

40 Jahre supramolekulare Chemie

François Diederich*

DOI: 10.1002/ange.200602704

In das Jahr 2007 fallen der 40. Geburtstag der supramolekularen Chemie sowie der 20. Jahrestag der Verleihung des Nobelpreises an die Pioniere dieses Gebietes, Charles J. Pedersen, Jean-Marie Lehn und Donald J. Cram. Was mit der Entdeckung der Kronenether, Cryptanden und Sphäranden als makrocyclische Liganden für Alkalimetallkationen begann, weitete sich in den siebziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts rasch zu dem breiten Forschungsgebiet der Wirt-Gast-Chemie und der molekularen Erkennung aus, dessen Ziel es ist, ein quantitatives Verständnis der verschiedenen nichtkovalenten Wechselwirkungen in chemischen und biologischen Systemen zu erlangen. Im Jahr 1978 führte Jean-Marie Lehn den Begriff „supramolekulare Chemie“ ein, um einerseits die frühen Entwicklungen zu beschreiben und andererseits Zukunftskonzepte und Visionen zu umreißen, die sich aus dem besseren Verständnis und der verstärkten Nutzbarmachung der nichtkovalenten Bindung ergeben. Er definierte die supramolekulare Chemie als die „Chemie jenseits der Moleküle“, die sich mit organisierten Einheiten höherer Komplexität befasst, welche sich durch die Assoziation von zwei oder mehreren über intermolekulare Kräfte zusammengehaltenen chemischen Verbindungen ergeben. Heute berichtet ein großer Teil (20–30%) der Veröffentlichungen in führenden allgemeinen Chemiezeitschriften wie *Angew. Chem.*, *Chem. Commun.*, *Chem. Eur. J.* oder *J. Am. Chem. Soc.* über die praktische Realisierung der Konzepte und Visionen der

supramolekularen Chemie, welche sich bis zu den Schnittstellen zu Biologie, Physik, Material- und Nanowissenschaften erstrecken. Der Einfluss auf die Zeitschriften auf dem Gebiet der fortschrittlichen Materialien und Nanomaterialien ist sogar noch größer. Die supramolekulare Chemie wurde einem breiten Publikum durch eine Vielzahl von Monographien vermittelt und ist heute essenzieller Bestandteil eines modernen Vorlesungsangebots.

Einige Gedanken zur Anfangsphase

Blickt man vierzig Jahre zurück, so stellt man fest, dass die wegbereitenden Arbeiten in industriellen Forschungslaboratorien erfolgten, welche heute nahezu vollständig aus der Landschaft der Grundlagenforschung verschwunden sind. So wurden nicht nur die Kronenether und ihre Kationen-Komplexierungseigenschaften von Pedersen an der „Experimental Station“ von DuPont in Wilmington entdeckt, sondern ein Jahr später (1968) beschrieben Park und Simmons aus denselben Laboratorien auch die ersten synthetischen Rezeptoren zur Anionenkomplexierung. Ohne die neuen Zielsetzungen der Studien zur molekularen Erkennung, wie die Quantifizierung einzelner intermolekularer Wechselwirkungen und die Entschlüsselung der hoch komplexen Lösungsmiteleinflüsse auf die Komplexbildungsprozesse, wäre zu diesem Zeitpunkt eine dramatische Schwächung der physikalisch-organischen Chemie eingetreten, da die National Institutes of Health (NIH) um 1970 die finanzielle Förderung dieses Gebietes nahezu vollständig einstellten. Als Folge dieser Entscheidung, die auch Entwicklungen außerhalb der Vereinigten Staaten beeinflusste, studierten physikalisch-organische Chemiker zunehmend die molekulare Erkennung und befruchteten

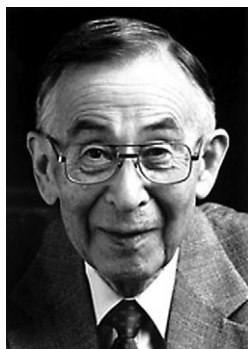
diese junge Forschungsrichtung durch quantitative experimentelle Untersuchungen und theoretische Betrachtungen.

Die aus Wirt-Gast-Komplexierungsstudien mit einer großen Vielfalt makrocyclischer oder taschenförmiger synthetischer Rezeptoren, welche nahezu alle gewünschten Liganden – Kationen, Anionen oder neutrale Moleküle – zu komplexieren vermögen, gewonnenen profunden Erkenntnisse über die Prinzipien molekularer Erkennung erleichtern heute in beträchtlichem Maß die Entschlüsselung biomolekularer Erkennungsmechanismen ebenso wie die Optimierung von Leitstrukturen auf dem Weg zu neuen Medikamenten. Tatsächlich hatte die supramolekulare Chemie von Anfang an großen Einfluss auf die Biologie. Obschon natürliche Ionophore wie die Antibiotika Nigericin und Lasalocid bereits seit Anfang der fünfziger Jahre bekannt waren, wurde ihre Rolle als Alkalimetallionen komplexierende und durch Membranen transportierende Verbindungen erst nach der Entdeckung von Pedersen erkannt. Die Bedeutung der kristallographischen Aufklärung der Kationen-Bindungsmechanismen von Valinomycin und Monensin Ende der sechziger Jahre wurde später von Roderick MacKinnon in seiner meisterhaften Entschlüsselung der Struktur und Funktion des Kaliumionenkanals herausgestellt und gewürdigt. Andere wichtige Beiträge der Wirt-Gast-Chemie zum Verständnis biologischer Erkennung waren beispielsweise der Nachweis der Bedeutung der (konformativen) Präorganisation von Bindungspartnern für eine hohe Bindungsaffinität und -selektivität, die Entdeckung starker enthalpischer Triebkräfte bei der engen Komplexbildung unpolarer Partner in wässriger



François Diederich,
Kuratoriumsvorsitzender
der Angewandten Chemie.

[*] F. Diederich
Laboratorium für Organische Chemie
ETH-Zürich
ETH Hönggerberg
Wolfgang-Pauli-Strasse 10
8093 Zürich (Schweiz)
Fax: (+41) 44-632-1109
E-Mail: diederich@org.chem.ethz.ch



Charles J. Pedersen.
Copyright The Nobel
Foundation.

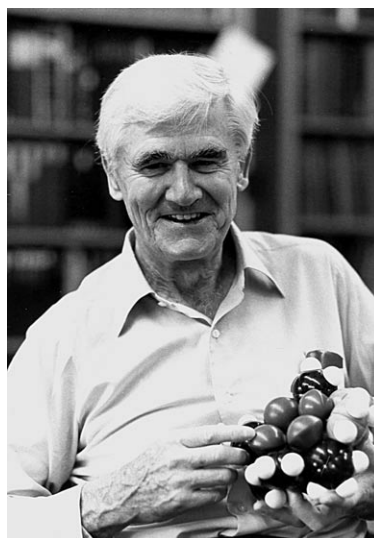
Lösung, die Aufstellung von Regeln, welche die Energetik von mehrfach wasserstoffbrückengebundenen Systemen erklären („sekundäre elektrostatische Wechselwirkungen“), und insbesondere das Aufspüren der Kationen- π -Wechselwirkungen durch Dougherty; diese kommen in der Natur überaus häufig vor und stellen wohl eine der stärksten Triebkräfte für die biologische Komplexierung dar. Die Entwicklung chiraler stationärer Phasen für Trennprozesse hat in besonderer Weise von den Ergebnissen der Wirt-Gast-Chemie profitiert, die sich heute der anspruchsvollen Untersuchung sehr schwacher intermolekularer Kräfte zuwendet, wie sie beispielsweise Dipol- und Quadrupolwechselwirkungen zugrundeliegen.

Die Herausforderung der enzymartigen Katalyse

Während Kronenether rasch vielfältige Verwendung in der Phasentransferkatalyse fanden und mittlerweile supramolekular aufgebaute Liganden erfolgreich in die asymmetrische Katalyse eingeführt wurden, waren die Versuche, synthetische Rezeptoren in hochwirksame, enzymähnlich wirkende Katalysatoren zu überführen, weniger erfolgreich. Zwar wurden vielfältige supramolekulare Katalysatoren in anspruchsvollen Synthesen hergestellt, doch erreichten sie, ähnlich wie die katalytischen Antikörper, nie die Aktivität natürlicher Enzyme, deren Funktionsweise über Millionen von Jahren evolutionär optimiert wurde. Ebenso ist der Modellcharakter supramolekularer Systeme bei der Untersuchung einzelner Mechanismen der Enzymkatalyse bis heute eher beschränkt. Hier bestehen weiterhin große Herausforderungen.

Supramolekulare Synthese

Supramolekulare Synthese, der über nichtkovalente Wechselwirkungen erfolgende oder durch dieselben unterstützte Aufbau chemischer Strukturen, ergänzt die kovalente Synthese in hervorragender Weise und ermöglicht den Zugang zu nanometergroßen Strukturen und Netzwerken, die unter ausschließlicher Verwendung kovalenter Bindungen nie erhältlich wären. Templateffekte wurden in bahnbrechenden Arbeiten von Daryle H. Busch erstmals bei der Herstellung von Makrocyclen



Donald J. Cram. Copyright 2002, Hargittai, www.roadtostockholm.com.

beobachtet und angewendet. Später ermöglichten sie in den Laboratorien von Cram die Synthese der Carceranden, welche ihre Gast-Template in einer einzigartigen inneren Phase einschließen. Dieser Befund eröffnete spektakuläre Perspektiven in der physikalisch-organischen Chemie: Die Tieftemperatur-Matrixisolation in Argon konnte durch den Einschluss im Innern von Carceranden ersetzt werden, was erstmals die Untersuchung der spektroskopischen Eigenschaften und der Reaktivität von Cyclobutadien, 1,2-Dehydrobenzol und anderen hoch reaktiven Spezies bei Raumtemperatur ermöglichte. Die Synthesen von Rotaxanen und Catenanen wurde drastisch verkürzt, und durch die Verwendung von Metallion-Template oder von Molekülen, die ihre Schablonenwirkung über

Wasserstoffbrücken oder Charge-Transfer-Wechselwirkungen erzielen, wurde ihre Ausbeute stark verbessert. Faszinierende molekulare und supramolekulare Architekturen wurden über Selbstorganisation aufgebaut; Beispiele sind Doppel- und Dreifachhelices, molekulare Knoten, Kapseln, molekulare Gitter und Säulen, supramolekulare Polymere, Dendrimere und kürzlich die Borromäischen Ringe, welche Stoddart und Mitarbeiter in einer bemerkenswerten, templatgesteuerten Achtzehn-Komponenten-Reaktion aufbauten. Selbstorganisation in Lösung, an Oberflächen und Grenzflächen oder im Festkörper folgt den Prinzipien, die die Natur beim Aufbau komplexer funktioneller Strukturen wie Nucleinsäure-Doppelhelices und -Dreifachhelices, Telomeren, Proteinkomplexen, Viren oder Zellmembranen anwendet. Dies umfasst insbesondere die Programmierung präorganisierter molekularer Einheiten mit den notwendigen Informationen zur modularen Selbstorganisation, welche auf nichtkovalenten Wechselwirkungen beruht und unter thermodynamischer Kontrolle abläuft, sodass Fehler korrigiert werden können und eine hohe Produktselektivität möglich ist. Viele dieser Prozesse sind wirksam templatgesteuert. Dynamisch-kombinatorische Ansätze sind der nächste Meilenstein bei der Herstellung funktionaler supramolekularer Systeme. Die Erkennung und Selbstorganisation an biologischen Grenzflächen ist von großer Bedeutung für die Entwicklung neuer Biomaterialien. Funktionelle Nanonetzwerke sowie nanostrukturierte



Jean-Marie Lehn.

Oberflächen und Grenzflächen werden zu einer weiteren Miniaturisierung von Sensoren und anderen analytischen Funktionseinheiten führen.

Dynamik und kontrollierte Bewegung

Eine neue Ebene – sowohl für die Grundlagenforschung als auch bezüglich des technologischen Anwendungspotenzials – wurde bei der Schaffung supramolekularer Systeme mit anspruchsvoller und vielversprechender

Funktion erreicht, indem es gelang, Bewegungen wie Translation und Rotation sowie das Schalten zwischen stabilen Zuständen mit sehr unterschiedlichen Geometrien und Eigenschaften zu steuern. Molekulare Motoren, und letztendlich molekulare elektronische Schaltkreise, sind heute keine „Science Fiction“ mehr, wie der Aufsatz von Kay, Leigh und Zerbetto in dieser Ausgabe der *Angewandten Chemie* eindrücklich darlegt. Ganz im Gegenteil: Diese Entwicklungen versprechen einen enormen technologischen Fortschritt in der künftigen Produktion und Speicherung von

Energie sowie in der molekularen Elektronik. So werden bereits heute die natürlichen Motoren und die Muskelbewegung in künstlichen Systemen auf eindruckliche Weise nachgeahmt, und es gibt kaum noch ein Gebiet chemischer Forschung, das nicht nachhaltig von den Prinzipien der supramolekularen Chemie beeinflusst wäre. Viele der Visionen, die Jean-Marie Lehn bei der Einführung des Begriffs „supramolekulare Chemie“ implizierte, werden somit rasch Realität.