

Organiske elektronreservoirer

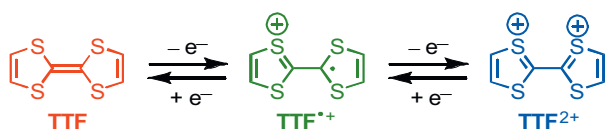
Kendskab til redoxcentres vekselvirkninger med hinanden er nøglen til at forstå komplicerede processer i naturen. Vi designer organiske makromolekyler, der kan oxideres i flere trin og hvis optiske egenskaber samtidigt ændres markant

Mogens Brøndsted Nielsen og Kristine Kilså, Kemisk Institut, Københavns Universitet, E-mail: mbn@kiku.dk; kkj@nano.ku.dk

Elektronoverførsler er en central del af fotosyntesen, hvor carbondioxid reduceres til glukose og vand oxideres til ilt. Naturens redoxcentre består oftest af metalkomplekser, hvorfor den slags forbindelser er studeret meget indgående. Men også rent organiske molekyler kan eksistere i stabile redoxtilstande. Tetrathiafulvalen er et af dem. Vi indbygger sådanne organiske redoxcentre omkring en central kerne for at studere muligheden for flerelektron-oxidationer. Vi vil gerne kortlægge, hvordan de organiske redoxcentre vekselvirker med hinanden. Kan de mærke hinanden? Bliver de oxideret trinvist eller på én gang?

Tetrathiafulvalen og elektroner

Som redox-aktiv enhed anvender vi svovlforbindelsen tetrathiafulvalen (TTF). TTF kan oxideres reversibelt i to trin (figur 1). I det første trin dannes en 6π heteroaromatisk radikalkation og i det andet trin dannes en $2 \times 6\pi$ dikation.



Figur 1. Reversibel oxidation af tetrathiafulvalen (TTF) i to trin.

Som byggesten for syntese af makromolekyler med flere TTF-enheder har vi valgt at bruge forbindelsen **1** (figur 2). Den indeholder to thiolatfunktionaliteter beskyttet med en cyanoethylgruppe. Beskyttelsesgrupperne kan trinvist fjernes med cesiumhydroxid, hvilket muliggør trinvis funktionalisering af TTF [1].

Den centrale kerne - triptycen

TTF-enhederne hægtes på en central kerne, der her er triptycen (**3**). I triptycen danner de tre benzenringe en vinkel på 120° med hinanden (figur 3). For at konstruere større molekyler med triptycen som den centrale 3-dimensionelle kerne funktionaliserer vi den med seks brommethylgrupper, der let kan reagere med TTF-thiolatet.

Et molekyle med 12 redox-aktive grupper

Vor syntese af et triptycenholdigt molekyle med i alt 12 TTF-enheder er vist i figur 4 [2]. Thiolatet af forbindelsen **1** omsættes med triptycenen **4**. I alt 6 ækvivalenter af TTF-thiolatet besætter alle seks reaktive positioner på triptycenen med en TTF-enhed. Nu kan den anden beskyttelsesgruppe fjernes, og thiolaterne behandles med TTF-iodidet **6**, som danner mål-molekylet **7**.

Trinvis eller samlet oxidation?

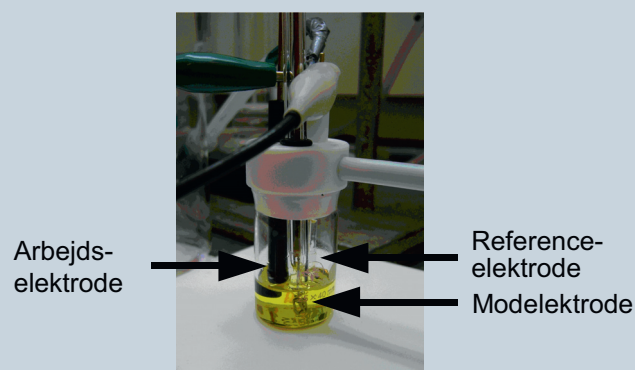
De elektrokemiske egenskaber af forbindelsen **7** måles vha. cyklisk voltammetri (se boks), som vist i figur 5. Der ses to bølger i hver retning. Den første repræsenterer oxidation af hver

enkelt TTF til radikalkation, og den anden oxidation af hver radikalkation til dikation. Med andre ord ender man med et molekyle med 12 positive ladninger efter den første oxidation og 24 efter den anden oxidation. Da der kun ses to bølger, sker oxidationen af hver enkelt TTF-enhed samtidigt. Hvis oxidationerne skete trinvist, ville man se 24 bølger, der hver svarer til en én-elektron oxidation.

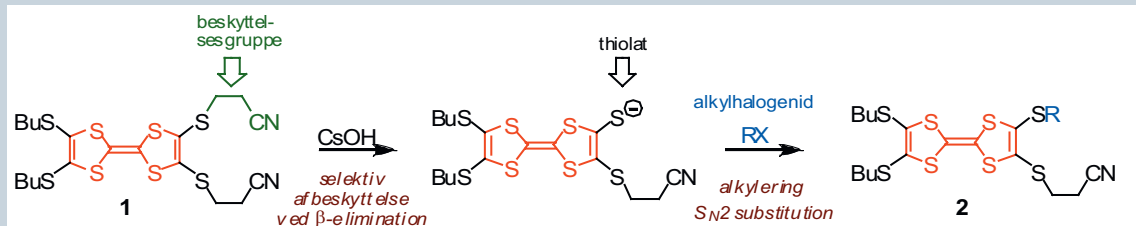
Opdager kationerne hinanden?

Fordi oxidationen af hver TTF sker samtidigt, kunne man tro, at TTF-kationerne slet ikke vekselvirker med hinanden. For at afklare dette spørgsmål studerede vi spektroelektrokemien. Spektroelektrokemi kombinerer elektrokemi og spektroskopi. Vi har udviklet en speciel elektrokemisk celle til dette formål (figur 6). Arbejdselektroden er et tyndt platinnet. Elektrolysen foregår i en tynd celle for at sikre, at alle forbindelserne er oxideret ved det pågældende potential efter et givent tidsrum. ►

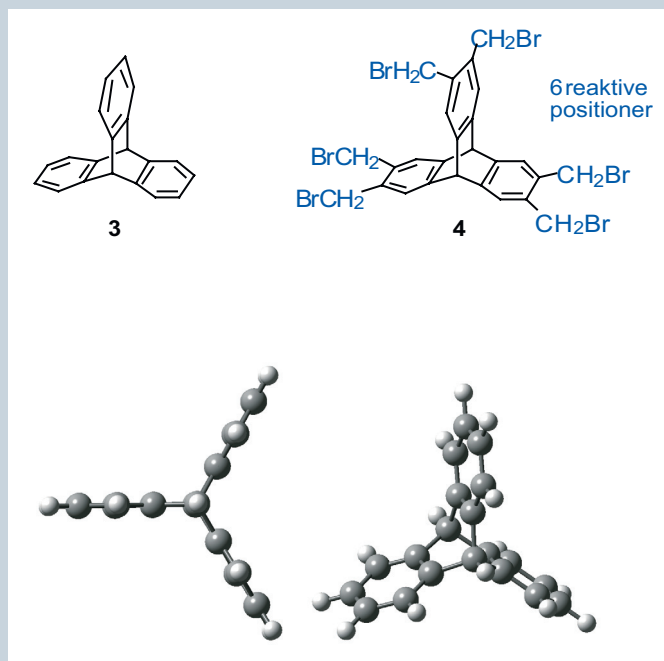
Cyklisk Voltammetri Opstillingen ved cyklisk voltammetri består af en arbejdselektrode, hvis potential måles imod en referenceelektrode (fx Ag/AgCl). Strømmen løber mellem arbejdselektroden og en 3. elektrode, modellektroden. For at sikre en uhindret ladningstransport imellem mod- og arbejdselektrode indeholder opløsningen en såkaldt bærelektrolyt, ofte Bu₄NPF₆ hvis der måles i et organisk opløsningsmiddel. Potentialet af arbejdselektroden scannes lineært til en øvre fastsat grænseværdi, hvorefter der scannes i modsat retning. I den ene scanretning oxideres forbindelsen ved at afgive en elektron til arbejdselektroden. Det ses som en ændring i strømmen, en bølge. Hvis processen er reversibel vil den oxiderede forbindelse reduceres tilbage i den anden scanretning, og der ses en tilsvarende bølge for reduktionen. Midtpunktet imellem de to sammenhørende bølger kaldes halvbølgepotential og er tilnærmelsesvist lig med standard redoxpotential.



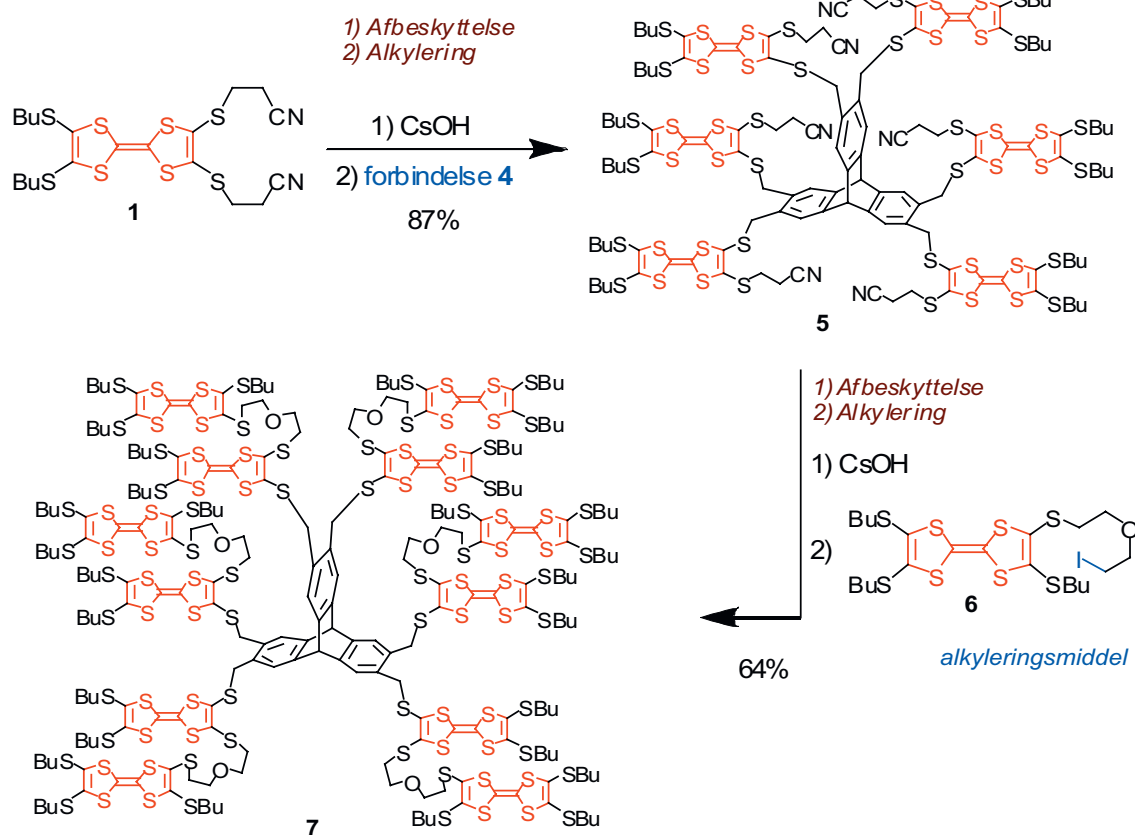
Tre-elektrode opstilling til cyklisk voltammetri.



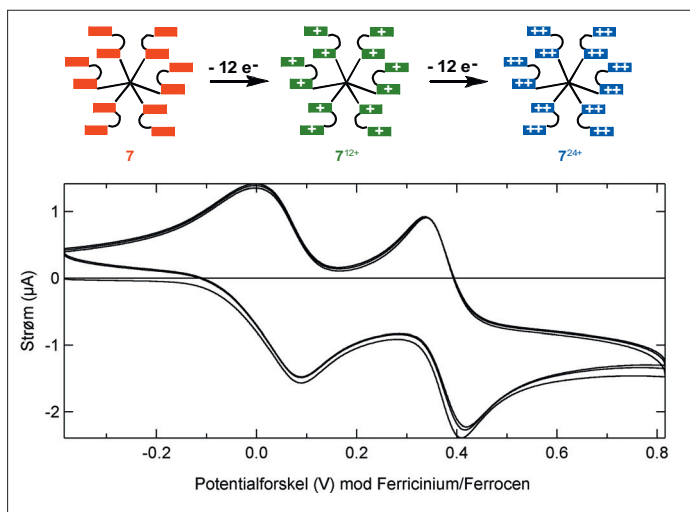
Figur 2. Funktionalisering af TTF ved dannelse af thiolatet, der alkyles.



Figur 3. Triptycener og deres rumlige struktur.



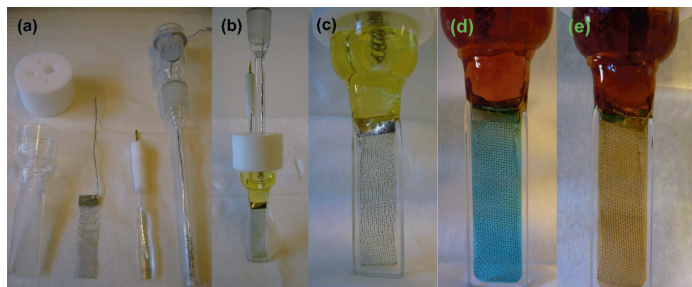
Figur 4. Syntese af (TTF)₁₂-makromolekyle.



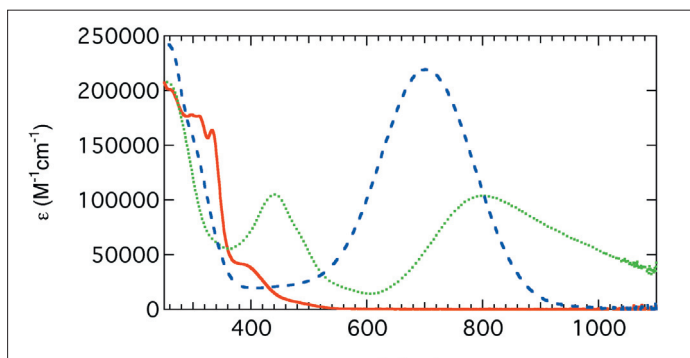
Figur 5. Cyklisk voltammogram af forbindelsen 7 i dichlormethan med Bu_4NPF_6 (0,1 M) som bærelektrolyt. De to bølger i det cykliske voltammogram af 7 svarer hver til en 12-elektronoxidation.

Da cellen er placeret i et spektrofotometer, kan absorptionspektret af de oxiderede forbindelser måles. Spektroelektrokemi af 7 er vist i figur 7. Oxidationerne kan følges med det blotte øje som en farveændring fra orange (7) over kraftig rød (7^{12+}) til blå (7^{24+}) (figur 6).

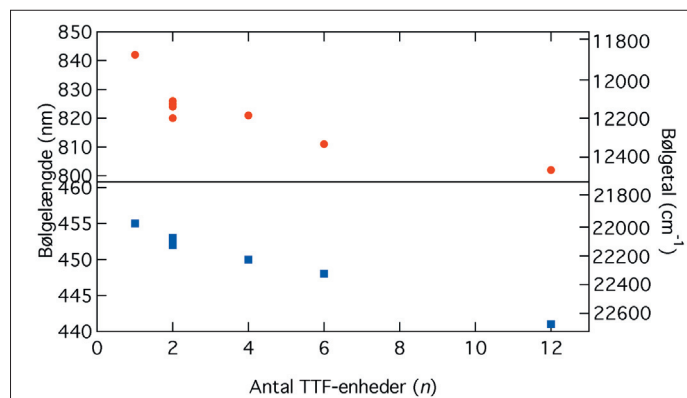
Absorptionsspektrene for 7^{12+} og 7^{24+} ligner de spektre, der måles, når en TTF-monomer oxideres. Det er hvad der forventes ved den samtidige oxidation af alle 12 TTF'er. Men de to absorptionsmaxima for 7^{12+} er blåskiftet i forhold til værdierne for en monomer TTF radikalkation. Data fra en serie oligomere TTF-forbindelser viser tydeligt, at blåskiftet afhænger af antallet af TTF-enheder (figur 8). Det ser ud til, at man opnår en mætning for den laveste-energi (størst bølgelængde) absorption ved ca. 800 nm.



Figur 6. De enkelte dele til spektroelektrokemisk celle; fra venstre: kuvette og låg, platinnet-arbejdselektrode, reference og modelektrode. (b) og (c) Delene sat sammen; i kuvetten med en opløsning af neutral TTF-forbindelse, dvs. før elektrolyse. (d) Farven af TTF-forbindelsen efter det første oxidationstrin. (e) Den samme forbindelse efter to oxidationstrin.



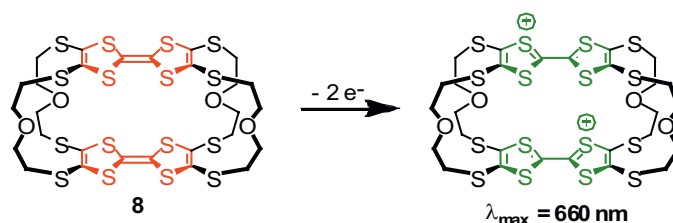
Figur 7. Spektroelektrokemi af forbindelse 7. Absorptionsspektre af 7 (rød kurve), 7^{12+} (grøn kurve) og 7^{24+} (blå kurve).



Figur 8. Afbildning af radikalkationens to absorptionsmaxima (øverst: laveste-energi absorption (●), nederst: højeste-energi absorption (■)) som en funktion af antallet n af TTF-enheder. De oxiderede forbindelser svarer til $(\text{TTF})_n^{n(++)}$.

Der observeres altså et blåskift, når de to radikalkationer nærmer sig hinanden. Er en værdi på ca. 800 nm så grænsen? Svaret er nej.

Tidligere studerede vi et bæltelignende molekyle (8), hvor to TTF'er bliver tvunget tæt på hinanden (figur 9) [3]. Spektroelektrokemi på denne forbindelse viste en absorption ved 660 nm. Vi konstaterer, at TTF'erne ikke er så tæt på hinanden i makromolekylet 7 som i bælttemolekylet 8.



Figur 9. Tvinges de to TTF radikalkationer tæt på hinanden som i dette »bælttemolekyle« blåskiftes absorptionsmaximaet til 660 nm.

Kan kemisk oxidation ske trinvis?

En anden måde at oxidere på er vha. et kemisk oxidationsmiddel. Ved gradvist at tilsætte flere og flere ækvivalenter $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3$ viser absorptionsspektrene en gradvis oxidation af TTF-enhederne. Ved tilsætning af over 10 ækvivalenter $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3$ bliver absorptionsbåndet ret bredt, hvilket sikkert skyldes, at nogle af TTF'erne oxideres til dikationer, og deres absorptionsbånd overlapper med radikalkation-absorptionsbåndet.

Hvad har vi lært?

Ved at binde 12 TTF-enheder til en triptycenkerne har vi konstrueret et molekyle, der kan afgive 24 elektroner. Ved elektrokemisk oxidation sker det i to 12-elektronoverførsler. Vi har set, at elektrostatiske vekselvirkninger imellem TTF radikalkationer kan afsløres spektroskopisk; ved små, men tydelige blåskift.

Hvorfor er denne observation nu interessant? Rød- eller blåskift af absorptionsmaxima som følge af nærvær af en ladning er helt centralt for mange processer i naturen. Eksempelvis gør afstanden imellem retinalchromophoren og en carboxylat-anion (inde i opsinproteinet), at vi kan skelne farver i synsprocessen. Afstanden til anionen bestemmer, om absorptionsmaximaet for chromophoren skal svare til blå, grønt eller rødt lys [4].

Tak til

Ph.D. studerende Jiří Rybáček og Markéta Rybáčková samt stud. scient. Martin Høj takkes for hhv. syntese- og karakteriseringsarbejdet. Alle fotografier er fra Martin Højs bachelorprojekt i nanoteknologi. Tak til lektor Ole Hamerich, Københavns Universitet og Dr. Reiner Lomoth, Uppsala Universitet, Sverige for hjælp til udvikling af den spektroelektrokemiske celle. Tak til docent Carsten Christophersen for konstruktiv kritik under udarbejdelsen af denne artikel.

Referencer

- [1] K. B. Simonsen, N. Svenstrup, J. Lau, O. Simonsen, P. Mørk, G. J. Kristensen, J. Becher, *Synthesis* 1996, 3, 407-418.
- [2] J. Rybáček, M. Rybáčková, M. Høj, M. Bělohradský, P. Holý, K. Kilså, M. B. Nielsen, *Tetrahedron* 2007, 63, 8840-8854.
- [3] H. Spanggaard, J. Prehn, M. B. Nielsen, E. Levillain, M. Allain, J. Becher, *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 9486-9494.
- [4] a) G. Wald, *Science* 1968, 162, 230-239; b) G. G. Kochendoerfer, S. W. Lin, T. Sakmar, R. A. Mathies, *Trends in Biochem. Sciences* 1999, 24, 300-305; c) L. H. Andersen, I. B. Nielsen, M. B. Kristensen, M. O. A. El Ghazaly, S. Haacke, M. B. Nielsen, M. Å. Petersen, *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 12347-12350.

KORT NYT**Chas. Hude åbner kontor i Århus**

Chas. Hude har slået dørene op til et nyt kontor i Århus. Virksomheden, der beskæftiger 90 medarbejdere og yder strategisk rådgivning om immaterielle rettigheder som patenter, varemærker, design, ophavsret og kommercialisering af viden og teknologi, ønskede bl.a. at komme tættere på sine jyske kunder.

Advokaterne Lars Karnø og Tina Persson bliver Chas. Hudes jyske spydspids. Begge kommer fra LETT, der er Danmarks fjerde største advokatvirksomhed. Lars Karnø bliver som partner i Chas. Hude daglig leder af virksomhedens Århus-kontor.

- Jeg går fra en mere generelt orienteret advokatvirksomhed til en specialistvirksomhed, der har IPR-rådgivning som spidskompetence, både på det juridiske og tekniske plan, siger Lars Karnø, der har en bred erfaring inden for immaterialret, medieret, konkurrenceret og IP-management. I knapt 10 år har han blandt andet været advokat og IPR-rådgiver hos det skandinaviske patent- og varemærkebureau Zacco.



Lars Karnø bliver en af to jyske spydspidser på det nye Chas. Hude kontor i Århus.

Millionstøtte til mikrobiologisk forskning på RUC

Den mikrobiologiske forskning på RUC er blevet markant støttet ved 2 nylige Forsknings-rådsbevillinger givet til professor Anders Løbner-Olesen, Institut for Natur, Systemer og Modeller.

Forskningsrådet for Natur og Univers har bevilliget 3.366.000 kr. til en nærmere undersøgelse af kromosom replikationen (fordoblingen) i bakterier.

Der er tale om et rent grundforskningsprojekt, der udelukkende sigter mod tilvejebringelse af ny information på området.

Hidtil har forskningen på dette felt været fokuseret på bakterien *E. coli* som modelorganisme, fordi den kun indeholder et kromosom. Det nye projekt inkluderer bakterier med flere forskellige kromosomer, der styres af forskellige molekylære mekanismer.

Hos professor Anders Løbner-Olesen er modelorganismen *Vibrio cholerae* den bakterie, der giver ophav til sygdommen kolera, og som indeholder to forskellige kromosomer.

Bakteriel resistens

Med udgangspunkt i den viden man i de seneste år har opbygget om syntesen af kromosomer (DNA) har forskningsrådet

for Sundhed og Sygdom bevilliget 840.000 kr. til identifikation af peptider (små stykker protein) der hæmmer nysyntesen af DNA i *Staphylococcus aureus*.

Undersøgelsen kan på sigt føre til opdagelsen af nye former for antibiotika og bedre og effektive behandlingsmuligheder for *Staphylococcus* infektioner. Dette er specielt vigtigt for staphylokok infektioner da mange af de nuværende bakterier har udviklet resistens mod gængse antibiotika.

Bakteriel resistens er en stigende trussel mod den almene sundhed og multiresistente infektioner repræsenterer en stigende udgift for hospitalssektoren. Det er derfor af den største vigtighed at der udvikles nye antibiotika mod multiresistente sygdomsfremkaldende bakterier.

Professor Anders Løbner-Olesen er meget begejstret over at modtage bevillingerne, og han har store forventninger til resultatet af forskningen, samt at muligheden for at lave forskning af denne type er et meget vigtigt skridt på vejen til udvikling af nye metoder til bekæmpelse af infektionssygdomme.

Kilde: RUC