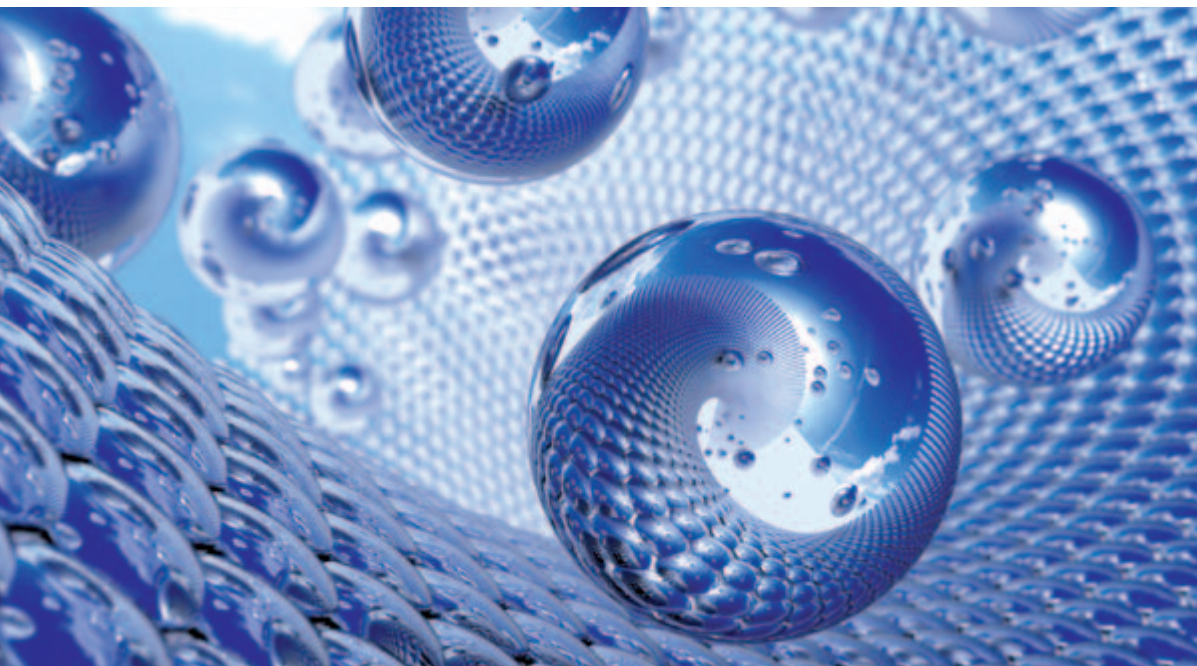




GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

## GDCh-Präsidentenkommission



# Perspektiven der Chemie

Ein Diskussionspapier aus der Wissenschaft  
für die Wissenschaft

September 2011

**Herausgeber:**

Gesellschaft Deutscher Chemiker e.V. (GDCh)

Postfach 90 04 40

60444 Frankfurt am Main

Geschäftsführer: Prof. Dr. Wofram Koch

Registernummer beim Vereinsregister: VR 4453

Registergericht Frankfurt am Main

**Redaktion:**

Prof. Dr. Michael Dröscher

Prof. Dr. François Diederich

Prof. Dr. Stefan Jaroch

Dr. Friedrich Georg Schmidt

Dr. Hans-Georg Weinig

**Kontakt:**

Dr. Hans-Georg Weinig

Gesellschaft Deutscher Chemiker

Varrentrappstr. 40-42

60486 Frankfurt am Main

Email: [h.weinig@gdch.de](mailto:h.weinig@gdch.de)

[www.gdch.de](http://www.gdch.de)

September 2011

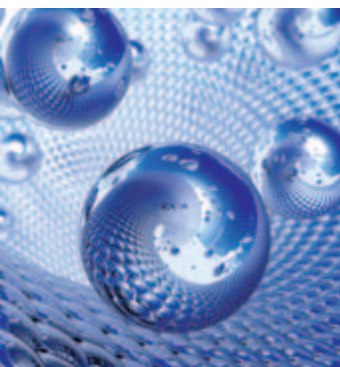
**Layout und Satz:**

PM-GrafikDesign

63607 Wächtersbach

[www.pm-grafikdesign.de](http://www.pm-grafikdesign.de)

<b>Vorwort</b>	2
<b>Einleitung</b>	3
<b>Offenes Themenportfolio</b> (alphabetisch nach Autoren)	4
<b>Neue Materialien</b> (Markus Antonietti)	4
<b>Effiziente organische Synthese: Katalyse, Reaktionskaskaden und Verzicht auf Schutzgruppenchemie</b> (Thorsten Bach, Carsten Bolm, François Diederich)	6
<b>Computerchemie – Virtuelles Screening / HTS im Computer</b> (Karl-Heinz Baringhaus)	8
<b>De Novo Proteindesign</b> (François Diederich)	10
<b>Vorhersagende Wirkung auf biologische Systeme</b> (François Diederich)	11
<b>Wasser: Ein herausforderndes Medium für die Chemie</b> (François Diederich)	13
<b>Polyelektrolyte</b> (Michael Dröscher)	15
<b>Miniaturisierung der Chemie und damit verbundene Perspektiven</b> (Joachim Heck)	16
<b>Physikalische Chemie: Vielfältige Anwendungen in Kommunikations- und Energietechnologien</b> (Volker Hilarius)	18
<b>Kohlenstoff</b> (Andreas Hirsch)	20
<b>Chemische Biologie – „Tool Compounds“</b> (Stefan Jaroch)	22
<b>Inhibitoren für Protein-Protein-Wechselwirkungen (PPIs)</b> (Stefan Jaroch, Christian Eickmeier)	23
<b>Synthesemethoden für moderne Wirkstoffe</b> (Stefan Jaroch)	24
<b>Nukleinsäuren – vom Boten zum Hauptdarsteller?</b> (Andres Jäschke)	25
<b>Wasser – Vitaler Rohstoff für den Globus</b> (Martin Jekel)	27
<b>Moderne Spektroskopie: Der kritische Blick in die Materie</b> (Katharina Kohse-Höinghaus)	28
<b>Dynamik Katalysator-Reaktand als Schlüssel für hochselektive Synthese</b> (Johannes A. Lercher)	30
<b>Zur Zukunft der elektrochemischen Energiespeicherung</b> (Joachim Maier)	32
<b>Chemie einzelner Moleküle</b> (Klaus Müllen)	34
<b>Molekular definierte Nichtgleichgewichts-Strukturen</b> (Klaus Müllen)	35
<b>Beiträge der Chemie für die Sicherung der Ernährung in der Zukunft</b> (Lars Rodefeld)	36
<b>Chemie schafft Zukunft – keine nachhaltige Energieversorgung ohne Chemie</b> (Robert Schlögl)	38
<b>Polymere Werkstoffe für Pharmazie und Medizintechnik</b> (Friedrich Georg Schmidt)	40
<b>Werkstoffe und Energie</b> (Friedrich Georg Schmidt)	42
<b>Rationale Syntheseplanung für Festkörper</b> (Ferdinand Schüth)	44
<b>Synthetische Biologie</b> (Petra Schwille)	46
<b>Chemie und Informationstechnologie</b> (Ulrich Simon)	47
<b>Stimulus-responsive Materialien</b> (Ulrich Simon)	48
<b>Spektroskopie komplexer Systeme</b> (Hans-Wolfgang Spiess)	49
<b>Theoretische Chemie</b> (Walter Thiel)	51
<b>Mitglieder der GDCh-Präsidentenkommission &amp; eingeladene Autoren</b>	52
<b>Kontakt</b>	53



## Vorwort

Die Forschungspolitik in Deutschland und auch in Europa setzt auf Leitmärkte, Innovationsinitiativen und Hightech-Felder. Die reine neugier- und wissensgetriebene Forschung läuft dabei Gefahr, ins Hintertreffen zu geraten. Wenn nur der Markt der Treiber ist (Market Pull) und die Entdeckung, die Invention, hinter der Innovation zurückbleibt, fehlt die Technology Push-Komponente, um die Zukunftsfragen zu lösen. Denn die Innovation, also der Markterfolg neuer Produkte und Verfahren, basiert auf Invention, sowohl aus anwendungsorientierter Grundlagenforschung als auch aus ungerichteter Entdeckung.

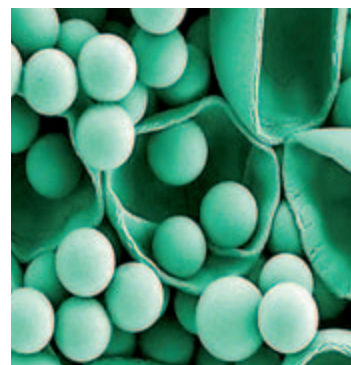
Invention setzt voraus, Neues zu denken, neue Wege zu erforschen und neue Arbeitsfelder zu eröffnen. Wer nur zielgerichtet auf dem gepflasterten Weg bleibt und nicht links und rechts schaut, wird keine neuen Landschaften entdecken. Oft treten unerwartet neue Ausblicke auf, im Englischen *serendipity* genannt, und eröffnen spannende Fragestellungen und unerwartete Lösungswege. Andererseits baut neues Wissen auf einem breiten Vorwissen auf. Gerade für junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die eigenständige Themen erschließen wollen, ist es schwierig, neue Pfade zu erkennen.

Neue oder zumindest noch nicht gut kartierte Pfade und Fragestellungen zu beschreiben, ist deshalb unser Anliegen. Den Startschuss zu diesem Perspektivenpapier hat mein Vorgänger im Präsidentenamt, Professor Klaus Müllen, gegeben. Er hat eine zweiundzwanzigköpfige Kommission aus Vertretern der Wissenschaft und der Industrie ins Leben gerufen, um die zukunftssträchtigen Themen der Chemie zu identifizieren und zu beschreiben. Die Fackel habe ich gerne weiter getragen. Wir haben über die Kommission hinaus Kolleginnen und Kollegen aller chemischen Fachgebiete eingeladen, Gedanken aus ihrem Arbeitsfeld dazu beizutragen. Ziel war es nicht, eine gemeinsame und abgestimmte Position der GDCh zu erarbeiten, sondern persönliche Einschätzungen zu sammeln. Deshalb haben wir bewusst auf eine starke Edition der Beiträge verzichtet. Dabei ist ein breites, aber bei weitem nicht abschließendes Papier entstanden, das noch zu vielen Kommentaren und weiteren Beiträgen einlädt. So ist die Zielgruppe also zunächst die chemische Fachwelt und nicht die breite Öffentlichkeit, die Politik oder die Fördermittelgeber.

Mein herzlicher Dank gilt Dr. Hans-Georg Weinig von der GDCh-Geschäftsstelle, der die Fäden zusammen geführt hat, dem Redaktionsteam und allen Kolleginnen und Kollegen, die Beiträge geleistet haben. Ich erwarte eine lebhaftige Diskussion und noch viele Ergänzungen und weitere Beiträge.

Prof. Dr. Michael Dröscher  
GDCh-Präsident

# Einleitung



Die zukünftigen Entwicklungen in der chemischen Grundlagenforschung sind sicher nicht wirklich vorherzusagen, aber wir haben versucht, ein möglichst umfassendes Portfolio von zukunftssträchtigen Themenfeldern abzubilden. Diese Themen werden von einzelnen Autoren bzw. Autorengruppen in kurzen ein- bis zweiseitigen Papieren aus ihrer persönlichen Sicht beschrieben. Dabei haben wir bewusst auf Quellenverweise verzichtet und auch keine wissenschaftlichen Begründungen der Gedankengänge erwartet.

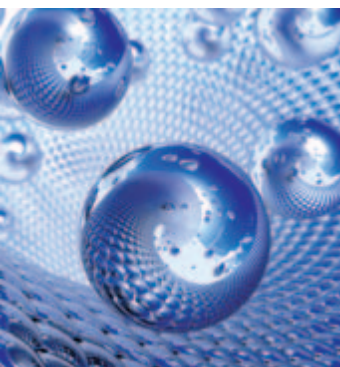
Dies ist ein aufwändiges und bei weitem noch nicht abgeschlossenes Experiment. Das Ergebnis erhebt keineswegs einen Anspruch auf Vollständigkeit. Aus diesem Grund sprechen wir auch ganz gezielt die chemische Fachwelt an in der Erwartung, damit eine konstruktive und möglichst lebhaft Diskussions über die Zukunft unserer Wissenschaft anzustoßen.

Das Papier wurde in einem ersten Entwurfsstadium erstmals auf der Chemiedozententagung 2011 vorgestellt. Ziel war und ist es, die Fachöffentlichkeit in die Diskussion einzubinden. Alle Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler wurden und sind eingeladen, die Diskussion um Zukunftsthemen der chemischen Forschung zu befördern. Auf dem GDCh-Wissenschaftsforum Anfang September 2011 in Bremen werden wir die Ergebnisse dann in einer Podiumsveranstaltung diskutieren.

Das vorliegende Themenportfolio stellt kein abgeschlossenes Ergebnis dar, sondern es darf und soll als Anregung – insbesondere für Nachwuchswissenschaftler – dienen und gerne jederzeit erweitert werden. Eine stromlinienförmige Einheitsmeinung wird dabei bewusst nicht gewünscht. Vielmehr soll ein lebhafter Diskurs befördert werden, denn die Zukunft aller Fachgebiete der Chemie kann sich vielfältig entwickeln.

Markus Antonietti

## Neue Materialien



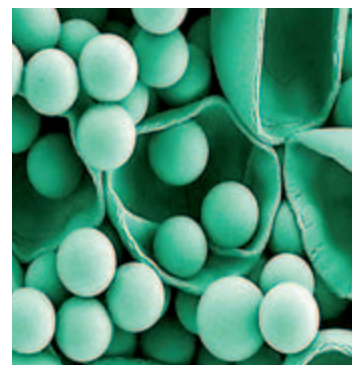
Zukünftige Entwicklungen in der Materialchemie werden eine effizientere Energieumwandlung und -nutzung ermöglichen sowie neue Wege bei der medizinischen Diagnostik und Behandlung öffnen.

**Energiematerialien, Leiter/Supraleiter, Speicher:** Die aufkommenden neuen Energiezyklen stellen die Frage nach neuen Materialien, die durch die Chemie beantwortet werden müssen. Optimierte Stromleitung auf allen Skalen bedingt Forschung und Produktion neuer elektrischer Leiter, z. B. Hochtemperatur-Supraleiter, aber auch leichte und nachhaltige Kupfer-Ersatzstoffe (wohl Formen des graphitischen Kohlenstoffes) oder leitfähige Polymere zur Stromleitung auf der kleinsten Ebene, wie in Devices und Computerchips. Das dabei wohl konzipierte „intelligente Grid“ und die Elektromobilität brauchen dezentrale elektrische Speicher, das sind je nach Speicherzeit Superkondensatoren oder Batterien. Auch für solche Systeme sind die jetzigen Leistungs-Eckdaten (Kapazität, Ladegeschwindigkeit, Stabilität) noch stark verbesserungswürdig, was durch neue Ansätze in der Chemie auch auf der globalen Skala und nachhaltig gelöst werden kann. Beispiele für wünschenswerte, aber potentiell machbare Materialien sind z.B. Stoffe, die eine Batterie mit fünf mal höherer Speicherdichte ermöglichen, strukturierter Kohlenstoff zum Sammeln und Weiterleiten von Strom, oder die Verbesserung des Superkondensators für die preiswerte und schnelle Stromspeicherung.

**Polymere in der Pharmazie: Delivery Systeme, Vektoren, Diagnostika:** Auch zur Entwicklung neuer Arzneistoffe bzw. neuer diagnostischer Verfahren kann die Polymerchemie maßgeblich beitragen. So sind viele entwickelte Substanzen der Pharmaindustrie zwar wirkungsvoll, aber nicht anwendbar, weil sie entweder zu unlöslich oder nicht gezielt im Körper verfügbar sind. Polymere Trägersysteme können hier nicht nur die Unlöslichkeit kompensieren, sondern zudem für eine gerichtete Versorgung der erkrankten Stelle mit dem Medikament sorgen („controlled delivery“). Durch dieses Vorgehen können nach jetziger Sicht auch viel kleinere Dosen verabreicht werden und so schädliche Nebenwirkungen minimiert werden. Ähnliches gilt für die Entwicklung neuer Diagnostika: So können z. B. durch neuartige Kontrastmittel Ärzte Bilder vom Inneren des Körpers gewinnen (auch sogenannte funktionale Bilder), die ganz neue Erkenntnisse und auch Behandlungsmethoden erlauben.

**CO<sub>2</sub>-Vermeidungsstrategien; Carbon-negative Produkte:** Auch bei der Lösung des CO<sub>2</sub>-Problems wird die Chemie wohl eine maßgebliche Rolle spielen. Man muss sich klarmachen, dass chemische Produkte aus Biomasse, die nachhaltig im Kreislauf verbleiben, CO<sub>2</sub>-negative Bilanzen aufweisen, weil der entsprechende Kohlenstoff der Atmosphäre über die Biomasse entzogen wird. (Sich zersetzende Biomasse wird wieder zu CO<sub>2</sub>.) Eine Chemie, die durch Stoffumwandlung von Biomasse Baumaterialien, Stoffe zur Wasserreinigung oder zur globalen Bodenverbesserung entwickelt, kann nicht nur CO<sub>2</sub> effektiv binden, sondern über die erzeugten Produkte noch gesellschaftlichen Mehrwert erzeugen.

**Leichtbau, Biomimetische Materialien:** Fahrzeuge, Flugzeuge, aber auch Brücken oder Häuser werden in der Zukunft wohl nicht mehr so aussehen wie heute, und Leichtbau bei gleichzeitig verbesserter Statik wird viele Vorteile bringen. Dies geschieht zum einen durch neue Kompositmaterialien (wie jetzt beim Airbus A380), zum anderen aber auch durch biomimeti-



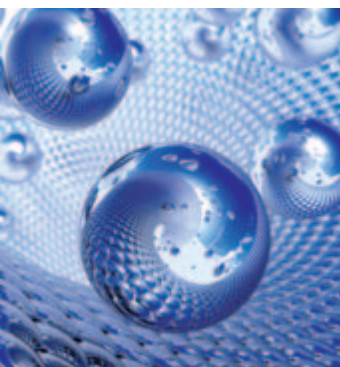
sche Designprinzipien auf allen Längenskalen, die der Natur abgeschaut sind. So sind biegsames Holz oder der Vogelknochen Modelle für Materialkonstruktionen, die die Alltagstechnik revolutionieren könnten. Die Polymerchemie muss dabei die verschiedenen Komponenten als Moleküle oder Körper zu Verfügung stellen und für deren Anordnung und Verbindung sorgen. Kilometerhohe Gebäude, aber auch trägerfreie Leichtbaubrücken oder ultraleichte Fahrzeuge mit trotzdem hoher Sicherheit sind Konstruktionen, die heute schon im Computer existieren, für die die entsprechende kostengünstige Chemie aber noch entwickelt werden muss.

**Sensoren, Safety, Monitoring:** Der Mensch ist immer größeren Gefährdungen ausgesetzt, sei es durch Terrorismus, Erkrankungen, Siedungsdichte oder Schadstoffmoleküle. Einfache Sensoren, die solche Stoffe (z .B. Sprengstoffe bzw. Allergene oder Krankheitserreger) erkennen, helfen dem Menschen, sicher zu leben, ohne dass nicht-liberale Kontrollzyklen aufgebaut werden. Ein Beispiel hierfür ist die bekannte Lambda-Sonde, die im Automobil Schadstoffe erkennt und dann zusammen mit dem Abgaskatalysator automatisch minimiert. Für viele potentielle Gefährdungen müssen die entsprechenden empfindlichen Sensormaterialien (biochemische Moleküle, aber auch Festkörper-Nanostrukturen) noch entwickelt werden, die dann in einfachen dezentralen Sensorsystemen (z. B. mittels einer Art Chipkarte) Gefahren erkennen und vor diesen warnen helfen.

**Artifizielle Photosynthese:** Photosynthese, d. h. die Umsetzung von Lichtenergie in chemische Speichermoleküle, ist im Moment noch eine Domäne der Natur. Dabei sind die Elementarprozesse der Photosynthese, effektive Ladungstrennung durch Lichtabsorption, Reduktion von Wasser zu Wasserstoff bzw. von  $\text{CO}_2$  in C1-Bausteine, bei gleichzeitiger Oxidation von Wasser zu Sauerstoff, durchaus verstanden und werden als Einzelschritte auch in der synthetischen Chemie vollzogen.

Ziel dieser Forschung ist es, ein chemisches Gesamtsystem vorzustellen, welches nachhaltig und auf der Basis einfach zugänglicher Stoffe Licht einfängt und in Speichermoleküle wie Alkohole, Zucker oder Methan verwandelt, die dann vom Menschen bei Bedarf „geerntet“ und als Chemierohstoff bzw. Energieträger verwendet werden können. Eine solche Technologie sollte mit hohem Wirkungsgrad und auch dort funktionieren, wo im Moment noch keine Pflanzen wachsen, d. h. in Gebieten mit ungünstigen Temperatur-, Klima und Bodenbedingungen.

Thorsten Bach, Carsten Bolm, François Diederich



## Effiziente organische Synthese: Katalyse, Reaktionskaskaden und Verzicht auf Schutzgruppenchemie

Die zukünftige organische Synthese muss noch effizienter und nachhaltiger gestaltet werden. Sie wird hierzu unter anderem auch durch die Entwicklungen der synthetischen Biologie herausgefordert werden. Nur so wird sie ihre großen Aufgaben auf allen Gebieten, von der Wirkstoffsynthese bis zur Herstellung fortschrittlicher Materialien, zukünftig erfüllen können.

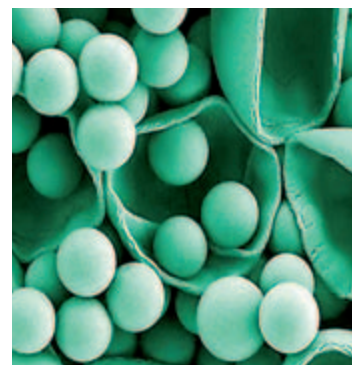
Regio-, stereo- und chemoselektive homogene Katalyse mit hoher Zyklenzahl wird auch zukünftig den bedeutendsten Forschungsbeitrag liefern. Dabei ist bei der Organometallkatalyse die Rezyklierbarkeit der Katalysatoren von zunehmender Bedeutung ebenso wie die Verwendung preiswerterer, nichttoxischer Metalle. Eine besondere Herausforderung stellt die nach wie vor unbefriedigende selektive Aktivierung von  $C_{sp^3}$ -H und von manchen  $C_{sp^2}$ -H Bindungen dar. Die katalytische, selektive Umwandlung einer C-H Bindung in eine C-Heteroatom oder eine C-C Bindung ist von zentraler Bedeutung. In Anlehnung an enzymkatalysierte Reaktionen kann man sich eine Trennung der Bindungsstelle und des katalytisch aktiven Zentrums vorstellen, um selektiv bestimmte Positionen zu aktivieren (molekulare Werkbank).

Der Aufbau einer neuen  $C_1$ -Chemie über  $CO_2$ -Reduktion und allgemein  $CO_2$ -Aktivierung ist in Anbetracht der Treibhausgasproblematik mehr als wünschenswert. Ebenso sollten neue katalytische Verfahren die Gewinnung von  $H_2$  oder anderen Reduktionsäquivalenten aus Wasser und Biomaterialien ermöglichen. Im Idealfall müssen die Reaktionen, die zur Reduktion von  $CO_2$  oder zur Herstellung von Reduktionsäquivalenten aus Wasser verwendet werden, das Sonnenlicht als Energiequelle nutzen. Eine gegenüber der Herstellung aus Erdölprodukten konkurrenzfähige Synthese von Monomeren für „Commodity“-Polymere aus Biomaterialien ist eine sehr anspruchsvolle Herausforderung, insbesondere auch für die industrielle Forschung.

Die mehrstufige Synthese, sei es von Naturstoffen, Wirkstoffen oder Komponenten für fortschrittliche Materialien, soll durch starke Reduktion der notwendigen Zahl an Einzelschritten vereinfacht werden. Hierfür bieten sich die Entwicklung kreativer neuer Kaskadenreaktionen an sowie die Einführung von Katalysatoren, die mehrere sukzessive Schritte in einer Reaktionssequenz beschleunigen und selektiv gestalten. Für derartige Umsetzungskaskaden wird sich die Kompartimentalisierung der einzelnen Transformationsschritte in weiterentwickelten Microfluidics- und anderen Mikroprozessverfahren anbieten. Idealerweise sollte sich als Teil derartiger kontinuierlicher Verfahren die Funktion der neu hergestellten Verbindungen, sei es Wirkstoffaktivität oder optoelektronische Eigenschaft, sofort ermitteln lassen. Für die Entwicklung der Kaskadenreaktionschemie und der mehrere Umsetzungsschritte beschleunigenden Katalysatoren benötigt es sowohl neue als auch weiterentwickelte in-situ-spektroskopische Analyseverfahren, um die katalytisch aktiven Spezies sowie die Katalysezyklen aufzuklären. Ein weiterer reizvoller Ansatz, die Zahl der chemischen Transformationsstufen in einer Synthese zu verringern, besteht im Bestreben nach Redoxökonomie. Indem man auf einem Syntheseweg jeweils auf derselben Redoxstufe bleibt (Redoxneutralität), erniedrigt sich der Syntheseaufwand, und die Atomeffizienz wird erhöht.

Die großen Herausforderungen von der Wirkstoffsynthese bis zur Herstellung moderner Materialien werden zu einer noch effizienteren und nachhaltigeren organischen Synthese führen.

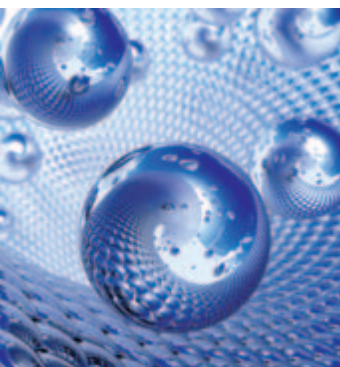




Eine weitere Herausforderung stellt die Durchführung organischer Reaktionen ohne Anfallen stöchiometrischer Mengen anorganischer Salze dar. Durchbrüche sind ebenfalls bei der Entwicklung organischer Synthesechemie ohne Verwendung von Schutzgruppen notwendig. Hier geht es nicht nur um Schutzgruppenverwendung in der mehrstufigen Herstellung organischer Verbindungen. Vielmehr sollten sich zukünftig auch biologische Makromoleküle, wie Nukleinsäuren, Peptide und Proteine sowie komplexe Zucker mit weniger Schutzgruppenchemie effizient herstellen lassen. Weiterhin wäre es von großem Nutzen, kontrollierte Oligomerisierungsreaktionen zu entwickeln, die sowohl für die Herstellung von Biomolekülen als auch von organischen Oligomeren mittlerer Größe (MW 10-35 kD) von großem Interesse wären und die aufwändige sequentielle Vielstufensynthese ersetzen würden.

Für die Wirkstoffforschung von besonderem Interesse ist die Ausdehnung des chemischen Strukturraums. Eine Analyse der derzeit verfügbaren oder sich in Entwicklung befindlichen Arzneimitteln zeigt eine enttäuschend kleine Diversität an Bausteinen, die zusammen verknüpft werden. Neue, breit verwendbare chemische Baustoffe mit interessanten physikochemischen Eigenschaften bieten nicht nur der Wirkstoffsynthese, sondern auch der Entwicklung fortschrittlicher Materialien große Perspektiven. Auch auf letzterem Gebiet ist der chemische Strukturraum nur recht eng erforscht. Insofern sind Reaktionen, die neue, bislang unbekannte Gerüststrukturen aufbauen, sei es Übergangsmetall- oder organokatalysiert, sei es elektro- oder photochemisch, zentrale Elemente der Wirkstoffforschung.

Karl-Heinz Baringhaus



## Computerchemie – Virtuelles Screening / HTS im Computer

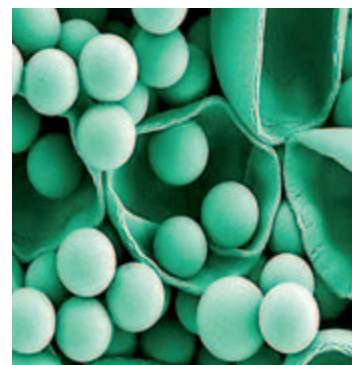
Das Computer-gestützte Screening (virtuelles Screening) wird immer häufiger als Alternative bzw. als Ergänzung zum experimentellen Hochdurchsatz-Screening (HTS) eingesetzt. Ein solches virtuelles Screening basiert auf der bereits vorhandenen Information bzgl. des Rezeptors und der Liganden. Mit Hilfe dieses Wissens (Modelle) wird eine Suche in Datenbanken durchgeführt, um neue Leitstrukturen zu identifizieren. Die erzielten Hit-Raten im virtuellen Screening sind zwar mit ca. 2-20% deutlich höher als die des HTS (~0.1%), bieten aber noch viel Raum für Verbesserungen, um insbesondere den Anteil der „falsch positiven Treffer“ zu reduzieren.

Für das virtuelle Screening werden in der Regel 2- und 3-dimensionale Methoden (oder eine Kombination beider) eingesetzt. Die 2-dimensionalen Verfahren (z.B. Ähnlichkeitssuchen, 2D-QSAR Modelle) liefern aufgrund der weniger exakten Beschreibung der Moleküle naturgemäß kleinere Hit-Raten als 3-D-Methoden und benötigen darüber hinaus bereits vorhandene Informationen über biologisch aktive Liganden. 3-D-Verfahren, bei denen zwischen Struktur- und Liganden-basierten Methoden differenziert wird, sind in der Regel besser für ein virtuelles Screening geeignet als 2-D-Methoden. Im Struktur-basierten virtuellen Screening dient eine 3D-Struktur eines Protein-Ligand-Komplexes als Basis. Nach einer detaillierten Analyse der Protein-Ligand-Wechselwirkungen erfolgt anschließend eine Suche nach Molekülen in Moleküldatenbanken mit mehreren Millionen Einträgen, die komplementär zur Bindetasche sind und die energetisch günstige Wechselwirkungen mit dem Rezeptor ausbilden (Docking). Im Liganden-basierten Fall hingegen werden die räumliche Gestalt (bioaktive Konformation) und die essentiellen pharmakophoren Wechselwirkungen von bereits bekannten Liganden als Suchanfrage für Datenbanken verwendet.

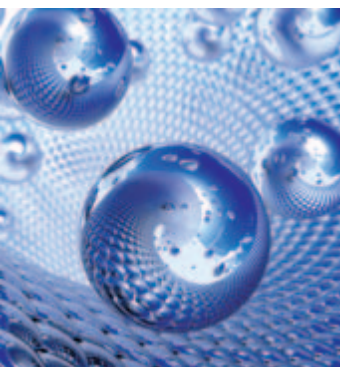
Wenngleich die Konformationsanalyse kleiner Moleküle mittlerweile sehr weit fortgeschritten ist und die Generierung einer bioaktiven Konformation in einem Ensemble von Konformeren in der Regel gelingt, ist die zuverlässige Identifizierung der bioaktiven Ligandenkonformation aus diesem Ensemble schwierig. Neben experimentellen Verfahren (NMR, X-Ray) werden hierfür unter anderem pharmakophor-basierte Überlagerungen (Liganden-basierte Modelle) oder Docking-Moden (Struktur-basierte Modelle) eingesetzt. Eine Konformationsanalyse von Bindetaschen (Proteinen) hingegen ist nur näherungsweise möglich, indem z.B. über Moleküldynamik-Simulationen die konformative Variabilität von Bindetaschen ermittelt wird, ohne jedoch Aussagen über deren Relevanz bzw. Auftreten in Lösung zu erhalten. Daher werden heute in Struktur-basierten virtuellen Screenings in den meisten Fällen starre Rezeptorstrukturen verwendet und ein „flexibles Fitting“ zwischen Protein und Ligand vernachlässigt, da nur die Liganden als konformativ flexibel angenommen werden. Darüber hinaus sind die eingesetzten Verfahren zur schnellen Berechnung der molekularen Wechselwirkungsenergie Näherungsverfahren, die insbesondere die Desolvatation von Protein und Ligand sowie die Entropie der Protein-Ligand-Wechselwirkung vernachlässigen.

Neue Methoden beim virtuellen Screening werden mit dem Wechsel von einer überwiegend statischen Beschreibung biologischer Systeme zu einer dynamischen Betrachtung zukünftig eine deutlich verbesserte Vorhersagbarkeit von biologischen Aktivitäten ermöglichen.

Für zukünftige Entwicklungen sind ein besseres Verständnis der Moleküldynamik von Proteinen in Lösung und die damit verbundene Vorhersagbarkeit (Relevanz) von Proteinkonformationen in Bindetaschen sowie Verfahren zur Auswahl und Bestimmung der bioaktiven Konformationen von Liganden gewünscht. Damit ließe sich die Vorhersagbarkeit des virtuellen Screenings stark verbessern, indem sowohl die resultierenden Docking-Moden als auch die pharmakophor-basierten Modelle wesentlich exakter werden als heute. Darüber hinaus bietet insbesondere die Entwicklung einer neuen Generation von Methoden zur präziseren physikalischen Beschreibung der molekularen Wechselwirkungen zwischen Protein und Ligand Möglichkeiten, Effekte wie z.B. Entropie, Desolvatation oder Oberflächen-Ladungen zu berücksichtigen, die heute noch vernachlässigt werden. Daraus resultiert ein Wechsel von einer überwiegend statischen Beschreibung biologischer Systeme zu einer dynamischen Betrachtung. Diese neue Generation von Methoden verspricht nicht nur ein präziseres 3-dimensionales virtuelles Screening, sondern auch eine deutliche Verbesserung der Vorhersagbarkeit von biologischen Aktivitäten in der Struktur-basierten Optimierung von Leitstrukturen.



François Diederich



## De Novo Proteindesign

De novo-Proteindesign strebt die Herstellung neuer Enzymkatalysatoren an, welche z. B. selektiv auch Reaktionen katalysieren, die in der Natur nicht vorkommen. Die Entwicklungen werden aber nicht auf Katalysatoren für chemische Umsetzungsprozesse beschränkt sein, sondern es werden neue Zielsetzungen hinzukommen, wie z.B. die Herstellung neuer, an der Proteinfaltung beteiligter Chaperone, welche die Faltung anderer Proteine beeinflussen und sie in gewünschter Weise ermöglichen oder abändern.

In dieser ganz am Anfang stehenden Forschungsrichtung verknüpfen sich in faszinierender Weise die rasanten Fortschritte in der Computerchemie und in der Evolution von Proteinstrukturen und -eigenschaften über Mutagenese und direkte Evolutionsverfahren. Dieses „Protein-Engineering“ kann ab initio oder, was derzeit mehr im Raume des Möglichen liegt, ausgehend von einer bekannten Struktur und deren Abänderung erfolgen. Sowohl Computing als auch Evolutionsmethoden werden sich auch in Zukunft stark weiterentwickeln, und somit besteht berechtigte Hoffnung, dass de novo Proteindesign zu neuen Proteinen von biomedizinischem Interesse führen wird. Da der Strukturraum der Proteine derzeit nicht voll durch Berechnung erfasst werden kann, kommt den experimentellen Evolutionsstrategien eine besonders große Bedeutung zu.

Computerchemie und chemische Evolutionsmethoden werden eine immer wichtigere Rolle beim „Protein-Engineering“ spielen.

# Vorhersagende Wirkung auf biologische Systeme

Mit der enormen Leistungsfähigkeit moderner Computer wird die experimentelle Voraussage auf biologische Systeme, die sich weiterhin vor allem auf Struktur-Aktivitätsbeziehungen stützen wird, zunehmend von theoretischen Voraussagen komplementiert und in vielem sogar ersetzt. Viele physikochemische Eigenschaften von Wirkstoffen (wie  $pK_a$ ,  $\log P$ ,  $\log D$ , Löslichkeit, Membranpermeabilität, Metabolismus) werden zukünftig von immer besser werdenden Computerprogrammen berechnet, statt gemessen. Die weitere Optimierung und Ausdehnung dieser Programme ist von großem Interesse.

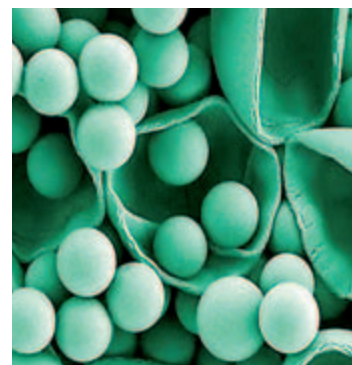
Insbesondere die strukturbasierte Wirkstoffoptimierung wird sich rasant weiter entwickeln, wobei Software-Neuentwicklungen die Vorhersage des Bindungsmodus und die Abschätzung der Bindungsstabilität eines Liganden und seines Proteinkomplexes mit zunehmender Genauigkeit ermöglichen werden. Weiterhin wird die Verknüpfung von Fragmenten zu neuen Leitstrukturen über Berechnungen erfolgen. Die voraussagende Berechnung der freien Bindungsenthalpie eines Protein-Ligand-Komplexes in Wasser ist heute zeitlich viel zu aufwändig (und auch noch nicht allgemein einsetzbar), um für die Wirkstoffentwicklung interessant zu sein. Ein Durchbruch mit Hilfe neuer Algorithmen, die eine rasche Voraussage ermöglichen, wäre von großer Bedeutung.

Die Chemie wird einen bedeutenden Beitrag zur „Early Phase Safety“ in der multidimensionalen Wirkstoffentwicklung leisten, falls es gelingt, die Proteindatenbank rasch und effizient auf ähnliche Bindungsstellen zu erforschen, so dass man unerwünschte Kreuzaktivität identifizieren und somit vermeiden kann. Eine große Herausforderung besteht nach wie vor in der Vorhersage der Bioverfügbarkeit einer Leitstruktur.

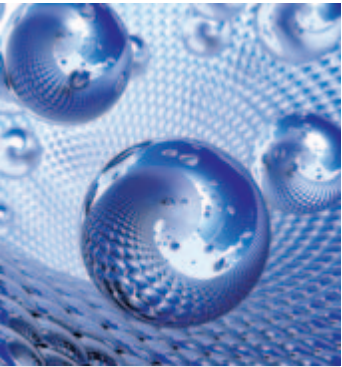
Eine der ultimativen Fragestellungen ist die Vorhersage und somit das Verständnis der Proteinfaltung. Sie stellt eine der großen Herausforderungen an die experimentelle und theoretische Chemische Biologie dar. Welche Moleküle können aktiv oder passiv (mit Hilfe von Transportern) die Blut-Hirn-Schranke passieren?

Nanopartikel werden zunehmend in der Medizin zum Wohle des Menschen eingesetzt; jedoch müssen auch bei ihnen, wie bei allen Wirkstoffen, unerwünschte Toxizität und Nebeneffekte erfasst und vermieden werden. Die Erforschung möglicher Nanopartikeltoxizität wird nicht nur Sicherheit erbringen, sondern auch maßgeblich dazu beitragen, die Nanochemie weiterzuentwickeln.

Vorhersagen sind heute noch besonders schwach entwickelt auf einem der rasantesten Felder der biomedizinischen und chemisch-biologischen Forschung, nämlich in der Erforschung der Chemie des Hirns. Welche Chemie verbirgt sich in neuronalen Prozessen? Wie kann das Gehör und das Sehen beim Menschen auf chemische Art und Weise rekonstituiert werden? Wie können gezielt und voraussagbar Konformationen modifizierter Proteine geschaltet werden,



Mit der enormen Leistungsfähigkeit moderner Computer wird die experimentelle Voraussage auf biologische Systeme, die sich weiterhin vor allem auf Struktur-Aktivitätsbeziehungen stützen wird, zunehmend von theoretischen Voraussagen komplementiert und in vielem sogar ersetzt.



wie es beim Sehprozess der Fall ist. Wie kann die Ablagerung amyloider Plaques im Gehirn bei Demenzerkrankungen verhindert werden? Die Chemie wird sicherlich Lösungen finden, wie die beta-Faltblätter der Amyloidablagerungen modifiziert und wieder aufgelöst werden können. Die chemisch getriebene Hirnforschung (Neurochemie) wird die kommende Dekade sicherlich maßgeblich beschäftigen.

# Wasser: Ein herausforderndes Medium für die Chemie

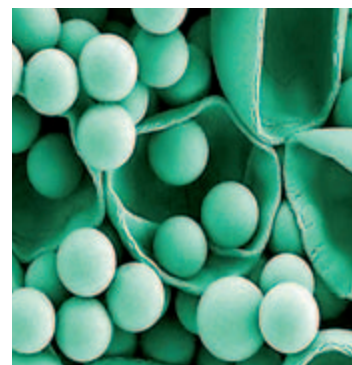
Wenn man an Wasser denkt, so kommt einem als erstes der wertvolle, in vielen Teilen der Welt knappe Rohstoff für alles Leben auf Erden in den Sinn. Vielerorts ist nicht der Mangel an Wasser, sondern die Verschmutzung dieses Lebenselixiers ein Problem. Preiswerte Verfahren zur Wasseraufbereitung und -entsalzung bedingen innovative chemische Forschung. Dabei kann man sich an den natürlichen Filtern, den Aquaporinen orientieren.

Mit seiner hohen Dielektrizitätskonstante und der damit verbundenen wirksamen Solvation polarer und geladener Spezies, sowie seinem ausgezeichneten Vermögen, als H-Brückendonator und -Akzeptor zu wirken, beeinflusst Wasser zahlreiche Prozesse in der molekularen und supramolekularen Chemie. Synthese und Katalyse in wässriger Lösung ist nicht unbedingt nachhaltiger als in organischen Lösungsmitteln. Allerdings stellt es sich zunehmend heraus, dass etliche Transformationen, welche reaktive Zwischenprodukte beinhalten, in Wasser viel einfacher ablaufen, da Zwischenprodukte, wie Diazoniumionen, Diazoverbindungen und Azide durch das Lösungsmittel stabilisiert werden. Somit können in Wasser mit diesen reaktiven Zwischenprodukten bisher oftmals aus Sicherheitsgründen vermiedene jedoch nützliche Umsetzungen gefahrlos durchgeführt werden.

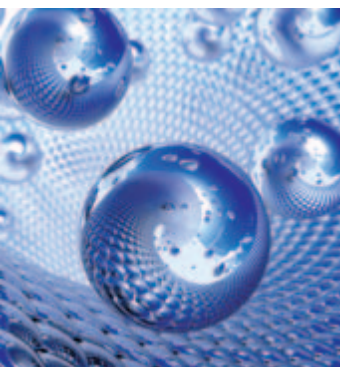
Transformationen in Wasser stellen besondere Herausforderungen an Katalysatoren und Reagentien, die oftmals in diesem Medium instabil sind. Die Entwicklung spezifischer Katalysatoren und Liganden für wässrige Lösungen ist somit gefragt.

Geht man an die Schnittstelle zur chemischen Biologie und zur Wirkstoffentwicklung, so eröffnet sich eine große Vielfalt bedeutender Fragestellungen, in denen Wasser und dessen Solvationsvermögen eine große Rolle spielen. Wasserlöslichkeit bedingt oft Probleme in der Membranpermeabilität, wie der Mangel an oral verfügbaren Peptidwirkstoffen zeigt. Die reversible Abschirmung polarer Gruppen, wie die Peptidbindungen, soll gezielt in solche Verbindungen eingebaut werden. Makrocyclische Peptide zeigen hier einen Weg auf: In Wasser bilden sie löslichkeitsvermittelnde H-Brücken zum Lösungsmittel aus, wohingegen sie ihr Solvationsbedürfnis beim Passieren biologischer Membranen durch Konformationsänderung unter Ausbildung intramolekularer H-Brücken befriedigen. Derart, durch polaritätsbedingte Änderung der Konformation „schaltbare“ Peptide sollten eine attraktive Wirkstoffklasse darstellen.

Ein fundamentales Problem für die biologische und chemische molekulare Erkennung und damit die Supramolekulare Chemie liegt offensichtlich darin, dass das klassische Bild des hydrophoben Effekts, d.h. die entropisch ( $T\Delta S$ ) begünstigte Assoziation unter Freisetzen von Oberflächenwassermolekülen unpolare Bindungspartner den Einfluss des Lösungsmittels Wasser auf deren Komplexierung nur unbefriedigend und lückenhaft beschreibt, wie thermodynamische, insbesondere kalorimetrische Untersuchungen der maßgeschneiderten Protein-Ligand- und der synthetischen Wirt-Gast-Komplexierung in den vergangenen Jahren gezeigt haben. Es scheint offensichtlich sowohl spezielle enthalpische als auch entropische Triebkräfte für die



Synthese, Katalyse und Supramolekulare Chemie in wässrigem Medium werden zum besseren Verständnis zwischenmolekularer Wechselwirkungen führen und neue Umsetzungen ermöglichen.



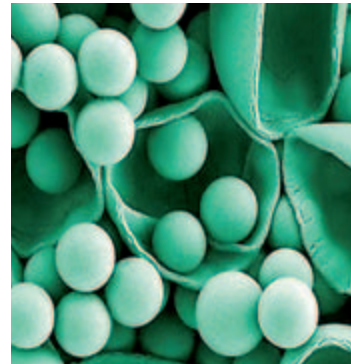
apolare Bindung in Wasser zu geben, je nach Art der Komponenten und der Assoziation (fest oder locker, kleine oder große Oberflächen, die assoziieren). Hier bedarf es unbedingt weiterer experimenteller und theoretischer Ansätze, um diesen essentiellen Beitrag des Wassers besser zu verstehen.

Dieses mangelhafte Verständnis des Einflusses von Wasser auf Komplexierungsprozesse beeinflusst auch die Perspektiven der Supramolekularen Chemie in diesem Medium. Während die Einschlusskomplexierung unpolarer Gäste in Hohlräume von Makrocyclen wie den Cyclodextrinen und Cyclophanen gut gelingt und unpolare Assoziation unter Ausbildung von Membranen, Liposomen, Micellen ebenso wie von diskotischen Stapeln erfolgreich ist, versagen fast alle Versuche, supramolekulare Systeme mit Hilfe polarer, gerichteter Wechselwirkungen, wie z. B. Wasserstoffbrücken, in Wasser aufzubauen. Hier besteht viel Forschungsbedarf.

Letztendlich sind auch einzelne Wassermoleküle in der Wirkstoffentwicklung von großer Bedeutung. Wann und wie kann man röntgenkristallographisch lokalisierte Wassermoleküle in Protein-Ligand-Komplexen durch spezifische Ligandenteile unter Gewinn an freier Bildungsenthalpie verdrängen? Dies ist eine sehr aktuelle Frage, deren Beantwortung den Zugang zu neuen Medikamenten und Pflanzenschutzmitteln über strukturbasierte Entwicklung maßgeblich vereinfachen wird.



# Polyelektrolyte



Als Superabsorber und Wasserchemikalien sind Polyelektrolyte großtechnische Produkte im Hunderttausend-Tonnen-Maßstab. Dabei werden überwiegend Polyacrylate und Polyacrylamide eingesetzt. Ein wesentlicher Schwachpunkt dieser Produkte ist die mangelnde Bioabbaubarkeit. Trotz intensiver Forschungstätigkeit gibt es hier bis heute keine wirkliche Alternative, da keine biopolymere Struktur an das Eigenschaftsniveau der Acrylate auch nur annäherungsweise heranreicht. Allein dieses Arbeitsfeld erfordert weiterhin eine hohe Forschungsintensität. Dabei werden die unterschiedlichen biobasierten Polymere, wie Polysaccharide, Alginate, Carragenate, Chitosan-abgeleitete Strukturen und vieles mehr beschrieben.

Die wasserbindende Wirkung ist nur eine Facette der vielen Eigenschaften der Polyelektrolyte. Und viele dieser Eigenschaften und insbesondere deren Struktur-Eigenschafts-Wechselwirkungen sind noch lange nicht gut genug verstanden. Leitfähigkeit, mechanische Eigenschaften, die Wechselwirkung der Salze mit anderen Materialien, die Grenzfläche zwischen festen Elektrolyten und Elektrodenoberflächen sind Beispiele, wo mehr zu tun ist.

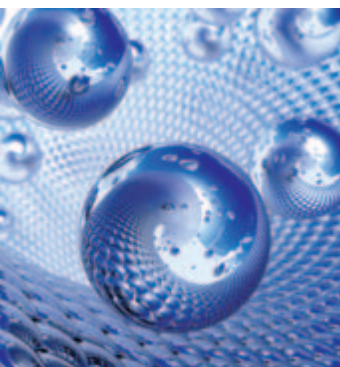
Strukturell sind Polyelektrolyte als lineare und verzweigte Polymere, vernetzte Gele, Bürsten- und dendritische Strukturen, als Nano- und Mikrokapseln und Membranen beschrieben.

Die Anwendungsbereiche sind äußerst vielfältig. Neben den offensichtlichen wasser-bezogenen Anwendungen werden Polyelektrolyte z. B. zur Oberflächenmodifikation, zur Stabilisierung von Kolloiden, als Katalysatorträger und Membranbaustein sowie für Galenikanwendungen eingesetzt.

Herstellung und Eigenschaften neuer Polyelektrolyte bieten ein breites Feld an Forschungsbedarf.

Neue Polyelektrolyte eröffnen eine große Anwendungsbreite bei der Oberflächenmodifikation, als Katalysatorträger und Membranbaustein sowie bei Galenikanwendungen.

Joachim Heck



## Miniaturisierung der Chemie und damit verbundene Perspektiven

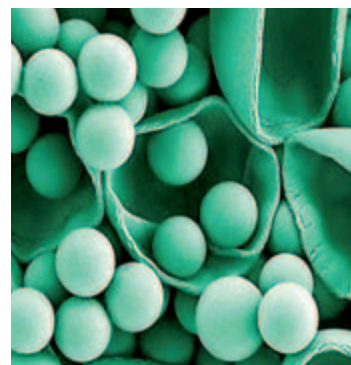
Die Anfänge der Miniaturisierung in der Chemie gehen zurück in den Zeitraum um 1995. Ausgelöst durch die fertigungstechnischen Fortschritte, die damals bei der Herstellung immer kleinerer und leistungsfähigerer elektronischer Bauteile erzielt werden konnten, wie z.B. bei der Fertigung von Wafern, stellte sich die Frage, welche Vorteile mit einer Miniaturisierung von chemischen und pharmazeutischen Prozessen verbunden sein könnten. In den darauffolgenden Jahren setzte an Hochschulen und in der Chemischen/Pharmazeutischen Industrie eine Welle von Aktivitäten ein zur Untersuchung der Potentiale der Miniaturisierung von chemischen Reaktionen in der Mikroreaktionstechnik. Als wichtige charakteristische Merkmale von Mikroreaktoren im Mikro- und Millimaßstab kristallisierten sich heraus:

- Hohe Vermischungsgeschwindigkeiten infolge kleiner Mischungswege
- Spezifisch große Oberflächen-zu Volumen-Verhältnisse zur Wärmeübertragung
- Relativ enge Verweilzeitspektren
- Relativ kleine Reaktorinhalte bei kontinuierlichen Prozessen im Vergleich mit diskontinuierlichen Batchprozessen im Rührkessel (Sicherheitsaspekt im Falle von Produktfreisetzung oder dem Durchgehen von Reaktionen)

Die genannten Merkmale der Mikroreaktionstechnik eröffnen attraktive Möglichkeiten zur Herstellkostenoptimierung im Vergleich mit konventionellen Technologien, z.B. durch Ausbeutesteigerung, Selektivitäts- und Umsatzerhöhung, Energieeinsparung, Verbesserung der Produktqualität oder das Erschließen völlig neuer Reaktionswege, die mit heute bekannten Technologien nicht zugänglich sind. Zugleich findet durch die Mikroreaktionstechnik die Wegbereitung für die Umstellung diskontinuierlicher auf kontinuierliche Prozesse im Sinne der Prozessintensivierung statt.

Die Maßstabsübertragung von Mikroreaktoren erfolgt nicht durch aufwändige Versuche im halbertechnischen Maßstab. Sie zielt darauf ab, die Leistungsmerkmale der Mikrokanäle zu erhalten. Deshalb findet die Maßstabsübertragung entweder über die Vergrößerung der Kanaldimensionen bis maximal in den Milli-Maßstab oder über das „Numbering up“ statt. Dies ist die mehrfache, parallele Wiederholung von mikrostrukturierten Prozesseinheiten, um hohe Durchsätze zu erzielen. Damit können sich Entwicklungszeiten spürbar verkürzen. Da die Mengenströme in Mikroreaktoren begrenzt sind, konzentrieren sich die Vorteile dieser Technik aus heutiger Sicht auf den Spezialitäten-, Feinchemie und Wirkstoffbereich. Ein standardisiertes Leistungsangebot von in der Produktion einsetzbaren Mikroreaktoren gibt es heute noch nicht. Einzelne Anbieter bieten erste apparative Lösungen für die Maßstabsübertragung vom Labor in die Produktion an. Die Aufarbeitung von Reaktionsgemischen mit Mikroapparaten ist heute Thema zahlreicher Entwicklungsprojekte.

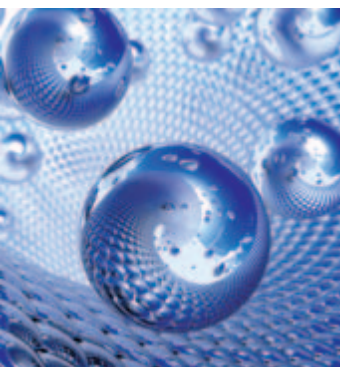
Die Mikroreaktionstechnik eröffnet bei chemischen Reaktionen attraktive Möglichkeiten zur Ausbeutesteigerung, Selektivitäts- und Umsatzerhöhung, Energieeinsparung, Verbesserung der Produktqualität oder beim Erschließen völlig neuer Reaktionswege.



Mit der Mikroreaktionstechnik beginnt die Realisierung der Vision einer neuen kompakten Chemieanlagengeneration in Containern. Die Container enthalten komplette Anlagenteile in Mikrobauweise, z.B. Pumpen, Reaktoren, Destillationen, Rohrleitungen, Mess- und Regeltechnik-Infrastruktur für Außenanbindung etc.

Sie können flexibel über ein „Numbering up“ den Kapazitätsanforderungen angepasst oder an den Produktionsort transportiert werden, wo die im Container hergestellte Chemikalie weiterverarbeitet werden soll. Damit entfielen aufwändige Genehmigungsverfahren für den Transport toxischer oder giftiger Chemikalien auf dem Strassen-, Schienen- oder Wasserweg. Die Erarbeitung der Grundlagen für diese Vision wird bereits in einem EU-Förderprojekt verfolgt.

Volker Hilarius



## Physikalische Chemie: Vielfältige Anwendungen in Kommunikations- und Energietechnologien

Flüssigkristalle (LCs) sind das aktive Medium in den mittlerweile überall anzutreffenden LC-Displays (LCDs). Ein Flüssigkristall ist eine anisotrope Flüssigkeit. Da Flüssigkristalle ihre Ausrichtung und damit ihre optischen Eigenschaften ändern, wenn ein elektrisches Feld angelegt wird, kann dieser Effekt für die Modulation des Lichts in Displays verwendet werden. Es gibt eine Reihe von möglichen geometrischen Anordnungen der Flüssigkristalle auf molekularer Ebene (LCD-Modi), industriell am bedeutendsten sind TN (Twisted Nematic – verdreht nematisch), IPS (In-Plane Switching – in der Ebene schaltend) und VA (Vertical Alignment – vertikale Anordnung). Für jede dieser Technologien werden immer weiter verbesserte organische Chemikalien und Mischungen mit den notwendigen spezifischen Eigenschaften entwickelt, die für verschiedenste Anwendungen individuell angepasst werden.

Die physikalische Chemie organischer und hybrider Materialsysteme bietet vielfältige Perspektiven bei Energieerzeugung und -umwandlung, elektrischem Antrieb, Trinkwasseraufbereitung sowie modernen Kommunikationstechnologien.

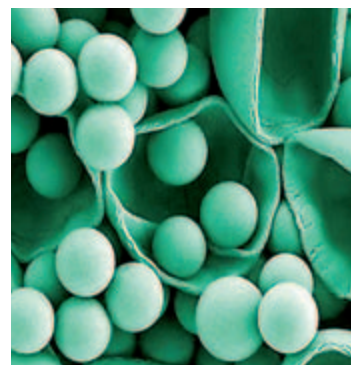
Organische Leuchtdioden (OLED) lassen sich entweder unter Verwendung von kleinen Molekülen oder von Polymermaterialien und -technologien herstellen. Sie bestehen aus zwei elektrisch leitfähigen Elektroden auf einem Substrat, zwischen denen sich Schichten organischer Halbleitermaterialien befinden. Beim Stromfluss durch die organischen Halbleitermaterialien bilden sich Paare aus Elektronen und Löchern und daraus angeregte Zustände, die unter Emission von Licht zum Grundzustand relaxieren. Jeder OLED-Werkstoff weist seine eigene charakteristische Emissionsfarbe auf. Die chemische Struktur der dünnen, Licht emittierenden Schicht der OLEDs und die exzellenten optischen Eigenschaften bei gleichzeitig geringer Leistungsaufnahme kommen gleichermaßen den Bedürfnissen von Bildschirmherstellern und Endverbrauchern zu Gute. Da ferner die Dicke der einzelnen Schichten der OLEDs sehr gering ist, sind OLEDs dünn, leicht und potentiell preiswert herstellbar.

Für Elektrostraßenfahrzeuge sind Lithiumionenbatterien mit hoher Leistungs- und Energiespeicherdichte die wichtigsten Bauteile zur Erzielung einer hohen Reichweite. Entscheidend für den sicheren Stromtransport im Inneren von Lithiumbatterien sind hochreine, systemspezifische Elektrolyte auf Basis von Lithiumsalzen und organischen Lösungsmitteln. Um eine hohe Speicherdichte zu erreichen, werden die Materialien bis an die Grenze ihrer elektrochemischen und thermischen Stabilität belastet. Der Einsatz in den unterschiedlichen Klimazonen unserer Welt erfordert zusätzlich auch konstante Nutzungseigenschaften in einem sehr breiten Temperaturbereich.

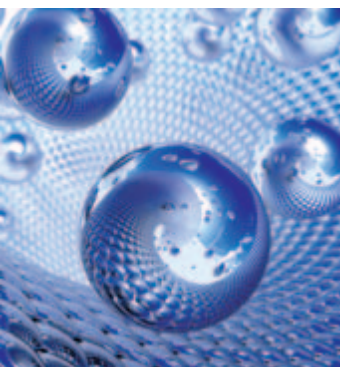
Für diese Anforderungen erlaubt die physikalische Chemie die Entwicklung aprotischer Lösungsmittelgemische mit systemspezifischen Stabilisatoren, die sehr hohen Reinheitsanforderungen genügen müssen. Zusammen mit optimierten Lithiumsalzen bilden diese Lösungen hocheffiziente Ionenleiter, die erreichbare Leistungsdichten, Zyklenstabilität und auch die Sicherheit der Batteriesysteme wesentlich mitbestimmen. Im Einklang mit leistungsfähigen Separatorfolien und den anorganischen Elektrodenmaterialien bildet die Elektrochemie die Grundlage für die Mobilität von morgen.

Materialien für die organische Elektronik sind konjugierte, meist aromatische Moleküle und Polymere mit delokalisierten Elektronensystemen, die so konzipiert sind, dass sie optimale Ladungstransporteigenschaften aufweisen. Diese Materialien in gebrauchsfertigen Tintenformulierungen erlauben ein direktes Drucken der Lösungen zu integrierten Schaltkreisen, z. B. mit Dünnschichttransistoren (TFT), auf verschiedene Oberflächen, wie z.B. Glas, Kunststoff oder auch Papier. Dadurch wird es möglich, elektronische Schaltungen im Massendruckverfahren zu realisieren. Diese Technologie, die heute schon die ersten flexiblen Displays möglich macht, wird in Zukunft die Produktkennzeichnung revolutionieren. Wie von Geisterhand gesteuert, kann die Supermarktkasse in naher Zukunft automatisch kassieren, werden Produkttransporte selbsttätig erfasst oder auch der Inhalt des Kühlschranks zu Hause selbstständig mit der Bestellliste im Internet abgeglichen.

Die physikalische Chemie organischer und hybrider Materialsysteme ist damit noch nicht am Ende. Stromerzeugung aus photovoltaisch aktiven Oberflächen, Brennstoffzellen für den klimaneutralen elektrischen Antrieb und die Trinkwasserversorgung durch Entsalzung von Meerwasser an oberflächenmodifizierten Membranen sind weitere Perspektiven physikalisch-chemischer Technologien.



Andreas Hirsch



## Kohlenstoff

Kohlenstoff ist das Schlüsselement im Periodensystem, das die Grundlage für das Leben auf der Erde darstellt. Gleichzeitig sind Kohlenstoff-basierte organische Materialien unerlässlich für eine ganze Reihe von Anwendungen, die die Basis für unsere moderne Zivilisation darstellen.

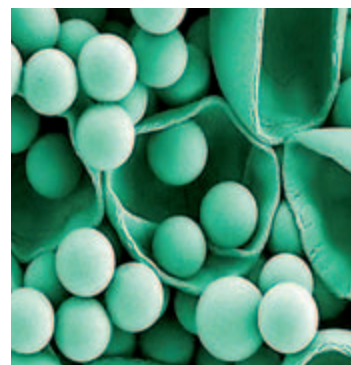
Die beiden natürlichen Formen von elementarem Kohlenstoff sind Diamant und Graphit. Beide Formen weisen eine Reihe von einzigartigen physikalischen Eigenschaften auf, wie Härte, thermische Leitfähigkeit, Gleitstoffverhalten und elektrische Leitfähigkeit. Die unterschiedlichen Eigenschaften von Diamant und Graphit beruhen auf der unterschiedlichen Verknüpfung der C-Atome im Raum. Beim Diamant liegen nur  $sp^3$ -C-Atome mit tetraedrischer Bindungsgeometrie vor, während im Graphit ausgedehnte hexagonale Schichtstrukturen von planaren  $sp^2$ -C-Atomen auftreten.

Prinzipiell sind jedoch sehr viel mehr Möglichkeiten denkbar, periodische Bindungsmotive für die Verknüpfung von  $sp^3$ -,  $sp^2$ - und  $sp$ -hybridisierten C-Atomen zu finden und damit neue Kohlenstoffallotrope mit ungewöhnlichen Eigenschaften zu entwickeln.

Die Entdeckung der Fullereene im Jahr 1985 (Nobelpreis für Chemie 1996) kennzeichnete den Beginn einer neuen Phase, nämlich das sich seitdem ständig weiterentwickelnde Gebiet der synthetischen Kohlenstoffallotrope. Fullereene sind molekulare Formen von Kohlenstoff, bei denen ein sphärisch geschlossenes Netzwerk von  $sp^2$ -C-Atomen vorliegt. Sie sind löslich in organischen Solvenzien und können damit chemisch leicht weiter funktionalisiert werden. Man hat eine Vielzahl von Fullenderivaten mit präzedenzlosen Eigenschaften darstellen können, die vor allem für Anwendungen in der molekularen Elektronik (erste Fulleren-basierte Solarzellen sind schon auf dem Markt) und der Biomedizin (neuroprotektive Wirkstoffe) von großem Interesse sind. Die preisgünstige Massenproduktion von Fullerenen in Tonnenmaßstab ist heute möglich.

Im Jahr 1991 wurden die eindimensionalen Kohlenstoffnanoröhren entdeckt, die einen weiteren Meilenstein im Bereich der Nanotechnologie darstellen. Der jüngste Vertreter der synthetischen Kohlenstoffallotrope (Entdeckung 2004, Nobelpreis für Physik 2010) ist das zweidimensionale Graphen, welches eine einzelne Graphitschicht darstellt. Die elektronischen und die Materialeigenschaften der Nanoröhren und des Graphens sind mindestens so bemerkenswert wie die der Fullereene. In Abhängigkeit von deren Helizität sind Nanoröhren entweder metallisch oder halbleitend. Beide Eigenschaften sind von größtem Interesse für Anwendungen im Bereich der Nanoelektronik oder für die Verfeinerung von Materialien. Metallische Nanoröhren und Graphen sind die ersten Beispiele für stabile organische Metalle, bei denen kein weiteres Dotieren für das Erreichen von den höchsten bislang beobachteten Ladungsträgermobilitäten erforderlich ist. Kohlenstoffnanoröhren sind die Rekordhalter im Bereich von mechanischer Belastbarkeit, was sie äußerst attraktiv für die Verstärkung von Polymeren in Kompositmaterialien macht. Während die chemische Funktionalisierung von Fullerenen schon sehr weit entwickelt ist, steckt die Derivatisierung von Nanoröhren und insbesondere von Graphen noch in den Kinderschuhen.

Neue synthetische Kohlenstoffallotrope werden eine wichtige Rolle bei der Entwicklung einer zukünftigen Nanoelektronik spielen.

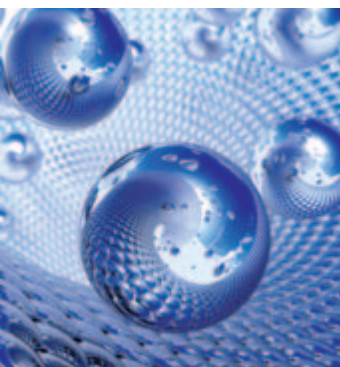


Jedoch kann davon ausgegangen werden, dass sich auch dieses Gebiet schnell entwickelt. Damit liegen dann ideale Voraussetzungen dafür vor, deren Eigenschaften mit denen von anderen Stoffklassen zu kombinieren und insbesondere deren Verarbeitbarkeitsverhalten zu verbessern und damit zu spannenden Anwendungsmöglichkeiten zu kommen.

Neben der Entwicklung dieser neuen  $sp^2$ -Allotropen besteht gegenwärtig ein großes Interesse darin, zu weiteren elementaren Formen des Kohlenstoffs zu gelangen, wobei auch  $sp$ - und  $sp^3$ -C-Atome ins Kohlenstoffnetzwerk eingebaut werden sollen. Hier gibt es praktisch unbegrenzte Möglichkeiten, zu Verbindungen mit hochinteressanten theoretisch vorhergesagten und bislang unbekanntem Eigenschaften zu kommen. Erste erfolgreiche Synthesen in niedermolekularen Modellverbindungen, etwa des eindimensionalen  $sp$ -Carbin oder des zweidimensionalen  $sp$ - $sp^2$ -Graphin sind bereits gelungen.

Zu einem Zeitpunkt, da die Si-basierte Technologie an ihre fundamentalen Grenzen stößt, sind synthetische Kohlenstoffallotrope als neue Materialkandidaten für die Entwicklung einer zukünftigen Nanoelektronik sehr willkommen. Das Zeitalter des Kohlenstoffs hat begonnen.

Stefan Jaroch



## Chemische Biologie – „Tool Compounds“

Die Synthese von Naturstoffen ist die hohe Kunst der präparativen Organischen Chemie und wird zur Erprobung von Synthesestrategien und -methoden, als finale Strukturbestätigung und in einigen Fällen als Zugangsweg zu größeren Substanzmengen ihre Bedeutung behalten. Naturstoffe, Naturstoff-Analoga und Naturstoff-artige Strukturen finden darüber hinaus als Wirkstoffe (vgl. Paclitaxel, Eribulin) in medizinischen Präparaten und als chemische Sonden zur Erforschung biologischer Prozesse und Proteinfunktionen in Ergänzung zu knock-out- und knock-down-Techniken auf DNA- und RNA-Basis ihre Anwendung. Tatsächlich werden in der Wirkstoffforschung „Tool Compounds“ häufig als Instrumente zur Target-Validierung eingesetzt.

Angesichts der Herausforderung, komplexere biologische Systeme, insbesondere Protein-Protein- oder Protein-Nucleinsäure-Wechselwirkungen, zu untersuchen, sind Naturstoff-artige Bibliotheken oder Sekundärstruktur-Mimetika interessante Werkzeuge, die einen anderen Strukturraum als klassische Wirkstoffe aufspannen. Das verfeinerte Design mit Hilfe von Target-Proteinstrukturen sollte zum gezielten Aufbau von Sondenbibliotheken führen und die aktuellen Library-Synthesen, die sich an der synthetischen Machbarkeit orientieren, ergänzen. Insgesamt müssen sich aber alle Klein-Molekül-Sonden (small molecule probes), ob Naturstoff-ähnlich, auf privilegierten Gerüsten beruhend oder aus anderen Syntheseprogrammen stammend, durch Wirksamkeit am und Selektivität für ein biologisches Target auszeichnen. Zudem ist Aktivität in funktionellen Assays nachzuweisen und chemische Stabilität in diesen Testsystemen unerlässlich, um in *in vitro*-Assays keine Artefakte zu liefern. Studien mit Sonden lassen nur dann Schlussfolgerungen zu, wenn diese Qualitätskriterien erfüllt sind. Im Idealfall sind sogar ihre pharmakokinetischen und physikalischen Eigenschaften so gut, dass sie als Werkzeuge in *in vivo*-Experimenten eingesetzt werden können.

Der Reiz der chemischen Biologie liegt in der interdisziplinären Verbindung von anspruchsvoller Synthesechemie, modernem Sonden- bzw. Bibliotheks-Design und adäquater biologischer Fragestellungen und Testung. Auf keiner Seite sollten qualitative Kompromisse gemacht werden. Das bessere Verständnis biologischer Prozesse ist das Ziel, und dieses Wissen sollte letztlich zur Entwicklung neuer therapeutischer Prinzipien beitragen.

Der Reiz der chemischen Biologie liegt in der interdisziplinären Verbindung von anspruchsvoller Synthesechemie, modernem Sonden-Design und adäquater biologischer Fragestellungen und Testung. Auf keinem Feld sollten qualitative Kompromisse gemacht werden.

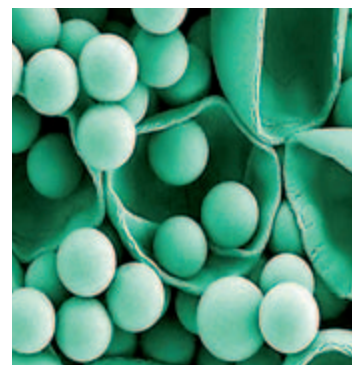


# Inhibitoren für Protein-Protein Wechselwirkungen (PPIs)

Die biologischen Funktionen von Proteinen werden einerseits über die Wechselwirkung mit niedermolekularen Liganden (protein ligand interaction, PLI), andererseits über die Interaktion mit anderen Proteinen (protein protein interaction, PPI) vermittelt. Während die Modulation von Proteinfunktionen durch Adressierung von Ligand-Bindungstaschen in Form von Enzyminhibitoren oder Rezeptor(ant)agonisten ein bewährtes therapeutisches Prinzip darstellt, ist die Hemmung von extrazellulären Protein-Protein-Wechselwirkungen die Domäne makromolekularer Wirkstoffe, z.B. von Antikörpern. Für eine orale Langzeittherapie sind jedoch makromolekulare Wirkstoffe ungeeignet und stattdessen kleine Moleküle gefragt. Der Eingriff in intrazelluläre Prozesse, die über PPIs geregelt werden, ist auf membrangängige Substanzen, also in der Regel auf niedermolekulare Verbindungen angewiesen und bietet neuartige therapeutische Ansätze jenseits des „druggable“ Genoms, d.h. Rezeptor-, Transporter-, Ionenkanal-, Enzym-Targets.

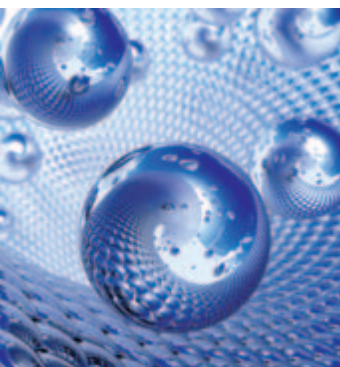
Da im Gegensatz zur PLI-Inhibition die PPI-Modulation größere Bindungsoberflächen betrifft, können die molekularen Eigenschaften von PPI-Inhibitoren außerhalb der gängigen Rule-of-5-Kriterien liegen. Das gilt insbesondere für (peptidische) Sekundärstrukturmimetika ( $\alpha$ -Helix-,  $\beta$ -Schleife/Faltstruktur-Mimetika), die große Proteinoberflächen abschirmen. In einigen Fällen können die pharmakokinetischen Eigenschaften dennoch akzeptabel ausfallen, so z.B. beim pro-apoptischen Bcl-X<sub>L</sub>-Liganden ABT-263, der derzeit als oral verfügbare Substanz in klinischen Studien gegen Leukämie erprobt wird. Daneben gibt es jedoch auch prominente Ro5-konforme Beispiele, wie etwa die auf die MDM2/ p53-Interaktion zielenden Nutlins oder den Chemokinrezeptor-5-Antagonisten Maraviroc. In diesen Fällen binden die niedermolekularen Liganden in kompakte allosterische Bindungstaschen. Altbekannte Beispiele für PPI-Modulatoren sind schließlich auch die Naturstoffe Paclitaxel und Vinblastin, die an Tubulin binden und aufgrund ihrer antiproliferativen Wirkung zur Krebsbehandlung eingesetzt werden.

Diese Beispiele unterstreichen, dass angesichts der Dynamik der Proteinoberfläche eine Bindung von kleinen Liganden in induzierten Taschen möglich, wenn auch schwer vorherzusagen ist. Die Erfolge von HTS-Ansätzen zur Identifizierung von PPI-Modulatoren sind bislang jedoch bescheiden. Das mag mit der Ausrichtung von Screening-Bibliotheken auf Liganden für kanonische Targetfamilien zusammenhängen. Eine Herausforderung zur Entdeckung neuer PPI-Inhibitoren besteht jedenfalls im Design neuer Chemotypen oder Sekundärstrukturmimetika, die die Bindung an größere Proteindomänen bei gleichzeitiger Zellmembranpassage und adäquaten pharmakokinetischen Eigenschaften gewährleisten. Dies wird wiederum zur Weiterentwicklung von Druggability-Konzepten führen, die derzeit ausschließlich auf Analysen von PLI-Liganden beruhen.



Eine Herausforderung zur Entdeckung neuer PPI-Inhibitoren besteht im Design neuer Chemotypen oder Sekundärstrukturmimetika, die die Bindung an größere Proteindomänen bei gleichzeitiger Zellmembranpassage und adäquaten pharmakokinetischen Eigenschaften gewährleisten.

Stefan Jaroch



## Synthesemethoden für moderne Wirkstoffe

Die Entwicklung neuer Synthesemethoden hat in den letzten 25 Jahren die Strategie von Naturstoff- und Wirkstoffsynthesen grundlegend verändert. So haben z.B. die unter acyclischer Stereokontrolle verlaufenden Evans-Aldolprozesse oder Sharpless-Dihydroxylierungen eine Rückführung auf cyclische Intermediate und damit eine substrat-dominierte Stereokontrolle obsolet gemacht. Die Metathese-Reaktion nach Grubbs hat die Verwendung unfunktionalisierter Olefine als Synthesebausteine ermöglicht. Während diese wissenschaftliche Leistung 2005 mit dem Nobelpreis gewürdigt wurde, ging der Preis 2010 an die Entdecker Palladium-katalysierter Kupplungen, die die Verknüpfung von  $sp^2$ -Zentren revolutioniert haben. Inkrementelle Verbesserungen der Pd-Liganden haben in den letzten Jahren auch die Verwendung reaktionsträgerer, aber besser verfügbarer Arylchloride in Heck- und Suzuki-Reaktionen gestattet. Daneben ist für die Heteroatom-Arylierung die Hartwig-Buchwald-Kupplung zur Methode der Wahl avanciert.

Neue Synthesemethoden werden zu neuen Wirkstoffen führen und eine umweltfreundliche Herstellung ermöglichen. Sie sind daher ein wichtiger Beitrag der präparativen Organischen Chemie für die Zukunft.

In dem Perspektivartikel „Organic Chemistry in Drug Discovery“ in *Science* aus dem Jahre 2004 charakterisiert Malcolm MacCoss die Fähigkeit des Medizinischen Chemikers als „to make the 'correct' molecule in a timely and cost-efficient manner“. Insofern ist der Wirkstoffforscher sowohl in den pharmazeutischen als auch agrochemischen Laboratorien auf eine ständig verbesserte Synthese-Methodologie unter dem Gesichtspunkt der Effizienz und Umweltverträglichkeit angewiesen. In diesem Kontext besteht z.B. ein Bedarf an ökonomischeren Reagenzien für die Umwandlung von Carbonsäuren in Amide, zur Aktivierung von Alkoholen für nucleophile Substitutionen oder von N-Nucleophil-Alternativen zu Azid und Hydrazin. Verfahren zur asymmetrischen Reduktion von Iminen und Enaminen oder zur C-H-Aktivierung von Aromaten, die eine vorgeschaltete Synthese von Haloaromaten vermeiden würden, sind gesucht sowie Verfahren zur regioselektiven Synthese von substituierten Heterocyclen, wie z.B. bei der Synthese N-alkylierter Pyrazole.

Neue Synthesemethoden erschließen zudem neue Strukturräume und ermöglichen damit den Zugang zu Verbindungen mit einzigartigen physikalischen, chemischen und biologischen Eigenschaften. In der Medizinischen Chemie und Agrochemie sind beispielsweise fluorhaltige Gruppen von besonderem Interesse, die Methoden zur Einführung dieser Funktionalitäten sind allerdings beschränkt, und ein reicheres Methodenarsenal ist dringend erwünscht. Neue Aromatenfluorierungen oder stereoselektive Trifluormethylierungen von Carbonylverbindungen zeigen, wie sich der Stand der Technik verbessern lässt.

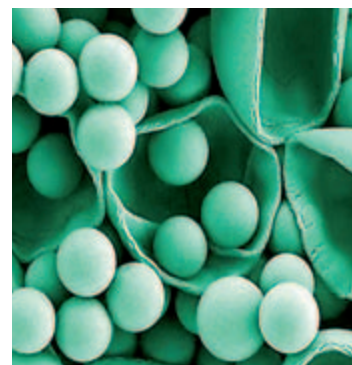
Letztlich wird eine Methodenerweiterung ihren Niederschlag in neuen Wirkstoffen und umweltfreundlichen Synthesen finden und ist daher ein wichtiger Beitrag der präparativen Organischen Chemie für die Zukunft.

# Nukleinsäuren – vom Boten zum Hauptdarsteller?

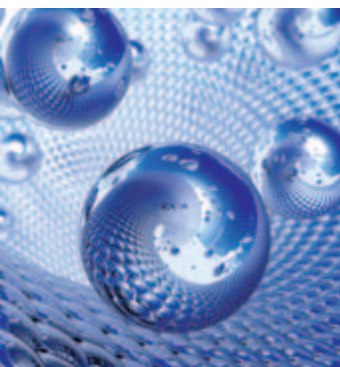
DNA und RNA nehmen seit vielen Jahrzehnten einen zentralen Platz in der biochemischen und molekularbiologischen Forschung ein. Für Chemiker bestand über lange Zeit die Hauptaufgabe darin, Synthesemethoden für natürliche und modifizierte Nukleinsäuren zu entwickeln, um sie der Charakterisierung zugänglich zu machen. Die letzten Jahre haben einen ungekannten Aufschwung in der Nukleinsäureforschung erlebt, und insbesondere die chemischen Aspekte sind in neuer Breite vertreten. Ständig werden neue biologische Funktionen von Ribonukleinsäuren entdeckt, die weit über die traditionellen Aufgaben als Informationsüberträger oder Gerüst hinausgehen, und die „Chemische Biologie“ ist ein Motor dieser Entwicklungen. RNA kann kleine Moleküle wie Cofaktoren oder Aminosäuren erkennen, ihre lokalen Konzentrationen „messen“ und über Konformationsänderungen Signale auslösen. Die Erkennung komplementärer Nukleinsäuresequenzen kann über die Rekrutierung von Proteinkomplexen zur gezielten Zerstörung oder Modifizierung der Nukleinsäuren führen. Das katalytische Potential von RNA und DNA ist nach wie vor nur ansatzweise erforscht. Oftmals spielen vormals unbemerkte chemische Modifikationen eine entscheidende Rolle für die katalytischen und regulatorischen Funktionen der Nukleinsäuren oder für ihre Interaktionen mit Partnern. Zur Aufklärung und Anwendung dieser Prozesse kann die Chemie in vielfältiger Weise beitragen: von der Synthese der Nukleinsäuremoleküle über die Entwicklung von molekularen Sonden zur Isolierung von RNA-Molekülen auf der Basis ihrer Funktion oder zur Visualisierung in Zellen bis hin zur analytisch-chemischen Struktur-Funktions-Aufklärung oder der Konstruktion künstlicher Systeme unter Nutzung dieser neu entdeckten Prinzipien.

Zwei Techniken haben in den letzten Jahren besonders zum wissenschaftlichen Fortschritt in den Biowissenschaften beigetragen: Zum einen das „next generation sequencing“ von DNA und RNA, das auf ausgefeilten chemoenzymatischen Methoden beruht und wo ein großer Innovationsbedarf gerade in der Kopplung mit funktionalen Screens besteht, die Moleküle mit bestimmten Eigenschaften aus genomischen Proben „fischen“. Zum anderen ist das die Einzelmolekülspektroskopie, bei der leistungsfähige Farbstoffe und ortsspezifische Derivatisierungsmethoden vor allem für große Biopolymere gebraucht werden. Bioorthogonale Reaktionen werden hier eine große Bedeutung erlangen.

Nukleinsäuren sind darüber hinaus wertvolle Werkzeuge in der molekularen Diagnostik und potentiell leistungsfähige Pharmaka. Auch wenn der kürzliche Rückzug mehrerer Pharmaunternehmen dem RNA-Interferenzfeld einen Dämpfer versetzt hat, können Antisense-Oligonukleotide, Ribozyme, Aptamere und siRNAs in der Zukunft wichtige Therapieoptionen eröffnen. Die Entwicklung dieses Feldes hängt kritisch von neuen chemischen Konzepten ab, die die Fragen der organ- und gewebegezielten Verabreichung und der Bioverfügbarkeit adressieren.



Nukleinsäuren sind wertvolle Werkzeuge in der molekularen Diagnostik und potentiell leistungsfähige Pharmaka. Darüber hinaus stellt die Entwicklung von Hybridmaterialien und -katalysatoren unter Verwendung von Nukleinsäuren einen wesentlichen zukünftigen Forschungsschwerpunkt dar.



In der Nanotechnologie haben sich Nucleinsäuren als vielseitige Konstruktionsmaterialien bewährt. Während erste Anwendungen die Konstruktion stabiler dreidimensionaler Objekte verwirklichten, werden inzwischen bewegliche Ensembles entwickelt, die komplexe Operationen ausführen. Auch geht es mehr und mehr darum, diese Objekte mit Funktionen zu versehen, beispielsweise mit katalytischen Zentren, Erkennungs- und Signaldomänen, wofür ebenfalls Nucleinsäuren in Frage kommen. Die Entwicklung von Hybridmaterialien und –katalysatoren unter Verwendung von Nucleinsäuren wird ein wesentlicher Forschungsschwerpunkt in den nächsten Jahren werden.

# Wasser – Vitaler Rohstoff für den Globus

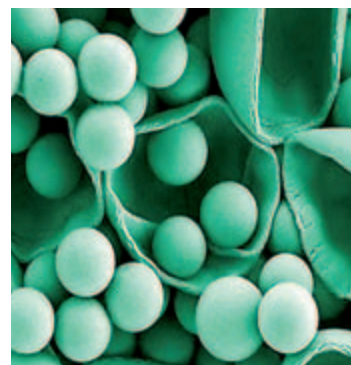
Neben dem echten Mangel an Wasser durch übermäßigen Verbrauch dieser an sich erneuerbaren Ressource ist auch die verbreitete Verschmutzung dieses Lebenselixiers ein Problem. Im Spannungsfeld der vielen Funktionen des Wassers und seiner Probleme kann die Chemie sehr wesentliche Beiträge liefern und zahlreiche neue Optionen für nachhaltige Lösungen entwickeln.

Die Entsalzung von Brack- und Meerwasser wird sich dann in breiter Front als eine vertretbare Technik durchsetzen, wenn aus der Chemie heraus neuartige, energiearme und dauerbeständige organische und anorganische Membranen entwickelt werden, mit der Zielvorgabe, den Energiebedarf mehr als zu halbieren. Damit erreicht man den Energiebedarf konventioneller Reinigungstechniken ohne Entsalzung. Aber auch völlig neue Entsalzungsansätze sind zu verfolgen, wie Forward Osmosis oder Varianten der Elektrodialyse.

Die Verschmutzung der Wasserressourcen mit anorganischen und organischen Schadstoffen ist auf Dauer nicht tragbar. Lösungen sind zu finden für die Vermeidungsoptionen der Stoffemissionen an den Quellen, die Substitution problematischer Stoffe durch umweltfreundliche Substanzen, eine bessere Abwasserreinigung (z.B. mit chemischer Oxidation) oder durch eine spezifische Trinkwasseraufbereitung. Dringlicher Bedarf besteht bei der chemischen bzw. biochemischen Schadstoffanalytik im Konzentrationsbereich ab 10 ng/l, vor allem mit schnellen und kostengünstigen Analyseverfahren. (bspw. lab-on-a-chip). Weiterhin wird eine non-target-Analytik mit umfassenden Datenbanken zu entwickeln sein, weil Schadstoffe auftreten, die bisher unbekannt (Metabolite) oder nicht analysierbar sind.

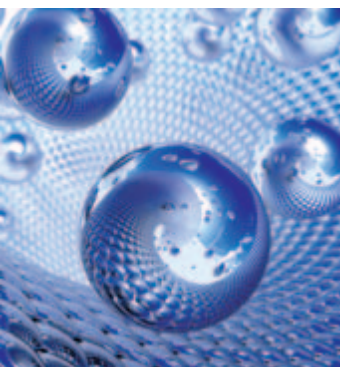
Hochselektive Adsorbentien bieten sich für Wässer an, die nur mit einem oder wenigen Stoffen belastet sind. Besonderer Entwicklungsbedarf ist für die Abtrennung von Bor, Fluorid, Arsen und Uran aus Trinkwasser erkennbar, weil weltweit zahlreiche Problemfälle bekannt wurden. Hierzu gehört auch eine zuverlässige Analytik im Spurenbereich bei Arsen und Uran, die zeitnah vor Ort durchgeführt wird (Schnelltests).

Krankheitserreger im Trinkwasser stellen immer noch die größte Bedrohung für die Gesundheit dar, weshalb die Desinfektionstechniken weiter zu entwickeln sind. Ansätze ergeben sich z.B. über neue und dauerhaft stabile UV-LED-Lampen oder mit elektrochemischer Desinfektion, die z.B. mit solarer Stromgewinnung gekoppelt wird. Aber auch oberflächengebundene sichere Desinfektionsmittel können hier wesentliche Fortschritte bringen.



Moderne Analyseverfahren, neue Materialien sowie hochselektive Adsorbentien und Desinfektionstechniken sind unverzichtbar für die zukünftige Sicherung der Trinkwasserversorgung.

Katharina Kohse-Höinghaus



## Moderne Spektroskopie: Der kritische Blick in die Materie

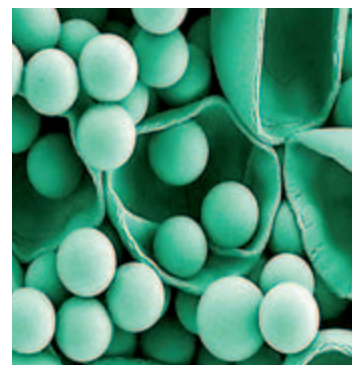
Einsicht kommt von Hineinsehen. Direkt in die Materie hineinzuschauen, lässt sich durch nichts ersetzen. Wer hat nicht schon einmal die beringte Knochenhand von Anna Bertha Röntgen – Conrad Wilhelm Röntgens Ehefrau – gesehen, in Lehrbüchern als seine erste Röntgenaufnahme am Menschen beschrieben, die 1895 plötzlich sichtbar machte, was sich unter der Haut verbirgt.

Strukturinformationen belebter und unbelebter Materie werden inzwischen mit unterschiedlichen Verfahren gewonnen, und bahnbrechende Fortschritte lassen sich gut an den entsprechenden Nobelpreisen in Physik und Chemie erkennen. Ein weiter Weg wurde zurückgelegt von Aufnahmen der Struktur anorganischer Kristalle bis hin zur Aufklärung von komplexen Reaktionszentren in biologischen Systemen. Mikroskopische Techniken nutzen Strahlung und Teilchen wie Elektronen oder Helium-Ionen und verschaffen genaue Einblicke in die Morphologie der Nanowelt. Mit im Nahfeld abbildenden Verfahren kann nicht nur analytisch (lesend), sondern auch lithographisch (schreibend) gearbeitet werden, und Nanostrukturen können mittels solcher und anderer Techniken nach Maß hergestellt und hochauflösend mikroskopisch kontrolliert werden.

Was wie ein hochinnovativer Spielplatz für Physiker aussieht, hat wichtige Applikationen in allen Naturwissenschaften nebst der Medizin, insbesondere, wenn man auch chemisch-funktionelle und dynamische Information erhält. Aufklärung der Gesetzmäßigkeiten chemischer Vorgänge und fundamentaler Prinzipien der Zeitabhängigkeit von Reaktionen beeinflussten die Gründerphase der Physikalischen Chemie an der Wende zum 20. Jahrhundert und beschäftigten schon van t'Hoff, Arrhenius und Ostwald. Die Dynamik von Vorgängen auf allen wesentlichen Zeitskalen lässt sich inzwischen mit Instrumenten von der klassischen Stoppuhr bis zum Sub-Femtosekundenlaser verfolgen. Zuschauen beim Bindungsbruch in chemisch einfacheren Systemen ist seit mehr als einem Jahrzehnt – gewürdigt durch den Nobelpreis an Zewail 1999 – möglich, wobei die Identifikation der beteiligten Reaktionspartner bei geeigneten Wellenlängen spektroskopisch erfolgt.

Ein enorm umfangreicher Ausschnitt des elektromagnetischen Spektrums wird für die Spektroskopie eingesetzt – mehr als 10 Größenordnungen in der Wellenlänge vom atomaren Abstand bis hin zu Radiowellen für die Magnetresonanzspektroskopie. Anwendungen erlauben neben der Momentaufnahme der Struktur die Beschreibung von Eigenschaften wie Beweglichkeit, katalytischer oder elektrochemischer Reaktivität, die Lokalisierung von Molekülen auf Oberflächen oder die Detektion von Fremdatomen im Kristallgitter. Sie zeigen Wechselwirkungen zwischen Molekülgruppen auf, die Änderung der Lage von Molekülen und ihrer Orientierung im Raum, das Andocken von Substanzen an Bindungsstellen oder von Molekülen auf Oberflächen. Sie zeigen Verweilzeiten im System und chemische Veränderungen durch äußere Reize. Spektroskopische Verfahren liefern somit entscheidende Information für das Systemverständnis vom elektronischen Bauteil bis zum medizinischen Wirkstoff.

Spektroskopische Verfahren liefern entscheidende Informationen für das Systemverständnis vom elektronischen Bauteil bis zum medizinischen Wirkstoff. Für das „Zuschauen“ bei Mechanismen der Reaktion, Kommunikation, Differenzierung, Veränderung von Gebilden auf mehreren Skalen braucht man perspektivisch Instrumente, Techniken bzw. Verknüpfungen von Methoden, die es weiter oder neu zu entwickeln oder zu kombinieren gilt.



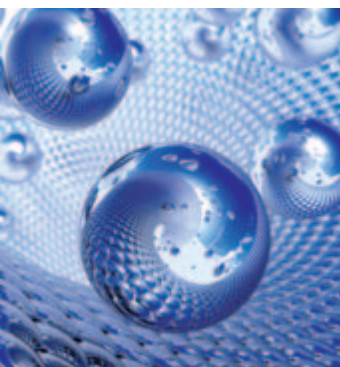
Fundamentale Einsicht und darauf basierendes Verständnis sind gute Voraussetzungen für Erfolge in der Praxis. Ein Beispiel dazu aus den Ingenieurwissenschaften: Effiziente Motoren mit Direkteinspritzung wurden konzipiert mittels Informationen aus laserspektroskopischen, abbildenden Verfahren, mit denen man die Vorgänge in der Brennkammer „live“ beobachten kann. Spektroskopisch basierte Sensoren für die Qualitätskontrolle oder für die Prozessüberwachung sind nahezu unbegrenzt und in einer Vielzahl denkbarer Anwendungsbereiche einsetzbar.

Angesichts dieser enormen Vielfalt von Möglichkeiten ist es die Verknüpfung, die als Perspektive Sinn macht. Bildgebende, chemisch-funktionelle, aus dem System störungsfrei erhältliche – also zumeist spektroskopische – und dynamische Information wird in der Kombination gebraucht, und zwar so, dass sich dies nicht nur in von ihrer Komplexität relativ überschaubaren Messobjekten erhalten lässt. Mehrere Phasen würden so auf mehreren Skalen gleichzeitig und in Echtzeit in den Blick genommen, zum Beispiel bei Reaktionen an festen Elektroden, die in eine Elektrolytlösung tauchen, und bei denen ein Gas wie Wasserstoff entsteht. Änderungen von Abständen auf molekularer Ebene bei der Interaktion von Proteinkomplexen wären live zu verfolgen, ohne dass man dazu Substanzen zur Markierung anbringen muss – zum Beispiel mit Hilfe breitbandiger Lichtquellen im infraroten Spektralbereich. Zuschauen bei den Wanderungsbewegungen von Atomen und Elektronen und Verteilung von Energie in Festkörpern auf den passenden Zeitskalen wäre möglich und interessant für Vorgänge wie Korrosion, Interdiffusion, Phasenbildung oder Spindynamik. Hochsensitive Methoden würden am einzelnen, individuellen Protein dessen einzigartige Struktur und Bewegung zeigen – störungsfrei und in der natürlichen Umgebung. Es soll nicht unerwähnt bleiben, dass hier in vielen Fällen anspruchsvolle theoretische Beschreibung und ebenso anspruchsvolle experimentelle Analyse ineinandergreifen müssen.

Zuschauen bei Mechanismen der Reaktion, Kommunikation, Differenzierung, Veränderung von Gebilden auf mehreren Skalen braucht perspektivisch Instrumente, Techniken, Verknüpfungen von Methoden, die es weiter oder neu zu entwickeln oder zu kombinieren gilt. Solche Wünsche können Strahlungs- oder Teilchenquellen betreffen, Detektoren, spezielle Diagnose-Anordnungen, wie zur Messung auf mehreren Längen- oder Zeitskalen, für die parallele oder sequentielle Untersuchung großer Zahlen von Proben oder für den Einsatz im miniaturisierten Chip-Labor und im Produktionsreaktor.

In der Forschung wird es möglich bleiben, spezifische Fragestellungen an eigens dafür bereitgestellten Großanlagen oder Methodenplattformen zu untersuchen, die in der Dimension nur an wenigen Standorten eingerichtet werden können. Für die Anwendung in der Breite und in der Produktion dürfen dann solche Verfahren gern auch einfacher, kleiner, leichter, höher integriert und kostengünstig sein.

Johannes A. Lercher



## Dynamik der Reaktant-Katalysator-Wechselwirkung als Schlüssel für hochselektive Synthese

Während die zentrale Rolle der Katalyse in der Synthese von Materialien und der Umwandlung von Energieträgern heute zur paradigmatischen Sicht der Chemie zählt, ist das Verstehen der Elementarschritte eines katalytischen Prozesses und die Umsetzung dieses Verständnisses in das Design und die Realisierung neuer und verbesserter Prozesse noch in einem sehr frühen Stadium.

Die Schwierigkeit dieses Verstehens liegt in der Natur der katalysierten Reaktion selbst. Der Katalysator verändert durch die Wechselwirkung mit dem Substrat dessen Eigenschaften. Manche chemische Bindungen werden geschwächt, manche werden verstärkt. Das Ausmaß dieser Veränderungen der einzelnen Bindungen bestimmt die Rate der Umsetzung und deren Selektivität. Erst das Verstehen der Elementarschritte einer Reaktion, das Wissen über beteiligte Atome in einer solchen Reaktion, der Reaktionsdynamik der Einzelschritte, und deren kinetischer Kopplung erlaubt die stabile und wissensbasierte Entwicklung eines Katalysators und einer katalysierten Reaktion.

Jede Wechselwirkung zwischen Katalysator und Molekül induziert jedoch nicht nur Veränderungen im reagierenden Molekül, sondern auch im Katalysator selbst. Beide Reaktionspartner verändern sich also durch die Wechselwirkung miteinander. Diese Veränderung und ihre zeitliche Veränderung bestimmen nicht nur die Reaktionsdynamik und die Reaktionsrate (und damit die Aktivität und Selektivität), sondern auch das Langzeitverhalten des Katalysators, dessen Stabilität. Die dynamische Veränderung des Katalysators bestimmt in Enzymen beispielsweise die selektive Bindung des reagierenden Moleküls und die erleichterte Desorption des Produkts. Die Umwandlung der metastabilen Phase eines Katalysators unter dem Einfluss von Reaktanten und Produkten bestimmt so dessen Lebenszeit, auch in Abwesenheit permanenter Ablagerungen der reagierenden Produkte.

Die experimentelle und theoretische Erfassung dieser Veränderungen ist eine der großen Herausforderungen der modernen Chemie. Die experimentellen Ansätze, diese zu messen, verlangen gemeinsames Arbeiten zwischen Disziplinen, die Zusammenarbeit von anorganischer und metallorganischer Synthese, organischer Chemie und physikalischer Chemie und Analyse. Dies geschieht bereits an manchen Beispielen, wird aber in der Zukunft eine neue Qualität in Arbeitsgruppen und Teams verlangen. Die Umsetzung in die technische Realisierung verlangt die Integration dieses Ansatzes auch in die Reaktionstechnik hinein.

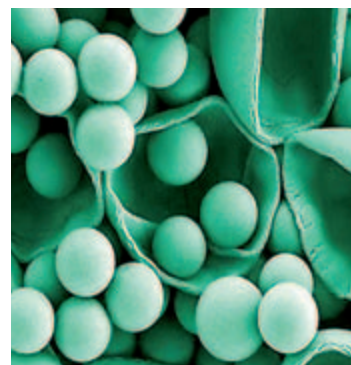
Das Verstehen der qualitativen und quantitativen Wechselwirkung von Katalysator, Reaktant und Produkt bedingt also die Fähigkeit, in zeitlicher Abhängigkeit chemische Zusammensetzung, Struktur und elektronische Eigenschaften messen zu können. Schlüsseltechnologien in diesem Zusammenhang werden Techniken wie in situ Elektronenmikroskope, Tunnelmikroskopie oder zeit- und raum aufgelöste Spektroskopie mit sehr hellen Lichtquellen (Synchrotron) sein. Die Entwicklung dieser Werkzeuge und deren Integration (und Akzeptanz) in die Kette der

Durch die Beeinflussung der Dynamik der Katalysator-Reaktand-Wechselwirkung mit äußeren Signalen können zukünftig für einen bestimmten Katalysator verschiedene Reaktionsrouten gesteuert werden. Damit wird eine neue Dimension an Flexibilität erreicht.

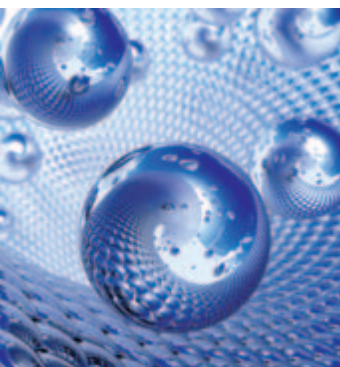


Katalysator- und Prozessentwicklung wird entscheidend das Tempo des Fortschritts bestimmen.

Diese Anstrengungen sollen jedoch nicht allein zu „Mitteln zum Zweck“ führen, um katalysierte Reaktionen wissenschaftlich rascher und stabiler entwickeln zu können. Wenn man erreicht, die Adaption metallorganischer und anorganischer Katalysatoren durch externe Signale zu steuern, also die Dynamik der Katalysator-Reaktant-Wechselwirkung durch externe Signalgebung zu beeinflussen, dann sollte es möglich sein, mit einem bestimmten Katalysator mehr als eine Reaktionsroute nach Bedarf zu steuern und damit eine neue Dimension der Flexibilität zu eröffnen.



Joachim Maier



## Zur Zukunft der elektrochemischen Energiespeicherung

Elektrochemische Zellen erlauben eine hoch effiziente, häufig äußerst reversible gegenseitige Umwandlung von elektrischer und chemischer Energie. Da nun zum einen das Brechen und Bilden chemischer Bindungen enormen Energieumsätzen entspricht und zum anderen elektrische Effekte für Energie- und Informationsversorgung der Gesellschaft eine zentrale Rolle spielen, liegt die Bedeutung der Elektrochemie auf der Hand. Sie wird sich zukünftig für die Energietechnologie zu einer Schlüsseldisziplin entwickeln, vielleicht in ähnlichem Maße wie es die Halbleiterphysik für die Informationstechnologie war und ist.

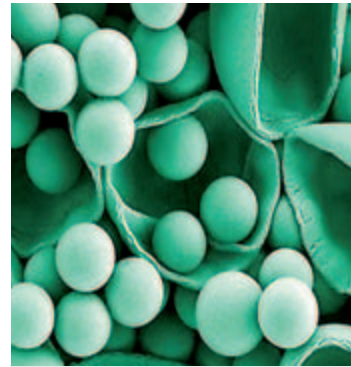
Dabei sind die grundlegenden Prinzipien beileibe nicht neu, allerdings sind große Fortschritte auf dem Gebiet der Festkörperforschung zu verzeichnen sowohl in Bezug auf die Entwicklung neuer Materialien als auch in Bezug auf die Strategien, Materialien zu optimieren. Hier ist es nicht nur die Stellschraube „chemische Komplexizität“, die es gestattet, etwa durch genaue Dotierung Transportkoeffizienten durchzustimmen, sondern verstärkt auch die Stellschraube „morphologische Komplexizität“, die immer stärker zum Tragen kommt. Das Ausnützen von Grenzflächeneffekten durch Nanostrukturierung erlaubt, Transportwege zu verkürzen, aber auch lokal Transportparameter zu beeinflussen. Dies führt nicht nur zu gradueller Optimierung, sondern auch zu neuen Qualitäten, etwa synergistischen Effekten bei Transport und Speicherung. Als Beispiel sei ein neuer Speichermechanismus genannt („Job-sharing-Mechanismus“), bei dem Ionen, z.B. Lithiumionen, in einer Phase und die Elektronen in einer anderen Phase gespeichert werden. Bei sehr kleinen Partikelgrößen lassen sich auf diese Weise sehr schnell beachtliche Mengen Lithium speichern, auch in Systemen, dessen konstituierende Phasen selber zu keinerlei Li-Speicherung fähig sind. Offensichtlich ist dieser Mechanismus das Bindeglied zwischen elektrischen und chemischen Kondensatoren.

Lithiumbatterien sind naturgemäß für die Elektrotraktion erste Wahl: Lithium ist klein, es ist also in der Regel schnell und in großen Mengen speicherbar, es ist leicht und verspricht wegen der hohen Elektropositivität hohe Zellspannungen. Sehr viel Potential steckt in der Verbesserung der Leistungsdichte, da die kinetischen Parameter, die die Ladegeschwindigkeit bestimmen, in weitem Rahmen optimierbar sind. Wunder in Bezug auf die Erhöhung der Energiedichten (Reichweite von Elektroautos) sind allerdings nicht zu erwarten. Zwar ist die Energiedichte von Li-Luft-Systemen auf dem Papier viel größer, doch schon viel geringer, wenn man die nötigen Katalysatoren zur Sauerstoffreduktion mit einbezieht. Dass man mit solchen Systemen die enormen Erwartungen an Reversibilität, Ladeschnelligkeit und Sicherheit erfüllen kann, die man an Hochleistungselektroden stellt, ist derzeit nicht zu erwarten und stellt damit eine immense Herausforderung dar. Metall-Luft-Systeme sind insbesondere für Primärelemente, d.h. für Batteriesysteme, bei denen Wiederaufladung keine Rolle spielt, sehr geeignet, vor allem in Kombination mit chemischer Rezyklierung. Doch zurück zu den Sekundärelementen: Wenn es bei bestimmten Anwendungen nicht um große Leistungsdichten geht und auch die Frage der Energiedichte nicht so relevant ist, sondern vor allem die Menge an gespeicherter Energie sowie der Sicherheitsaspekt von Belang sind (wie bei großen Speicherbatterien für Kraftwerke),

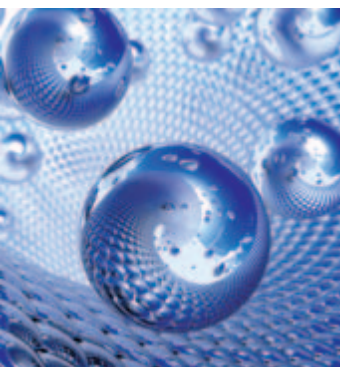
Die Elektrochemie wird sich zukünftig für die Energietechnologie zu einer Schlüsseldisziplin entwickeln, vielleicht in ähnlichem Maße wie es die Halbleiterphysik für die Informationstechnologie war und ist.

sind Redox-Flow Systeme günstig. Wenn Reversibilität im Vordergrund steht, aber nur kleine Energieumsätze nötig sind (Uhren, autonome Mikrochips, medizinische Implantate), sind Mikrobatterien relevant, hier ist dann auch der Einsatz von Festelektrolyten – keramisch oder polymer – sinnvoll, während für Hochleistungsbatterien aus Gründen der Kompatibilität mit nanostrukturierten Elektroden, Flüssigsysteme oder Flüssig-Fest-Komposite vorzuziehen sind.

Insbesondere der Wunsch der Anwender nach einem kanonischen Batteriesystem, das alle Anforderungen erfüllt, stellt die Wissenschaft vor große Herausforderungen, die im Augenblick noch nicht realisierbar scheinen. Pluralität ist daher notwendig, übrigens auch in Bezug auf die Entwicklung von Brennstoffzellen, die zu Unrecht im gegenwärtigen Hype in den Hintergrund getreten sind.



Klaus Müllen



Die mikroskopische Visualisierung einzelner Moleküle im realen Raum bietet eine große Bandbreite an Untersuchungsmöglichkeiten, von Strukturdetails bis hin zu Funktionen. Es liegt auf der Hand, dass hier Chemie, Physik und Biologie eine Verflechtung eingehen müssen.

## Chemie einzelner Moleküle

Neuere Verfahren wie Rastersondenmikroskopie und Einzelmolekülspektroskopie haben es möglich gemacht, einzelne Moleküle zu erkennen und ihre Dynamik zu verfolgen. Dadurch werden Strukturdetails in stark heterogenen Systemen oder auf kleiner Längenskala zugänglich, die sich dem Beobachter mit Hilfe von Ensemble-Messungen nicht erschließen. Aber auch für Transportprozesse, wie den Transfer von Anregungsenergie, eröffnen sich neue Betrachtungsweisen. Die Fluoreszenz einzelner Moleküle kann nach Immobilisierung in einer Matrix, aber auch mittels Fluoreszenzkorrelation innerhalb einer Lösung, gemessen werden. Für die Rastertunnelmikroskopie ist es oft notwendig, Moleküle in geordnete Adsorbatschichten („2D-Kristalle“) zu überführen und dabei das Ausmaß der Adsorbat-Substrat-Wechselwirkung zu steuern.

Herausforderungen und Möglichkeiten, die sich aus dieser neuen Lage der Naturwissenschaften ergeben, betreffen keineswegs nur die physikalischen Methoden der Molekülerkennung und ihre Weiterentwicklung. Vielmehr fehlen geeignete fluorophore Sondenmoleküle, die sich zudem ortsspezifisch an komplexe Moleküle wie Biomakromoleküle anheften lassen müssen, um deren Dynamik einer Untersuchung durch Einzelmolekülspektroskopie zuzuführen. Dabei geht es einerseits um das bessere Verständnis komplexer Volumeneigenschaften, und andererseits bieten sich dank der enormen Steigerung der Empfindlichkeit auch ungeahnte Chancen für die Analytik und Sensorik.

Die mikroskopische Visualisierung einzelner Moleküle im realen Raum regt auch dazu an, Reaktionen zu verfolgen und dadurch neue Wege zum Verständnis elementarer dynamischer Prozesse zu suchen. Beispiele sind Ortsveränderungen und Isomerisierungen einzelner Moleküle, aber auch komplexe Reaktionen wie Katalyse und Polymerisation. Als weitere Möglichkeit bietet es sich an, Oberflächen als Template zur Reaktionssteuerung zu nutzen. Dabei besteht eine zusätzliche chemische Herausforderung in der Entwicklung von Methoden, Moleküle auf Oberflächen durch unterschiedlich starke Bindungskräfte zu deponieren.

So ließe sich durch die Präorganisation unterschiedlicher Bausteine und die rastertunnelmikroskopische Überwachung der Reaktion eine Molekülkonstitution planbar herstellen, und durch die Mobilität der Reaktanden, abhängig vom Intermediat und der Natur der Oberfläche, würde die chemische Aktivierung steuerbar. Der naheliegende Einwand, es gehe hier nur um verschwindend geringe Mengen, zieht nicht angesichts 1) der Faszination, ein einzelnes Molekül in Funktion zu erwischen, und 2) der Tatsache, dass ein einzelnes Molekül oder eine einzelne Monoschicht „den Unterschied machen“ können. Es liegt auf der Hand, dass zu diesem Zweck Chemie, Physik und Biologie eine enge Verflechtung eingehen müssen.

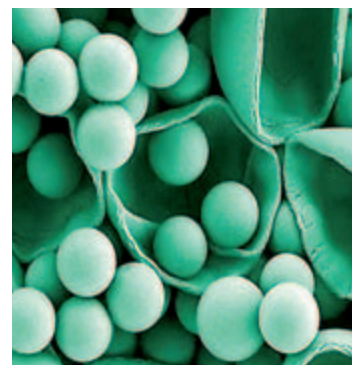
# Molekular definierte Nichtgleichgewichts-Strukturen

Nicht-Gleichgewichts-Zustände sind in der Natur und der Technik von großer Bedeutung und häufig anzutreffen. Jeder Chemiker hat in seiner Ausbildung von Nicht-Gleichgewichts-Thermodynamik, von kinetischer versus thermodynamischer Kontrolle bei der Synthese (je nach dem, ob reversible Reaktionen angestrebt werden) oder von metastabilen Zuständen gehört. Jedermann geläufige Beispiele aus der Chemie reichen von Stählen, Gläsern und Schäumen bis zu Zuständen nach Laseranregung oder Strömungssystemen. Es wird vorgeschlagen, neben der makroskopischen thermodynamischen Beschreibungsweise die Phänomene der Struktur- und Überstrukturbildung von Materie durch eine molekular gestützte Beschreibung von Nicht-Gleichgewichts-Zuständen vorzunehmen. Das Prinzip der Supramolekularen Chemie ist die Überstrukturbildung unter dem Einfluss schwacher intermolekularer Wechselwirkungen, bei der aber die Versuchsbedingungen wie Konzentration, Temperatur, Additive, pH-Wert, Oberflächeneffekte und dergleichen das Resultat einer eventuellen Aggregatbildung (und damit die entsprechenden Eigenschaften) wesentlich beeinflussen. Selbst bei der Spinnenseide, einem faszinierenden Beispiel der Kombination von Zugfestigkeit und Elastizität, bei dem kleine kristalline Volumenelemente in viele gering geordnete Bereiche eingebettet sind, spielen die Verarbeitungsbedingungen eine wesentliche Rolle.

Die Eigenschaften solcher Systeme hängen wesentlich davon ab, ob sie bei ihrer Entstehung und Umwandlung in einem Gleichgewichts-Zustand gefangen sind und ob sie aus diesem Zustand „wieder heraus können“. Als Beispiele mögen die Störung der Faltung eines Proteins und damit die Beeinflussung der Löslichkeit, die Biomineralisation oder die Abscheidung eines synthetischen Makromoleküls an einer Oberfläche dienen. Im letzteren Fall werden Elektronen-, Ionen- oder Energietransportprozesse an oder durch Grenzflächen maßgeblich davon abhängen, über welche Reichweiten eine molekulare Ordnung besteht, welche Defekte auftreten und in welchem Zeitraum diese Zustände erhalten bleiben. Eng verwandt damit ist das Schicksal atomarer Fehlstellen in Kristallen.

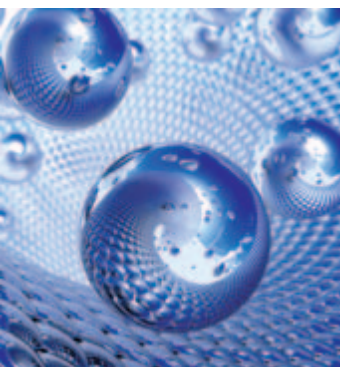
Die Absicht, molekular definierte Strukturen und Überstrukturen „weit weg vom Gleichgewicht“ einzufrieren, erfordert es, chemische und physikalische Prozesse über große Zeit- und Längenskalen zu verfolgen, wobei festzustellen ist, dass bislang keine der dafür notwendigen Charakterisierungsmethoden zur Verfügung stehen. Angesichts der Komplexität der Vorgänge wird die Betrachtung geeigneter Modellsysteme unerlässlich sein. Zu diesem Ansatz gehört es auch, die hoch entwickelten Syntheseverfahren in Lösung mit denjenigen unter extremen Bedingungen (Temperatur, Druck, Laseranregung) zu kombinieren. Die chemische Dampfab-scheidung und die Synthese in fester Phase mögen als Beispiele für mechanistisch noch wenig verstandene, aber nichtsdestoweniger vielversprechende Synthesemethoden dienen.

Das vorliegende Konzept enthält auch die Anregung, sich neben der Betrachtung idealisierender Bedingungen wie verdünnter Gase oder Lösungen vermehrt der Komplexität chemischer Strukturbildung und ihren Hierarchien zu widmen.



Die Absicht, molekular definierte Strukturen und Überstrukturen „weit weg vom Gleichgewicht“ einzufrieren, erfordert es, chemische und physikalische Prozesse über große Zeit- und Längenskalen zu verfolgen. Die Entwicklung der dazu notwendigen Charakterisierungsmethoden stellt zukünftige Wissenschaftlergenerationen vor große Herausforderungen.

Lars Rodefeld



## Beiträge der Chemie für die Sicherung der Ernährung in der Zukunft

Die durchschnittliche Ertragszunahme in der Landwirtschaft steigt durch Anwendung von modernen Pflanzenschutzmitteln heute um fast 100 Prozent. Agrochemikalien schützen Kulturpflanzen vor Schadinsekten, Pilzbefall und gegen Unkräuter und damit gegen Wettbewerb um wertvolle Ressourcen wie Licht, Wasser und Nährstoffe. Zusätzlich haben die Möglichkeiten der Pflanzenbiotechnologie sowie moderne Züchtungsmethoden die Agrikultur vor allem in Nord- und Südamerika mit der Entwicklung von sogenannten „Input-traits“ wie zum Beispiel Herbizid- und Insekten-Toleranz sowie von „Output-traits“ wie zum Beispiel längere Fasern bei Baumwolle oder verbesserte Zusammensetzung von Raps- und Sojaöl revolutioniert. Dennoch gehen weiterhin mögliche zusätzliche Erträge durch biotischen und abiotischen Stress verloren. Der Nahrungsbedarf unserer steigenden Weltbevölkerung erfordert es, die noch deutlich höher liegenden maximal erzielbaren Erträge durch neue Lösungen zu erreichen. Die Chemie muss hier in der Zukunft durch mehrere Ansätze zu Lösungen beitragen.

Die durchschnittliche Ertragszunahme in der Landwirtschaft steigt durch Anwendung von modernen Pflanzenschutzmitteln heute um fast 100 Prozent. Der industrielle Maßstab ihrer Synthesen erfordert generell und zukünftig noch verstärkt die Suche nach atomökonomischen und umweltfreundlichen Verfahren.

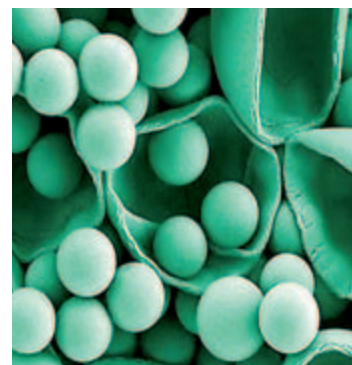
**Neue Wirkstoffe:** Die kontinuierlich weiterbetriebene Suche nach neuen Wirkstoffen mit resistenzbrechenden Eigenschaften, d.h. vor allem neuen „Modes of Action“ ist von entscheidender Wichtigkeit zur Sicherung der Ernten in der Zukunft. Durch zunehmende Resistenzentwicklungen bei Schadpilzen, Insekten und in zunehmendem Maße auch bei Unkräutern wird die Wirksamkeit älterer Präparate eingeschränkt. Die Suche nach neuen Wirkprinzipien bleibt daher von hoher Relevanz. Zu dieser Forschung tragen unter anderem die Charakterisierung und Totalsynthese von neuen Naturstoffen, die Entwicklung des Verständnisses und der Vorhersagbarkeit der Bioverfügbarkeit sowie neue Erkenntnisse und die dynamische Modellierbarkeit der Molekül-Rezeptor-Interaktion bei.

Als Beispiel für eine neue Wirkstoffklasse aus den letzten Jahren sei die Entwicklung von Insektiziden aus der sogenannten Ketoenol-Klasse genannt. Die chemische Fortentwicklung der Struktur-Aktivitäts-Beziehung (SAR) führte von einem herbizid-wirksamen Strukturmotiv mit schwacher akarizider (gegen Spinnmilben) Wirkung durch Beobachtung der biologischen Effekte und systematischer Variation zu einer neuen Klasse von Wirkstoffen. Diese wirken gegen saugende Insekten und Spinnmilben mit einem neuen Wirkprinzip (Hemmung der Fettsäurebiosynthese durch Inhibierung der Acetyl-CoA-Carboxylase (ACCase) und damit letztlich resistenzbrechenden Eigenschaften). Dabei lag der Fokus nicht nur auf dem Erarbeiten einer SAR sowie dem Erkennen von bioisosteren Wirkprinzipien, sondern insbesondere auch auf der Optimierung der Wirkstrukturen bezüglich ihrer physikochemischen Eigenschaften, ihrer toxikologischen Profile und ihres Verhaltens gegenüber Nützlingen.

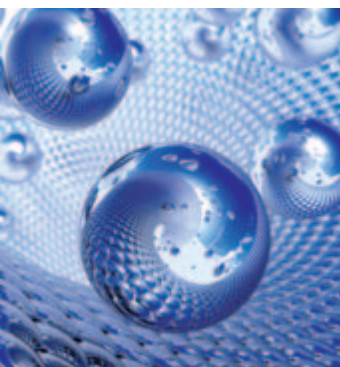
**Neue Wirkprinzipien:** Die durch den Megatrend „Klimaänderung“ zunehmend schwankenden klimatischen Anbauverhältnisse ließen die Entdeckung, dass Insektizide wie Neonicotinoide und Fungizide wie Strobilurine das Wachstum von Pflanzen und deren Umgang mit abiotischen Stress, z.B. Trockenheit, günstig beeinflussen, zu einem neuem eigenständigem Arbeitsgebiet werden. Die Suche nach gezielten Modulatoren des „Stressmanagements“ von Pflanzen bei

Trockenstress, Nährstoffknappheit oder Hitzestress unter anderem durch die Aufklärung von Signalkaskaden und damit Identifikation neuer chemischer Targets wird in der Zukunft immer wichtiger werden, da damit die Erträge gesteigert werden.

**Neue Synthesemethoden:** Neue agrochemische Wirkstoffe stehen in ihrer synthetischen Komplexität den pharmazeutischen nicht nach (z. B. das Herbizid Indaziflam mit drei Stereozentren). Die Kostenanforderungen im Rahmen der häufig mehrere hundert Tonnen übersteigenden Industrialisierung dieser Substanzen sind allerdings deutlich anspruchsvoller als im Pharmabereich. Pflanzenschutzmittel verlangen daher kreative und unter dem Aspekt der Ressourcen-Effizienz optimierte chemische Verfahren. Dies betrifft die Entwicklung neuer, technisch anwendbarer Übergangsmetallkatalysen ebenso wie die Suche nach neuen Synthesemethoden im Bereich der fluororganischen Chemie sowie schutzgruppenfreien Transformationen. Für die organokatalytische Synthese gilt es, mit deutlich geringeren Katalysatormengen als heute auszukommen, um ihren Vorteil in der Synthese von Agrochemikalien ausspielen zu können. Der industrielle Maßstab dieser Synthesen erfordert generell die Suche nach atomökonomischen und umweltfreundlichen Verfahren.



Robert Schlögl



## Chemie schafft Zukunft – keine nachhaltige Energieversorgung ohne Chemie

Die Wirren um den Ölpreis 2011 und seine wirtschaftlichen Folgen zeigen uns offenbar drastischer als die langsameren aber ungleich schwerwiegenderen Folgen des Klimawandels, dass wir mit der Versorgung unsere Zivilisation mit fossilen Energieträgern ein Problem haben. Dem politisch korrekten Ruf nach der „low carbon society“ ist, so gut er gemeint ist, jedoch mit einem Schuss Vorsicht zu folgen, da er zur generellen Verteufelung einer technologischen Existenzgrundlage führen kann.

Nicht Kohlenstoff an sich und auch nicht die Emission von Kohlendioxid sind die Probleme. Unverantwortlich ist die Tatsache, dass wir seit Jahrzehnten und auch heute wissentlich einen ursprünglich geschlossenen Stoffkreislauf der Natur durch die Nutzung der fossilen Energieträger in teilweise sehr verschwenderischer Weise öffnen. Es geht also nicht um die Vermeidung oder „Verteufelung“ von Kohlenstoff in Energieträgern, in der Grundstoffindustrie und in zahllosen Produkten der chemischen Industrie, die wir für unsere Zivilisation benötigen. Es geht vielmehr darum, die unnötige Emission von Kohlendioxid zu minimieren und für den schwer vermeidlichen Rest den Stoffkreislauf zu schließen. Dies kann durch vielfältige Maßnahmen, die wir wegen des Volumens der Aufgabe auch alle benötigen, erreicht werden: *carbon capture and re-use* ist eine Option ebenso die Mineralisation von Biomasse und auch die forcierte Erzeugung von Biomasse. Diese Maßnahmen können allerdings nur einen geringeren Teil der Emissionen neutralisieren. Ein größerer Teil davon muss unterbunden werden. Dies sollte nicht durch Verknappungsprozesse mit ihren unausweichlichen sozioökonomischen Folgen, sondern in zügig geplanten Ersatzlösungen durch regenerative Energien, gepaart mit den nötigen Speichertechnologien erfolgen.

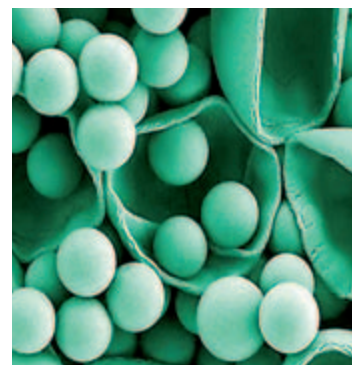
Eine zentrale Rahmenbedingung, welche die komplexen und sich über viele Jahrzehnte hinziehenden Umbauprozesse wesentlich voranbringen würde, wäre die Bewertung von Kohlendioxid als Wertstoff mit einem Preis. Da dies allerdings nicht in naher Zukunft zu erwarten ist, muss die Wissenschaft über die Attraktivität von Nutzungskonzepten für Kohlendioxid vorgehen und dafür sorgen, dass die Vielfalt von Optionen zukünftiger Energieversorgungssysteme offen gehalten wird.

Die strategische Wissenschaft, die dies leisten kann, ist die Chemie. Die Bedeutung um das Wissen, wie man auf atomarer Ebene die Energiebarrieren zwischen Stoffen und Molekülen steuert, wird enorm zunehmen, da sich seine Anwendung von der traditionellen chemischen Industrie auf die Energieindustrie vervielfacht. Umsetzbar wird das Wissen erst durch die zusätzliche Kontrolle von Transportphänomenen von Stoffen und Energie auf mehreren Skalen von Raum und Zeit, da chemische Reaktionen mit der Avogadro-Konstante skalieren.

Neben der fortgesetzten Optimierung der chemischen Prozesse können die heute genutzten großen Redoxprozesse der Energie- und Stahlindustrie bei optimaler Gestaltung eine weitere wesentliche Verringerung des fossilen Primärenergieeinsatzes bringen. Die Speicherung rege-

Die Bedeutung um das Wissen, wie man auf atomarer Ebene die Energiebarrieren zwischen Stoffen und Molekülen steuert, wird enorm zunehmen, da sich seine Anwendung von der traditionellen chemischen Industrie auf die Energieindustrie vervielfacht. Die Chemie wandelt sich damit in ihrer Wahrnehmung vom Außenseiter zu einer zentralen Wissenschaft für die Fortentwicklung unserer Zivilisation.



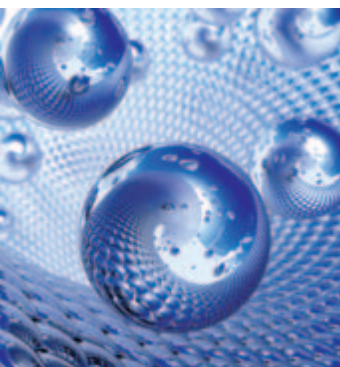


nerativ gewandelter Primärenergie in den chemischen Bindungen von Batterien und von „solar fuels“ wird einen zentralen Beitrag zur nachhaltigen Energieversorgung leisten. Dies steht nicht in Konkurrenz zu intelligenten Verteilsystemen und physikalischen Speichertechnologien sowie zur möglichen Nutzung der Kernfusion. Vielmehr wird der Einsatz regenerativer Energie gekoppelt mit chemischer Speicherung mit seinen vielfältigen Optionen zentraler und lokaler Versorgung die Stabilität der Energieversorgung bewirken und die Versorgung mit nicht-elektrischer Energie sicherstellen. Die Chemie liefert hierfür nicht nur die Konzepte und Prozesse, sondern auch die benötigten Materialien. Maßgeschneiderte Materialien aus hinreichend verfügbaren Grundstoffen mit durchgestalteten Lebenszyklen werden ein Schlüssel zur Energieversorgung aber auch zum effektiveren Umgang mit Energie sein.

Die Chemie wandelt sich in ihrer Wahrnehmung vom Außenseiter zu einer zentralen Wissenschaft für die Fortentwicklung unserer Zivilisation. Es ist unsere Aufgabe, diesen Rollenwandel aktiv zu gestalten. Ein gesundes Selbstverständnis und die Überwindung der Auswüchse disziplinärer Eigenheiten sind hier ebenso wichtig, wie eine sachliche Information nach Außen. Die Bereitschaft zur Kooperation und das Denken in systemischen Zusammenhängen sind Eigenschaften, die wir in der Ausbildung neben einem soliden „handwerklichen“ Grundwissen herausbilden sollten. Wir können die oben skizzierten Herausforderungen als eine Chance für unsere Wissenschaft begreifen vor allem, wenn wir die Langfristigkeit der Aufgabe erinnern: viele Reaktionen zur Energieversorgung sind so alt wie die Chemie als Naturwissenschaft selbst und werden trotzdem nur unzureichend beherrscht, wenn wir dafür ihre fundamentale Durchdringung als Kriterium heranziehen.

Es gibt also enorme Chancen und Möglichkeiten in der Chemie, welche zentrale Elemente einer dauerhaften Energieversorgung für die Menschheit bereitstellen wird. Dafür ist eine Beschäftigung der Chemiker mit ihren ureigenen Fragen erforderlich, die in der Vergangenheit etwas hinter der Hinwendung der Chemie auf unzählige wissenschaftliche Anwendungen an Bedeutung verloren hat. Ähnlich wie die Chemie an der Wende zum 20. Jahrhundert die industrielle Revolution mitbestimmte, wird sie in der unmittelbar vor uns liegenden Zeit die „energetische Revolution“ mitbestimmen. Es ist heute bereits abzusehen, dass die notwendige konzentrierte Förderung der chemischen Forschung, welche zu „clean technologies“ führen wird, durch deren wirtschaftlichen Erfolg viel mehr als aufgewogen wird und für unser exportorientiertes Land eine Versicherung der wirtschaftlichen Zukunft darstellt.

Friedrich Georg Schmidt



## Polymere Werkstoffe für Pharmazie und Medizintechnik

Neben einer erschwinglichen medizinischen Versorgung weiter Teile der wachsenden Weltbevölkerung gibt es Bedürfnisse der immer älter werdenden Menschen in den hochtechnisierten Staaten unseres Planeten. Felder, in denen Fortschritte durch neue Materialien und Polymere gemacht werden müssen und auch erwartet werden dürfen, sind z.B.

- die Prävention von Krankheiten durch neue Impfstoffe und Methoden mit den dazu gehörigen polymeren Trägersystemen,
- antimikrobielle Oberflächen bzw. Materialien zur Infektionsverhinderung,
- eine IT-unterstützte (Fern-)Diagnostik und ein Funktions-Monitoring durch implantierbare, biokompatible und/oder transdermale Sensoren,
- intelligente Pharmazeutika / Galenik mit gezielter Freisetzung der Wirkstoffe an definiert angesteuerten Wirkungsorten im menschlichen Körper, wobei einerseits gleichzeitig Kreuzreaktionen mit anderen Wirkstoffen im Vorfeld vermieden werden können und andererseits die tatsächlich erfolgte Einnahme der Medikamente detektiert werden kann,
- künstliche Organe, die über „tissue engineering“ gezielt für die jeweilige zu behandelnde Person gewonnen werden,
- hochleistungsfähige Leichtbau-Prothetik auf der Basis von Kompositmaterialien oder künstliche Muskeln.

Eine große Herausforderung an die Materialwissenschaften ist die Aufklärung der Wechselwirkungen von Materialien mit biologischen Systemen und darauf aufbauend die Verfügbarmachung von geeigneten Funktionsmaterialien. Die Fragestellungen beziehen sämtliche Werkstoffgruppen ein und reichen von Implantaten in der Medizin bis zur Biotechnologie und Umwelttechnik.

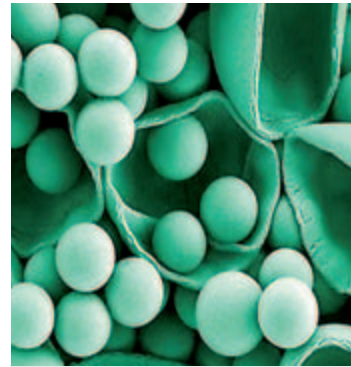
Polymere wurden im 20. Jahrhundert zu einem der wichtigsten Stoffe in der Medizin überhaupt und halfen in der Medizintechnik, den jahrhundertelangen Einsatz von Holz- und Metallinstrumenten zu überwinden.

Polymere Werkstoffe, die unter physiologischen Bedingungen im Organismus zu nicht toxischen Produkten abgebaut werden, werden eine zunehmend größere Bedeutung erlangen. Dabei sind zurzeit bereits Polymere für z.B. chirurgische Kleber, Nahtmaterial oder Schrauben bei chirurgischen Eingriffen im klinischen Einsatz. Die verfügbaren Polymere (Polylactid und Polyglykolid seien hier als Vertreter dieser Materialien genannt) erfüllen zwar viele Anforderungen hinsichtlich ihrer Biokompatibilität, ihres Abbauverhaltens und der mechanischen Eigenschaften, gleichwohl ist der Einsatz als temporär im menschlichen Körper verbleibendes Material momentan noch eingeschränkt. Resorbierbare Polymere werden in Zukunft auch im Bereich

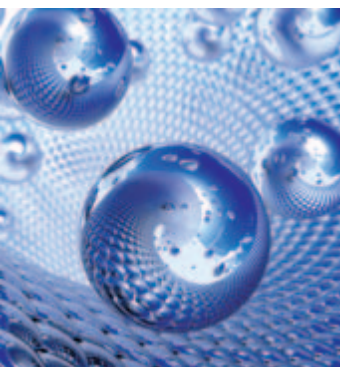
Eine grosse Herausforderung an die Materialwissenschaften ist die Aufklärung der Wechselwirkungen von Materialien mit biologischen Systemen und darauf aufbauend die Zur-Verfügung-Stellung von geeigneten Funktionsmaterialien. Die Fragestellungen beziehen sämtliche Werkstoffgruppen ein und reichen von Implantaten in der Medizin bis zur Biotechnologie und Umwelttechnik.

des Drug Targetings (d.h. dem gezielten Transport zu der gewünschten Stelle im Körper) und bei der kontrollierten Freisetzung von Medikamenten im menschlichen Körper eine wichtige Rolle spielen.

Im Gegensatz zu den resorbierbaren Polymeren braucht man bei einem gewünschten permanenten Verbleib im Körper gegen biologische Abbaumechanismen resistente Materialien, die jedoch gleichzeitig biokompatibel sind und keine Abstoßungsreaktionen hervorrufen. Verwendung finden derartige Polymere z.B. für Intraokularlinsen oder als synthetische Augenhornhaut. Othopädische Implantate für den menschlichen Körper stellen hohe Anforderungen an das verwendete Material. Schließlich müssen Implantate gut verträglich sein und ein Leben lang halten. Lange Zeit waren deshalb Metalle wie Titan oder Kobalt-Chrom die Favoriten. In diesem Bereich finden inzwischen aber immer mehr Hochleistungskunststoffe wie Polyetheretherketon ihren Einsatz. Darüber hinaus bieten Polymere weitere Vorteile: Bislang war es beim Einsatz von metallischen Implantaten dem Arzt kaum möglich, die Operation mit Hilfe von Aufnahmen im Computertomographen oder durch Magnetresonanztomographie zu begleiten, den Heilungsprozess zu verfolgen und das Ergebnis zu kontrollieren. Durch die Verwendung röntgentransparenter polymerer Werkstoffe kann eine vollständige und sichere Bildauswertung erfolgen, was eine gute Kontrolle des Heilungsprozesses bzw. des Knochenwachstums ermöglicht.



Friedrich Georg Schmidt



## Werkstoffe und Energie

Eine ausreichende Energieversorgung stellt eines der Grundbedürfnisse des modernen Lebens dar. Die Bereitstellung von Energie sollte dabei sowohl bei deren Gewinnung als auch bei der Weiterleitung oder Speicherung mit dem geringstmöglichen Einfluss auf die Umwelt erfolgen. Die Energieerzeugung unter Verwendung von fossilen Brennstoffen ist klimaschädlich und nicht nachhaltig. Eine Nutzung von Brennstoffen aus nachwachsenden Quellen muss energetisch effizient sein und darf nicht mit der Lebensmittelproduktion konkurrieren.

So kommt dem Ausbau alternativer Energieträger eine besondere Bedeutung zu, wobei auch gerade hier durch die Entwicklung und den Einsatz moderner Materialien / Polymere eine Unterstützung gefordert und geboten wird. Als Beispiel können bei der Energieerzeugung erst durch die Verwendung von glas- und kohlefaserverstärkten Polymeren Windkraftanlagen mit hoher Effizienz errichtet werden.

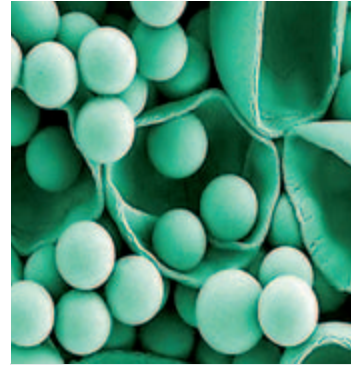
Solarenergie-Forschung und -Industrie haben in Deutschland in den vergangenen Jahren modernste Fertigungsverfahren zur Marktreife gebracht und damit Deutschlands Rolle eines Technologieführers in der weltweiten Solarwirtschaft ermöglicht. Deutsche Maschinen- und Anlagenbauer errichten in aller Welt High-Tech-Produktionsanlagen für Solarzellen und schaffen hierzulande Arbeitsplätze.

Es sind allerdings noch erhebliche Anstrengungen notwendig, um das gewaltige Potential der Solarenergie effizient zu nutzen. Der Bedarf an preiswerten, flexiblen und robusten Solarzellen wird in allen Teilen der Welt stark steigen. Neben der Effizienzsteigerung bei der Umwandlung von Sonnenlicht in vielseitig „nutzbare“ elektrische Energie sind insbesondere die Verlängerung der durch Umwelteinflüsse begrenzten Lebensdauer der Solarzellen, die Entwicklung kostengünstiger Herstellungsprozesse oder die Evaluierung von neuartigen Materialien für die Einkapselung von Photovoltaik-Modulen wichtige Themen für die Forschung. Auch bei der Entwicklung von Solarzellen sind polymere Materialien nicht mehr wegzudenken.

Die Windkraft-basierende oder solartechnische Energiegewinnung wird in Zukunft immer stärker in Gebieten erfolgen (müssen), die wie Offshore- oder Wüstengebiete weit entfernt von dem Nutzungsort der erzeugten Energie liegen. Die Verbesserung der Energietransport-Effizienz und ganz besonders die Entwicklung von verlustarmen Speichermöglichkeiten stellt eine gewaltige Aufgabe für die Material- / Polymer-Entwicklungen dar.

Leichtbaumaterialien finden sich auch verstärkt im Bereich der Mobilität bzw. des Transportwesens, wobei hier der Aspekt der Energieeinsparung im Vordergrund steht. Die Entwicklungen im Bereich der Hochleistungsfahrzeuge (Luft- und Raumfahrt, Rennsport) zeigen einen stetig steigenden Einfluss auch bei Großserienfahrzeugen, bei denen durch das geringere Gewicht erhebliche Mengen Treibstoff eingespart werden können.

Neue Materialien werden zu einer effizienteren Nutzung der erneuerbaren Energien führen. Dabei helfen auch Materialien, die für die Energieeinsparung den Bereich Leichtbau voranbringen und insbesondere auch Materialien, die effizientere Energiespeicherung und -transportmöglichkeiten eröffnen. Die Nutzbarmachung nachwachsender Rohstoffe für synthetische Polymerwerkstoffe wird in den nächsten Jahren ebenfalls entscheidende Fortschritte erzielen.

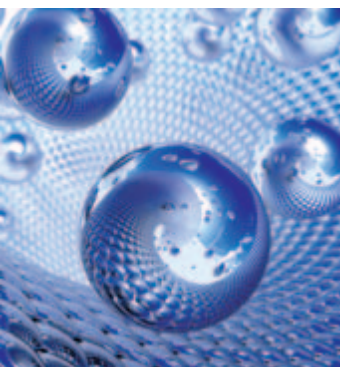


Energiesparende Technologien wie neuartige Produktions- und Applikationsmethoden, selbstorganisierende Materialien und Beschichtungen mit intelligenten z.B. selbstreinigenden Eigenschaften, effizientere organische Leuchtdioden oder neuartige Lichtleitsysteme für Tages- und/oder Kunstlicht oder neuartige Wärmedämm- bzw. Reflektionssysteme werden in Zukunft bei der Konstruktion von Gebäuden, Automobilen oder anderen Dingen des täglichen Lebens zunehmend Eingang finden.

Zur Ressourcenschonung sowohl was Energiebedarf als auch Rohstoffeinsatz betrifft, werden Technologien von größerer Bedeutung, die eine einfache Fertigung und leichtes Recycling begünstigen. Dabei werden z.B. hochfeste Klebstoffe mit gezielter Verbindungslösbarkeit in der Verkehrstechnik Eingang finden.

Aufgrund der bekannten zeitlich limitierten Verfügbarkeit der fossilen Rohstoffe, wie Erdöl, Kohle oder Erdgas, werden sich die Anstrengungen zur Nutzung von erneuerbaren (Bio)-Rohstoffquellen immer weiter verstärken, ohne dass man sich allerdings dabei in einen Wettbewerb zur Nahrungsmittelherstellung begibt. Gezielt gezüchtete Biopolymere, geeignete Aufarbeitungstechnologien und Biokatalysatoren zur Modifizierung von Materialien werden in den nächsten zehn Jahren zu entscheidenden Fortschritten bei der Nutzbarmachung der nachwachsenden Rohstoffe führen. Auch biotechnologisch erzeugte Monomere für synthetische Polymerwerkstoffe oder der enzymatische Einbau von  $\text{CO}_2$  in polymere Werkstoffe werden eine wichtige Rolle spielen.

Ferdinand Schüth



## Rationale Syntheseplanung für Festkörper

In der organischen Chemie sind Synthetiker in der Lage, bei bloßer Kenntnis der Molekülstruktur mit großer Treffsicherheit vorherzusagen, ob das Molekül so stabil ist, dass es isoliert werden kann. In der Regel kann dann auch ein Syntheseweg für das Molekül vorgeschlagen werden, über den es zugänglich sein könnte. Von dieser Situation ist die Festkörperchemie noch weit entfernt, obwohl es in diesem Gebiet ähnlich wünschenswert wäre.

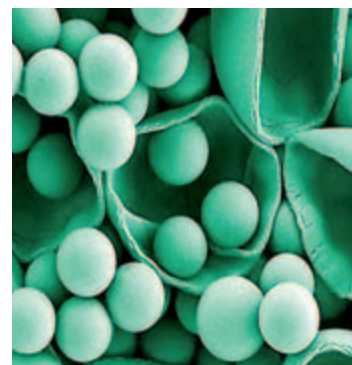
Diese Situation ist von Martin Jansen in einem Aufsatz in der Angewandten Chemie im Jahre 1996 treffend beschrieben worden. Die in diesem Artikel aufgeworfenen Fragen sprechen noch immer eine der größten Herausforderungen der Chemie an. Wie kann die generelle Stabilität eines Feststoffes mit beliebiger Stöchiometrie vorhergesagt werden? Wie können aus der Vielzahl möglicher Festkörperstrukturen mit einer bestimmten Stöchiometrie diejenigen identifiziert werden, die sich in einem lokalen Minimum in der Energielandschaft befinden und die damit zumindest prinzipiell isolierbar sein sollten? Muss dazu die Energielandschaft immer vollständig berechnet werden – für alle denkbaren Strukturen – oder gibt es heuristische Regeln, nach denen sich ähnlich wie in der organischen Chemie die Stabilität möglicher Strukturen abschätzen lässt? Wenn erkannt ist, dass es sich um eine grundsätzlich (meta)stabile Struktur handelt, wie kann daraus ein Syntheseweg abgeleitet werden? Geben die energetischen Barrieren rund um das lokale Minimum Aufschluss über die maximale Temperatur, die bei der Synthese erlaubt ist? Ist eine „Retrosynthese“ auch in der Festkörperchemie möglich? Diese Fragen sind nicht nur von fundamentaler Bedeutung, sondern sie könnten dazu führen, dass gänzlich neue Materialien erschlossen würden, mit bisher völlig unbekanntem Eigenschaften oder Kombinationen von Eigenschaften.

Die Kenntnisse über Molekülkristalle sind auf diesem Gebiet vermutlich am weitesten entwickelt. Dies ist zum einen darauf zurückzuführen, dass hier zunächst nur die Packung von kovalent verknüpften Einheiten berücksichtigt werden muss, was somit theoretisch weniger anspruchsvoll ist als viele andere Probleme. Zudem gibt es ein hohes Interesse an diesen Verbindungen, etwa im Bereich der Suche nach Polymorphen pharmazeutischer Wirkstoffe. Auch bei den porösen Koordinationsverbindungen (auch MOFs genannt) scheint die Vorhersage von Strukturen in günstigen Fällen möglich zu sein, da hier vorgebildete Baueinheiten miteinander verknüpft werden und wir beginnen, die Regeln zu verstehen, nach denen dies passiert. In den meisten Bereichen der Festkörperchemie sind wir davon aber noch sehr weit entfernt, etwa bei den Ionenkristallen oder besonders den intermetallischen Verbindungen, obwohl man gerade in diesen Stoffklassen bei ganz neuen Strukturprinzipien interessante Materialeigenschaften erwarten kann.

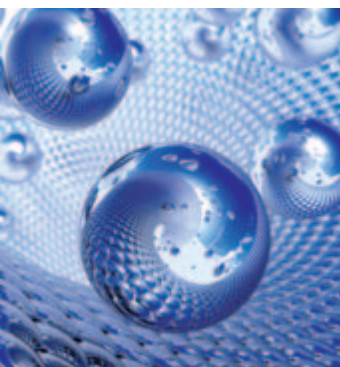
Um in der Festkörperchemie ähnlich rationale Syntheseansätze entwickeln zu können wie in der Molekülchemie, insbesondere der organischen Molekülchemie, sind Fortschritte in einer Reihe von Schlüsselgebieten erforderlich. Hierzu gehören verbesserte theoretische Verfahren, mit denen schneller große Parameterräume exploriert werden können, um lokale Minima in der

In der Festkörperchemie sind ähnlich rationale Syntheseansätze zu entwickeln wie in der Molekülchemie, insbesondere der organischen Molekülchemie. Neben konzeptionellen retrosynthetischen Methoden sind dazu Fortschritte in einer Reihe von Schlüsselgebieten erforderlich.

Energielandschaft einer bestimmten Stöchiometrie zu identifizieren. Wenn für viele Beispiele Minimastrukturen identifiziert sind, könnten sich daraus Regeln ableiten lassen, die die Suche in neuen Systemen einzugrenzen helfen. Um aus der Kenntnis (meta)stabiler Strukturen synthetische Zugänge erschließen zu können, müssen die Elementarprozesse bei der Festkörperbildung verstanden werden. Nur so wird die rationale Planung von Synthesewegen möglich. Vermutlich müssten auch ganz neue Synthesewege für Festkörper erschlossen werden, da viele der lokalen Minima so flach sein könnten, dass mit den traditionellen Hochtemperaturmethoden diese Minima nicht zugänglich würden. Und schließlich müssten konzeptionell retrosynthetische Methoden entwickelt werden, um bei komplexen Synthesewegen aus der Vielzahl möglicher Zugänge die besten zu isolieren.



Petra Schwille



## Synthetische Biologie

Die synthetische Biologie stellt sich die Aufgabe, funktionale biologische Einheiten bis hin zum gesamten mikrobiellen Organismus in einem modularen Ansatz nachzubilden bzw. völlig neue, in der Natur nicht vorhandene Funktionen zu generieren. Dabei nimmt sie Motivationen der „klassischen“ Gentechnik auf, bereichert jene aber durch den Anspruch, nicht nur einzelne Gene zu transferieren, sondern vielmehr ganze Systeme bzw. komplexe Protein-Netzwerke in einer Art modularem „Baukastensystem“ neu zusammensetzen. Dadurch sollen einem gegebenenfalls zu komplexen Metabolismus geschuldete Limitationen in der Gewinnung von Materialien, Pharmazeutika, Naturstoffen und Energie aus biologischen Systemen überwunden werden. Idealerweise gelingt es, Schlüsselprozesse in der Regulation biologischer Systeme auf ein minimales System funktionaler Einheiten zu reduzieren. Dabei kommt der Analyse modularer funktionaler Einheiten bis hinunter zur einzelnen Proteindomäne sowie der Rekonstitution dieser Funktionalität in einem möglichst kontrollierbaren Produktionsschritt eine große Bedeutung zu. Hier ist die bioorganische und (bio)makromolekulare Chemie gefragt, mit deren Hilfe es gelingen kann, die Gewinnung essentieller Funktionsmodule von der (oftmals noch sehr aufwändigen und ineffizienten) Proteinbiochemie unabhängig zu machen. So ist es durchaus wahrscheinlich, dass zu einem natürlichen Regulationssystem auf Basis von Biopolymeren wie Proteinen, Nukleinsäuren und Lipiden ein funktionales biomimetisches Analogon unter Zuhilfenahme künstlicher Polymermodule geschaffen werden kann. Das quantitative Verständnis der einzelnen Module sowie die Charakterisierung ihrer Kopplungs- und Vernetzungsmöglichkeiten eröffnet einerseits der Grundlagenforschung ein fundamentales Verständnis archetypischer Reaktionsmechanismen, die zur Selbstorganisation und Strukturbildung fähig sind, und damit eine Idee von Schlüsselprozessen, die beim Ursprung des Lebens beteiligt gewesen sein könnten. Andererseits bietet es die Möglichkeit einer prädiktiven und ingenieurwissenschaftlichen Behandlung bislang als zu komplex und schwer handhabbar geltender Biosysteme. Auf diese Weise können mit einem synthetisch-biologischen Ansatz Disziplinen wie die Biochemie, die bioorganische und biomakromolekulare Chemie und die Ingenieurwissenschaften zusammengeführt werden und die neue Ära einer zellfreien Biotechnologie und Bioverfahrenstechnik einleiten.

Mit einem synthetisch-biologischen Ansatz können Disziplinen wie die Biochemie, die bioorganische und biomakromolekulare Chemie sowie die Ingenieurwissenschaften zusammengeführt werden und die neue Ära einer zellfreien Biotechnologie und Bioverfahrenstechnik einleiten.

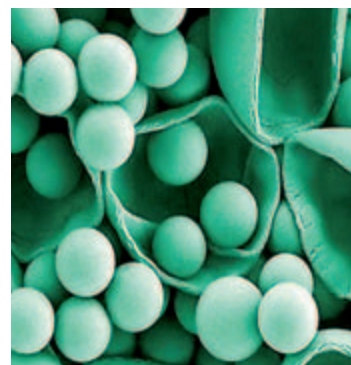


# Chemie und Informationstechnologie

Die Informationstechnologie (IT) hat wie kaum eine andere Technologie unser modernes Gesellschaftsbild geprägt und wird eine Schlüsseltechnologie in der Gestaltung unserer Zukunft sein. Der daraus folgende zunehmende Bedarf verbesserter und günstigerer Elektronikgeräte stellt enorme Herausforderungen an die Bereitstellung neuer Materialien für leistungsfähigere, nachhaltigere und nicht Ressourcen-limitierte Produkte dar.

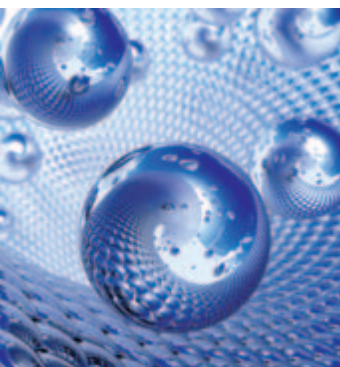
Die heutige IT basiert auf top-down-strukturierten Halbleitermaterialien, deren notwendigerweise defektfreie Herstellung an enormen technischen Aufwand geknüpft ist. Dem bekannten Moore'schen Gesetz folgend, ist in naher Zukunft auch weiterhin mit einer Erhöhung der Integrationsdichte bei der Herstellung von Computerchips zu rechnen, doch sind fundamentale Grenzen absehbar. Zugleich stehen die hohen intrinsischen Wärmeverluste dieser Bauelemente einer verlustarmen und damit nachhaltigeren Informationsverarbeitung entgegen. Ein qualitativer Sprung würde durch synthetisch hergestellte, lernende (neuromorphe) Systeme erzielt.

Um diesen Erfordernissen Rechnung zu tragen, wird die Entwicklung neuer Materialien und Strukturierungstechniken notwendig sein, die sich z. B. für die Herstellung flexibler Displays, druckbarer Bauelemente, miniaturisierter Batterien bis hin zu funktionellen Biochips, die auf der Interaktion zwischen zellulären Systemen mit festkörperbasierter Elektronik beruhen, eignen. Dazu bedarf es neuer Materialien, deren Funktion (schalten, speichern) nicht mehr an die Defektfreiheit des Systems gekoppelt ist (z.B. chemisch funktionalisierte Nanopartikel) sowie Materialien mit Memristor-Funktion (Memristor ist ein Kunstwort aus memory für Speicher und resistor für den elektrischen Widerstand. Memristoren sind somit Widerstände mit Gedächtnis). Die Integration solcher molekular basierter, schaltbarer Systeme in Bauelemente wird entweder heutigen ingenieurwissenschaftlichen Prinzipien folgen und damit beispielsweise hohe Stabilität (thermisch, chemisch, optisch) wie auch gerichtete Bindefähigkeit voraussetzen oder aber dem Vorbild der Natur folgen. Dies wiederum umfasst die Fähigkeit zur Selbstorganisation für den Aufbau komplexer molekularer Architekturen oder auch die Kopplung biologischer Systeme (z.B. Nervenzellen) an elektrisch oder optisch adressierbare Strukturen (Halbleiter- bzw. Metallnanostrukturen). Damit verbunden wäre der Brückenschlag zwischen traditioneller Festkörperelektronik (integrierte Bauelemente) mit „wässriger Elektrochemie“ (Zellsysteme).



Neue Materialien und synthetisch hergestellte, lernende Systeme sind erforderlich, um den zukünftigen Anforderungen im Bereich der Informationstechnologie zu begegnen.

Ulrich Simon



## Stimulus-responsive Materialien

Der technologische Fortschritt durch neue Materialien ist und wird in absehbarer Zeit durch die Verbesserung und Erweiterung traditioneller Struktur- und Funktionsmaterialien bestimmt. Daneben können gänzlich neue Eigenschaftsprofile erschlossen werden, die auf dem Einsatz von Materialien mit „aktiven Fähigkeiten“ beruhen. Diese werden in der aktuellen Literatur als smart, adaptiv oder auch als Stimulus-responsiv bezeichnet. Sie zeichnen sich dadurch aus, dass eine Veränderung in den Umgebungsbedingungen (*Stimulus*), z.B. pH-Wert, Temperatur, Ionenstärke, Licht, elektrisches Potential, Magnetfeld etc., eine Veränderung (*Response*) der Struktur, der Eigenschaft bis hin zur Funktion bewirkt. Dies umfasst neben der Fähigkeit zur molekularen Erkennung, zur Selbstorganisation und zur programmierten Strukturbildung auch Multistabilität. Daraus folgt die Schaltbarkeit zwischen Zuständen unterschiedlicher Struktur oder Funktion bis hin zur Fähigkeit zur Selbstheilung, Replikation und Selbstbeweglichkeit, die sogar die integrierte Energieumwandlung einbeziehen kann. Mit der Verfügbarkeit solcher Materialien würde langfristig eine Brücke zwischen toter Materie und lebenden Systemen geschlagen, wobei sich die Konzepte der Materialentwicklungen nicht notwendigerweise an Vorbildern aus der belebten Natur orientieren müssten.

Intelligente Materialien können ihre Eigenschaften bzw. Funktion entsprechend einem äußeren Stimulus verändern. Zunehmend wird sich hier ein chemisch getriebenes Wissenschaftsgebiet mit der synthetischen Biologie verbinden.

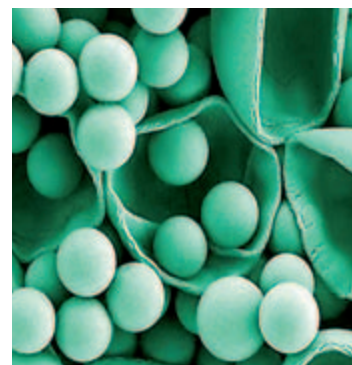
Dadurch wird ein chemisch getriebenes Wissenschaftsgebiet erschlossen, welches auf die aktuellen Forschungserfolge, z.B. im Bereich funktioneller Nanostrukturen, (bio)molekularer Erkennungseigenschaften oder funktioneller Biomaterialien zurückgreift und zugleich eng mit dem Forschungsgebiet der Synthetischen Biologie verbunden wäre, welches darauf ausgerichtet ist, biologische Systeme mit neuen, definierten Eigenschaften zu entwickeln und dabei Methoden und Technologien zu erarbeiten, um ingenieurwissenschaftliche Prinzipien in die Biologie zu übertragen.

# Spektroskopie komplexer Systeme

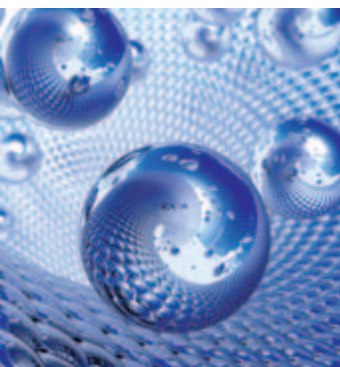
Traditionell gilt in der Chemie die Spektroskopie vor allem als analytische Methode. Hier sind in der Vergangenheit die Einsatzmöglichkeiten durch dramatische Erhöhung der Signalempfindlichkeit z.B. durch Fourier-Methoden und optische Detektion enorm gewachsen. Heute gewinnt aber neben der Untersuchung einer chemischen Spezies die Untersuchung komplexer Systeme, wie synthetische oder biologische Makromoleküle, funktionale supramolekulare Strukturen und die Wechselwirkung von Molekülen mit Oberflächen immer mehr an Bedeutung. Hybride aus solchen Systemen machen darüber hinaus die vertrauten Klassifizierungen anorganisch/organisch/biologisch zunehmend obsolet. Spektroskopie muss sich diesen Herausforderungen stellen und z.B. Fragen wie Packung von Molekülen bzw. Molekülteilen, Defekte in der Molekülstruktur und in der Organisation ‚in bulk‘ oder auf Oberflächen, sowie lokal auftretende Heterogenitäten und Nicht-Gleichgewichtszustände angehen.

In solch komplexen Systemen wird auch die gewohnte Trennung von strukturellen und dynamischen Fragen zunehmend obsolet. Die Systeme sind unterschiedlich geordnet, nur selten stehen Einkristalle zur Verfügung, wie sie für Strukturuntersuchungen mit atomarer Auflösung mit Röntgendiffraktion benötigt werden. Deshalb werden Strukturen häufig über dynamische Größen bestimmt, ein klassisches Beispiel sind die Ordnungsparameter von Flüssigkristallen. Dynamische Fragestellungen erstrecken sich über enorme Zeitskalen, von Attosekunden bis zu Alterungsphänomenen von Jahren. Für Kurzzeit-Phänomene wie elektronische Umlagerungen und Molekülschwingungen stehen zahlreiche neue optische Methoden bis hinunter zur Terahertz-Spektroskopie zur Verfügung, für Langzeit-Messungen mit chemischer Selektivität bieten sich dielektrische Methoden und vor allem die magnetische Kernresonanz an. Magnetische Resonanz-Methoden (NMR und EPR) bieten über ihre geradezu konkurrenzlose Selektivität verschiedene Möglichkeiten zu präzisen Messungen von Abständen zwischen definierten Molekülgruppen im weiten Bereich von 0.1 nm bis hin zu makroskopischen Dimensionen. Sie eignen sich deshalb neben der Fluoreszenzspektroskopie u. a. besonders zur Bestimmung der Struktur von intrinsisch unstrukturierten Proteinen, einer Substanzklasse, deren möglicherweise enorme Bedeutung in der Strukturbiologie noch weitgehend unerforscht ist. Über die Dynamik von Molekülen oder funktionellen Gruppen hinaus ist für das Verständnis der Funktion komplexer Systeme die Dynamik von Ladungsträgern wie Elektronen/Löchern, Protonen und Ionen enorm wichtig. Hier sind wiederum hohe Selektivität und breite Bereiche in Orts- und Zeitauflösung gefragt. In allen Fällen ist die Unterscheidung von lokaler unkorrelierter Dynamik und korrelierten Prozessen von großem Interesse. Auch hier ist Spektroskopie häufig die Methode der Wahl.

Naturgemäß können spektroskopische Methoden die gewünschte Information über komplexe Systeme nicht allein liefern. Vielmehr müssen sie in Mehrmethoden-Verfahren eingebunden sein. Hieraus entsteht auch eine besondere Herausforderung an die akademische Lehre, in der die Methoden heute noch eher fein säuberlich getrennt als in ihrer Gesamtheit behandelt werden. Nicht zuletzt müssen die ständig steigenden Möglichkeiten der Multiskalen-Compu-



Nur mit einer leistungsfähigen Spektroskopie sind Fortschritte in der Chemie komplexer Systeme auf Dauer möglich, weshalb spektroskopische Methoden fortlaufend weiterentwickelt werden müssen.



tersimulation systematisch eingebunden werden. Es zeigt sich nämlich schon jetzt, dass die Organisation von Molekülen zu komplexen supramolekularen Strukturen von der lokalen Konformation der einzelnen Bausteine abhängen kann. Analoges gilt für Transporteigenschaften von Teilchen oder Energie, Phänomene von enormer Bedeutung in so zentralen Themen wie Energiewandlung und Kommunikation.

Angesichts der ständig zunehmenden Miniaturisierung von Bauelementen ist die Steigerung der Nachweisempfindlichkeit eine besondere Herausforderung für die Spektroskopie. Hier haben optische Verfahren naturgemäß entscheidende Vorteile. So wächst der Einsatz orts aufgelöster Fluoreszenz in allen Bereichen ständig. Detektion von Schwingungen mit hoher Ortsauflösung durch Laserspektroskopie ermöglicht neue Einsichten in die Adsorption von Flüssigkeiten an Oberflächen ebenso wie in den Einbau von Proteinen in Membranen. Die für die chemische Analytik unverzichtbare NMR-Spektroskopie könnte hier den Anschluss verlieren. Deshalb gehört die Entwicklung von Methoden zur Signalsteigerung durch nicht-thermische Polarisation (sogenannte Hyperpolarisations-Verfahren) derzeit zu den aktivsten Forschungsfeldern der Magnetischen Resonanz. Zusammen mit spezialisierten Nachweistechiken ermöglichen sie ein bis zu 10<sup>5</sup>-fach höheres Signal.

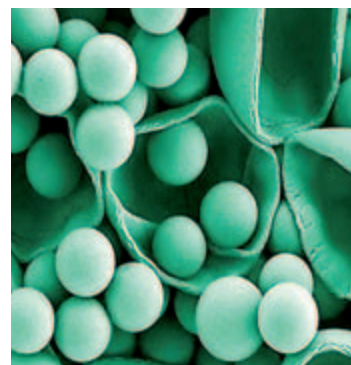
Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Hinwendung der Chemie zu immer komplexeren Systemen eine ständige Herausforderung an die Spektroskopie darstellt. Deshalb müssen spektroskopische Methoden fortlaufend weiterentwickelt werden, denn ohne leistungsfähige Spektroskopie sind Fortschritte in der Chemie komplexer Systeme auf Dauer nicht möglich.

# Theoretische Chemie

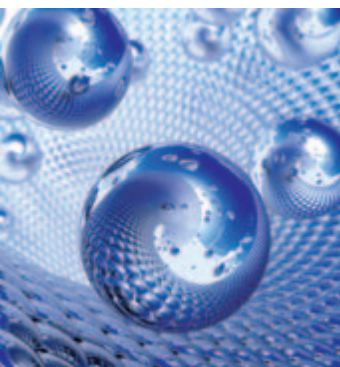
In den letzten Jahren hat die Theoretische Chemie einen stürmischen Aufschwung erlebt. Numerische Rechnungen und Simulationen sind aufgrund von synergetischen Fortschritten bei Rechenmethoden, Software und Hardware immer genauer und leistungsfähiger geworden. Dies hat dazu geführt, dass heute weite Bereiche der Chemie realistisch modelliert werden können, angefangen von hochgenauen ab initio Rechnungen zur Spektroskopie kleiner Moleküle bis hin zu Molekulardynamik-Simulationen von großen Biomolekülen.

Die Theoretische Chemie erweitert ihr Anwendungsspektrum durch Fortschritte bei der Methoden- und Programmentwicklung. Eine erste offenkundige Herausforderung ist die Genauigkeit der theoretischen Vorhersagen, die gesteigert werden kann, wenn die zugrunde liegenden Näherungen verbessert werden: Forschungsthemen sind hier beispielsweise explizit korrelierte ab initio Verfahren, Multireferenz-Methoden, theoretisch fundierte Dichtefunktionale und polarisierbare Kraftfelder. Eine zweite Herausforderung betrifft die *Komplexität* chemischer Prozesse. Auch wenn man oft anhand vereinfachter Modellsysteme wertvolle Einsichten gewinnen kann, sollte man anstreben, die realen Systeme unter Einbeziehung der Umgebung möglichst vollständig und wirklichkeitsgetreu zu erfassen. Dies erfordert zum einen die Entwicklung entsprechender Modelle (Multiskalen-Methoden, mesoskopische Ansätze, Kontinuumsmodelle) und zum anderen eine adäquate Behandlung der enorm großen Zahl an Freiheitsgraden in solchen Systemen (Sampling des Konformationsraums). Eine dritte Herausforderung ist die *technologische Anpassung* der Codes an neue Rechnerarchitekturen, beispielsweise um massiv parallele Systeme mit Hunderttausenden von Prozessoren oder Hybrid-Systeme mit schnellen Graphikprozessoren für die Programme aus der Chemie nutzbar zu machen und so die verfügbare Rechenleistung um Größenordnungen zu steigern. Schließlich ist die Theorie auch gefordert, anhand immer besserer Rechnungen die *theoretischen Konzepte* der Chemie weiter zu verfeinern, um das qualitative Verständnis chemischer Prozesse zu fördern.

Angesichts der absehbaren Entwicklungstendenzen ist zu erwarten, dass die Theoretische Chemie in Zukunft noch stärker als bisher zu einem wertvollen Partner des Experiments werden wird, aufgrund der weiter wachsenden Möglichkeiten im Bereich der Rechnungen und Simulationen. Dies wird insbesondere dann gelingen, wenn Theoretiker und Experimentatoren bei Anwendungen zusammenarbeiten, um sicher zu stellen, dass relevante Probleme mit den jeweils richtigen Rechenverfahren angegangen werden. Lohnende Kooperationsprojekte gibt es in vielen Bereichen, so beispielsweise in der Katalysatorforschung, der Übergangsmetallchemie, der Energieforschung, der Biochemie und der Materialforschung.



Die Theoretische Chemie wird aufgrund der weiter wachsenden Möglichkeiten im Bereich der Rechnungen und Simulationen in Zukunft noch stärker als bisher zu einem wertvollen Partner des Experiments werden.



## Mitglieder der GDCh-Präsidentenkommission & eingeladene Autoren

Name	Titel	Institution
Antonietti, Markus	Prof. Dr.	Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, Potsdam
Bach, Thorsten	Prof. Dr.	TU München
Baringhaus, Karl-Heinz	Dr.	Sanofi-Aventis, Frankfurt am Main
Beck-Sickinger, Annette G.	Prof. Dr.	Universität Leipzig
Bolm, Carsten	Prof. Dr.	RWTH Aachen
Diederich, François	Prof. Dr.	ETH Zürich
Dröscher, Michael	Prof. Dr.	GDCh (Präsident), Dorsten
Eickmeier, Christian	Dr.	Boehringer Ingelheim, Biberach
Gölitz, Peter	Dr.	Wiley-VCH, Weinheim
Heck, Joachim	Dr.	Ehrfeld Mikrotechnik BTS GmbH, Wendelsheim
Hilarius, Volker	Dr.	Merck, Darmstadt
Hirsch, Andreas	Prof. Dr.	Universität Erlangen-Nürnberg
Jaroch, Stefan	Prof. Dr.	Bayer Healthcare, Berlin
Jäschke, Andres	Prof. Dr.	Universität Heidelberg
Jekel, Martin	Prof. Dr.	TU Berlin
Koch, Wolfram	Prof. Dr.	GDCh, Frankfurt am Main
Kohse-Höinghaus, Katharina	Prof. Dr.	Universität Bielefeld
Lercher, Johannes A.	Prof. Dr.	TU München
Maier, Joachim	Prof. Dr.	Max-Planck-Institut für Festkörperforschung, Stuttgart
Müllen, Klaus	Prof. Dr.	Max-Planck-Institut für Polymerforschung, Mainz
Rieger, Jens	Dr.	BASF, Ludwigshafen
Rodefeld, Lars	Dr.	Bayer Cropscience, Monheim
Ross, Haymo	Dr.	Wiley-VCH, Weinheim
Schlögl, Robert	Prof. Dr.	Fritz-Haber-Institut der MPG, Berlin
Schmidt, Friedrich Georg	Dr.	Evonik, Marl
Schüth, Ferdi	Prof. Dr.	Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Mülheim
Schwille, Petra	Prof. Dr.	TU Dresden
Simon, Ulrich	Prof. Dr.	RWTH Aachen
Skerra, Arne	Prof. Dr.	TU München
Spiess, Hans-Wolfgang	Prof. Dr.	Max-Planck-Institut für Polymerforschung, Mainz
Steinhagen, Henning	Dr.	Grünenthal, Aachen
Thiel, Walter	Prof. Dr.	Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Mülheim

■ Mitglied der GDCh-Präsidentenkommission

**Kontakt:**

Anregungen und Kommentare zur Fortschreibung dieses Arbeitspapiers werden in der GDCh-Geschäftsstelle gerne entgegengenommen:

Dr. Hans-Georg Weinig  
Leiter Bildung und Wissenschaft

Gesellschaft Deutscher Chemiker e.V.  
Varrentrappstr. 40-42  
60486 Frankfurt am Main

Tel.: +49 69 7917-482  
Fax: +49 69 7917-1482  
E-Mail: [h.weinig@gdch.de](mailto:h.weinig@gdch.de)  
Internet: [www.gdch.de](http://www.gdch.de)