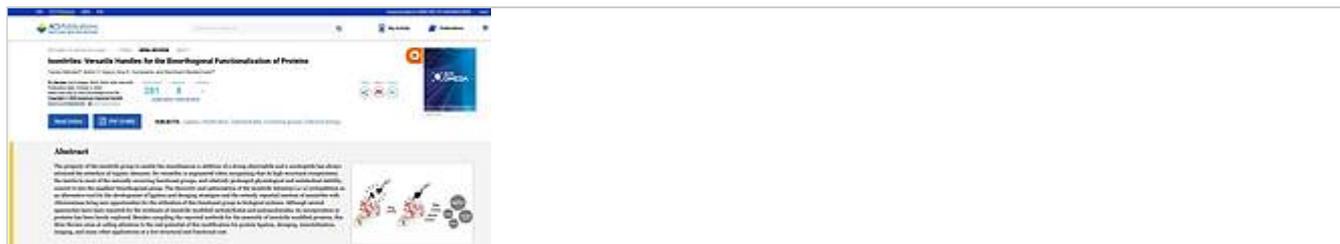


12.10.2020

+++ Newsticker Wissenschaft #57 +++ Multikomponentenreaktion +++



Isonitrile: kleine Moleküle mit großem Potential für bioorthogonale Reaktionen.

Aufgrund ihrer Expertise in Multikomponentenreaktionen sind [Bernhard Westermann](#) und Yanira Mendez eingeladen worden, einen Review für *ACS Omega* über Isonitril-initiierte Ligationen an Proteinen zu schreiben. In ihrem Beitrag bündeln die Autoren die Erkenntnisse der letzten Jahre auf diesem Gebiet und kommentieren diese kritisch. Isonitrile sind ein Schlüsselreaktant in zahlreichen Multikomponentenreaktionen, die heute besonders in der Entwicklung von bioorthogonalen Reaktionen zur Kopplung und Markierung von Biomolekülen ihre Anwendung finden. Bioorthogonale chemische Markierungen werden zur Lokalisierung von Proteinen innerhalb ihres natürlichen Zell- und Gewebeverbandes oder auch zum punktgenauen Transport von Arzneimitteln an ihren Zielort eingesetzt.

Eine Grundvoraussetzung von bioorthogonalen Markierungen ist, dass diese Reaktionen unter physiologischen Bedingungen mit schneller Kinetik ablaufen sollten, ohne die natürlich vorkommenden funktionellen Gruppen zu beeinträchtigen oder auf zelluläre Prozesse toxisch zu wirken. Da Isonitrile in Proteinen natürlicherweise nicht vorkommen, können die Markierungsreaktionen nur an der Isonitril-modifizierten Position im Protein stattfinden. Deshalb und aufgrund weiterer chemischer Eigenschaften sind Isonitrile hervorragend für die bioorthogonale Kopplung von Biomolekülen geeignet.

Am IPB wurden und werden auf Isonitril basierende Mehrkomponentenreaktionen (iMCRs) wie die Passerini 3-Komponenten-Reaktion (Kondensation eines Isonitrils, einer Carbonylkomponente und einer Carbonsäure) und die Ugi 4-Komponenten-Reaktion (mit zusätzlich einem Amin) intensiv erforscht und erfolgreich angewendet. Sie haben sich für verschiedenen Synthesen als äußerst effizient erwiesen, beispielsweise für die Assemblierung von zyklischen Peptiden sowie von Lipo- und Glyko-Peptiden. Auch die [Konjugation von großen Biomolekülen wie Proteinen und Polysacchariden](#) gelang mit iMCRs. Mit ihrem Review betonen die Autoren das große Potential der Isonitril-Modifikation für die Proteinligierung, Bildgebung und viele andere Anwendungen sowie für die geringen Kosten dieser Technologie.

Referenz:

Yanira Méndez, Aldrin V. Vasco, Ana R. Humpierre & Bernhard Westermann. Isonitriles: Versatile Handles for the Bioorthogonal Functionalization of Proteins. *ACS Omega* 2020, <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c03728>