

Knäuel-Ring-Knäuel-Blockcopolymere als Bausteine supramolekularer hohler Polymerbürsten

Silvia Rosselli, Anne-Désirée Ramminger, Thomas Wagner, Beate Silier, Simone Wiegand, Wolfgang Häußler, Günter Lieser, Volker Scheumann und Sigurd Höger*

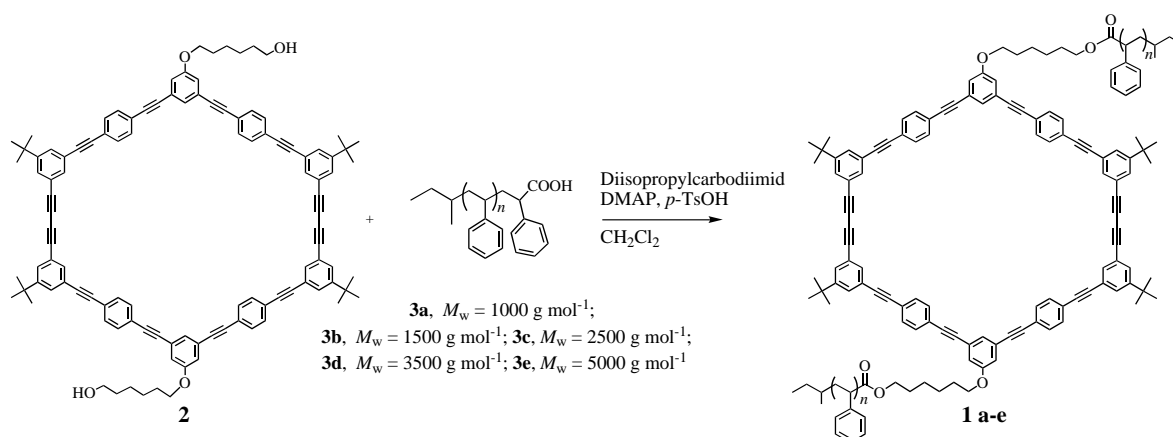
Professor Fred Wudl zum 60. Geburtstag gewidmet

In der Natur trifft man häufig die Bildung komplexer Strukturen durch die Selbstorganisation kleiner, wohldefinierter Moleküle unter Verwendung nichtkovalenter Wechselwirkungen an.^[1] Es wurden deshalb nicht nur erhebliche Anstrengungen unternommen, die grundsätzlichen Prinzipien und Kräfte zu untersuchen und zu verstehen, die zur Selbstorganisation führen, sondern auch Strukturen zu entwerfen, die die Komplexität biologischer Systeme nachahmen.^[2] Eines der am intensivsten untersuchten natürlichen Systeme ist das zylinderförmige Tabakmosaikvirus (TMV), das sich aus den entsprechenden Proteineinheiten und der viralen RNA aufbaut.^[3] Auf Gallussäurederivaten basierende Verbindungen wurden synthetisiert, welche in der Tat Überstrukturen zeigen, die dem natürlichen Vorbild sehr ähnlich sind.^[4] Darüber hinaus wurden auch Strukturen beschrieben, die, wie das Virus, ein Lumen aufweisen. Kanalstrukturen, die auf Cyclopeptiden oder Cyclosacchariden basieren, nutzen zur Überstrukturierung die spezifische Wechselwirkung entsprechend angeordneter Wasserstoffbrückendonoren und -acceptoren.^[5]

Seit geraumer Zeit beschäftigen wir uns mit der Synthese formtreuer Makrocyclen, die ebenfalls als Bausteine nanoskopischer Hohlzylinder dienen könnten. Ein Ziel unserer Untersuchungen ist dabei, anders als bei den oben erwähnten Beispielen, die Aggregatbildung durch nichtspezifische Wechselwirkungen herbeizuführen (z. B. solvophobe Effekte und

Formkomplementarität). Zu diesem Zweck fügen wir an den Ring Seitengruppen, die mit dem cyclischen Rückgrat der Ringe nicht verträglich sind, um somit (in einem geeigneten Lösungsmittel) eine Mikrophasenseparation und Aggregation zu zylindrischen Objekten zu erreichen. Vorausgehende Arbeiten unserer Gruppe haben gezeigt,^[6] dass das Aggregationsverhalten Oligoalkyl-substituierter formtreuer Ringe stark lösungsmittelabhängig ist.^[7] So findet in Lösungsmitteln, die sowohl für den rigiden Kern als auch für die flexiblen Substituenten gute Lösungsmittel sind (z. B. CH₂Cl₂), keine Aggregation statt. Durch Zugabe eines Lösungsmittels, welches nur die Alkylperipherie und nicht den rigiden Kern lösen kann (z. B. *n*-Hexan), wird eine solvophobe Aggregation erreicht ($K_{\text{dim}} = 130 \text{ M}^{-1}$ in Hexan/CH₂Cl₂ (3/1), 790 M^{-1} in Hexan/CH₂Cl₂ (6/1)). Höhere Aggregationskonstanten lassen sich durch eine weitere Verringerung der Lösungsmittelpolarität nicht erreichen, da selbst zwölf Dodecylgruppen nicht ausreichen, die Materialien in Lösung zu halten. Hier beschreiben wir nun einen einfachen Weg, dieses Löslichkeitsproblem durch das Anheften kurzer, nichtkristallisierbarer Seitengruppen zu umgehen.

Zentraler Block unserer Zielstrukturen **1** ist der Makrocyclen **2**, der durch die oxidative Glaser-Kupplung der entsprechenden Bisacetylene in guten Ausbeuten zugänglich ist.^[8] An den Ring wurden engverteilte ($M_w/M_n < 1.1$) Polystyrolcarbonsäure-Oligomere **3**^[9] unterschiedlichen Molekulargewichts ($M_w = 1000$ (**3a**), 1500 (**3b**), 2500 (**3c**), 3500 (**3d**), 5000 g mol^{-1} (**3e**)) mittels Carbodiimid-Kupplung in guten Ausbeuten (70–90 %) angebunden (Schema 1).^[10] Die gebildeten Strukturen können als Knäuel-(rigider)Ring-Knäuel-Blockcopolymere beschrieben werden, eine Unterklasse der Stab-Knäuel-Blockcopolymere, von denen bekannt ist, dass sie schon bei relativ niedrigen Molekulargewichten eine Mikrophasentrennung zu wohlgeordneten Überstrukturen eingehen.^[2, 11]



Schema 1. Synthese der Knäuel-Ring-Knäuel-Blockcopolymere **1a–e**. DMAP = 4-Dimethylaminopyridin; *p*-TsOH = *p*-Toluolsulfonsäure.

[*] Dr. S. Höger, S. Rosselli, A.-D. Ramminger, T. Wagner, B. Silier, Dr. S. Wiegand, Dr. W. Häußler, Dr. G. Lieser, V. Scheumann
Max-Planck-Institut für Polymerforschung
Ackermannweg 10, 55128 Mainz (Deutschland)
Fax: (+49) 6131-379-100
E-mail: hoeger@mpip-mainz.mpg.de

Die hier beschriebenen Blockcopolymere sind alle in Chloroform, Dichlormethan, THF und Toluol bei Raumtemperatur und **1b–e** in Cyclohexan bei erhöhter Temperatur gut löslich.^[12] Nach dem Abkühlen der Cyclohexanlösungen bildet **1b** in Konzentrationen über 0.5 Gew.-% ein Gel, **1c**

bildet sofort und **1d** nach einigen Tagen eine viskose Lösung. Diese Lösungen zeichnen sich durch sehr stark doppelbrechende Eigenschaften aus^[13] (Abbildung 1). Ausnahmen sind Lösungen von **1e**, die weder sehr viskos noch doppelbrechend sind.

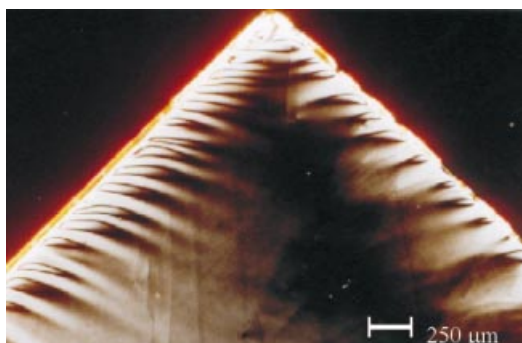


Abbildung 1. Polarisationsoptisch betrachtete Textur von **1c** in Cyclohexan (2 Gew.-%; an den Kanten des Deckglases).

Diese Befunde lassen sich mit dem unterschiedlichen Lösungsverhalten des rigiden cyclischen Blocks und des flexiblen Polystyrol(PS)-Blocks erklären. Cyclohexan ist ein Lösungsmittel für PS, aber anders als THF oder Toluol keines für den unsubstituierten Makrocyclus **2**. Das Anbringen kurzer Seitengruppen reicht aus, die Löslichkeit der Blockcopolymere in warmem Cyclohexan zu gewährleisten. Dagegen aggregieren die rigiden Teile des Blockcopolymers beim Abkühlen der Lösung, wenn der geknäuelte PS-Block eine gewisse Größe unterschreitet. Wie erwartet, hängen das Ausmaß und die Geschwindigkeit der Aggregation von der Größe der PS-Blöcke ab. Aufgrund der Struktur der Blockcopolymere ist deren Aggregation zu stäbchenartigen Überstrukturen mit hohen Aggregationszahlen zu erwarten, da dadurch die Kontaktfläche der rigiden cyclischen Einheit mit dem Lösungsmittel vermindert wird.^[14] Um diese Annahme zu bestätigen haben wir das Aggregationsverhalten von **1c** detailliert untersucht. Dynamische Lichtstreuuntersuchungen (DLS) wurden an Lösungen von **1c** in Toluol und Cyclohexan durchgeführt und die Verteilung der Relaxationszeiten in der Autokorrelationsfunktion mit Hilfe der CONTIN-Analyse bestimmt.^[15] In Toluol (0.11 Gew.-%) findet man nur einen Prozess, der einem hydrodynamischen Radius von ca. 2 nm entspricht und gut mit dem erwarteten Wert für **1c** übereinstimmt. Dagegen deuten die Lichtstreudaten einer Cyclohexanlösung gleicher Konzentration auf die Bildung komplexerer Strukturen hin. Die Analyse der gemessenen Autokorrelationsfunktion ergibt eine bimodale Verteilung der Relaxationszeiten, eine bei einem hydrodynamischen Radius von etwa 2 nm und die andere bei etwa 60 nm (Abbildung 2a).

Konzentrationsabhängige Messungen ergaben, dass der Anteil der größeren Spezies mit steigender Konzentration zunimmt.^[16] Die Winkelabhängigkeit der Streuintensität der größeren Objekte (Abbildung 2b) deutet auf das Vorliegen stäbchenartiger Objekte (linearer Anstieg in der Auftragung nach Kratky) mit einer „virtuellen“ Persistenzlänge, ein Maß für die Rigidität, von mehr als 100 nm hin.^[17] Die Gesamt-

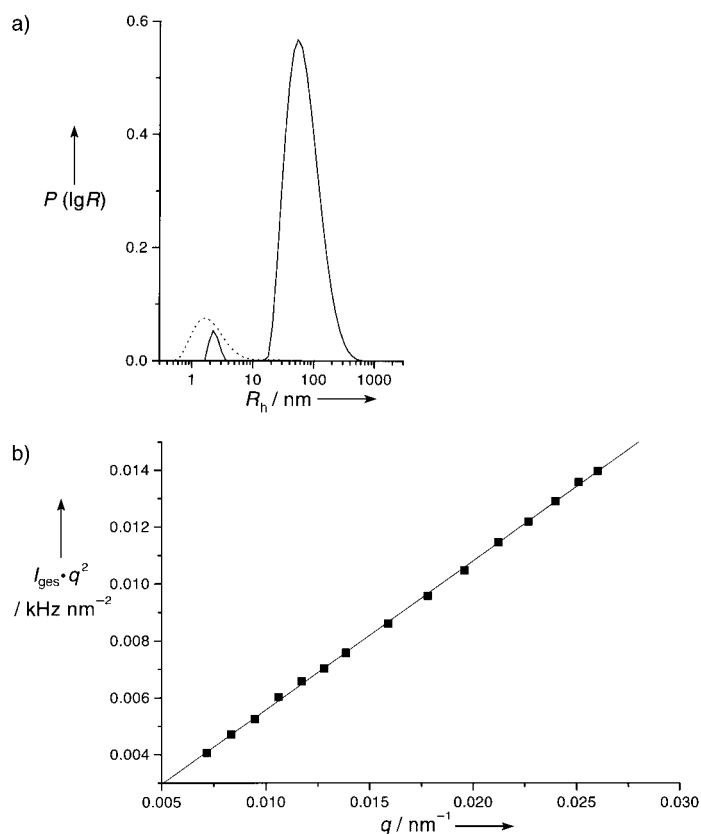


Abbildung 2. a) CONTIN-Fit: Verteilung der DLS-Relaxationszeiten von **1c** in Toluol (••••) und in Cyclohexan (—) bei einer Konzentration von 0.11 Gew.-%; b) Kratky-Auftragung der langsamen Relaxationsmode von **1c** in Cyclohexan (■) bei einer Konzentration von 0.09 Gew.-% sowie lineare Datenanpassung (—). R_h = hydrodynamischer Radius; I_{ges} = Gesamtintensität; q = Streuvektor.

länge der Objekte variiert zwischen 250 und 1300 nm, wobei ein hydrodynamischer Radius von 60 nm einer Stäbchenlänge von etwa 500 nm entspricht.^[18]

Der Durchmesser dieser zylinderartigen Objekte wurde durch Ultrakleinwinkel- (USAXS) und Kleinwinkelröntgenstreuung (SAXS) in Cyclohexan (2 Gew.-%) bestimmt (Abbildung 3). Die Beschreibung der Messdaten ist mit Hilfe des Modells eines einfachen massiven Zylinders (mit abrupter

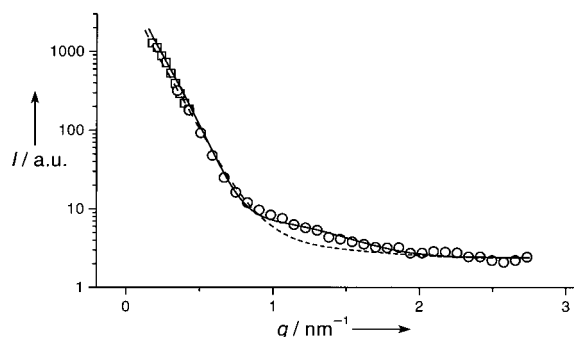


Abbildung 3. USAXS (□) und SAXS-Daten (○) einer Cyclohexanlösung von **1c** (2.0 Gew.-%). Eingezeichnet sind die Formfaktoren eines massiven Zylinders (---) mit einem Außendurchmesser von 10 ± 3.8 nm und eines Hohlzylinders (—) mit einem Außendurchmesser von 10 ± 3.8 nm und einem Innendurchmesser von 1.8 ± 0.5 nm. I = Intensität, q = Streuvektor.

Änderung der radialen Elektronendichte) durch Variation von Länge und Dicke nicht möglich.^[19] Daher wurde ein Modell verwendet, welches das Elektronendichteprofil an der Zylinderaußenseite genauer beschreibt. Die unterschiedliche Länge der PS-Oligomere und die radiale Abnahme der Zylinderdichte wurden durch einen Zylinder mit einer Polydispersität im Durchmesser angenähert. Da Variationen der Zylinderlänge keinen merklichen Einfluss auf den Formfaktor im betrachteten Bereich haben, wurde sie in Anlehnung an die Lichtstreuendaten bei 500 nm festgehalten. Der so berechnete Formfaktor eines massiven Zylinders mit einem polydispersen Durchmesser von 10 nm ($d_{\text{außen}} = 10$ nm, Polydispersität 3.8 nm, Halbwertsbreite der Gauß-Verteilung) stimmt mit den beobachteten Daten bei kleinen q -Werten gut überein. Dagegen ist die beobachtete Streuintensität im Bereich der q -Werte von 1 bis 2 nm⁻¹ deutlich höher als durch die Theoriefunktion vorausgesagt, und es war weder durch eine Variation des Zylinderdurchmessers noch der Polydispersität möglich, diese Diskrepanz auszuräumen. Nur die Verwendung eines radialen Dichteprofiles, bei dem die Elektronendichte nun auch im Inneren verringert ist, löste das Problem. Der berechnete Formfaktor eines Zylinders mit dem gleichen äußeren Elektronendichteprofil wie vorher und zusätzlich einer herabgesetzten Elektronendichte im Inneren (Hohlraumdurchmesser $d_{\text{innen}} = 1.8$ nm, Polydispersität 0.5 nm, Halbwertsbreite der Gauß-Verteilung) stimmt mit den beobachteten Daten im gesamten q -Bereich gut überein.^[20] Diese Streudaten zeigen unzweifelhaft, dass die Knäuel-Ring-Knäuel-Blockcopolymere in Lösung zu hohlen zylinderartigen Objekten mit einer großen virtuellen Persistenzlänge aggregieren.

Weitere Beweise für die Existenz dieser supramolekularen Zylinder konnten mit abbildenden Methoden erhalten werden, die auf feste, unter Nichtgleichgewichtsbedingungen präparierte Proben angewendet wurden.^[21] Die Transmissions-elektronenmikroskopische (TEM-) Aufnahme einer Probe, die durch Gefriertrocknung einer Cyclohexanlösung von **1c** erhalten wurde (Pt/C-schrägbeschatteter Film), zeigt an der Probenoberfläche Bänder unterschiedlicher Breite, von denen die schmalsten eine Breite von ca. 15 nm haben (Abbildung 4A).

Atomkraftmikroskopische (AFM-) Aufnahmen eines Blockcopolymerfilms, der durch Tauchbeschichtung von Glimmer in Cyclohexanlösungen von **1c** erhalten wurde, zeigen lange Bündel aus zwei oder drei zylinderischen Aggregaten sowie einzelne Aggregate (Abbildung 4B).^[22] Unter Berücksichtigung der Breite der AFM-Spitze haben diese Aggregate einen Durchmesser von 10–20 nm. Die durch die TEM- und AFM-Untersuchungen erhaltenen Abmessungen der Aggregate stimmen sehr gut mit den molekularen Dimensionen aus den Streumessungen überein und stehen in Einklang mit der Größe der Molekülbausteine.^[23] Auch hat das in den AFM-Aufnahmen am stärksten gekrümmte Objekt (Abbildung 4B, schwarzer Pfeil) einen sehr hohen Krümmungsradius, was ein weiterer Hinweis auf die Rigidität der Aggregate ist. Die Ähnlichkeit unserer Aggre-

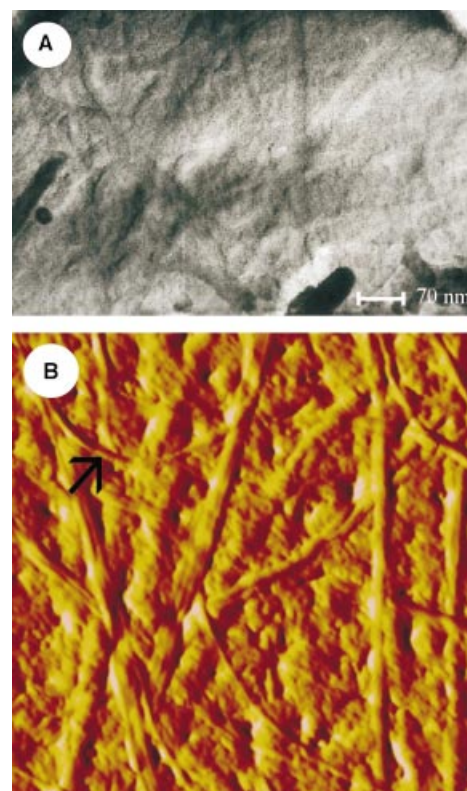


Abbildung 4. A) TEM-Aufnahme einer Pt/C-schrägbeschatteten Probe, die durch Gefriertrocknung einer Cyclohexanlösung von **1c** (0.15 Gew.-%) erhalten wurde; B) AFM-Aufnahme (Amplitudenbild, 1.5 × 1.5 µm²) einer Filmpräparation, die durch Eintauchen von Glimmer in eine Cyclohexanlösung von **1c** (0.15 Gew.-%) hergestellt wurde.

gate mit kovalent verknüpften Polymerbürsten^[24] erlaubt es, sie als supramolekulare hohle Polymerbürsten zu beschreiben (Abbildung 5).

Die hier vorgestellten Resultate zeigen, dass Knäuel-Ring-Knäuel-Blockcopolymere aufgrund von Formkomplementarität und der Entmischung der rigiden und flexiblen Polymerenteile (d.h. aufgrund nichtspezifischer Wechselwirkungen) zu Hohlzylindern aggregieren können. Hierin unterscheiden sie sich von der Mehrzahl der bisher beschriebenen tubularen Strukturen, bei denen anziehende Kräfte für die Überstrukturbildung verantwortlich sind. Da unser Ansatz die Möglichkeit birgt, funktionalisierte Makrocyclen zu organisieren und dabei gleichzeitig die funktionellen Gruppen „frei“ zu lassen, eröffnet sich damit ein Zugang zu intraanular funktionalisierten Zylindern. Mit anderen Worten, die funktionellen Gruppen werden nicht verwendet, die Makrocyclen zu



Abbildung 5. Schematische Darstellung der Aggregation der Blockcopolymere zu hohlen Polymerbürsten. Der PS-Block ist die Corona (orange), und der rigide Ring ist im Zentrum lokalisiert (blau) (nicht maßstabsgerecht).

organisieren, sondern die Bildung der Überstruktur dient zur Organisation der funktionellen Gruppen.

Eingegangen am 19. März 2001 [Z16805]

- [1] a) G. M. Whitesides, J. P. Mathias, C. T. Seto, *Science* **1991**, 254, 1312; b) J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry*, VCH, Weinheim, **1995**.
- [2] Beispiele komplexer Überstrukturen von Stab-Knäuel-Blockcopolymeren: a) E. R. Zubarev, M. U. Pralle, L. Li, S. I. Stupp, *Science* **1999**, 283, 523; b) J. T. Chen, E. L. Thomas, C. K. Ober, G.-p. Mao, *Science* **1996**, 273, 343; c) S. A. Jenekhe, X. L. Chen, *Science* **1999**, 283, 372; d) H.-A. Klok, J. F. Langenwalter, S. Lecommandoux, *Macromolecules* **2000**, 33, 7819; e) H. Engelkamp, S. Middelbeek, R. J. M. Nolte, *Science* **1999**, 284, 785.
- [3] A. Klug, *Angew. Chem.* **1983**, 95, 579; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, 22, 565.
- [4] a) V. Percec, J. Heck, G. Johansson, D. Thomas, G. Ungar, *Macromol. Symp.* **1994**, 77, 237; b) S. D. Hudson, H.-T. Jung, V. Percec, W.-D. Cho, G. Johansson, G. Ungar, V. S. K. Balagurusamy, *Science* **1997**, 278, 449.
- [5] a) M. R. Ghadiri, J. R. Granja, R. A. Milligan, D. E. McRee, N. Khazanovich, *Nature* **1993**, 366, 324; b) G. Gattuso, S. Menzer, S. A. Nepogodiev, J. F. Stoddart, D. J. Williams, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 1617; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 1451.
- [6] S. Höger, K. Bonrad, A. Mourran, U. Beginn, M. Möller, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 5651.
- [7] a) J. Zhang, J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 9701; b) A. S. Shetty, J. Zhang, J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 1019; c) Y. Tobe, N. Utsumi, K. Kawabata, K. Naemura, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 9325; d) Y. Tobe, N. Utsumi, A. Nagano, K. Naemura, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 1347; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 1285; e) S. Tanikawa, J. S. Moore, *Polym. Prepr. (Am. Chem. Soc. Div. Polym. Chem.)* **1999**, 40(2), 169; f) S. Lahiri, J. L. Thompson, J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 11315.
- [8] a) S. Höger, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **1999**, 37, 2685; b) M. M. Haley, J. J. Pak, S. C. Brand, *Top. Curr. Chem.* **1999**, 201, 81; c) P. Siemsen, R. C. Livingston, F. Diederich, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 2740; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2632.
- [9] J. C. M. van Hest, D. A. P. Delnoye, M. W. P. L. Baars, C. Elissen-Román, M. H. P. van Genderen, E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.* **1996**, 12, 1616.
- [10] J. S. Moore, S. I. Stupp, *Macromolecules* **1990**, 23, 65.
- [11] a) H. Kukula, U. Ziener, M. Schöps, A. Godt, *Macromolecules* **1998**, 31, 5160; b) M. Lee, B.-K. Cho, H. Kim, W.-C. Zin, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 661; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 638; c) L. H. Radzilowski, S. I. Stupp, *Macromolecules* **1994**, 27, 7747; d) D. Marsitzky, T. Brand, Y. Geerts, M. Klapper, K. Müllen, *Macromol. Rapid Commun.* **1998**, 19, 385; e) M. A. Hempenius, B. M. W. Langeveld-Voss, J. A. E. H. van Haare, R. A. J. Janssen, S. S. Sheiko, J. P. Spatz, M. Möller, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 2798.
- [12] **1a** bildet unter den gleichen Bedingungen eine Suspension.
- [13] Alle hier vorgestellten Systeme sind nicht thermotrop-flüssigkristallin; die entsprechenden Polysiloxan-substituierten Verbindungen dagegen schon: S. Höger, S. Rosselli, noch unveröffentlichte Ergebnisse.
- [14] a) H. Hoffmann, G. Hebert, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 933; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 902; b) D. J. Abdallah, R. G. Weiss, *Adv. Mater.* **2000**, 12, 1237.
- [15] CONTIN ist eine universell einsetzbare Regularisierungsroutine mit Randbedingungen zur Invertierung von verrauchten linearen algebraischen Gleichungen und Integralen: S. W. Provencher, *Comput. Phys. Commun.* **1982**, 27, 229; S. W. Provencher, *Makromol. Chem.* **1979**, 180, 201.
- [16] Die Konzentration der untersuchten Proben betragen 0.05, 0.093 und 0.113 Gew.-%.
- [17] Die Persistenzlänge l ist ein Maß für die Rigidität eines Polymers und ist definiert durch $\langle \cos \theta(s) \rangle = \exp(-s/l)$, wobei s die Konturlänge ist. Im Falle eines supramolekularen Aggregats führt die Auswertung nach dieser Gleichung zur „virtuellen“ Persistenzlänge. Zum Vergleich: Gebräuchliche synthetische Polymere weisen eine Persistenzlänge von <1 nm auf, die Persistenzlänge von DNA liegt bei ca.

100 nm. A. Y. Grosberg, A. R. Khokhlov, *Giant Molecules*, Academic Press, London, **1997**.

- [18] Die Stablänge L wurde aus R_h mit der Gleichung $R_g/R_h = (1/\sqrt{3})(\ln(L/d) + 0.38)$ (gültig für Zylinder der Länge L und des Durchmessers d ; R_g = Gyrationradius) erhalten. In unserem Fall nehmen wir aufgrund der großen R_h -Werte $d \ll L$ an. Mit $L/d \approx 40$ ergibt sich daraus $R_g/R_h = 2.34$ (≈ 2). Mit $R_g^2 = L^2/12$ folgt $L \approx [12(2R_h)^2]^{1/2}$. a) M. Schmidt, W. H. Stockmayer, *Macromolecules* **1984**, 17, 509; b) H.-G. Elias, *Makromoleküle, Bd. 1*, Hüthig & Wepf, Basel, **1990**.
- [19] Alle Formfaktoren für Zylinder mit monodispersen Durchmesser weisen ausgeprägte Oszillationen im betrachteten q -Bereich auf.
- [20] Die verwendete Fit-Funktion ist durch den Ausdruck (1) gegeben.

$$\int_0^{\frac{\pi}{2}} \int_0^{\frac{R_a + R_i}{2}} \int_{\frac{R_a + R_i}{2}}^{\infty} \{4r_a j_1(qr_a \sin(\alpha)) - 4r_i j_1(qr_i \sin(\alpha))\} \sin(ql \cos(\alpha/2)) / \{q \sin(\alpha) q \cos(\alpha) (r_a^2 - r_i^2)\}^2 \sin(\alpha) \exp[-(r_a - R_a)^2 / (2\Delta r_a^2) - (r_i - R_i)^2 / (2\Delta r_i^2)] dr_a dr_i d\alpha \quad (1)$$

Eine noch bessere Datenanpassung wird durch ein verfeinertes Elektronendichteprofil im Bereich $2 \text{ nm} < d < 4 \text{ nm}$ erhalten. Allerdings erfordert eine detailliertere Beschreibung der Elektronendichte akkuratere Streudaten.

- [21] Vorläufige Untersuchungen ergaben, dass durch sehr langsames Eintrocknen der Polymerfilme („Gleichgewichtsbedingungen“) im festen Zustand eine andere Überstruktur erhalten wird. Daher können die hier vorgestellten Untersuchungen in Lösung nicht auf den festen Zustand übertragen werden.
- [22] Gleichzeitig bildet ein Teil der Blockcopolymere eine gewellte Untergrundstruktur auf dem Glimmer.
- [23] a) S. Höger, V. Enkelmann, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2917; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2713; b) S. Höger, V. Enkelmann, K. Bonrad, C. Tschierske, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 2355; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2268.
- [24] a) P. Dziezok, S. S. Sheiko, K. Fischer, M. Schmidt, M. Möller, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2894; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 2812; b) A. D. Schlüter, J. P. Rabe, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 860; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 864.

Von der Struktur zur Funktion: ein neuer Ansatz zum Erkennen von funktionellen Ähnlichkeiten zwischen Proteinen unabhängig von Sequenz- und Faltungshomologie

Stefan Schmitt, Manfred Hendlich und Gerhard Klebe*

Das rasante Anwachsen von Informationen über Sequenz und Struktur von Proteinen erfordert neue Computermethoden, die es erlauben, von der Struktur eines Proteins auf dessen Funktion zu schließen. Die molekulare Funktion eines Proteins ist in aller Regel direkt an die spezifische Erkennung von Substraten oder endogenen Liganden in einer wohldefinierten Proteinbindetasche gekoppelt. Proteine mit verwandten Funktionen sollten daher auch ähnliche Bindeta-

[*] Prof. Dr. G. Klebe, S. Schmitt, M. Hendlich
Philipps-Universität Marburg
Institute für Pharmazeutische Chemie
Marbacher Weg 6, 35032 Marburg (Deutschland)
Fax: (+49) 6421-28-2-8994
E-mail: Klebe@mail.uni-marburg.de