

- [8] a) M. T. Reetz, T. Neugebauer, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 134–137; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 179–181; b) D. G. Blackmond, T. Rosner, T. Neugebauer, M. T. Reetz, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2333–2335; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2196–2199.
- [9] Synthese von **7c**: P. H. Dussault, K. R. Woller, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1556–1559.
- [10] Wir danken M. Pastó, Mülheim, für die Synthese des Phosphits **7d**.
- [11] Die Synthese von **8** als Diastereomerengemisch ausgehend von racemischem 1-Phenylethanol ist bekannt: A. A. Bredikhin, Z. A. Bredikhina, F. F. Nigmatyanov, *Russ. Chem. Bull.* **1998**, *47*, 411–416.
- [12] a) C. Girard, H. B. Kagan, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3088–3127; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2922–2959; b) Mono-Phosphoramidit-Liganden bei 1,4-Additionen: B. L. Feringa, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 346–353.
- [13] Während nichtlineare Effekte bei enantiomeren Katalysatoren bestens bekannt sind,^[12] wurden analoge Effekte bei diastereomeren Katalysatoren erst in der jüngeren Vergangenheit beschrieben: a) S. Y. Zhang, C. Girard, H. B. Kagan, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 2637–2640; b) C. Bolm, K. Muñiz, J. P. Hildebrand, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 491–493; c) siehe auch Lit. [8b].

Super-Hochdurchsatz-Screening von enantioselektiven Katalysatoren mittels parallelisierter Kapillarelektrophorese**

Manfred T. Reetz,* Klaus M. Kühling, Alfred Dege, Heike Hinrichs und Detlev Belder*

Die Enantiomerenreinheit des Produkts einer asymmetrisch verlaufenden Reaktion wird üblicherweise durch Trennung der Enantiomere mit konventioneller Gaschromatographie (GC),^[1] Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC)^[2] oder Kapillarelektrophorese (CE)^[3] unter Verwendung chiraler stationärer Phasen ermittelt. Allerdings lassen sich mit diesen sequentiell betriebenen Trennverfahren in der Regel nur einige Dutzend Bestimmungen des Enantiomerenüberschusses pro Tag durchführen. Bei unseren Untersuchungen zur Erzeugung von enantioselektiven Enzymen durch gerichtete Evolution befassen wir uns seit einiger Zeit auch mit der Entwicklung von *ee*-Screeningsystemen mit hohem Durchsatz.^[4] Solche Assays sind auch für die kombinatorische Herstellung enantioselektiver Übergangsmetallkatalysatoren essentiell.^[5] Die von uns^[4] und anderen Arbeitsgruppen^[6] bislang beschriebenen *ee*-Screeningsysteme basieren auf UV/Vis- und Fluoreszenzspektroskopie, Circulardichroismus oder Massenspektrometrie und haben alle Grenzen bezüglich des Substrat- und Reaktionstyps sowie des Durchsatzes (300–1000 Proben pro Tag). Wir berichten nun über ein Screening-

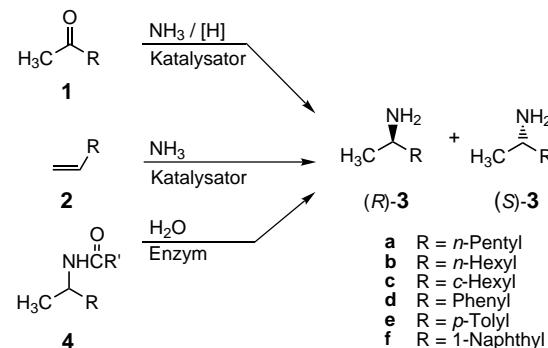
[*] Prof. Dr. M. T. Reetz, Dr. D. Belder, Dr. K. M. Kühling, A. Dege, H. Hinrichs
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
Kaiser-Wilhelm-Platz 1, 45470 Mülheim an der Ruhr (Deutschland)
Fax: (+49) 208-306-2985
E-mail: reetz@mpi-muelheim.mpg.de

[**] Wir danken der Firma Amersham Pharmacia Biotech Europe GmbH in Freiburg (Deutschland) und insbesondere Frau Dr. Gonnie Spiers für die Unterstützung bei den Experimenten am MegaBACE-System.

system, mit dem Tausende von *ee*-Wert-Bestimmungen pro Tag möglich sind.

Ausgangspunkt unserer Überlegungen war die herkömmliche CE, die elektrophoretische Trennungen von Enantiomeren durch den Zusatz chiraler Selektoren zum Elektrolyten ermöglicht.^[3] Als chirale Selektoren werden bevorzugt gelöste Cyclodextrine (CDs) als pseudostationäre Phasen eingesetzt. Ein wichtiges Einsatzgebiet der CE ist die DNA-Analyse und -Sequenzierung. Insbesondere für das Human-Genom-Projekt wurden mehrere technische Realisierungen dieses Verfahrens entwickelt, um den Probendurchsatz deutlich zu erhöhen.^[7, 8] Dazu zählt die Kapillar-Array-Elektrophorese (CAE), bei der viele Kapillaren parallel betrieben werden, um DNA-Trennungen oder -Sequenzierungen mit hohem Durchsatz automatisiert zu ermöglichen.^[7] Spezielle, auf die DNA-Analytik abgestimmte Geräte dieser Art sind inzwischen kommerziell erhältlich, z. B. das MegaBACE-System,^[9] das aus 6 Bündeln zu je 16 Kapillaren zur Bearbeitung von Standard-96er-Mikrotiterplatten besteht. Unser Ansatzpunkt für das Hochdurchsatz-Screening von enantioselektiven Katalysatoren war die Adaptierung dieser Technik unter Verwendung chiral modifizierter Elektrolyte.^[10] Als konkretes Ziel wählten wir die Bestimmung des *ee*-Werts von chiralen Aminen.

Chirale Amine des Typs **3** sind wichtige Zwischenstufen bei der Synthese von Pharmazeutika und Pflanzenschutzmitteln.^[11] Sie können unter anderem durch katalytische reduktive Aminierung von Ketonen **1**, Markownikow-Addition von NH₃ an Alkene **2** oder hydrolytische, Enzym-katalysierte kinetische Racematspaltung von Amiden **4** (oder Rückreaktion) hergestellt werden.



In Vorversuchen haben wir zunächst mit einem herkömmlichen Einkapillar-CE-System die Elektrophoresebedingungen für die Trennung der chiralen Amine **3** in die Enantiomere variiert. Um die parallele Detektion in Kapillar-Arraysystemen mittels Laser-induzierter Fluoreszenz (LIF) zu ermöglichen, wurden die Amine **3** mit dem üblichen Fluoresceinisothiocyanat (FITC) **5**^[12] unter Bildung der Derivate **6** umgesetzt. Obwohl eine vollständige Optimierung der Elektrolytzusammensetzung nicht für alle Verbindungen durchgeführt wurde, zeigen die Versuche, dass durch Variation des Cyclodextrinderivats in jedem Fall eine zumindest ausreichende Trennung der Substrate in ihre Enantiomere gelang (Tabelle 1).

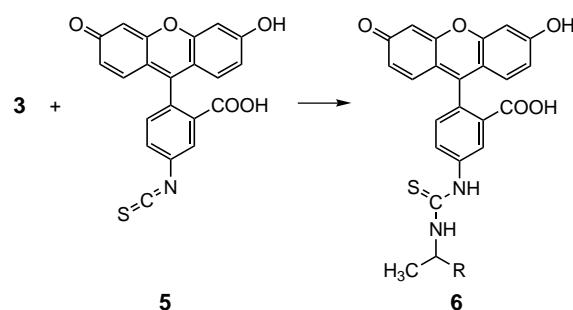


Tabelle 1. Ergebnisse chiraler CE-Trennungen der Aminderivate **6** unter Variation der Elektrolytzusammensetzung.^[a]

Puffer, verwendetes CD ^[b]	6a	6b	6c	6d	6e	6f
40 mmol CHES, 40 mmol γ -CD+15 % CH ₃ CN	B	B	—	n.g.	—	—
20 mmol Borat, 20 mmol DM- β -CD	—	—	—	—	—	—
40 mmol CHES, 20 mmol DM- β -CD	—	—	—	—	—	—
40 mmol CHES, 5 mmol DM- β -CD	—	—	—	A	—	—
40 mmol CHES, 40 mmol HE- β -CD	—	—	—	—	—	—
40 mmol CHES, 20 mmol HE- β -CD	A	—	—	A	—	—
40 mmol CHES, 10 mmol HE- β -CD	A	—	—	A	A	—
40 mmol CHES, 5 mmol HE- β -CD	FB	A	A	FB	FB	—
40 mmol CHES, 2.5 mmol HE- β -CD	FB	A	A	A	FB	—
40 mmol CHES, 5 mmol HP- α -CD	—	—	—	—	—	—
40 mmol CHES, 20 mmol HP- β -CD	—	—	—	A	—	—
40 mmol CHES, 5 mmol HP- β -CD	A	—	A	FB	A	—
40 mmol CHES, 20 mmol HP- β -CD+15 % CH ₃ CN	A	—	—	A	—	A
40 mmol CHES, 25 mmol HP- γ -CD	—	—	A	—	—	—
40 mmol CHES, 6.25 mmol HP- γ -CD	—	—	B	—	A	FB
40 mmol CHES, 25 mmol HP- γ -CD+15 % CH ₃ CN	—	—	B	—	—	—
40 mmol CHES, 10 mmol NH ₂ - β -CD	—	—	—	—	—	—
40 mmol CHES, 10 mmol β -CD	—	—	—	—	—	—

[a] A: Antrennung; B: Basislinientrennung; FB: Fastbasislinientrennung; —: keine Trennung; n.g.: nicht gemessen. [b] DM: Heptakis(2,6-di-O-methyl); HE: Hydroxyethyl; HP: Hydroxypropyl; NH₂: 6^A-Amino-6^A-desoxy; CHES: 2-(N-Cyclohexylamino)ethansulfonsäure.

In einer Modellstudie wurde nun versucht, das Aminderivat **6c** mit Hilfe der CAE in die Enantiomere zu trennen. Dazu mussten die in den Vorversuchen für ein klassisches Einkapillarsystem entwickelten Parameter auf das Multikapillarsystem MegaBACE übertragen werden. Wegen der speziellen, auf die DNA-Analytik zugeschnittenen Konfiguration des Instruments (nur elektrokinetische Injektion und Detektion nur an der Anode möglich), musste das Elektrolytensystem angepasst werden. Elektrolyte, mit denen in Einkapillar-CE-Systemen sehr gute Ergebnisse erhalten wurden, lieferten nur sehr instabile Elektrophoreseläufe mit für einzelne Kapillaren stark schwankendem elektrischem Strom. Die erhaltenen, wenig reproduzierbaren Resultate können zum Teil damit erklärt werden, dass eine elektrokinetische Injektion der anionischen Analyte auch bei nur schwachem kathodischem elektroosmotischem Fluss (EOF), wie in den verwendeten, mit Polyacrylamid beschichteten Kapillaren, problematisch ist. Dagegen waren die Ergebnisse mit einem viskosen Elektrolyten, der durch Zusatz von linearem Polyacrylamid (LPA) zum Elektrolyten hergestellt wurde und in dem der EOF unterdrückt ist, reproduzierbar und von hoher Qualität. Als Elektrolyt diente 6.25 mM γ -CD, gelöst in einem 40 mM CHES-Puffer von pH 9.1, der im Verhältnis 5:1 mit dem hochviskosen LPA-Puffer von Amersham Pharmacia verdünnt

war; pro Kapillare wurde eine Spannung von –10 kV bei 8 μ A Strom angelegt; und die Probenaufgabespannung betrug für 9 s –2 kV.

Mit dem adaptierten MegaBACE-Gerät^[9] wurden zunächst zwölf Lösungen von Gemischen aus (+)/(–)-**6c** analysiert. Abbildung 1 zeigt die parallel erhaltenen Elektropherogramme und Tabelle 2 die mit CAE bestimmten ee-Werte. Zur

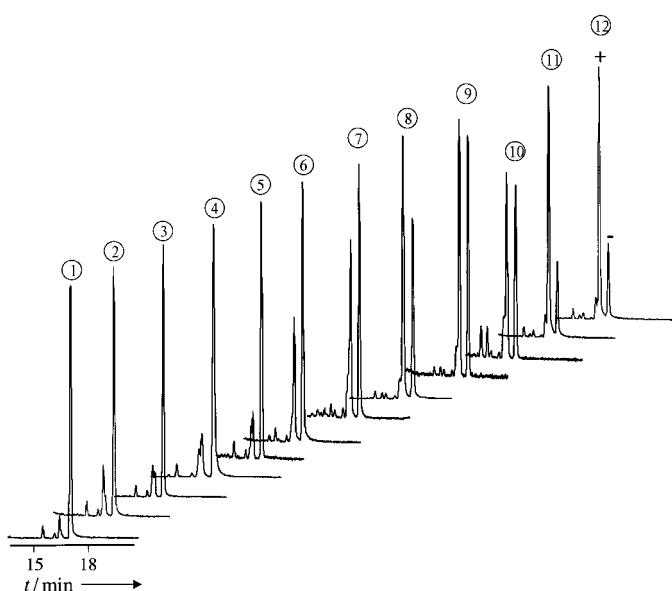


Abbildung 1. CAE-Trennung repräsentativer Proben des Amin-Derivats **6c**.

Tabelle 2. Vergleich der experimentellen Ergebnisse zur Bestimmung der Enantiomerenüberschüsse von Proben aus (+)/(–)-**3c** mittels GC und von den entsprechenden Proben aus (+)/(–)-**6c** mittels CAE.

Probe	ee-Wert 3c (GC) [%]	ee-Wert 6c (CAE) [%]
1	98	> 95
2	88	90
3	84	82
4	74	70
5	74	70
6	38	38
7	18	16
8	18	16
9	0	0
10	0	2
11	54	52
12	54	52

Kontrolle wurde die Enantiomerenreinheit der nichtderivatisierten Amine (+)/(–)-**3c** gaschromatographisch unter Verwendung einer chiralen stationären Phase (Ivadex-1/PS086 d_1 : 0.15 μ m, i.D.: 0.25, l : 25 m) bestimmt. Die Übereinstimmung ist sehr gut, obwohl die Integration des CAE-Signals für das (+)-Isomer, insbesondere bei geringen (+)/(–)-Verhältnissen (Probe 1), durch eine Verunreinigung erschwert war (Tabelle 2).

Die so durchgeführte, noch nicht bezüglich der Analysenzeit optimierte Enantiomerentrennung benötigt etwa 19 Minuten. Bei Verwendung des automatisierten 96er-Arrays-

tems sind mindestens 7000 ee-Wert-Bestimmungen pro Tag möglich. Durch Optimierung der experimentellen Parameter, z.B. durch Erhöhung der elektrischen Feldstärke und/oder Steuerung des elektroosmotischen Flusses mit Hilfe spezieller Kapillaren,^[3g] können deutlich kürzere Analysenzeiten erreicht werden, so dass 15 000–30 000 ee-Wert-Bestimmungen pro Tag realistisch sind. Ein solches Super-Hochdurchsatz-Screening der Enantioselektivität ist mit keinem anderen zurzeit verfügbaren System möglich. Angesichts der Tatsache, dass mit der CAE viele Vorteile verbunden sind, z.B. kleinste Probenmengen, nahezu kein Solvensverbrauch, Abwesenheit von Hochdruckpumpen und -ventilen, sehr variabler Einsatz unterschiedlicher, relativ kostengünstiger chiraler Phasen, erscheint der hier beschriebene Assay besonders attraktiv.

Eine zweite Möglichkeit zur Erhöhung des Analysendurchsatzes in der CE macht von der Chip-Technik Gebrauch.^[8] Hierbei werden bevorzugt auf photolithographischem Weg eine oder mehrere Kapillaren auf Mikrochips hergestellt. Solche Kunststoff- oder Glas-CE-Mikrochips sind bisher zur Analyse von Oligonucleotiden, DNA-Sequenzfragmenten, Aminosäuren, DNA-Restriktionsfragmenten und PCR-Produkten eingesetzt worden. In diesen hoch miniaturisierten Systemen gelingen Trennungen extrem schnell innerhalb von Sekunden bis Minuten. Deshalb haben wir begonnen, auch die Trennung von organischen Verbindungen in ihre Enantiomere auf CE-Mikrochips zu erproben.^[13] Während bei der Trennung von Biomolekülen, z.B. von Aminosäuren, in wässrigen Elektrolyten sowohl Plastik- als auch Glas-Chips genutzt werden können,^[14] stellten wir fest, dass bei der Trennung von herkömmlichen organischen Verbindungen in Elektrolyten, die organische Solventien enthalten, auf Polymethylmethacrylat (PMMA) basierende Mikrochips nicht beständig genug sind.

Da Geräte zum Betrieb von CE-Chips noch nicht kommerziell erhältlich sind, wurde zunächst im Eigenbau ein Instrument angefertigt, das aus zwei Hochspannungsgeräten, Hochspannungsumschaltern und einem LIF-Detektor (Argon-Ionenlaser) bestand. Damit konnten unter Verwendung

von Glas-CE-Chips der Firma Micralyne (Edmonton, Kanada) erste vielversprechende Trennungen der FITC-derivatisierten Amine in die Enantiomere durchgeführt werden. Im Falle von **6c** wurde eine Fastbasislinientrennung in weniger als zwei Minuten erreicht (Abbildung 2). Dazu wurde der gleiche Elektrolyt wie bei der in Abbildung 1 beschriebenen Trennung verwendet, jedoch ohne Zusatz von LPA; zur Probenaufgabe wurde an den Elektroden an Puffereinlass, Pufferauslass sowie Probeneinlass jeweils eine Spannung von 1 kV angelegt, während der Probenauslass auf Erdpotential war;

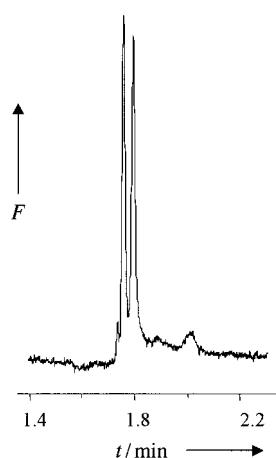


Abbildung 2. Chirale elektrophoretische Trennung des racemischen Amin-Derivats **6c** auf einem CE-Mikrochip. F =Fluoreszenzintensität.

für die Trennung wurde die Spannung dann so umgeschaltet, dass folgende Potentiale an den vier Elektroden anlagen: Puffereinlass 1 kV, Probeneinlass 0.6 kV, Probenauslass 0.6 kV, Pufferauslass 0 V.

Derzeit wird an der Weiterentwicklung des Analysengeräts gearbeitet, damit noch größere elektrische Feldstärken genutzt werden können, die chirale CE-Trennungen in Sekunden ermöglichen würden. Wir hoffen, dass damit eine zweite auf der CE basierende Methode zum Super-Hochdurchsatz-Screening von enantioselektiven Katalysatoren verfügbar werden wird. Die Durchführung der katalytischen Reaktionen auf Mikrochips und ihre Kopplung mit diesem CE-Screeningsystem ist ein weiteres Ziel.

Unsere Arbeit zeigt, dass die zur CAE weiterentwickelte CE zur Bestimmung der Enantiomerenreinheit genutzt werden kann. Somit ist ein wahrlich hoher Probendurchsatz (>7000 ee-Wert-Bestimmungen pro Tag) erstmals möglich. Dieses Ergebnis sowie die Optimierung der beschriebenen Methoden dürften für die Weiterentwicklung der kombinatorischen asymmetrischen Übergangsmetallkatalyse^[5] und der gerichteten Evolution enantioselektiver Enzyme^[4, 15] von großer Bedeutung sein.

Eingegangen am 28. Juni 2000 [Z 15352]

- [1] W. A. König, *Gas Chromatographic Enantiomer Separation with Modified Cyclodextrins*, Hüthig, Heidelberg, 1992.
- [2] *Chiral Separation by HPLC* (Hrsg.: A. M. Krstulovic), Ellis Horwood, Chichester, 1989.
- [3] a) B. Chankvetadze, *Capillary Electrophoresis in Chiral Analysis*, Wiley, Chichester, 1997; b) E. Gassmann, J. E. Kuo, R. N. Zare, *Science* **1985**, *230*, 813–814; c) L. G. Blomberg, H. Wan, *Electrophoresis* **2000**, *21*, 1940–1952; d) H. Nishi, T. Fukuyama, S. Terabe, *J. Chromatogr.* **1991**, *553*, 503–516; e) S. Fanali, *J. Chromatogr.* **1989**, *474*, 441–446; f) A. Guttman, A. Paulus, A. S. Cohen, N. Grinberg, B. L. Karger, *J. Chromatogr.* **1988**, *448*, 51–53; g) D. Belder, G. Schomburg, *J. Chromatogr. A* **1994**, *666*, 351–365; h) D. Wistuba, V. Schurig, *J. Chromatogr. A* **2000**, *875*, 255–276; i) G. Blaschke, B. Chankvetadze, *J. Chromatogr. A* **2000**, *875*, 3–25.
- [4] a) M. T. Reetz, A. Zonta, K. Schimossek, K. Liebeton, K.-E. Jaeger, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2961–2963; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2830–2832; b) M. T. Reetz, K.-E. Jaeger, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 407–412.
- [5] a) B. Jandeleit, D. J. Schaefer, T. S. Powers, H. W. Turner, W. H. Weinberg, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2648–2689; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1999**, *38*, 2494–2532; b) G. Liu, J. A. Ellman, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7712–7713; c) S. R. Gilbertson, X. Wang, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 11609–11618; d) K. D. Shimizu, B. M. Cole, C. A. Krueger, K. W. Kuntz, M. L. Snapper, A. H. Hoveyda, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1782–1785; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1704–1707; e) M. B. Francis, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 987–991; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 937–941; f) A. M. Porte, J. Reibenspies, K. Burgess, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9180–9187; g) C. Gennari, S. Ceccarelli, U. Piarulli, C. A. G. N. Montalbetti, R. F. W. Jackson, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 5312–5313; h) P. P. Pescarmona, J. C. van der Waal, I. E. Maxwell, T. Maschmeyer, *Catal. Lett.* **1999**, *63*, 1–11.
- [6] a) L. E. Janes, A. C. Löwendahl, R. J. Kazlauskas, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 2324–2331; b) U. T. Bornscheuer, J. Altenbuchner, H. H. Meyer, *Bioorg. Med. Chem.* **1999**, *7*, 2169–2173; c) G. Klein, J.-L. Reymond, *Helv. Chim. Acta* **1999**, *82*, 400–406; d) siehe auch: G. T. Copeland, S. J. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4306–4397; e) K. Ding, A. Ishii, K. Mikami, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 519–523; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 497–501; f) M. T. Reetz, M. H. Becker, H.-W. Klein,

- D. Stöckigt, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1872–1875; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1758–1761; g) siehe auch: J. Guo, J. Wu, G. Siuzdak, M. G. Finn, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1868–1871; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1755–1758.
- [7] a) X. C. Huang, M. A. Quesada, R. A. Mathies, *Anal. Chem.* **1992**, *64*, 2149–2154; b) H. Kambahara, S. Takahashi, *Nature* **1993**, *361*, 565–566; c) N. J. Dovichi, *Electrophoresis* **1997**, *18*, 2393–2399; d) G. Xue, H. Pang, E. S. Yeung, *Anal. Chem.* **1999**, *71*, 2642–2649; e) S. Behr, M. Mätzig, A. Levin, H. Eickhoff, C. Heller, *Electrophoresis* **1999**, *20*, 1492–1507.
- [8] a) D. J. Harrison, K. Fluri, K. Seiler, Z. Fan, C. S. Effenhauser, A. Manz, *Science* **1993**, *261*, 895–897; b) S. C. Jacobson, R. Hergenroder, L. B. Koutny, R. J. Warmack, J. M. Ramsey, *Anal. Chem.* **1994**, *66*, 1107–1113; c) L. D. Hutt, D. P. Glavin, J. L. Bada, R. A. Mathies, *Anal. Chem.* **1999**, *71*, 4000–4006; d) D. Schmalzing, L. Koutny, A. Adourian, P. Belgrader, P. Matsudaira, D. Ehrlich, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1997**, *94*, 10273–10278; e) S. C. Jacobson, C. T. Culbertson, J. E. Daler, J. M. Ramsey, *Anal. Chem.* **1998**, *70*, 3476–3480; f) S. Liu, H. Ren, Q. Gao, D. J. Roach, R. T. Loder, Jr., T. M. Armstrong, Q. Mao, I. Blaga, D. L. Barker, S. B. Jovanovich, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2000**, *97*, 5369–5374; g) S. R. Wallenborg, C. G. Bailey, *Anal. Chem.* **2000**, *72*, 1872–1878; h) I. Rodriguez, L. J. Jin, S. F. Y. Li, *Electrophoresis* **2000**, *21*, 211–219.
- [9] Das Gerät MegaBACE ist bei der Firma Amersham Pharmacia Biotech Europe GmbH (Freiburg) erhältlich.
- [10] M. T. Reetz, K. M. Kühling, A. Deege, H. Hinrichs, D. Belder (Studiengesellschaft Kohle mbH), Patentanmeldung **2000**.
- [11] a) *Chirality in Industry: The Commercial Manufacture and Applications of Optically Active Compounds* (Hrsg.: A. N. Collins, G. N. Sheldrake, J. Crosby), Wiley, Chichester, **1992**; b) *Chirality in Industry II: Developments in the Commercial Manufacture and Applications of Optically Active Compounds* (Hrsg.: A. N. Collins, G. N. Sheldrake, J. Crosby), Wiley, Chichester, **1997**; c) R. A. Sheldon, *Chirotechnology: Industrial Synthesis of Optically Active Compounds*, Marcel Dekker, New York, **1993**; d) F. Balkenhohl, K. Ditrich, B. Hauer, W. Ladner, *J. Prakt. Chem./Chem.-Ztg.* **1997**, *339*, 381–384.
- [12] a) L. Hernandez, R. Marquina, J. Escalona, N. A. Guzman, *J. Chromatogr.* **1990**, *502*, 247–255; b) S. P. D. Lalljie, P. Sandra, *Chromatographia* **1995**, *40*, 519–526; c) A. Ramseier, F. von Heeren, W. Thormann, *Electrophoresis* **1998**, *19*, 2967–2975.
- [13] M. T. Reetz, K.-E. Jaeger, A. Zonta, K. Schimossek, K. Liebeton (Studiengesellschaft Kohle mbH), DE-A 19731990.4, **1997**.
- [14] Hutt et al.^[8c] und Li et al.^[8b] haben kürzlich CE-Trennungen von Aminosäuren in die Enantiomere auf einem Glas-Chip beschrieben. Mit einem geeigneten Robotersystem dürfte es möglich sein, ein Hochdurchsatz-Screeningsystem für diese Substanzklasse zu entwickeln.
- [15] a) K. Liebeton, A. Zonta, K. Schimossek, M. Nardini, D. Lang, B. W. Dijkstra, M. T. Reetz, K.-E. Jaeger, *Chem. Biol.*, im Druck; b) O. May, P. T. Nguyen, F. H. Arnold, *Nat. Biotechnol.* **2000**, *18*, 317–320; c) E. Henke, U. T. Bornscheuer, *Biol. Chem.* **1999**, *380*, 1029–1033.

Schichtweise Organisation photoaktiver Filme auf der Basis von Donor-verknüpften Fullererenen**

Chuping Luo, Dirk M. Guldi,* Michele Maggini, Enzo Menna, Simonetta Mondini, Nicholas A. Kotov und Maurizio Prato

Der Aufbau molekularer Funktionseinheiten, wie photoelektrochemische Zellen, die sich für die Umwandlung von Sonnenenergie einsetzen lassen, ist nicht nur von großem Nutzen, sondern auch eine große Herausforderung.^[1] Häufig treten Probleme infolge von Grenzflächendiffusionen der Donor- und Acceptor-moleküle oder von unzureichender Anregung durch sichtbares Licht bei Halbleitermaterialien mit großer Energielücke auf.^[2, 3]

Im Folgenden möchten wir die supramolekulare Organisation von Donor-verknüpften Fullererenen vorstellen, durch die sich eine attraktive Möglichkeit zur Herstellung photoaktiver Indiumzinnoxid(ITO)-Elektroden ergibt, die sich durch effiziente Erzeugung von Photoströmen auszeichnen.^[4] Ein grundlegender Vorteil derartiger maßgeschneideter Architekturen besteht darin, die Schichtdicke und die Zusammensetzung der organisierten Filme auf molekularem Niveau kontrollieren zu können.^[5] Ebenso wichtig sind die spezifische Ausrichtung und Orientierung der eingebauten Donor-Acceptor-Systeme zur Erleichterung des Elektronentransfers zwischen benachbarten Schichten.^[6] Es ist davon auszugehen, dass die Effizienz, mit der die Photoströme hervorgerufen werden, vom Zusammenspiel dieser einzelnen Parameter (Filmdicke, Anordnung und Orientierung) abhängt.

Im Folgenden beschreiben wir die schichtweise Auftragung des Fulleropyrrolidinium-Ions **1** und der Ruthenium(II)-poly-pyridyl-Fulleren-Donor-Acceptor-Dyaden **2** und **3** (Gegenion jeweils PF₆⁻; Schema 1) auf Festkörpersubstraten (Quarz und halbleitende ITO-Elektroden). Die verwendeten Ruthenium(II)-poly-pyridyl-Komplexe zeigen eine ausgeprägte Rotverschiebung des Absorptionsmaximums bei gleichzeitiger Beibehaltung eines hohen Potentials zur Erzeugung

[*] Dr. habil. D. M. Guldi, Dr. C. Luo

Radiation Laboratory, University of Notre Dame
Notre Dame, IN 46556 (USA)
Fax: (+1) 219-631-8068
E-mail: guldi.1@nd.edu

Prof. M. Maggini, Dr. E. Menna, Dr. S. Mondini
Dipartimento di Chimica Organica, Università di Padova
Via Marzolo 1, 35131 Padova (Italien)

Prof. N. A. Kotov
Chemistry Department, Oklahoma State University
Stillwater, OK, 74078 (USA)

Prof. M. Prato
Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Trieste
Piazzale Europa, 1, 34127 Trieste (Italien)

[**] Diese Arbeit wurde vom Office of Basic Energy Sciences des Department of Energy und vom MURST (Nr. 9803194198) unterstützt. Diese Veröffentlichung ist Dokument NDRL-4166 des Notre Dame Radiation Laboratory. Wir danken Prof. Janos H. Fendler und Dr. T. Cassagneau (Clarkson University) für hilfreiche Diskussionen zu Beginn der Untersuchungen, und N.A.K. dankt der National Science Foundation für ein CAREER-Stipendium (CHE-9876265).