



## Ein Fest der supramolekularen Chemie\*\*

Daniel-Petru Funeriu\*

Kurz vor den französischen Augustferien wurde in Straßburg mit der Tagung „Advances in Supramolecular Chemistry“ das 40-jährige Bestehen von Jean-Marie Lehn's Laboratorium gefeiert. Acht Plenarvorträge, reichhaltige Posterpräsentationen und ein buntes kulturelles und gesellschaftliches Programm machten diese Tagung für die etwa 200 Teilnehmer zu einem denkwürdigen und inspirierenden Ereignis. Mithilfe zahlreicher Sponsoren gelang es dem von Nicolas Guiseppone geleiteten Organisationskomitee, fachmännisch ergänzt durch Jacline Claudon und Jean-Louis Schmitt, in dem sowohl ästhetischen wie auch funktionalen, neu errichteten ISIS-Institut eine außergewöhnliche Auswahl von Vortragenden zu präsentieren.

Am ersten Konferenztag versammelten sich die Teilnehmer im obersten Stockwerk des Museums der Modernen Künste, um dort mit Vortragenden und ehemaligen Kollegen zusammenzukommen und die reizvolle Aussicht auf Straßburg zu genießen. Am folgenden Tag eröffnete Jean-Marie Lehn den wissenschaftlichen Teil der Veranstaltung mit einem Rückblick auf die in den letzten 40 Jahren in seinem Labor erzielten Ergebnisse (die insgesamt ungefähr

600 Jahre Forschungsarbeit ausmachen!). Die ersten Studien aus der Arbeitsgruppe des damals 25-jährigen Lehn gehörten auch zu den ersten, die sich mit Ab-initio-Untersuchungen an organischen Molekülen befassten, darunter die Berechnung der Energiebarrieren für die Stickstoff- und Phosphor-inversion und die Untersuchung stereoelektronischer Effekte. Dem folgten Studien zur  $^{14}\text{N}$ -Quadrupol-Relaxation und ihrer Nutzung in der Moleküldynamik. Einige dieser bahnbrechenden Ergebnisse, wie der Befund eines Übergangs zweiter Ordnung für Chinolein in der flüssigen Phase bei  $15^\circ\text{C}$ , wurden allerdings erst etwa 20 Jahre später bestätigt und veröffentlicht.



Abbildung 1. Jean-Marie Lehn mit seiner langjährigen Sekretärin.

1967 führte Lehn's früheres Interesse an „*how a chemist might contribute to the study of ... highest biological functions*“ ihn zur Entwicklung der Chemie der Cryptanden und Cryptate. Der physikalisch-chemische Hintergrund seiner Arbeitsgruppe war entscheidend für die Untersuchung der Eigenschaften dieser Verbindungen und wahrscheinlich auch für die Konzepte, die aus diesen Ergebnissen abgeleitet wurden. Die Vorstellung, dass Moleküle dazu verwendet werden könnten, über einen supramolekularen Wechselwirkungsalgorithmus Informationen zu speichern, ließ die Chemie nicht mehr länger nur als Wissenschaft der Energie und Mate-

rie erscheinen, sondern auch als Informationswissenschaft. Die Entwicklung von Anionenrezeptoren, Rezeptoren mit mehreren Bindungsstellen und Rezeptoren von organischen Molekülen mit Transport- und katalytischen Eigenschaften auf der Basis von Emil Fischers Schlüssel-Schloss-Prinzip lieferte das Gerüst für die sich nun entwickelnden Konzepte der supramolekularen Chemie. Diese zur damaligen Zeit gewagten Konzepte wurden zusätzlich durch die frühen Ergebnisse zur Selbstorganisation von Metallionen untermauert. Dies begründete auch das weite Gebiet der Metallionen-gesteuerten Selbstorganisation zu solch grundlegenden Strukturen wie Helicaten, Käfigen, Gittern und höher geordneten Architekturen. Einige der entwickelten Systeme erlangten auch eine wichtige praktische Bedeutung, z.B. die Europiumcryptate, die in der Screening-Technologie Verwendung finden. Der Eröffnungsvortrag schloss mit dem derzeitigen Forschungsschwerpunkt des Labors, der 1994 begonnenen Erforschung der konstitutiv dynamischen Chemie (CDC). Hier werden reversible (kovalente wie nichtkovalente) Bindungen verwendet, um eine Konstitutionsvielfalt zu erzeugen, die in einem Adoptionsprozess auf den Druck durch innere oder äußere Faktoren reagiert.

Bei der Würdigung eines solchen Jahrestags ist man oft versucht, mit Bewunderung und manchmal auch Nostalgie auf die Leistungen der Vergangenheit zurückzublicken anstatt auf die Dinge, die noch vor uns liegen. In dieser Hinsicht war Lehn's Eröffnungsvortrag sicher eher als ein „wissenschaftlicher Appetitanreger“ zu sehen denn als das Sahnehäubchen!

In einem anregenden Vortrag beschäftigte sich Helmut Ringsdorf mit den Wissenschaftlern als „Austauschvektoren“ zwischen Wissenschaft und Gesellschaft sowie der Verantwortung, den Herausforderungen und den Möglichkeiten, denen sie sich in unserer sich schnell wandelnden Welt stellen müssen. Die Tagung in Straßburg war

[\*] Dr. D.-P. Funeriu  
National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)  
Tissue Engineering Research Center (TERC)  
3-11-46 Nakouji, Amagasaki, Hyogo  
661-0974 Amagasaki (Japan)  
E-mail: danielpetru-funeriu@aist.go.jp

[\*\*] Advances in Supramolecular Chemistry in Straßburg vom 27. bis 30. Juli 2005.

ein idealer Ort, um die Grenzüberschreitung zwischen Wissenschaft und Gesellschaft zu diskutieren, nicht zuletzt weil die supramolekulare Chemie ebenfalls Grenzen überwunden hat, nämlich jene zur Physik und Biologie, und so zur supramolekularen Wissenschaft geworden ist. So ist es nur natürlich, im Rahmen eines solchen Zusammentreffens die Frage zu stellen: „*Kann nicht die Verantwortung, die wir als Wissenschaftler für wissenschaftliche Wahrheit und Fairness empfinden, auf die 'andere Seite', d.h. die gesellschaftliche Entwicklung, übertragen werden?*“ Schmerzliche Beispiele aus der Vergangenheit, wie das falsche Verhalten deutscher Wissenschaftler während der Zeit des Dritten Reichs, und Besorgnis erregende Entwicklungen der Gegenwart könnten die Datenbasis bilden, auf der Ringsdorf sein Plädoyer für eine stärkere Einbeziehung von Wissenschaftlern in die zukünftige Gestaltung der Gesellschaft aufbaute, um die „sozioökonomische Verrohung Europas und der Welt im 21. Jahrhundert“ zu verhindern. Ringsdorf ermutigte junge Wissenschaftler, das „Gravitationsfeld“ ihrer Mentoren zu verlassen (oder, wie er es ausdrückte, „to dig their own rivers rather than continuously fishing in their mentor's“) und sich verstärkt an interdisziplinäre Themen heranzuwagen. Ein schwieriger, aber lohnender Weg, wie hinzuzufügen ist.

Anschließend stellte David Leigh (Edinburgh) die Arbeit seiner Gruppe an Rotaxanen und Catenanen vor. Seit der ersten kontrollierten Synthese dieser supramolekularen Aggregate, unterstützt durch Komplexbildung mit

Metallionen, haben die Templatbildung durch Ionenpaarung und Wasserstoffbrückenwechselwirkungen das Spektrum verketteter Moleküle so stark erweitert, dass nun die Zeit reif für die Frage ist, ob verkettete Moleküle mehr zu bieten haben als nur ihre exotische Struktur. Leighs Arbeitsgruppe gelang es, die ungewöhnlichen mechanischen Eigenschaften der Catenane und Rotaxane auf der molekularen Ebene zu nutzen, um eine gerichtete Molekülbewegung mithilfe verschiedener Stimuli zu steuern. Das Prinzip beruht auf einer Templateinheit (einem Strang bei Rotaxanen oder Makrocyclen bei Catenanen), die „Stationen“ mit orthogonal modulierbaren Affinitäten für einen eingefädelten Makrocyclus enthält. Anschließend wird ausgehend von einem Anfangszustand, in dem der eingefädelte Makrocyclus an die erste Station gebunden ist, ein Input-Signal (z.B. Licht oder Veränderung des Lösungsmittels) ausgelöst, das die relativen Affinitäten der ersten und zweiten Station verändert; daraus resultiert eine Nettobewegung des eingefädelten Makrocyclus. Mithilfe dieses Prinzips konnte Leighs Gruppe makroskopische Objekte gegen die Gravitation auf Oberflächen bewegen.

Henri Kagan (Paris) beleuchtete die Fortschritte auf dem Gebiet der asymmetrischen Verstärkung, die er durch aktuelle Beispiele aus seinem Labor veranschaulichte. Das erste Beispiel war eine kinetische Racematspaltung, bei der das racemische Reagens den Enantiomerenüberschuss eines teilweise getrennten Substrats erhöhte; dies war bereits 1977 von Ugi aufgrund der kinetischen Untersuchung der Reaktion zweier enantiomerenreiner Reagentien vorhergesagt worden. Durch die Umsetzung eines Äquivalents Amin mit 67% ee mit 0.6 Äquivalenten eines racemischen Acetylierungsreagens erhielten Kagan et al. 0.4 Äquivalente des Ausgangsamins mit 95% ee zusammen mit 0.6 Äquivalenten der acetylierten Ver-

bindung mit 50% ee. Kagan beendete eine gut geführte, tief gehende Reise in das Labyrinth der asymmetrischen Verstärkung mit Beispielen aus aktuellen Arbeiten seiner Arbeitsgruppe, in denen verschiedene Strategien zur asymmetrischen Verstärkung innerhalb eines einzigen Prozesses kombiniert werden.

Am dritten Konferenztag stand ein Besuch der Stadt Sélestat und ihrer Humanistischen Bibliothek (gegründet 1452) auf dem Programm. Diese Bibliothek ist wahrscheinlich die repräsentativste ihrer Art aus der Zeit der Renaissance. Unter der Sammlung seltener Bücher befindet sich eines der wenigen Exemplare der *Cosmographiae Introductio*, die im nahe gelegenen Saint-Die hergestellt worden war und in der zum ersten Mal die Bezeichnung „Amerika“ vorkam. Dieser Ausflug in die Weltkultur wurde durch eine genussvolle Einkehr in die lokale Kultur ergänzt: einen Besuch in einem der berühmtesten Weingüter des Elsass. Die Weinprobe während des Abendessens war eine bereichernde Erfahrung sowohl für die Teilnehmer als auch für die Winzer.

Am Morgen nach einer langen Nacht präsentierte Samuel Stupp (Evanston) spektakuläre Beispiele für makromolekulare selbstorganisierte Systeme, deren Bildung hervorragend im Mikrometerbereich gesteuert werden kann, indem man sowohl klassische Methoden der molekularen Erkennung als auch subtilere Methoden wie entropiebeschränkte begrenzte Kristallisation und durch sterische Überfrachtung bewirkte Verdrillung nutzt. Besonders bemerkenswert hinsichtlich ihrer möglichen Bedeutung in der Medizin war die gesteuerte Bildung selbstorganisierter bioaktiver Nanofasern aus Peptidamphiphilen. Die Peptide und damit die äußere Oberfläche der resultierenden selbstorganisierten Nanofasern können so entworfen werden, dass sie bioaktive Epitope darstellen (wie das Epitop IKVAV, das das Wachstum von Axonen fördert). Die Injektion einer Lösung des IKVAV-Peptidamphiphils in Mäuse im Bereich einer Rückenmarksverletzung (die von Axonen aus Gründen der mechanischen und chemischen Signalgebung normalerweise nicht durchdrungen werden kann) führt zu einer spontanen Bildung von



Abbildung 2. Helmut Ringsdorf und Jean-Pierre Sauvage.

Nanofasern. Durch eine Signalgebung über die in geeigneter Weise exponierten Epitope „locken“ die Nanofasern die Axons in (und durch) die verletzte Stelle und stellen damit neuronale Kontakte wieder her. Dies verbessert die Prognose für Mäuse mit schweren Rückenmarksverletzungen.

Javier de Mendoza (Tarragona) zog Parallelen zwischen Kunst und Strukturchemie, als er die Fortschritte seiner Arbeitsgruppe vorstellte. Hervorzuheben sind hier die aktuellen Entwicklungen zu Guanidinium-basierten Rezeptoren für die Erkennung von Oxo-Anionen, zur Proteinbindung und zum Transport in Zellen. Die Bindung von chiralen bicyclischen Guanidiniumoligomeren an das p53-Protein könnte sich in der Zukunft als besonders wichtig erweisen. Ein weiterer Punkt waren selbstorganisierte Rosetten, in denen Ureidopyrimidone als Verbindungsstücke mit der Fähigkeit zur Bildung mehrerer Wasserstoffbrücken verwendet wurden.

Gibt es noch ungenutzte Saiten auf der Violine des supramolekularen Chemikers? Urteilt man nach dem Vortrag von François Diederich (Zürich), der über die strukturellen Eigenschaften orthogonaler multipolarer Wechselwirkungen und ihre Wichtigkeit bei Erkennungseignissen berichtete, lautet die Antwort „Ja“. In der Tat scheint es, dass diese Wechselwirkungen (wie  $\text{CX}\cdots\text{C}=\text{O}$  ( $\text{X}=\text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{OH}$ ),  $\text{C}=\text{O}\cdots\text{C}=\text{O}$  und  $\text{CN}\cdots\text{CO}$ ) bisher wenig Beachtung gefunden haben und seltener für das Design molekularer Wechselwirkungspartner genutzt worden sind als Wasserstoffbrücken oder Ion-Ion-, Ion-Dipol- und hydrophobe Wechselwirkungen. Die Arbeitsgruppe von Diederich verfolgte einen statistischen Ansatz und erhielt über eine gezielte Suche in kristallographischen Datenbanken eine detaillierte Liste solcher Wechselwirkungen. Diese offenbarte zahlreiche Fälle von  $\text{CX}\cdots\text{CO}$ -Kontakten mit

$\text{X}\cdots\text{C}$ -Abständen von weniger als der Summe der Van-der-Waals-Radien von C und X sowie  $\text{CX}\cdots\text{C}=\text{O}$ -Winkel nahe bei  $90^\circ$ . Können wir diese „kontextabhängigen Wechselwirkungen“ vorhersagen? Können wir ihr Potenzial beim Moleküldesign nutzen? Um diese wichtigen Fragen beantworten zu können, müssen die Wechselwirkungen wohl zunächst quantifiziert werden, wie dies Diederich et al. für die  $\text{CF}(\text{CF}_3)\cdots\text{CO}(\text{Amid})$ -Wechselwirkung bereits getan haben.

David Reinhoudt (Twente) berichtete von den neuesten Ergebnissen seiner Arbeitsgruppe, die die supramolekulare Chemie von Cyclodextrinen in einfallsreicher Weise nutzen, um molekulare Platinen herzustellen. Durch einen Ansatz, der einen schichtweisen Aufbau mit Nanopräge-Lithographie verbindet, konnten nanometergroße Inseln von Gold effizient in Mustern auf einer glatten Oberfläche aufgetragen werden. Dabei wird Gold durch Laserabscheidung auf einem Poly(dimethylsiloxan)(PDMS)-Stempel sublimiert, wonach eine Monoschicht aus Thioether-funktionalisierten Cyclodextrinen auf der Goldoberfläche gebildet wird. Der resultierende Gold-Cyclodextrin-Stempel wird auf eine glatte Oberfläche gedrückt, die mit einem Ferrocendendrimer functionalisiert ist. Durch die multivalenten Cyclodextrin-Ferrocendendrimer-Wechselwirkungen wird die Goldschicht, die sich zwischen PDMS und dem Cyclodextrin befindet, auf die glatte Oberfläche übertragen. Damit zeigt die Oberfläche nun den Goldabdruck des Stempels, und zwischen der Oberfläche und dem Gold liegt eine Monoschicht aus Ferrocenmolekülen. Nun können Feldeffekttransistoren mit hoher Dichte hergestellt werden, die sich über die elektrischen Eigenschaften der Ferrocene sowie die Verwendung der Goldinseln als elektrische Kontakte charakterisieren lassen.

Im Laufe der Zeit sind die Konzepte der supramolekularen Chemie hauptsächlich zum Aufbau immer komplexerer Strukturen verwendet worden, und das nun verfügbare molekulare Handwerkszeug macht es immer verlockender und leichter, diesem Trend zu folgen. Das allgemeine Thema der Vortragenden in Straßburg war allerdings der gezielte Aufbau funktionaler Strukturen, sowohl im biologischen als auch im physikalischen Bereich. Tatsache ist, dass Funktion in der supramolekularen Chemie nicht länger fern am Horizont liegt, sondern heute schon Realität ist. Oder wie Reinhoudt es ausdrückte: „*We are reaching in supramolecular chemistry a phase where structure is not enough: We have to show that we can obtain, by self-assembly, a function as well.*“ Und wirklich taten die meisten Vortragenden genau das, und noch dazu sehr überzeugend. Die auf dieser Tagung gestellte Frage – „*Was können wir mit der supramolekularen Chemie anfangen?*“ – erhielt eine umfassende und klare Antwort in Form der Voraussage, dass der zukünftige Trend der supramolekularen Wissenschaften in Richtung funktionaler Strukturen gehen wird.

Bei einem solchen Ereignis kann man nicht über wissenschaftliche Leistungen sprechen, ohne die Menschen dahinter zu erwähnen. Lehn veranschaulichte in perfekter Weise die Geschichte und Philosophie seines Labors und verwies auf dessen Erfolg sowohl im menschlichen wie wissenschaftlichen Bereich. In seinen Schlussbemerkungen über Wissenschaft, Kunst und seine ehemaligen Mitarbeiter bekräftigte Lehn den allgemeinen Eindruck, dass die Wissenschaft und die Arbeitsgruppe, mehr als er selbst, die Geehrten waren.

DOI: 10.1002/ange.200503161