

Oberflächenreaktionen „nach Bedarf“: elektrochemische Steuerung von Reaktionen an selbstorganisierten Monoschichten**

Insung S. Choi* und Young Shik Chi

Stichwörter:

Elektrochemie · Mikroelektroden · Monoschichten ·
Oberflächenchemie · Selbstorganisation

Selbstorganisierte Monoschichten (SAMs) sind hoch geordnete, zweidimensionale Strukturen aus einer einzelnen Molekülschicht, die sich spontan an Grenzflächen bilden (gewöhnlich an festen Oberflächen).^[1] SAMs wurden vielfach verwendet, um die physikalischen Eigenschaften von Grenzflächen zu modulieren (Benetzbarkeit, Adhäsionsvermögen, Schmierung, Korrosion etc.) und um grundlegende Aspekte von Grenzflächenphänomenen zu untersuchen. Darüber hinaus dienen SAMs als Träger zum Aufbau von zweidimensionalen Mikro- und Nanostrukturen. Beispielsweise werden SAMs häufig zur räumlich aufgelösten Immobilisierung von Biomolekülen (DNA, Peptide, Polysaccharide) und sogar Zellen auf Oberflächen genutzt und können auf diese Weise als Träger für Multianalysensoren dienen. Allerdings sind diese Anwendungen „statischer“ Natur, d. h., die SAMs – und insbesondere die Endgruppen – werden so entworfen, dass sie zwar stark, aber eben auch „statisch“ mit der Umgebung wechselwirken. Solche SAMs erfüllen sehr gut ihre vorbestimmte Funktion, etwa als Korrosionsschutz, Ätzmaske oder zur Erkennung von biologischen Gruppen, sind ansonsten aber funktionell unflexibel.

Ein wichtiges Forschungsziel sind SAMs, die nur dann eine Oberflächenreaktion eingehen, wenn diese benötigt wird („Oberflächenreaktionen nach Bedarf“; „surface reactions on demand“). Derartige Systeme sind für die Oberflächenwissenschaften von großem Interesse. Zum einen besteht die Möglichkeit, dynamische, stimuli-responsive Oberflächen zu erzeugen, deren physikalische, chemische und biologische Eigenschaften reversibel abgestimmt werden können, indem man die funktionellen Gruppen auf die jeweilige Anwendung zuschneidet. Zum zweiten können chemische Reaktionen ortsselektiv auf Oberflächen ausgeführt werden, sodass unabhängig adressierbare Oberflächenreaktionen möglich sind.

Zwei Arten von Reaktionen bieten sich für „Oberflächenreaktionen nach Bedarf“ an: photochemisch und elektrochemisch induzierte. Die photochemische Induktion kann mit photolitho-

graphischen Techniken kombiniert werden. Das „statische“ Verhalten der SAMs wird unter anderem zur Herstellung von DNA-Mikroarrays genutzt, bei denen photolabile Schutzgruppen ortsselektiv durch photolithographische Verfahren entfernt werden. Kürzlich wurde eine lichtinduzierte Wolff-Umlagerung von Diazomethylcarbonylgruppen mit einer photolithographischen Methode kombiniert und zur Erzeugung von Mikromustern verwendet.^[2] In einem Beispiel für dynamisches Oberflächenverhalten wurde eine lichtinduzierte reversible *cis-trans*-Isomerisierung von Azogruppen verwendet, um die Benetzbarkeit einer Oberfläche mit Wasser zu verändern.^[3]

Die elektrochemische Induktion von Oberflächenreaktionen bietet einige Vorteile gegenüber anderen Methoden. Elektrochemisch induzierbare Systeme lassen sich leicht in elektronische Funktionseinheiten integrieren, da eine

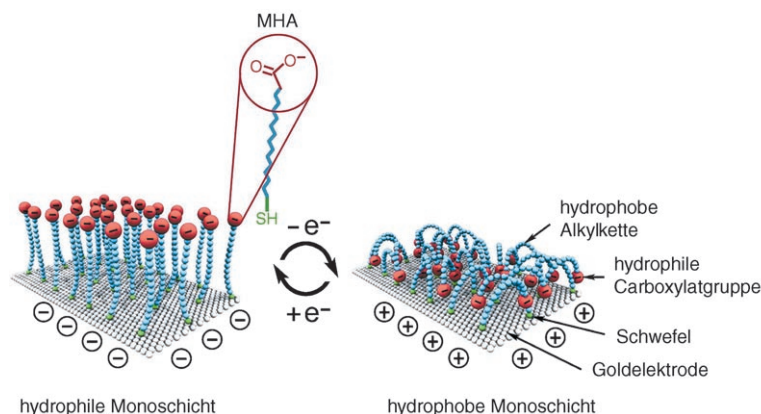


Abbildung 1. Elektrochemisch gesteuerter Wechsel zwischen linearen (hydrophilen) und gekrümmten (hydrophoben) Molekülkonformationen auf einer Goldoberfläche. MHA = 16-Mercaptohexadecansäure.

[*] Prof. Dr. I. S. Choi, Y. S. Chi
Department of Chemistry
Korean Advanced Institute of Science and Technology
Daejeon 305-701 (Korea)
Fax: (+82) 42-869-2810
E-Mail: ischoi@kaist.ac.kr

[**] Abbildung 1 und Schema 2b wurden freundlicherweise von Prof. Langer und Prof. Kwak zur Verfügung gestellt.

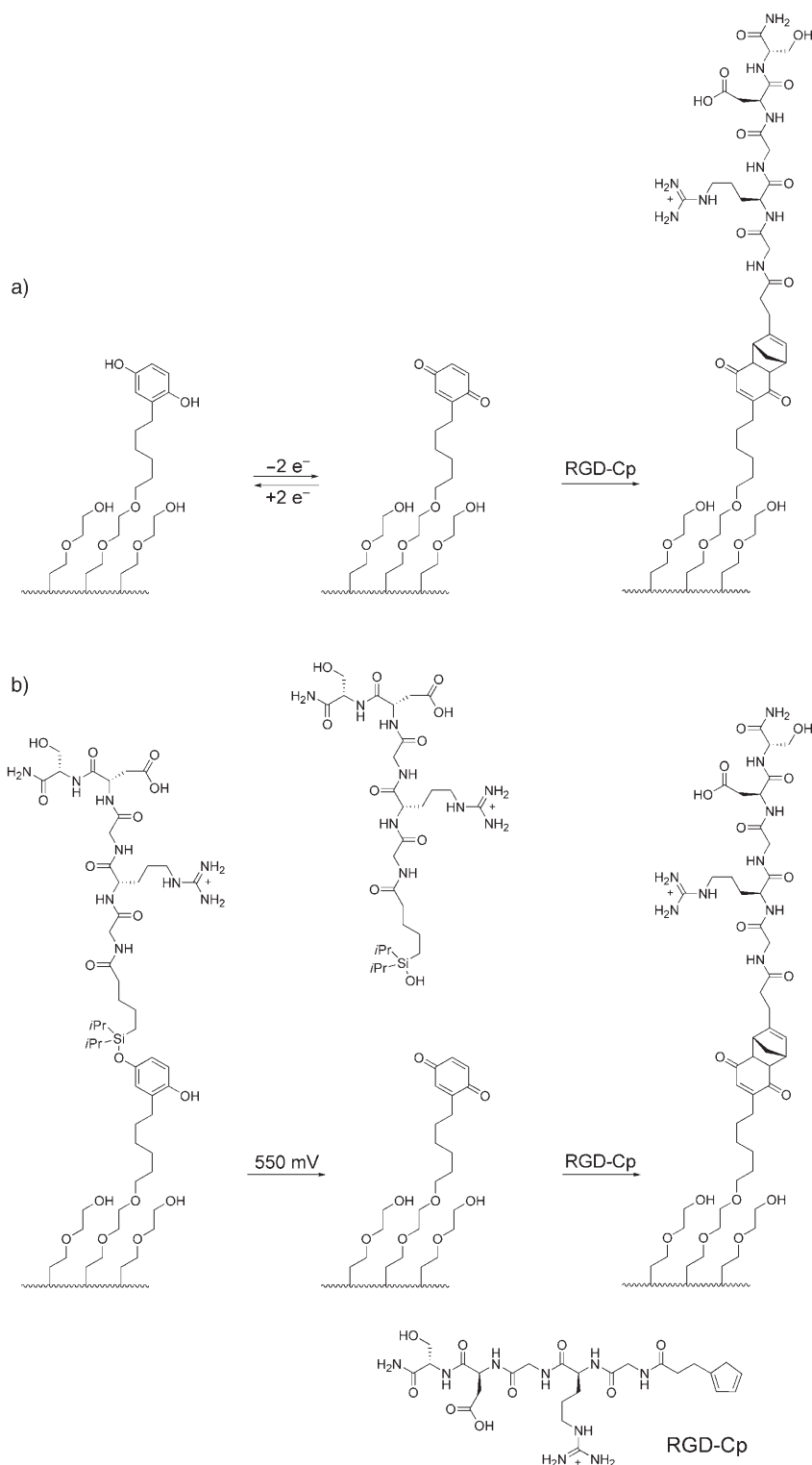
elektrochemisch induzierte Oberflächenreaktion einen Elektronentransfer zwischen einer Oberfläche (z.B. Gold oder Silicium) und dem Ort der Reaktion einschließt. Die elektrochemische Steuerung von Oberflächenreaktionen an Elektroden kann zu unabhängig adressierbaren Elektroden führen. Darüber hinaus könnten sich Oberflächeneigenschaften durch elektrische Potentiale und reversible Oxidations-Reduktions-Reaktionen leicht dynamisch steuern lassen.

Erste Versuche, elektrochemische Methoden für SAM-basierte Reaktionen zu nutzen, beruhten auf einfachen Desorptions-Adsorptions-Vorgängen von Alkanthiolen auf Goldoberflächen. Bei diesen Ansätzen wurden individuell adressierbare Elektroden konstruiert.^[4] Zum Beispiel wurde Hexadecanthal elektrochemisch von einer Gold-Mikroelektrode desorbiert, und ein zweites Thiol wurde an die Elektrode adsorbiert.^[4a] Ein anderer interessanter Ansatz ist die elektrochemisch gesteuerte Bildung von SAMs. Freund, Ferguson und Mitarbeiter berichteten über die selektive Modifizierung einer Elektrode in der Nähe einer zweiten, nichtmodifizierten Elektrode durch elektrochemische Oxidation von Alkylthiosulfaten zu mit Gold reagierenden Spezies wie Alkylsulfidradikalen und Disulfiden.^[4b] Ferner konnte die Bildung von Alkanthiol-SAMs durch kathodische Polarisierung beschleunigt werden.^[4c] Es gab außerdem Versuche, die Eigenschaften von SAM-beschichteten Oberflächen durch elektrochemische Steuerung dynamisch abzustimmen. Langer und Mitarbeiter nutzten elektrochemische Potentiale, um Konformationswechsel bei oberflächenfixierten Alkanthiolen dynamisch zu steuern. Damit jedem Alkanthiolmolekül ausreichend Platz zur Verfügung steht, wurde eine SAM niedriger Dichte aus 16-Mercaptohexadecansäure entworfen. Die elektrochemisch gesteuerten Konformationswechsel der oberflächengebundenen Alkanthiole konnten zu einer makroskopisch detektierbaren Änderung der Benetzbarkeit verstärkt werden (Abbildung 1).^[5]

Die oben beschriebenen Ansätze beschränken sich auf die Verwendung einfacher Alkanthiole. SAMs komplexerer Alkanthiole (und anderer selbst-

organisierender Moleküle) konnten zwar ebenfalls erzeugt werden, allerdings erfordern diese Ansätze eine se-

parate Synthese der Verbindungen in Lösung. Im Prinzip besteht bei solchen Synthesen die Möglichkeit, beliebige



Schema 1. a) Elektrochemische Oxidation von Hydrochinon zu Chinon und Einführung des RGD-Peptids durch eine Diels-Alder-Reaktion. b) Selektive Freisetzung des RGD-Liganden von der Monoschicht durch elektrochemische Oxidation und Anbindung eines zweiten Liganden an die Chinongruppe durch eine Diels-Alder-Reaktion.

funktionelle Gruppen in die SAM-bildenden Moleküle einzuführen. In der Praxis treten jedoch erhebliche Probleme auf, da die Synthesen meist sehr aufwändig sind und die Selbstorganisation von großen, komplexen Molekülen und Liganden zu Monoschichten oft schwierig ist. Daher wäre es günstiger, zuerst die SAM aus einfachen Molekülen zu bilden und diese anschließend durch Oberflächenreaktionen zu modifizieren. Dies würde die Anwendung einer Oberflächenreaktion „nach Bedarf“ einschließen.

Die ersten elektrochemisch induzierten Oberflächenreaktionen „nach Bedarf“ wurden von Mrksich und Mitarbeitern beschrieben (Schema 1).^[6] Die Autoren erzeugten eine SAM mit einem Hydrochinon als Endgruppe und untersuchten deren elektrochemische Eigenschaften. Die Cyclovoltammogramme zeigen eine Oxidation vom Hydrochinon zum Chinon bei 220 mV und eine Reduktion bei -150 mV. Die Redoxreaktion kann über die Spannung reversibel gesteuert werden.^[6a] Das elektrochemisch erzeugte Chinon wurde genutzt, um Biomoleküle wie Peptide oder Polysaccharide durch Diels-Alder-Reaktion mit einer Cyclopentadienylgruppe zu immobilisieren. Mit diesem System gelang es, ein an einer Zellwand befestigtes Tripeptid wie Arg-Gly-Asp (RGD) an den Chinongruppen anzubinden und die Zellmigration auf einer Oberfläche elektrochemisch einzuschalten (Schema 1a).^[6b] Dies war das erste Beispiel für ein elektroaktives Substrat, das bei elektrischer Anregung die Aktivität von Liganden moduliert. Die gleiche Reaktion wurde später auch zur Bildung von Mustern aus zwei unterschiedlichen Zelltypen verwendet.^[6c] Mrksich und Mitarbeiter beschrieben außerdem die Abspaltung eines Liganden von der Oberfläche und die anschließende Immobilisierung eines zweiten Liganden an der nun freigelegten Chinongruppe (Schema 1b).^[6d] Hierzu wurde ein oberflächenverankertes RGD-(*O*-Silylhydrochinon)-Konjugat elektrochemisch oxidiert. Bei der Oxidation des Hydrochinons zum Chinon wurde der Silylether hydrolysiert und der RGD-Ligand selektiv abgespalten. Das freigelegte Chinon konnte nun mit einem anderen Liganden, der

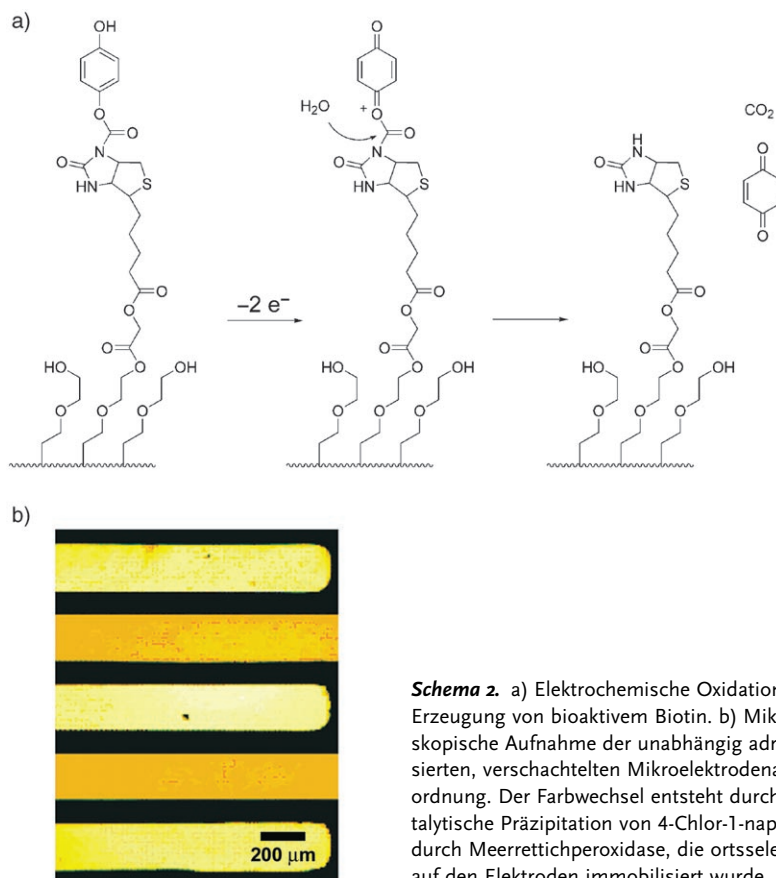
ebenfalls eine Cyclopentadienylgruppe enthält, erneut gekuppelt werden.

Die elektrochemische Oxidation von Hydrochinon zu Chinon wurde auch für die ortsselektive Konjugation von Biotin an Silicium-Mikroelektroden und Silicium-Nanoelektroden verwendet.^[7] Heath und Mitarbeiter nutzten eine Oberflächenreaktion, um 100 nm breite Si-Nanodrahtelektroden im Abstand von 300 nm zu differenzieren. Dies war das erste Beispiel für die Anwendung einer Oberflächenreaktion „nach Bedarf“ zur individuellen Adressierung von Elektroden. In einer ähnlichen Studie wurde eine Anordnung von Indiumoxid-Nanodrähten durch Oxidation von Hydrochinon zu Chinon und nachfolgende Biokonjugation selektiv funktionalisiert.^[8]

Kwak und Mitarbeiter nutzten die Oberflächenreaktion von Hydrochinon, um einzelne Elektroden selektiv zu funktionalisieren (Schema 2).^[9] Hierbei wurde die als Schutzgruppe für biologisch aktives Biotin eingesetzte Hydrochinongruppe zu einer hydrolyseempfindlichen Chinongruppe oxidiert.

Durch diesen Vorgang gelingt es, eine biologisch inaktive Oberfläche auf kontrollierbare Weise in eine biologisch aktive Oberfläche umzuwandeln.

Einen weiteren interessanten Ansatz für eine Oberflächenreaktion „nach Bedarf“ beschrieben kürzlich Chidsey, Collman und Mitarbeiter, die über die elektrochemische Aktivierung eines Katalysators für die Cu^I-katalysierte 1,3-dipolare Huisgen-Cycloaddition berichteten (Klick-Chemie nach Sharpless) (Abbildung 2).^[10] Die Klick-Reaktion zwischen Azido- und Acetylenylgruppen führt rasch und bei milden wässrigen Reaktionsbedingungen zur Bildung von 1,2,3-Triazolen^[11] und bietet sich daher für SAM-Reaktionen an.^[12] Um nachzuweisen, dass die Elektrode individuell adressiert werden kann, wurde diese mit einer Lösung von Kupfer(II)-Spezies in Kontakt gebracht, und eine Vorspannung von -300 mV wurde angelegt (gegen Ag/AgCl/ges. NaCl; entsprechend einem ca. 300 mV negativen Potential als das Cu^{II}/Cu^I-Standardpotential). Damit war sichergestellt, dass an der Oberfläche Cu^I gebildet



Schema 2. a) Elektrochemische Oxidation zur Erzeugung von bioaktivem Biotin. b) Mikroskopische Aufnahme der unabhängig adressierten, verschachtelten Mikroelektrodenanordnung. Der Farbwechsel entsteht durch katalytische Präzipitation von 4-Chlor-1-naphthol durch Meerrettichperoxidase, die ortsselektiv auf den Elektroden immobilisiert wurde.

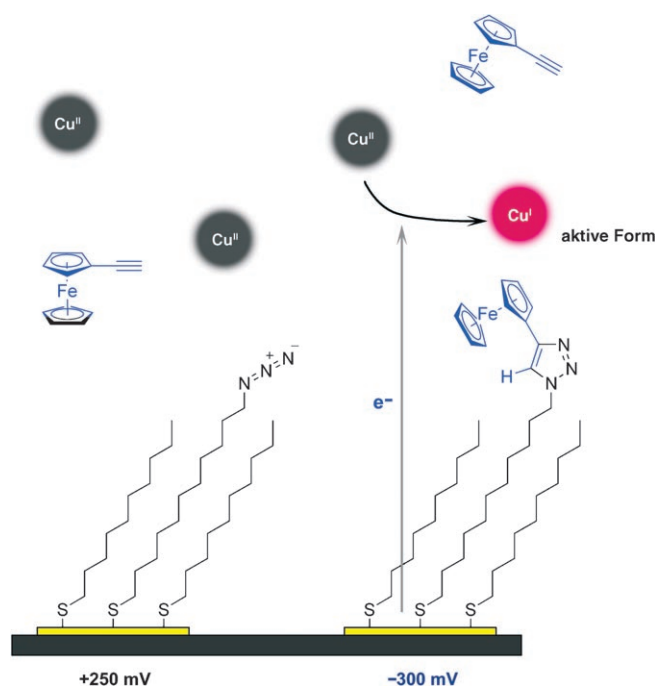


Abbildung 2. Selektive Funktionalisierung von unabhängig adressierbaren Mikroelektroden. Kupfer(II) wird elektrochemisch zu Kupfer(I) reduziert, das die Klick-Reaktion zwischen oberflächen- gebundenen Azidgruppen und Acetylenylderivaten (hier Ethinylferrocen) katalysiert.

wird. Die Elektrode wurde mit einer SAM mit Azidoendgruppen versehen. In dieser Anordnung gelang es, durch selektive elektrochemische Bildung von Kupfer(I) und mithilfe von Klick-Chemie die Acetylenylgruppen mit den Azidgruppen an der Elektrodenoberfläche zu koppeln. An die anderen Elektroden wurde ein elektrisches Potential von +250 mV angelegt, um den Katalysator in Elektrodennähe zu deaktivieren. Auf diese Weise konnte elektroaktives Ethinylferrocen selektiv an die dafür vorgesehene Elektrode gekuppelt werden. Dieser Ansatz ist relativ einfach und bietet etliche Vorteile gegenüber der Aktivierung von Reaktanten in Lösung. Da schon der Katalysator aktiviert wird, ist es z.B. nicht notwendig, die Reaktanten in stöchiometrischen Mengen zu aktivieren. In dem von Chidsey, Collman und Mitarbeitern entwickelten System wirkt schon ein einzelner Katalysator durch einen Eielektronenübergang als Signalverstärker. Da die oberflächen- gebundenen Reaktanten nicht elektroaktiv sein müssen, ist der Ansatz ausgesprochen flexibel hinsichtlich der zu immobilisierenden Moleküle. Es sei darauf hingewiesen, dass dies die erste Studie ist, in der eine katalytische Vari-

ante von SAM-Oberflächenreaktionen „nach Bedarf“ beschrieben wird.^[13]

Jüngste Fortschritte bei der Erforschung selbstorganisierter Monoschichten versprechen vielfältige Anwendungen in vielen Bereichen von Wissenschaft und Technologie. Insbesondere könnten SAM-Oberflächenreaktionen „nach Bedarf“ zum Aufbau von dynamischen Oberflächen und Multisensoranwendungen genutzt werden. Neben den bereits beschriebenen Anwendungen als Elektroden- und Nanodraht-Sensoren ergeben sich außerdem Perspektiven z.B. für die Entwicklung von SAM-basierten Kraftsensoren.^[14] Besonders vielversprechend sind elektrochemisch induzierte Oberflächenreaktionen, die fast ungeachtet von Form und Größe der zu differenzierenden Oberflächen genutzt werden können. Alle Arten von dreidimensionalen Strukturen sollten unterscheidbar sein, solange sie sich nur in Kontakt mit einem flüssigen Elektrolyt befinden. Daher sollte es mithilfe einer elektrochemischen Steuerung gelingen, Oberflächenreaktionen individuell zu adressieren. Eine wichtige Aufgabe für die Zukunft ist es, Oberflächenreaktionen parallel auszuführen, da die serielle Reaktionsführung gewöhnlich zeitauf-

wändig ist und zu Nebenprodukten führen kann.

- [1] a) J. C. Love, L. A. Estroff, J. K. Kriebel, R. G. Nuzzo, G. M. Whitesides, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1103; b) Y. S. Chi, J. K. Lee, K.-B. Lee, D. J. Kim, I. S. Choi, *Bull. Korean Chem. Soc.* **2005**, *26*, 361.
- [2] J. Hu, Y. Liu, C. Khemtong, J. M. El Khoury, T. J. McAfoos, I. S. Taschner, *Langmuir* **2004**, *20*, 4933.
- [3] a) K. Ichimura, S.-K. Oh, M. Nakagawa, *Science* **2000**, *288*, 1624; b) N. Delorme, J.-F. Bardeau, A. Bulou, F. Poncin-Epaillard, *Langmuir* **2005**, *21*, 12278.
- [4] a) M. G. Sullivan, H. Utomo, P. J. Fagan, M. D. Ward, *Anal. Chem.* **1999**, *71*, 4369; b) C.-C. Hsueh, M.-T. Lee, M. S. Freund, G. S. Ferguson, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1281; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1227; c) J. Wang, M. Jiang, A. M. Kawde, R. Polsky, *Langmuir* **2000**, *16*, 9687; d) L. M. Tender, R. L. Worley, H. Fan, G. P. Lopez, *Langmuir* **1996**, *12*, 5515.
- [5] J. Lahann, S. Mitragotri, T.-N. Tran, H. Kaido, J. Sundaram, I. S. Choi, S. Hoffer, G. A. Somorjai, R. Langer, *Science* **2003**, *299*, 371.
- [6] a) M. N. Yousaf, M. Mrksich, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4286; b) M. N. Yousaf, B. T. Houseman, M. Mrksich, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1127; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1093; c) M. N. Yousaf, B. T. Houseman, M. Mrksich, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2001**, *98*, 5992; d) W.-S. Yeo, M. N. Yousaf, M. Mrksich, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14994; e) M. Mrksich, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2002**, *6*, 794, zit. Lit.
- [7] Y. L. Bunimovich, G. Ge, K. C. Beverly, R. S. Ries, L. Hood, J. R. Heath, *Langmuir* **2004**, *20*, 10630.
- [8] M. Curreli, C. Li, Y. Sun, B. Lei, M. A. Gunderson, M. E. Thompson, C. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6922.
- [9] K. Kim, H. Yang, S. Jon, E. Kim, J. Kwak, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15368.
- [10] N. K. Devaraj, P. H. Dinolfo, C. E. D. Chidsey, J. P. Collman, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1794.
- [11] V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2708; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596.
- [12] a) Y. Zhang, S. Luo, Y. Tang, L. Yu, K.-Y. Hou, J.-P. Cheng, X. Zeng, P. G. Wang, *Anal. Chem.* **2006**, *78*, 2001; b) X.-L. Sun, C. L. Stabler, C. S. Cazalis, E. L. Chaikof, *Bioconjugate Chem.* **2006**, *17*, 52; c) N. K. Devaraj, G. P. Miller, W. Ebina, B. Kakaradov, J. P. Collman, E. T. Kool, C. E. D. Chidsey, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8600; d) T. Lummertorfer, H. Hoffman, *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*, 3963; e) J. K. Lee, Y. S. Chi,

I. S. Choi, *Langmuir* **2004**, *20*, 3844;
f) J. P. Collman, N. K. Devaraj, C. E. D.
Chidsey, *Langmuir* **2004**, *20*, 1051.

[13] In einer verwandten Studie berichteten
Moeller und Mitarbeiter über die elek-
trochemische Aktivierung von Kataly-

satoren für chemische Reaktionen auf
Polymerfilmen. Dabei konnten die Re-
aktionen auf den Elektrodenoberflä-
chen individuell adressiert werden: a) E.
Tesfu, K. Maurer, S. R. Ragsdale, K. D.
Moeller, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*,

6212; b) J. Tian, K. Maurer, E. Tesfu,
K. D. Moeller, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**,
127, 1392.

[14] G. Shekhawat, S.-H. Tark, V. P. Dravid,
Science **2006**, *311*, 1592, zit. Lit.

Quality counts...

The best of chemistry every week



Wiley-VCH

P.O. Box 10 11 61
69451 Weinheim
Germany

Phone +49 (0) 6201-606-400

Fax +49 (0) 6201-606-184

e-mail: angewandte@wiley-vch.de

www.angewandte.org

**Angewandte Chemie International
Edition** is a journal of the GDCh,
the German Chemical Society

GDCh



WILEY-VCH