

- [1] a) H. R. Kricheldorf, *α -Amino acid N-carboxyanhydrides and related heterocycles*, Springer, Berlin, **1987**; b) T. J. Deming, *J. Polym. Sci. Part A* **2000**, *38*, 3011–3018.
- [2] Aktuelle Übersicht: K. Hashimoto, *Prog. Polym. Sci.* **2000**, *25*, 1411–1462.
- [3] a) T. J. Deming, *Nature* **1997**, *390*, 386–389; b) T. J. Deming, *Macromolecules* **1999**, *32*, 4500–4502.
- [4] J. Cheng, T. J. Deming, *Macromolecules* **2001**, *34*, 5169–5174.
- [5] J. Cheng, T. J. Deming, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9457–9458.
- [6] Poly(β -Aminosäuren) sind interessant, da sie nicht anfällig gegenüber enzymatischem Abbau sind, stabile Sekundärstrukturen bei relativ kurzen Kettenlängen bilden und eine größere strukturelle Vielfalt im Vergleich zu ihren α -Aminosäure-Analoga aufweisen: a) D. Seebach, J. L. Matthews, *Chem. Commun.* **1997**, 2015–2022; b) S. H. Gellman, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 173–180.
- [7] J. N. Cha, G. D. Stucky, D. E. Morse, T. J. Deming, *Nature* **2000**, *403*, 289–292.
- [8] *Fmoc solid phase peptide synthesis* (Hrsg.: W. C. Chan, P. D. White), Oxford University Press, Oxford, **2000**.
- [9] a) P. E. Dawson, T. W. Muir, I. Clark-Lewis, S. B. H. Kent, *Science* **1994**, *266*, 776–779; b) G. G. Kochendoerfer, S. B. H. Kent, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **1999**, *3*, 665–671.
- [10] L. E. Canne, P. Botti, R. J. Simon, Y. Chen, E. A. Dennis, S. B. H. Kent, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8720–8727.
- [11] P. Botti, M. R. Carrasco, S. B. H. Kent, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 1831–1833.
- [12] D. L. Low, M. G. Hill, M. R. Carrasco, S. B. H. Kent, P. Botti, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2001**, *98*, 6554–6559.
- [13] a) M. Mutter, G. Tuchscherer, *Cell. Mol. Life Sci.* **1997**, *53*, 851–863; b) G. Tuchscherer, L. Scheibler, P. Dumy, M. Mutter, *Biopolymers* **1998**, *47*, 63–73.
- [14] a) J. P. Tam, *J. Immunol. Methods* **1996**, *196*, 17–32; b) J. P. Tam, J. C. Spetzler, *Methods Enzymol.* **1997**, *289*, 612–637.
- [15] D. T. Bong, T. D. Clark, J. R. Granja, M. R. Ghadiri, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1016–1041; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 988–1011.
- [16] a) A. Aggeli, M. Bell, N. Boden, J. N. Keen, P. F. Knowles, T. C. B. McLeish, M. Pitkeathly, S. E. Radford, *Nature* **1997**, *386*, 259–262; b) A. Aggeli, M. Bell, N. Boden, J. N. Keen, T. C. B. McLeish, I. Nyrkova, S. E. Radford, A. Semenov, *J. Mater. Chem.* **1997**, *7*, 1135–1145; c) K. Janek, J. Behlke, J. Zipper, H. Fabian, Y. Georgalis, M. Beyermann, M. Bienert, E. Krause, *Biochemistry* **1999**, *38*, 8246–8252.
- [17] T. C. Holmes, S. de Lacalle, X. Su, G. Liu, A. Rich, S. Zhang, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2000**, *97*, 6728–6733.
- [18] J. H. Collier, B.-H. Hu, J. W. Ruberti, J. Zhang, P. Shum, D. H. Thompson, P. B. Messersmith, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9463–9464.
- [19] J. D. Hartgerink, E. Beniash, S. I. Stupp, *Science* **2001**, *294*, 1684–1688.
- [20] Siehe z. B.: a) D. A. Tirrell, M. J. Fournier, T. L. Mason, *MRS Bull.* **1991**, *16*, 23–28; b) J. C. M. van Hest, D. A. Tirrell, *Chem. Commun.* **2001**, 1897–1904, zit. Lit.
- [21] Methoden für den Einbau nichtnatürlicher α -Aminosäuren umfassen (i) die Unterdrückung von Nonsense- oder Stop-Codons,^[22] (ii) die Verwendung von quadruplet (vier-Basen) Codons^[23] und (iii) die Verwendung von bakteriellen Auxotrophen.^[20]
- [22] Siehe z. B.: a) V. W. Cornish, D. Mendel, P. G. Schultz, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 677–690; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 621–633; b) L. Wang, A. Brock, B. Herberich, P. G. Schultz, *Science* **2001**, *292*, 498–500.
- [23] Siehe z. B.: a) T. Hohsaka, D. Kajihara, Y. Ashizuka, H. Murakami, M. Sisido, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 34–40; b) B. Moore, B. C. Persson, C. C. Nelson, R. F. Gesteland, J. F. Atkins, *J. Mol. Biol.* **2000**, *298*, 195–209.
- [24] Y. Tang, G. Ghirlanda, W. A. Petka, T. Nakajima, W. F. DeGrado, D. A. Tirrell, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1542–1544, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1494–1496.
- [25] W. A. Petka, J. L. Harden, K. P. McGrath, D. Wirtz, D. A. Tirrell, *Science* **1998**, *281*, 389–392.

Von molekularen Gyroskopen, Matroschka-Puppen und anderem „Nano-Spielzeug“

Christoph A. Schalley*

Wir wollen einmal damit beginnen, eine Lanze für das Spielen zu brechen. Oft als Domäne der Kinder missverstanden, eröffnet das Spielen auch uns Erwachsenen einen Zugang zu neuen Erfahrungen. Möglicherweise ist es eine der Grundvoraussetzungen des kreativen Prozesses, in dem Sinne, dass der spielerische Umgang mit bekanntem Ideengut erst die Möglichkeit zu neuen Denkweisen eröffnet. Bei Wissens-schaftlern besteht hier keine Ausnahme. Im Gegenteil, in der Supramolekularen Chemie mit all ihren modellhaften Realisierungen makroskopischer Objekte auf molekularer Ebene scheinen sie durchaus auch ihren Spieltrieb auszuleben.

So wundert es nicht, wenn doppel- oder mehrschalige supramolekulare Komplexe – also der Einschluss eines Gasts in einem Wirt, der wiederum in einem noch größeren Wirt eingeschlossen ist – mit russischen Matroschka-Puppen verglichen werden. Allerdings ist die Realisierung solcher Architekturen bislang eher selten gelungen, was möglicherweise an den inhärenten Schwierigkeiten bei der Synthese von Wirtmolekülen liegt, die groß genug sind, einen Wirt-Gast-Komplex in sich aufzunehmen. Einige frühe Beispiele wurden von Vögtle und Müller entdeckt, die die Cokristallisation von γ -Cyclodextrin mit Coronaten und Cryptaten in 1:1- und 2:1-Verhältnissen beschrieben.^[1] Diese damals als „Kaskadenkomplexe“ bezeichneten Spezies enthalten ein Alkalimetall-Ion in einem Kronenether oder Cryptanden, der seinerseits – wie spätere Kristallstrukturanalysen^[2] bestätigten – von einem oder zwei Cyclodextrinmolekülen umgeben ist. Vor kurzem kamen ein paar weitere Beispiele dazu: wasserstoff-verbrückte Kapseln, die sich selbst in Lösung reversibel um ein Cryptat herum organisieren (Abbildung 1)^[3] und es damit

[*] Dr. C. A. Schalley
Kekulé-Institut für Organische Chemie und Biochemie
Universität Bonn
Gerhard-Domagk-Straße 1, 53121 Bonn (Deutschland)
Fax: (+49) 228-73-5662
E-mail: c.schalley@uni-bonn.de

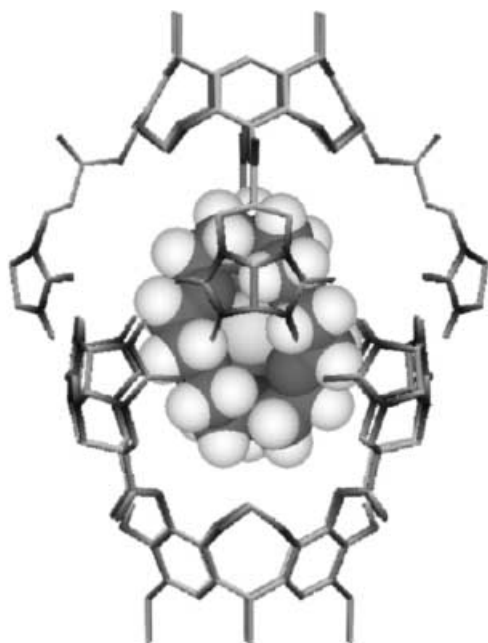


Abbildung 1. Eine dimere, wasserstoffverbrückte Kapsel mit einem Innenvolumen von knapp 1000 Å², die in Lösung verschiedene Cryptate reversibel einzuschließen vermag. Der Gast ist als Kalottenmodell gezeigt (zentrale Kugel = K⁺-Ion im Inneren des [2.2.2]Cryptanden), die Kapsel in Röhrendarstellung (Seitenketten, die die Löslichkeit vermitteln, wurden weggelassen).

in ihrem Inneren einschließen, sind ebenso darunter wie zwiebelartig aufgebaute Arrangements von Fullerenen und Kohlenstoff-Nanoröhren.^[4]

Ein besonders hübsches Exemplar (Abbildung 2) ist das kürzlich von Day, Blanch und Mitarbeitern beschriebene „Gyroskan“.^[5] Es besteht aus einem Cucurbit[5]uril,^[6] um das ein größeres Analogon, das Cucurbit[10]uril, herumgeschlungen ist. Die Zugehörigkeit beider Schalen zur gleichen

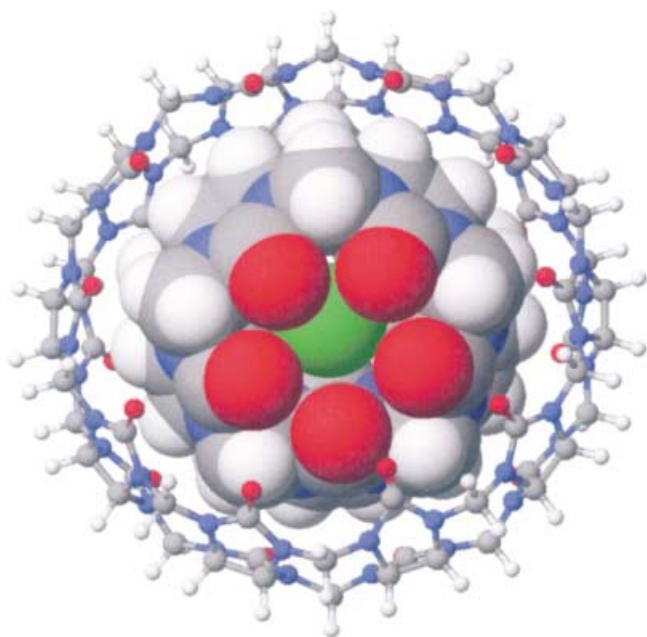


Abbildung 2. Das Cucurbit[5]uril im Inneren eines Cucurbit[10]urils in diesem „Gyroskan“ schließt bei der Kristallisation in seinem Hohlraum noch ein Chlorid-Ion ein.

Verbindungsklasse macht den besonderen ästhetischen Reiz dieses Komplexes aus, zu dem auch die hohe Symmetrie erheblich beiträgt. Bei der Kristallisation aus konzentrierter Salzsäure wurden Kristalle erhalten, in denen die Hohlräume im Inneren dieser Komplexe mit je einem Chlorid-Ion besetzt sind, während Wassermoleküle oder H₃O⁺-Ionen die beiden Portale des inneren Cucurbiturils verschließen und für eine Wasserstoffverbrückung der Carbonylgruppen beider Makrocyclen sorgen. Die Ebene des inneren Rings ist dabei mit 64° signifikant gegen die des äußeren geneigt.

Das Molekül-in-Molekül-in-Molekül-Thema ist nicht die einzige Besonderheit dieser Anordnung zweier makrocyclischer Ringe ineinander. Die fast völlig freie Beweglichkeit des kleineren Rings im größeren kann mittels ¹H- und ¹³C-NMR-Spektroskopie und Computermodeling nachgewiesen werden. Beide Ringe können relativ zueinander in der gleichen Ebene rotieren, die Rotationsachse des inneren Cyclus kann aber auch gegen die des äußeren Reifs beliebig gekippt werden. Diese beispiellose Art der Bewegung, die wohl aus einer Kombination der Starrheit des Cucurbituril-Gerüsts mit den senkrecht zur Ringebene nach innen gekrümmten Glycoluril-Untereinheiten der beiden Ringe resultiert, ist der eines Gyroskops (Abbildung 3) analog und führte

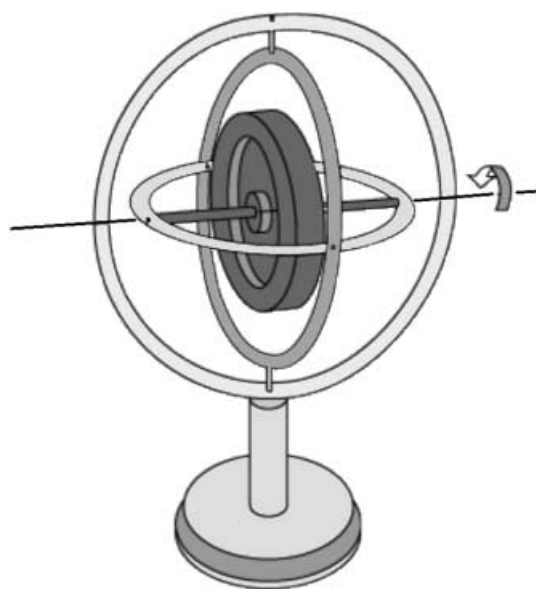
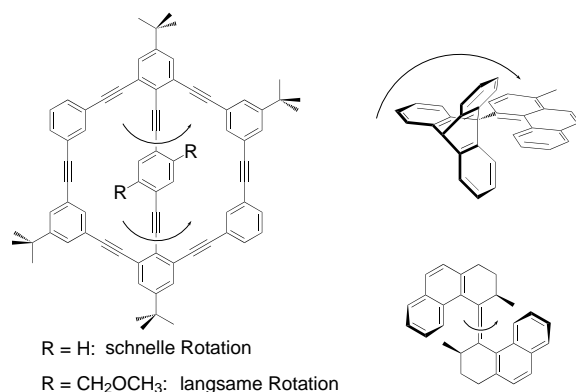


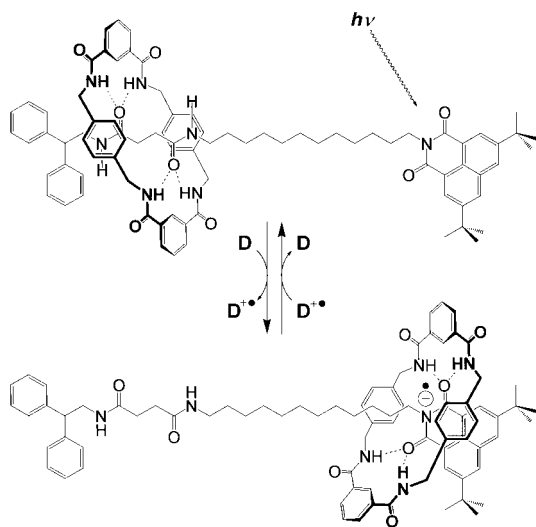
Abbildung 3. Ein Gyroskop, das makroskopische Vorbild des Gyroskans, erlaubt beliebige Drehungen der zentralen Scheibe. Wenn die Scheibe sich dreht, sorgt die Erhaltung des Drehimpulses dafür, dass die Richtung der Drehachse sich nicht verändert, auch wenn der äußere Rahmen bewegt wird.

schließlich auch zum Namensvorschlag „Gyroskan“ der Autoren. Gyroskope sind den als Spielzeuge verwendeten Kreiseln verwandt, finden aber auch zur Präzisionsmessung von Rotationen Verwendung und dienen zur Stabilisierung von Raumstationen wie der legendären MIR. Gleichzeitig ist der innere Ring mechanisch eingesperrt: Während die Rotationsbewegungen im Hohlraum des größeren Rings auf der NMR-Zeitskala schnell sind und zu gemittelten Signalen führen, ist der Austausch des Cucurbit[5]urils gegen ein ¹³C-markiertes Analogon relativ langsam und vollzieht sich bei

Raumtemperatur innerhalb von etwa einer Stunde. Mit diesen Eigenschaften steht das Gyroskan in einer Reihe mit anderen „molekularen Maschinen“,^[7] beispielsweise der „Spindel“ von Bedard und Moore,^[8] der Kelly-„Ratsche“^[9] oder Feringas überladenen, mit Licht *cis/trans*-schaltbaren Doppelbindungssystemen mit ihren die Unidirektionalität induzierenden Chiralitätselementen (Schema 1).^[10] Andere molekulare Maschinen verwenden Rotaxane für Rotations- und Pendelbewegungen; ein Beispiel ist in Schema 2 gezeigt.^[11]



Schema 1. Molekulare Spindel (links), Ratsche (rechts oben) und überladene Doppelbindung (rechts unten) als Miniaturmaschinen. Die Pfeile bezeichnen die Drehung des jeweiligen Molekülteils. Unidirektionalität kann im Beispiel rechts durch geschickt gewählte Chiralitätselemente erreicht werden.



Schema 2. Ein lichtgetriebenes Pendelbusrotaxan. **D** bezeichnet einen in Lösung vorliegenden Elektronendonator.

Als dritter Aspekt sei noch kurz die präparative Seite beleuchtet, die zunächst eher unspektakulär erscheint, weil sie wenig selektiv und mit Nebenprodukten behaftet ist. Auch ist die Kondensation von Formaldehyd mit Glycoluril unter sauren Bedingungen mechanistisch sicher nicht besonders schwer zu erklären. Aber hinter dieser biedereren Fassade verbirgt sich zumindest ein hochinteressanter Aspekt, denn ein rein statistischer Einschluss des kleinen Rings wäre so unwahrscheinlich, dass es hier eine andere Erklärung geben

muss. Auf der einen Seite ist der reversible Austausch von Cucurbit[5]uril aus dem Inneren des Komplexes mit freien, isotoptenmarkierten Analoga möglich, auch wenn er nur langsam verläuft. Das bedeutet, dass die Barriere für den Austausch klein genug ist, um das Gyroskan kinetisch labil zu machen. Auf der anderen Seite zeigt sich in NMR-Experimenten kein Zerfall des Komplexes. Wenn zu Beginn kein freies Cucurbit[5]uril in Lösung vorhanden ist, wird auch nach längerem Warten kein Signal für seine Bildung aus dem Gyroskan beobachtet. Die Thermodynamik ist demnach günstig und die Bindungskonstante hoch; sie wird von den Autoren mit $>10^6 \text{ M}^{-1}$ angegeben. Es muss also relativ starke nichtkovalente Wechselwirkungen zwischen den beiden Ringen geben; der Einschluss ist mithin nicht rein mechanisch. Man kann leicht spekulieren, dass die gleichen intermolekularen Kräfte vermutlich schon eine Rolle bei der Synthese spielen, die dann mit großer Wahrscheinlichkeit templatgesteuert verlaufen müsste.^[12] Die Bildung linearer, noch nicht zum Makrocyclus geschlossener Oligomere führte dann unter anderem zu einem 10-mer, das sich um einen schon geschlossenen Cucurbit[5]uril-Makrocyclus wickelt und damit seine beiden Enden in räumliche Nähe zueinander bringt. Die Verknüpfung zum cyclischen Cucurbit[10]uril wäre dadurch erleichtert. Hier bleiben noch äußerst spannende Fragen offen, die zu tiefgreifenderen Untersuchungen am Gyroskan einladen: Was ist die Natur der nichtkovalenten Wechselwirkungen zwischen den beiden Ringen? Nach welchem Mechanismus verläuft die Synthese genau? Was ist dabei das Templat? Gibt es noch weitere analoge Verbindungen mit anderen Ringgrößen, oder ist die Kombination aus Cucurbit[5]- und -[10]uril die einzige mit der richtigen Größenkomplementarität?^[13b]

Das Beispiel des Gyroskans zeigt, dass der spielerische Umgang mit der Chemie, ja sogar der Nachbau von Spielzeug oder makroskopischen Maschinen aus unserer Alltagswelt auf der molekularen Ebene zu spannenden chemischen Problemen führt, deren Lösung mit einem erheblichen Erkenntnisgewinn verbunden sein kann. Darüber hinaus zeichnet sich hierin auch der immer deutlicher zu beobachtende Trend von der Strukturchemie zur Implementierung von Funktionen in Molekülen und Molekülverbänden. Wer dieses Plädoyer wider die Geringschätzung des Spielens auch als Aussage zugunsten der Grundlagenforschung verstehen möchte, sei dazu herzlich eingeladen.

- [1] F. Vögtle, W. M. Müller, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 676–677; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 623–624.
- [2] a) S. Kamitori, K. Hirotsu, T. Higuchi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 690–691; b) S. Kamitori, K. Hirotsu, T. Higuchi, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2409–2414; c) S. Kamitori, K. Hirotsu, T. Higuchi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, 3825–3830.
- [3] a) A. Lützen, A. R. Renslo, C. A. Schalley, B. M. O’Leary, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7455–7456; b) B. M. O’Leary, T. Szabo, A. Lützen, N. Svenstrup, C. A. Schalley, M. Schäfer, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11519–11533.
- [4] a) H. W. Kroto, *Nature* **1992**, *359*, 670–671. b) J. Cumings, A. Zettl, *Science* **2000**, *289*, 602–604.
- [5] a) A. Day, R. J. Blanch, A. P. Arnold, S. Lorenzo, G. R. Lewis, I. Dance, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 285–287; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 275–277. Ein weiteres Beispiel für eine Ring-in-Ring-Anordnung ist im gleichen Heft erschienen: b) S.-H. Chiu, A. R.

- Pease, J. F. Stoddart, A. J. P. White, D. J. Williams, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 280–284; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 270–274. Erst kürzlich erschien eine Arbeit über molekulare Kompassse und Gyroskope: c) Z. Dominguez, H. Dang, M. J. Strouse, M. A. Garcia-Garibay, *J. Am. Soc.* **2002**, *124*, 2398–2399.
- [6] Homologe des schon länger bekannten Cucurbit[6]urils wurden erst kürzlich erstmals beschrieben: J. Kim, I.-S. Jung, S.-Y. Kim, E. Lee, J.-K. Kang, S. Sakamoto, K. Yamaguchi, K. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 540–541. Die Bindungseigenschaften von Cucurbit[6]uril sind zusammengefasst in: W. L. Mock in *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Vol. 2 (Hrsg.: J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. MacNicol, F. Vögtle, J.-M. Lehn), Pergamon, Oxford, **1996**, S. 477–493.
- [7] Übersicht: V. Balzani, A. Credi, F. M. Raymo, F. J. Stoddart, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3484–3530; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3348–3391.
- [8] T. C. Bedard, J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10662–10671.
- [9] a) T. R. Kelly, I. Tellitu, J. P. Sestelo, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1969–1971; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 1866–1868; b) T. R. Kelly, H. De Silva, R. A. Silva, *Nature* **1999**, *401*, 150–152; c) Übersicht: T. R. Kelly, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 514–522.
- [10] a) N. Koumura, R. W. J. Zijlstra, R. A. van Delden, N. Harada, B. L. Feringa, *Nature* **1999**, *401*, 152–154; Übersicht: b) B. L. Feringa, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 504–513. Der Zusammenhang zwischen Chiralität und der Unidirektionalität molekularer Motoren wird auch diskutiert in: c) C. A. Schalley, K. Beizai, F. Vögtle, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 465–476.
- [11] Einige wenige neuere Beispiele mögen genügen: a) N. Armaroli, V. Balzani, J.-P. Collin, P. Gaviña, J.-P. Sauvage, B. Ventura, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4397–4408; b) P. R. Ashton, R. Ballardini, V. Balzani, A. Credi, K. R. Dress, E. Ishow, C. J. Kleverlaan, O. Kocian, J. A. Preece, N. Spencer, J. F. Stoddart, M. Venturi, S. Wenger, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 3558–3574; c) A. M. Brouwer, C. Frochot, F. G. Gatti, D. A. Leigh, L. Mottier, F. Paolucci, S. Roffia, G. W. H. Worpel, *Science* **2001**, *291*, 2124–2127.
- [12] Neuere Übersichten zu Templatsynthesen: a) N. V. Gerbeleu, V. B. Arion, J. Burgess, *Template Synthesis of Macrocyclic Compounds*, Wiley-VCH, Weinheim, **1999**; b) *Templated Organic Synthesis* (Hrsg.: F. Diederich, P. J. Stang), Wiley-VCH, Weinheim, **2000**; c) T. J. Hubin, D. H. Busch, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *200*–202, 5.