



F. Diederich

François Diederich hat seit 2000 mehr als 35 Beiträge in der Angewandten Chemie veröffentlicht; seine neueste Arbeit ist:

„Chinon-basierte redoxaktive Resorcin[4]aren-Cavitanden“: I. Pochorovski, C. Boudon, J.-P. Gisselbrecht, M.-O. Ebert, W. B. Schweizer, F. Diederich, *Angew. Chem.* **2012**, 124, 269–273; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 262–266.

François Diederich

| | |
|--------------------|--|
| Geburtstag: | 9. Juli 1952 |
| Stellung: | Professor für Organische Chemie, ETH Zürich |
| E-Mail: | diederich@org.chem.ethz.ch |
| Homepage: | http://www.diederich.chem.ethz.ch |
| Werdegang: | 1977 Diplom, Universität Heidelberg 1979 Promotion bei Prof. Heinz A. Staab, Universität Heidelberg 1979–1981 Postdoktorat bei Prof. Orville L. Chapman, University of California, Los Angeles |
| Preise: | 2000 Janssen-Preis für Kreativität in der organischen Synthese; 2006 August-Wilhelm-von-Hofmann-Denkmünze der GDCh; 2007 ACS Ronald Breslow Award for Achievement in Biomimetic Chemistry; 2011 Adolf-von-Baeyer-Denkmünze der GDCh |
| Forschung: | Schwache intermolekulare Wechselwirkungen bei biologischen Rezeptoren, synthetischen Wirt-Gast-Systemen und unimolekularen Modellsystemen; medizinische Chemie: strukturbasierte Entwicklung von Leitstrukturen für neue Wirkstoffe gegen Malaria, afrikanische Schlafkrankheit und Shigellose; auf der Acetylen- und Kumulenchemie basierende optoelektronische und chiroptische molekulare Materialien; π -Chromophore; schaltbare Containermoleküle mit Portalen und supramolekulare Chemie auf Oberflächen |
| Hobbys: | Lesen (Romane, Bücher über Geschichte), Filme, Wandern, Fußballspiele anschauen |

Meine Lieblingsgerichte ... kommen alle aus der japanischen Küche.

Das wichtigste, was ich von meinen Eltern gelernt habe, ist ... der Respekt vor engagiertem und zuverlässigem Handwerk.

Das beste Stadium in der Karriere eines Wissenschaftlers ist ... das Postdoktorat in einer hochkarätigen, internationalen Gruppe.

Mein Lieblingsautor ist ... Isaac Bashevis Singer.

Meine drei besten Filme aller Zeiten sind ... „Annie Hall“ von Woody Allen, „The Big Lebowski“ von Ethan und Joel Coen sowie „Geraubte Küsse“ („Baisers Volés“) aus der Antoine-Doinel-Reihe von François Truffaut.

Was mich garantiert zum Lachen bringt, ... sind Filme mit Louis de Funès.

Wenn ich kein Wissenschaftler geworden wäre, ... hätte ich mich wohl als Romanautor versucht.

Der Nachteil meines Jobs ist, ... dass nicht genug Zeit für meine anderen Interessen bleibt.

Welches ist der beste Weg, um junge Leute für ein Studium der Naturwissenschaften zu begeistern?

Ganz klar der Problemlösungsansatz: Diskutieren Sie erst die großen Herausforderungen für die heutige Gesellschaft, wie erneuerbare Energien und Energiespeicherung, Klimawandel, anständige Wohnbedingungen, Ernährung und sauberes Wasser für alle, Transport und Mobilität, neue Arzneimittel gegen Krebs und Infektionskrankheiten. Erläutern Sie anschließend frühere Lösungen aus Forschung und Technikentwicklung für die Probleme der Gesellschaft – auch anhand spezifischer Beispiele, wobei Bedenken aus der Gesellschaft offen angesprochen und diskutiert werden müssen –, die unter anderem zu einem enormen Anstieg der durchschnittlichen Lebenserwartung seit Mitte des 18. Jahrhunderts geführt haben, und liefern Sie überzeugende Argumente, dass auch künftig nur durch wissenschaftlichen Fortschritt die Herausforderungen auf dem Planeten erfolgreich zu bewältigen sein werden. Vermeiden Sie aber den Eindruck, für alles eine Lösung zu haben. Insbe-

sondere in der Chemie wird nämlich viel zu oft so unterrichtet, als wäre die Disziplin sehr reif, als würden wir alles wissen und verstehen. Erzeugen Sie Vertrauen darin, dass Fortschritte in der chemischen Grundlagenforschung meist in nachhaltige industrielle Verfahren münden. Studierende schätzen zudem eine breitere wissenschaftshistorische Sicht, und sie sind auch sehr an der wirtschaftlichen Rolle der Chemie interessiert.

Die Chemie ist interdisziplinär geworden, und der Sprung von der Ausbildungsebene zur vordersten Front wissenschaftlicher Forschung wird immer schwieriger. Wie sollten wir eine Brücke zwischen diesen beiden Ebenen schlagen?

Indem wir darin unterrichten, wie man ein wichtiges Problem erkennt und es dann einer Lösung zuführt. Wir können nicht alles unterrichten, und der Vermittlung moderner interdisziplinärer Entwicklungen gegenüber der Vermittlung der Grundlagen unseres Faches, wie Synthese und Reaktivität, physikalische Analyse und Analytik,

Struktur und Stereochemie, Vorrang einzuräumen birgt etliche Gefahren. Natürlich sind Beispiele neuer interdisziplinärer Forschung willkommen, und die Chemiker müssen Sprache und Grundlagen der etablierten und der sich neu entwickelnden Nachbardisziplinen verstehen. Jedoch werden Chemiker nur dann weiter gefragt sein und außerordentliche Beiträge zum Fortschritt an wissenschaftlichen Schnittstellen leisten, wenn sie ihre Kerndisziplinen wirklich beherrschen und über Forschungsprojekte, insbesondere in der Doktorarbeit, gelernt haben, ein anspruchsvolles, lohnenswertes Problem zu lösen. Hier ist positiv anzumerken, dass der erfolgte Ersatz der klassischen Fortgeschrittenenpraktika durch forschungsorientierte Semesterarbeiten zu einem besseren Problemlösevermögen beiträgt. Notwendige Änderungen von Lehrplänen und Unterrichtsmethoden, um auf die Flut neuer Erkenntnisse zu reagieren, sind leider oft durch die zeitlichen Engpässe eingeschränkt, die sich aus dem permanenten Schreiben von Finanzierungsanträgen und den zunehmenden administrativen Pflichten ergeben.

Was und wo würden Sie studieren, wenn Sie dieses Jahr Ihr Abitur gemacht hätten?

Bei mir war 1971 für die Wahl zwischen Mathematik, Physik und Chemie die Tatsache entscheidend, dass ich gleich gerne mit meinem Hirn und meinen Händen arbeite. Ich entschied mich für die Chemie, da ich das Handwerkliche dieser Disziplin schätzte und bewunderte. Damals steckten die moderne Molekularbiologie und die Biostrukturforschung noch in den Kinderschuhen. Heute würde ich mich wieder in Chemie einschreiben, jedoch in einem Programm mit einer starken molekularbiologischen Komponente, da ich von den jüngsten Entwicklungen, zum Beispiel in der Epigenetik, fasziniert bin, und an einer Hochschule wie der ETH Zürich oder deutschen Topuniversitäten.

Viele zwischenmolekulare Wechselwirkungen wurden schon entdeckt. Sind wir am Ende dieser Entwicklung?

Die letzten Jahre waren in der Tat besonders ergiebig bezüglich der Identifizierung und Quantifizierung neuer oder bisher übersehener zwischenmolekularer Wechselwirkungen, insbesondere unter Beteiligung von Dipolen. Beispiele sind orthogonale dipolare Wechselwirkungen, wie diejenigen zwischen Carbonylgruppen oder unter Beteiligung von organisch gebundenem Fluor und natürlich die Halogenbrücken. Ich muss gestehen, dass ich von Halogenbrücken nie einen ähnlich großen energetischen Beitrag zur Protein-Ligand-Komplexierung wie von starken Wasserstoffbrücken erwartet hätte. Vieles bedarf neuer Untersuchungen und neuer Quantifizierung: zwischenmolekulare Wechselwirkungen unter Beteiligung von

Schwefelatomen, Substituenteneffekte in Aren-Aren-Wechselwirkungen, kooperative Effekte in Mehrfachwechselwirkungssystemen wie Wasserstoffbrückennetzwerken, Anion- π -Wechselwirkungen mit den elektronenarmen Ringen von Nucleobasen und ähnlichen Heterocyclen und der Einfluss von Wasser als Lösungsmittel auf die supramolekulare Assoziation. Die Ursprünge der Enthalpie- und Entropieänderungen bei zwischenmolekularen Bindungsprozessen in wässriger Lösung sind nur wenig verstanden und bedürfen neuer Forschungsansätze und Modellentwicklungen.

Welche Probleme in der Wirkstoffforschung sollte eine akademische Forschergruppe angehen?

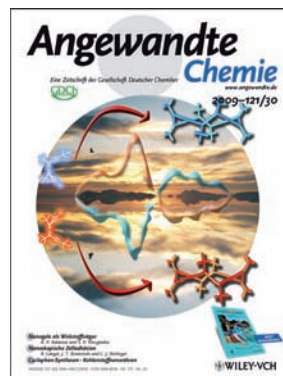
Dort, wo die großen pharmazeutischen Firmen stark tätig sind, sollte die Entwicklung kreativer Werkzeuge und Methoden Vorrang vor der Entwicklung von Leitstrukturen haben. Dagegen ist bei den eher vernachlässigten Infektionskrankheiten und Krankheiten der Entwicklungsländer die Leitstrukturentwicklung für neue Ziele im akademischen Bereich besonders lohnenswert. Ziele wichtiger Methodenforschung sind: Träger für die Wirkstoffaufnahme in Zellen, z. B. siRNA; stabile, membranpermeable Peptidwirkstoffe; verbesserte Methoden für den gezielten Wirkstoffentwurf; ein Phosphatersatz; neue Strategien, um Protein-Protein-Interaktionen zu zerstören; und – auf der mehr biologischen Seite – neue effiziente Strategien für die Zielidentifizierung („target fishing“).

Wie könnte man die beiden Ansätze „Untersuchungen an Modellsystemen“ und „Untersuchungen an ganzen Systemen“ zusammenführen?

Beide Ansätze sind wichtig, und es hängt von der Person ab, welcher verfolgt wird. Als Physikoorganiker bin ich ein großer Bewunderer des von Marcelin Berthelot formulierten Konzepts „la chimie crée son objet“. Ich bin davon überzeugt, dass wir einen biologischen Prozess, wie Erkennung, Transport und Katalyse, nur dann ganz verstehen, wenn wir ihn mit ähnlicher Effizienz auch in nichtnatürlichen chemischen Systemen reproduzieren können. So wie sich in den vergangenen Jahrzehnten die Biologie zur Molekularbiologie weiterentwickelte, um ein detaillierteres strukturelles und mechanistisches Verständnis bis hin zur atomaren Ebene zu erreichen, so sage ich für die Systembiologie die Entwicklung zu einer molekularen Systembiologie voraus.

Welche Polymerisationsprozesse sollten die Wissenschaftler der nächsten Generation entwickeln?

Es ist erstaunlich, wie durch innovative Verarbeitung der bestehenden Polymere, wie Polyamide, Polyurethane oder Polycarbonate, Probleme in der chemischen, Transport-, Werkzeug-, Bau- und Elektronikindustrie gelöst werden konnten. In den



Die Forschung von François Diederich war auch auf dem Titelbild der Angewandten Chemie vertreten:

„Ein enantiomerenreiner alleno-acetylenischer Makrocyclus: Synthese und Interpretation seiner herausragenden chiroptischen Eigenschaften“: J. L. Alonso-Gomez, P. Rivera-Fuentes, N. Harada, N. Berova, F. Diederich, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 5653–5656; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 5545–5548.

vergangenen zwei Jahrzehnten wurden deshalb und wegen Regulierungen wie Reach, die die Kosten für die Einführung neuer Monomere und Polymere stark erhöhen, keine auf neuen Monomeren basierende Polymere auf den Markt gebracht. Biologisch abbaubare Polymere, supramolekulare selbstheilende Polymere und biokompatible Polymere für biomedizinische Anwendungen wie Gewebeersatz werden immer interessanter.

Wie wird das chemische Laboratorium der Zukunft aussehen?

Asymmetrische Synthesen und Katalysen werden zusammen mit zunehmend einfacheren Enantiomerentrennungen mittels HPLC an chiralen Phasen sicherstellen, dass künftig alle chiralen

Moleküle enantiomerenrein hergestellt werden können. Die Säulen unserer Analytik werden weiterhin Massenspektrometrie, Röntgenstrukturanalyse, NMR-, Schwingungs- und optische Spektroskopie sein. Die Miniaturisierung wird ebenfalls weiter fortschreiten, auch wenn ich davor warne, Chemiker ausschließlich mithilfe von Experimenten in kleinem Maßstab und auf der Mikroskala auszubilden. Sie würden auf diese Weise nie praktisch die Wärmeentwicklung in exothermen Reaktionen erleben, was sich als ein Sicherheitsrisiko für das spätere Arbeiten in akademischen und industriellen Laboratorien herausstellen könnte.

Die Fragen des Interviews stellte Luc Brunsveld (Eindhoven University of Technology, Niederlande).

Meine fünf Top-Paper:

1. „Strength of Molecular Complexation of Apolar Solutes in Water and in Organic Solvents is Predictable by Linear Free Energy Relationships: A General Model for Solvation Effects on Apolar Binding“: D. B. Smithrud, F. Diederich, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 339–343. – Der Befund, dass Lösungsmittel niedriger molekularer Polarisierbarkeit und mit hohen Kohäsionskräften, wie Wasser, die unpolare Komplexierung und Assoziation fördern, regte mikrokalorimetrische Messungen an, die eine hohe enthalpische Triebkraft für die Komplexierung in Wasser und anderen polaren protischen Lösungsmitteln aufzeigten. Dieser „enthalpische hydrophobe Effekt“ wird immer noch von uns und anderen Laboratorien intensiv untersucht, da er alle supramolekularen Assoziationsprozesse in wässriger Lösung in Chemie und Biologie beeinflusst.
2. „Isolation of C_{76} : A Chiral (D_2) Allotrope of Carbon“: R. Ettl, I. Chao, F. Diederich, R. L. Whetten, *Nature* **1991**, *353*, 149–153. – Als dank des Krätschmer-Huffman-Prozesses große Fullerenmengen zugänglich wurden, begannen wir sofort mit der Isolierung und Charakterisierung größerer Kohlenstoffkugeln aus Fullerenruß und hatten schon bald das erste chirale molekulare Kohlenstoffallotrop, (\pm)- D_2 - C_{76} , in Händen, was zum Ausgangspunkt eines umfangreichen Forschungsprogramms wurde, mit dem Ziel, die Ursachen für Chiralität in chiralen Fullerenen und ihren Addukten zu identifizieren und nachzuweisen. Später gelang mithilfe der Bingel-Cyclopropanierung, der Einführung optisch aktiver Malonat-Addenden, der Trennung der diastereomeren Addukte und der elektrochemischen Retro-Bingel-Reaktion die Synthese der optisch reinen Enantiomere von D_2 - C_{76} .
3. „Dendritische Porphyrine: Modulation des Redoxpotentials elektroaktiver Chromophore durch periphere Multifunktionalität“: P. J. Dandliker, F. Diederich, M. Gross, C. B. Knobler, A. Louati, E. M. Sanford, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1821–1824; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1739–1742. – Die Umhüllung durch dendritische Verzweigungen erzeugt eine einzigartige lokale Mikroumgebung um den Dendrimerkern, die z.B. die Redoxpotentiale redoxaktiver Kerne erheblich beeinflusst. Später wurde ein wasserlösliches synthetisches Cytochrom-c-Modell entwickelt, in dem das Fe^{III}/Fe^{II} -Redoxpotential des eisenhaltigen Häms im dendritischen Kern um 420 mV zu positiverem Potential gegenüber dem reinen Kern in wässriger Lösung verschoben war. Diese Untersuchungen validierten Dendrimere als Modellsysteme für globuläre Proteine.
4. „A Fluorine Scan of Thrombin Inhibitors to Map the Fluorophilicity/Fluorophobicity of an Enzyme Active Site: Evidence for C–F \cdots C=O Interactions“: J. A. Olsen, D. W. Banner, P. Seiler, U. Obst Sander, A. D’Arcy, M. Stihle, K. Müller, F. Diederich, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 2611–2615; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2507–2511. – Ein Fluor-Scan an strukturbasierten Thrombininhibitoren ergab, dass orthogonale dipolare C–F \cdots C=O-Wechselwirkungen zwischen einem Liganden-Fluoratom und einer Carbonylgruppe des Peptidrückgrats den Protein-Ligand-Komplex beträchtlich stabilisieren. Nach Datenbankanalysen sind orthogonale dipolare Wechselwirkungen die bevorzugte Wechselwirkungsart aller in kurzem Abstand zueinander fixierten Dipole, und ihre Energetik wurde mithilfe molekularer Torsionswaagen quantifiziert. Systematische Untersuchungen dazu, wie Organofluor-Wechselwirkungen die Stabilität und Selektivität in der Protein-Ligand-Komplexierung steigern, folgten.
5. „Ein enantiomerenreiner alleno-acetylenischer Makrocyclus: Synthese und Interpretation seiner herausragenden chiroptischen Eigenschaften“: J. L. Alonso-Gómez, P. Rivera-Fuentes, N. Harada, N. Berova, F. Diederich, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 5653–5656; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5545–5548. – Formstabile optisch aktive alleno-acetylenische Makrocyclen zeigen außergewöhnlich intensive chiroptische Eigenschaften, und kombinierte experimentelle/theoretische Untersuchungen ergaben, dass D_n -Symmetrie zu besonders großen Cotton-Effekten führt. Später wurden auch für alleno-acetylenische Oligomere eine Amplifizierung der Chiralität und ein präzedenzlos starker elektronischer Circular dichroismus gemessen. Die chiroptischen Eigenschaften alleno-acetylenischer Chromophore kommen somit an die anderer, heute Maßstab setzender Chromophore heran und übertreffen sie sogar, was interessante Anwendungen in Grundlagenforschung und technischen Entwicklungen verspricht.

DOI: 10.1002/ange.201200546