



# Direkte UV-induzierte Funktionalisierung oberflächengebundener Hydroxygruppen mithilfe von Thiol-Alkohol-Chemie\*\*

Linxian Li, Junsheng Li, Xin Du, Alexander Welle, Michael Grunze, Oliver Trapp und Pavel A. Levkin\*

**Abstract:** Wir beschreiben ein neues UV-initiiertes Verfahren, das eine direkte Funktionalisierung von oberflächengebundenen Hydroxygruppen mit Thiolen ermöglicht (hier als Thiol-Alkohol-Modifizierung bezeichnet). Diese Methode beruht auf einer oxidativen Kupplung von Thiol- an Hydroxygruppen. Wir zeigen, dass verschiedene Moleküle, die Thiolgruppen tragen, z. B. Fluorophore, thiolterminiertes Polyethylenglycol (PEG-SH) oder Cystein enthaltende Peptide auf der Oberfläche von porösem Poly(2-hydroxyethylmethacrylat-co-ethylendimethacrylat) gebunden werden können. Die direkte Funktionalisierung anderer Hydroxygruppen tragender Oberflächen sowie die Herstellung von Mikrostrukturen oder zweifache Strukturierungen sind ebenfalls mit der Thiol-Alkohol-Chemie möglich.

Die Möglichkeit, Oberflächeneigenschaften wie Hydrophobie oder Hydrophilie zu steuern,<sup>[1]</sup> ist für zahlreiche Anwendungen von großer Bedeutung. Um gewünschte Oberflächeneigenschaften zu erhalten, werden verschiedene Oberflächenmodifizierungsverfahren, wie Gasphasenabscheidung,<sup>[2]</sup> Elektronenstrahl-Polymerisation,<sup>[3]</sup> Plasmabehandlung<sup>[4]</sup> und Photopropfen<sup>[5]</sup> verwendet. Unlängst wurde eine Reihe von lichtinduzierten Verfahren zur Oberflächenfunktionalisierung, basierend auf Thiol-Alkin-Alken-Chemie,<sup>[6]</sup> der Diels-Alder-Reaktion,<sup>[7]</sup> der Tetrazol-Alken-

Reaktion,<sup>[8]</sup> Alkin-Azid-Chemie,<sup>[9]</sup> Oxim-Kupplung,<sup>[10]</sup> Hydrosilylierung<sup>[11]</sup> oder der photolytischen Zersetzung von Perfluorarylaziden,<sup>[12]</sup> entwickelt. Einer der Hauptvorteile aller lithographischen Techniken ist, dass sie die Herstellung von funktionell strukturierten Oberflächen ermöglichen.<sup>[5a,d]</sup> Allerdings sind die bestehenden Verfahren auf wenige Reaktionstypen beschränkt. Einige Verfahren, wie das Photopropfen,<sup>[5]</sup> benötigen sauerstofffreie Bedingungen. Darüber hinaus können nur wenige oberflächengebundene funktionelle Gruppen mithilfe von lichtinduzierten Reaktionen modifiziert werden. Obwohl Hydroxygruppen eine gebräuchliche Oberflächenfunktionalisierung sind, gibt es unserer Kenntnis nach kein Verfahren für die direkte photoinduzierte Modifizierung hydroxyterminierter Oberflächen.

Wir beschreiben hier ein UV-initiiertes Verfahren, das die Funktionalisierung von oberflächengebundenen Hydroxygruppen mit Thiolen ermöglicht. Im Unterschied zu den UV-initiierten radikalischen Additionsreaktionen sowie Thiol-Alken-<sup>[13]</sup> oder Thiol-Alkin-Reaktionen<sup>[6a,14]</sup> beruht unser Ansatz auf einer oxidativen Kupplung von Thiolen an Hydroxygruppen, die auf der Oberfläche gebunden vorliegen (Abbildung 1; hier als Thiol-Alkohol-Modifizierung bezeichnet). Wir zeigen, dass diese Reaktion während der UV-Bestrahlung Sauerstoff benötigt und daher eine Oberflächenmodifizierung an Luft möglich ist. Zusätzlich ist das

[\*] L. Li,<sup>[†]</sup> J. Li,<sup>[†]</sup> X. Du, Dr. P. A. Levkin  
Institut für Toxikologie und Genetik (ITG)  
Karlsruher Institut für Technologie (KIT)  
76344 Karlsruhe (Deutschland)  
E-Mail: levkin@kit.edu  
Homepage: <http://www.levkingroup.com>

Dr. A. Welle, Prof. Dr. M. Grunze  
Institut für Funktionelle Grenzflächen (IFG)  
KIT (Deutschland)

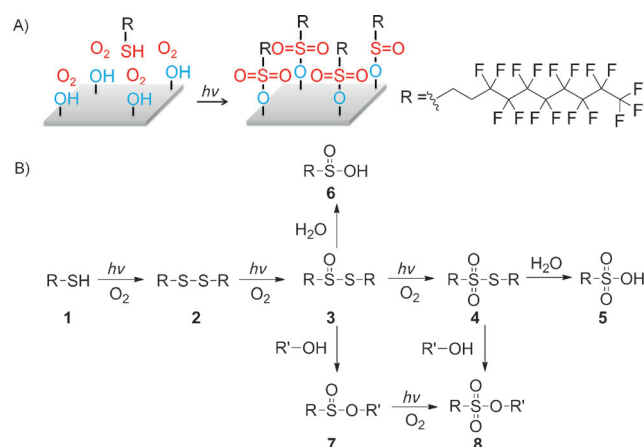
L. Li,<sup>[†]</sup> Prof. Dr. O. Trapp, Dr. P. A. Levkin  
Organisch-Chemisches Institut  
Universität Heidelberg (Deutschland)

J. Li,<sup>[†]</sup> X. Du, Prof. Dr. M. Grunze  
Angewandte Physikalische Chemie  
Universität Heidelberg (Deutschland)

[†] Diese Autoren haben zu gleichen Teilen zu der Arbeit beigetragen.

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Helmholtz-Gemeinschaft (Förderung VH-NG-621) finanziert. Wir danken Hao Lv (APC, Universität Heidelberg) und Chengwu Yang (IFG, KIT) für die Unterstützung bei den XPS-Messungen. J. Li und X. Du danken dem China Scholarship Council für die Promotionsstipendien. Dank gilt auch Sina Schönwälder (IFG am KIT) für die Übersetzung.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201310692> zu finden.



**Abbildung 1.** A) Oberflächenmodifizierung durch die Thiol-Alkohol-Reaktion unter UV-Bestrahlung. HEMA-EDMA, eine hydrophile Oberfläche, wurde mit **1** überschichtet und an Luft 30 min mit UV-Licht bestrahlt. Dies führte zur oxidativen Kupplung der Thiole mit den oberflächengebundenen Hydroxygruppen durch die Bildung von Sulfon- und Sulfonsäureestern. B) Möglicher Mechanismus der Funktionalisierung von oberflächengebundenen Hydroxygruppen über die Thiol-Alkohol-Chemie in Gegenwart von Sauerstoff und UV-Strahlung.

Verfahren einfach durchzuführen und benötigt keinen Initiator. Die Reaktion wurde durch Sekundärionen-Massenspektrometrie (SIMS), Röntgen-Photoelektronenspektroskopie, Kontaktwinkelmessungen und Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie (ESI-MS) charakterisiert. Der Ansatz wird am Beispiel zweier hydroxyfunktionalisierter Modelloberflächen veranschaulicht: Poly(2-hydroxyethylmethacrylat-co-ethylendimethacrylat) (HEMA-EDMA) und einer Cellulosemembran. Wir zeigen, dass thiolhaltige Fluorophore (FITC-SH (Fluoresceinisothiocyanat), Rhodamin-SH), Polymere (PEG-SH) oder Peptide (FITC- $\beta$ -Ala-GGGGC) verwendet werden können, um die hydroxyterminierten Oberflächen zu funktionalisieren.

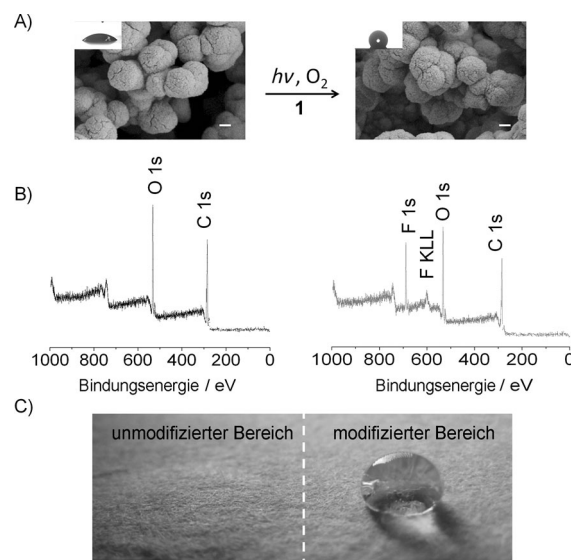
Es ist bekannt, dass Thiole und Disulfide durch UV-Bestrahlung in Gegenwart von Sauerstoff in die entsprechenden Sulfonsäuren umgewandelt werden können.<sup>[15]</sup> Während der UV-Bestrahlung entstehen stabile Zwischenprodukte, z.B. Thiosulfinate und Thiosulfonate.<sup>[15b]</sup> Des Weiteren weiß man, dass in Gegenwart von Alkoholen Sulfinsäure- und Sulfonsäureester zusammen mit Thiosulfonaten und Thiosulfonaten gebildet werden können.<sup>[15a]</sup> Wir vermuten, dass Thiole unter UV-Bestrahlung in Gegenwart von Sauerstoff oxidiert und kovalent an oberflächengebundene Hydroxygruppen gekuppelt werden können (Abbildung 1).

Die Thiol-Alkohol-Reaktion wurde zunächst durch die Funktionalisierung einer dünnen, hydrophilen HEMA-EDMA-Schicht mit Alkylthiolen demonstriert. Die HEMA-EDMA-Schichten wurden durch eine radikalische Polymerisation, wie zuvor beschrieben, hergestellt.<sup>[5i,16]</sup> Alkylthiole unterschiedlicher Länge wurden in Aceton (50 % v/v) gelöst und auf die HEMA-EDMA-Oberfläche gegeben. Anschließend wurden die Oberflächen an Luft 30 min mit UV-Licht (260 nm, 12 mW cm<sup>-2</sup>) bestrahlt. Während der Bestrahlung trocknete die Oberfläche vollständig, und es bildete sich ein fester, dünner Film auf der HEMA-EDMA-Oberfläche. Die modifizierten HEMA-EDMA-Substrate wurden dreimal mit Aceton und Methanol gewaschen, wodurch sich der zunächst gebildete, feste Film vollständig löste. Der statische Wasserkontaktwinkel veränderte sich nach der Modifizierung mit 1-Butanthiol von 37° auf 63°. Die Hydrophobie der modifizierten, dünnen Schichten erhöht sich schrittweise mit zunehmender Länge der Alkylthiole, die zur Modifizierung verwendet wurden (Abbildung S1 der Hintergrundinformationen (SI)). Bei Verwendung von 1*H*,1*H*,2*H*,2*H*-Perfluor-1-decanthiol (**1**) zur Modifizierung der HEMA-EDMA-Schicht wurden stark hydrophobe Oberflächen (statischer Kontaktwinkel von ca. 130°) erhalten. Die Prüfung der Stabilität der Proben (Abbildung S2 und S3 (SI)) zeigt, dass die Oberflächenmodifikation nicht durch einfache Physisorption der Thiole verursacht wurde. Die modifizierten Oberflächen waren unter schwach sauren und basischen Bedingungen stabil (Abbildung S3 (SI)).

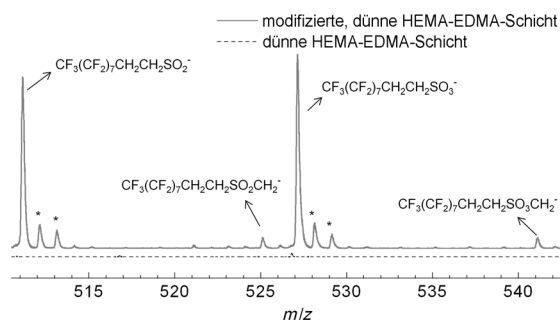
Nach dem postulierten Mechanismus der Oberflächenmodifizierung über die Thiol-Alkohol-Reaktion (Abbildung 1B) ist der erste Schritt die Oxidation der Thiole (**1**) zu Disulfiden (**2**). Disulfide können weiter zu Thiosulfonaten (**3**) und Thiosulfonaten (**4**) oxidiert werden, die entweder zu Sulfin- (**6**) und Sulfonsäuren hydrolysieren (**5**) oder mit einem Alkohol zum Sulfin- (**7**) und Sulfonester (**8**) reagieren. Zur

Prüfung dieser Hypothese testeten wir, ob Disulfide zur Funktionalisierung einer mit Hydroxygruppen modifizierten Oberfläche unter UV-Bestrahlung verwendet werden können. Eine HEMA-EDMA-Schicht wurde mit einer Dibutyldisulfid- (50 % v/v in Aceton) oder 1-Butanthiol-Lösung (50 % v/v in Aceton) überschichtet und in Gegenwart von Sauerstoff 30 min mit UV-Licht bestrahlt. Das gleiche Experiment wurde in Dunkelheit an Luft wie auch unter UV-Bestrahlung, aber in Abwesenheit von Sauerstoff durchgeführt. Die Kontaktwinkel der HEMA-EDMA-Oberflächen, modifiziert mit Dibutyldisulfid und 1-Butanthiol, beide in Gegenwart von Luft UV-bestrahlt, stiegen von 37° auf ca. 63° (Abbildung S4 (SI)). Allerdings wurde keine Änderung des Kontaktwinkels bei Behandlung in Dunkelheit oder bei UV-Bestrahlung in Abwesenheit von Sauerstoff beobachtet. Diese Befunde zeigen, dass sowohl Dibutyldisulfid als auch 1-Butanthiol für die UV-initiierte Veresterung der oberflächengebundenen Hydroxygruppen verwendet werden können und dass Sauerstoff zur Modifizierung erforderlich ist.

Die Oberflächenmorphologie wurde mittels Rasterelektronenmikroskopie (REM) charakterisiert. Abbildung 2A zeigt, dass sich die Morphologie der dünnen HEMA-EDMA-Schicht nach der Pfropfung mit **1** nicht verändert hat. Das Auftreten von F1s- und FKLL-Signalen in den Röntgen-Photoelektronenspektren der modifizierten Proben bestätigt die Anbindung von **1** (Abbildung 2B sowie Abbildung S5 (SI)). Flugzeit-Sekundärionen-Massenspektrometrie (ToF-SIMS) wurde verwendet, um die kovalente Bindung der Thiole an die Oberfläche nachzuweisen. Eine Reihe von



**Abbildung 2.** Funktionalisierung einer dünnen, hydrophilen HEMA-EDMA-Schicht und einer Cellulosemembran mit dem perfluorierten Alkylthiol **1**. Der 1*H*,1*H*,2*H*,2*H*-Perfluor-1-decansulfonsäureester wurde durch die oxidative Kupplung mit den Hydroxygruppen auf der HEMA-EDMA-Oberfläche gebildet. A) REM-Aufnahmen; Maßstabsbalken 200 nm, links oben: Wassertropfen auf den entsprechenden Oberflächen. B) XP-Spektren der unmodifizierten (links) und modifizierten Oberflächen (rechts). C) Wassertropfen auf einer unmodifizierten (links) und modifizierten Cellulosemembran (Löschpapier; rechts).

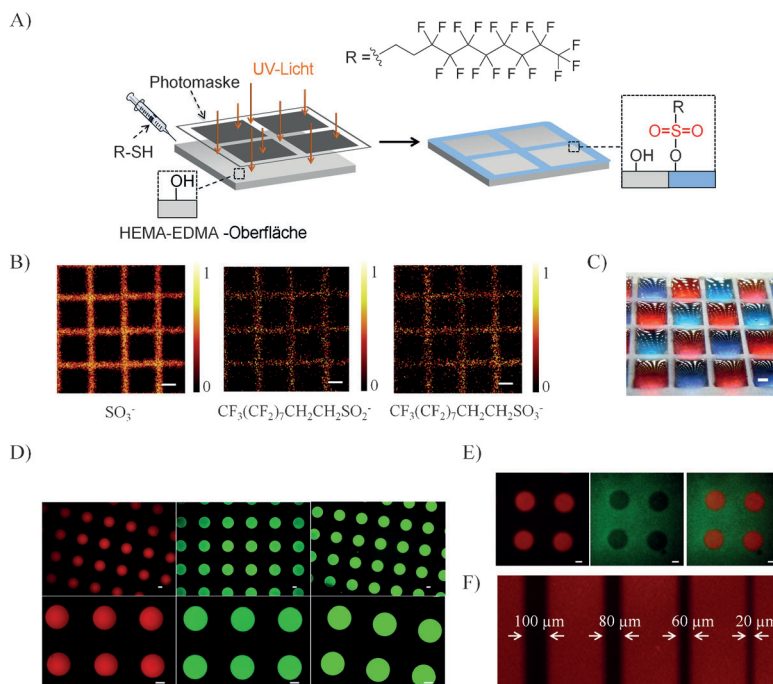


**Abbildung 3.** ToF-SIMS-Spektren dünner HEMA-EDMA-Schichten vor (schwarz) und nach der Modifizierung (rot) mit Perfluoralkylthiol **1**, negative Polarität. Das Spektrum zeigt die Signale des Sulfon- und Sulfinsäureesters abgeleitet von **1**, die an die oberflächengebundenen Hydroxyethylgruppen gekuppelt sind,  $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{CH}_2^-$ ,  $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{CH}_2^-$  und  $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-$ . Isotopenpeaks sind mit einem Stern markiert.

Fragmenten, z.B.  $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{CH}_2^-$ ,  $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-$ ,  $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{CH}_2^-$  und  $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2^-$ , wurde nur auf den HEMA-EDMA-Oberflächen, die mit **1**,  $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SH}$ , modifiziert wurden, gefunden (Abbildung 3). Zuordnungen, mögliche Strukturen und Intensitäten der Fragmente sind in Tabelle S1 (SI) gezeigt. Die berechneten und beobachteten Isotopenverhältnisse von  $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-$  und  $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2^-$  sind in Abbildung S6 (SI) dargestellt. Es gibt einen leichten Überschuss an  $[M+H]^+$ -Fragmenten. Die ermittelten Massen der Fragmente und die beobachteten Isotopenmuster sind in guter Übereinstimmung mit den chemischen Zuordnungen. Das Vorhandensein von  $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{CH}_2^-$  und  $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{CH}_2^-$ -Signalen bestätigt die oxidative Veresterung von Thiol **1** mit den Hydroxyethylgruppen der Oberfläche, den einzig verfügbaren HO-CH<sub>2</sub>-Gruppen während der UV-Bestrahlung (Abbildung 1A). Um die Bildung von Sulfon- und Sulfinsäureestern in Lösung und in Gegenwart eines Alkohols zu verifizieren, bestrahlten wir 1-Butanthiol in Ethanol- und in Aceton-Lösungen. Die Produkte wurden unmittelbar nach der Bestrahlung mit ESI-MS analysiert. Wir beobachteten die entsprechenden Signale von Ethylbutan-1-sulfonat und Ethylbutan-1-sulfonat nur in der Ethanol-Lösung (Abbildungen S7 und S8 (SI)). Dies bestätigt die Thiol-Alkohol-Reaktion in Lösung. Es wurden verschiedene Nebenprodukte, wie 1-Butansulfinsäure, 1-Butansulfonsäure, Schwefelsäure und 1-(Butylsulfinyl)butan, beobachtet.<sup>[15a,17]</sup> Wegen dieser möglichen Nebenprodukte ist die Thiol-Alkohol-Reaktion ungeeignet für die Synthese von Sulfinsäure- und Sulfonsäureestern in Lösung. Wird die Reaktion jedoch auf einer Oberfläche durchgeführt, wird keines dieser Nebenprodukte immobilisiert. Somit

könnte diese lichtinduzierte Kupplungstechnik eine nützliche Methode zur direkten Modifizierung und Strukturierung von hydroxyfunktionalisierten Oberflächen sein.

Die Möglichkeit, durch Verwendung einer Lithographiemaske eine zweidimensionale Strukturierung der funktionellen Gruppen auf der Oberfläche zu erzeugen, bietet einen wichtigen Vorteil photoinitiiertter Pflanzungsmethoden. Hier stellen wir verschiedene Arten von Oberflächenstrukturierungen vor, die durch direkte UV-initiierte Funktionalisierung der oberflächengebundenen Hydroxygruppen über die Thiol-Alkohol-Reaktion generiert wurden (Abbildung 4A). Hydrophil-hydrophobe Mikrostrukturierungen auf HEMA-EDMA-Oberflächen wurden durch Beschichten dieser Oberflächen mit einer Lösung des hydrophoben Thiols **1** in Aceton, gefolgt von der UV-Bestrahlung (30 min) durch eine Lithographiemaske, hergestellt. Nach der Bestrahlung wurde die Maske entfernt, und die Oberfläche wurde je dreimal mit Methanol und Aceton gewaschen und anschließend getrocknet. Diese Modifizierung führte zur Bildung eines hydrophoben Gitters an den Stellen, die mit UV-Licht bestrahlt wurden, während die nicht bestrahlten Bereiche hydrophil blieben (Abbildung 4A,C). Die erzeugten Mikrostrukturie-



**Abbildung 4.** A) Herstellung der strukturierten Oberfläche. B) ToF-SIMS-Bilder ( $\text{SO}_3^-$ ,  $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2^-$  und  $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-$ -Ionen, negative Polarität) der dünnen, mit **1** strukturierten HEMA-EDMA-Schicht; Maßstabsbalken 400  $\mu\text{m}$ . C) Foto von angefärbten Wassertropfen auf der hydrophil-hydrophoben Oberfläche, hergestellt durch Strukturierung der hydrophilen HEMA-EDMA-Oberfläche mit **1**; Maßstab 1 mm. D) Fluoreszenzmikroskopische Aufnahmen der nanoporösen HEMA-EDMA-Oberflächen (auf Glas), modifiziert mit: Rhodamin-SH (rot, links), FITC-SH (grün, Mitte) und FITC-Peptid-SH (Fluorescein- $\beta$ -Ala-GGGG, grün, rechts); Maßstabsbalken 500  $\mu\text{m}$ . E) Fluoreszenzmikroskopische Aufnahmen von aufeinander folgenden zweifachen Strukturierungen auf makroporösen HEMA-EDMA-Oberflächen (auf Glas) mit Rhodamin-SH (rot, links) und FITC-SH (grün, Mitte) sowie überlagertes Muster (rechts); Maßstabsbalken 500  $\mu\text{m}$ . F) Fluoreszenzmikroskopische Aufnahme von Rhodamin-SH-Mustern auf nanoporösen HEMA-EDMA-Oberflächen (auf Glas) mit Linien unterschiedlicher Breite.



rungen wurden mit ToF-SIMS (Abbildung 4B und Abbildung S9 (SI)) charakterisiert. Es sind deutliche Quadrate und ein guter Kontrast der  $\text{SO}_2^-$ ,  $\text{SO}_3^-$ ,  $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2^-$ ,  $\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-$ ,  $\text{F}_2^-$  und  $\text{CF}_3^-$ -Ionen zwischen den bestrahlten und nicht bestrahlten Bereichen (Abbildung 4B und Abbildung S9 (SI)) zu erkennen. Abbildung 4C zeigt ein Beispiel für die Strukturierung verschiedener Flüssigkeiten auf dem hydrophil-hydrophoben Muster. Weiterhin wurde das Verhalten von fluoreszierenden HeLa-eGFP-Zellen auf der hydrophil-hydrophob strukturierten HEMA-EDMA-Oberfläche untersucht. HeLa-eGFP-Zellen wurden auf die strukturierte Oberfläche angeimpft und 48 h inkubiert. Abbildung S10 (SI) zeigt, dass die hydrophilen Plätze auf der strukturierten Oberfläche von den Zellen besiedelt sind, während die hydrophoben Trennlinien (in der Aufnahme mit gestrichelten Linien markiert) deutlich weniger bewachsen sind. Die Zelladhäsion wurde zusätzlich auf gleichmäßig modifizierten und auf unmodifizierten HEMA-EDMA-Oberflächen untersucht. Nach 48 und 72 h Inkubation war die nicht modifizierte, hydrophile Oberfläche 30-mal dichter mit Zellen besiedelt als die hydrophobe, modifizierte Oberfläche, was mit unseren früheren Zellstudien an fluoridierten, porösen Polymeroberflächen korreliert (Abbildung S11 (SI)).<sup>[5i,16]</sup>

Thiolhaltige Fluorophore (Rhodamin-SH und FITC-SH) konnten ebenfalls an die nanoporöse HEMA-EDMA-Oberfläche gekuppelt werden, wie in Abbildung 4D und Abbildung S13 (SI) dargestellt. Die Möglichkeit, aufeinanderfolgende Kupplungsschritte einzusetzen, erlaubt die Herstellung mehrfach funktionalisierter Oberflächen. Um zu zeigen, dass die Thiol-Alkohol-Reaktion bei diesen sequenziellen Strukturierungen einsetzbar ist, wurde eine makroporöse HEMA-EDMA-Schicht zunächst mithilfe einer Photomaske mit Rhodamin-SH modifiziert. Anschließend wurde die Oberfläche mit FITC-SH-Lösung überschichtet und ohne Maske bestrahlt. Die Ergebnisse zeigen deutlich, dass die Hydroxygruppen, die dem UV-Licht im ersten Schritt ausgesetzt waren, mit Rhodamin modifiziert sind, während die übrigen Hydroxygruppen nach der Bestrahlung der gesamten Oberfläche erst im zweiten Schritt mit FITC-SH modifiziert werden, sodass eine zweifarbige Rhodamin-FITC-Modifizierung (Abbildung 4E sowie Abbildung S14 (SI)) erhalten wird. Mit dem beschriebenen Verfahren konnten Mikrostrukturen mit einer Auflösung von 20  $\mu\text{m}$  hergestellt werden (Abbildung 4F). Um die Eindringtiefe der Thiol-Alkohol-Modifizierung zu untersuchen, wurde mit Rhodamin-SH eine Mikrostruktur auf einem 45  $\mu\text{m}$  dicken, makroporösen HEMA-EDMA-Polymerfilm hergestellt. Die Tiefe der Thiol-Alkohol-Modifikation, die mit einer dreidimensionalen Rekonstruktion von Fluoreszenzmikroskopiebildern ermittelt wurde, betrug ca. 40  $\mu\text{m}$  (Abbildung S12 (SI)), was bestätigt, dass die Reaktion in der gesamten Dicke des porösen Polymers stattfand.

Die Möglichkeit, Oberflächen mit Biomolekülen und Polymeren zu funktionalisieren, ist für viele Anwendungen von großer Bedeutung. Um die Vielseitigkeit des Thiol-Alkohol-Verfahrens zu demonstrieren, wurde durch UV-Bestrahlung ein FITC-Peptid-SH (Fluorescein- $\beta$ -Ala-GGGC) auf die nanoporöse HEMA-EDMA-Oberfläche gekuppelt. Abbildung 4D (rechts) und Abbildung S13 (SI) zeigen klare

Muster des immobilisierten Peptids. Wegen des häufigen Vorkommens von Thiolgruppen in verschiedenen Biomolekülen hat das Thiol-Alkohol-Modifizierungsverfahren großes Potenzial, bei der Immobilisierung von Biomolekülen auf Oberflächen eingesetzt zu werden. Außerdem wurde thiolterminiertes Polyethylenglycol (PEG-SH, Molekulargewicht = 5000  $\text{g mol}^{-1}$ ) auf dünnen HEMA-EDMA-Schichten mithilfe von UV-Bestrahlung immobilisiert und durch ToF-SIMS-Messungen (Abbildung S15 (SI)) bestätigt. Die generierten Mikrostrukturen zeigten ein klares Quadratmuster und einen guten Kontrast der  $\text{S}^-$ ,  $\text{C}_2\text{HO}_2^-$ ,  $\text{C}_4\text{H}_9\text{O}_3^-$ ,  $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}^-$  und  $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ -Ionen zwischen bestrahlten und unbestrahlten Bereichen (Abbildung S15 (SI)).

Um zu zeigen, dass die Thiol-Alkohol-Methode mit einem Substrat auf Cellulosebasis kompatibel ist, wurde Papier mit einer Lösung des fluoridierten Thiols **1** in Aceton (50 % v/v) benetzt und anschließend an Luft unter UV-Licht (260 nm, 12  $\text{mW cm}^{-2}$ ) 30 min bestrahlt. Nach dem Waschen wurde die zuvor mit UV-Licht bestrahlte Fläche stark hydrophob (Abbildung 2C, Video S1 (SI)). Es gab keinen sichtbaren Unterschied zwischen den modifizierten und den unmodifizierten Bereichen. Die Änderung der Benetzbarkeit demonstriert eine weitere Anwendungsmöglichkeit der Thiol-Alkohol-Reaktion zur direkten Immobilisierung von Thiolen auf einer anderen Materialklasse: Papier.

Zusammenfassend zeigen wir hier ein photochemisches Verfahren für die direkte Funktionalisierung von oberflächengebundenen Hydroxygruppen mit thiolhaltigen Verbindungen. Wie mit ToF-SIMS und XPS bestätigt wurde, basiert diese photoinduzierte Kupplung auf der oxidativen Veresterung zur Bildung von Sulfinsäure- und Sulfonsäureestern auf den hydroxyfunktionalisierten Oberflächen. Wir zeigen, dass verschiedene thiolhaltige Moleküle, einschließlich Fluorophore, PEG und ein Peptid, mit dieser Methode photostrukturiert werden können. Die UV-initiierte Oberflächenmodifizierung ist für eine Reihe von Anwendungen wichtig, besonders bei der Herstellung unterschiedlicher Oberflächenstrukturierungen. Nach unserem Wissen gibt es keine andere photochemische Methode, welche die direkte Funktionalisierung von oberflächengebundenen Hydroxygruppen ermöglicht, obwohl Substrate mit verfügbaren Hydroxygruppen häufig verwendete Materialien sind. Daher kann das hier vorgestellte Verfahren für viele Anwendungen sehr hilfreich sein, bei denen eine direkte photochemische Modifizierung oder Strukturierung von hydroxyfunktionalisierten Oberflächen ohne zusätzliche Zwischenschritte erwünscht ist.

Eingegangen am 9. Dezember 2013

Online veröffentlicht am 5. März 2014

**Stichwörter:** Alkohole · Oberflächenchemie · Photochemie · Photostrukturierung · Thiole

- [1] a) J. S. Li, E. Ueda, A. Nallapaneni, L. X. Li, P. A. Levkin, *Langmuir* **2012**, 28, 8286–8291; b) H. S. Lim, D. Kwak, D. Y. Lee, S. G. Lee, K. Cho, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 4128–4129; c) T. Sun, G. Wang, L. Feng, B. Liu, Y. Ma, L. Jiang, D. Zhu, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 361–364; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 357–360.

- [2] a) X. P. Deng, C. Friedmann, J. Lahann, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 6652–6656; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 6522–6526; b) A. M. Ross, D. Zhang, X. P. Deng, S. L. Chang, J. Lahann, *Anal. Chem.* **2011**, 83, 874–880; c) H. Y. Chen, J. H. Lai, X. W. Jiang, J. Lahann, *Adv. Mater.* **2008**, 20, 3474–3480.
- [3] a) D. Meinhold, R. Schweiss, S. Zschoche, A. Janke, A. Baier, F. Simon, H. Dorschner, C. Werner, *Langmuir* **2004**, 20, 396–401; b) R. A. M. Hikmet, R. Thomassen, *Adv. Mater.* **2003**, 15, 115–117.
- [4] a) B. V. Di Carlo, A. C. Habert, *J. Mater. Sci.* **2013**, 48, 1457–1464; b) D. V. Bax, Y. W. Wang, Z. Li, P. K. M. Maitz, D. R. McKenzie, M. M. M. Bilek, A. S. Weiss, *Biomaterials* **2011**, 32, 5100–5111; c) D. V. Bax, D. R. McKenzie, A. S. Weiss, M. M. M. Bilek, *Biomaterials* **2010**, 31, 2526–2534; d) C. Satriano, M. Edvardsson, G. Ohlsson, G. Wang, S. Svedhem, B. Kasemo, *Langmuir* **2010**, 26, 5715–5725.
- [5] a) D. Zahner, J. Abagat, F. Svec, J. M. J. Fréchet, P. A. Levkin, *Adv. Mater.* **2011**, 23, 3030–3034; b) M. Bouriga, M. M. Chehimi, C. Combellas, P. Decorse, F. Kanoufi, A. Deronzier, J. Pinson, *Chem. Mater.* **2013**, 25, 90–97; c) J. Balart, V. Fombuena, T. Boronat, M. J. Reig, R. Balart, *J. Mater. Sci.* **2012**, 47, 2375–2383; d) A. Berisha, C. Combellas, G. Hallais, F. Kanoufi, J. Pinson, F. I. Podvorica, *Chem. Mater.* **2011**, 23, 3449–3459; e) M. Källrot, U. Edlund, A. C. Albertsson, *Biomaterials* **2006**, 27, 1788–1796; f) Y. L. Wang, H. H. Lai, M. Bachman, C. E. Sims, G. P. Li, N. L. Allbritton, *Anal. Chem.* **2005**, 77, 7539–7546; g) B. Ranby, *Macromol. Symp.* **1992**, 63, 55; h) T. Rohr, E. F. Hilder, J. J. Donovan, F. Svec, J. M. J. Fréchet, *Macromolecules* **2003**, 36, 1677–1684; i) F. L. Geyer, E. Ueda, U. Liebel, N. Grau, P. A. Levkin, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 8575–8578; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 8424–8427; j) J. E. Poelma, B. P. Fors, G. F. Meyers, J. W. Kramer, C. J. Hawker, *Angew. Chem.* **2013**, 125, 6982–6986; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 6844–6848.
- [6] a) R. M. Hensarling, V. A. Doughty, J. W. Chan, D. L. Patton, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 14673–14675; b) C. Wendeln, S. Rinnen, C. Schulz, H. F. Arlinghaus, B. J. Ravoo, *Langmuir* **2010**, 26, 15966–15971; c) J. T. Wu, C. H. Huang, W. C. Liang, Y. L. Wu, J. S. Yu, H. Y. Chen, *Macromol. Rapid Commun.* **2012**, 33, 922–927.
- [7] M. Glassner, K. K. Oehlenschlaeger, A. Welle, M. Bruns, C. Barner-Kowollik, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 633–635.
- [8] M. Dietrich, G. Delaittre, J. P. Blinco, A. J. Inglis, M. Bruns, C. Barner-Kowollik, *Adv. Funct. Mater.* **2012**, 22, 304–312.
- [9] a) T. Gong, B. J. Adzima, N. H. Baker, C. N. Bowman, *Adv. Mater.* **2013**, 25, 2024–2028; b) B. J. Adzima, Y. H. Tao, C. J. Kloxin, C. A. DeForest, K. S. Anseth, C. N. Bowman, *Nat. Chem.* **2011**, 3, 256–259.
- [10] T. Pauloechrl, G. Delaittre, M. Bruns, M. Meissler, H. G. Borner, M. Bastmeyer, C. Barner-Kowollik, *Angew. Chem.* **2012**, 124, 9316–9319; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 9181–9184.
- [11] a) M. P. Stewart, J. M. Buriak, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 7821–7830; b) M. P. Stewart, J. M. Buriak, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 3447–3450; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 3257–3260.
- [12] S. J. Pastine, D. Okawa, B. Kessler, M. Rolandi, M. Llorente, A. Zettl, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 4238–4239.
- [13] a) B. S. Chiou, S. A. Khan, *Macromolecules* **1997**, 30, 7322–7328; b) O. Okay, S. K. Reddy, C. N. Bowman, *Macromolecules* **2005**, 38, 4501–4511; c) T. Y. Lee, T. M. Roper, E. S. Jonsson, C. A. Guymon, C. E. Hoyle, *Macromolecules* **2004**, 37, 3606–3613; d) N. B. Cramer, T. Davies, A. K. O'Brien, C. N. Bowman, *Macromolecules* **2003**, 36, 4631–4636; e) V. S. Khire, A. W. Harant, A. W. Watkins, K. S. Anseth, C. N. Bowman, *Macromolecules* **2006**, 39, 5081–5086; f) A. W. Harant, V. S. Khire, M. S. Thibodaux, C. N. Bowman, *Macromolecules* **2006**, 39, 1461–1466.
- [14] a) B. D. Fairbanks, T. F. Scott, C. J. Kloxin, K. S. Anseth, C. N. Bowman, *Macromolecules* **2009**, 42, 211–217; b) G. J. Chen, J. Kumar, A. Gregory, M. H. Stenzel, *Chem. Commun.* **2009**, 6291–6293; c) C. E. Hoyle, A. B. Lowe, C. N. Bowman, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 1355–1387; d) R. Hoogenboom, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 3489–3491; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 3415–3417; e) A. B. Lowe, C. E. Hoyle, C. N. Bowman, *J. Mater. Chem.* **2010**, 20, 4745–4750; f) D. Konkolewicz, A. Gray-Weale, S. Perrier, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 18075–18077.
- [15] a) E. Robert-Banchereau, S. Lacombe, J. Ollivier, *Tetrahedron* **1997**, 53, 2087–2102; b) E. Robert-Banchereau, S. Lacombe, J. Ollivier, J. C. Micheau, D. Lavabre, *Int. J. Chem. Kinet.* **1997**, 29, 825–834.
- [16] a) A. N. Efremov, E. Stanganello, A. Welle, S. Scholpp, P. A. Levkin, *Biomaterials* **2013**, 34, 1757–1763; b) E. Ueda, F. L. Geyer, V. Nedashkivska, P. A. Levkin, *Lab Chip* **2012**, 12, 5218–5224.
- [17] S. Lacombe, H. Cardy, M. Simon, A. Khokh, J. P. Soumillion, M. Ayadim, *Photochem. Photobiol. Sci.* **2002**, 1, 347–354.