

(0.10 mL einer 1.02 N Lösung in Et_2O , 0.10 mmol) in Et_2O (3 mL) 2 h bei Raumtemperatur unter N_2 (1 atm) umgesetzt wurde. Zu dieser Lösung wurde bei -78°C unter H_2 (1 atm) eine Lösung von **7** (150 mg, 0.10 mmol) in wasserfreiem CH_2Cl_2 (5 mL) gegeben. Die Mischung wurde 4 h bei -78°C unter H_2 gerührt, anschließend allmählich auf Raumtemperatur erwärmt und weitere 12 h gerührt. Durch GLC wurde **3c** nachgewiesen ($>95\%$ Ausbeute). Nachdem das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt worden war, wurde der Rückstand mit Et_2O (3×5 mL) extrahiert. Die Reinigung des Extrakts durch Dünnschichtchromatographie (SiO_2 , Hexan/ EtOAc 7/3) lieferte **3c** als hellgelbe Flüssigkeit (12 mg, 0.075 mmol, 75%). Umkristallisieren des Extraktionsrückstands aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ ergab **8** als gelben Feststoff (95 mg, 0.069 mmol, 69%). Die absolute Konfiguration von (*S*)-**3c** wurde anhand des spezifischen Drehwerts abgeleitet: $[\alpha]_D^{\text{Dioxan}} = -30$ ($c = 0.40$ in Dioxan); der Enantiomerenüberschuss (75% ee) wurde durch GLC (Trägergas: Helium, Säulentemperatur: 120°C , 20:1 Aufteilungsverhältnis) an einer Cyclodextrin-Phase (ChiralDEX GT-A, 30 m) bestimmt: Retentionszeit: (*R*)-**3c**: 22.87 min (12.6%), (*S*)-**3c**: 24.01 min (87.4%).

eingegangen am 18. Mai 1999 [Z13438]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3047–3050

Stichwörter: Asymmetrische Synthesen • Enole • Protonierungen • Ruthenium • Silicium

- [1] G. J. Kubas, R. R. Ryan, B. I. Swanson, P. J. Vergamini, H. J. Wasserman, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 451.
- [2] Neuere Beispiele: a) A. C. Ontko, J. F. Houlis, R. C. Schnabel, D. M. Roddick, T. P. Fong, A. J. Lough, R. H. Morris, *Organometallics* **1998**, *17*, 5467; b) D. H. Lee, B. P. Patel, E. Clot, O. Eisenstein, R. H. Crabtree, *Chem. Commun.* **1999**, 297; c) Z. Xu, I. Bytheway, G. Jia, Z. Lin, *Organometallics* **1999**, *18*, 1761.
- [3] Neuere Übersichtsartikel: a) P. G. Jessop, R. H. Morris, *Coord. Chem. Rev.* **1992**, *121*, 155; b) D. M. Heinekey, W. J. Oldham, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 913; c) R. H. Morris, *Can. J. Chem.* **1996**, *74*, 1907; d) R. H. Crabtree, *J. Organomet. Chem.* **1998**, 577, 111; e) S. Sabo-Etienne, B. Chaudret, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 2077; f) M. A. Esteruelas, L. A. Oro, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 577.
- [4] a) R. T. Hembre, S. McQueen, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2141; b) R. T. Hembre, J. S. McQueen, V. W. Day, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 798.
- [5] a) W. C. Chan, C. P. Lau, Y. Z. Chen, Y. Q. Fang, S. M. Ng, G. Jia, *Organometallics* **1997**, *16*, 34; b) H. S. Chu, C. P. Lau, K. Y. Wong, W. T. Wong, *Organometallics* **1998**, *17*, 2768.
- [6] V. I. Bakhmutov, E. V. Vorontsov, D. Y. Antonov, *Inorg. Chim. Acta* **1998**, *278*, 122.
- [7] Die unmittelbare Beteiligung von $\text{M}(\eta^2\text{-H}_2)$ -Komplexen an einer katalytischen Hydrierung wurde erstmals in den folgenden Veröffentlichungen beschrieben: a) C. Bianchini, A. Meli, M. Peruzzini, P. Frediani, C. Bohanna, M. A. Esteruelas, L. A. Oro, *Organometallics* **1992**, *11*, 138; b) C. Bianchini, C. Bohanna, M. A. Esteruelas, P. Frediani, A. Meli, L. A. Oro, M. Peruzzini, *Organometallics* **1992**, *11*, 3837; c) M. A. Esteruelas, J. Herrero, A. M. Lopez, L. A. Oro, M. Schulz, H. Werner, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 4013.
- [8] Y. Nishibayashi, S. Iwai, M. Hidai, *Science* **1998**, *279*, 540.
- [9] „Reductions in Organic Chemistry“: M. Hudlicky, *ACS Symp. Ser.* **1996**, *188*.
- [10] Beispiele: a) M. Tanaka, Y. Watanabe, T. Mitsudo, Y. Yasunori, Y. Takegami, *Chem. Lett.* **1974**, 137; b) R. Kuwano, S. Okuda, Y. Ito, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3499.
- [11] Bei der katalytischen Hydrierung von Trimethylsilylenolethern treten die Ketone manchmal als Nebenprodukte auf. Dies wird mit der Reaktion der Enolether mit zufällig im Lösungsmittel vorhandenem Wasser erklärt.
- [12] Da die stöchiometrische Reaktion von **1c** (siehe Schema 2) mit **7** (siehe Schema 6) nicht enantioselektiv ist, nehmen wir an, daß die durch **4** (siehe Schema 4) katalysierte Hydrogenolyse der Trimethylsilylenolether über eine Protonierung des O-Atoms durch den aktivierten H_2 -Liganden verläuft.^[13] Zunächst wird somit ein Enol gebildet, das in das entsprechende Keton umlagert.

- [13] Eine Untersuchung der Protonolyse von Silylenolethern hat gezeigt, daß bei *tert*-Butyldimethylsilylenolethern C-Protonierung auftrat; zu Trimethylsilylenolethern wurden jedoch keine Angaben gemacht: M. H. Novice, H. R. Seikaly, A. D. Seiz, T. T. Tidwell, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5835.
- [14] a) B. Chin, A. J. Lough, R. H. Morris, C. T. Schweitzer, C. D'Agostino, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 6278. b) Der $\text{p}K_a$ -Wert von $[\text{RuCl}(\eta^2\text{-H}_2)(\text{dppe})_2]\text{PF}_6$ wurde auf 6.0 geschätzt.
- [15] a) E. P. Cappellani, S. D. Drouin, G. Jia, P. A. Maltby, R. H. Morris, C. T. Schweitzer, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3375. b) Der $\text{p}K_a$ -Wert von $[\text{RuH}(\eta^2\text{-H}_2)(\text{dppe})_2]\text{PF}_6$ wurde auf 15.0 geschätzt.
- [16] Zur Bildung von 2-Cyclohexen-1-on durch Pd^{II} -katalysierte Dehydrosilylierung von **1a** siehe Y. Ito, T. Hirao, T. Saegusa, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1011.
- [17] H. Kawano, T. Ikariya, Y. Ishii, M. Saburi, S. Yoshikawa, Y. Uchida, H. Kumabayashi, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1989**, 1571.
- [18] Wir nehmen an, daß die enantioselektive Reaktion von **6c** mit **7** über C-Protonierung verläuft.^[12]
- [19] a) A. Yanagisawa, K. Ishihara, H. Yamamoto, *Synlett* **1997**, 411, zit. Lit.; b) C. Fehr, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2726; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2566, zit. Lit.

Anwendung einer Selbstorganisationsstrategie beim Design selektiver Chemosensoren für Cu^{II} -Ionen*

Patrizia Grandini, Fabrizio Mancin, Paolo Tecilla,* Paolo Scrimin und Umberto Tonellato*

Chemosensoren sind kleine abiotische Moleküle, die die Gegenwart einer zu analysierenden Molekülspezies anzeigen. Sie bestehen typischerweise aus zwei Komponenten: einer Erkennungsstelle, die das Zielsubstrat bindet, und ein Anzeigesystem, das die Bindung signalisiert.^[1] Bei Sensoren für Metallionen ist die Erkennungsstelle ein Metall chelatisierendes Molekül, das so aufgebaut ist, daß es das gewünschte Ion selektiv bindet, und das Anzeigesystem ist häufig ein Fluorophor. Die beiden Komponenten sind normalerweise über ein Zwischenglied kovalent miteinander verknüpft, und die Komplexierung des Metallions bewirkt eine Änderung der Wellenlänge und/oder der Intensität der Emissionsbande des Fluorophors. Mit diesem Aufbau sind viele molekulare Sensoren zum Nachweis von Alkalimetall- und Übergangsmetallionen in Lösung entwickelt worden.^[1] Aus der letztgenannten Gruppe ist Cu^{II} von besonderem Interesse.^[2] So

[*] Prof. P. Tecilla,^[+] Prof. U. Tonellato, Dr. P. Grandini, Dr. F. Mancin, Prof. P. Scrimin
Dipartimento di Chimica Organica e
Centro CNR Meccanismi di Reazioni Organiche
Università di Padova
Via Marzolo 1, I-35131 Padova (Italien)
Fax: (+390) 49-8275239
E-mail: tecilla@mail.chor.unipd.it
tonum@mail.chor.unipd.it

[+] Neue Adresse:
Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Trieste
Via L. Giorgieri 1, I-34127 Trieste (Italien)

[**] Diese Arbeit wurde vom Ministero dell' Università e della Ricerca Scientifica e Tecnologica (MURST) im Rahmen des Projekts „Supramolecular Devices“ gefördert.

haben Fabbrizzi et al.,^[3] Czarnik et al.,^[4] Imperiali et al.^[5] und Marchelli et al.^[6] Fluoreszenzsonden mit verschiedenen für Cu^{II} selektiven Ligandeneinheiten verknüpft. Die Bindung des Metallions bewirkt ein Löschen der Fluoreszenzemission der Sonde und ermöglicht den Nachweis im mikro- und submikromolaren Bereich. Bei diesen Systemen wird der Löschvorgang einem photoinduzierten Elektronentransfer vom Metall zum Fluorophor zugeschrieben.^[3] Von Bharadwaj et al.^[7] und Arnold et al.^[8] sind aber auch Sensoren beschrieben worden, bei denen die Bindung des Cu^{II}-Ions eine Zunahme der Fluoreszenzemission bewirkt bzw. in denen keine direkte Wechselwirkung zwischen Fluorophor und Metallion auftritt.

Eine gemeinsame Eigenschaft aller bislang beschriebenen Sensoren ist die kovalente Verknüpfung beider Komponenten. Diese garantiert zwar deren räumliche Nähe, erfordert aber eine sorgfältige Auslegung und Synthesearbeit. Wir setzten uns zum Ziel, ein System zu konstruieren, bei dem die aktiven Komponenten sich spontan zu einem Sensor zusammenlagern, wodurch eine kovalente Bindung zwischen ihnen überflüssig wird.^[9] Unsere Überlegungen gingen dahin, daß sich ein lipophiler Ligand, ein Fluorophor und ein Tensid in Wasser zu einem comicellaren Aggregat zusammenlagern würden.^[10] Die räumliche Nähe zwischen Ligand und Fluorophor in diesem Aggregat sollte eine Wechselwirkung zwischen dem komplexierten Metallion und dem Farbstoff sicherstellen. Wir stellen hier einen Sensor für Cu^{II}-Ionen vor, der in Selektivität und Empfindlichkeit mit anderen, aufwendigeren Systemen konkurriert kann und der durch einfaches Mischen käuflicher Tenside und Fluorophore mit einem auf einem Dipeptid beruhenden Liganden unter geeigneten Bedingungen herstellbar ist. Außerdem haben wir einen kombinatorischen Ansatz zur Verdeutlichung der Vielseitigkeit dieser Selbstorganisationsstrategie entwickelt.

Um die starke und hochspezifische Bindung der Cu^{II}-Ionen in neutraler wässriger Lösung zu erreichen, wählten wir als Liganden das Glycylglycin-Dipeptid **1** mit einer N-terminalen linearen C₁₀-Alkylkette. Von diesem Dipeptid ist bekannt, daß es Cu^{II}-Ionen über die Aminogruppe, das deprotonierte Stickstoffatom der Amidgruppe und die Carboxylatgruppe koordiniert^[11] (Schema 1). Der Schlüsselschritt der selektiven Bildung eines stabilen Komplexes ist die Deprotonierung des Amid-Stickstoffatoms, die unter schwach sauren oder neutralen Bedingungen ausschließlich mit Cu^{II}-Ionen auftritt,

aber nicht mit anderen Metallionen wie Zn^{II}, Ni^{II} oder Co^{II}. Während sich der Ligand **1** in Wasser bei pH 2–9 bis zu Konzentrationen im millimolaren Bereich löst, ist der Neutralkomplex [Cu^{II}(**1**)] oberhalb pH 5 nur schwach löslich. Klare und stabile Lösungen des Komplexes können durch Zusatz eines Tensids wie *N*-Cetyl-*N,N,N*-trimethylammoniumbromid (CTABr) erhalten werden, wenn das Verhältnis [CTABr]/[Cu^{II}(**1**)] ≥ 2:1 beträgt. Der nichtkomplexierte Ligand nimmt in CTABr ebenfalls an diesem Prozeß teil, und die gebildeten Comicellen haben eine kritische Micellenkonzentration (cmc, critical micellar concentration) von 2.6 × 10⁻⁴ M (CTABr). Der käufliche Fluorophor 8-Anilino-1-naphthalinsulfonsäure (ANS) bindet stark und sehr effektiv an die oben genannten Aggregate, wie man an der starken Zunahme der Fluoreszenz beim Transfer von ANS aus der wässrigen Lösung in die weniger polare micellare Umgebung erkennt.^[1b] Ultrafiltrationsexperimente zeigen, daß selbst bei CTABr-Konzentrationen, die so gering sind wie die cmc, der Fluorophor vollständig an das Aggregat gebunden ist. Somit findet in wässriger Lösung, die CTABr-Aggregate enthält, eine spontane Selbstorganisation von Ligand und Fluorophor statt. Die Titration solcher Aggregate mit Cu(NO₃)₂ bei pH 7 führt zu einem fast vollständigen Löschen der Fluoreszenzemission von ANS, die bei etwa 5% der ursprünglichen Intensität ein Plateau erreicht (Abbildung 1). Die Bildung des

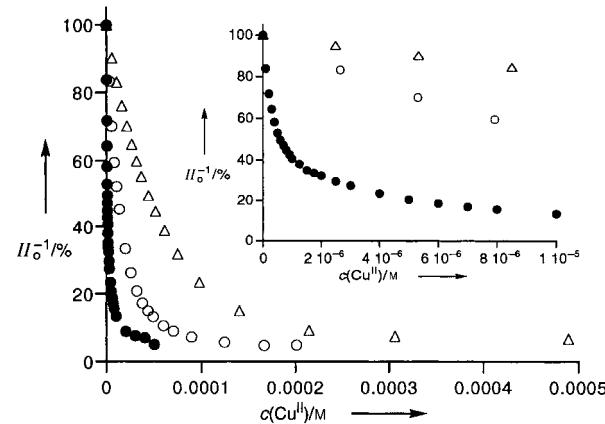
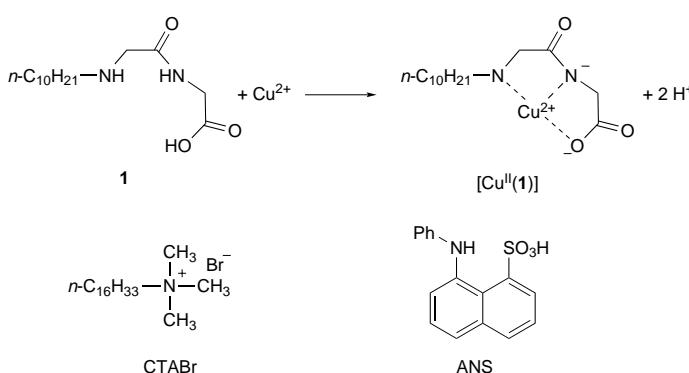


Abbildung 1. Spektrofluorimetrische Titrationen von CTABr/1/ANS-Comicellen mit Cu(NO₃)₂ in HEPES-Puffer (0.01 M, pH 7). Versuchsbedingungen: [ANS] = 5.0 × 10⁻⁷ M; [CTABr]/[1] = 2:1; [CTABr] = 9.4 × 10⁻⁴ M (Δ), 4.7 × 10⁻⁴ M (○), 2.4 × 10⁻⁴ M (●). Einschub: Vergrößerung des ersten Bereichs der Titrationskurven. $I/I_0^{-1}\%$ = Quotient aus gemessener Fluoreszenzintensität und ursprünglicher Fluoreszenzintensität.

Komplexes [Cu^{II}(**1**)] ist die entscheidende Voraussetzung für das Auftreten der Fluoreszenzlösung. In Abwesenheit des Liganden, in Gegenwart des hydrophilen Liganden Ethylen-diamintetraessigsäure (EDTA) oder bei pH-Werten unter 5, bei denen sich der Komplex nicht bildet, wird kein Effekt beobachtet. Das System ist recht stabil und reproduzierbar: Titrationen mit Micellen unterschiedlicher Zusammensetzung sowie die Messung der Fluoreszenzemission derselben Lösung zu verschiedenen Zeitpunkten lieferten innerhalb des Meßfehlers (< 2%) dieselben Werte. Nur im Fall stärker verdünnter Lösungen der Comicellen (● in Abbildung 1) wurde eine stärkere Schwankung der Fluoreszenzdaten beobachtet (< 5%).



Schema 1.

Die Empfindlichkeit des Systems hängt stark vom Verhältnis $[CTABr]/[ANS]$ ab und erreicht den Mikromolbereich, wenn die Konzentration des Tensids nahe der cmc liegt (Abbildung 1). Wenn bei hohen Tensidkonzentrationen die Zahl der Micellen die der Farbstoffmoleküle übersteigt, enthalten wahrscheinlich einige Micellen kein ANS. Dementsprechend hat die Bindung von Cu^{II} -Ionen an leere Aggregate bezüglich des Löschtorganges keinen Einfluß. Somit erlaubt die Abhängigkeit der Effizienz der Löschtorgung von der Gesamttenidkonzentration die Einstellung der Empfindlichkeit des Systems. Beispielsweise verringert sich die zur Halbierung der ursprünglichen Fluoreszenzintensität benötigte Konzentration an Cu^{II} -Ionen ($[Cu^{II}]_{50\%}$) von 4×10^{-5} auf $1 \times 10^{-6} M$, wenn man die CTABr-Konzentration (und die von **1**, bei einem Verhältnis von 2:1) von 9.45×10^{-4} auf $2.34 \times 10^{-4} M$ verringert. Das Verhältnis $[CTABr]/[Ligand]$ ist ein weiterer wichtiger Faktor, der die Empfindlichkeit beeinflußt. Hält man die Konzentrationen von ANS ($5 \times 10^{-7} M$) und **1** ($2.3 \times 10^{-4} M$) konstant und erhöht das Verhältnis $[CTABr]/[1]$ von 2:1 auf 5:1 oder 10:1, so steigt $[Cu^{II}]_{50\%}$ von 1×10^{-5} auf 5×10^{-5} bzw. $1.5 \times 10^{-4} M$ an. Somit inhibiert die Verdünnung des Liganden im Aggregat den Löschtorgang und benachteiligt die Wechselwirkung zwischen Fluorophor und Cu^{II} -Komplex.

Die Selektivität ist für einen Chemosensor von ausschlaggebender Bedeutung. Um sie zu bestimmen, titrierten wir Comicellen aus CTABr, **1** und ANS mit anderen zweiwertigen Metallionen, hauptsächlich mit denen aus der 3d-Reihe (Abbildung 2). Mit keinem der Kationen außer Fe^{II} wurde

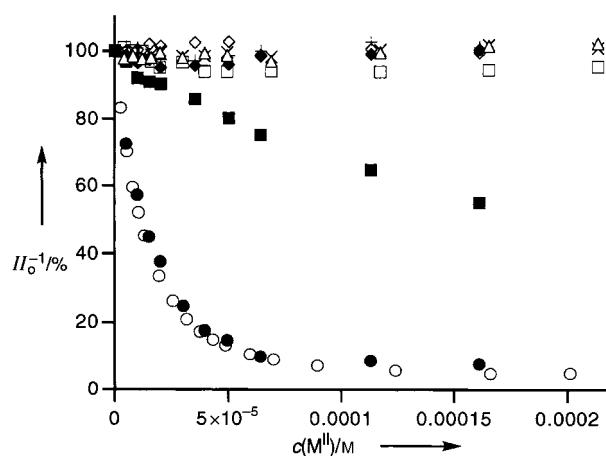
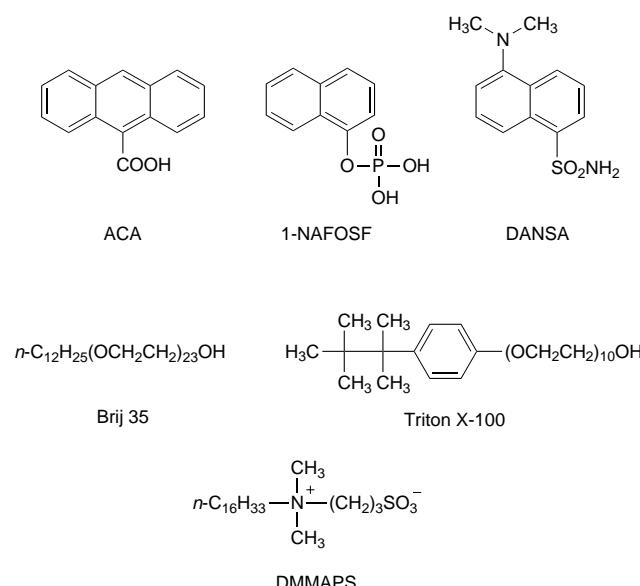


Abbildung 2. Spektrofluorimetrische Titrationen von CTABr/**1**/ANS-Co-micellen ($4.7 \times 10^{-4} M/2.3 \times 10^{-4} M/5.0 \times 10^{-7} M$) in HEPES-Puffer (0.01 M, pH 7) mit verschiedenen zweiwertigen Metallionen M^{II} : Mn^{II} (+); Fe^{II} (■); Co^{II} (◇); Ni^{II} (◆); Zn^{II} (X); Cd^{II} (□); Pb^{II} (△); Cu^{II} (○); Cu^{II} in Gegenwart aller anderen Metallionen (je $1 \times 10^{-4} M$) (●).

ein Effekt beobachtet.^[12] Der $[Fe^{II}]_{50\%}$ -Wert beträgt $2.0 \times 10^{-4} M$, was einer Cu^{II}/Fe^{II} -Selektivität von 20 entspricht. Noch wichtiger ist das Ergebnis der Titration von Cu^{II} in Gegenwart aller in Abbildung 2 genannten Kationen (jeweils $1.0 \times 10^{-4} M$): Hier wird eine Kurve erhalten, die sich exakt mit derjenigen deckt, die ausschließlich in Gegenwart von Cu^{II} -Ionen erhalten wurde. Somit spricht der Sensor nicht nur auf

andere Metallionen nicht an, sondern reagiert auch in deren Gegenwart selektiv auf Cu^{II} -Ionen.



Ein wesentlicher Vorteil bei der Verwendung der Selbstorganisationsstrategie ist der einfache Austausch verschiedener Komponenten, um gewünschte Eigenschaften zu erzielen und eine kombinatorische Untersuchung zur Identifizierung des effizientesten Systems durchzuführen zu können. Um diesen Aspekt zu untersuchen, führten wir eine Reihe von Experimenten durch, bei denen wir alle Kombinationsmöglichkeiten von **1**, Tensiden und Farbstoffen testeten. Die Ergebnisse sind in Abbildung 3 als Prozentwerte der verbleibenden Fluoreszenz in Gegenwart von Cu^{II} -Ionen ($5 \times 10^{-5} M$), Fluorophor

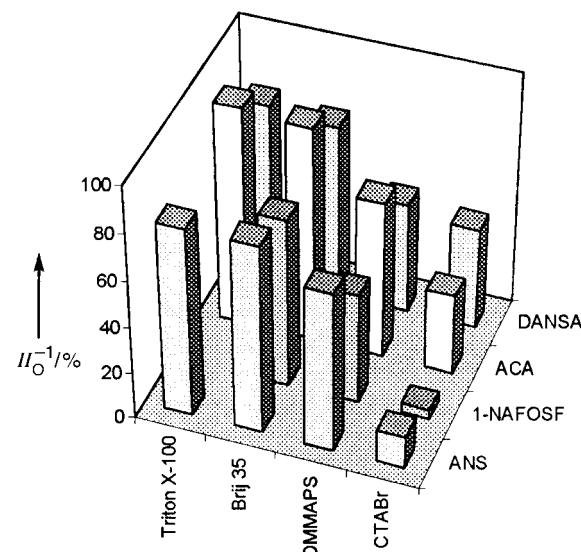


Abbildung 3. Prozentuale Restfluoreszenz verschiedener Comicellsysteme in Gegenwart von $5.0 \times 10^{-5} M$ Cu^{II} . Versuchsbedingungen: 0.01 M HEPES-Puffer, pH 7; [Fluorophor] = $5.0 \times 10^{-7} M$; **[1]** = $2.3 \times 10^{-4} M$; [Tensid]/[**1**] = 2 (CTABr), 6 (DMMAPS), 10 (Brij 35), 10 (Triton X-100). Die Kombination Triton X-100/1-NAFOSF wurde wegen des hohen Hintergrundsignals der Fluoreszenz des Tensids bei Bestrahlung bei 286 nm nicht untersucht.

($5.0 \times 10^{-7} \text{ M}$), **1** ($2.3 \times 10^{-4} \text{ M}$) und der minimal zum Lösen des Komplexes erforderlichen Tensidmenge aufgetragen (für weitere Einzelheiten siehe Legende von Abbildung 3). Von den untersuchten Systemen erwiesen sich diejenigen aus CTABr und 1-Naphthylphosphat (1-NAFOSF) als am effektivsten. Dieses Ergebnis basiert wahrscheinlich auf den folgenden Faktoren: a) dem niedrigen [Tensid]/[Ligand]-Verhältnis, das mit CTABr erzielt werden kann, und b) einer möglicherweise schwachen Wechselwirkung der Phosphatgruppe mit dem Cu^{II}-Komplex. Eine detailliertere Untersuchung zu den Einflüssen anderer Faktoren wie der Ladung des Tensids oder der Struktur des Farbstoffs wird gegenwärtig durchgeführt.

Wir haben gezeigt, daß die Selbstorganisationsstrategie bequem zum Aufbau eines Cu^{II}-Sensors genutzt werden kann. Die in dieser Studie eingesetzten Komponenten sind käuflich oder präparativ gut zugänglich. Durch spontane Selbstorganisation bilden sie in neutraler wäßriger Lösung ein Assoziat, das einige der wichtigsten Eigenschaften eines Sensors aufweist, wie Empfindlichkeit und Selektivität. Dieser modulare Ansatz ermöglicht eine einfache Variation der Komponenten, was die Systemoptimierung stark vereinfacht. Gegenwärtig untersuchen wir die Ausdehnung des vorgestellten Konzeptes auf Liganden, die selektiv für andere Metallionen sind, und auf den Nachweis ungeladener Moleküle.

Experimentelles

N-Decylglycylglycin **1** wurde nach einer bekannten Vorschrift^[13] synthetisiert und als Salz von CF₃COOH isoliert. Alle spektroskopischen und analytischen Daten standen mit der vorgeschlagenen Struktur in Einklang. Ausgewählte Daten für **1**: Schmp. 109–110 °C; Elementaranalyse für C₁₆H₂₉N₂O₅F₃ (%): ber. (gef.): C 49.7 (50.1), H 7.56 (7.51), N 7.25 (7.27); ¹H-NMR (250 MHz, CD₃OD, 25 °C, TMS): δ = 0.94 (t, J = 6.5 Hz; 3H), 1.38 (m; 14H), 1.74 (m; 2H), 3.07 (t, J = 6.7 Hz; 2H), 3.88 (s; 2H), 4.03 (s; 2H). Die cmc-Werte wurden durch Messung der Oberflächenspannung mit einem Krüss-K6-Gerät bestimmt. Die Ultrafiltrationen wurden mit einer 8010-Zelle von Amicon mit einem regenerierten Zellulosefilter von Millipore mit einer Ausschlußgrenze bei 10⁴ Dalton durchgeführt. Die Emissionsspektren wurden mit einem Perkin-Elmer-LS-50B-Spektrofluorimeter gemessen. Die Titrationen wurden in 0.01M 4-(2-Hydroxyethyl)perazin-1-ethansulfonsäure(HEPES)-Puffer bei pH 7 und 25 °C durchgeführt. Die Anregungs- und Emissionswellenlängen lagen bei 375 bzw. 500 nm für ANS; 286 bzw. 360 nm für 1-NAFOSF; 362 bzw. 415 nm für 9-Anthracencarbonsäure (ACA) und 325 bzw. 530 nm für Dansylamid (DANSA).

Eingegangen am 10. Mai 1999 [Z13396]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3061–3064

Stichwörter: Fluoreszensensoren • Kupfer • Micellen • Selbstorganisation • Supramolekulare Chemie

- [5] A. Torrado, G. K. Walkup, B. Imperiali, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 609–610.
- [6] R. Corradini, A. Dossena, G. Galaverna, R. Marchelli, A. Panagia, G. Sartori, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6283–6289.
- [7] P. Ghosh, P. K. Bharadwaj, S. Mandal, S. Ghosh, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1553–1554.
- [8] D. Y. Sasaki, D. R. Shnek, D. W. Pack, F. H. Arnold, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 994–996; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 905–907.
- [9] Ein anderer Ansatz zur Herstellung eines selbstorganisierenden Sensors beruht auf der Konkurrenz zwischen einem Zielsubstrat und einem Farbstoff um den Rezeptor. Für ein neueres Beispiel siehe: A. Metzger, E. V. Anslyn, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 682–684; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 649–651.
- [10] Für eine andere Strategie für selbstorganisierende Systeme siehe: J. W. Canary, B. C. Gibb, *Prog. Inorg. Chem.* **1997**, *45*, 1.
- [11] H. Siegel, R. B. Martin, *Chem. Rev.* **1982**, *82*, 385–426.
- [12] Die beobachtete Lösung beruht zumindest teilweise auf der Absorption der Fe(NO₃)₂-Lösung bei der Anregungswellenlänge für ANS ($\epsilon \approx 1000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ bei 375 nm). Experimente in Gegenwart eines Überschusses an EDTA ergaben, daß mindestens 30% der Lösung auf der Absorption des anregenden Lichtes beruhen.
- [13] M. C. Cleij, P. Scrimin, P. Tecilla, U. Tonellato, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 5592–5599.

N,N-Diethanolaminomethylpolystyrol: ein effizienter fester Träger für die Immobilisierung von Boronsäuren**

Dennis G. Hall,* Jyoti Tailor und Michel Gravel

Nichtlösliche Polymerharze, die selektiv an eine funktionelle Gruppe binden, sind in der kombinatorischen Chemie von entscheidender Bedeutung bei der Immobilisierung von Substraten, die durch Festphasensynthesen derivatisiert werden sollen.^[1] Sie dienen auch als Fänger- oder „Filter“-Harze bei Parallelsynthesen von Bibliotheken kleiner Moleküle in flüssiger Phase.^[2] Boronsäuren sind Substrate bei Reaktionen wie der Suzuki-Kreuzkupplung^[3] und kommen bei biologischen Anwendungen wie der Zuckererkennung^[4] und der Inhibition von Serinproteasen^[5] zum Einsatz; trotzdem gibt es derzeit keine festen Träger zur Anknüpfung an die Boronsäuregruppe. Wir beschreiben hier die Synthese von *N,N*-Diethanolaminomethylpolystyrol (DEAM-PS), dem ersten Harz, das Boronsäuren immobilisieren kann, sowie Anwendungsmöglichkeiten in der kombinatorischen Chemie. DEAM-PS-Harz kann Aryl-, Alkenyl- und Alkylboronsäuren in einem breiten Spektrum organischer Lösungsmittel nahezu quantitativ immobilisieren. Es ist außerdem leicht und kostengünstig herzustellen und läßt sich zurückgewinnen.

[*] Prof. D. G. Hall, J. Tailor, M. Gravel
Department of Chemistry, University of Alberta
Edmonton, AB, T6G 2G2 (Kanada)
Fax: (+1) 780-492-8231
E-mail: dennis.hall@ualberta.ca

[**] Diese Arbeit wurde vom Natural Sciences and Engineering Research Council (NSERC) of Canada und der University of Alberta unterstützt. D.G.H. erhielt einen Research Innovation Award von der Research Corporation. M.G. dankt dem NSERC für ein Graduiertenstipendium.

- [1] a) „Fluorescent Chemosensors for Ion and Molecule Recognition“: *ACS Symp. Ser.* **1993**, 538; b) A. P. de Silva, H. Q. N. Gunaratne, T. Gunnlaugsson, A. J. M. Huxley, C. P. McCoy, J. T. Rademacher, T. E. Rice, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1515–1566.
- [2] R. Krämer, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 804–806; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 772–773.
- [3] G. De Santis, L. Fabbrizzi, M. Lichelli, C. Mangano, D. Sacchi, N. Sardone, *Inorg. Chim. Acta* **1997**, *257*, 69–76.
- [4] J. Yoon, N. E. Ohler, D. H. Vance, W. D. Aumiller, A. W. Czarnik, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3845–3848.