

gebracht und getrocknet; es wurde keine weitere Kontrastierung vorgenommen. DSC-Messungen wurden mit einem Netzsch-DSC-200-Gerät bei  $10 \text{ K min}^{-1}$  unter Anwendung zweier Heizläufe und eines Kühlungslaufs durchgeführt. Rasterkraftmikroskopie (AFM) wurde mit einem Nano-Scope-IIIa-Gerät (Digital Instruments, Santa Barbara, USA) im Klopfmodus durchgeführt. Das Gerät war mit einem  $10 \times 10\text{-}\mu\text{m}$ -E-Scanner und käuflichen Silicium-Spitzen (Typ TESP, Kraftkonstante  $50 \text{ N m}^{-1}$ , Resonanzfrequenz  $300 \text{ kHz}$ , Spitzenradius  $< 20 \text{ nm}$ ) ausgestattet. Die Proben wurden präpariert, indem man ein Tröpfchen einer THF-Lösung (0.01 % w/w) auf einer frisch präparierten Goldoberfläche trocknen ließ.

Eingegangen am 27. Januar 2002 [Z18985]

- [1] J. D. Hartgerink, T. D. Clark, M. R. Ghadiri, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1367.
- [2] D. T. Bong, M. R. Ghadiri, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2221; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2163.
- [3] M. R. Ghadiri, C. Soares, C. Choi, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 825.
- [4] P. Mukerjee, K. J. Mysels, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 2937.
- [5] K. Hayagawa, J. P. Santerre, J. C. T. Kwak, *Macromolecules* **1983**, *16*, 1642.
- [6] M. Antonietti, J. Conrad, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1927; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1869.
- [7] M. Antonietti, J. Conrad, A. Thünemann, *Macromolecules* **1994**, *27*, 6007.
- [8] M. Antonietti, C. Burger, J. Effing, *Adv. Mater.* **1995**, *7*, 751.
- [9] M. Antonietti, A. Wenzel, A. Thünemann, *Langmuir* **1996**, *12*, 2111.
- [10] J. Ruokolainen, M. Torkkeli, R. Serimaa, S. Vahvaselkä, M. Saariaho, G. ten Brinke, O. Ikkala, *Macromolecules* **1996**, *29*, 6621.
- [11] J. Ruokolainen, G. ten Brinke, O. Ikkala, *Macromolecules* **1996**, *29*, 3409.
- [12] K. Seki, D. A. Tirrell, C. Brand, M. Vert, *Makromol. Chem. Rapid Commun.* **1984**, *5*, 187.
- [13] S. General, A. F. Thünemann, *Int. J. Pharm.* **2001**, *230*, 11.
- [14] *Functions of Glutathione* (Hrsg.: A. Larssen et al.), Raven Press, New York, **1983**.
- [15] P. Terech, R. H. Wade, *J. Colloid Interface Sci.* **1988**, *125*, 542.
- [16] J. Köning, C. Boettcher, H. Winkler, E. Zeitler, Y. Talmon, J. H. Fuhrhop, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 693.
- [17] C. Boettcher, B. Schade, J. H. Fuhrhop, *Langmuir* **2001**, *17*, 873.
- [18] J. J. L. M. Cornelissen, M. Fischer, N. A. J. M. Sommerdijk, R. J. M. Nolte, *Science* **1998**, *280*, 1427.
- [19] J. J. L. M. Cornelissen, J. J. J. M. Donners, R. de Gelder, W. S. Graswinckel, G. A. Metselaar, A. E. Rowan, N. A. J. M. Sommerdijk, R. J. M. Nolte, *Science* **2001**, *293*, 676.
- [20] M. A. Micha, C. Burger, M. Antonietti, *Macromolecules* **1998**, *31*, 5930.

## Ein Modellnucleosid für die Elektroneninjektion in die DNA: 5-Pyrenyl-2'-desoxyribose\*\*

Nicole Amann, Evgeni Pandurski, Torsten Fiebig\* und Hans-Achim Wagenknecht\*

Ladungstransferreaktionen durch die DNA wurden in den vergangenen 15 Jahren intensiv untersucht.<sup>[1]</sup> Es ist wichtig hervorzuheben, dass in den meisten dieser Experimente der oxidative Lochtransfer beobachtet wurde. Der reduktive Elektronentransfer (ET) wiederum findet gegenwärtig eine breite Anwendung in der DNA-Chip-<sup>[2]</sup> und Nanotechnologie,<sup>[3]</sup> ohne dass der zugrundeliegende Mechanismus dieser Art des Ladungstransfers verstanden wird. Kürzlich beschrieben Carell et al. die Reparatur von Thymin-Thymin-Dimeren durch ein räumlich entferntes Flavinderivat, das als artifizielle Base in die DNA eingebaut war.<sup>[4]</sup> Spektroskopische Messungen mit diesem System wurden nicht publiziert. Trotzdem wurde die Spaltung des Thymin-Thymin-Dimers als chemische Folgereaktion eines reduktiven ET durch den DNA-Basenstapel interpretiert. Bis heute gibt es keine brauchbaren DNA-Systeme für die zeitaufgelöste spektroskopische Untersuchung des reduktiven ET durch die DNA.

In dieser Zuschrift wollen wir die Synthese und die pH-abhängige spektroskopische Untersuchung des ET in dem Nucleosid 5-Pyrenyl-2'-desoxyuridin (PydU, **1**) als Modellsystem vorstellen. Pyrenderivate wurden bereits zuvor von Kool et al. als artifizielle DNA-Basen verwendet.<sup>[5]</sup> Wir wählten einen anderen strukturellen Ansatz, bei dem der Pyrenylsubstituent mit der Nucleobase Uracil (bzw. Thymin) kovalent verknüpft ist. Die Anregung der Pyreneinheit bei  $340 \text{ nm}$  führt zu einem intramolekularen ET, bei dem das entsprechende Uracil-Radikalanion und das Pyrenyl-Radikalkation entstehen ( $\text{Py}^{+}\text{-dU}^{-}$ ). Dieser Ladungstransfer wurde bereits zuvor von Netzel et al. nachgewiesen.<sup>[6]</sup> Unter Berücksichtigung des Reduktionspotentials von  $1.52 \text{ V}$  (vs. Normalwasserstoffelektrode) für das  $\text{Py}^{+}/\text{Py}$ -Redoxpaar<sup>[7]</sup> und  $E_{00} = 3.25 \text{ eV}$ <sup>[6]</sup> ist die Triebkraft  $\Delta G$  dieses ET-Prozesses maximal  $-0.5 \text{ eV}$ , wenn man ein Potential von  $-1.2 \text{ V}$  für das  $\text{dU}/\text{dU}^{-}$ -Redoxpaar<sup>[8]</sup> zugrunde legt. Der Betrag  $|\Delta G|$  erscheint jedoch zu hoch, wenn man neuere Femtosekun-

[\*] Dr. T. Fiebig, E. Pandurski

Institut für Physikalische und Theoretische Chemie  
Technische Universität München  
Lichtenbergstraße 4, 85747 Garching (Deutschland)  
Fax: (+49) 89-289-13244  
E-mail: fiebig@ch.tum.de

Dr. H.-A. Wagenknecht, N. Amann  
Institut für Organische Chemie und Biochemie  
Technische Universität München  
Lichtenbergstraße 4, 85747 Garching (Deutschland)  
Fax: (+49) 89-289-13210  
E-mail: wagenknecht@ch.tum.de

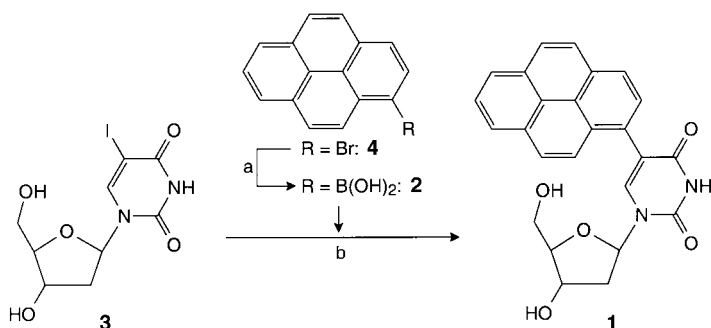
[\*\*] Diese Arbeit wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (Wa 1386/7-1, Fi 721/3-1,3-4) und den Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. N.A. und H.A.W. danken Herrn Professor Horst Kessler, Technische Universität München, für die großzügige Unterstützung.



Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

den-zeitaufgelöste Studien der Reduktion von Thyminen berücksichtigt, die ein Potential von  $-1.8\text{ V}$  für das  $\text{dT}/\text{dT}^{\cdot-}$ -Redoxpaar ergeben.<sup>[9]</sup> Auf der Grundlage von Steady-State-Fluoreszenzspektroskopie und Messungen der Fluoreszenz-Lebensdauern wurde vorgeschlagen, dass der ET von der photoangeregten Pyrenylgruppe zur Uracileinheit in MeOH mehr begünstigt ist als in MeCN, weil dieser Prozess an eine Protonierung gekoppelt ist.<sup>[6]</sup> Diese Hypothese steht in Widerspruch zum  $\text{p}K_{\text{a}}$ -Wert von 6.9, der von Steenken et al. für das Radikalanion  $\text{dU}(\text{H})^{\cdot-}$  beschrieben wurde.<sup>[10]</sup> Damit stellt  $\text{dU}(\text{H})^{\cdot-}$  eine stärkere Säure dar als MeOH und kann somit nicht durch dieses Lösungsmittel protoniert werden. Wir entschieden daher, Wasser bei unterschiedlichen pH-Werten für die Messungen zu verwenden, um das Auftreten eines Protonen-gekoppelten ET mit Steady-State-Fluoreszenzmessungen und zeitaufgelöster transienter Absorptionsspektroskopie zu untersuchen. Das Verständnis der Dynamik der Protonierung der Radikalanionen von Nucleobasen ist grundlegend und wichtig für das Verständnis des ET und des Lochtransfers durch die DNA. Besonders wichtig ist die Frage, ob **1** als Elektroneninjektor in DNA geeignet ist. Damit kann die Konkurrenz zwischen dem ET zu benachbarten DNA-Basen und der Protonierung durch die umgebenden Wassermoleküle und/oder Basen, die über Wasserstoffbrücken gebunden sind, untersucht werden.

Das Nucleosid **1** wurde durch die Palladium-katalysierte Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplung<sup>[11]</sup> von Pyren-1-ylboronsäure **2** und 5-Iod-2'-desoxyuridin **3** mit einer Ausbeute von 79% hergestellt (Schema 1). Suzuki-Miyaura-Kupplungen wurden bereits zuvor für die Herstellung arylierter und alkenylierter



Schema 1. Synthese von **1**: a) 1.  $n\text{BuLi}$  (1.1 Äquiv.),  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $0^\circ\text{C}$ , 30 min; 2.  $\text{B}(\text{OCH}_3)_3$  (5.0 Äquiv.),  $-78^\circ\text{C}$ , 6 h, dann RT, 20 h. 3.  $\text{H}_3\text{O}^+$ , RT, 3 h; 73%, b) **2** (1.0 Äquiv.),  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$  (0.1 Äquiv.), NaOH (20 Äquiv.), THF/MeOH/ $\text{H}_2\text{O}$  = 2:1:2, Rückfluss, 20 h; 79%.

Purine herangezogen,<sup>[12]</sup> aber bisher nicht für die direkte Synthese von Aryl-modifizierten Nucleosiden verwendet. Im Vergleich zur publizierten Herstellungsmethode über eine Stille-Kupplung des Pyren-1-ylstannans mit einem vollständig geschützten 5-Iod-2'-desoxyuridin-Derivat in einer Handschuhbox,<sup>[6]</sup> hat unsere Synthesemethode den Vorteil, dass das Ausgangsmaterial nicht geschützt werden muss. Darüber hinaus lassen sich Suzuki-Miyaura-Kupplungen in wässrigen Lösungsmitteln durchführen, was die Synthese zusätzlich vereinfacht. Die Pyren-1-ylboronsäure **2** wurde durch Lithiierung von 1-Brompyren **4**, anschließender Umsetzung mit Borsäuretrimethylester und abschließender saurer wässriger

Aufarbeitung hergestellt.<sup>[13]</sup> Die Struktur des Nucleosids **1** wurde durch Massenspektrometrie und durch 2D-NMR-Experimente wie DQF-COSY und HMQC bestätigt.

Im Nucleosid **1** sind die zwei Chromophore über eine C-C-Einfachbindung kovalent miteinander verknüpft, was eine starke elektronische Wechselwirkung zur Folge hat. Solche Systeme weisen im allgemeinen intensive, strukturlose Fluoreszenzbanden auf, deren Maxima Lösungsmittel-abhängig sind. Das Auftreten einer solchen Emission weist auf einen effizienten Ladungstransfer (CT) hin.<sup>[14]</sup> Als Folge dieser speziellen Art der Wechselwirkung zwischen Pyren und dem angefügten Chromophor wird die Bildung intramolekularer CT-Zustände erwartet, die eine starke Fluoreszenz aufweisen und daher als intramolekulare Exciplexe betrachtet werden. Diese Exciplexe enthalten sowohl Beiträge des lokal angeregten (LE,  $\text{Py}^*\text{-dU}$ ) als auch des ladungsgetrennten ( $\text{Py}^+\text{-dU}^-$ ) Zustandes. Tatsächlich wurden solche Exciplexe von **1** in organischen Lösungsmitteln wie THF, MeCN und MeOH beobachtet.<sup>[15]</sup>

Es ist interessant, dass das Steady-State-Fluoreszenzspektrum von **1** in Wasser bei einem pH-Wert von ca. 8 hauptsächlich LE-Charakter aufweist ( $\lambda_{\text{exc}} = 340\text{ nm}$ , Abbildung 1 A). Diese Emission wird bei einem pH-Wert von ca. 4 vollständig gelöscht. Um die gesamte pH-Abhängigkeit zu untersuchen, wurde die Intensität der Emission von **1** bei verschiedenen pH-Werten zwischen 2 und 12 gemessen (Abbildung 1 B). Die Auswertung der charakteristischen sigmoidalen Kurve ergibt einen  $\text{p}K_{\text{a}}$ -Wert von ca. 5.5 für das protonierte Biradikal  $\text{Py}^+\text{-dU}(\text{H})^{\cdot-}$ . Dieser Wert ist kleiner als der  $\text{p}K_{\text{a}}$ -Wert von 6.9, der von Steenken et al. bestimmt wurde.<sup>[10]</sup> Dieser Unterschied ist möglicherweise durch den Einfluss der direkt angeknüpften Pyreneinheit in **1** bedingt. Der geringe Verlust an Emission bei pH-Werten oberhalb von 10 ist wahrscheinlich eine Folge der Deprotonierung der Uracilgruppe. Dadurch werden die Redox Eigenschaften des Modellnucleosids **1** bereits im Grundzustand verändert.

Um die Produkte, die sich nach Anregung von **1** bilden, zu charakterisieren, nahmen wir die transienten Absorptionsspektren von **1** in Wasser bei zwei verschiedenen pH-Werten, 8 und 4, jeweils 13 ps nach der Anregung auf (Abbildung 2). Die Spektren bei beiden pH-Werten zeigen einen deutlichen Absorptionspeak bei ungefähr 475 nm, welcher charakteristisch für  $\text{Py}^+$  ist.<sup>[16]</sup> Zusätzlich weist das Spektrum bei pH 8 eine Schulter bei ungefähr 505 nm auf, welche auf die Gegenwart von  $\text{Py}^*$  hinweist.<sup>[17]</sup> Es ist zu beachten, dass diese Schulter in dem Spektrum, welches bei pH 4 aufgenommen wurde, fehlt. Die zusätzlichen Absorptionsbanden bei größeren Wellenlängen werden mit radikalischen Produktzuständen in Bezug gesetzt, die die Uracileinheit miteinbeziehen. In Abhängigkeit vom pH-Wert sind deutliche Unterschiede in der Intensität und spektralen Position dieser Absorptionsbanden festzustellen, was darauf hinweist, dass verschiedene radikalische Uracilspecies als Endprodukte des Ladungstransferprozesses auftreten.

Basierend auf den Steady-State-Fluoreszenzspektren und den zeitaufgelösten Pump-Probe-Daten lässt sich somit feststellen, dass, unabhängig vom pH-Wert, nach der Photoanregung von **1** ein intramolekularer ET auftritt. Der ladungsgetrennte Zustand ( $\text{Py}^+\text{-dU}^-$ ), der sich anfänglich bildet, ist

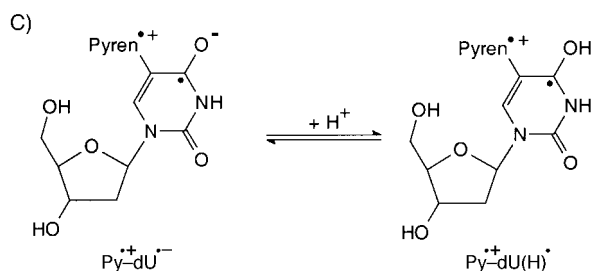
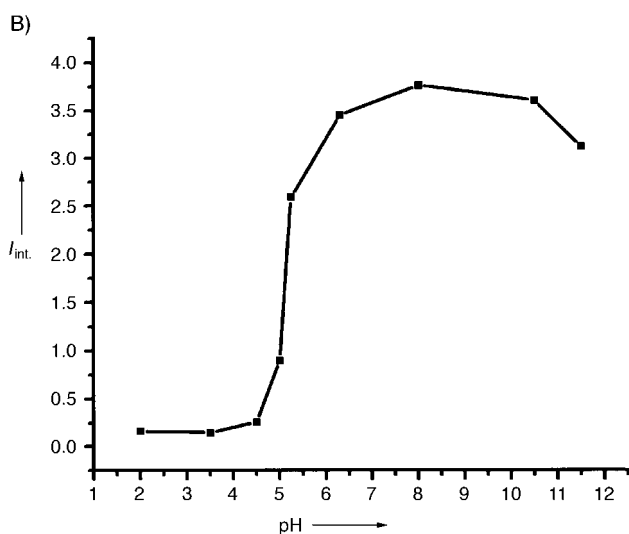
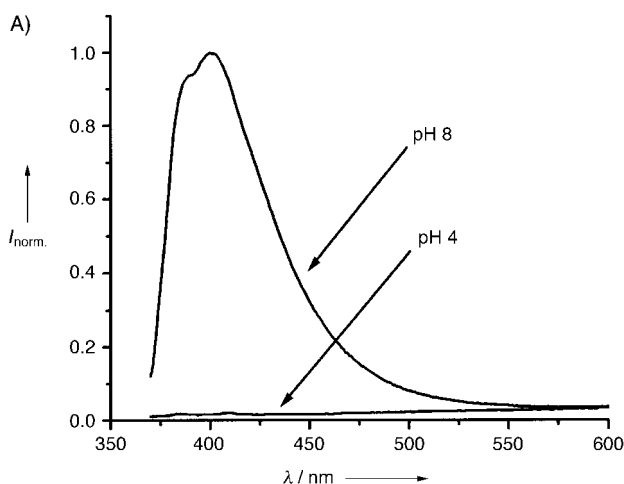


Abbildung 1. Steady-State-Fluoreszenzspektren von **1** in Wasser (40  $\mu\text{M}$ ;  $\lambda_{\text{exc}} = 340 \text{ nm}$ ) bei pH 8 und pH 4 (A) und pH-Abhängigkeit der Fluoreszenzintensität (B). Die Emission wird bei pH < 5 durch Protonierung des Uracil-Radikalanions vollständig gelöscht (C).

nicht fluoreszent und steht im Gleichgewicht mit der fluoreszenten LE-Form  $\text{Py}^*\text{-dU}$  (Schema 2). Nur in der Gegenwart eines Überschusses an Protonen kann das  $\text{dU}^{\bullet-}$ -Radikal protoniert werden. Diese wichtige Beobachtung schließt einen Protonen-gekoppelten ET-Mechanismus aus, d.h. ein Prozess bei dem der Protonierungsschritt die eigentliche Voraussetzung für das Auftreten eines ET darstellt. Die transienten Absorptionsspektren zeigen jedoch deutliche Unterschiede im spektralen Bereich zwischen 500 und 700 nm bei pH 4 und pH 8, was darauf hinweist, dass sich

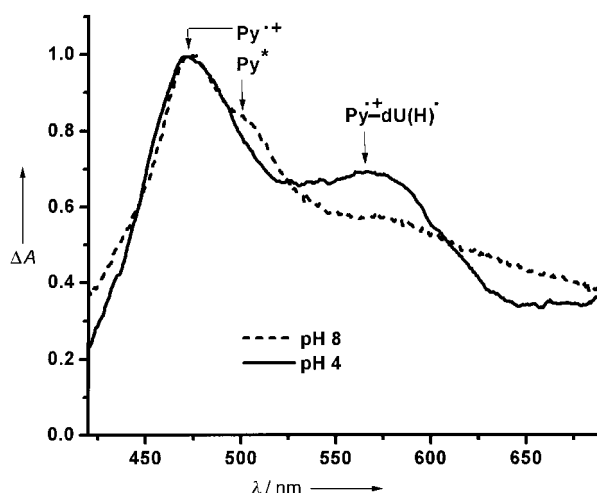
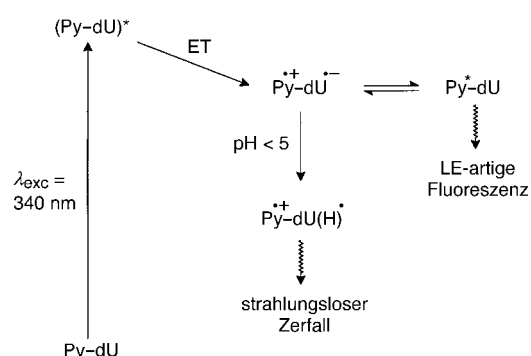


Abbildung 2. Transiente Absorptionsspektren von **1** in Wasser (400  $\mu\text{M}$ ) bei pH 8 und pH 4, jeweils 13 ps nach der Anregung.



Schema 2. Zusammenfassung der Prozesse, die in **1** auftreten: Nach der Anregung von **1** ( $\text{Py-dU}$ ) bei 340 nm erfolgt ein intramolekularer ET. Der ladungstrennte Zustand ( $\text{Py}^+\text{-dU}^{\bullet-}$ ) fluoresziert selbst nicht, steht aber im Gleichgewicht mit dem fluoreszenten  $\text{Py}^*\text{-dU}$ -Zustand. Bei pH < 5 wird die Emission durch Protonierung des Uracil-Radikalanion gelöscht; es entsteht  $\text{Py}^+\text{-dU(H)}^{\bullet}$ .

dem ET ein Protonierungsschritt anschließt. Aus den zeitaufgelösten Spektren (Daten sind nicht dargestellt) ließ sich die Rate der Protonierung abschätzen. Sie gleicht in etwa der Rate des Ladungstransfers, d.h. in der Größenordnung von 100 fs.

Darüber hinaus beobachteten wir durch transiente Absorption deutliche Unterschiede der Lebenszeiten von  $\text{Py}^+\text{-dU}^{\bullet-}$  in Abhängigkeit des pH-Wertes. Bei pH 8 zeigen die ET-Zwischenprodukte eine Lebenszeit von mehreren Nanosekunden, wohingegen bei pH 4 nach 100 ps so gut wie keine transiente Absorption mehr nachweisbar ist.

Zusammenfassend lässt sich die Dynamik und die pH-Abhängigkeit des ET im Modellnucleosid **1**, die von uns charakterisiert wurde, wie folgt darstellen. Der intramolekulare ET ist ein ultraschneller Prozess,  $\text{Py}^+\text{-dU}^{\bullet-}$  lässt sich nach Anregung in Wasser bereits nach einigen Picosekunden beobachten. Der  $\text{pK}_a$ -Wert des protonierten  $\text{Py}^+\text{-dU(H)}^{\bullet}$ -Biradikals wurde durch Steady-State-Fluoreszenzspektroskopie bestimmt, er liegt bei ca. 5.5. Dieser Wert zeigt deutlich, dass weder Wasser in der Umgebung des Nucleosids noch Wasserstoffbrücken-Donoren wie die komplementären

DNA-Basen in der Lage sind, das Uracil-Radikalanion  $\text{dU}^{\cdot-}$  zu protonieren. Darüber hinaus weisen diese Resultate darauf hin, dass der reduktive ET in DNA nicht an eine Protonierung gekoppelt ist. Die Lebenszeit von  $\text{Py}^{+\cdot}\text{-dU}^{\cdot-}$  liegt in der Größenordnung von Nanosekunden, allerdings nur bei einem pH-Wert größer als 7. Unter der Annahme, dass sich die freie Energie dieses ET-Prozesses innerhalb von DNA nur wenig ändert, sollte **1** einen geeigneten Elektroneninjektor darstellen, weil der ET zu benachbarten DNA-Basen wahrscheinlich auf einer Zeitskala kürzer als Nanosekunden auftritt.

### Experimentelles

Die Synthese von 5-(1-Pyrenyl)-2'-desoxyuridin **1** und eine kurze Beschreibung des Laseraufbaus sind in den Hintergrundinformationen beschrieben. Die Steady-State-Fluoreszenzspektren wurden mit einem Fluoromax-3 Fluorimeter (Jobin-Yvon) aufgenommen und wurden in ihrer Intensität korrigiert.

Eingegangen am 18. Januar 2002 [Z18917]

- [1] Z. B.: a) K. Fukui, K. Tanaka, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 167; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 158; b) V. Shafirovich, A. Dourandin, W. Huang, N. P. Luneva, N. E. Geacintov, *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 10924; c) F. D. Lewis, X. Liu, J. Liu, S. E. Miller, R. T. Hayes, M. R. Wasielewski, *Nature* **2000**, *406*, 51; d) C. Wan, T. Fiebig, O. Schiemann, J. K. Barton, A. H. Zewail, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2000**, *97*, 14052; e) K. Nakatani, C. Dohno, I. Saito, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 10041; f) G. B. Schuster, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 253; g) M. Kawai, M. J. Lee, K. O. Evans, T. M. Nordlund, *J. Fluoresc.* **2001**, *11*, 23; h) S. Hess, M. Götz, W. B. Davis, M. E. Michel-Beyerle, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10046; i) B. Giese, J. Amaudrut, A.-K. Köhler, M. Spormann, S. Wessely, *Nature* **2001**, *412*, 318.
- [2] a) E. M. Boon, D. Ceres, T. G. Drummond, M. G. Hill, J. K. Barton, *Nat. Biotechnol.* **2000**, *18*, 1096; b) N. M. Jackson, M. G. Hill, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2001**, *5*, 209; c) M. C. Pirrung, *Angew. Chem.* **2002**, *41*, 1326; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1276.
- [3] a) H.-W. Fink, C. Schönenberger, *Nature* **1999**, *398*, 407; b) D. Porath, A. Bezryadin, S. de Vries, C. Dekker, *Nature* **2000**, *403*, 635; d) C. M. Niemeyer, *Angew. Chem.* **2001**, *40*, 4128; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4128.
- [4] A. Schwögl, L. T. Burgdorf, T. Carell, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4082; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3918.
- [5] E. T. Kool, J. C. Morales, K. M. Guckian, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1046; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 990.
- [6] T. L. Netzel, M. Zhao, K. Nafisi, J. Headrick, M. S. Sigman, B. E. Eaton, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9119.
- [7] T. Kubota, J. Kano, B. Uno, T. Konse, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1987**, *60*, 3865.
- [8] S. Steenken, J. P. Telo, H. M. Novais, L. P. Candeias, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 4701.
- [9] T. Fiebig, C. Wan, A. H. Zewail, *ChemPhysChem*, eingereicht.
- [10] S. Steenken, *Free Radical Res. Commun.* **1992**, *16*, 349.
- [11] N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457.
- [12] M. Havelková, D. Dvůrák, M. Hocek, *Synthesis* **2001**, 1704.
- [13] a) H. Suenaga, K. Nakashima, T. Mizuno, M. Takeuchi, I. Hamachi, S. Shinkai, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 1263; b) M. Beinhoff, W. Weigel, M. Jurczok, W. Rettig, C. Modrakowski, I. Brüdgen, H. Hartl, A. D. Schlüter, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 3819.
- [14] T. Fiebig, K. Stock, S. Lochbrunner, E. Riedle, *Chem. Phys. Lett.* **2001**, *345*, 81.
- [15] E. Pandurski, N. Amann, H.-A. Wagenknecht, T. Fiebig, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [16] T. Shida, *Electronic Absorption Spectra of Radical Ions*, Elsevier, New York, **1988**.
- [17] P. Foggi, L. Pettini, I. Santa, R. Righini, S. Califano, *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 7439.

## ULTRA-hochbeladene Harze durch Quervernetzung von linearem Polyethylenimin – Steigerung der Atomökonomie in der Polymer-unterstützten Chemie\*\*

Jörg Rademann\* und Michael Barth

Die Verwendung unlöslicher Polymerträger für chemische Transformationen gehört zu den wichtigsten und weitreichendsten Innovationen in der Organischen Chemie der letzten Jahrzehnte.<sup>[1]</sup> Die Methode hatte großen Einfluss, da sie nicht nur die Synthese von Peptiden, Oligonucleotiden, Heterocyclen und anderen Molekülklassen grundlegend veränderte, sondern auch die Entwicklung kombinatorischer Methoden für die Chemie und Biochemie anregte.<sup>[2]</sup> In den letzten Jahren fanden Polymerträger auch breite Anwendung in der Festphasen-unterstützten Synthese in Lösung.<sup>[3]</sup>

Bislang wird der überwiegende Teil der Festphasen-unterstützten Chemie auf quervernetzten, quellbaren Polymergele durchgeführt. Meistens werden Polystyrolgele verwendet.<sup>[4]</sup> Ist ein Harz höherer Polarität erforderlich, wird mit Polyethylenglykolen (PEG) gepfropft Polystyrol bevorzugt.<sup>[5]</sup> Durch die Quervernetzung von PEG-Ketten werden biokompatible Träger erhalten, die von kleinen und mittelgroßen biologischen Makromolekülen durchdrungen werden können und für biochemische Assays von großem Interesse sind.<sup>[6]</sup>

Ein wesentlicher Nachteil der aktuellen Polymer-unterstützten Synthesemethoden ist ihre geringe Atomökonomie<sup>[7]</sup> im Vergleich zur konkurrierenden Synthese in Lösung. Festphasen-unterstützte Chemie an konventionellen Harzen<sup>[8]</sup> wird dadurch von ressourcen- und kostenintensiven Anwendungen ausgeschlossen wie Synthesen im größeren oder sogar technischen Maßstab. Die Verwendung von Polystyrolharzen ist außerdem in Bezug auf die Lösungsmittelauswahl, die thermische und chemische Stabilität sowie durch die starke Adsorption mancher Reagentien eingeschränkt.<sup>[9]</sup>

Wenn es gelänge, eine neue Klasse von Trägerharzen ausgehend von effizient funktionalisierbaren Monomeren mit geringem Molekulargewicht zu synthetisieren, könnte die Trägerkapazität erheblich gesteigert werden. Polyethylenimine<sup>[10]</sup> haben eine Beladung mit Aminen von

[\*] Dr. J. Rademann, Dipl.-Chem. M. Barth  
Institut für Organische Chemie  
Universität Tübingen  
Auf der Morgenstelle 18, 72076 Tübingen (Deutschland)  
Fax: (+49) 7071-295-560  
E-mail: joerg.rademann@uni-tuebingen.de

[\*\*] Wir danken der Firma Personal Chemistry GmbH, Konstanz, für die zeitweilige Überlassung eines Mikrowellen-Syntheseautomaten. J.R. bedankt sich für Unterstützung bei Prof. G. Jung und Prof. M. E. Maier, Universität Tübingen, dem Strukturfonds der Universität Tübingen, der DFG (Projekt „Reaktive Intermediate in polymeren Gelen“ (Ra 895/2) und dem DFG-Graduiertenkolleg „Chemie in Interphasen“ (Projekt 6, Rademann) von dem M.B. ein Stipendium erhält. Ferner danken wir Rainer Fischer, Elke Gesele, Dr. Klaus Eichele und Nicole Sessler für analytische und apparative Unterstützung.



Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.