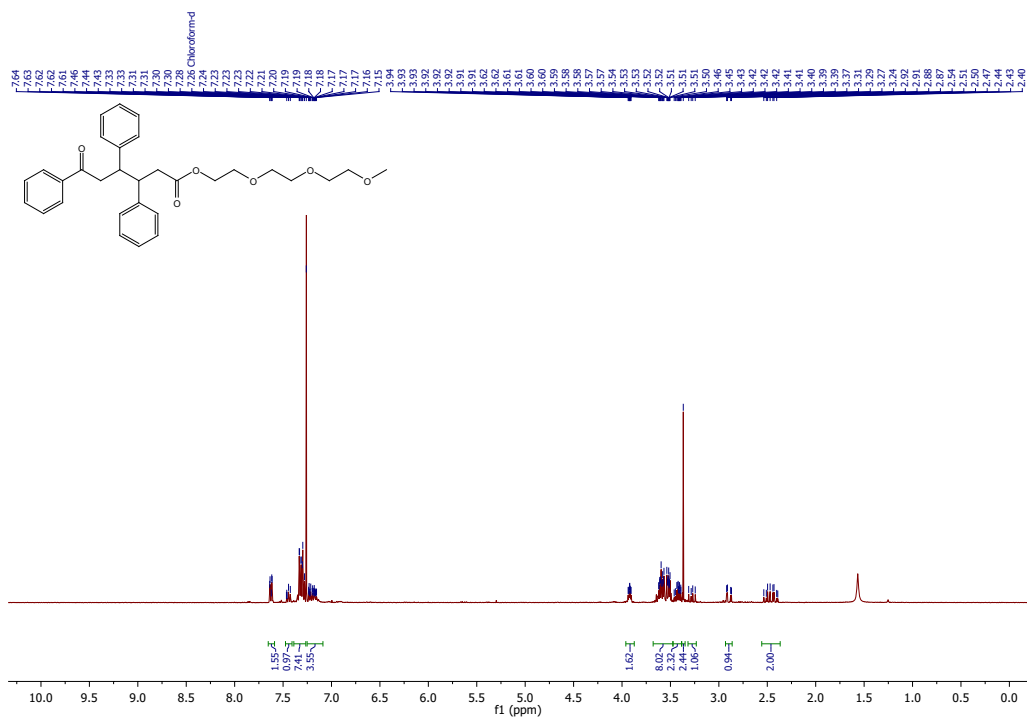
Figur 26: ¹³C-NMR-spektrum för KA02.



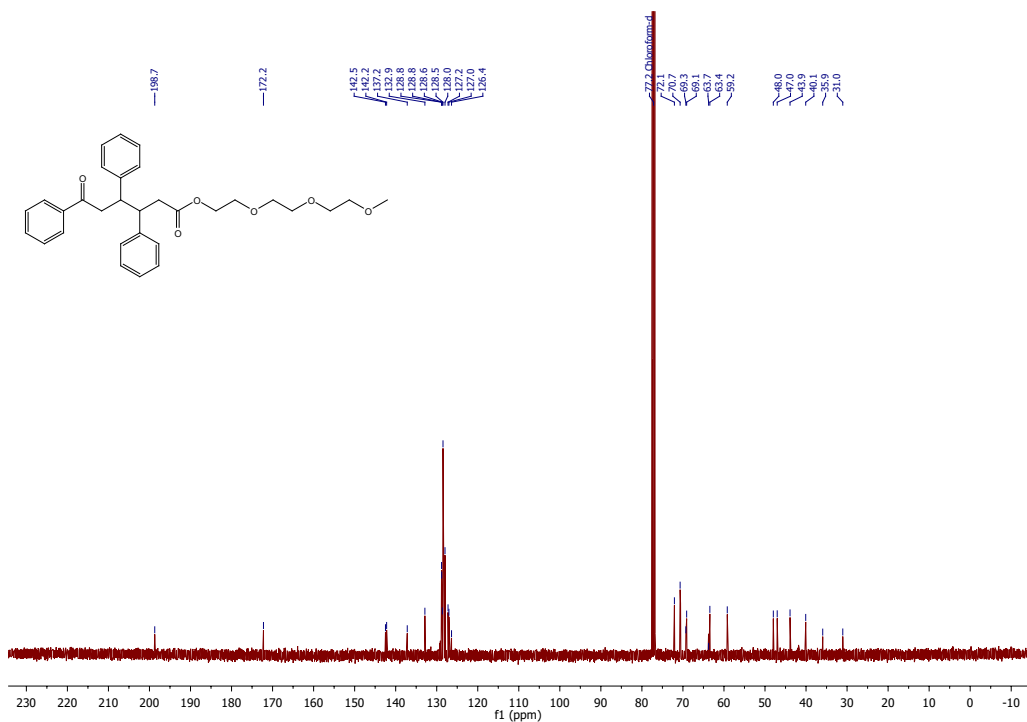
Figur 29: ¹H-NMR-spektrum för KA04.



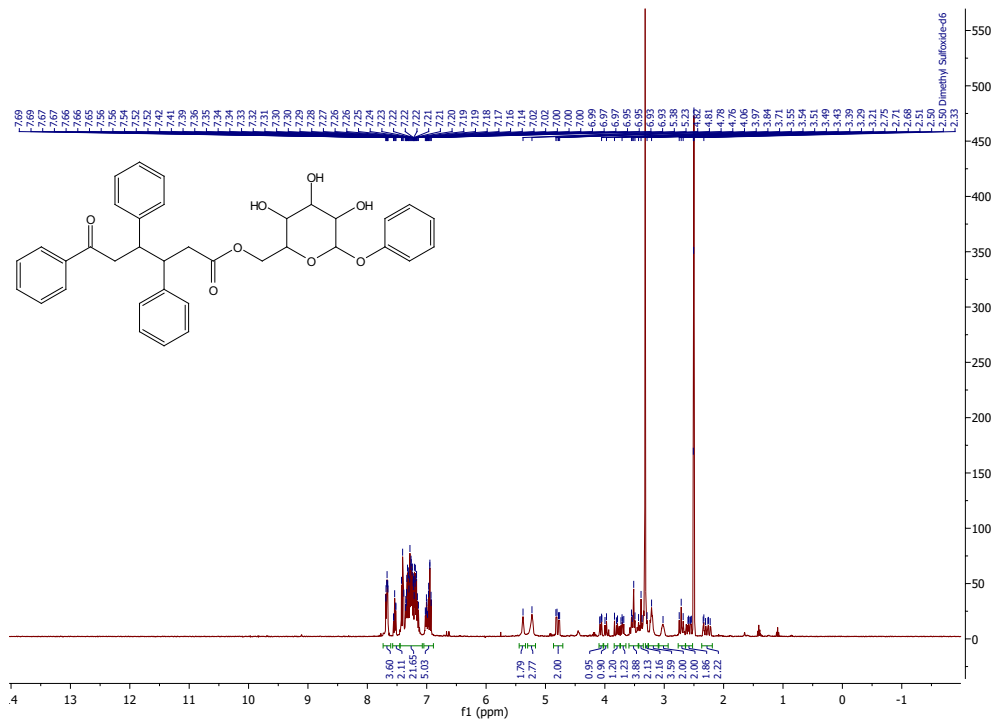
Figur 30: ¹³C-NMR-spektrum för KA04.



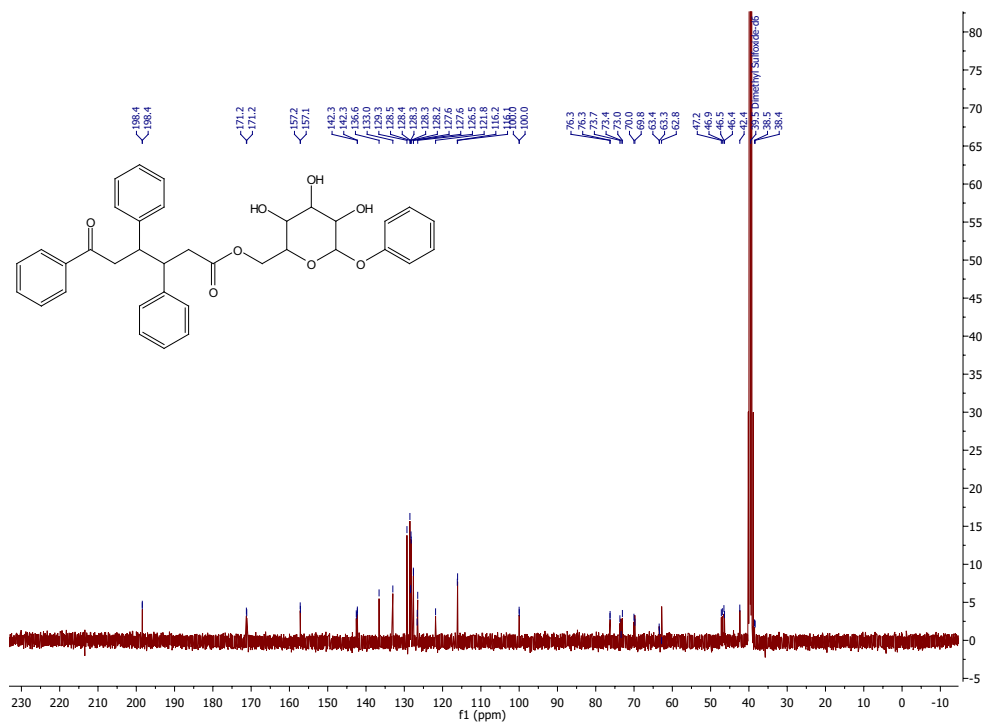
Figur 31: ¹H-NMR-spektrum för KA07.



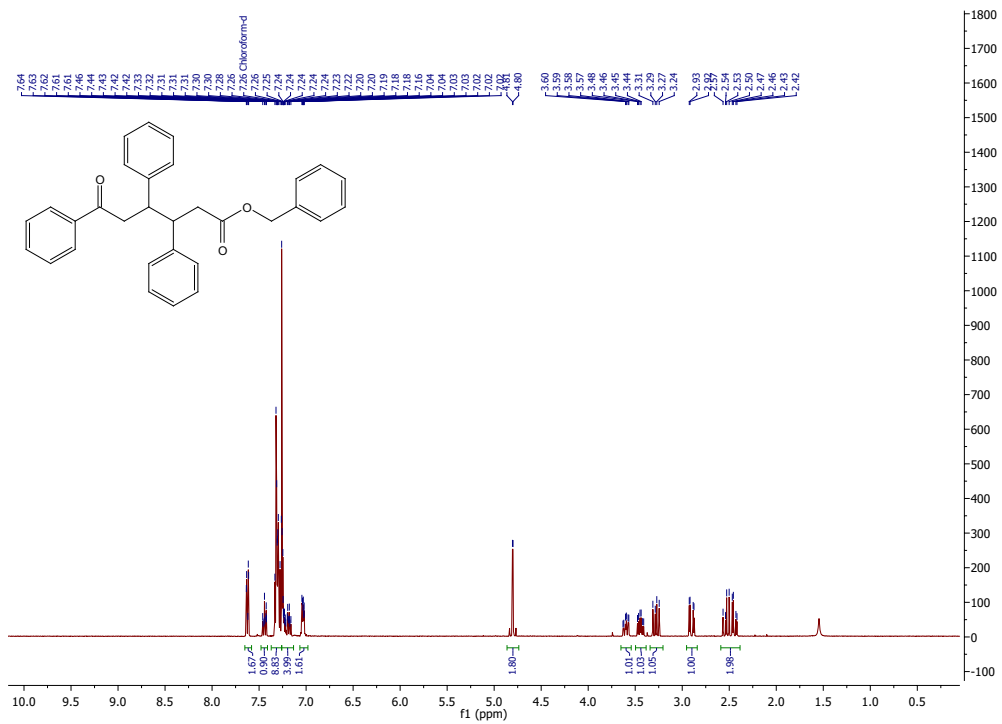
Figur 32: ¹³C-NMR-spektrum för KA07.



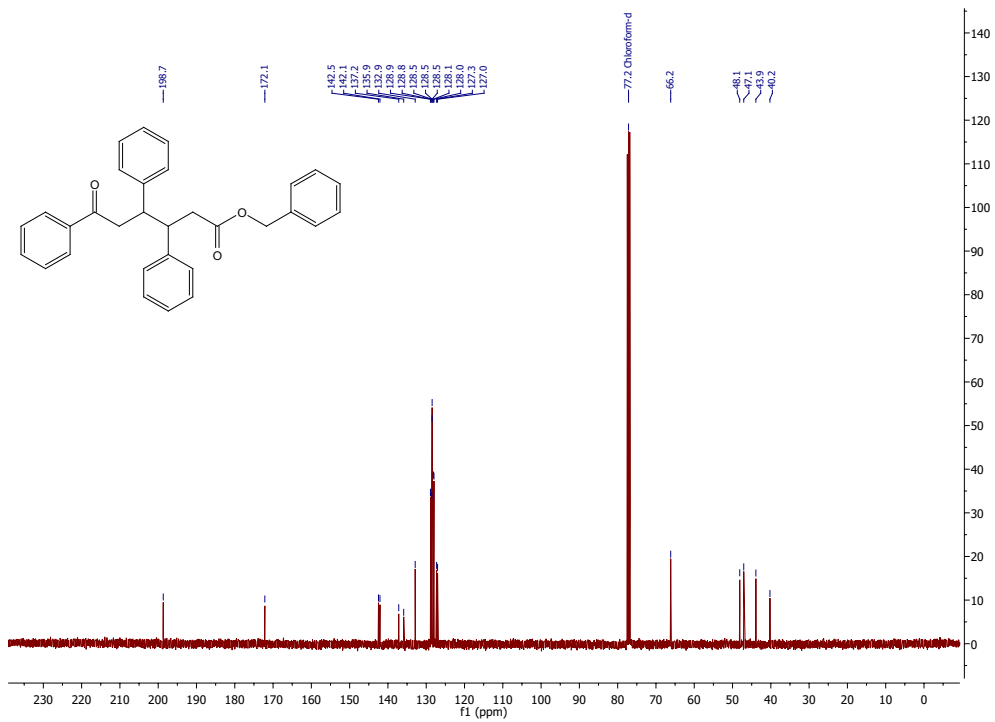
Figur 33: $^1\text{H-NMR}$ -spektrum för KA08.



Figur 34: $^{13}\text{C-NMR}$ -spektrum för KA08.

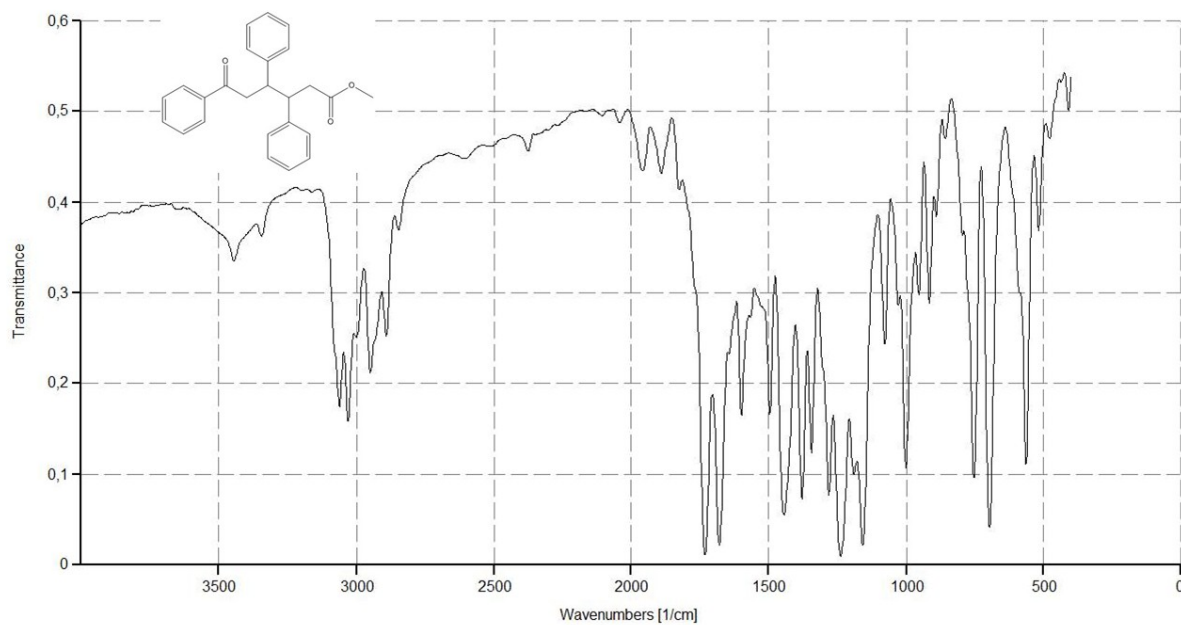


Figur 35: $^1\text{H-NMR}$ -spektrum för KA09.

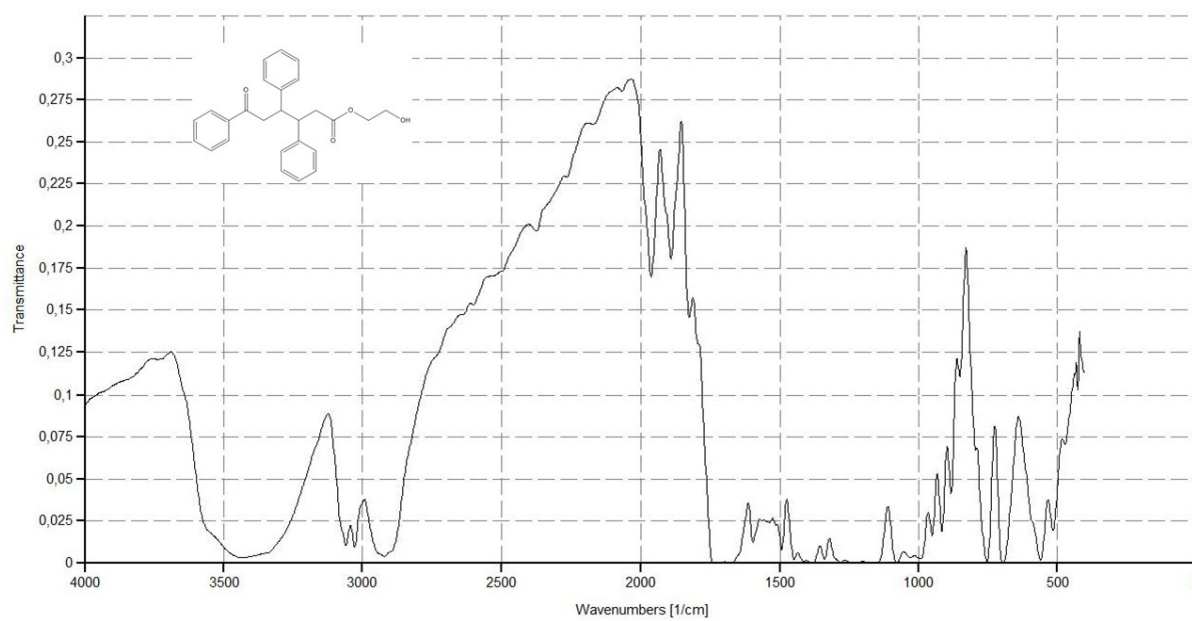


Figur 36: $^{13}\text{C-NMR}$ -spektrum för KA09.

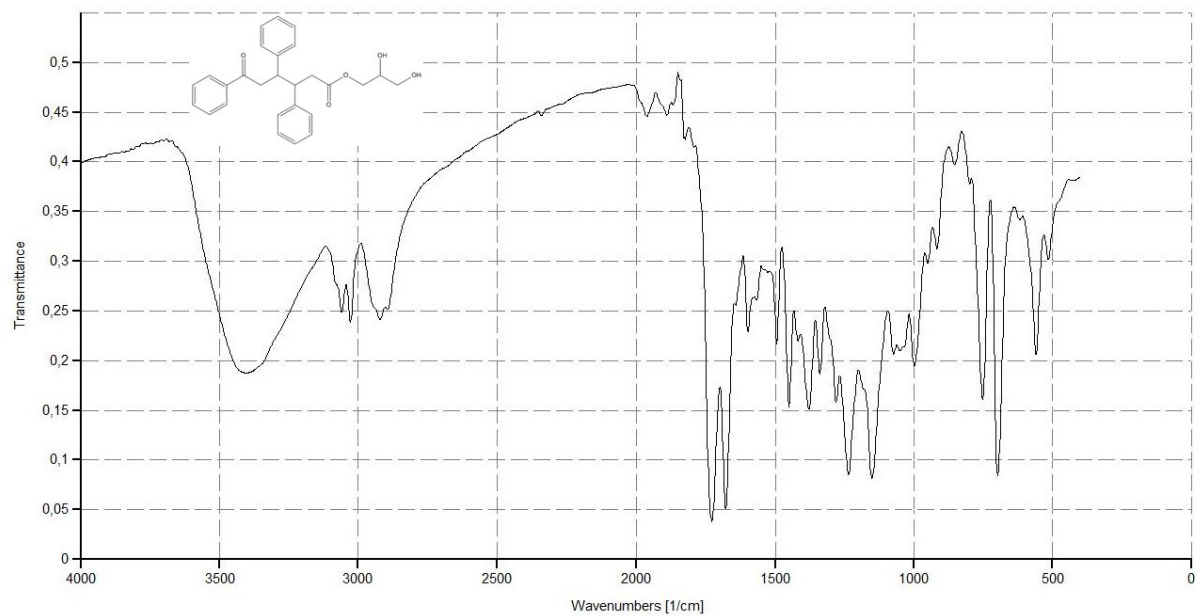
7.2 IR-spektra



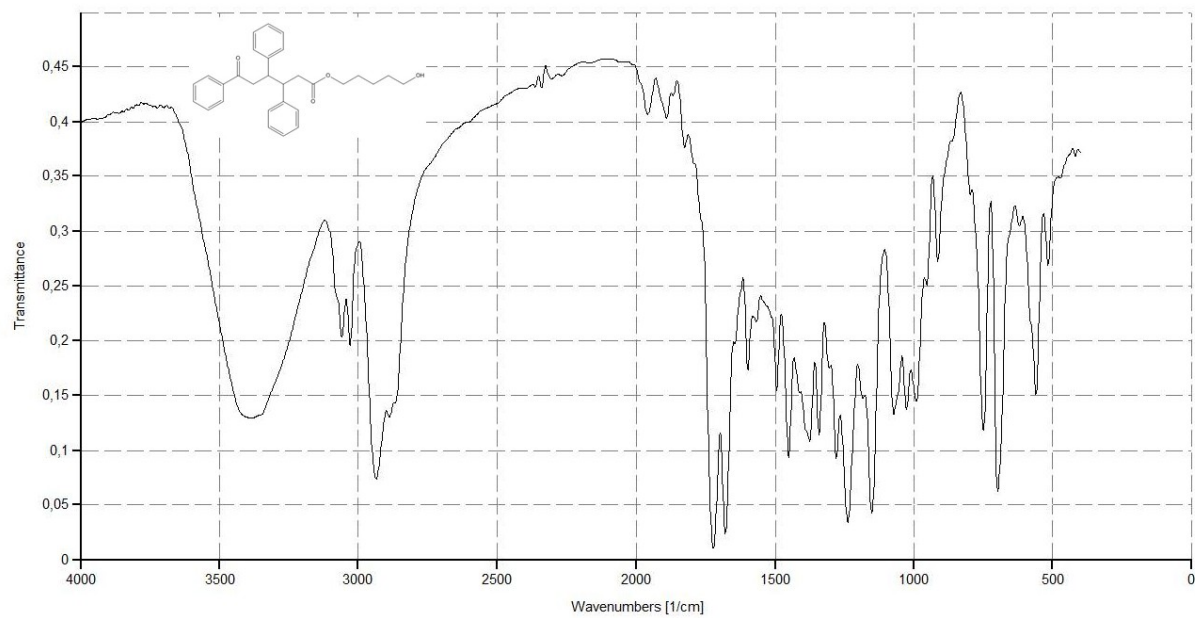
Figur 37: IR-spektrum för KA01.



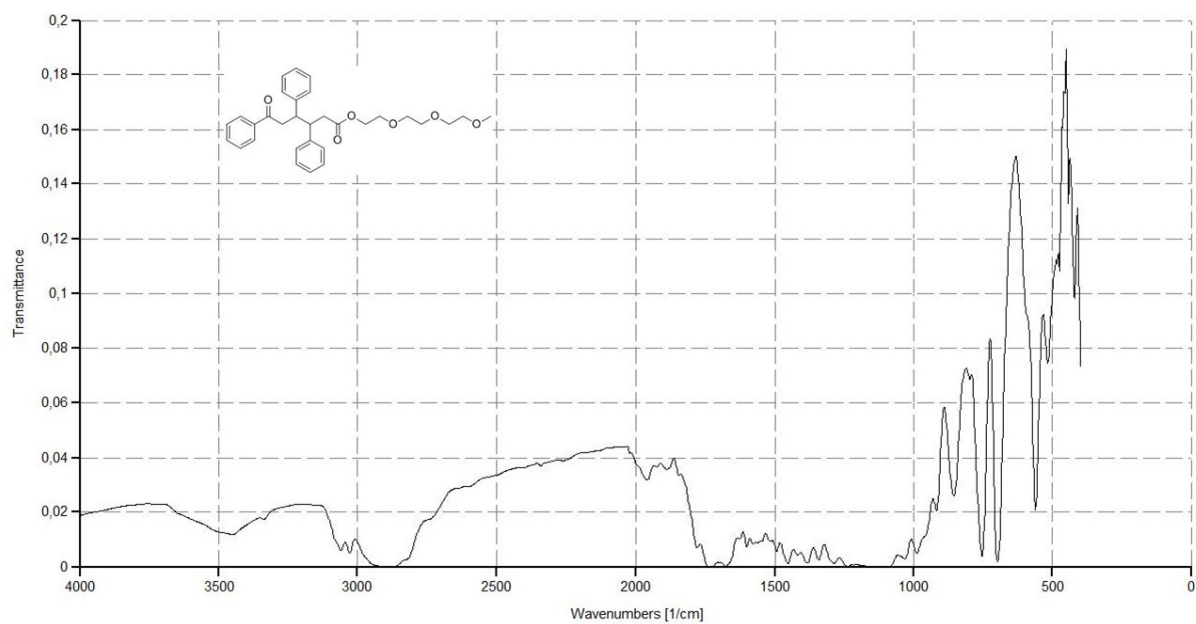
Figur 38: IR-spektrum för KA02.



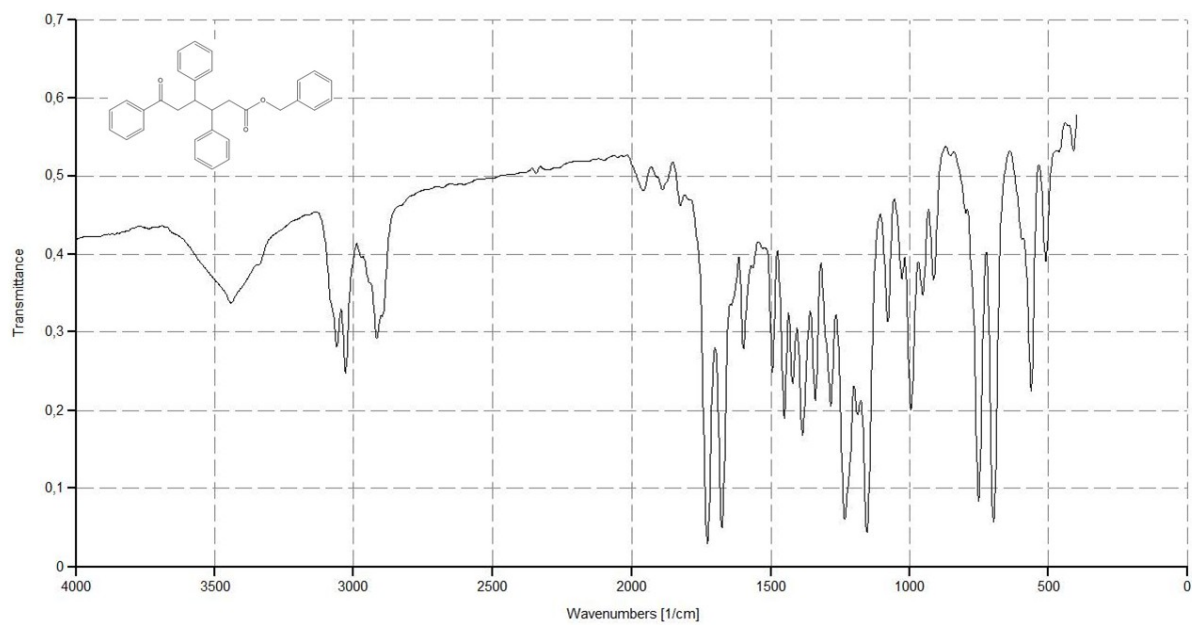
Figur 39: IR-spektrum för KA03.



Figur 40: IR-spektrum för KA04.



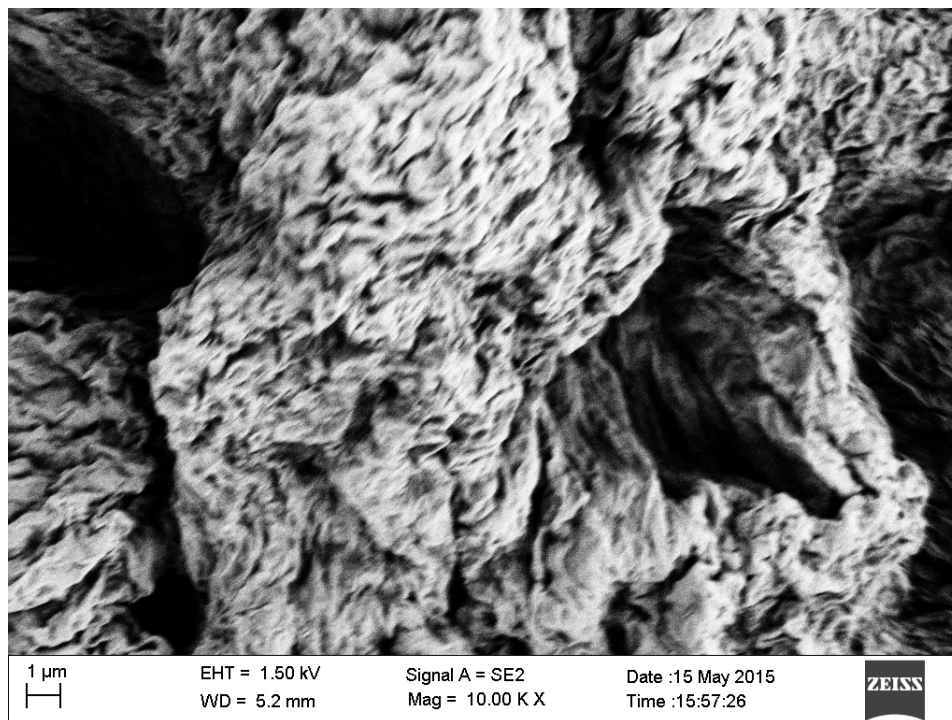
Figur 41: IR-spektrum för KA07.



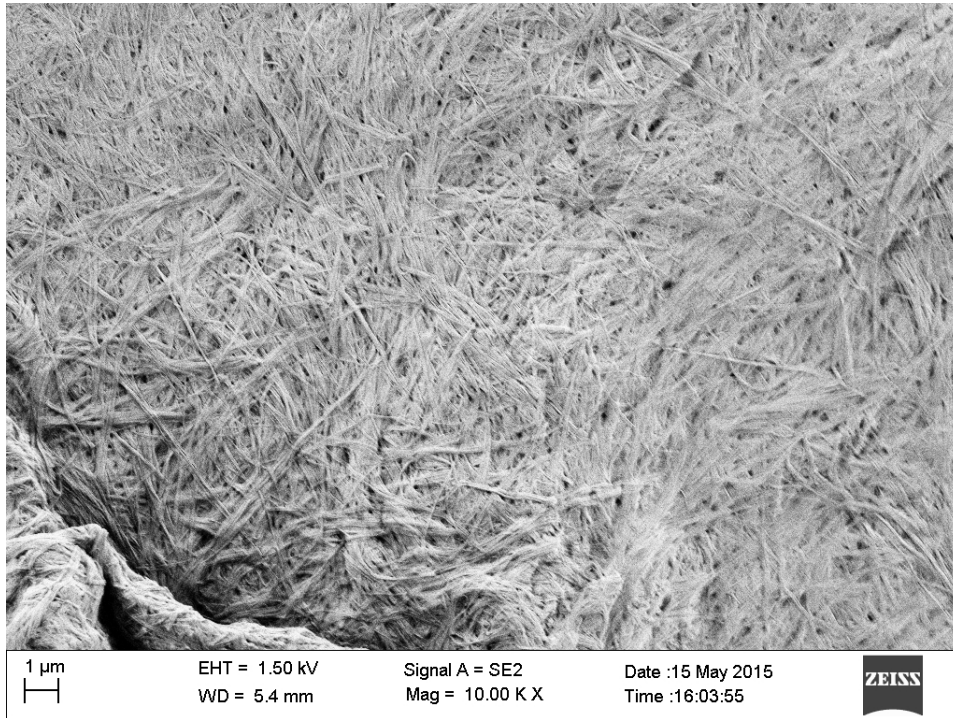
Figur 42: IR-spektrum för KA09.

8 Appendix B

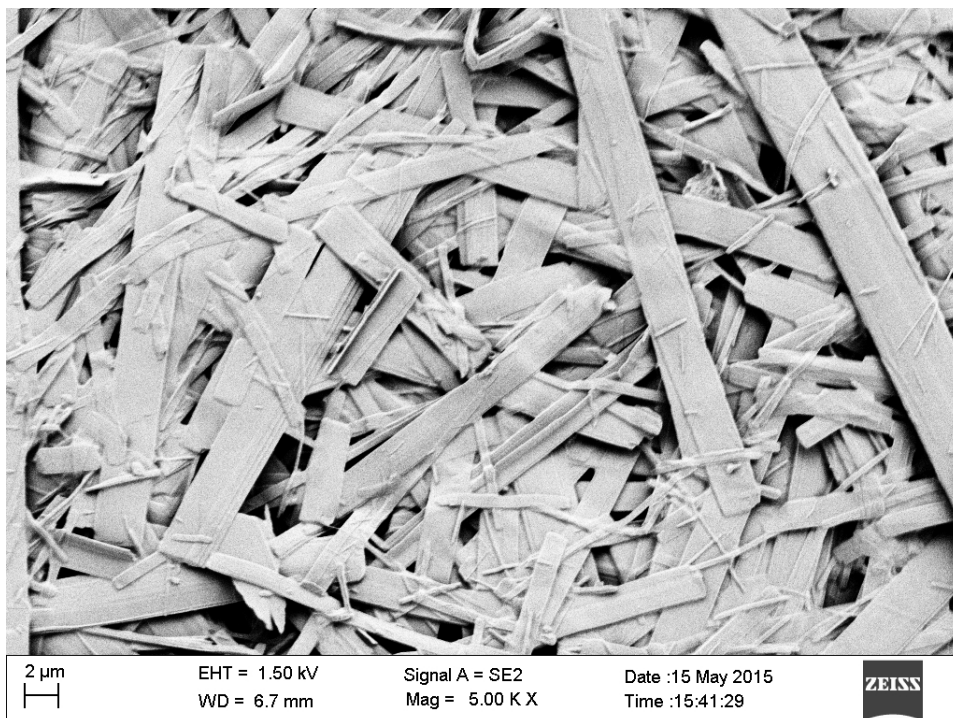
8.1 SEM-bilder



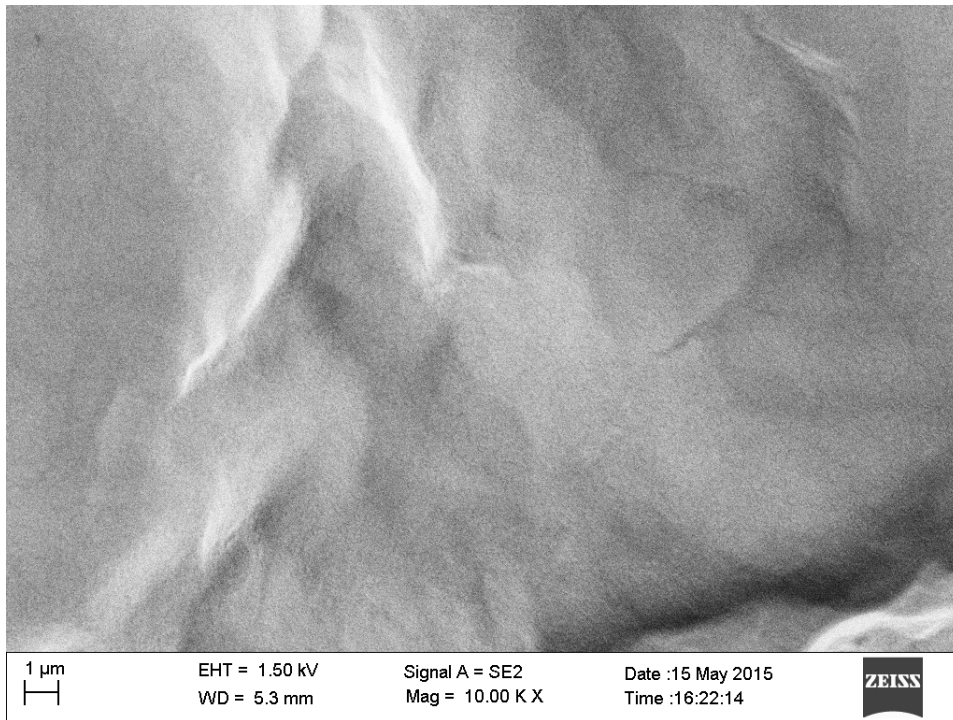
Figur 43: SEM-bild på xerogel av KA03 12 mg/ml i etanol.



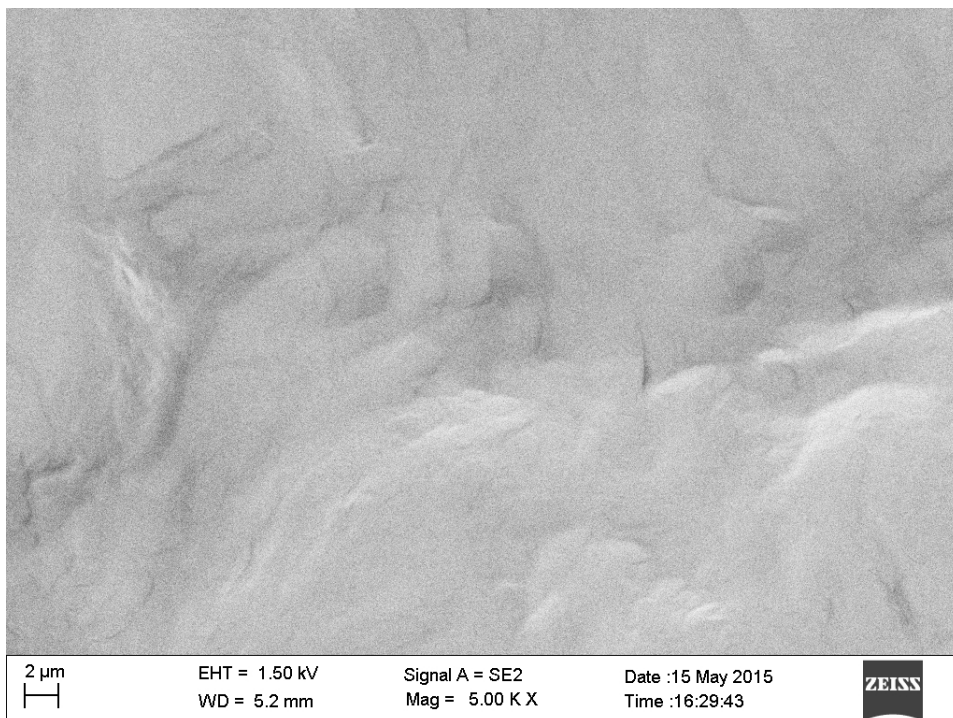
Figur 44: SEM-bild på xerogel av KA04 12 mg/ml i etanol.



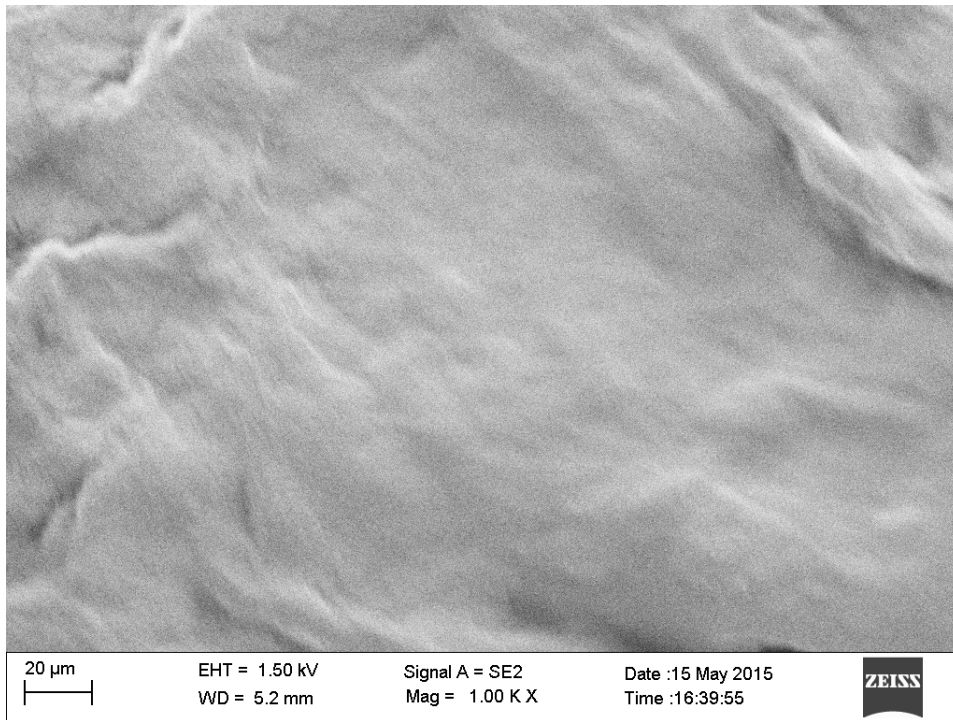
Figur 45: SEM-bild på xerogel av KA04 12 mg/ml i heptan.



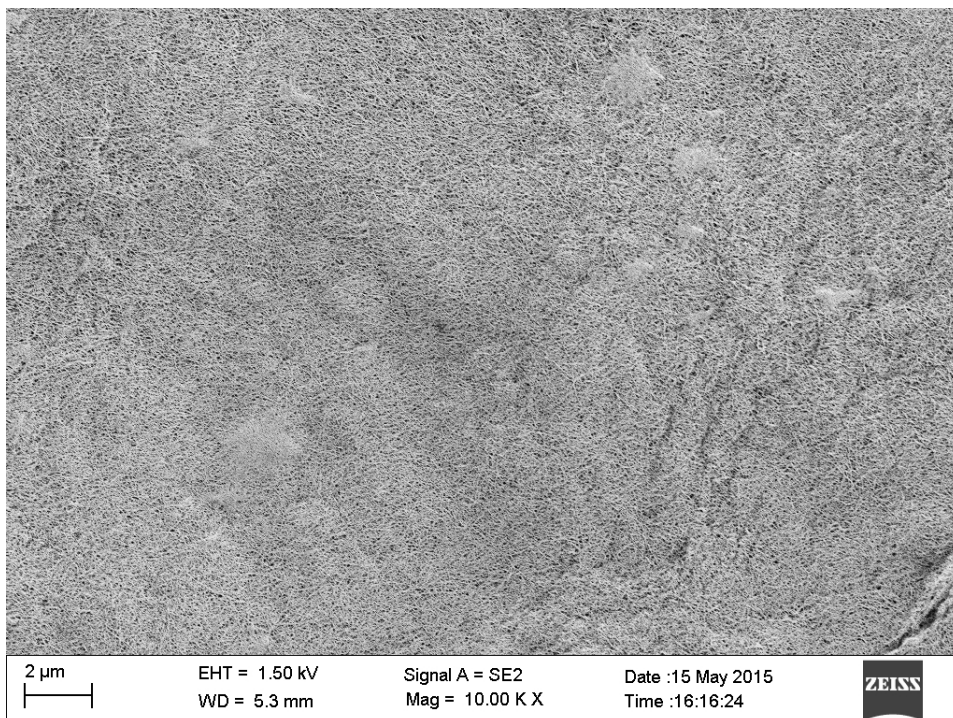
Figur 46: SEM-bild på xerogel av KA07 120 mg/ml i etanol 0 minuter efter sonogelering.



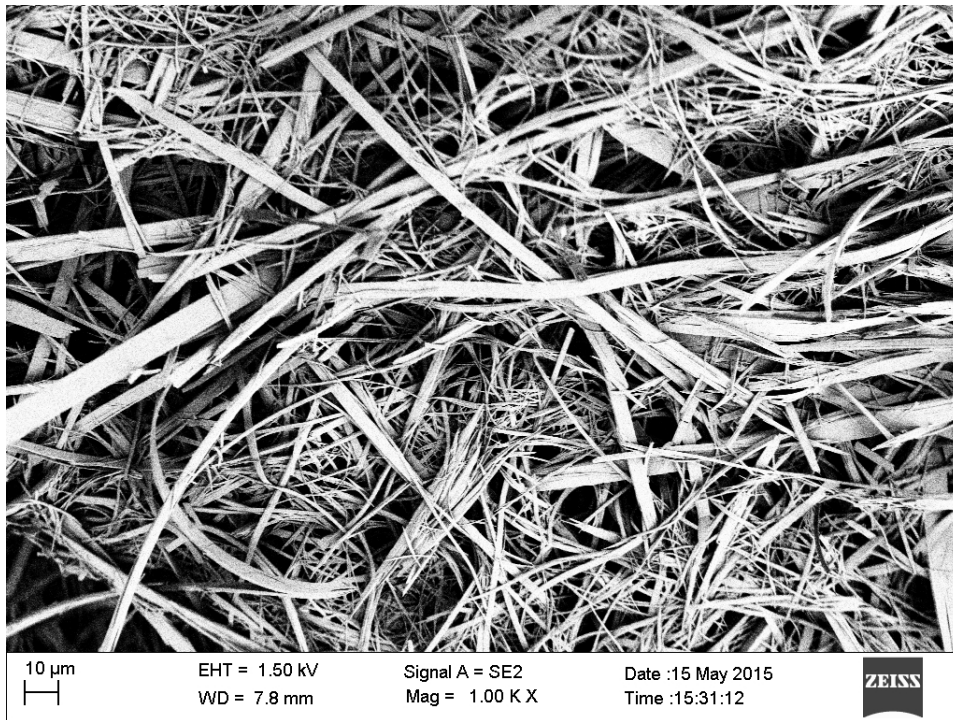
Figur 47: SEM-bild på xerogel av KA07 120 mg/ml i etanol 5 minuter efter sonogelering.



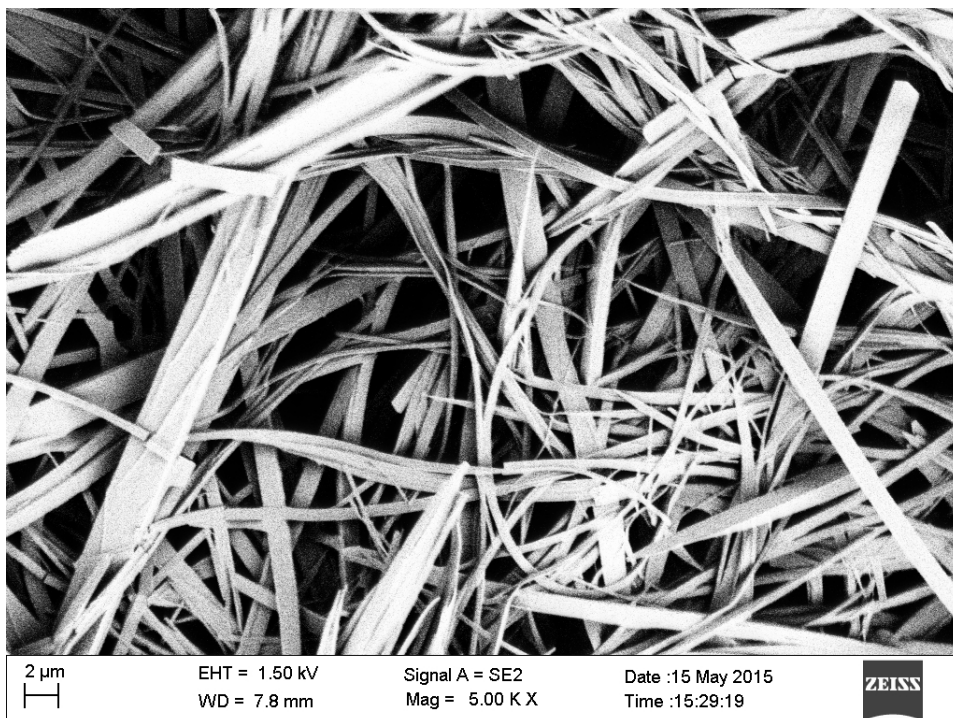
Figur 48: SEM-bild på xerogel av KA07 120 mg/ml i etanol 10 minutter efter sonogelering.



Figur 49: SEM-bild på xerogel av KA08 12 mg/ml i etanol.



Figur 50: SEM-bild på xerogel av KA09 12 mg/ml i acetonitril.



Figur 51: Mer inzoomad SEM-bild på xerogel av KA09 12 mg/ml i acetonitril.